



LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS
MEDICINOS AKADEMIJA
MEDICINOS FAKULTETAS
ODOS IR VENERINIŲ LIGŲ KLINIKA

Gustė Mingailaitė
6 kursas, 10 grupė

**PACIENTŲ SERGANČIŲ VIDUTINIO SUNKUMO IR SUNKIA PLOKŠTELINĖ PSORIAZE
IR GYDOMŲ BIOLOGINIAIS VAISTAIS STEBĖSENOS EIGA PER COVID-19 LIGOS
LAIKOTARPĮ**

Medicinos vientisųjų studijų programos baigiamasis magistro darbas

Darbo recenzentas:

doc. Vesta Kučinskienė

Darbo vadovė:

prof. dr. Skaidra Valiukevičienė

TURINYS

1. SANTRAUKA.....	4
2. SUMMARY.....	5
3. PADĖKA.....	6
4. INTERESŲ KONFLIKTAS.....	6
5. ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS.....	6
6. SANTRUMPOS.....	7
7. SAŲOKOS.....	8
8. ĮVADAS.....	9
9. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI.....	10
9.1. Darbo tikslas.....	10
9.2. Darbo uždaviniai.....	10
10. LITERATŪROS APŽVALGA.....	11
10.1. Psoriazė ir jos sunkumo vertinimas.....	11
10.2. Psoriazės gydymo efektyvumo vertinimas.....	12
10.3. Psoriaze sergančių pacientų stebėsenos COVID-19 pandemijos metu klinikiniai tyrimai.....	13
11. TYRIMO METODIKA.....	15
11.1. Tyrimo objektas.....	15
11.2. Tyrimo metodai.....	15
11.3. Duomenų statistinė analizė.....	16
12. REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS.....	17
12.1. Bendri tiriamųjų duomenys.....	17
12.2. Tiriamųjų charakteristika pagal ligos eigos stebėsenos rodiklius.....	19
13. IŠVADOS.....	23
14. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS.....	24

15.	LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	25
16.	PRIEDAI.....	29
16.1.	Kauno regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas	29

1. SANTRAUKA

Gustė Mingailaitė. **Pacientų sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia plokšteline psoriaze ir gydomų biologiniais vaistais stebėsenos eiga per COVID-19 ligos laikotarpį.**

Tyrimo tikslas. Nustatyti pacientų sergančių vidutine ir sunkia plokšteline psoriaze ir gydomų biologiniais vaistais (BV) stebėsenos ir eigos pokytį per COVID-19 ligos laikotarpį (2020 – 2021 m.).

Tyrimo uždaviniai. 1. Įvertinti tiriamųjų amžiaus ir lyties pasiskirstymą tyrimo laikotarpiu. 2. Nustatyti tiriamųjų, kuriems pradėtas gydymas BV, įtraukimo į duomenų bazę skaičiaus pokytį prieš COVID-19 pandemiją ir jos metu. 3. Nustatyti vizitų skaičiaus vienam pacientui per metus skirstinį prieš ir per COVID-19 ligos laikotarpį. 4. Pateikti praktines rekomendacijas apie vidutine ir sunkia psoriaze sergančių pacientų ir gydomų BV monitoringą.

Tyrimo metodika. Tiriamasis darbas yra dalis LSMUL KK Odos ir venerinių ligų klinikos „PsoLT“ mokslinio tyrimo. Į tyrimą retrospektyviai įtraukti 103 sergantieji vidutinio sunkumo ir sunkia plokšteline psoriaze ir gydomi BV per 2009-2021 metų laikotarpį. Tyrimui gautas Kauno regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto leidimas. Nuasmeninti tiriamųjų duomenys (KMI, PPSI, DGKI, PGA) registruoti „PsoLT“ duomenų bazėje, remiantis medicininės dokumentacijos duomenimis.

Tyrimo rezultatai. Tiriamųjų imtį sudarė 62 (60,2%) vyrai ir 41 (39,8%) moteris, amžiaus vidurkis vyrų – 43,81 m., moterų – 52,53 m. Nuo 2009 m. iki 2021 m. stebima vizitų skaičiaus tendencija augti, atitinkamai nuo 4 iki 136 vizitų. Daugiausiai vizitų pas gydytoją dermatovenerologą duomenų bazėje įregistruota 2019 m. (n=193), mažiausiai 2009 m. (n=4). 2019 m. į duomenų bazę įtraukta 20 pacientų, 2009 m., 2010 m. ir 2014 m. – po 2 pacientus. Per COVID-19 pandemiją naujai įtraukti tik 3 pacientai (2020 m. – 3, 2021 m. – 0). Nuo 2020 m. iki 2021 m. „PsoLT“ registruotų vizitų skaičius vienam pacientui per metus sumažėjo nuo 1,7 iki 1,3.

Išvados. Per COVID-19 pandemiją sumažėjo bendras tiriamųjų apsilankymų skaičius bei vizitų skaičius tenkantis vienam pacientui per metus. Tai apsunkino tiriamųjų stebėseną, nes medicininėje dokumentacijoje trūko duomenų. Pacientams sergantiems vidutine ir sunkia psoriaze ir gydomiems biologiniais vaistais reikalingas sistemingas periodinis monitoringas, jų apsilankymas pas dermatovenerologą kas 3 – 6 mėnesius, gyvenimo kokybės vertinimas ir paruoštas personalas.

2. SUMMARY

Gustė Mingailaitė. **Management of Moderate to Severe Plaque Psoriasis Patients Treated with Biological Drugs During COVID-19 Pandemic.**

Aim. To determine the change in follow-up of patients with moderate to severe plaque psoriasis treated with biologics during COVID-19 pandemic (2020 – 2021).

Objectives. 1. To evaluate the age and sex distribution of patients with moderate to severe plaque psoriasis during the study period. 2. To determine the change in number of patients with moderate to severe plaque psoriasis enrolled in the database before and during COVID-19 pandemic. 3. To assess the distribution of the number of visits per patient per year before and during COVID-19 pandemic. 4. To provide guidelines on monitoring patients with moderate to severe plaque psoriasis treated with biologics.

Methods. The thesis is a part of a clinical research “PsoLT” which is carried out in LUHS hospital, Kaunas Clinics, Dermatovenereology department. The research included 103 patients with moderate to severe plaque psoriasis treated with biologics in 2009 – 2021. The study was approved by Kaunas Regional Biomedical Research Ethics Committee. Coded subjects’ data (BMI, PASI, DLQI, PGA) were collected in “PsoLT” database based on medical records.

Results. The study enrolled 62 (60,2%) men and 41 (39,8%) women with a mean age of 43,81 years for men and 52,53 years for women. From 2009 to 2021 there is an upward trend in the number of visits, from 4 to 136, respectively. The highest number of visits to a dermatovenereologist was recorded in 2019 (n=193) and the lowest in 2009 (n=4). In 2019, there were 20 new patients included in the database, while in 2009, 2010 and 2014 there were 2 new patients each year. Only 3 new patients were enrolled during COVID-19 pandemic (3 in 2020, 0 in 2021). Between 2020 and 2021, the number of visits per patient per year registered in “PsoLT” database decreased from 1,7 to 1,3.

Conclusions. During COVID-19 pandemic, the total number of visits and the number of visits per patient per year decreased. By this reason, monitoring of the subjects was challenging due to the lack of data in medical records. Patients with moderate to severe plaque psoriasis treated with biologics require systematic periodic monitoring, appointments to a dermatovenereologist every 3 – 6 months, assessment of quality of life and trained staff.

3. PADĖKA

- Nuoširdžiai dėkoju šio baigiamojo magistrinio darbo tyrimo vadovei – LSMU KK Odos ir venerinių ligų skyriaus vadovei prof. Skaidrai Valiukevičienei už pagalbą ir skirtą laiką, ruošiant šį darbą.
- LSMU KK Odos ir venerinių ligų klinikos personalui už bendradarbiavimą.
- Medicinos studentėms – Justinai Mačiulytei ir Ugnei Valančiūtei už bendradarbiavimą renkant duomenis.
- Duomenų bazės „Psoriasis Registry Lithuania“ administratoriams Anna Derzina ir Vahid Djamei už bendradarbiavimą ir duomenų susistemimą.

4. INTERESŲ KONFLIKTAS

Autorei interesų konfliktų nebuvo.

5. ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS

Tyrimui vykdyti buvo gautas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Bioetikos centro (LSMU BEC) leidimas „Duomenų sistema, skirta sisteminio poveikio biologinės ir standartinės terapijos veiksmingumo ir saugumo įvertinimui tarp pacientų, sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia žvyneline („PsoLT“ klinikinis tyrimas)“. Leidimas Nr. BE-2-53 (2017 m. liepos 19 d.) (1 priedas).

6. SANTRUMPOS

% - procentas;

BV – biologinis vaistas;

COVID-19 – koronaviruso-19 liga.

DGKI – dermatologinis gyvenimo kokybės indeksas (angl. *Dermatology life quality index*);

IL – interleukinai (angl. *interleukin*)

KMI – kūno masės indeksas (angl. *Body mass index*);

KPP – pažeisto kūno paviršiaus plotas;

LSMU – Lietuvos sveikatos mokslų universitetas;

LSMU KK – Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno Klinikos;

m. – metai;

PGA – gydytojo bendras ligos aktyvumo vertinimas (angl. *Physician's Global Assessment of disease activity*);

PPSI – psoriazės ploto ir intensyvumo indeksas (angl. *Psoriasis area and severity index*);

PSO – pasaulio sveikatos organizacija;

SARS-CoV-2 – sunkaus ūmaus respiracinio sindromo koronavirusas-2;

TNF – tumor nekrozės faktorius (angl. *Tumor necrosis factor*).

7. SĄVOKOS

COVID-19 pandemijos laikotarpis – nuo 2020 iki 2021 metų (imtina).

Tyrimo laikotarpis – nuo 2009 iki 2021 metų (imtina).

Papulė – ribotas odos iškilimas iki 5 mm [1].

Plokštelė – 5 mm ir daugiau ribotas odos pakilimas, plotas didesnis už aukštį, plokščiu paviršiumi [2].

Biologinis vaistas – medžiagos, kurios molekuliname ar ląsteliname lygmenyje blokuoja sutrikusį imuninį atsaką [3].

Teledermatologija – dermatologijos rūšis, kurioje informacinės ir ryšių technologijos yra skirtos diagnozuoti, monitoruoti ir gydyti odos ligas [4].

8. ĮVADAS

Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, naujas koronaviruso tipas, pavadinimu sunkaus ūmaus respiracinio sindromo koronavirusas-2 (SARS-CoV-2), pirmą kartą nustatytas 2019 m. gruodžio 31 d. Wuhan, Kinijoje [5]. Dėl koronaviruso-2019 ligos (COVID-19) infekcijos, PSO 2020 m. kovo 11 d. paskelbė pasaulinę pandemiją, o Lietuvoje ji įsigaliojo tą pačių metų kovo 16 d. [6, 7]. Tyrimų duomenimis, COVID-19 pandemijos metu sumažėjo pacientų apsilankymų skaičius pas gydytojus dermatovenerologus. Šiaurės Amerikoje 50 iš 69 tyrime dalyvavusių dermatologų (72,5%) pranešė apie sumažėjusį pacientų skaičių, lyginant su apsilankymų skaičiumi prieš pandemiją [8]. Jeilio universitetinės ligoninės dermatologijos skyriuje prieš pandemiją atlikta apie 1200 tiesioginių pacientų apsilankymų (vizitų) per savaitę. Tuo tarpu per pandemiją vykdyti tik interaktyvūs nuotoliniai vizitai [9]. Ekstremali situacija privertė pakeisti įprastą tvarką, todėl Arizonos universitetinės ligoninės dermatologijos klinika sudarė schemą, pagal kurią vadovavosi klinikoje dirbantys gydytojai COVID-19 pandemijos metu. Schemoje išdėstyta, kad pacientų pirmasis vizitas vyksta nuotoliu. Tačiau, jeigu pacientas patenka į sunkių patologijų kategoriją, pavyzdžiui, pūslelinis bėrimas, imunosupresiniai pacientai, melanomą ar kitą odos vėžį primenantis darinys, pacientas iškviečiamas apsilankyti dermatologijos klinikoje. Kitu atveju, taikyta telemedicina [10].

Telemedicinos sąvoka atsirado aštuntajame dešimtmetyje, kitaip vadinama – „gydymas per atstumą“ [11]. 2007 m. PSO pateikė telemedicinos apibrėžimą kaip sveikatos priežiūros paslaugų teikimą, naudojant informacines ir ryšių technologijas tinkamas diagnozuoti ir gydyti ligas [12]. Dermatologijoje telemedicinos paklausa COVID-19 pandemijos metu išaugo. Indijoje atliktame šešių mėnesių tyrime nustatyta, kad dermatologų vidutinis pacientų konsultacijų telefonu skaičius per dieną nuo 2020 m. gegužės iki 2020 m. spalio pakilo nuo 23,60 iki 77,96 [13]. Kito tyrimo duomenimis Amerikoje daugiau nei pusė dermatologų (71,0%) per COVID-19 pandemiją konsultavo nuotoliniu būdu [8].

Atsižvelgiant į atliktų tyrimų aktualijas, šio baigiamojo magistrinio darbo tikslas yra išnagrinėti, kaip per COVID-19 pandemiją keitėsi Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikų (LSMU KK) Odos ir venerologijos klinikos pacientų sergančių vidutine ir sunkia psoriaze ir gydomų biologine terapija stebėsenos eiga. Lietuvoje iki šiol nėra atlikta tokio pobūdžio tyrimų.

9. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

1.1. Darbo tikslas

Nustatyti pacientų sergančių vidutine ir sunkia plokšteline psoriaze ir gydomų biologiniais vaistais (BV) stebėsenos ir eigos pokyčių per COVID-19 ligos laikotarpį (2020 – 2021 m.).

1.2. Darbo uždaviniai

1. Įvertinti tiriamųjų amžiaus ir lyties pasiskirstymą tyrimo laikotarpiu.
2. Nustatyti tiriamųjų, kuriems pradėtas gydymas BV, įtraukimo į duomenų bazę skaičiaus pokytį prieš COVID-19 pandemiją ir jos metu.
3. Nustatyti vizitų skaičiaus vienam pacientui per metu skirstinį prieš ir per COVID-19 ligos laikotarpį.
4. Pateikti praktines rekomendacijas apie vidutine ir sunkia psoriaze sergančių pacientų ir gydomų BV monitoringą.

10. LITERATŪROS APŽVALGA

10.1. Psoriazė ir jos sunkumo vertinimas

Psoriazė – neužkrečiama, lėtinė, uždegiminė odos liga, kuria serga apie 2% populiacijos, o sergamumas skiriasi tarp skirtingų pasaulio šalių – rečiau Azijoje ir Afrikoje, dažniau Skandinavijoje [14, 15, 16]. PSO teigimu, tai yra didelis iššūkis visuomenės sveikatai [17]. Psoriaze vienodai serga tiek vyrai, tiek moterys. Pradžią gali atsirasti bet kuriame amžiuje, tačiau dažnai išskiriami du pradžios pikai: tarp 20-30 arba tarp 50-60 gyvenimo metų [18].

Oda yra didžiausias kūno organas, sudarytas iš kelių sluoksnių ir įvairių tipų ląstelių [19]. Sergant psoriaze, būdinga įgimtų imuninių ląstelių (dendritinių ląstelių, makrofagų, neutrofilų), įgytų imuninių ląstelių (B ir T ląstelių) bei vietinių odos ląstelių (keratinocitų, melanocitų ir endotelio ląstelių) sąveika. Vyksta epidermio sluoksnių uždegimas dėl padidėjusio citokinių išsiskyrimo (interleukinas (IL) 17, IL-23, tumoro nekrozės faktorius-alfa (TNF- α)), kuris sukelia nekontroliuojamą keratinocitų proliferaciją ir disfunkcinę diferenciaciją [1, 20]. Histologiškai būdingas epidermio sustorėjimas (akantozė), hiperkeratozė ir parakeratozė [21]. Kliniškai ji pasireiškia aiškiai lokalizuotomis, eriteminėmis, niežinčiomis papulėmis ir plokštelėmis, padengtomis balkšvais žvyneliais. Išbėrimai gali susijungti ir padengti didelius odos plotus. Įprastai pažeidžiamas liemu, tiesiamieji galūnių paviršiai ir plaukuotoji galvos dalis. Taip pat, gali būti pažeisti nagai (iki 50 % pacientų) bei sąnariai (iki 30 % pacientų) [22, 23]. Sergantieji psoriaze dažniau nei bendroje populiacijoje kenčia nuo nutukimo, kardiovaskulinių ligų, nealkoholinio kepenų suriebėjimo, cukrinio diabeto, metabolinio sindromo. Psichinės sveikatos sutrikimų, pavyzdžiui, nerimo ir depresijos dažnis taip pat yra didesnis, lyginant su bendra populiacija, o tai rodo psichosocialinį psoriazės poveikį. Todėl labai svarbu laiku diagnozuoti psoriazę ir su ja susijusias komplikacijas, kadangi bendra sveikatos būklė gali greitai suprastėti [24, 25].

