Oponentský posudek

disertační práce Mgr. Daniely Fialové „Změna terapeutické hodnoty léků ve stáří (Léčiva potenciálně nevhodná ve stáří a jejich proskripce v Evropě)"

Disertační práce „Změna terapeutické hodnoty léků ve stáří (Léčiva potenciálně nevhodná ve stáří a jejich proskripce v Evropě)" Mgr. Daniely Fialové předložená oponentovi k posouzení má sympatický rozsah 51 stran a dalších 18 stran příloh (publikace a přednášky autorky, odpovědi k připomínkám recenzentů a standardizovaný dotazník určený ke zjišťování dat). Rozsah práce vzhledem k tématu a jeho celospolečenské závažnosti považuje oponent za přiměřený.

Vlastní disertační práce je založena na 3 publikacích autorky v časopisech Remedia (v roce 2002 a 2005) a v prestižním časopise JAMA (z roku 2005). Protože je recenzent shodou okolností šéfredaktorem časopisu Remedia, měl možnost spolupodílet se na recenzním řízení zmíněných článků uveřejněných v tomto časopise a nemá k nim žádných připomínek, komentářů nebo doplnění. Stěžejní částí disertační práce je článek publikovaný v časopise JAMA v roce 2005. Disertační práce obsahuje plné texty odpovědí autorky recenzentům časopisu JAMA, což oponent velmi oceňuje.

Oponent má k hodnocené práci jednu zásadní připomínku, která souvisí s se seznamem léčiv nevhodných ve stáří. K hodnocení míry nevhodnost farmakoterapie ve stáří byla použita tzv. McLeodova kritéria z roku 1997 a tzv. Beersova kritéria z roku 1997 a dále nová verze tzv. Beersových kritérií z roku 2003. Součástí McLeodova seznamu nevhodných léků ve stáří jsou některé periferní vasodilatancia, zejména pentoxifylin. V příslušné rubrice těchto kritérií se uvádí, že tato léčiva ze skupiny periferních vasodilatancií jsou ve stáří nevhodná při terapii demence. Tuto indikaci však pentoxifylin nemá oficiálně v podmínkách ČR schválenou (není uvedena v žádném Souhrnu údajů o přípravku žádného z 8 registrovaných přípravků). Vzhledem ke skutečnosti, že pentoxifylin není dostupný v 5 z 8 hodnocených zemí a že v podmínkách ČR má tato účinná látka velmi vysokou spotřebu (13,26 DDD/1000 obyvatel/den v roce 2005), je zřejmé, že jeho zařazení do hodnocení zásadně ovlivnilo celkové výsledky hodnocení. Oponent zdůrazňuje, že sám se zařazením této účinné látky do hodnocení s autorkou shoduje a že se zařazením pentoxifylinu jako nevhodného nebo málo vhodného léčiva ve stáří souhlasí. Bylo však vhodné tuto konkrétní problematiku v práci lépe popsat, aby bylo možné předem odpovědět na některé kontroverze. K hlavním kontroverzím oponent řadí neuvedení celé řady léčivých látek svou celkovou terapeutickou hodnotou obdobných pentoxifylinu, jako jsou např. venofarmaka nebo jiná, v podmínkách ČR, velmi často používaná léčiva jako je naftidrofuryl, extrakt z Ginkgo biloba (tj. další tzv. periferní vasodilatancia) atd. Výše uvedená léčiva pravděpodobně nebyla v minulosti zařazena do žádných z výše uvedených seznamů (McLeoda a Beerse), z důvodu, že v zemích autorů nejsou dostupná nebo jsou dostupná pouze jako potravinové doplňky. V této souvislosti je třeba konstatovat, že právě senioři jsou „citlivější" na působení reklamy

a že pravděpodobně více používají mimo léčiv též potravinové doplňky, z nichž některé mohou jejich zdravotní stav spíše zhoršit.

