

Oponentský posudek na doktorskou disertační práci s názvem

### **Analýza terapeutické hodnoty antiepileptik**

Mgr. Evy Tlusté

---

Doktorská disertační práce Mgr. Evy Tlusté sleduje dvojí problematiku: spotřebu antiepileptik (AEDs) a hodnocení kvality života epileptiků, léčených na vybraném pracovišti. První část je zaměřena na sledování spotřeby AEDs na dvou vybraných neurologických pracovištích, zabývajících se léčbou epilepsie u dospělých pacientů. Zvolená pracoviště (Neurologická klinika FN v Hradci Králové a Centra pro epileptologii a epileptochirurgii TFN) představují specializovaná pracoviště, která reprezentují špičková zařízení pečující o epileptické pacienty. Výsledky studie pak reprezentují přehled o recentní farmakoterapii, získaný na více než 400 pacientech. Tato část disertační práce je dále doplněna o podobně zpracovaný přehled vypracovaný na základě údajů poskytnutých Zaměstnaneckou pojišťovnou Škoda Mladá Boleslav z let 1999-2004. Výsledky těchto dvou studií byly publikovány ve dvou článcích. Tato část disertace je zakončena komentářem zaměřeným na parametry výběru subjektů pro klinické hodnocení AEDs a jeho úskalí. Komentář byl publikován v časopise *Epilepsia*,

Druhá část práce se zabývá hodnocením kvality života pacientů s epilepsií. Autorka nejprve vypracovala českou verzi dotazníku QOLIE-31 a stanovila psychometrické vlastnosti české verze dotazníku. V další části byl pak dotazník použit pro hodnocení faktorů, ovlivňujících kvalitu života pacientů s epilepsií. Autorka použila dotazník na stejných klinických pracovištích na kterých byla sledována spotřeba AEDs (FN v Hradci Králové a CEE TFN, Praha). Výsledky jasně prokazují, že kromě míry kompenzace onemocnění (tedy četnosti a tíže záchvatů) hraje významnou roli i sociální status pacienta (práceschopnost a stigmatizace pacienta).

Předkládaná práce je velmi kvalitní o čemž svědčí i skutečnost, že prezentované výsledky jsou již opublikovány v odborných časopisech. Především práce týkající se kvality života pacientů s epilepsií byly přijaty do mezinárodně uznávaných epileptologických časopisů. Práce dobře napsaná, i když zvolená forma je podle mého názoru méně obvyklá (např. chybí souhrnná diskuze).

K předložené práci mám jen několik připomínek a dotazů:

- Myslím, že by si údaje o klasifikaci a patofyziologii epilepsie (v úvodu disertační práce, kapitola 3.1.1.) zasloužily nejen podrobnější ale i přesnější rozbor. Stejně i výběr použité literatury pro tuto část práce (často české a velmi stručné kompiláty) je ne zcela vhodný pro práci tohoto charakteru.
- Stejně připomínky platí i k přehledu farmakologie antiepileptik (kapitola 3.1.2). Popis jednotlivých AEDs je poněkud nevyrovnaný co do obsahu. U některých AEDs jsou uvedeny doporučené dávky či jejich rozmezí, u jiných nikoli (vigabatrin). Stejně tak jsou u některých látek zmíněné speciální indikace (felbamát a jeho užití v pediatrické epileptologii), jinde srovnatelné údaje chybí (vigabatrin). Pro tuto oblast existují vysoce kvalitní, specializované literární zdroje, které jsou nepochybně dostupné i v ČR.
- Závěrečný souhrn disertace v podstatě nahrazuje obvyklou souhrnnou diskuzi, a v mnoha ohledech opakuje to, co bylo uvedeno v publikacích, které jsou součástí práce, nebo v komentářích k těmto článkům. Domnívám se, že souhrnná diskuze, umožňující srovnání situace v léčbě epilepsie a kvalitě života pacientů s epilepsií v ČR a jiných státech EU by výsledky získané při přípravě této disertační práce významně sjednotila. Zároveň by bylo možné takto formovanou diskuzi, založenou na vědecky podložených a kvalitně opublikovaných výsledcích dále prezentovat a použít jako argument pro diskuzi o úhradách terapie epilepsie nebo pro získávání prostředků určených na úhradu sociální a pracovněprávní pomoci pacientům s epilepsií. Plánuje autorka něco podobného?
- Předložené výsledky týkající se kvality života byly získány na předních pracovištích, zabývajících se léčbou epilepsie. Zvláště centra představují nejvyšší a nejkomplexnější formu terapie epilepsie u nás. V praxi to znamená, že se v těchto zařízeních shromažďují spíše pacienti s komplikovanějším průběhem onemocnění, na druhé straně je jim často poskytnuta komplexnější péče včetně pomoci psychologa či sociální pracovnice. Jak myslíte, že tato skutečnost ovlivnila výsledky studie?
- Studie sledující problematiku pacientů s chronickým onemocněním nejen z hlediska zdravotního, ale i z pohledu sociálního, rodinného a pracovně právního jsou velice cenné a u epileptiků to platí dvojnásob. Plánuje autorka v této práci pokračovat? Domnívá se, že by bylo možné provést obdobný výzkum kvality života i na méně specializovaných pracovištích?

- U zhruba 50% pacientů začíná epilepsie v dětství a zvláště těžké formy tohoto onemocnění mohou dramaticky ovlivnit život rodiny postiženého dítěte. Přesto je podpora těchto rodin naprosto nedostatečná. Plánuje autorka v budoucnu i studie zaměřené na kvalitu života rodin epileptických dětí nebo i mladších pacientů (adolescenti, školní věk) u nichž může toto onemocnění velmi radikálně ovlivnit jejich postavení mezi vrstevníky i volbu povolání?

Závěrem musím uvést, že tato disertační práce obsahuje řadu velmi cenných údajů a ještě cennější je fakt, že získaná data byla publikována a jsou tak přístupná potřebám odborné veřejnosti.

Předložená práce splňuje veškeré formální i obsahové požadavky kladené na doktorskou disertaci a po úspěšné obhajobě doporučuji udělit Mgr. Evě Tlusté titul PhD za jménem.



Doc. PharmDr Hana Kubová, DrSc.,

Vedoucí Oddělení vývojové epileptologie