

Oponentský posudek doktorandské disertace MUDr. Simony Vachtové „Chronický zánět a metabolický syndrom u pacientů s psoriázou“

Disertační práce MUDr. Simony Vachtové má celkem 106 stran, je doplněna 11 tabulkami a jedním grafem. Práce obsahuje 212 literárních odkazů včetně citací recentních.

Autorka zvolila pro svoji disertační práci téma vysoce aktuální a sledované. Ukazuje se, že patogeneze chronického zánětu u psoriázy má mnoho styčných rysů nejen s jinými imunitně podmíněnými zánětlivými nemocemi, jako jsou např. nespecifické střevní záněty nebo zánětlivá onemocnění kloubů, ale že úzce souvisí i s chorobami ze spektra metabolického syndromu. Problematika psoriázy, zvláště jejích těžkých forem, vyžaduje komplexní pohled a často interdisciplinární péči.

Vlastní práce je rozčleněna do 7 kapitol včetně seznamu literatury, je doplněna souhrnem a seznamem zkratk. V obsáhlém úvodu je v různých podkapitolách nejprve popsána charakteristika onemocnění včetně stručného přehledu současných terapeutických možností. V dalším textu se již autorka věnuje komorbiditám psoriázy se zaměřením na metabolický syndrom. Konkrétně je analyzován vztah mezi psoriázou a diabetes mellitus, arteriální hypertenzí, obezitou a dyslipidemií. Současně je popsán vliv kouření na uvedená onemocnění. Detailně je charakterizována představa o propojení chronického psoriatického zánětu a komorbidit ze skupiny metabolického syndromu prostřednictvím působení adipokinů leptinu, adiponektinu a rezistinu a je také popsána role C-reaktivního proteinu (CRP) a fosfolipázy A asociované s lipoproteiny (Lp-PLA2)

Sledování vybraných zánětlivých parametrů a jejich předpokládaný vliv na patogenezi psoriázy bylo následně předmětem analýzy vlastního souboru pacientů, který tvořilo 74 pacientů s psoriázou a kontrolní skupina 65 zdravých pacientů z řad dárců krve. Aby nebyly výsledky zkresleny, ze sledování byli vyřazeni pacienti s komorbiditami a odběry byly prováděny nalačno před zahájením terapie. Hladiny CRP byly měřeny metodou imunonefelometrie a hladiny ostatních parametrů – leptinu, adiponektinu, rezistinu a Lp-PLA2 – pomocí ELISA metody. Všechna data byla podrobena statistické analýze.

Autorka ve své práci potvrdila statisticky významné zvýšení frekvence metabolického syndromu a samotné obezity u pacientů s psoriázou a současně výraznější sklon nemocných s psoriázou ke kouření bez ohledu na přítomnost metabolického syndromu. Na základě těchto výsledků dospěla k významnému zjištění pro klinickou praxi, a sice že kouření a obezita by mohly být nezávislými rizikovými faktory pro rozvoj a těžší průběh psoriázy. Vztah obezity a psoriázy byl prokázán nejen statisticky zvýšenou incidencí obezity vyjádřené BMI indexem u pacientů s psoriázou oproti kontrolní skupině, ale i na úrovni statisticky významně zvýšených parametrů zánětu u této skupiny pacientů. Konkrétně byly prokázány zvýšené hladiny CRP, leptinu a rezistinu a naopak snížené hladiny adiponektinu. S dosavadními poznatky korelovaly i zvýšené hladiny proaterogenního Lp-PLA2 u pacientů s psoriázou, a to jak u kuřáků, tak u nekuřáků. Rutinní vyšetřování některých zánětlivých markerů by tak mohlo významně přispět k včasnému zavedení režimových a léčebných opatření.

Autorka na základě vyhodnocení vlastních výsledků předpokládá, že eliminací potencionálních rizikových faktorů, tedy kouření a obezity, lze pozitivně modifikovat samotný průběh psoriázy. Samotné kouření je ovlivnitelný faktor, který hraje poměrně zásadní roli v závažnosti průběhu onemocnění, což autorka dokládá statisticky významně vyšším průměrným PASI skóre ve skupině psoriatiků bez metabolického syndromu proti skupině pacientů trpících psoriázou a současně metabolickým syndromem. Výstupem tedy je, že eliminací kouření lze zmírnit aktivitu psoriázy a intenzitu psoriatického zánětu.

K práci mám několik drobných připomínek a navazující dotaz. Autorce při jazykové korektuře uniklo několik překlepů a stylistických nepřesností, které však nemají zásadní vliv na kvalitu práce. Při obecné charakteristice současných terapeutických možností psoriázy je patrná určitá nevyváženost, kdy metody lokální terapie jsou popsány mnohem podrobněji než metody moderní systémové terapie, které jsou ale při terapii těžkých forem psoriázy zásadní. Zaznamenal jsem nesrovnalost mezi obecnou definicí závažnosti psoriázy pomocí PASI skóre a vlastními výsledky (v úvodu definuje autorka těžkou psoriázu od PASI skóre 50 a více, ve vlastních výsledcích od skóre 20 a více – což je limit, který je akceptován většinou). Poslední poznámku mám k uváděné skutečnosti, že některé terapeutické modalitty mohou mít negativní dopad na komorbiditu. U konvenčních preparátů, jako je cyklosporin nebo acitretin, je to jistě logické a neoddiskutovatelné vzhledem k potencionálním vedlejším účinkům těchto preparátů. Naopak u biologické léčby, včetně preparátů ze skupiny inhibitorů TNF alfa, se spíše předpokládá její antiaterogenní potenciál díky cílenému zásahu do zánětlivého procesu. Některé metaanalýzy naznačují, že včas zahájená cílená léčba u pacientů s těžkou psoriázou by naopak mohla snižovat riziko rozvoje některých komorbidit. Proto by bylo zajímavé rozšířit výzkum o sledování vývoje zánětlivých laboratorních parametrů u skupiny pacientů s psoriázou, kteří podstoupili biologickou léčbu. Neuvažuje autorka o rozšíření výzkumu tímto směrem?

Závěr: Předložená disertační práce MUDr. Simony Vachatové zpracovává velice aktuální problematiku psoriázy a komorbidit ze skupiny metabolického syndromu a současně vliv kouření na psoriázu a metabolický syndrom. Cíle práce byly zodpovězeny a některé výstupy jsou využitelné v klinické praxi. Autorka prokázala schopnost samostatné vědecké práce. Předložená práce splňuje požadavky doktorandské disertace, a proto doporučuji disertační práci k obhajobě a poté udělení titulu Ph.D.

Odb. as. MUDr. Martin Tichý, Ph.D.

Klinika chorob kožních a pohlavních

FN a LFUP Olomouc