



Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. med. Irminy Olejniczak-Staruch pt: "Wpływ długoterminowej terapii biologicznej łuszczycy ma wybrane markery stanu zapalnego i parametry gospodarki metabolicznej"

Łuszczycą jest przewlekłą dermatozą zapalną, która w naszym kraju dotyka około 1 miliona osób. Ze względu na częstość występowania, nakłady finansowe kierowane na jej leczenie oraz wielokierunkowy wpływ na zdrowie chorych, należy tę chorobę rozpatrywać zarówno w aspekcie medycznym, społecznym jak i ekonomicznym.

W ostatnich latach dokonano znaczącego postępu w zakresie zrozumienia istoty schorzenia oraz nowych metod leczenia (terapia biologiczna). W świetle ostatnich doniesień błędne jest rozpatrywanie łuszczycy jako choroby dotyczącej jedynie skóry oraz układu kostno-stawowego. Przewlekły stan zapalny obserwowany w łuszczycy jest bowiem kluczowym elementem patofizjologicznym innych schorzeń takich jak insulinooporność, miażdżyca tętnic, zakrzepica. W licznych badaniach przeprowadzonych na znaczącej grupie chorych wykazano, że pacjenci z łuszczycą mają zwiększone ryzyko rozwoju klasycznych chorób układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy, dyslipidemii i udaru.

Niepodważany jest obecnie negatywny wpływ tego schorzenia na jakość życia chorych. Właściwa jest zatem konstatacja doktorantki, że efektywność leczenia łuszczycy należy rozpatrywać nie tylko w aspekcie zmniejszenia objawów skórnych oraz stawowych, ale również w aspekcie jej wpływu na parametry gospodarki lipidowej i metabolicznej organizmu oraz poprawy jakości życia chorych. W świetle wyżej wymienionych faktów oraz dostępności do nowych metod terapeutycznych za celowe uważam podjęcie przez doktorantkę badań dotyczących wpływu długoterminowej terapii biologicznej łuszczycy na wybrane markery stanu zapalnego i parametry gospodarki metabolicznej.

Badanie miało charakter prospektywny, objęło 42 chorych z łuszczycą plackowatą leczonych przez 3 lata adalimumabem, etanerceptem, infliksymabem i ustekinumabem. W wybranych punktach kontrolnych oznaczano:

1. wskaźnik nasilenia zmian skórnych (PASI),
2. BMI
3. stężenie adipokin,
4. parametry gospodarki lipidowej,
5. stężenie homocysteiny,
6. stężenie kwasu foliowego,
7. wartości IL-6, IL-22,
8. DLQI

Wyniki swoich badań doktorantka zawarła w ośmiu wnioskach.

1. 36-miesięczna terapia biologiczna łuszczycy wykazała skuteczność kliniczną, wyrażoną istotnym i stałym obniżeniem wskaźnika PASI.
2. A) Długoterminowa terapia biologiczna skutkowała istotnym obniżeniem stężenia rezystyny w surowicy pacjentów z łuszczycą.

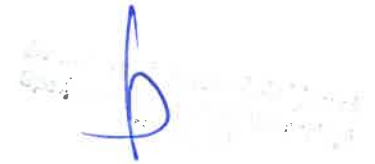
B) Średnie stężenie leptyny w surowicy pacjentów z łuszczycą istotnie spadało pod wpływem terapii etanerceptem i infliksymabem, nie zaś – adalimumabem i ustekinumabem.

C) Nie obserwowano istotnych zmian w stężeniach adiponektyny w trakcie leczenia biologicznego.
3. Terapia biologiczna istotnie wpływała na poprawę parametrów gospodarki lipidowej leczonych chorych poprzez obniżenie stężeń cholesterolu całkowitego, trójglicerydów i cholesterolu LDL, a wzrost stężenia HDL w surowicy.
4. Nie obserwowano istotnego wpływu terapii biologicznej na średnią masę ciała pacjentów z łuszczycą, wyrażonej wskaźnikiem BMI.
5. Obniżenie stężenia cytokin prozapalnych: IL-6 i IL-22 w surowicy krwi chorych potwierdziło przeciwzapalne działanie leków biologicznych.
6. 36-miesięczna terapia inhibitorami TNF- α istotnie wpływała na zmniejszenie stężenia homocysteiny w surowicy pacjentów z łuszczycą.

