

Posudek oponenta disertační práce

Jméno doktorandky: PharmDr. Martina Maříková

Název disertační práce: Analýza vybraných lékových problémů řešených klinickým farmaceutem – vědecký přístup v klinickofarmaceutické činnosti.

Školitel: prof. RNDr. Jirí Vlček, CSc.

Konzultant: MUDr. Karel Macek, CSc.

Oponent: doc. RNDr. Jozef Kolář, CSc.

Problémy související s léčivý, resp. farmakoterapií (Drug Related Problems, DRP) jsou příčinou negativních zdravotních následků, kterým lze předcházet, zejména při hospitalizaci. Evropská síť farmaceutické péče (Pharmaceutical Care Network Europe, PCNE) DRP vymezuje jako „událost nebo okolnost zahrnující farmakoterapii, která skutečně nebo potenciálně narušuje požadované zdravotní výsledky“. Dalším termínem, který se někdy zaměňuje s DRP, jsou „léková pochybení“ (Medication Error), která Evropská agentura pro léčivé přípravky (European Medicines Agency, EMA) definuje jako „neúmyslné selhání v procesu léčby léčivem, které vede nebo může vést k poškození pacienta“.

Odlíšení těchto stavů a jejich předcházení a řešení představuje komplikovaný proces, a aktuální výzvu, která stojí před klinickými farmaceuty, kteří se aktivně účastní klinického hodnocení farmakologické léčby pacienta, její individualizace a optimalizace v kontextu terapeutických cílů lékaře a informací ze zdravotnické dokumentace a také od pacienta. V návaznosti obecně na uvedené identifikace výše uvedených problémů a jejich řešení.

Deskriptivní část

Disertační práce je zpracována na 88 stranách textu (elektronická verze), který doplňuje dokumentace vyjádřená ve formě 11 tabulek a 3 obrázků. Při jejím zpracování byly použity odkazy na 168 vesměs recentních zdrojů v tištěné nebo elektronické podobě. Práce je s výjimkami tradičně strukturována. Některé tradované kapitoly v práci neuvedené by mohly text zpřehlednit a práci s ním usnadnit (seznam tabulek, seznam obrázků). Výhrady spíše formálního rázu mám k seznamu použitých zkratk. Součástí disertační práce je bohatý seznam aktivit autorky – publikačních, přednáškových a další odborné činnosti.

a) Aktuálnost zvoleného tématu

Předložená disertační práce se zabývá řešením klinicky náročné, aktuální a potřebné oblasti péče o pacienta. Vychází z dobře a komplexně zpracované teoretické části, autorce se podařilo spíše sladit než konfrontačně vyhrodit ne vždy jednotné názory (ať již na mezinárodní nebo národní úrovni) na definiční vymezení některých pojmů nebo na postavení, úlohu a různé aspekty poskytování klinickofarmaceutické péče.

b) Cíl disertační práce a jeho splnění

Dr. Maříková se zaměřila na tři druhy lékových problémů:

- na hospitalizace zapříčiněné léčivý, jako možný důvod hospitalizace geriatrických pacientů,
- na lékové problémy zjištěné při provádění auditu v nemocnici,
- na způsob prevence specifického problému – katéetrové sepse novými přístupy, konkrétně použitím katéetrových zámků se zaměřením na taurolidin.

Cíle byly následně dále rozvedeny v návaznosti na použitou metodiku.

c) Zvolené metody zpracování

Pro získání výsledků byl použit adekvátní experimentální postup ve formě průřezové studie, do které byli zahrnuti všichni pacienti přijatí k hospitalizaci na geriatrické oddělení. Stejně tak metoda statistického zpracování výsledků,

V případě medikačních auditů (2017-2020) možných lékových pochybení tvořila základ rozboru zdravotnické dokumentace (chorobopisů) opět průřezová studie.