Oponent znovu zdůrazňuje, že vlastní zařazení pentoxifylinu nepovažuje za chybu.

Oponent z výše uvedených důvodů považuje předloženou práci za jakýsi první průkopnický krok, který předložil několik otázek, z nichž bylo v předkládané práci možné odpovědět pouze na některé. Oponent bude velmi rád, pokud práce v této oblasti budou pokračovat a zaměří se na celé spektrum rizikových léčiv ve stáří a dále na rizika spojená s lékovými interakcemi u seniorů, která jsou podle názoru oponenta pravděpodobně ještě vyšší než samotné užívání nevhodných léčiv.

Závěr:

Po prostudování disertační práce Mgr. Daniely Fialové oponent konstatuje, že předložená práce „Změna terapeutické hodnoty léků ve stáří (Léčiva potenciálně nevhodná ve stáří a jejich proskripce v Evropě)" z června 2006 kvalitním způsobem zpracovává problematiku problémů a rizik farmakoterapie ve stáří. Práce je sepsána velmi srozumitelně a neobsahuje chyby ani překlepy.

Autorka si v předkládané disertační práci vytknula cíl odpovědět na některé možná i konfliktní a sporné otázky spojené s farmakoterapií seniorů. Dle názoru oponenta se jí v předkládané práci podařilo upozornit především na rizika spojená s podáváním problémových léčiv u seniorů, která jsou v této lékové skupině riziková zejména z důvodů nedostatečné účinnosti nebo nedostatečného průkazu prospěchu pro příslušné pacienty. Z práce navíc vyplývá, že je u seniorů velmi často uplatňovaná polypragmazie, což může odkrývat další pole pro práci v této oblasti. Jedná se např. o problematiku lékových interakcí, kde v některých případech mohou být důsledky pro seniory závažnější než u mladší populace vzhledem ke změnám v absorpci, biotransformaci, distribuci a eliminaci řady léčiv právě u seniorů.

Oponent je toho názoru, že hlavní výsledky předložené disertační práce, tj.

a) rozdílnost spotřeby léků v ČR a v dalších evropských zemích ve stáří,
b) metodologická úskalí spojená s analyzováním nevhodné medikace ve stáří a
c) nezbytná nutnost provádění tzv. „clinical outcomes", zejména u seniorů, mimo jiné i vzhledem k realitě polymorbidity a s tím spojené polypragmazie,

jsou v předložené práci dobře dokumentované. K tomu, aby oponent konstatoval, že jsou dokumentované velmi dobře, chybí jen mírně rozsáhlejší diskuse o celkové terapeutické hodnotě pentoxifylinu a některých dalších (v seznamech McLeoda a Beerse) neuvedených léčiv u seniorů.

Celkově hodnotí oponent předloženou disertační práci jako velmi dobrou, proporciální a kvalitně doloženou odbornou literaturou a její přijetí vřele doporučuje. Oponent je zároveň názoru, že problematika zařazení některých léčiv do sledování může být kontroverzní, protože regionálně vysoká spotřeba takových léčiv následně velmi významně ovlivňuje

získané výsledky, což by při jen letmém pohledu (zejména laiků nebo novinářů) mohlo vést k nežádoucí interpretaci.

V souvislosti s výše uvedeným má oponent na autorku disertační práce následující otázky:

1) jakým způsobem lze hodnotit nevhodnost podávání pentoxifylinu u seniorů (oponent má zejména na mysli problematiku změn účinnosti ve vztahu k věku pacientů v jednotlivých indikacích),
2) zda obdobné problémy nedostatečné účinnosti nemají též další účinné látky s obdobným mechanismem účinku či účinné látky, jejich efekt je kontroverzní nejen u seniorů, ale i u mladé populace,
3) zda se nepřipravují evropská kritéria pro zařazování nevhodných léků u seniorů a jaké by měly být hlavní principy takových kritérií.

V Praze dne 29. srpna 2006

PharmDr. Josef Suchopár