7. Długoterminowa terapia etanerceptem (nie zaś adalimumabem, infliksymabem, ani ustekinumabem) skutkowała istotnym wzrostem stężenia kwasu foliowego w surowicy pacjentów z łuszczycą.
8. Brak korelacji badanych parametrów ze wskaźnikiem PASI, może wskazywać, iż mechanizm działania terapii biologicznej w łuszczycy na parametry gospodarki lipidowej i metabolicznej jest niezależny od ich wpływu na poprawę w zakresie zmian skórnych.

Wyniki badań doktorantki nie odbiegają zasadniczo od danych literaturowych i potwierdzają skuteczność oraz wysoki profil bezpieczeństwa leków biologicznych oraz ich korzystny wpływ na parametry lipidowe i metaboliczne. Wydaje się, że ich długotrwałe stosowanie może wiązać się z obniżeniem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, a tym samym wydłużeniem średniej długości życia u tych chorych. Niebagatelny jest ich wpływ na sferę psychospołeczną pacjentów. Doktorantka wskazuje, że ze względu na różny mechanizm działania leków biologicznych mogą one różnorodnie wpływać na poszczególne parametry lipidowe i metaboliczne. Fakt ten wydaje się być istotny w aspekcie potencjalnego personalizowania terapii. Natomiast wykazane przez doktorantkę różnice wpływu poszczególnych leków na oznaczane parametry należy traktować ostrożnie ze względu na małą grupę badaną. Należy też zwrócić uwagę, że większość chorych obciążonych była schorzeniami, które mogą wpływać na badane parametry. Wydaje się, że najważniejszym mankamentem badania jest stosunkowo mała grupa chorych, co jest zrozumiałe biorąc pod uwagę jednoosobowość badania oraz wymiar praktyczny i finansowy. Podkreślić należy, że objęcie trzyletnią obserwacją i opieką 42 pacjentów z łuszczycą wiązało się z ogromnym nakładem pracy doktorantki. Domniemać wobec tego można, że jest doświadczonym naukowcem i klinicystą. Konieczne jest zatem przeprowadzenie dalszych badań długoterminowych na dużych grupach chorych, co z resztą sugeruje doktorantka. Badania przeprowadzone przez doktorantkę nie są nowatorskie, ale obejmują wiele aspektów stosunkowo szcątkowo omawianych w literaturze problemów. Doktorantka systematyzuje dane literaturowe oraz konfrontuje je ze swoimi wynikami. Żadna z dostępnych mi publikacji naukowych nie analizuje tak wielu składowych, w tak długim czasie obserwacji, na takiej grupie chorych. Jest to zatem pierwsza tak obszerna publikacja w świecie. Daje to pewien globalny pogląd na leczenie biologiczne łuszczycy. Badania są dobrze zaprojektowane i przeprowadzone bez zarzutu oraz bardzo dobrze udokumentowane. Wyniki przedstawione są w logiczny, jasny i systematyczny sposób, podobnie jak dyskusja. Praca napisana jest poprawną polszczyzną. Piśmiennictwo obejmuje bez mała 300 pozycji.

Przedstawioną mi do recenzji rozprawę oceniam bardzo wysoko. Rzetelność pracy, jej aspekt praktyczny oraz dorobek naukowy doktorantki upoważniają mnie do zwrócenia się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z wnioskiem o jej wyróżnienie.

A handwritten signature in blue ink, consisting of a stylized, cursive letter 'b' with a vertical line extending downwards from its base. The signature is positioned to the right of the main text block.