

Univerzita Karlova v Praze
1. lékařská fakulta

POSUDEK OPONENTA DISERTAČNÍ PRÁCE

Oponent disertační práce:	prof. MUDr. Petr Brhel, CSc. přednosta Kliniky pracovního lékařství LF Masarykovy univerzity a FN u sv. Anny v Brně
Jméno a příjmení doktoranda:	Mgr. Karolina Mrázová
Název disertační práce:	Toxicovigilance nehod s chemickými přípravky v domácnosti v České republice
Studijní program:	Biomedicína
Studijní obor:	Preventivní medicína
Školitel disertační práce:	prof. MUDr. Daniela Pelclová, CSc.

Předložená disertační práce má 158 stran, vlastní text práce 122 stran, je uvedeno 23 tabulek a 21 grafů. Práce je členěna do 10 kapitol, dvou závěrečných částí Literatura a Přílohy. Je uveden přehled použitých zkratk a abstrakt v českém a anglickém jazyce. Práce je psána kultivovaným jazykem, většinou dodržuje obvyklé členění i úpravu disertačních prací.

Souhrnu poznatků o současném stavu problematiky je věnováno prvních 6 kapitol práce (strany 12-47), které jsou postupně nadepsány 1. Úvod, 2. Právní předpisy, 3. Toxicologické informační středisko, 4. Chemické látky s dráždivými a korozivními účinky, 5. Nejčastěji používané žíraviny, 6. Závažnost a následky poškození žíraviny. Jsou uvedeny české i zahraniční zdroje, současný stav nazírání na problematiku v České republice i v zahraničí i oficiální programy a projekty, které se dané problematiky dotýkají. Tato část je zpracována podrobně, komplexně až učebnicově, ale přitom velmi přehledně a čtivě.

Logicky by měla následovat kapitola „Cíle práce“, ale není tomu tak. Vzhledem ke skutečnosti, že v autoreferátu (který nemá strukturu shodnou s vlastní disertační prací) kapitola Hypotézy a cíle uvedena je, předpokládám, že jen nedopatřením tato důležitá kapitola z definitivní disertační práce vypadla.

Sedmá kapitola je nazvána metodika (strany 48-52).

a) Byla provedena prospektivní studie (leden až prosinec 2009) sledování zdravotních následků po expozici čisticím prostředkům, a to na základě elektronické evidence dotazů v databázi Toxicologického informačního střediska v Praze. Elektronický formulář evidence dotazů je uveden v příloze. Studie zahrnuje dotazy stran 251 osob, z toho 133 dětí. Byly sledovány dotazy stran čisticích přípravků s desinfekčním účinkem (s chlornanem sodným a s nízkým množstvím hydroxidu sodného), korozivní přípravky na čištění odpadů (s obsahem hydroxidu sodného), tablety či prášek do myčky nádobí (s alkalickými vlastnostmi), přípravky s kyselinami k odstraňování vodního kamene. U pacientů vyšetřených lékařem byla střediskem žádána klinická zpráva nebo propouštěcí zpráva z hospitalizace.

b) Prospektivní studie (1.1. až 31.8. 2008) v rámci mezinárodního projektu DeNaMiC (Description of the Nature of Accidental Misuse of Chemicals and Chemical Products), který probíhal za spolupráce 4 toxicologických informačních středisek (v Praze, Göttingenu, Lille a Londýně). Byly sledovány zejména příčiny náhodných požití chemických látek a chemických prostředků používaných jako čisticí prostředky v domácnosti. Sledovaná skupina výrobků zahrnovala prostředky na ruční mytí nádobí, prostředky do myčky nádobí, prostředky určené na čištění odpadů, odstraňovače vodního kamene, prostředky určené na čištění trouby,

prostředky určené na čištění skla. Údaje byly zjišťovány v rámci prvního telefonického kontaktu a při následném dotazu s časovým odstupem 2-7 dnů, při němž byly pomocí strukturovaného rozhovoru zjišťovány všechny okolnosti nehod. Použitý dotazník je uveden v příloze. Celkem bylo ve studii zpracováno 975 dotazů, podíl pražského toxikologického informačního střediska činí 79 dotazů.

c) Laboratorní hodnocení titrační (neutralizační) kapacity a pH u vybraných čistících přípravků.

d) V rámci dotačního programu MZ ČR Národní program zdraví – Projekt podpory zdraví: Prevence otrav dětí a mladistvých II. 2008 až 2009.

