

Oponentský posudek disertační práce

Název práce:

„Epidemiologie přecitlivělosti u pacientů s atopickým ekzémem a její klinický význam“

Autor: MUDr. Martin Liška

Hodnocení:

Předložená disertační práce má celkem 97 stran, 20 tabulek, 12 grafů a 15 obrázků. Je doplněna 168 citacemi odborné (ve velké většině zahraniční) literatury. Orientaci v práci dobře usnadňuje obsah a seznam zkratk, uvedený na počátku textu. Zde je také umístěn abstrakt v češtině a angličtině, který však není obsahově úplný a uvádí jenom tři cíle hodnocení (včetně výsledků), nezmiňuje čtvrtý cíl (účinnost eliminačních opatření na koncentraci roztočových alergenů). Ten nejen pro svoji pracnost, ale i pro výsledkovou zajímavost si zaslouží být v abstraktu prezentován.

V **úvodní části** je čtenář na 38 stranách textu zasvěcen do problematiky atopického ekzému. Je uvedena definice choroby, klinické projevy, epidemiologie, etiologie a patofyziologie, nemoci asociované s atopickým ekzémem a léčba. V této teoretické části jsou na několika místech jazykové nepřesnosti a překlepy. Je škoda, že chybí české poměrně recentní epidemiologické údaje (př. studie Kratěnové a kol.), opakovaně u nás prezentované, týkající se prevalence atopického ekzému, astmatu a alergické rýmy u dětí a mladistvých. Některé odborné vžitě výrazy jsou trochu násilně autorem převáděny do češtiny (např. brzlíkový stromální lymfopoetin, faktor nekrotizující nádory). Na s. 35 nelze souhlasit s tím, že před provedením kožních prick testů je nutno vysadit léčbu antihistaminiky na více jak 10 dní, chybí údaj o kontraindikaci testování v graviditě a tam, kde v anamnéze byla anafylaxe po těchto testech. Šlo by polemizovat s tím, zda dvojitě zaslepený placebem kontrolovaný provokační potravinový test je relativně snadno proveditelný, jak konstatuje autor. V laboratorní diagnostice alergií vyšetřením specifických IgE protilátek chybí aspoň zmínka o dnes hodně diskutované molekulární (komponentové) diagnostice. Test aktivace bazofilů není experimentální metodou, jak je zmíněno na s. 37, poměrně hodně se využívá a provádějí jej u nás všechny renomované laboratoře. Léčba atopického ekzému (s. 48) je popsána neúplně, ve výčtu farmakoterapeutických postupů chybí systémové steroidy, antileukotrieny, imunosupresiva (pouze v obr. 15 je uveden termín „systémová léčba“). Není zmíněna klimatická léčba ani některé pokusy o ovlivnění stavu alergenovou imunoterapií.

Vlastní práce je dělena do několika částí: cíl práce (1 strana), popis řešení a výsledky výzkumu (4 strany), výsledky (18 stran), hodnocení a závěr (5 stran), použitá literatura (15 stran) a přílohy (6 stran).

Autor si vyčlenil celkem 4 cíle výzkumného bádání:

- Zjistit časné a pozdní přecitlivělosti na pyly trav, břízy a roztoče domácího prachu u pacientů s ekzémem pomocí atopy patch testů, kožních prick testů a sérového specifického IgE
- Spočítat senzitivitu a specificitu těchto vyšetřovacích postupů
- Zhodnotit klinickou relevanci výsledků vyšetření v závislosti na expozici vyšetřovaným alergenům
- Zhodnotit účinnost eliminačních opatření u roztočové senzibilizace

Studijní skupinu tvořilo 71 pacientů především dětského věku (67 dětí, 4 dospělí, medián 5 let) s lehčí formou ekzému (Scorad skóre $17,9 \pm 9,5$). Charakteristika souboru je poměrně

stručná, nejsou zmíněny komorbidity, terapie nemoci při vstupu do studie není zdokumentována, stejně tak není jasné, dle jakých kritérií byla vyčleněna skupina 30 pacientů, u kterých byla provedena eliminační opatření proti roztočům. Velmi dobře a podrobně je zpracována metodika studie. Výsledky jsou prezentovány především formou barevně zvýrazněných tabulek a grafů. Chybí jejich přehledný souhrn, který by umožnil lepší orientaci a konkrétní odpovědi na v úvodu práce vytčené jednotlivé cíle výzkumu. Proto po přečtení celé práce je vhodné znovu nalistovat úvodní abstrakt s výše již zmíněnou připomínkou jeho neúplnosti. A ještě poznámka: Tabulka 20 na s. 75, hodnotící senzitivitu a specificitu testů při současné časně i pozdní přecitlivělosti na stejný alergen patří do kapitoly s výsledky, ne do diskuse.

Práce prokázala přítomnost senzibilizace časného i pozdního typu vůči pylům a roztočům u více jak poloviny pacientů s atopickým ekzémem. Senzitivita a specificita studovaných diagnostických postupů byla spočítána a zhodnocena jako klinicky relevantní. Protiroztočová opatření, týkající se úpravy lůžka nemocných se ukázala jako účinná u velké většiny studovaného souboru. Tato část svojí precizností a náročností sběru údajů i zhodnocení si zaslouhuje speciálního uznání.

Dotazy:

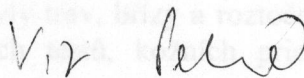
1. Jaká je bližší charakteristika celého studovaného souboru i podsouboru 30 nemocných, u nichž byla provedena protiroztočová opatření (délka nemoci, současný výskyt dalších alergií, lokální i systémová léčba? Dle jakých kritérií byl podsoubor 30 nemocných vyčleněn?
2. Jak si autor vysvětluje pokles koncentrace roztočových alergenů u kontrolní skupiny během prvních 6 týdnů, tj. mezi návštěvou 1 a 2, kdy nebyla žádná protiroztočová opatření prováděna (viz graf. 10 na s. 71) ?
3. Doporučuje autor na základě svých výsledků zařadit provedení atopy patch testů s inhalovanými (event. potravinovými) alergeny do základního vyšetřovacího schématu u ekzematiků?
4. Byla by u některých nemocných ze sledovaného souboru vhodná léčba alergenovou roztočovou imunoterapií?

Závěr:

Zvolené téma disertační práce je velmi aktuální a dobře zvolené, dosud u nás nestudované. Cíle jsou definovány jasně, metody zpracování kvalitní. Vědecká úroveň předloženého textu je dostačující, práce je sepsána přehledně a čtivě. Výsledky svědčí o autorově schopnosti vědeckého bádání.

Doporučuji práci po zodpovězení výše položených otázek přijmout k obhajobě.

Praha, 27.5.2014



Doc. MUDr. Vít Petřů, CSc.
Centrum alergologie a klinické imunologie
Nemocnice Na Homolce, Praha