



UNIVERZITA KARLOVA
Farmaceutická fakulta
v Hradci Králové

OPONENTSKÝ POSUDEK

disertační práce PharmDr. Zuzany Očovské „Lékové problémy jako potenciální příčina hospitalizací“

Charakterizace disertační práce

Předložená disertační práce z oblasti farmakoepidemiologie je souborem několika souvisejících klinických studií, zaměřených na hodnocení prevalence a preventability hospitalizací, které mohou být způsobeny použitou farmakoterapií. Autorka se zaměřila i na podrobnější posouzení studované problematiky u vybraných skupin pacientů, neboť se věnovala lékovým problémům u dvou patientských podskupin - pacientů starších a pacientů s chronickým onemocněním ledvin. Při řešení vztahu mezi hospitalizacemi a medikací byly použity elektronické lékařské záznamy a na základě těchto zdrojových dat byly prováděny jednotlivé retrospektivní analýzy. Klinická hodnocení, na jejichž základě byla sestavena disertační práce, jsou charakteru observačních průřezových studií. K hodnocení získaných údajů byly použity jak deskriptivní, tak i další standardní statistické metody.

Zhodnocení disertační práce

Předložená disertační práce je tvořena úvodem a přílohou obsahující soubor textů tří publikovaných prací doktorandky, z nichž ve dvou případech je uchazečka první autorkou. Všechny práce byly publikovány v impaktovaných vědeckých časopisech. Zaměření a obsah připojených publikací je v souladu s předmětem disertační práce.

Oblast vědecké tematiky, kterou se autorka ve své práci zabývala, plně odpovídá oboru. Cíle práce jsou v předložené disertační práci jasně deklarovány a publikované studie tyto cíle naplňují. Zaměření práce na lékové problémy vedoucí k hospitalizaci pacientů je vzhledem k zvyšující se frekvenci medikace a nástupu nových léčiv vysoce aktuální a klinicky významnou problematikou, jejíž řešení může mít v budoucnosti přímý klinický dopad na bezpečnost a efektivitu farmakoterapie. Disertační práce splňuje po formální stránce předepsané požadavky, výskyt formálních chyb či nedostatků je minimální.

V úvodu autorka popisuje současný stav poznání v dané oblasti a shrnuje základní teoretická východiska provedených farmakoepidemiologických studií. V této části autorka charakterizuje farmakoepidemiologický výzkum a podává přehled o současném stavu problematiky hospitalizací souvisejících s podáváním léčiv. Uchazečka též shrnuje údaje o hlavních lékových interakcích, které mohou být odpovědné za hospitalizace pacientů, a uvádí současné poznatky o lékových problémech u pacientů s chronickou ledvinnou dysfunkcí. Literární přehled je psán fundovaně a srozumitelně, ocenit je třeba připojený seznam zkratk, bez něhož by jinak orientace v textu byla obtížná. Teoretický úvod je založen na neobvykle vysokém počtu literárních zdrojů, kterých je více než 400.

V praktické části jsou uvedeny komentáře k jednotlivým publikacím, které byly zahrnuty do disertační práce. Za kladnou stránku provedených expertíz lze pokládat poměrně vysoký počet pacientů zahrnutých do studie. Vypovídací schopnost provedených analýz je do určité míry limitována jejich retrospektivním charakterem, získané poznatky by však mohly být impulsem

pro formování budoucích prospektivních studií zkoumajících danou problematiku. Za velmi inspirativní lze považovat kapitolu práce, v níž autorka popisuje budoucí možnosti, jak zkvalitnit detekci a hodnocení hospitalizací souvisejících s podáváním léčiv, např. využitím kódů Mezinárodní klasifikace nemocí či meta-analýzou individuálních dat pacientů místo použití agregovaných údajů. Jako podnětná se jeví i v této části shrnutá doporučení, jak modifikovat lékovou preskripci u starších pacientů. Optimalizace pravidel, jak omezit rizika spojená s potenciálně nevhodnými léčivy či jak eliminovat nedostatečnou preskripci u starších pacientů, se díky demografickému vývoji v budoucnosti jeví stále naléhavější.

Transfer alespoň některých ze získaných poznatků směrem k odborným pracovníkům, kteří zajišťují řízení a hodnocení farmakoterapie by mohl být v budoucnosti podkladem zvýšení úrovně lékařské a farmaceutické péče. Získaná data vytvářejí dobrý základ pro potenciální navazující či rozšiřující studie, které by mohly vést k dalšímu prohloubení klinické aplikovatelnosti získaných výzkumných dat a k dalšímu rozvoji poznatků v této oblasti výzkumu.

Připomínky a dotazy oponenta:

O odpovídající úrovni vědecko-výzkumné práce uchazečky svědčí skutečnost, že autorka publikovala výsledky své práce ve formě tří odborných sdělení v recenzovaných časopisech, ve dvou případech s impaktním faktorem vyšším než 5. Všechny publikace, které jsou součástí této disertační práce, tedy prošly recenzním řízením v kvalitních odborných časopisech. Zásadní připomínky, které by zpochybňovaly cíle, metody, výsledky či závěry práce oponent nemá. Následující připomínky a dotazy oponenta jsou proto zaměřeny hlavně na upřesnění některých údajů uvedených v teoretickém úvodu a v jednotlivých publikacích:

1. V teoretickém úvodu disertační práce autorka používá pro název části 3.6 označení „Mezery v současném poznání“. Bylo by možné najít vhodnější české vyjádření?
2. V práci autorka několikrát konstatuje skutečnost, že léčiva jsou spíše přispívajícím faktorem hospitalizací, než jejich jedinou příčinou (mimo jiné např. v Závěru). Existují typy medikace, které lze považovat i za hlavní příčinu hospitalizací pacientů z důvodu podávání léčiv nebo je tento závěr platný obecně?
3. V práci uvádíte, že dle literárních údajů je většina symptomů myopatie způsobena nocebo efektem (str. 66). Existuje vysvětlení, proč právě u tohoto nežádoucího účinku se nocebo efekt tak často vyskytuje?
4. Z hlediska hospitalizací spojených s farmakoterapií se u starších pacientů dle údajů z vaší práce jeví jako poměrně rizikové nízkodávkové režimy kyseliny acetylsalicylové, protože mohou indukovat anémii (str. 59). Na základě této skutečnosti se doporučuje kontrola hemoglobinu. Je toto opatření respektováno v běžné klinické praxi?

Závěr:

Na základě výše uvedených skutečností konstatuji, že předložená práce PharmDr. Zuzany Očovské „Lékové problémy jako potenciální příčina hospitalizací“ splňuje požadavky kladené na doktorskou disertační práci v daném oboru a dokumentuje schopnost autorky samostatně vědecky pracovat na odpovídající úrovni. Doporučuji proto uvedenou disertační práci k obhajobě, na jejímž základě by měl být udělen uchazečce titul Ph.D.