K vyhodnocení efektu projektu byl vytvořen dotazník, který obsahuje 6 otázek s možnostmi předvolených odpovědí. Je uveden v příloze. Dotazníky vyplnilo a odevzdalo 240 rodičů, kteří se zúčastnili seminářů, besed a přednášek realizovaných pracovníky Toxikologického informačního střediska v Praze.

Osmá kapitola (strany na stranách 53-95) je věnována výsledkům. Data jsou uváděna vždy formou, která výsledky nejlépe ilustruje, tj. ve formě tabulek, grafů (v převaze sloupcových či koláčových) nebo v textu.

Devátá kapitola (strany 96 až 113) věnovaná diskusi konfrontuje výsledky práce kandidátky s literárními zdroji popsanými v první kapitole. Celá kapitola diskuse je zpracována kvalitně. Využití českých i zahraničních zdrojů je poměrně povedené. Je zřejmé, že Mgr Karolina Mrázová zkoumanou problematiku dobře zná.

Desátá kapitola (strany 114 až 122) pak obsahuje Závěr, v němž jsou dobře charakterizovány výsledky předloženého výzkumu.

Aktuálnost zvoleného tématu

Zvolené téma považuji za aktuální a zejména musím vyzdvihnout, že bylo velmi dobře stanoveno s ohledem na potřeby praxe a nezbytné prohloubení prevence.

Stanovené cíle a hypotézy

Tato zásadní část bohužel v předložené doktorské disertační práci absentuje, i když jsem přesvědčen, že se tak stalo pouhým nedopatřením. V autoreferátu cíle uvedeny jsou.

Podle formulace závěru předpokládám, že s hypotézami kandidátka ve své práci nepracovala.

Metodika

Pro sběr a zpracování dat z toxikologických informačních center, která pracují převážně formou telefonického kontaktu a dotazu, se používají elektronické dotazníky. Jejich využití při obou prospektivních studiích je adekvátní. Zvolená metodika laboratorního měření pH a hodnocení neutralizační kapacity vybraných čistících prostředků je odpovídající.

Vyhodnocení efektu projektu Prevence otrav dětí a mladistvých II bylo provedeno opět pomocí dotazníku. Metodiku výzkumu použitou v rámci předložené doktorské disertační práce považuji za adekvátní. Velikosti souborů jsou dostatečné.

Musím zejména vyzdvihnout, že dvě provedené studie byly naplánovány jako prospektivní.

Zpracování získaných dat.

Poněkud postrádám snahu o doplnění a dokumentaci hlubší analýzy získaných dat pomocí metod matematické statistiky. Např. v kapitole Metodika v části 7.1 (prospektivní studie zaměřená na dotazy na čistící přípravky kladené Toxikologickému informačnímu středisku v Praze v roce 2009) autorka uvádí, že pomocí statistických metod byly porovnávány věk pacientů, pohlaví, typ čistícího přípravku, cesta vstupu do organismu, příčina nehody, dávka noxy, závažnost a druh klinických příznaků, provedená první pomoc, stupeň postižení zažívacího traktu nebo jiných orgánů a výsledek vyšetření i léčebný postup ve zdravotnickém zařízení i výsledný zdravotní stav. V kapitole Výsledky však uvedena a dokumentována žádná skutečná statisticko-matematická analýza (korelace, regrese, testy významnosti aj.) není.

Při zpracování získaných dat musím vyzdvihnout, že se kandidátka vyvarovala většiny subjektivních vlivů, což zdaleka není v doktorských disertacích samozřejmé.

Práce s literaturou

Práce s literaturou je na patřičné úrovni. Mgr. K. Mrázová uvádí 99 zdrojů. Převahu tvoří zahraniční publikace. Významný je podíl odkazů na původní výzkum v poměru k odkazům na sekundární literaturu (monografie a učebnice). Jsou zastoupeny citace vlastních prací včetně tří publikací v zahraniční s IF, jichž je Mgr. Karolina Mrázová první autorkou, u dalších je spoluautorkou.

