



**UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE**

**JESSENOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE**

**Klinika pneumológie a ftizeológie**

Kollárova č. 2, 036 59 Martin

tel/fax: +421/43/4133950; e-mail: eva.rozborilova@uniba.sk



**Oponentský p o s u d o k**  
na doktorandskú dizertačnú prácu

**„Fenoticky řízená léčba pacientů s těžkým astma bronchiale v ČR“**

**MUDr. Petr Vaník**

externý doktorand – Klinika pneumológie a ftizeológie FN a LF UK v Plzni

školiťel': **doc. MUDr. Milan Teřl, PhD.**

Predložená dizertačná práca má celkový rozsah 77 strán, dokumentovaná je 8 tabuľkami, 3 schémami, 12 obrázkami a 219 zoznamom zahraničnej a českej literatúry.

**Aktuálnosť zvolenej témy**

Téma predloženej dizertačnej práce je v súčasnej dobe veľmi aktuálna. Zaoberá sa širokou problematikou dnes najrozšírenejšieho respiračného ochorenia a to astmy bronchiale. Incidencia alergických respiračných ochorení má celosvetovo narastajúci trend, zásluhou komplexnej farmakologickej liečby, dodržiavania stupňovitosti podávania protizápalovej, bronchodilatačnej a biologickej liečby došlo k podstatnému poklesu úmrtnosti. Astma bronchiale je heterogénne ochorenie, preto fenotypizácia a endotypizácia astmy je dôležitou súčasťou diagnostiky a napomáha v optimalizácii liečby.

Cieľom dizertačnej práce je diagnostika a liečba ťažkých foriem astmy bronchiale a fenotypizácia na základe biomakerov. V Českej republike je biologická liečba spojená s činnosťou pracovísk „Národného centra pre ťažkú astmu“ kde sa liečba prvého biologického lieku aplikuje a odporúča. Bol vypracovaný „Doporučený postup diagnostiky a liečby obtížně léčitelného bronchialneho astma“, ktorý je závažným dokumentom pre klinickú prax.

**Súbor a metodika**

Výsledky dizertačnej práce autor postavil na základe výsledkov efektu liečby anti IgE protilátkou – omalizumabom, ktorý bol podávaný od roku 2007 do roku 2018 na 10 centrách

v Českej republike. Metodika práce bola retrospektívna analýza 279 pacientov s ťažkou refrakternou astmou pri nedostatočnej kontrole. Všetci pacienti mali ťažku alergickú astmu s dokázanou alergiou na jeden alebo viac celoročných alergénov. Pacienti boli vyšetrení v jednotlivých centrách pred zahájením liečby, v 16 týždni a po 12-tich mesiacoch od začiatku liečby. Do registra bolo zaregistrovaných 389 pacientov a analyzovaných bolo 279. 231 pacientov bolo hodnotených ako responderi podľa výsledkov GETE (Global evaluation of treatment effectiveness), v 16 týždni po zahájení liečby omalizumabom. Pozitívne výsledky v liečbe omalizumabom v celom súbore boli 82,8%. Tieto výsledky sú v súlade s medzinárodnými výsledkami a dokladujú, že aditívna liečba omalizumabom zlepšuje pľucne funkcie, znižuje užívanie systémových kortikosteroidov, počet ťažkých exacerbácií a výrazne ovplyvňuje kontrolu ťažkej astmy bronchiale.

V druhej časti práce autor porovnal výsledky liečby u podskupín polysenzibilizovaných s monosenzibilizovanými na jednotlivé alergény. Z výsledkov vyplýva, že polysenzibilizovaní pacienti vykazovali vyššiu tendenciu byť responderom než nepolysenzibilizovaní pacienti a súčasne mali nižšiu tendenciu k zlepšeniu skóre príznakov ACT a zníženiu počtu exacerbácií.

V poslednej tretej časti sa autor zameril na klinické parametre, ktoré by mohli ovplyvniť hladinu periostinu u ťažkej refrakternej astmy bronchiale. Na základe výsledkov a štatistického spracovania sa dokázalo, že omalizumab znižuje hladinu periostinu, ale pri súčasnej prítomnosti chronickej rinosinuitídy spolu s nosnými polypmi sa hladina neznižuje. Prvý krát v literatúre boli spracované údaje o vplyve senzibilizácie konkrétnymi alergénmi alebo ich kombináciami na výsledky liečby. Zaujímavé výsledky autor získal pri vyšetrení sérového periostinu u pacientov s chronickou rinosinuitídou a nosnými polypmi u astmy bronchiale vo vzťahu k liečbe omalizumabom.

#### Záver:

Ciele stanovené dizertačnou prácou boli v plnom rozsahu splnené. Spracovanie výsledkov z 10 centier pre diagnostiku a liečbu ťažkého astmatu (NCTA) je veľkým prínosom pre sledovanie efektu cielenej liečby, ktorá bolo podávaná na základe fenotypizácie pomocou imunologických biomarkerov. Práca je výsledkom systematickej práce pneumologickej a imunologickej spoločnosti na fenotypizáciu astmy a efektu jej liečby. Vysoko hodnotím prínos práce pre prax, ktorá je zameraná na zisťovanie biomarkerov, ktoré predikujú úspešnosť liečby nových liekov so zameraním na anti IgE – omalizumab.

Práca je prehľadne napísaná, rozdelená do jednotlivých kapitol, ktoré sú vyžadované pre tento druh práce. K práci nemám žiadne zásadné pripomienky, len otázky na autora:

Otázka:

1. Podávanie omalizumabu u tehotných žien s ťažkou alergickou astmou – aký je váš názor s pokračovaním biologickej liečby
2. Kedy by ste indikoval vyšetrenie periostinu u pacientov s ťažkou refrakternou astmou v bežnej praxi?

**Predloženú dizertačnú prácu odporúčam k obhajobe. Moje hodnotenie je „prospel“.**

**Po úspešnej obhajobe a zodpovedaní otázok odporúčam, aby dizertačná práca slúžila v zmysle platných predpisov ako podklad pre priznanie vedeckej hodnosti „philosophie doctor“ (PhD.).**

V Martine 11.05.2022

prof. MUDr. Eva Rozborilová, CSc.  
oponent