

Oponentský posudek

disertační práce

Mgr. Lucie Hromádkové

Analýza vybraných lékových problémů u některých revmatických nemocí.

Práce je komentovaným souborem originálních prací Mgr. Hromádkové . Má celkový rozsah 87 stran a obsahuje reprinty 2 prací, uveřejněných v zahraničních časopisech s impakt faktorem a 3 prací uveřejněných v tuzemských odborných periodících.

Je uvedena výstižným přehledem stávající farmakoterapie revmatoidní artritidy a systémové sklerodermie . V případě farmakoterapie systémové sklerózy (sklerodermie) je věnována pozornost zejména terapii kortikosteroidy, vasodilatancii , ale rovněž perspektivní skupině biologických léků ovlivňují imunitní mechanismy nebo proces fibrotizace. V přehledu farmakoterapie revmatoidní artritidy se autorka věnuje zejména chorobu modifikující terapii a to jak skupině „chemických“ chorobu modifikujících léků (methotrexát, leflunomid , soli zlata, sulfasalazin), tak skupině biologických léků , zejména blokátorů tumor nekrosis faktoru alfa , ale i preparátům postaveným na ovlivnění jiných mechanismů choroby.

Poměrně obsáhle je komentována léčba kortikosteroidy, která je považována za terapii stojící na rozhraní mezi symptomatickou a chorobu modifikující terapií. Nesteroidní antirevmatika jsou zmíněna stručněji, o klasických analgetících se v přehledu nezmiňuje.

Zpravidla si léčení systémových onemocnění pojiva vyžádá současné a dlouhodobé použití léčiv z více skupin. To přináší široké spektrum rizik jak z hlediska dodržení schématu a dávkování jednotlivých léků během mnohaleté farmakoterapie, tak z hlediska vzájemné interakce mezi jednotlivými léky a skupinami léků, tak s prakticky častou medikací komorbidit.

Cíle práce jsou vymezeny zmapováním možných rizik komedikace jak mezi léky základního onemocnění, tak s nejběžnějšími lékovými skupinami ovlivňujícími komorbidity nebo důsledky základního onemocnění (antikoagulancia, antiinfekční terapie, léčba kardiovaskulárních a nefrologických rizik.). Autorka vymezila, na základě rozboru rozsáhlého faktografického materiálu 20 významných interakcí, které v práci charakterizovala a navrhla některé závěry pro klinickou praxi. Blíže se pak věnuje kombinaci glukokortikoidů s dikumaroly, což je v praxi častá kombinace, jejíž potencionální interakce jsou v běžné terapeutické praxi málokdy zvažovány. Významné je zejména upozornění na opožděnou manifestaci této interakce.

Druhým hlavním cílem je zmapování úrovně compliance nemocných s potencionálně rizikovou imunomodulační terapií. Autorka provedla prioritní průřezovou studii skupiny nemocných systémovou sklerodermií byla metodou řízeného interview a standardních dotazníků. Bylo zjištěno, že compliance těchto poměrně významně symptomatických nemocných pod 80% se nacházela u téměř 60% dotazovaných. Metodou stanovení skóre dotazníku compliance revmatických nemocných (CQR) však nebyla zjištěna významná závislost na kvalitě života ani demografických parametrech sestavy. Práce byla publikována v kvalitním zahraničním periodiku s impakt faktorem 2,037.

Disertace je opatřena rozsáhlým citačním aparátem (110 citací) a přílohami, zahrnujícími použité validní a mezinárodně používané instrumenty. .

Na úskalí non-compliance upozorňuje autorka v dalším přehledném článku, věnovaném nejčastější situaci – léčbě revmatoidní artritidy. Význam práce tkví zejména v přehledném vymezení , charakteristice a doporučením pro praktickou terapii revmatoidní artritidy .

Komentáře, doprovázející jednotlivé práce jsou psány jasně a přehledně, a ukazují na mimořádný přehled v málo přehledné a metodicky složité problematice a schopnost autorky vymežit a jasně formulovat podstatné poznatky a vyvozovat z nich srozumitelná a logická doporučení pro praxi jak lékaře, tak farmaceuta, v jehož péči se nemocní revmatickými chorobami nacházejí.

Z hlediska obsahu i formy práce splňuje požadavky kladené na disertační práci jak výběrem a zpracováním problematiky, které přes jednoznačnou aktuálnost není v dostupném písemnictví dostatečně zpracována. Dokázala zvolit reprezentativní přístupy a doplnit je vlastním původním klinickým výzkumem . V jeho rámci přinesla prioritní poznatky pro skupinu nemocných systémovou sklerodermií. O kvalitě výstupů svědčí i jejich publikování v reprezentativních impaktovaných zahraničních periodících. Rovněž po stránce formální, rozsahem , uspořádáním, přehledností a aktuálností naplňuje požadavky na úspěšnou disertační práci.

Do budoucna bude jistě záslužné pokračovat v prezentaci zjištěných poznatků , což autorka již zdárně zahájila (13 ústních sdělení na převážně celostátních akcích a 5 posterových sdělení , z toho 2 na kvalitních mezinárodních kongresech). Významné je aby byly závěry práce autorky přeneseny zejména k preskribujícím terapeutům , i když nelze pominout metodické a teoretické konsekvence, například ovlivnění terapeutických výsledků compliancí konkrétních diagnostických skupin nemocných. Bylo by jistě ideální disponovat

nástroji schopnými predikce compliance na individuální úrovni; takové nástroje však dosud použité přístupy a metody u antirevmatické terapie neposkytují.

Práce ve všech hodnocených parametrech splňuje požadavky kladené na doktorskou disertační práci a doporučuji ji přijmout jako podklad pro udělení doktorské vědecké hodnosti.

4.9.2013

doc. MUDr Petr Bradna,CSc