Závěr (doporučení pro praxi) a nové poznatky, které byly v práci obsaženy

Disertační práce je věnována často neprávem opomíjené problematice nehod čistícími prostředky v domácnostech. V současnosti jde o významný problém jak v ČR, tak ostatních státech. Považuji za velmi vhodné a přínosné, že si pracovnice Toxikologického informačního střediska v Praze Mgr. Karolina Mrázová uvedené téma vybrala a odpovídajícím způsobem zpracovala. *Zjistila, že největší podíl ze sledovaných skupin potenciálně nebezpečných přípravků představovaly čistící přípravky s chlornanem sodným (37%), následovaly přípravky na odstraňování vodního kamene s obsahem kyselin, tablety do myčky na nádobí a nejméně přípravky na odstranění usazenin v odpadech s obsahem hydroxidů. Za velmi závažné je třeba považovat zjištění, že převažují konzultace ohledně nehod u dětských pacientů, z nichž 23 % muselo být hospitalizováno, a to zejména po náhodném požití hydroxidů (92%). Nejvíce ohrožené jsou děti ve věkové skupině do pěti let. Bylo zjištěno, že dětské nehody jsou způsobeny nejčastěji nepozorností rodičů, ale přispívají k nim také barevné a lákavé etikety. Nejčastěji jsou děti vystaveny čistícím prostředkům v kuchyni. U dospělých převažuje požití čistících přípravků náhodně (86 %) nebo se sebevražedným úmyslem (3%), u 9 % dospělých došlo k inhalaci a ve 2 % případů k zasažení očí. Endoskopické vyšetření bylo provedeno u 14 % dětí a 5 % dospělých.*

Výsledky celé práce jsou v závěru přehledně shrnuty v „očíslovaných“ bodech. Jako čtenář bych uvítal, pokud by byla formulace závěrů zaměřena přímo na jednotlivé cíle práce a byly přímo uvedeny odpovědi na výzkumné otázky, vyplývající z cílů práce a z ověření platnosti pracovní hypotézy, což bohužel při absenci takové kapitoly v dizertační práci možné není. Za mimořádně cennou považuji skutečnost, že výsledky předložené dizertační práce byly využity pro intervenční preventivní programy k prevenci náhodných intoxikací i lokálních poškození zdraví.

Připomínky

Hlavní připomínkou k předložené dizertační práci je absence samostatné kapitoly či subkapitoly Cíle a hypotézy. Vymezení hlavních cílů by mělo vyplývat z kapitol úvod do problematiky a přehled dosavadních poznatků. Měly by být stanoveny úkoly (konkrétní otázky výzkumu), které přispějí ke splnění vymezených cílů. Měla by být formulována pracovní hypotéza vycházející z hodnocení předpokladů (metodických, organizačních a jiných) pro úspěšné splnění a z predikce pravděpodobných (očekávaných) výsledků celé práce.

Ostatní drobné připomínky nemají zásadnější charakter na hodnocení práce, např. u koláčového grafu č. 12 zcela chybí jakékoli číselné údaje apod.

Dotazy

1. Vzhledem k inhalační expozici přípravkům obsahujícím chlor: Byly zachyceny i závažnější případy, u nichž došlo kromě podráždění horních dýchacích cest také k poškození dolních dýchacích cest a plic, např. až toxický (chemický) edém plic?
2. Prospektivní studie sledování příčin nehod DeNaMiC probíhala ve 4 různých státech. Projevily se ve výsledcích významné regionální rozdíly?
3. V autoreferátu dizertační práce (s. 8) je jako jeden z cílů práce vytyčeno zhodnocení faktorů, které nejlépe korelují s mírou závažnosti postižení. Nicméně žádnou přehlednou tabulku se statistickým zhodnocením jsem v předložené práci neobjevil. Lze zařadit do prezentace u obhajoby?

Závěrečné hodnocení:

Předložená disertační práce je výsledkem konkrétního vědeckého úkolu, prokazuje schopnost a připravenost k samostatné činnosti v oblasti výzkumu nebo k samostatné teoretické činnosti. Disertační práce obsahuje původní výsledky, které byly uveřejněny. Splňuje tedy požadavky standardně kladené na disertační práci v daném oboru. V souladu s ustanovením §47 odst. 4 zák. č. 111/1998 o vysokých školách

doporučuji předloženou disertační práci Mgr. Karoliny Mrázové k obhajobě

a po úspěšné obhajobě doporučuji udělit titul Ph.D.

V Brně dne 30.12. 2014



prof. MUDr. Petr Brhel, CSc.

Prof. MUDr. P. Brhel, CSc.
21348

MASARYKOVA UNIVERZITA

602 00 Brno, náměstí 5

33