Třetí cíl měl jiný charakter: byla hodnocena in vitro účinnost různých koncentrací roztoku taurolidinu v prevenci a léčbě mikrobiálních katérových infekcí u pacientů dostávajících parenterální výživu.

d) Výsledky disertační práce a přínos nových poznatků

Výsledkem všech tří celků bylo získání řady cenných a původních výsledků, kvalifikovaně okomentovaných v diskusi. Nejvýznamnější z nich byly publikovány.

Autorka demonstrovala velmi dobré znalosti v této oblasti výzkumu. Metodická stavba a zvládnutí práce jí umožnily získat množství výsledků. Na základě posouzení dosažených výsledků konstatuji splnění zvolených cílů.

- do studia bylo zahrnuto 366 akutních hospitalizací, průměrný věk pacientů byl $85,9 \pm 4,8$, ženy byly o něco starší než muži. Většina detekovaných ADE byla u žen (n=240; 65,6 %). Nejčastějšími ADE bylo krvácení do gastrointestinálního traktu (30,2 %) a vznik vředu, dále hyponatrémie (23,3 %). Antikoagulancia (14,0 % případů) a antitrombotika (16,3 %) vedla nejčastěji k polékové hospitalizaci.

- k nejčastějším formálním chybám patřila nejasná indikace a nezajištění kontinuity léčby.

- bylo zjištěno, že použití nižší koncentrace roztoku taurolidinu oproti komerčně dostupným koncentracím roztoků (Taurolock 1:1 tj. 0,675% roztok) nesnížilo signifikantně účinnost takového katérového zámku.

e) Přínos pro další rozvoj vědy

Výsledky disertační práce přispívají v obecné i konkrétní rovině k rozšíření a prohloubení znalostí z problematiky péče o pacienta. Otvírají nový prostor pro další výzkumnou práci v této oblasti. Zejména v zaměření a prohloubení výuky u výše popsaných negativních stavů farmakoterapie.

Za důležité poznatky lze považovat například skutečnost, že k hospitalizacím z důvodů výskytu nepříznivých účinků či nepříznivé změny zdravotního stavu nebo poškození pacienta dochází, ale velké části (55,8 %) z nich lze předejít. K nejrizikovějším léčivům patřily hydrochlorothiazid, digoxin, warfarin a kyselina acetylsalicylová.

f) Připomínky a dotazy

K formální stránce:

- v práci se minimálně vyskytují gramatické chyby (event. překlepy), menší stylistická nedopatření a terminologické nepřesnosti (z důvodu srozumitelnosti textu je nutné při prvním použití zkratku vždy vysvětlit, to jsem patrně u zkratky ADE přehlédl, není uvedena ani v seznamu zkratk, a propos, k seznamu zkratk mám více výhrad).

Otázky do diskuse

- jaké byly hlavní příčiny výskytu ADE?

- jak lze předcházet nejčastějším formálním chybám zjištěným při auditech? Nevznikají v rovněž v důsledku mechanického kopírování nálezů? V kolika případech došlo ke změně pracovního závěru a zpřesnění/změně diagnózy, návrhu na další léčebný postup atd.?

- jak byl připraven individuální léčivý přípravek (obdoba komerčně dostupného přípravku TauroLock) a zajištěna jeho stabilita, sterilita?

g) Závěr

Po celkovém zvážení a posouzení formální a obsahové stránky předložené disertační práce a s přihlédnutím k výše uvedeným poznámkám a připomínkám (ty nemají diskvalifikační charakter, lze je chápat spíše jako úvod do diskuse) konstatuji, že PharmDr. Martina Maříková prokázala v dostatečném rozsahu a kvalitě, že je způsobilá k samostatné tvůrčí vědecké práci.

Doporučuji, aby příslušná komise přijala práci k obhajobě, a aby po její úspěšné obhajobě byl jmenovanému udělen akademický titul „doktor“ (Ph.D.) podle § 47 zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách.

V Brně 15. 07. 2024