

Oponentský posudek

disertační práce Mgr. Květoslavy Gorecké „Farmakoepidemiologie kardiovaskulárních onemocnění“

Disertační práce „Farmakoepidemiologie kardiovaskulárních onemocnění“ Mgr. Květoslavy Gorecké předložená oponentovi k posouzení má rozsah 154 stran, 2 strany publikací a přednášek autora a 15 stran citované literatury (celkem 286 citací). Rozsah práce vzhledem k tématu a jeho celospolečenské závažnosti považuje oponent za přiměřený.

Vlastní disertační práce obsahuje celkem 8 kapitol, jejichž členění je logické a věcně správně postavené. Dále práce obsahuje seznam použitých zkratk, český a anglický souhrn a seznam šestnácti publikovaných vědeckých a odborných prací, ve kterých je, s výjimkou dvou, Mgr. Květoslava Gorecká uvedena jako první autorka (4 publikované práce, jedna práce odeslaná k publikaci, 5 abstrakt a 6 prezentací z odborných konferencí a seminářů).

V cíli práce autorka uvádí celkem 4 oblasti, které byly předmětem samostatného studia a které jsou dále podrobně rozvedeny v disertační práci. Jednalo se o porovnání spotřeby kardiovaskulárních léků v některých okresech ČR a Velké Británie, souvislosti mezi spotřebou kardiovaskulárních léků, mortalitou a socioekonomickými parametry, analýzu léčby hypertenze u praktických lékařů v ČR v 90. letech minulého století a čtvrtou oblastí byly extralipidové účinky statinů a prevence diabetes mellitus 2. typu.

Ve třetí kapitole autorka prezentuje výsledky porovnání spotřeby kardiovaskulárních léků ve vybraných okresech ČR a Velké Británie. Velmi dobře a obšírně rozvádí v teoretické části k této kapitole současný stav poznání o databázích spotřeby léků, způsoby vyjadřování spotřeby léků a problematiku mezinárodního porovnávání spotřeby léků. V praktické části poté uvádí zdroje dat použitých ve studii a způsoby statistického vyhodnocení. Velmi podrobně popisuje identifikované rozdíly spotřeby kardiovaskulárních léků v ČR a ve Velké Británii. Oponent v této části práce postrádá podrobnější vysvětlení některých rozdílů ve spotřebě léků v obou srovnávaných zemích. Přitom rozdíly dosahují nejen velmi vysoké statistické významnosti, ale v případě skupin léků jako jsou venofarmaka nebo periferní vasodilatancia jde o rozdíly naprosto zásadní. Diskusi a pokus o podrobnější interpretaci získaných výsledků by si zasloužily dále rozdíly ve spotřebě kličkových diuretik, zejména furosemidu, rozdíly ve spotřebě β -blokátorů, zejména nekardioselektivních. Jinak ale oponent považuje výše uvedené výsledky za mimořádně zajímavé.

Ve čtvrté kapitole autorka prezentuje výsledky souvislosti mezi spotřebou kardiovaskulárních léků, mortalitou a socioekonomickými parametry ve 20 okresech ČR. Oponent považuje tuto část disertační práce za nejpřínosnější. I v této části práce by byl podle názoru oponenta vhodný alespoň pokus o interpretaci některých výsledků. Např. v tabulce 4.2.-3. na straně 77 jsou uvedeny Pearsonovy korelační koeficienty mezi kardiovaskulární mortalitou a spotřebou kardiovaskulárních léků.

Statisticky významná korelace je uvedena v případě thiazidových diuretik, selektivních β -blokátorů a ACE-inhibitorů, což by bylo možné očekávat, obdobná statisticky významná korelace je mezi spotřebou digoxinu a mortalitou, což ne zcela odpovídá výsledkům kontrolovaných klinických studií, ze kterých vyplývá, že podávání digoxinu u pacientů se srdečním selháním nemá pozitivní vliv na mortalitu (příznivě však ovlivňuje morbiditu a kvalitu života). Na druhou stranu nebyla zjištěna statisticky významná pozitivní korelace mezi spotřebou statinů a kardiovaskulární mortalitou. Se socioekonomickými parametry podle názoru oponenta souvisí spotřeba tabákových výrobků a alkoholu, přičemž kuřáctví je v této části disertační práce uvedeno pouze okrajově.

