

## Posudek na práci „Změna terapeutické hodnoty léků ve stáří“ Mgr. Daniela Fialová

Posudek vypracoval: Prof.MUDr.Jan Švihovec, DrSc.

Práce kolegyně Fialové má svým složením klasickou strukturu:

Úvod, cíle, teoretická část, experimentální část. Avšak hlavní těžiště práce leží na třech pracích, které jsou již publikovány a tvoří ucelený soubor.

Celkem je práce sympaticky stručná, velice přehledná a tvoří překvapivě kompaktní a přitom komplexní práci, která podle mých znalostí nemá v českém písemnictví obdoby.

Úvod popisuje jenom nejdůležitější údaje a přehledné publikace, které jsou dostupné v zahraničním a našem písemnictví. Jedná se vlastně pouze o získání relevantních údajů o stárnutí populace a o významu, který to bude mít na podmínky u nás. Jsou uvedeny i základní údaje o celosvětovém vývoji. Důležitá je vazba na stárnutí a nemocnost a z toho vyplývající i stoupající farmakoterapie. Hlavní důraz v úvodních částech je položen na specifitu terapie v geriatrii, zejména zvláštnosti účinku různých léčiv.

Cílem teoretické části bylo shromáždit poznatky o změnách ve stáří, které mohou ovlivňovat účinek léčiv a dále zhodnotit dosud publikované údaje o kritériích pro léčiva „nevhodných používat“ ve stáří.

Základní fyziologické i patofyziologické změny ve stáří, které ovlivňují farmakokinetiku a farmakodynamiku, jsou velice dobře a přehledně zpracovány v publikaci z roku 2002 (Remedia). Tabulkové zpracování velmi přehledně dokumentuje jednotlivé typy možného ovlivnění účinku léčiv včetně metabolických interakcí a porušené eliminace. Předností práce je, že se věnuje i ovlivnění kognitivních funkcí a behaviorálním změnám, které mohou používání léčiv provázet. Tento přístup nebývá obvyklý ve farmakologické literatuře, protože se podobné práce obvykle soustřeďují pouze na farmakokinetické parametry a nekalkulují se změnami mozkových funkcí. Publikovaný přehled stále slouží jako základní informace i pro informační centra o léčivech.

Další část práce se zabývá konceptem „léčiv nevhodných ve stáří“. Zejména úvodní část velice přehledně zpracovává historii konceptu léčiv nevhodných ve stáří se sledováním logiky vytvářených „kritérií“ pro zařazení mezi tato nevhodná léčiva. Jasně je dokumentován vývoj názorů v této oblasti s uvedením důvodů pro změnu nebo doplnění kritérií.

Tady bych si dovolil položit **konceptní otázku**

- jaký názor má kandidátka na možný vývoj a upřesnění kritérií výběru léčiv pro jejich zařazení mezi „nevhodná ve stáří“. Zejména nakolik je možno mluvit jenom o aspektu kvalitativním (výběr látek), nebo nakolik by bylo vhodné kritéria doplnit o aspekt kvantitativní (to je o dávkové rozmezí).

Uvedený přehled látek chápu jako výběr nejdůležitějších skupin, které jsou z hlediska reakce starších lidí nejdůležitější.

V této souvislosti **bych se rád zeptal** autorky, jaký má názor na možnost zpracování léčiv „nevhodných ve stáří“ pro účely lékových databází, kde zatím tento údaj chybí a pokud není součástí SPC, tak obvykle není udáván.

Hlavní a nejvýznamnější část práce je studie o používání léčiv v domovech pro staré lidi. Tato práce, jejíž je kandidátka hlavní autorkou, shrnuje údaje o užívání potenciálně nevhodných léčiv u 2707 seniorů v domovech pro staré lidi ve vybraných zařízeních České republiky, Dánska, Finska, Islandu, Itálie, Holandska, Norska a Velké Británie. Celkové údaje doplňuje

podrobná metodika a analýza charakteristiky populace zahrnuté do studie. Jedná se o unikátní práci, která je výjimečná i v mezinárodním srovnávání. Podle přijatých kritérií užívalo ve sledované populaci nevhodná léčiva 19,8% seniorů. Ovšem prevalence používání nevhodných léčiv se pohybovala ve velkém rozmezí 5,8% v Dánsku až 41,8 v České republice. Ovšem procento použitých léčiv bylo výrazně ovlivněno výběrovými kritérii. Analýza medikace při použití různých přístupů selekce nevhodných léčiv patří mezi výrazné přednosti předložené práce. Je smutné, že Česká republika drží primát mezi používání nevhodných léčiv – výrazně k tomuto postavení přispívá vysoké (20,3%) používání pentoxifylinu, které je velice populární a o jehož nevhodnosti běžné informační zdroje mlčí, nebo naopak jej ve stáří doporučují v široké informační oblasti. Ovšem jeho zařazení mezi riziková léčiva není podle mého názoru jednoznačné.

**Chtěl bych se kandidátky zeptat** na její názor o zařazení pentoxifylinu mezi riziková léčiva a důvody, které vedou k jeho případnému zařazení.

Se závěry uvedenými v práci plně souhlasím. Diskuse o srovnání situace v Evropě a v USA je vedená velice věcně a zajímavě. Porovnání s dosud publikovanými výsledky z USA ukazují podobnou situaci a přibližně srovnatelné podmínky.

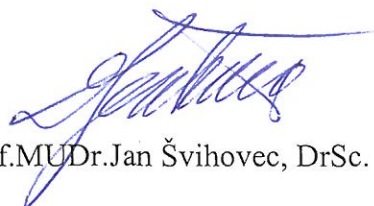
Velice bych se přimlouval za zahájení diskuse o evropských kritériích pro výběr léčiv potenciálně nevhodných pro podávání ve stáří. Pravděpodobně by bylo vhodné se také opírat o spotřební data a jejich vazbu na používání léčiv u starších lidí a přihlídnout při hodnocení také k prokázané spotřebě a hlavně k vývoji v čase. Zatím se ani při sestavování klinických metodických postupů pro jednotlivé odbornosti (s výjimkou geriatric) o speciálních věkových skupinách nehovoří.

Cílem hodnocení by mělo být upozornění o nevhodnosti používání ve stáří v základních informacích o léčivech – zejména SPC u jednotlivých přípravků a zahrnutí těchto údajů do základních informačních databází, ovšem za předpokladu relativně širokého konsenzuálního přístupu.

### **Závěr**

Předložená práce je velice aktuální výběrem tématu, protože nebezpečí medikace ve stáří se stává významným sociálním i zdravotnickým problémem, který je však stále podceňován. Základem předložené práce jsou již tři publikace, z nichž poslední má naprosto špičkovou úroveň a vysoce přesahuje nároky kladené na disertační práce.

Závěry jsou jasně a kriticky formulovány a svědčí o vysoké profesionální úrovni kandidátky. Celkově hodnotím předloženou práci jako výjimečnou, která splňuje všechny požadavky kladené na tento typ disertační práce a prokazuje schopnost kandidátky vědecky pracovat. Doporučuji práci přijmout a nemám k ní žádné připomínky.



Prof.MUDr.Jan Švihovec, DrSc.

V Praze dne 21.8.2006