

V Praze 7.8.2014

**Posudek disertační práce v doktorském studijním programu „Antiagregační účinky citalopramu“ předkladatele MUDr. Tomáše Richtera z Geriatrické kliniky
1. LF UK a VFN Praha**

Dizertační práce se zabývá velmi aktuálním a málo diskutovaným tématem – vlivem antidepresiv ze skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) na agregaci krevních destiček. Antidepresiva jsou masově předepisovaná farmaka, asi 16-20 % populace onemocnění někdy za život depresí, kterou je nutno léčit. SSRI jsou celosvětově nejčastěji používaná antidepresiva. Obecně se o nich soudí, že jsou ze všech antidepresiv nejméně toxická – týká se to sertralinu, citalopramu a escitalopramu. Ukazuje se však, že i jejich použití má svá bezpečnostní úskalí.

Více klinických studií, i když metodicky značně rozdílných, prokázalo zvýšený výskyt krvácení do zažívacího traktu po dlouhodobém užívání citalopramu. Totéž bylo prokázáno i u dalších antidepresiv ze skupiny SSRI. Bylo zjištěno, že citalopram působí podobně jako kyselina acetylosalicylová, i když méně účinně, snížení tvorby tromboxanu B₂, jednoho z nezbytných faktorů krevní srážlivosti.

Autor si vytkl následující cíle práce:

Má citalopram antiagregační účinek in vivo v běžných terapeutických dávkách?

Může citalopram prohlubovat antiagregační účinek kyseliny acetylosalicylové?

Existuje souvislost mezi antiagregačním účinkem na dávku a jeho plazmatickou koncentrací?

Studie byla provedena na populaci seniorů, užívajících kyselinu acetylosalicylovou.

Výsledky práce potvrdily, že citalopram snižuje plazmatické koncentrace tromboxanu B₂. Tento stupeň suprese závisí na dávce citalopramu, na jeho plazmatické koncentraci.

Koncentrace citalopramu u seniorů výrazně převyšovaly při stejném dávkování obvyklé koncentrace u mladší populace.

K potlačení tvorby tromboxanu B₂ došlo už po čtrnáctidenním podávání citalopramu, což je kratší doba, než se dosahuje účinku antidepresivního.

Výsledky jsou cenné, upozorňují nás na potřebu nižších dávek citalopramu i dalších antidepresiv ze skupiny SSRI při léčbě depresivních a úzkostných poruch v seniorském věku.

Dizertační práce je logicky správně členěna, úvod do problematiky je podán přehledně, výstižně. Studii dokončil soubor 77 pacientů – polymorbidních seniorů. Počet pacientů považují za dostačující, naopak u zkoumané populace za poměrně velký. Studie byla dělána metodicky správně, statistické zpracování je adekvátní. Literatura obsahuje 195 citací, vesměs adekvátních a moderních.

Dizertaci hodnotím jako úspěšnou, přínosnou, přinášející vlastní výsledky, aplikovatelné do praxe.

Doporučuji udělit MUDr. Tomáši Richterovi titul Ph.D.

Má otázka: Sledovali jste u členů souboru pacientů, zda netrpí depresí nebo úzkostí? Pokud ano, ovlivnily tyto emoce distribuci citalopramu?

Doc. MUDr. Roman Jirák, CSc



Psychiatrická klinika 1. LF UK Praha