

Oponentský posudek doktorské dizertační práce Mgr. Petra Červeného

Identifikační údaje

Autor:

Mgr. Petr Červený, Farmaceutická fakulta UK

Název práce:

Adherence k farmakologické léčbě idiopatických střevních zánětů

Forma práce:

Klasicky psaná práce která se skládá ze tří vzájemně spolu souvisejících částí, je doplněna seznamem publikovaných prací a presentacemi na odborných konferencích. Následují souhrny prací (rozsah 2,5 stránky) v češtině a angličtině. Na konci publikace jsou uvedeny použité dotazníky.

Rozsah práce:

V úvodní části práce je vytyčen úvod a cíl práce a následuje definice a etiopatogeneze idiopatických střevních zánětů (ISZ) a jejich epidemiologie a farmakoterapie, která je rozčleněna podle používaných látek na aminosalicyláty, kortikosteroidy, imunosupresiva a cytostatika, inhibitory TNF-alfa, antibiotika, prebiotika a probiotika, protiprůjmové látky a nefarmakologická léčba střevních zánětů.

Další část se věnuje adherenci či complianci, resp. non-adherenci. Poslední úvodní část tvoří potenciální lékové interakce které jsou významné ve farmakokinetice léčiv. Úvodní část je napsána na 31 stránkách.

Praktická část práce je rozdělena na (1) Analýzu adherence k farmakoterapii idiopatických střevních zánětů ve skupině pacientů Gastroenterologického centra VFN v Praze, (2) Analýzu adherence k farmakoterapii idiopatických střevních zánětů v ČR. Obě tyto části obsahují metodiku, statistickou analýzu, výsledky, diskuzi a závěr. (3) Analýza potenciálních lékových interakcí u pacientů s idiopatickým střevním zánětem. I tato část obsahuje obdobné třídění jako předchozí dvě části a oceňují zvláště podrobnost této kapitoly. Celá práce je ukončena závěrem a seznamem literatury, který obsahuje 107 položek převážně z posledních publikačních let. Následuje seznam použitých zkratk v práci a seznam publikovaných prací. 3 práce jsou publikovány v domácích časopisech, dvě práce in extenso jsou publikovány v mezinárodních časopisech s IF a dvě další práce jsou dostupné na internetu. 9 prací bylo presentováno na odborných konferencích doma i v zahraničí.

Popisná část

Do první části bylo zahrnuto 177 pacientů a každý pacient zhodnotil svoji adherenci k léčbě. Od 47 pacientů léčených mesalazinem byl odebrán vzorek moči pro HPLC stanovení 5-ASA. 18 pacientů svévolně přerušilo léčbu, nebo snižovalo si dávku či nedoplnilo další balení přičemž nebyly v non-

adherenci zjištěny žádné rozdíly mezi muži a ženami a ostatními demografickými údaji. 38% pacientů ale udalo nechtěnou (zapomínání) non-adherenci.

Ve skupině 47 pacientů s odběrem vzorku moči nebyla v šesti případech detekována přítomnost mesalazinu. Pochopitelně non-adherentní pacienti mají též vyšší aktivitu choroby.

Do druhé části práce tj. adherence k farmakoterapii bylo zahrnuto celkově 396 pacientů z různých gastroenterologických ambulancí celé ČR (zhruba 200 mužů a 200 žen). Pacienti vyplnili dotazník a data byla analyzována. Non-adherence byla zjištěna maximálně u 20% pacientů (svévolné snižování dávek) a 42% udalo nechtěnou non-adherenci.

Ve třetí části (aktivita možných lékových interakcí) bylo sledováno u 573 pacientů zahrnutých do předchozích dvou studií. Celkem bylo identifikováno 81 potencionálních lékových interakcí. Nejvíce bylo závažných lékových interakcí, nejméně bylo mírných interakcí, přičemž se závažnost zvyšuje s věkem pacienta. Závažnou hypokalémii nejčastěji způsobuje kombinace inhibitorů ACE a kalium šetřících diuretik. Kombinace přípravků obsahujících železo a inhibitoru protonové pumpy způsobuje druhou nečastější interakci která je středně závažná a týká se omezeného vstřebávání železa. Bylo ukázáno že adherence je silně ovlivněna informovaností pacienta o chorobě což značí že je potřebná optimální edukace nejen pacienta ale i lékaře aby mohl problematiku pacientovi co nejpříjemněji vysvětlit.

Práce je napsána pečlivě a srozumitelně dobrým jazykem a s minimem překlepů. **Práce je velmi hodnotná pokud se sledované problematiky týká a tedy práci celkově hodnotím jako velmi kvalitní která představuje výborný základ k tomu aby po úspěšné obhajobě byl doktorandovi udělen titul PhD.**

Mám jenom dva dotazy které podávám hlavně kvůli své informovanosti. (1) ISZ jmenovitě Crohnova choroba byla velmi vzácná (alespoň v Evropě) v době mého studia. Nyní se však ukazuje být podstatně častější, přičemž diagnostické postupy se zase tak zásadně nezměnily, aby bylo možno tento fakt přisuzovat pouze lepší diagnostice. Jak si to vysvětlujete vy? (2) Pokud se týká léčby, původně užívaný mesalazin je také poměrně stará látka, která byla v době mého studia jako jediná používaná klinicky. Nyní máme podstatně více moderních, ale také dražších látek k léčbě nejen Crohnovy choroby ale i ulcerózní kolitidy, nicméně ani toto zvýšené používání nových moderních látek (zvláště inhibitorů TNF-alfa) dosud incidenci ISZ nijak podstatně neovlivnilo. Jaký je Váš názor?

Oponentní posudek vypracoval:

Prof. MUDr. Zdeněk Fendrich, CSc.