Klinikinėje praktikoje psoriazės sunkumas skirstomas į lengvą, vidutinio sunkumo ir sunkią psoriazę. Pažeidimo lygmuo nustatomas remiantis objektyviais rodikliais, tokiais kaip psoriazės ploto ir sunkumo indeksas (PPSI, angl. *Psoriasis area and severity index* – PASI), pažeisto kūno paviršiaus plotas (KPP, angl. *Body surface area* – BSA), gydytojo bendras ligos aktyvumo vertinimas (PGA, angl. *Physician's Global Assessment of disease activity*) [26]. PPSI išlieka vienas populiariausių rodiklių, pristatytas dar 1978 metais [27]. Indeksas vertina keturias kūno sritis: galvą, liemenį, viršutines ir apatines galūnes kartu su genitalijų ir sėdmenų pažeidimu. Vertinimas apima kiekvienos kūno srities odos pažeidimo plotą, eritemą, infiltraciją bei pleiskanojimą [28]. Nesant galimybės įvertinti PPSI, vertinamas PGA arba KPP. PGA skirtas psoriatinės plokštelės vertinimui pagal eritemą, infiltraciją ir pleiskanojimą. Šis indeksas nenustato nei kūno pažeidimo vietos nei jo ploto [29]. Kūno pažeidimo plotą galima įvertinti KPP, vadinama „devynetukų“ taisykle – galvai ir kaklui, kiekvienai rankai ir kojai, pilviui

bei nugarai skiriat po 9 %, genitalijoms – 1 % [30]. Psoriaze sergantiems pacientams būdinga žemesnė gyvenimo kokybė, lyginant su kitomis dermatologinėmis ligomis [31]. Todėl apibrėžiant psoriazės sunkumo lygį, svarbu įvertinti ir pacientų gyvenimo kokybę, tam naudojamas dermatologinis gyvenimo kokybės indeksas (DGKI, angl. *Dermatology life quality index* – DLQI) [32]. DGKI padeda nustatyti kaip lėtinė liga paveikia pacientų psichosocialinę būklę. Tyrimo duomenimis, pradedant biologinę terapiją, ar keičiant ją į kitą, būtina įvertinti PPSI ir DGKI [33]. Pagal juos nustatomas psoriazės sunkumo laipsnis bei parenkamas tinkamas gydymas, įvertinamas jo efektyvumas bei paciento pasitenkinimas gydymu. Lengva psoriazė diagnozuojama, kai PPSI ar KPP bei DGKI yra ≤ 10 , vidutinio sunkumo ar sunki psoriazė laikoma, kad PPSI ar KPP bei DGKI reikšmės yra > 10 arba PPSI ar KPP ≤ 10 , DGKI > 10 ir nustatomi bėrimai sunkiai gydomose vietose [34].

10.2. Psoriazės gydymo efektyvumo vertinimas

Nors psoriazė nėra išgydoma, yra įvairių švariai odą palaikančių gydymo būdų. Vietiškai gydoma lengvos eigos psoriazė: vietiniais kortikosteroidais, vitamino D3 analogais, jų kombinacija, keratolitikais, emolientais, fototerapija [35]. Sisteminis gydymas (metotreksatu su foline rūgštimi ar acitretinu) indikuotinas, kuomet nustatoma vidutinio sunkumo ar sunki psoriazė PPSI ar KPP bei DGKI rodikliais ir gydant bent 6 mėnesius vietiniais gydymo efekto nėra. Gydymo efektas vertinamas pagal tuos pačius rodiklius: gydymas tęsiamas, jeigu PPSI pagerėjo ≥ 75 %, gydymas keičiamas kai PPSI pagerėjo < 50 % arba 50-74 % ir DGKI ≤ 5 . Jeigu abu sistemiškai veikiančys vaistai netoleruojami arba nėra pasiektas gydymo efektas per 6 mėnesius, skiriamas BV.

Atsiradus biologinei terapijai, psoriazės gydymas tapo žymiai efektyvesnis. Yra skirtingų rūšių vaistų, pavyzdžiui, TNF- α (adalimumabas, etanerceptas, infliksimabas), IL-12/23p40 (ustekinumabas), IL-23p19 (rizankizumabas, guselkumabas) inhibitoriai, tačiau, nėra vieno efektyviausio biologinio vaisto. Kad būtų lengviau pasirinkti tinkamą gydymą ir vertinti jo veiksmingumą, svarbu nuolat sekti paciento odos būklę ir gyvenimo kokybę. Gydymas BV skiriamas, tęsiamas, keičiamas ar nutraukiamas tretinio lygio asmens sveikatos priežiūros įstaigoje dirbančio dermatovenerologo. Po 3 mėnesių nuo gydymo pradžios vertinamas gydymo efektyvumas, jeigu nepavyksta pasiekti gydymo tikslo, pacientas netoleruoja vaisto ar jis kontraindikuotinas, gydytojas gali spręsti dėl antraeilio BV skyrimo. Jeigu gydymas antrailiu BV nėra efektyvus, sprendžiama dėl gydymo keitimo kitu bendrinio pavadinimo BV [34].

10.3. Psoriaze sergančių pacientų stebėsenos COVID-19 pandemijos metu klinikiniai tyrimai

2020 metais Asude Kara Polat su bendraautoriais apžvelgė kaip COVID-19 pandemija įtakojo Stambulo ligoninės dermatologijos klinikos darbą bei psoriaze sergančių pacientų gydymą. Nustatyta, kad 2020 m. kovo-birželio mėnesiais konsultuoti 1332 pacientai iš 7 skirtingų centrų. Sirgusieji COVID-19 liga įvardyti kaip COVID (+), nesirgusieji – COVID (-). Šio tyrimo metu analizuoti rodikliai – amžius, lytis, pacientų svoris, ūgis, kūno masės indeksas (KMI), rūkančiųjų skaičius, rūkymo trukmė, alkoholi vartojančių skaičius bei dirbančių asmenų skaičius – statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp COVID-19 (-) ir (+) tiriamųjų. Lygiai taip pat nesiskyrė ir sergančiųjų skaičius gretutinėmis ligomis (nutukimas, arterinė hipertenzija, plaučių, inkstų, kepenų ligos, vėžys, psichiatrinės ligos). Pasak apklaustųjų, 964 (72.9%) iš visų tiriamųjų nesikonsultavo su savo gydytoju pandemijos metu, likusieji 358 (27.1%) atvyko į sveikatos priežiūros įstaigą arba buvo konsultuoti telefonu ar elektroniniu paštu. Daugiau nei pusė (240/358, 67%) tiriamųjų, kurie susisiekė su savo gydytojais toliau tęsė gydymą, 118 (33.0%) jį nutraukė. Tyrėjai nustatė, jog 230 iš 964 (23.9%), kurie nesusisiekė su savo gydytojais, kreipėsi į vaistinę tęsti gydymą ir 252 iš 964 (26.1%) nusprendė nutraukti psoriazės gydymą, nesikreipiant į gydytojus. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp COVID-19 (-) ir (+) grupių, vertinant bendravimą su gydytojais, gydymo tęsimą ar nutraukimą, nenustatyta. Iš visų tiriamųjų 29.3% pacientų gavo biologinę terapiją, 0.8% - biologinę ir imunosupresinę terapiją kartu. [36].

