

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE.

Identifikační údaje

Autor: MUDr. Iva Lomicová

Pracoviště: Dermatovenerologická klinika FN Plzeň a LF UK

Školitelka: prof. MUDr. Petra Cetková, Ph.D

Konzultant: prof. MUDr. Karel Pizinger, CSc.

Název práce:

Psoriáza a přidružené choroby, jejich výskyt a vliv na léčbu

Předložená práce je zaměřena zhodnocení několika patientských souborů pacientů s diagnostikovanou středně těžkou/těžkou psoriázou s ohledem na jejich přidružená onemocnění (zejména psoriatickou artritidu –PsA, a kardiometabolická onemocnění) v kontextu s dostupnými celorepublikovými údaji. Specifickou podskupinou byli pacienti s malignitou v anamnéze, kde byla sledována bezpečnost použití biologické léčby. Sledování a vyhodnocení dat proběhlo celkem na třech souborech pacientů s různou dobou sledování, začlenění byli i pacienti sledovaní v centru biologické léčby Dermatovenerologické kliniky FN.

Psoriáza je chronická zánětlivá dermatóza postihující 2–4 % středoevropské populace, prevalence v ČR je 2,6 %. V patogenetických pochodech u geneticky disponovaných jedinců hrají zásadní roli T lymfocyty. Středně těžká až těžká psoriáza je spojena s významným dopadem choroby na kvalitu života a postižení je srovnatelné s jinými závažnými onemocněními. Lupénka není pouze kožní onemocnění, je spojena s řadou komorbidit, jakými jsou psoriatická artritida, nealkoholická jaterní steatóza, psychiatrická onemocnění a zejména složky metabolického syndromu, tedy diabetes mellitus 2. typu, arteriální hypertenze nebo dyslipidemie, což může snížit délku života psoriatika o 3,5 až 10 let ve srovnání se zdravou populací.

Předložená disertační práce v rozsahu 100 stran textu je členěna celkem do 6 částí. V úvodu je zpracována problematika psoriázy jako zánětlivé dermatózy s její patofyziologií, formami, přehledně zpracovanými typy farmakoterapie včetně zhodnocení použití nejnovějších biologických léků. Navazující kapitole je věnována komorbiditám, podrobněji i psoriatické artritidě.

V druhé kapitole jsou definována cíle práce, tj.

- 1/ Výskyt komorbidit u pacientů se středně těžkou až těžkou psoriázou
- 2/ Porovnat tyto údaje podle věku, pohlaví, předchozí anamnézy s publikovanými údaji
- 3/ Zhodnotit bezpečnost biologické léčby u pacientů s malignitami.

V dalších kapitolách jsou uvedeny použité metody, výsledky práce, diskuze, závěry a výstupy práce a literatura (99 citací). Vzhledem k charakteru práce byla použita popisná statistika sumarizací a numerizací dat za použití kontingenčních tabulek tříděných podle pohlaví, věku apod. Výsledky odpovídají formulovaným cílům a jsou prezentována pro každý sledovaný soubor zvlášť. Autorka podrobně a věcně prezentuje výstupy s využitím celkem 30 tabulek, 33 grafů a obrázků.

Byla provedena analýza 3 souborů pacientů. První soubor představovali všichni pacienti léčení na Dermatovenerologické klinice s diagnózou psoriáza za posledních 5 let k datu hodnocení. Druhý soubor byli pacienti ve dvouletém sledovacím období s diagnózou psoriázy, převážně se středně těžkou a těžkou lupénkou. Třetím souborem byli všichni pacienti Dermatovenerologické kliniky sledovaní v Centru biologické léčby, tedy pacienti se středně těžkou, těžkou, obtížně léčitelnou lupénkou. V souboru pacientů z 5 letého sledování převažovali ve většině věkových kategorií muži, překvapivě 60 0% pacientů mělo pouze lokální léčbu, v konvenční systémové léčbě převažuje podání MTX, který jen již všeobecně akceptován a doporučován odbornými společnostmi. Časté je použití fototerapie, pouze 7 % pacientů bylo léčeno biologickou léčbou. V dotazníkovém šetření převažovali muži s převážně chronickou formou lupénky, zejména středně závažnou až závažnou formou.

