

**Posudek oponenta habilitační práce**

**Masarykova Univerzita**

**Fakulta: Lékařská fakulta**

**Habilitační obor: Dermatovenerologie**

**Uchazeč: MUDr. Martin Tichý, PhD**

**Pracoviště: Klinika chorob kožních a pohlavních LF UP Olomouc**

**Habilitační práce: „Současný pohled na systémovou terapii psoriázy- obecný přehled léčebných možností a zhodnocení vlastních zkušeností“**

**Oponent: Prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.**

**Pracoviště: III. interní klinika, LF UP Olomouc**

Předmětem habilitační práce je výzkum vybraných aspektů účinnosti a bezpečnosti systémově podávaných léčebných přípravků pro terapii psoriázy. MUDr. M. Tichý, PhD. se problematice psoriázy věnuje dlouhodobě a na tomto poli publikoval řadu prioritních pozorování. Zájem uchazeče v této habilitační práci spočívá zejména v porovnání klinického efektu různých forem systémové léčby psoriázy.

Struktura práce je zvykle členěna na teoretický úvod, který se věnuje všeobecně epidemiologii a etiopatogenezi psoriázy, klinickému obrazu, histopatologickému obrazu a diagnostice. Tato část je uzavřena kapitolou věnovanou konvenční a biologické systémové terapii. Na tuto část pak navazuje vlastní práce spočívající v prezentaci observační studie „z reálného světa“ sledování definované skupiny nemocných.

Upravená verze práce čítá 133 stran textu, dále 22 tabulek, 7 grafů a 39 barevných obrazů. Autor uvádí k vlastnímu textu habilitační práce 211 abecedně řazených citací. Text habilitační práce je členěn do 10 kapitol.

Cílem práce bylo zhodnocení vlastních dat a zkušeností se systémovou léčbou těžkých forem psoriázy u nemocných sledovaných v letech 2005-2010 ve specializované poradně Kliniky chorob kožních a pohlavních FN a LF UP Olomouc.

Zkoumaný soubor sestával z 66 nemocných s psoriatickou artritidou. Pacienti byli prospektivně sledováni v poradně s vyhodnocením kožního postižení pomocí skóre PASI a BSA v týdnech 0, 12 a 24, kvalita života byla hodnocena indexem DLQI (Dermatologický index kvality života) pouze u nemocných léčených biologiky. Soubor pacientů byl rozdělen

do podskupin dle nasazené terapie (Cyklosporin, Enbrel + Methotrexát, Enbrel, Humira, Methotrexát, Neotigason, Remicade+ Methotrexát a Stelara). Tyto podskupiny byly hodnoceny uvedenými indexy a byly navzájem porovnány pomocí Fisherova, Kruskal Wallisova testů, Mann Whitney testem s Bonferroniho korekcí dle typu distribuce dat. Statistická významnost byla hodnocena na hladině 0,05. Byly hodnoceny a porovnány také nežádoucí účinky léčby a její tolerance a rovněž tato zjištění byla statisticky porovnána.

Hodnocení habilitační práce vychází z rozboru jednotlivých kapitol. Jedná se o klinicky orientovanou práci vycházející z každodenní praxe. Úvodní část podává hezký didaktický přehled současného stavu diagnosticky a léčby psoriázy. Doktor Tichý definuje cíle svého sledování a ve výsledkové části odpovídá na stanovené cíle práce. Podává logický rozbor řešené problematiky a použitým statistickým metodám věnuje velkou pozornost. Jasně a přehledně jsou prezentovány výsledky měření jak v samotném textu, tak v tabulkách a grafech. Získaná data a informace kriticky rozebírá v diskuzi a jednoznačně formuluje závěry. Práce je psána pěkným, plynulým a čtivým jazykem. Literatura je citována konzistentně dle přijímané konvence. Díky velkému počtu srovnávaných léčebných modalit se zkoumaná skupina nemocných rozpadá do osmi podskupin, což v některých případech komplikuje a problematizuje interpretaci statistického hodnocení. Přivítal bych rovněž hodnocení kvality života nemocných léčených konvenční systémovou léčbou a její porovnání s pacienty, kteří dostávají biologické preparáty. Na druhou stranu oceňuji pečlivost statistického srovnání a kritický přístup k těm výsledkům, které mohou být ovlivněny chybou malých čísel. Práci považuji za kvalitní jak po stránce metodické, tak po stránce získání zajímavých výsledků, které jsou přínosné pro obor dermatovenerologie.

Shrnuji nejdůležitější poznatky práce:

- Srovnání účinnosti konvenční a biologické systémové terapie vychází výrazně lépe ve prospěch biologických preparátů jak z pohledu účinnosti, tak bezpečnosti. Nejvíce nežádoucích účinků bylo zaznamenáno při léčbě acitretinem (Neotigasonem).
- Užití cyklosporinu potvrdilo svoji dobrou účinnost zejména v krátkodobějších režimech
- Kombinace biologických léků s methotrexátem byla bezpečná a prokázala dobrou účinnost

- Mezi jednotlivými biologickými léky nebyly z hlediska účinku statisticky významné rozdíly i přes značné rozdíly počtu pacientů dosahujících odpovědi PASI 75%.
- Byl prokázán rovněž trend k pozitivní změně subjektivního vnímání nemoci a ústupu depresivních stavů a úzkosti u pacientů léčených biologickými léky.

Dotazy na uchazeče

- a) Jakým způsobem predikuje dobrá či nedostatečná odpověď v týdnu 12 respektive 24 dlouhodobý léčebný účinek v týdnu 52 a dále? Je nedostatečná odpověď v týdnu 12 či 24 jednoznačnou známkou neefektivní léčby, či lze v některých případech očekávat opožděný nástup účinku?
- b) Jaké jsou prognostické známky, které autor doporučuje používat při rozhodování o nasazení biologické či konvenční léčby psoriázy?

**Závěr:** Habilitační práce MUDr. Martina Tichého, PhD. „**Současný pohled na systémovou terapii psoriázy- obecný přehled léčebných možností a zhodnocení vlastních zkušeností**“ obsahuje řadu poznatků, které obohacují pohled na systémovou léčbu psoriázy. Autor přispívá tvůrčím způsobem k poznatkům ve zpracované oblasti výzkumu. Práce prokazuje jeho vynikající teoretické znalosti zkoumané problematiky, díky kterým dokáže jasně formulovat cíle výzkumu a s použitím adekvátních metod a statistického zpracování na ně hledat odpovědi. Doporučuji jednoznačně přijat tuto práci v předložené formě vědeckou radou a pro projednání a úspěšném absolvování oponentského řízení a splnění zákonných podmínek udělit titul docenta pro obor vnitřního lékařství. Habilitační práce splňuje požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru dermatovenerologie.

Prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.

III. interní klinika FN a UP Olomouc

I.P.Pavlova 6

772 00 Olomouc

[horakp@fnol.cz](mailto:horakp@fnol.cz)

Olomouc, 22. 02. 2015