

Oponentský posudek

Dizertační práce

Autor

Mgr. Lucie Hromádková

Školitel

Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Školitel specialista

MUDr. Tomáš Soukup, Ph.D.

Oponent

MUDr. Karel Macek, CSc.

V předkládané práci se autorka zabývá aktuálním problémem.

Farmakoterapie hraje významnou roli v terapii systémových onemocnění pojiva, včetně revmatoidní artritidy a systémové sklerodermie. Pacienti užívají většinou počet léků, kdy situaci lze označit za polypragmazii. Jedná se o kombinaci léků na základní revmatické onemocnění a terapii přidružených chorob. Z těchto faktů vyplývá, že lékovými problémy jsou pacienti velmi ohroženi. V práci je předkládán soubor informací a znalostí týkajících se lékových interakcí a lékové compliance. Problémy jsou analyzovány do hloubky, v kontextu a s praktickými výstupy. Sledování compliance u pacientů se systémovou sklerodermií je podle dostupných pramenů unikátní.

Práce je přehledně členěna. Jedná se o komentovaný soubor publikovaných článků k uvedeným tématům. V práci je použito celkem 5 publikovaných článků, z nichž jeden je přehledový týkající se možností farmakoterapie systémové sklerodermie v úvodní části. Články byly publikovány v recenzovaných časopisech, dva v časopisech s impact faktorem 1.277 resp. 1.996. Dizertační práce je členěna obvyklým způsobem a obsahuje všechny náležité kapitoly, má 100 stran. Rozsah jednotlivých kapitol je adekvátní a usnadňuje orientaci v textu. Rovněž komentáře k článkům splňují předpokládaný účel a přispívají k přehlednosti. Nejsou tedy pouze opakováním již předložených fakt.

Úvod práce je zaměřen na možnosti farmakoterapie systémové sklerodermie a revmatoidní artritidy. Pro zpracování lékových problémů představuje nezbytný základ znalostí. Zpracování je systematicky se začleněním jednoho přehledového článku. Lékové skupiny jsou popisovány stručně, ale odstavce mají systémově stejné členění. Součástí je náhled na současné postavení léku v terapii choroby, zpracované jistě aktuálně. Jsou popsány základní nežádoucí účinky, tedy problematika přímo spjatá s dále analyzovanými lékovými problémy. Velmi oceňuji seznámení s moderními formami a možnostmi terapie systémové sklerodermie neupadající do terapeutického nihilismu.

Cíle a výsledky jsou rozděleny do dvou částí, lékové interakce a léková compliance. Výsledky rozboru lékových interakcí u pacientů s revmatickými onemocněními byly publikovány v zahraničním časopise s impact faktorem. Metodika práce s informační zdroji, vyhledávání lékových interakcí a jejich systematické hodnocení jsou popsány stručně a jasně. Součástí je přehledný popis kritérií použitých při třídění. Klinicky významné interakce jsou popsány přehledným způsobem podle léčiv a skupin léčiv používaných v revmatologii, v případě leflunomidu se jedná o aktuální novou informaci. Přehled je cílen na interakce léků modifikujících chorobu nikoliv biologickou léčbu. Kapitola je doplněna publikovaným článkem o interakci glukokortikoidů s warfarinem. Jsou shrnuty známé předpoklady pro vznik interakce na úrovni farmakodynamiky a farmakokinetiky. Praktickým výstupem je doporučení sledování INR ke snížení rizika nepříznivých důsledků interakce. Pro praxi představuje důležité upozornění zejména vzhledem k frekvenci podávání obou léčiv. Vyzvedl bych metodiku práce s literárními zdroji při vyhledávání a zpracování údajů o lékových interakcích a její přesný popis, tedy reprodukovatelnost.

Léková compliance představuje významný problém v revmatologii. V této disertační práci je zpracována compliance u pacientů se systémovou sklerodermií a revmatoidní artritidou, v obou případech formou publikovaného článku. Zatímco compliance u revmatoidní artritidy je v literatuře opakovaně zpracovávána, a nutno podotknout, že s nejednoznačnými výsledky, pak sledování compliance u pacientů se systémovou sklerodermií je novátorské a pilotní podle dostupných pramenů. Proto v případě revmatoidní artritidy je článek zaměřen na analýzu literárních dat. Výsledky studií jsou předkládány a hodnoceny se zřejmou znalostí problematiky. Míra compliance se výrazně liší podle použité metodiky a byly identifikovány rizikové faktory mající obecně charakter jako u jiných chronických onemocnění. Přesto z práce vyplývají doporučení pro terapeutickou praxi.

Původní článek „Drug compliance in patients with systemic scleroderma“ byl publikován v renomovaném revmatologickém časopisu s impact faktorem 1.996. Nebyly nalezeny práce zabývající se touto problematikou. Základem metodiky je soubor dotazníků, nesespecifických i specifických pro systémovou sklerodermii. Dotazníky byly vyplňovány metodou strukturovaného rozhovoru, která zajišťuje homogenitu získaných údajů v dosažitelné míře. Zvolená metodika odpovídá mimo jiné nízké frekvenci onemocnění. Metodika, zpracování a předložení výsledků je opět velmi uměřené, adekvátní a přehledné. V této původní práci u pacientů se systémovou sklerodermií nebyly nalezeny statisticky významné rizikové faktory pro non-compliance. Pokud jde o míru compliance byla nízká, nikoli však překvapivě. To ukazuje na vhodnost a význam řešeného problému a prostor, který se před výzkumníky otevírá. Diskuze nad tématem je součástí jednotlivých publikovaných článků a komentářů k oběma kapitolám výsledkové části. Přesto však nepůsobí nejednotně a je srozumitelná. Základní účel tedy orientace v problému a srovnání s dostupnými údaji z literatury je podáváno s přehledem. Seznam použité literatury zahrnuje 110 položek, dostatečně recentních, adekvátně citovaných v textu. Přílohami práce jsou formuláře dotazníků použitých ve studii s pacienty trpícími systémovou sklerodermií. Z metodického hlediska bych uvítal i text informovaného souhlasu s účastí ve studii.

Předložená práce vyniká přehledností, strukturou, zasazením do kontextu a poctivostí. Zvolené téma bylo zpracováno na současné úrovni, metodologicky správně a zajímavě. Předem formulovaných cílů práce bylo dosaženo. Předložená práce neobsahuje (!) formální ani formulační chyby, použitý jazyk je na velmi vysoké úrovni jak v českém tak i anglickém textu.

Jsou splněny požadavky kladené na dizertační práci. Po zodpovězení dotazů a úspěšné obhajobě doporučuji přijmout jako jeden z podkladů k udělení titulu Ph.D..

Dotazy:

1.
Jak mohl osobnostní profil pacienta ovlivnit kvalitu dat získaných metodou strukturovaného rozhovoru?
2.
Kterým faktorům pro zlepšení compliance v praxi přikládá autorka zásadní význam?
3.
Jak by autorka reagovala na dosaženou hodnotu INR 8.04 (průměrnou) uváděnou v jedné z citovaných prací?
4.
Jak byl vytvořen a formulován Informovaný souhlas pacienta s účastí ve studii?

MUDr. Karel Macek, CSc.

OAP FN

Fakultní nemocnice v Hradci Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové

V Hradci Králové 15.8. 2013