

Posudek oponenta disertační práce

Disertační práce MUDr. Jana Huga „Epidemiologie, komorbidita a kvalita života u pacientů s psoriázou“ má celkem 99 stran – vlastní komentář k problematice s aktuálními poznatky, souhrn v češtině i v angličtině, seznam citací a seznam publikací doktoranda. Součástí práce je bohatá obrazová fotodokumentace (celkem 19 fotografií), dále 14 obrázků (obsahují schémata, grafy) a 4 tabulky. Práce dále obsahuje celkem 8 příloh, které tvoří 8 publikovaných prací autora vztahujících se k dané problematice.

Téma je velmi aktuální a sociálně-ekonomicky závažné vzhledem k prevalenci onemocnění, jeho komorbiditám a dopadu na kvalitu života pacientů. Psoriáza představuje jednu z nejčastějších chronických dermatóz, postihuje více než 100 milionů osob na celém světě, a proto ji vyhodnotila WHO jako závažný celosvětový zdravotní problém.

Teoretický úvod práce je velmi precizní, zahrnuje etiopatogenezi a epidemiologii psoriázy, průběh onemocnění, jeho klasifikaci, diagnostiku včetně histologického vyšetření, diferenciální diagnostiku, hodnotící kritéria psoriázy včetně dotazníků sledujících kvalitu života pacientů. Podrobně je uvedena problematika komorbidit lupenky a zejména její léčby. Obecná část je následována uvedením hypotéz a cílů práce, dále je uveden materiál a metodika a vlastní výsledky práce.

Cílem této disertační práce bylo na základě dat z reálné klinické praxe (RWD, Real World Data) z České republiky zhodnotit dlouhodobé použití guselkumabu, léku cílené biologické terapie psoriázy ze skupiny selektivních inhibitorů IL-23. Jedná se o prospektivní observační studii. Kohortu sledovaných osob představovali všichni pacienti, kteří splnili požadovaná kritéria a zahájili terapii guselkumabem (od r.2017, kdy byl lék schválen ke klinickému použití). Pro získání dostatečně velkého a reprezentativního počtu pacientů byl využit registr BIOREP. Hodnocení se zaměřovalo na epidemiologická data pacientů, jejich komorbiditu, informace o závažnosti psoriázy před zahájením terapie, kvalitu života léčených pacientů, a účinnost a bezpečnost terapie. Všechna data byla porovnána s pacienty léčenými jinými biologiky.

Do souboru bylo zařazeno celkem 333 pacientů s ložiskovou psoriázou, z toho 66,7 % tvořili muži. Průměrný věk při zahájení léčby guselkumabem byl 48,6 let, průměrná doba trvání psoriázy byla 22,1 let. Téměř tři čtvrtiny pacientů (72,4 %) měly alespoň jednu další komorbiditu, nejčastěji se jednalo o kardiovaskulární a metabolické choroby. Průměrné skóre PASI na počátku léčby guselkumabem bylo 16,0, průměrné skóre DLQI bylo na počátku terapie guselkumabem 14,2. Z konvenční systémové terapie byla anamnesticky většina pacientů léčena fototerapií (80,5 %) a methotrexátem (78,4 %), téměř dvě třetiny pacientů používaly acitretin (62,8 %), méně než polovina pacientů dostávala cyklosporin (42 %). U celkem 48,6 % pacientů nepředcházela jiná léčba biologiky.

Léčebná odpověď PASI 90 a PASI 100 byla pozorována u 61,7 % a 32,9 % pacientů po 3 měsících terapie, u 81,8 % a 57,1 % pacientů po 12 měsících terapie, u 75,4 % a 50,7 % pacientů po 24 měsících terapie, u 75,9 % a 55,2 % pacientů po 36 měsících terapie. Procento pacientů, kteří dosáhli léčebné odpovědi PASI 90 a PASI 100, bylo vyšší u bio-naivních pacientů ve srovnání s pacienty s předchozí biologickou terapií, rovněž bylo také vyšší u pacientů s normální hmotností (BMI <25), ve srovnání s pacienty s nadváhou/obezitou (BMI ≥ 25). Průměrné skóre DLQI se snížilo z 14,2 na začátku terapie na 2,0 po 3 měsících terapie, na 0,9 po 12 měsících terapie, na 1,0 po 24 měsících terapie a na 0,7 po 36 měsících terapie. Průměrné skóre DLQI bylo nižší u pacientů s léčebnou odpovědí PASI 100 ve srovnání s pacienty s léčebnou odpovědí PASI 90. Celkové kumulativní setrvání na terapii bylo u 91,6 % pacientů po 12 měsících terapie, u 87,0 % pacientů po 24 měsících terapie, u 85,5 % po 36 měsících terapie. Setrvání na terapii nebylo ovlivněno předchozí biologickou léčbou, hmotností pacienta ani přítomností psoriatické artritidy. V celém sledovaném souboru bylo u 23 pacientů (6,9 % všech pacientů) celkově

nahlášeno 26 potenciálních nežádoucích účinků terapie, nejčastějším nežádoucím účinkem (3,3 % všech pacientů) bylo infekční onemocnění COVID-19.

Terapie guselkumabem vykázala velice dobrou účinnost, došlo k výraznému zlepšení projevů psoriázy a tím i ke zlepšení kvality života pacientů. Dosažený efekt přetrvával dlouhodobě po celou dobu 36 měsíců. Terapie byla dobře tolerována, bezpečnostní profil lze hodnotit jako příznivý, během celého sledování se vyskytlo pouze minimum nežádoucích účinků. Je tedy možné shrnout, že pozitivní výsledky terapie guselkumabem dokumentované autorem nejsou zkreslené epidemiologickým profilem či závažností psoriázy léčených pacientů, a tato terapie je tak do budoucna vhodnou volbou pro pacienty s těžkou formou psoriázy.

Disertační práce je pečlivě zpracovaná po stránce formální i obsahové, je napsána dobrou češtinou, s minimem stylistických nepřesností a překlepů. Cíle práce byly splněny. Jasně klinické zaměření práce by bylo jistě možno doplnit sledováním určitých biochemických, hematologických či molekulárně biologických parametrů s možnou výpovědí o celkovém profilu účinku guselkumabu a bezpečnosti léčby tímto biologikem. Autor vykazuje hodnotné publikační výstupy.

Dotaz oponenta k obhajobě habilitační práce

1. Jaké přednosti má podle Vašeho názoru používání absolutního PASI skóre v porovnání s klasickým stanovování terapeutické odpovědi (PASI 50/75/90/100)?

Disertační práce MUDr. Jana Huga „Epidemiologie, komorbidita a kvalita života u pacientů s psoriázou“ splňuje požadavky standardně kladené na disertační práce v oboru Dermatovenerologie.

V Brně dne 6.3.2023



doc. MUDr. Veronika Slonková, PhD