2021 metais Mohamed H.M. EL-Komy ir kiti atliko tyrimą Egipte, kurio metu gilinosi kaip COVID-19 pandemija sutrikdė psoriaze sergančių pacientų priežiūrą. Pandemijos metu dauguma dermatologų delsė pradėti biologinę ar imunosupresinę psoriazės gydymą, nebent pacientui to skubiai prireikė. Pacientams, kurie jau buvo gydyti biologine ar imunosupresine terapija, dermatologai toliau tęsė gydymą. Beveik pusei (44,2%) tiriamųjų nebuvo atlikta patikra dėl SARS-CoV-2 prieš pradėdant biologinę ar imunosupresinę terapiją. Pastebėta, jog COVID-19 pandemijos metu dermatologai išrašė daugiau vietinio poveikio vaistų (79,2%), natūralios saulės šviesos (28,4%), acitretino (26,9%) ir namų UVB (21,3%). Didžioji dalis (71,6%) visų dermatologų dalyvavusių tyrime pailgino laiko intervalus tarp fizinių vizitų. Nustatyta, kad 60% dermatologų naudojo teledermatologiją pandemijos metu, dažniausia rūšis – skambučiai ir fotografijos. Du trečdaliai dermatologų, naudojusią teledermatologiją, nukėlė fizinius apsilankymus, o tie kurie teledermatologija nepasinaudojo visai, 57,1% apsilankymų nenukėlė [37].

2020 m. daugiacentrio tyrimo Italijoje duomenimis nustatyta, kad pacientų žinios apie COVID-19 gali daryti įtaką jų gydymo tęstinumui, gaunant BV. Ištirti 98 pacientai gydyti BV, iš kurių 51 (52,0%) serga plokšteline psoriaze, o iš jų apie pusę (52,9%) – psoriatiniu artritu. Nepaisant to, kad tik 8,1% tiriamųjų manė, kad BV padidina riziką užsikrėsti COVID-19 liga, galimybę nutraukti ar keisti esamo BV dozę atitinkamai vertino 18,4% ir 21,4% tiriamųjų. Šio tyrimo duomenimis, vyrai su aukštesniu

išsilavinimu turi daugiau žinių apie COVID-19. Pacientai, turintys mažesnę DGKI, ilgesnę ligos trukmę ir žemesnę išsilavinimą, manė, kad reikia savarankiškai nutraukti ar modifikuoti savo biologinį gydymą. Apibendrinta, jog dermatologai turėtų labiau skleisti žinias apie COVID-19, kad išvengtų gydymo efektyvumo sumažėjimo [38].

2020 metais dermatologijos skyriuje vienoje iš Kinijos ligoninių Siying Li ir kiti atliko pacientų sergančių psoriaze ir gydomų infliksimabu stebėjimo tyrimą. Kadangi, per COVID-19 ligos protrūkį ligoninės užsidarė, 56 pacientų gydymas BV buvo laikinai sutrukdytas, o konsultacijos vyko nuotoliniu būdu (telefonu). Pacientų nerimo laipsnis buvo vertintas pagal *Zung Self-Rating Anxiety Scale (SAS)*. Nustatyta, kad pandemijos metu visiems pacientams pasireiškė nerimas. Labiausiai pacientai nerimavo dėl gydymo nutraukimo poveikio ligos kontrolei. Tiriamųjų nuomone, imunosupresinių vaistų vartojimas padidina infekcijos riziką, todėl jie labiau pažeidžiami. Nei vienas iš tiriamųjų nesusergo COVID-19 liga. Plokšteline psoriaze sergantiems pacientams (35/56) didžiajai daliai (88,6%) pandemijos metu pablogėjo odos būklė – dažniausiai pasireiškė sidabrinės plokštelės sustorėjimas, apie pusę padidėjo odos pažeidimo plotai. Nors dauguma pacientų skundėsi suprastėjusia sveikatos būkle, nei vienas nepasinaudojo teledermatologijos galimybe, kadangi nežinojo, kad tokia galimybė egzistuoja [39].

2020 metais buvo apklausti 60 dermatologų Portugalijoje, siekiant įvertinti jų požiūrį į psoriazės gydymą karantino dėl COVID-19 pandemijos metu. Beveik visi (59/60) dermatologai pacientus gydė BV, dauguma (62,7%) turėjo daugiau nei 15 pacientų besigydančių BV. Maždaug 63% dermatologų pasirinko gydymo BV nutraukimą COVID-19 pandemijos laikotarpiu. Pusė iš jų (50%) gydymą BV nutraukė keliems pacientams, kita pusė pacientams gydymą BV nutraukė tik ypatingais atvejais (nenurodyta kokiais). Tie gydytojai, kurie nutraukė biologinę terapiją, 52,6% taip nusprendė dėl išvardytų priežasčių: 1) ligos kontrolė (PASI 0), 2) papildomai esantys kiti sveikatos rizikos veiksniai, dėl kurių yra didesnė tikimybė susirgti COVID-19 liga, 3) baimė dėl neigiamo terapijos poveikio pandemijos metu. Likusieji (47,4%) teigė, jog sprendimas priimtas paciento pasirinkimu [40].

11. TYRIMO METODIKA

11.1. Tyrimo objektas

Į šį baigiamąjį darbą įtraukti pacientai (n=103) sergantys vidutinio sunkumo ir sunkia plokšteline psoriaze ir gydomi biologiniais vaistais (toliau – tiriamieji) nuo 2009 iki 2021 m. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno Klinikose (LSMU KK) Odos ir venerinių ligų klinikoje. Į šį tyrimą įtraukti pacientai pagal įtraukimo ir atmetimo kriterijus (**1 lentelė**).

1 lentelė. Tiriamųjų įtraukimo ir atmetimo kriterijai

Įtraukimo kriterijai	Atmetimo kriterijai
≥ 18 m.	Ligos diagnozė tik pustulinė arba raukšlių žvynelinė
Diagnozė: žvynelinė ar psoriatinis artritas	
Pacientui pirmą kartą taikoma biologinė terapija	
Pacientas supranta jam užduodamus klausimus ir gali tinkamai užpildyti klausimyną	
Pacientas sutinka dalyvauti tyrime ir yra tai patvirtinęs raštu	

11.2. Tyrimo metodai

Baigiamasis magistro mokslinis darbas yra dalis mokslinio tyrimo „Duomenų sistema skirta sisteminio poveikio biologinės ir standartinės terapijos veiksmingumo ir saugumo įvertinimui tarp pacientų, sergančių sunkia psoriaze“ („PsoLT“ klinikinis tyrimas). Tyrimui gautas Kauno regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto leidimas (1 priedas). Tiriamieji yra LSMU KK Odos ir venerinių ligų klinikos pacientai.

Iki 2021 m. vasario 1 d. į interaktyvią elektroninę duomenų bazę „PsoLT“ įtraukti tiriamųjų nuasmeninti duomenys iš medicininės dokumentacijos, retrospektyviai. Vėliau, planuota tiriamųjų duomenis perkelti į „PsoLT“ duomenų bazę per kiekvieną tiesioginį apsilankymą, kas 3-6 mėnesiai. Tačiau, dėl COVID-19 pandemijos Odos ir venerinių ligų klinika laikinai vykdė COVID-19 I skyriaus veiklą (2020 metais). Todėl, tiriamųjų duomenys analizuoti retrospektyviai, remiantis nuotolinių konsultacijų medicinine dokumentacija apie tiriamųjų amžių, lytį, KMI, gydymo eigą, gyvenimo kokybės ir klinikinių parametrų kiekybinius vertinimo rodiklius (PPSI, PGA, DGKI).

