

Univerzita Karlova v Praze

1.lékařská fakulta

Děkanát-Kateřinská 32, 121 08 Praha 2

Oponentský posudek na dizertační práci Mgr.Anny Lukačšínové

Název práce: Evaluation of rationality and risk of pharmacotherapy in older patients in long-term care facilities.

Školitel:PharmDr.Daniela Fialová,PhD.

Z formálního hlediska má práce 166 stran, člení se na úvod a 4 kapitoly, přičemž první je literární přehled o problematice benzodiazepinu. Ve druhé kapitole jsou prezentovány výsledky mezinárodní studie, která proběhla v 7 evropských zemích a Izraeli a sledovala používání jednotlivých druhů benzodiazepinů a Z látek. Ve třetí kapitole jsou prezentovány výsledky klinické studie provedené v Austrálii, která sledovala užívání benzodiazepinů ve vztahu k pádům u starých pacientů přijatých k hospitalizaci. Ve čtvrté kapitole se autorka zabývala analýzou spotřeby benzodiazepinů v ČR na základě vyhodnocení dat z databází SÚKL a VZP.

Každá kapitola je prezentována samostatně, včetně výsledků, diskuze a seznamu citací. Na závěr jsou bilancovány a diskutovány nejdůležitější výsledky, na konci je uveden seznam publikovaných prací autorky. Práce je bohatě ilustrovaná: jako ilustrace slouží 4 barevné obrázky, 16 barevných grafů a 15 tabulek. Respekt budí i seznam citací, kterých je celkem 325. Na konci je uveden seznam publikovaných prací. Je první autorkou v časopisech s IF (IF:2,610), další publikace je v tisku (IF:12,008), třetí v přípravě pro tisk (IF:2,939). Je také autorkou kapitoly v zahraniční monografii.

Téma práce je stále aktuální, protože prevalence užívání benzodiazepinů u staré populace je vysoká, a nežádoucí účinky, zejména ve vztahu ke zkoumaným pádům, mohou mít velice závažný dopad na pacienta.

Cílem práce bylo zhodnotit používání benzodiazepinů a Z-léků u starých pacientů v léčebnách pro dlouhodobě nemocné, analyzovat vztah mezi užíváním benzodiazepinů a pády v populaci akutně hospitalizovaných geriatrických pacientů a zmapovat vývoj preskripce těchto látek v ČR.

Jako **metoda práce** byla ve druhé kapitole (první je literární přehled) použita retrospektivní kros-sekční analýza (prevalenční studie) dat z mezinárodní studie SHELTER. Ve třetí kapitole byly použity data z prospektivní kohortové multicentrické studie provedené v Austrálii. Ve čtvrté kapitole je pak analýza dat z databází SÚKL a VZP.

Výsledky

Originální a cenné výsledky byly získány v rámci studie SHELTER. Benzodiazepiny/Z léky užívalo u nás více než 20% pacientů v pečovatelských domech. Studie umožnila i porovnávání

výsledku z jednotlivých zemí. Prevalence užívání těchto léků se pohybovala od 14,5% (Německo) až po 44% (Izrael a Francie). Studie ukázala, že preference přípravků se v jednotlivých zemích Evropy a Izraele značně odlišuje. Mezi nejpoužívanější přípravky u nás patřily midazolam, alprazolam a zolpidem. Ve studii zabývající se užíváním benzodiazepinů/Z léků a pády autoři zjistili, že pacienti užívající diazepam (léčivo s dlouhým poločasem) měli 3x vyšší riziko pádu v období intervalu 90 dní před hospitalizací.

Velice přínosné jsou výsledky analýzy údajů získaných z databází SÚKL a VZP, ze kterých vyplývá, že benzodiazepiny v ČR užívá 5,5% české populace. Ve sledovaném období v letech 2009-2013 došlo k poklesu užívání benzodiazepinů o 13,4% (v denních dozovaných dávkách), ale počet užívajících zůstal relativně nezměněný a dokonce se mírně zvýšil (+2,3%). Analýza ukázala užívání benzodiazepinů ve všech věkových skupinách, nejvyšší ve skupině 85 letých a starších, kde benzodiazepiny užívá v ČR 17,6% pacientů. Z jednotlivých přípravků byl nejčastěji předepisován alprazolam (62%), diazepam (22%) a oxazepam (11%). Cenné jsou i výsledky z hlediska preskripce benzodiazepinů jednotlivými odbornostmi, ze kterých vyplývá, že téměř polovinu spotřebovaných benzodiazepinů (v DDD) předepíše praktičtí lékaři.

Cíle práce byly splněny a výsledky byly už částečně publikovány, u dalších prací v současnosti probíhají náročná recenzní řízení v mezinárodních vysoce prestižních odborných časopisech.