V páté kapitole autorka prezentuje výsledky analýzy léčby hypertenze u tuzemských praktických lékařů v 90. letech minulého století. Z výsledků této části disertační práce vyplývá, že se hodnoty krevního tlaku populace hypertoniků v ČR v 90. letech postupně snižovaly a tato snížení byla statisticky významná. To pravděpodobně souviselo se zvyšujícím se počtem hypertoniků léčených kombinovanou terapií antihypertenzivy a změny ve skladbě jednotlivých účinných látek. Autorka uzavírá, že přes výše uvedená zlepšení je cílových hodnot krevního tlaku dosahováno pouze u omezené části hypertoniků.

V šesté kapitole autorka prezentuje výsledky sledování extralipidových účinků statinů a prevenci diabetes mellitus 2. typu. Jednalo se o projekt sledování případů a kontrol, jehož cílem bylo zjistit, zda i jiné statiny než pravastatin (post-hoc analýza studie WOSCOPS) mohou ovlivnit vznik nového diabetes mellitus 2. typu a zda případně existuje závislost na dávce podávaného statinu. Zjištěné výsledky považuje oponent za velmi zajímavé, protože naznačují, že míra extralipidových účinků jednotlivých statinů je pravděpodobně různá, ale především, že užívání jiných hypolipidemik než statinů vede k zvýšení rizika zahájení antidiabetické terapie. Stejně tak je zajímavé zjištění trendu, že případný efekt statinů je po ukončení jejich podávání pravděpodobně časově omezený.

Závěr:

Po prostudování disertační práce Mgr. Květoslavy Gorecké oponent konstatuje, že předložená práce „Farmakoepidemiologie kardiovaskulárních onemocnění“ z roku 2006 kvalitním způsobem zpracovává problematiku čtyř oblastí kardiovaskulární terapie. Práce je sepsána velmi dobrou srozumitelnou češtinou a neobsahuje chyby ani překlepy.

Autorka si v předkládané disertační práci vytknula cíl odpovědět na celou řadu otázek spojených s používáním kardiovaskulárních léků. Dle názoru oponenta se jí v předkládané práci podařilo na všechny tyto otázky vcelku dostatečně odpovědět.

Na druhou stranu právě snaha podat co nejvíce zkoumaných výsledků vedla patrně autorku ke zkracování některých částí práce, které mohly obsahovat podrobnější interpretaci výsledků a názory autorky na příčiny jednotlivých zjištěných skutečností (důsledků).

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

- a) rozdílnost spotřeby kardiovaskulárních léků v ČR a ve Velké Británii
- b) vztahy mezi mortalitou na kardiovaskulární onemocnění a socioekonomickými parametry a
- c) analýza terapie hypertenze v ČR

jsou velmi přínosné. Poslední část disertační práce zabývající se problematikou extralipidových účinků statinů, konkrétně jejich vlivem na diabetes mellitus 2. typu je sice přínosná a přináší zajímavé informace, její zařazení jako součásti disertační práce však nebylo nutné.

Celkově hodnotí oponent předloženou disertační práci jako velmi dobrou, proporciální a kvalitně doloženou odbornou literaturou a její přijetí vřele doporučuje.

Otázky:

1. Jaké jsou hlavní důvody rozdílné spotřeby periferních vasodilatancí v ČR a ve Velké Británii (skandinávských zemích, Austrálii, USA, Kanadě)?
2. U kterých skupin kardiovaskulárních léků existují důkazy o příznivém vlivu na mortalitu pacientů a u kterých skupin kardiovaskulárních léků naopak existují důkazy o negativním vlivu na mortalitu pacientů.

V Praze dne 29. května 2006

PharmDr. Josef Suchopár