

Oponentský posudok na doktorandskú dizertačnú prácu MUDr. Elizabeth Adenubiové  
na tému

**„Sledování dlouhodobé účinnosti a bezpečnosti biologické léčby psoriázy“**

Témou oponovanej práce autorky MUDr. Elizabeth Danubiovej je aktuálna problematika psoriázy a možnosti jej terapeutického ovplyvnenia biologickým liečivom adalimumab zo skupiny anti-TNF alfa prípravkov. Autorka sa zamerala na vyhodnotenie dlhodobej (viac ako 36-mesačnej) účinnosti a bezpečnosti tejto liečby v podmienkach reálnej klinickej praxe, ktoré sa vo viacerých aspektoch odlišujú od podmienok v klinických štúdiách.

Práca má celkom 65 strán vlastného textu, zoznam použitej literatúry obsahuje 96 citácií, prevažne zo zahraničnej literatúry, vo veľkej väčšine z ostatných desiatich rokov.

V teoretickej časti práce autorka podáva prehľad súčasných poznatkov o etiopatogenéze, klinickom obraze, hodnotení závažnosti priebehu, diagnostike a predovšetkým liečbe dermatózy, so zameraním najmä na liečbu biologikami. Pozornosť venuje aj problematike individualizácie prístupu k liečbe u pacientov so špecifickými formami psoriázy a u pacientov s rôznymi komorbiditami. Text je napísaný s prehľadom a na úrovni najnovších poznatkov.

V praktickej časti práce autorka formou retrospektívnej analýzy hodnotí reálnu efektívnosť a bezpečnosť biologickej liečby psoriázy v klinickej praxi. Na súbore 90 pacientov so stredne ťažkým až ťažkým priebehom psoriázy, ktorí boli v rokoch 2008 – 2016 liečení na Dermatovenerologickej klinike Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy liekom s účinnou látkou adalimumab sledovala zmeny v klinickom skórovacom systéme PASI a hodnotila bezpečnosť a tolerovanie liečby. Analyzovala celú kohortu pacientov, ale zamerala sa predovšetkým na tých, ktorí boli liekom adalimumab kontinuálne liečení po dobu 3 rokov. Štúdie je založená na deskriptívnej štatistickej analýze patientskych dát. Priemerná hodnota PASI sa výrazne znížila už při prvom kontrolnom vyšetrení po 3 mesiacoch od nasadenia lieku, a to z priemernej východiskovej hodnoty 22,5 na 2,7. PASI75 zaznamenala u 85,6% liečených a hodnotu PASI90 dosiahlo až 50% pacientov. V ďalších mesiacoch liečby sa tieto hodnoty ešte zvýšili. Kompletné zhojenie psoriázy zaznamenala u 36,7% liečených.

Dôvodmi ukončenia terapie boli neúčinnosť liečby, non-compliance alebo prerušenie liečby s možnosťou jej znovunasadenia. V priebehu 36 mesiacov sledovania ukončilo

liečbu 15 pacientov, ale ani v jednom prípade sa nejednalo o ukončenie z dôvodu nežiaducich účinkov liečby. Autorka liečbu adalimumabom hodnotí ako veľmi bezpečnú.

Výsledky štúdie ukázali, že v skupine pacientov, ktorí už v minulosti boli liečení inou biologickou liečbou, bol nástup účinku adalimumabu pomalší ako v skupine biologicky naivných. Po 12 mesiacoch liečby sa však účinnosť hodnotená parametrom PASI75 v oboch patientskych skupinách vyrovnala. Adalimumab vykázal rýchly nástup účinku po troch mesiacoch liečby a zo subjektov s dostupnými dátami po 36. mesiaci liečby si 96,6% z nich udržalo PASI75.

Štúdia prináša nové poznatky v reálnej klinickej praxi s biologickou liečbou. Študovaný súbor pacientov sa vyznačoval vysokou aktivitou ochorenia s vyšším skóre PASI. Tí pacienti, u ktorých mala liečba rýchly nástup účinku, mali tendenciu si túto odpoveď udržať. Nutnosť dlhodobej dispenzarizácie pacientov so závažnou psoriázou vyplýva z povahy choroby a z možných vedľajších účinkov liečby. Autorka dokázala dlhodobú účinnosť a bezpečnosť biologickej liečby adalimumabom a jej kontinuálne podávanie jako vhodný spôsob prevencie exacerbácií choroby.

Hodnotenie:

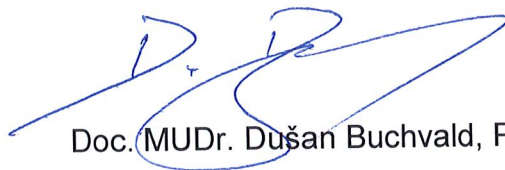
Dizertačná práca je výsledkom systematickej práce, vyniká aktuálnosťou a starostlivým spracovaním získaných údajov. Na získanie odpovedí na otázky formulované v cieľoch práce autorka využila zodpovedajúce metódy spracovania a ich prostredníctvom dospela k novým poznatkom, ktoré prinášajú rozšírenie našich vedomostí o niektorých terapeutických aspektoch psoriázy v reálnej klinickej praxi.

Otázky na autorku:

1. Aký je Váš názor na výhody a možné úskalia kombinovania „klasickej“ systémovej liečby s liečbou biologickou pri terapii psoriázy?
2. Aký je Váš liečebný postup u pacientov na biologickej liečbe, ktorí dosiahli PASI100. Prerušujete/vysadzujete túto liečbu?

Záverom, autorka v doktorandskej dizertačnej práci splnila stanovené ciele svojho štúdia a priniesla nové poznatky, ktoré môžu mať významné praktické využitie. Predložená práca zodpovedá kritériám, ktoré sa kladú na absolventov doktorandského štúdia. Odporúčam preto použitie práce podľa § 47 VŠ zákona 111/98 Zb. ako podkladu pre

obhajobu a po úspešnej obhajobe dizertačnej práce **navrhujem autorke udelenie akademického titulu philosophiae doctor (PhD.)**.



Doc. MUDr. Dušan Buchvald, PhD.

Detská dermatovenerologická klinika LFUK a DFNSP, Bratislava

Bratislava, 14.11.2019