11.3. Duomenų statistinė analizė

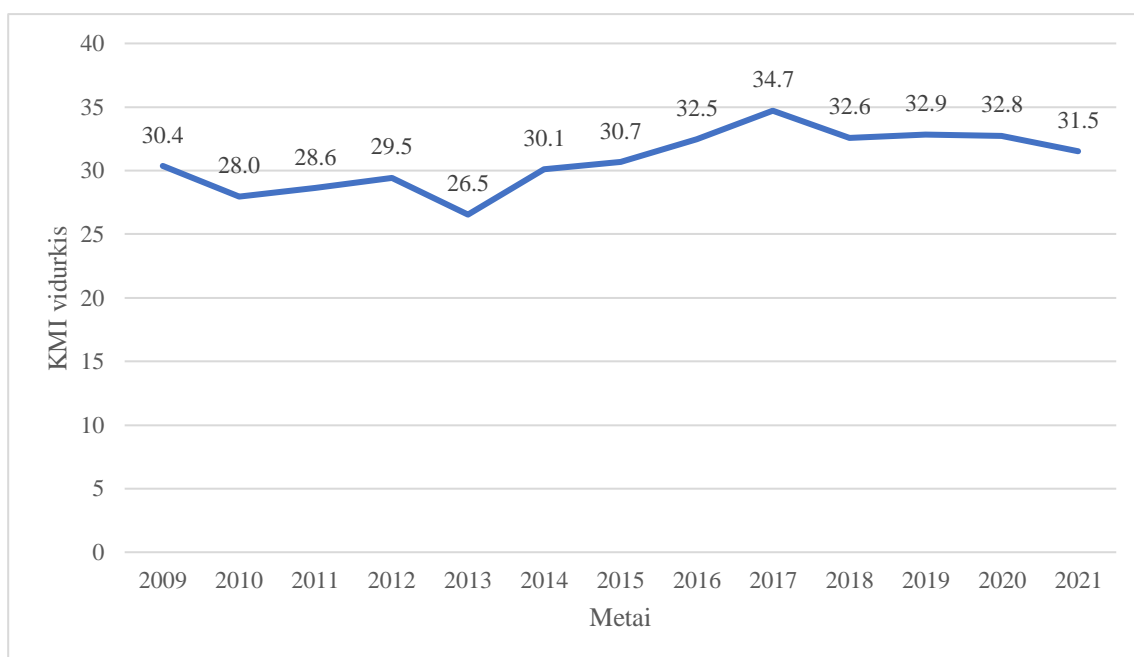
Nuasmintų tiriamųjų duomenys iš interaktyvios duomenų bazės perkelti į Microsoft Office Excel 2010. Darbe naudoti kokybinių ir kiekybinių parametrų aprašomosios statistikos skaičiavimai.

12. REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

12.1. Bendri tiriamųjų duomenys

Į šį tyrimą įtraukti 103 tiriamieji: 62 (60,2%) vyrai ir 41 (39,8%) moterys. Tiriamųjų amžiaus vidurkis 43,81 m. vyrų, 52,53 m. moterų. Jauniausias tiriamasis 22 metų, vyriausias – 82 metų amžiaus. **1 paveiksle** pateiktas KMI vidurkis per 2009 – 2021 m. laikotarpį. Matyti, kad tiriamųjų KMI vidurkis 2009 – 2021 laikotarpio metu išlieka > 25 kg/m².

1 paveikslas. KMI vidurkio kaita 2009 – 2021 m.



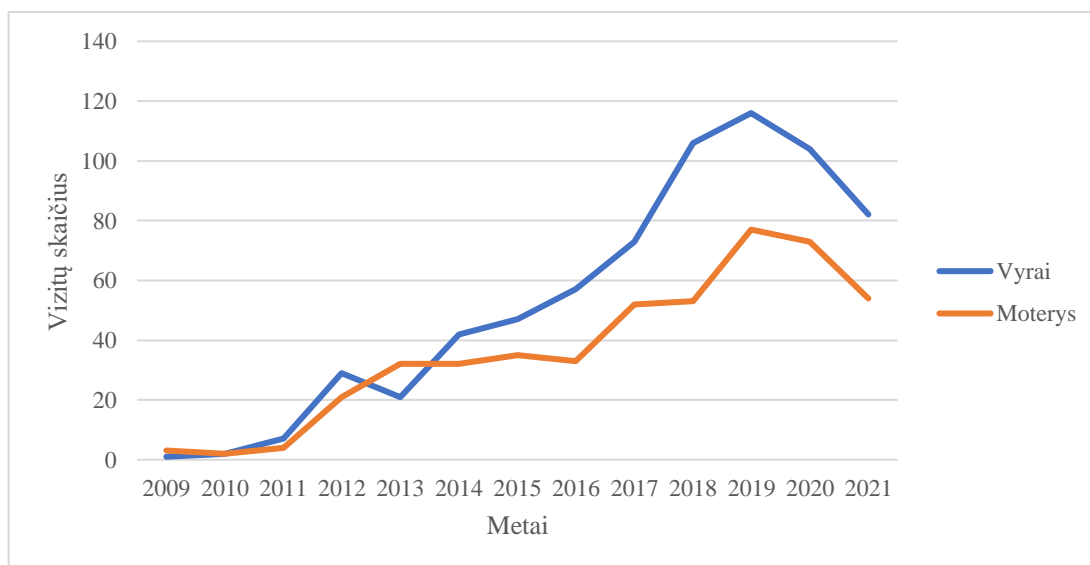
Per 2009 – 2021 m. laikotarpį tiriamiesiems „PsoLT“ duomenų bazėje įregistruota 1158 vizitų (2 lentelė). Nuo 2009 m. iki 2021 m. stebima vizitų skaičiaus tendencija augti, atitinkamai nuo 4 iki 136 vizitų. Daugiausiai vizitų pas gydytoją dermatovenerologą duomenų bazėje įregistruota 2019 m. (n=193), mažiausiai 2009 m. (n=4). COVID-19 pandemijos laikotarpiu įtraukti į duomenų bazę tik 3 nauji pacientai, o 2021 m. naujų pacientų neįtraukta.

2 lentelė. Į duomenų bazę įtrauktų tiriamųjų skaičius per pirmą vizitą ir bendras vizitų skaičius 2009 – 2021 m. laikotarpyje.

Metai	Į duomenų bazę įtrauktų tiriamųjų skaičius (1 vizitas) prieš biologinę terapiją	Bendras vizitų skaičius (n)
2009	2	4
2010	2	4
2011	4	11
2012	13	50
2013	6	53
2014	13	74
2015	2	82
2016	9	90
2017	15	125
2018	14	159
2019	20	193
2020	3	177
2021	0	136
Iš viso	103	1158

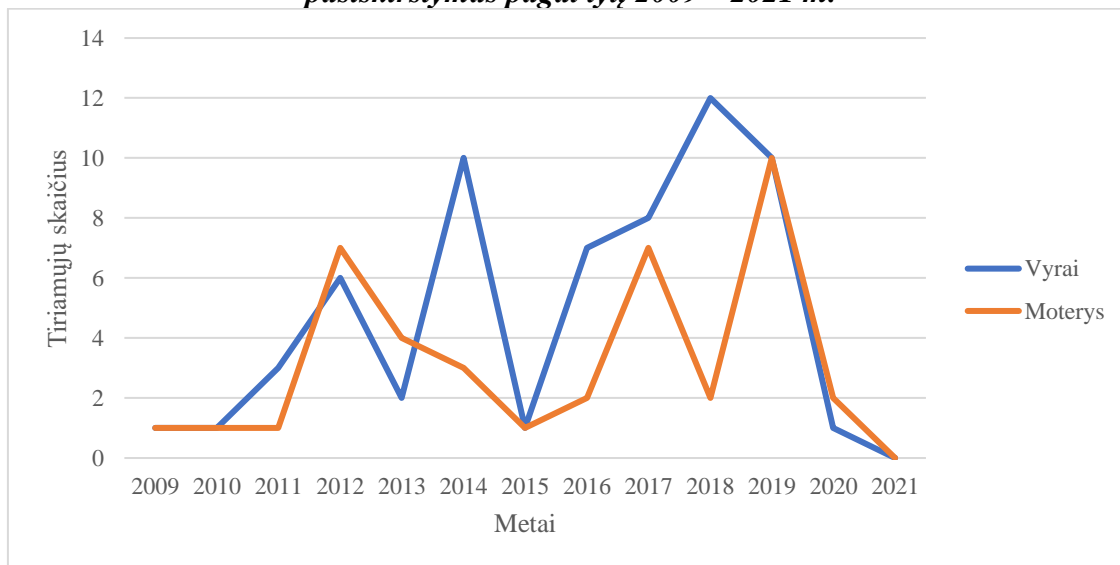
Moterų ir vyrų bendras vizitų skaičiaus pasiskirstymas pagal metus pavaizduotas **2 paveiksle**. Iš paveikslo matyti, kad bendras vizitų skaičius turi tendenciją augti tiek vyrams, tiek moterims iki 2019 m., o nuo 2019 m. – mažėti. Per 2009 – 2021 m. laikotarpį bendras vyrų vizitų skaičius duomenų bazėje yra 687, atitinkamai moterų – 471. Daugiausiai vizitų tiek vyrams, tiek moterims užfiksuota 2019 m. (116 ir 77 atitinkamai), mažiausiai 2009 m. (1 ir 3 atitinkamai).

2 paveikslas. Bendras vizitų skaičiaus pasiskirstymas pagal lytį 2009 – 2021 m.