Připomínky a dotazy

Připomínky:

1.Název práce, který je velmi široký, neodpovídá obsahu. Nejedná se o hodnocení racionality, protože to jsou indikace a výběr nevhodnějšího přípravku, s tím související dávkování atd. Vhodnější je podnázev, ale ani ten nevystihuje plně obsah. Racionalita užívání benzodiazepinů je kontroverzní sama o sobě. Nejčastěji jsou indikovány jako hypnotika, přesto, že tuto indikaci nemá jako hlavní ani jeden z nejčastěji předepisovaných přípravků benzodiazepinů v ČR. Situaci komplikuje i fakt, že psychiatři dnes pokládají chronickou nespavost za samostatnou chorobu, ne symptom komorbidit, která vyžaduje také samostatnou léčbu. Kromě toho, doporučené postupy pro použití benzodiazepinů mluví o tom, že doba pro jejich užívání má být krátkodobá a nemá přesáhnout 4 týdny, ale zejména u starých pacientů dochází k jejich chronickému užívání z různých příčin, především z důvodu závislosti. Tuto má 35% pacientů užívajících benzodiazepiny déle než 4 týdny.

2.s.43-definice“ polypharmacy“(polymedikace)-v definici polymedikace použila autorka definici, která patří k často používaným, avšak dodnes neexistuje jednotná definice, použitá definice je jedna z mnohých.

Dotazy:

1.Autorka uvádí, že studie u nás probíhala v léčebnách dlouhodobě nemocných, ale v zahraničí v pečovatelských domech (SHELTER study).Byl v práci dostatečně zohledněn rozdíl mezi léčebnami pro dlouhodobě nemocné v českých podmínkách (závažnější poškození zdravotního stavu pacientů, na druhé straně trvalý lékařský dohled a tudíž teoreticky racionálnější farmakoterapie atd.) a pečovatelskými domy? Léčebny pro

dlouhodobě nemocné jsou zdravotnickými zařízeními, kdežto pečovatelské domy jsou zařízení sociální.

2. Na str. 116 je uvedeno, že za období 2009-2013 bylo každoročně u nás distribuováno v průměru 60,8 mil DDD benzodiazepinů, avšak podle databáze VZP uhrazeno jen 23 miliónů DDD. I když VZP nepostihuje celou populaci (ale více než 60%), rozdíl je příliš velký. Čím to vysvětlujete, šlo o reexport?

3. Spotřeba Z-léků na rozdíl od benzodiazepinů v roce 2013 vzrostla o téměř 15% v porovnání s rokem 2009. V roce 2013 již byl na trhu melatonin a jeho deriváty a mělo dojít spíše k poklesu. Čím vysvětlujete nárůst spotřeby Z-léků?

4. Existuje nějaké vysvětlení pro dominantní používání brotizolamu v Izraeli, když v Evropě se prakticky nepoužívá a v některých zemích (VB, USA, Kanada) je dokonce zakázán? Je to jen tím, že je také vyráběn v Izraeli (TEVA)?

5. Podle grafu 12 na str. 134 předepisují u nás psychiatři necelých 40 % benzodiazepinů, 60 % předepíše jiné odbornosti, nejvíce praktičtí lékaři. Za extrémní lze pokládat zjištění v USA, kdy ve věkové skupině 65-80 let bylo jen 5,7% užívaných benzodiazepinů předepsáno psychiatrem (Olfson 2015). Domníváte se, že předpis benzodiazepinů u nás by měl být vyhrazen úplně nebo částečně jen pro psychiatry?

6. Moderním trendem v léčbě chronické nespavosti u starých jedinců jsou v posledních letech ultra-nízké dávky doxepinu (3-6mg), což je tricyklické antidepresivum, které nebylo předmětem výzkumu této práce, ale zajímalo by mne, zda jste se s touto léčbou při svém výzkumu u nás nebo v zahraničí setkala.

Závěr:

Práce je aktuální a velmi dobře zpracovaná. Autorka prokázala schopnost samostatné vědecké práce, kriticky hodnotí a porovnává vlastní i literární výsledky a zařazuje je do kontextu současných znalostí o této problematice. Výsledky práce mají praktický dopad a mohou být použity v různých oblastech a také mít dopad na lékovou politiku Ministerstva zdravotnictví, činnost lékových regulátorů (SÚKL), odborných společností i v každodenní léčebněpreventivní činnosti. Práce zcela odpovídá požadavkům na dizertační práci a proto ji doporučuji k obhajobě před příslušnou komisí.

Dizertační práce splnila stanovené podmínky a proto doporučuji, aby na základě úspěšné obhajoby byl Mgr. Anně Lukačišinové udělen akademický titul Ph.D., dle §47 Zákona o vysokých školách-č.111/1998 Sb.

Prof. MUDr. Štefan Alušík, CSc

Vedoucí Katedry vnitřního lékařství IPVZ

V Praze dne 19.9.2016