Dotazníkové šetření potvrdilo vysoký výskyt obezity, kouření, hypertenze a DM a dále vysokou prevalenci kloubních obtíží a PsA, která je nejvyšší v Plzeňském kraji. V souboru pacientů z registru Biorep (41 pacientů) prošli všichni pacienti fototerapií nebo systémovou léčbou (zejm. MTX, CsA), interval od diagnózy k zahájení biologické léčby (ETN, efalizumab a ustekinumab a další) byl poměrně dlouhý, prakticky 22 let, což je dáno úhradovými podmínkami pro BL v ČR. Opět byl potvrzen vysoký výskyt PsA v našem regionu (36.9%), dg. PsA se opoždí v průměru o 15 let za dg. lupénky, alarmující je procento aktivních kuřáků. Z malignit se zdaleka nejčastěji vyskytl karcinom prostaty, dále maligní melanom a karcinom endometria. Včasné zahájení biologické léčby u pacientů s lupénkou a současným zhoubným nádorem není spojeno se zvýšeným rizikem progresu nebo relapsu nádorového onemocnění. Výsledky práce jsou bohatě diskutovány, výstupem je podnět k navržení a formulaci souboru konkrétních screeningových vyšetření, která v současné době v péči o pacienty s lupénkou chybí. Za pomoci ambulantních dermatologů a praktických lékařů je v plánu jejich zavedení do běžné praxe ve společné snaze předcházet rozvoji popsáných přidružených onemocnění.

Vlastní hodnocení disertační práce.

Na závěr lze konstatovat, že práce splňuje formální i obsahové předpoklady disertační práce, je zpracována pečlivě a psána čtivě, jazyková úroveň textu je velmi dobrá. Grafy a tabulky jsou přehledné a dobře popsány, literatura odpovídá tématu, je citována konzistentně podle běžné konvence. Téma předložené práce je velmi závažné, neboť upozorňuje na vysoký výskyt komorbidit - pacienti s psoriázou jsou více obézní, mají ve vysokém procentu arteriální hypertenzi, dyslipidémii, diabetes mellitus nebo celý komplex onemocnění metabolického syndromu a téměř polovina jich trpí

psoriatickou artropatií. Dermatolog může být prvním lékařem, který vznesse podezření, že dotyčný trpí i jinými nemocemi. Zároveň je právě při výběru vhodné terapie velmi důležité brát ohled i na další komorbidity přítomné u daného pacienta.

Autorka navrhuje pečlivý monitoring ve spolupráci s četnými dalšími specialisty a praktickými lékaři, konkrétní a screeningová vyšetření s ohledem na kardiovaskulární komplikace pro pacienty s lupénkou. Za pomoci ambulantních dermatologů a praktických lékařů plánuje jejich zavedení do běžné praxe ve společné snaze předcházet rozvoji popsanych přidružených onemocnění.

Dále se zabývá organizací biologické léčby psoriázy u pacientů s malignitou, reálné výsledky z klinické praxe potvrzují úspěšnou léčbu nemocných s lupénkou a současnou anamnézou nádorového onemocnění biologiky či apremilastem. Rovněž doporučuje rutinní užívání dotazníku PEST spádovými dermatology s cílem zlepšení časného zachytu PsA.

Závěrem konstatuji, že práce přinesla unikátní a relevantní výsledky v oblasti komorbidit psoriázy. Závěry práce jsou významným příspěvkem k pochopení dopadů psoriázy, a rovněž předkládá i východiska pro zlepšení péče o tyto pacienty. Předložená disertační práce splňuje nároky podle studijního a zkušebního řádu UK. Disertační práci doporučuji přijmout k obhajobě. Práce prokazuje předpoklady autora k samostatné vědecké práci a k udělení titulu PhD .

V Plzni dne 4. 9.2023

prim. MUDr.

Oddělení klinické farmakologie FN Plzeň

E mail suchyd@fnplzen.cz