3 paveiksle pateiktas naujai įtrauktų tiriamųjų į „PsoLT“ duomenų bazę skaičius pagal lytį. Jame matyti, kad daugiausiai vyrų įtraukta 2018 m. (n=12), o moterų 2019 m. (n=10). Nuo 2019 m. stebima naujai įtrauktų į duomenų bazę ir gydomų BV vyrų ir moterų skaičiaus tendencija mažėti.

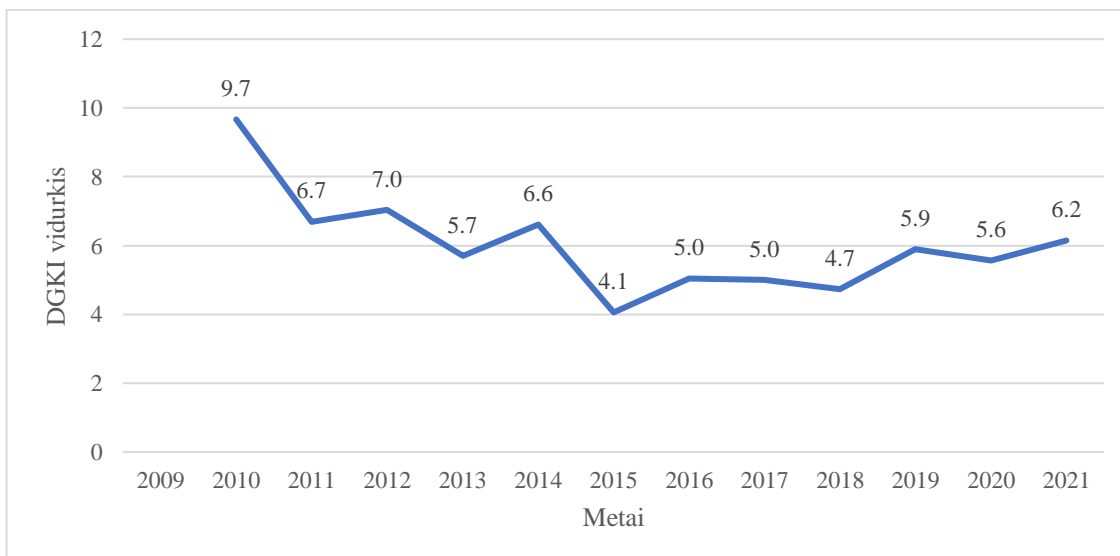
3 paveikslas. Naujai įtrauktų į duomenų bazę tiriamųjų gydomų biologiniais vaistais skaičiaus pasiskirstymas pagal lytį 2009 – 2021 m.



12.2. Tiriamųjų charakteristika pagal ligos eigos stebėsenos rodiklius

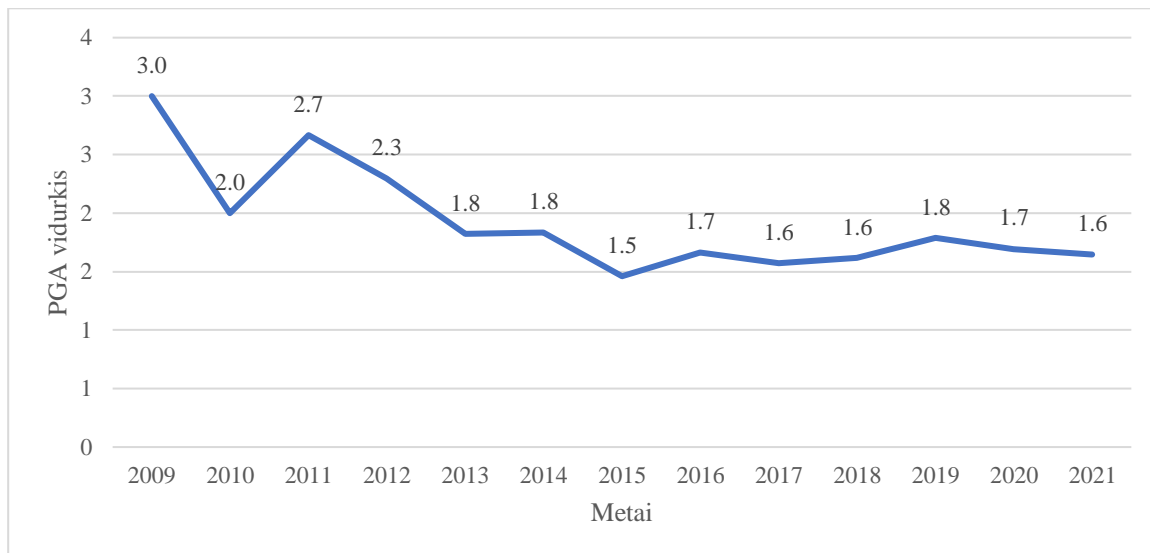
Taip pat, stebima ir DGKI vidurkio tendencija mažėti 2010 – 2015 m. **4 paveiksle**. 2009 m. DGKI rodmenys registruoti nebuvo. Didžiausias DGKI vidurkis matomas 2010 m. (9,7), mažiausias 2015 m. (4,1), nuo 2015 m. stebima DGKI vidurkio tendencija augti iki pat 2021 m.

4 paveikslas. DGKI vidurkio kaita 2009 – 2021 m.



5 paveiksle pavaizduota PGA vidurkio kaita visame tyrimo laikotarpyje, kuriama taip pat stebima tendencija PGA rodikliui mažėti iki 2015 m. Nuo 2015 m. stebima tendencija augti iki 2019 m., nuo 2019 iki 2021 m. – vėl mažėti.

5 paveikslas. PGA vidurkio kaita 2009 – 2021 m.



Apibendrinti duomenys pavaizduoti **3 lentelėje**. Analizuojant COVID-19 pandemijos laikotarpį (nuo 2020 m. iki 2021 m.), stebima tendencija mažėti bendram vizitų skaičiui, didėti PPSI ir DGKI vidurkiui, o PGA vidurkiui – tendencija mažėti. Apskaičiavus vizitų skaičių vienam pacientui per metus matyti, jog tendencija mažėti vizitų skaičiui per 2020 iki 2021 m. Didžiausias vizitų skaičius, tenkantis vienam pacientui, apskaičiuotas 2012 m., mažiausias – COVID-19 pandemijos laikotarpiu – 2021 m.

3 lentelė. Tiriamųjų (n=103) vizitų skaičius, psoriazės eigos ir gyvenimo kokybės rodiklių vidurkis pagal tyrimo metus (2009 – 2021 m.)

Metai	Bendras vizitų skaičius	Vizitų skaičius/pacientui	PPSI vidurkis	DGKI vidurkis	PGA vidurkis
2009	4	2,0	19,7	-	3,0
2010	4	1,0	8,6	9,7	2,0
2011	11	1,4	7,9	6,7	2,7
2012	50	2,4	9,4	7,0	2,3
2013	53	2,0	5,7	5,7	1,8
2014	74	1,9	7,8	6,6	1,8
2015	82	2,0	5,5	4,1	1,5
2016	90	1,8	5,8	5,0	1,7
2017	125	1,9	5,7	5,0	1,6
2018	159	2,0	5,6	4,7	1,6
2019	193	1,9	6,0	5,9	1,8
2020	177	1,7	4,5	5,6	1,7
2021	136	1,3	5,8	6,2	1,6

Lietuvoje publikuotų tyrimų apie psoriaze sergančių pacientų ir gydomų BV stebėsenos eigą per pandemijos laikotarpį nėra, o kitose šalyse tokio pobūdžio tyrimų yra tik keletas. Polat *et al* vertino, kaip COVID-19 įtakoją psoriaze sergančių pacientų odos būklę bei gydymą. Autorių duomenimis, pacientams su COVID-19 liga (n=23) daugiau nei pusei (55%) nustatytas psoriazės eigos paūmėjimas, daugiau nei trečdaliui iš jų (9/23, 39.1%) taikyta biologinė terapija [36]. Psoriazės eigos kiekybiniai rodikliai (PPSI, DGKI, PGA) šiame tyrime neanalizuoti. Komy ir kiti nustatė, kad COVID-19 pandemijos metu pacientai nesilankė dermatologijos klinikoje. Daugiau nei pusė tiriamųjų gydymą nutraukė nepasitarę su gydytoju [37]. Amerio ir kitų duomenimis, pacientams sergantiems psoriaze ir COVID-19 nerekomenduojama nutraukti imunosupresinio gydymo dėl rizikos sumažėti skiriamo vaisto veiksmingumui. Tokių pacientų gydymo išėitis daugiausiai įtakoją gretutinės ligos nei COVID-19 liga [41].

Tyrimo rezultatai rodo, jog COVID-19 pandemija apsunkino sunkia psoriaze sergančių pacientų stebėsenos reguliarumą, sumažino tiesioginių vizitų skaičių ir ligos eigos kiekybinių duomenų (PPSI, DGKI) registravimą duomenų bazėje. Kadangi konsultacijos vykdytos nuotoliniu būdu, PPSI ir kitos kiekybinės skalės vertintos retai, ne per kiekvieną vizitą. Todėl, šiame baigiamajame darbe negalėjome atlikti statistinės analizės apie tiriamųjų PPSI ir DGKI pokytį per COVID-19 laikotarpį, nes

trūko duomenų. „PsoLT“ duomenų bazės atstatymui ir palaikymui yra svarbu vykdyti tiesiogines konsultacijas. Pacientui, kuris gauna BV, reikalinga tiesioginė gydytojo dermatovenerologo konsultacija kas 3-6 mėnesius, siekiant įvertinti ligos eigos kiekybinius rodiklius ir skiriamo gydymo veiksmingumą.

13. IŠVADOS

Per COVID-19 pandemiją sumažėjo bendras tiriamųjų apsilankymų skaičius bei vizitų skaičius tenkantis vienam pacientui per metus. Tai apsunkino tiriamųjų stebėseną, nes medicininėje dokumentacijoje trūko duomenų. Pacientams sergantiems vidutine ir sunkia psoriaze ir gydomiems biologiniais vaistais reikalingas sistemingas periodinis monitoringas, jų apsilankymas pas dermatovenerologą kas 3 – 6 mėnesius, gyvenimo kokybės vertinimas ir paruoštas personalas.

14. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Pacientui, kuris gauna BV, reikalingas periodinis monitoringas, kas 3 – 6 mėnesiai tiesioginė gydytojo dermatovenerologo konsultacija ir paruoštas personalas (gydytojas rezidentas ir slaugytoja). Tokio paciento konsultacijos trukmė yra ilgesnė nei įprastai. Prieš pradėdant biologinę terapiją, vertinamas paciento ūgis, svoris, liemens ir klubų apimtis. Kiekvieno apsilankymo metu turi būti užpildytos PPSI, DGKI ir DAS28 formos, jei skausmingi sąnariai. Pasireiškus BV įtariamai nepageidaujamai reakcijai į vaistą (NRV), gydytojas dermatovenerologas pildo pranešimą apie įtariamą NRV ir tai pažymi „PsoLT“ duomenų bazėje. Pacientų sergančių vidutine ir sunkia psoriaze ir gydomų biologiniais vaistais monitoringas gali padėti valdyti ligą ir planuoti tikslines profilaktikos programas.

15. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Drugge R, Dunn HA. The Electronic Textbook of Dermatology [Internet]. United States: Internet Dermatology Society; 2000. Available from: https://primo.qatar-weill.cornell.edu/discovery/fulldisplay?vid=974WCMCIQ_INST:VU1&tab=Everything&docid=alma991000093609706691&lang=en&context=L&adaptor=LocalSearchEngine&query=sub,exact,Skin--Cancer--Diagnosis,AND&mode=advanced
2. Seigleder G. Dermatologie und Venerologie für Ärzte und Studenten. 6th ed. Thieme, Stuttgart; 1992.
3. Sterry W, Van De Kerkhof P. Is “class effect” relevant when assessing the benefit/risk profile of a biologic agent? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2012.
4. Pasquali P, Sonthalia S, Moreno-Ramirez D, et al. Tele dermatology and its Current Perspective. *Indian Dermatol Online J*. 2020;11(1):12-20. Available from: https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_241_19.
5. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) SITUATION REPORT- 1. January 21, 2020. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4.
6. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 51. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10.
7. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija. Dėl karantino Lietuvos Respublikos teritorijoje paskelbimo. 2020 m. kovo 14 d. Nr. 207. Available from: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/deaf8694663011eaa02cacf2a861120c?jfwid=bfzq53ksc>
8. Zarbafian M, Guo D, Dover J, Humphrey S. The impact of COVID-19 on North American dermatology practices. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(11):3378-3381. Available from: <https://doi.org/10.1111/jocd.14458>
9. Perkins S, Cohen JM, Nelson CA, Bunick CG. Tele dermatology in the era of COVID-19: Experience of an academic department of dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Jul;83(1):e43–e44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.048>
10. Price KN, Thiede R, Shi VY, Curiel-Lewandrowski C. Strategic dermatology clinical operations during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Jun;82(6):e207–e209. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.089>

11. Strehle EM, Shabde N. One hundred years of telemedicine: does this new technology have a place in paediatrics? *Arch Dis Child* 2006 Dec;91(12):956-959. Available from: <https://doi.org/10.1136/adc.2006.099622>
12. Dasgupta A, Deb S. Telemedicine: a new horizon in public health in India. *Indian J Community Med.* 2008;33(1):3-8. Available from: <https://doi.org/10.4103/0970-0218.39234>
13. Handa S, Mehta H, Bishnoi A, et al. Teledermatology during the COVID-19 pandemic: Experience at a tertiary care centre in North India. *Dermatol Ther.* 2021;34(4):e15022. Available from: <https://doi.org/10.1111/dth.15022>
14. Parisi, R, Symmons, D.P, Griffiths, C.E, Ashcroft, D.M. Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence. *J. Investig. Dermatol.* 2013, 133, 377–385. Available from: <https://doi.org/10.1038/jid.2012.339>.
15. Gibbs, S. Skin disease and socioeconomic conditions in rural Africa: Tanzania. *Int. J. Dermatol.* 1996, 35, 633–639. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1996.tb03687.x>.
16. Danielsen, K, Olsen, A.O, Wilsgaard, T, Furberg, A.S. Is the prevalence of psoriasis increasing? A 30-year follow-up of a population-based cohort. *Br. J. Dermatol.* 2013, 168, 1303–1310. Available from: <https://doi.org/10.1111/bjd.12230>.
17. World Health Organization. Global report on psoriasis. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204417>.
18. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, et al. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: Systematic analysis and modelling study. *BMJ.* 2020;369:m1590. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1590>.
19. Vidal Yucha SE, Tamamoto KA, Kaplan DL. The importance of the neuro-immuno-cutaneous system on human skin equivalent design. *Cell Prolif.* 2019. November;52(6):e12677. 10.1111/cpr.12677. Available from: <https://doi-org.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/10.1111/cpr.12677>.
20. Shalom G, Cohen AD, Feldhamer I, Comaneshter D, Freud T, Pavlovsky L. Drug survival in patients with psoriasis is associated with the availability of biologic medications. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2020;34:1524–8.
21. Grän F., Kerstan A., Serfling E., Goebeler M., Muhammad K. Current Developments in the Immunology of Psoriasis. *Yale J. Biol. Med.* 2020;93:97–110.
22. Raharja A, Mahil SK, Barker JN. Psoriasis: a brief overview. *Clin Med (Lond).* 2021;21(3):170-173. Available from: <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0257>.
23. F. Alinaghi, M. Calov, L.E. Kristensen, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad*

- Dermatol.* 80 (1) (2019), pp. 251-265.e19. Available from: <https://doi.org.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/10.1016/j.jaad.2018.06.027>.
24. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, et al. . Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:377–90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.07.064>.
 25. Kurd SK, Troxel AB, Crits-Christoph P, Gelfand JM. The risk of depression, anxiety, and suicidality in patients with psoriasis: A population-based cohort study. *Arch Dermatol.* 2010;146:891–5. Available from: <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2010.186>.
 26. Feldman SR, Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2005;64:ii65-ii68. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2004.031237>.
 27. Fredriksson T, Pettersson U. Oral treatment of pustulosis palmo-plantaris with a new retinoid, Ro 10-9359. *Dermatologica.* 1979;158:60 – 64. Available from: <https://doi.org/10.1159/000250744>.
 28. Berth-Jones J, Grotzinger K, Rainville C, et al. A study examining inter- and intrarater reliability of three scales for measuring severity of psoriasis: Psoriasis area and severity index, physician global assessment and lattice system physician global assessment. *Br J Dermatol.* 2006;155:707–713. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07389.x>.
 29. Robinson A, Kardos M, Kimball AB. Physician global assessment (PGA) and psoriasis area and severity index (PASI): Why do both? A systematic analysis of randomized controlled trials of biologic agents for moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66:369–375. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.01.022>.
 30. Spuls PI, Lecluse LL, Poulsen ML, Bos JD, Stern RS, Nijsten T. How good are clinical severity and outcome measures for psoriasis?: Quantitative evaluation in a systematic review. *J Invest Dermatol.* 2010;130:933–943. Available from: <https://doi.org/10.1038/jid.2009.391>.
 31. Mizara A, Papadopoulos L, McBride SR. Core beliefs and psychological distress in patients with psoriasis and atopic eczema attending secondary care: the role of schemas in chronic skin disease. *Br J Dermatol.* 2012;166(5):986-993. <https://doi.org.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/10.1111/j.1365-2133.2011.10799.x>.
 32. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)— a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19:210–6.
 33. Imafuku S, Kanai Y, Murotani K, Nomura T, Ito K, Saeki H, et al. Utility of the Dermatology Life Quality Index at initiation or switching of biologics in real-life Japanese patients with plaque psoriasis : Results from the ProLOGUE study. *J Dermatol Sci [Internet]. Japanese Society for Investigative Dermatology;* 2021;101:185–93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2021.01.002>

34. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija. Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2017 m. rugpjūčio 30 d. įsakymo Nr. V-1014 „Dėl Psoriazės gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašo patvirtinimo“. Available from: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/da004c41c75d11eab2168935922ac3ab>
35. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) SITUATION REPORT- 1. January 21, 2020. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4.
36. Kara Polat A, Oguz Topal I, Karadag AS, et al. The impact of COVID-19 in patients with psoriasis: A multicenter study in Istanbul. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14691. Available from: <https://doi.org/10.1111/dth.14691>
37. El-Komy MHM, Abdelnaby A, El-Kalioby M. How does COVID-19 impact psoriasis practice, prescription patterns, and healthcare delivery for psoriasis patients? A cross-sectional survey study. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(6):1573-1579. Available from: <https://doi.org/10.1111/jocd.14104>
38. Bragazzi NL, Riccò M, Pacifico A, et al. COVID-19 knowledge prevents biologics discontinuation: Data from an Italian multicenter survey during RED-ZONE declaration. *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13508. Available from: <https://doi.org/10.1111/dth.13508>
39. Li S, Zhang S, Wu R, Su Y. COVID-19 and psoriasis: Recommendation for patients on regular infliximab therapy. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14472. Available from: <https://doi.org/10.1111/dth.14472>
40. Torres T, Pereira M, Paiva Lopes MJ, et al. Dermatologists' attitude towards psoriasis treatment during the COVID-19 pandemic. *Drugs Context.* 2021;10:2021-4-4. Published 2021 Jun 9. Available from: <https://doi.org/10.7573/dic.2021-4-4>
41. Amerio P, Prignano F, Giuliani F, Gualdi G. COVID-19 and psoriasis: Should we fear for patients treated with biologics?. *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13434. Available from: <https://doi.org/10.1111/dth.13434>

16. PRIEDAI

16.1. Kauno regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas



KAUNO REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, A. Mickevičiaus g. 9, LT 44307 Kaunas, tel. (+370) 37 32 68 89; el. paštas: kaunorbtek@ismuni.lt

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2017-07-19 Nr. BE-2-53

Biomedicininio tyrimo pavadinimas: "Duomenų sistema, skirta sisteminio poveikio biologinės ir standartinės terapijos veiksmingumo ir saugumo įvertinimui tarp pacientų sergančių vidutinio sunkumo ir sunkia žvyneline (PsoLT klinikinis tyrimas)".	
Protokolo Nr.:	1/2016
Data:	2017-07-11
Versija:	2
Asmens informavimo forma	2017-07-11, versija nr. 2
Pagrindinis tyrėjas:	Prof. Skaidra Valiukevičienė
Biomedicininio tyrimo vieta:	Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė
Istaigos pavadinimas:	VŠĮ Kauno klinikos, Odos ir venerinių ligų klinika
Adresas:	Eivenių g. 2, LT-50161, Kaunas

Išvada:

Kauno regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto posėdžio, įvykusio **2017 m. liepos mėn. 4 d.** (protokolo Nr. BE-10-8) sprendimu pritarta biomedicininio tyrimo vykdymui.

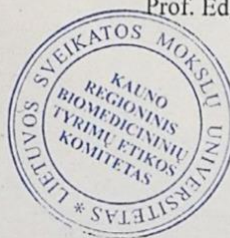
Mokslinio eksperimento vykdytojai įsipareigoja: (1) nedelsiant informuoti Kauno Regioninį biomedicininų Tyrimų Etikos komitetą apie visus nenumatytus atvejus, susijusius su studijos vykdymu, (2) iki sausio 15 dienos – pateikti metinį studijos vykdymo apibendrinimą bei, (3) per mėnesį po studijos užbaigimo, pateikti galutinį pranešimą apie eksperimentą.

Kauno regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto nariai			
Nr.	Vardas, Pavardė	Veiklos sritis	Dalyvavo posėdyje
1.	Prof. Edgaras Stankevičius	Fiziologija, farmakologija	Ne
2.	Prof. Skaidrius Miliauskas	Pulmunologija, vidaus ligos	Ne
3.	Med. dr. Jonas Andriuskevičius	Chirurgija	Taip
4.	Doc. Gintautas Gumbrevičius	Klinikinė farmakologija	Taip
5.	Prof. Kestutis Petrikonis	Neurologija	Taip
6.	Dr. Ramunė Kasperavičienė	Filologija	Taip
7.	Eglė Vaižgelienė	Visuomenės sveikata	Ne
8.	Žydrinė Luneckaitė	Visuomenės sveikata	Taip
9.	Jurgita Laurinaitytė	Teisė	Ne

Kauno regioninis biomedicininų tyrimų etikos komitetas dirba vadovaudamasis etikos principais nustatytais biomedicininų tyrimų Etikos įstatyme, Helsinkio deklaracijoje, vaistų tyrinėjimo Geros klinikinės praktikos taisyklėmis.

Kauno RBTEK Pirmininkas

Prof. Edgaras Stankevičius



LR Asmens duomenų teisinės apsaugos įstatymo 10 str. 3 punktą numato, jog asmens duomenys apie asmens sveikatą automatiškai būdu, taip pat mokslinio **medicininio tyrimo tikslais** gali būti tvarkomi tik pranešus Valstybinei duomenų apsaugos inspekcijai. Šiuo atveju Valstybinė duomenų apsaugos inspekcija privalo atlikti išankstinę patikrą.

Pasibaigus tyrimui, tyrėjas ar tyrimo užsakovas privalo informuoti KRBTEK raštu apie tyrimo pabaigą bei pateikti tyrimo ataskaitos santrauką. Atliekant biomedicininio tyrimo pakeitimus būtina gauti Kauno regioninio biomedicininio tyrimo etikos komiteto pritarimą pakeitimams.

Reikalavimas pateikti pranešimą apie tyrimo pabaigą bei ataskaitos santrauką įsigaliojo nuo 2010 m. gegužės 6 d. Šį reikalavimą rasite Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymo "Dėl leidimų atlikti biomedicininį tyrimą išdavimo tvarkos aprašo patvirtinimo" (Žin., 2008, Nr. 6-225; 2010, Nr. 55-2706; 2011, Nr. 233-1570; Nr. 67-3184) 18¹ punkte „*Leidimas atlikti biomedicininį tyrimą galioja iki biomedicininio tyrimo paraiškoje nurodytos tyrimo pabaigos datos. Biomedicininių tyrimų užsakovas, jo įgaliotas atstovas ir (ar) pagrindinis tyrėjas per 30 kalendorinių dienų privalo raštu pranešti leidimą atlikti biomedicininį tyrimą išdavusiai institucijai (Lietuvos bioetikos komitetui ar regioniniam biomedicininių tyrimų etikos komitetui) apie tyrimo pabaigą ir per 90 kalendorinių dienų pateikti tyrimo vykdymo ataskaitos santrauką*“.

Įsakymo nuostata taikoma visiems biomedicininiams tyrimams.