

Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Renaty Zimové

Jakost a bezpečnost transfuzních přípravků - studium kritických aspektů jakosti a významných prvků řízení jakosti

Dizertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu vnitřní nemoci na Oddělení klinické hematologie při II. interní klinice Lékařské fakulty v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové.

Pracoviště patří již po leta k nejvýznamnějším v České republice. Školitel MUDr. Renaty Zimové, profesor MUDr. Milan Bláha, CSc, je špičkovým odborníkem v oboru hematologie a transfuzního lékařství uznávaným jak v České republice tak i v zahraničí. Profesor Milan Bláha zavedl aferetické dárcovské a terapeutické výkony do praxe v České republice a již po leta se úspěšně zabývá prováděním širokého spektra extrakorporálních dárcovských a terapeutických výkonů.

Jsem velmi ráda, že mohu hned v úvodu konstatovat, že úroveň práce uchazečky odpovídá tomuto postavení školícího pracoviště.

MUDr. Zimová se ve své dizertační práci zaměřila na hledání a vyhodnocení postupů, které pomáhají zajistit co nejvyšší bezpečnost transfuzních přípravků a tím i hemoterapie. V tomto úsilí využila svých znalostí a zkušeností s prací v inspekční sekci Státního ústavu pro kontrolu léčiv a zkušeností s inspekcemi v zařízeních transfuzní služby v České republice.

Dizertační práce MUDr. Zimové je členěna do několika kapitol: úvodní části, definice cílů práce a hypotéz, metodiky, včetně statistického zpracování dat, výsledků, diskuze a závěrečného shrnutí.

„Rešeršní část“ je přehledná a podává informace o současném stavu transfuzního lékařství v Evropské Unii a v České republice. K nejvýznamnějším informacím patří údaje vztahující se k situaci v ČR, tj. údaje o populaci dárců krve, o organizaci transfuzního lékařství, o rozvoji transfuzního lékařství a o současném rozvoji legislativy. Vysvětluje pojmy správné výrobní praxe a systém zabezpečení jakosti. Informuje o provádění kontrol SVP a hemovigilanci. Rešerše se odkazuje na 83 prací. Uchazečka ukazuje, že má o problematice dobrý přehled a její rešerše sama o sobě by mohla být dobrým základem pro samostatnou přehlednou práci v odborném časopise.

Kapitola „Cíl práce a hypotézy“ vychází jak z literární rešerše o situaci ve světě a v Evropě tak z vlastních zkušeností z národních a mezinárodních inspekcí.

Ve sledovaném období 2005 až 2008 se řešila významná problematika sjednocení zdravotní péče v rámci členských zemí EU ve všech oblastech včetně transfuzního lékařství a přechod na normy Evropské Unie. Jednalo se o klíčové a kvalitativní změny a o jejich zavedení do transfuzního lékařství v ČR. Konkrétní podmínky pro tyto změny v ČR nebyly stanoveny.

Autorka se nejprve věnovala analýze stávajícího stavu českých zařízení transfuzní služby (ZTS) a porovnáním jejich úrovně s ostatními zeměmi. Věnovala se přípravě postupů pro rychlé a reálné uplatnění požadavků norem Evropské Unie. Porovnávala výrobní postupy v ZTS v ČR a v zahraničí, plnění požadavků na zabezpečení jakosti, studovala stávající systémy zabezpečující jakost (ISO normy, SVP aj.) a organizační strukturu jak jednotlivých ZTS tak transfuzní služby v ČR a v zahraničí.

Cílem práce byla analýza výsledků inspekcí, kontrolních nálezů a zjištěných závad v souvislosti s plněním požadavků na zabezpečení jakosti transfuzních

přípravků.

V části věnované „metodice“ autorka systematicky zpracovávala vlastní poznatky získané v průběhu 126 inspekcí správné výrobní praxe (SVP) u ZTS v České republice a při absolvování studijních a inspekčních pobytů v zahraničí. MUDr. Renata Zimová se zaměřila nejprve na definování okruhů, které mají klíčový význam při zajištění výroby bezpečných a kvalitních transfuzních přípravků na úrovni současných poznatků medicíny. Jedná se o parametry zahrnuté do oblasti „Dokumentace“, „Pracovníci“, „Prostory“ a „Zařízení“. Dalšími posuzovanými oblastmi byly „Reklamace a stahování“, „Zabezpečování jakosti“ a „Počítačové systémy“.

V těchto oblastech sledovala výskyt nedostatků, jejich závažnost a změny v souvislosti s opakovanými kontrolami v jednotlivých zařízeních. Dále se zabývala analýzou zda některé postupy jako inspekce SÚKLu v zařízeních transfuzní služby, zpřísnění požadavků a implementace legislativy EU mohou mít vliv na kvalitu práce a zda existuje vztah mezi vybranými charakteristikami ZTS (jako velikost a typ zařízení) a kvalitou jejich práce (např. počet nedostatků v činnosti ZTS zjištěný v průběhu inspekce). Autorka se také zabývala sledováním časového trendu celkového počtu zjištěných nedostatků.

Statistická testování se prováděla za pomoci chi-square testu nebo M-V chi square testu. Dále byla použita neparametrická korelační analýza (Spearmanův korelační koeficient) a neparametrický Mann Whitney U test. Pro znázornění dat se použily sloupcové, koláčové a box-whisker grafy.

Autorka provedla podrobnou analýzu činnosti ZTS v České republice za tři roky kontrolní činnosti (v období 2005 až 2007), v některých parametrech za čtyři roky (v období 2005 až 2008) již při standardizovaném kontrolním systému. Hodnotila výsledky 126 kontrol (respektive 168 kontrol za čtyři roky) a z nich vyplývajících 1056 zjištěných ukazatelů - nedostatků.

Ve výsledcích dizertační práce autorka prokázala, že nejčastějšími a nejvýznamnějšími klíčovými a kritickými body při výrobě transfuzních přípravků jsou parametry zahrnuté do oblasti „Dokumentace“, „Pracovníci“ a „Prostory“ a „zařízení“. Analýza prokázala, že v těchto oblastech je míra ohrožení kvality produktu nejvýraznější (z celkového počtu se jednalo o 25,9/17,7/17,7% nedostatků).

Nejnižší počet nedostatků se nacházel v oblasti „Reklamace a stahování“, „Zabezpečování jakosti“ a „Počítačové systémy“ (0,4/1,8/2,2%). V oblasti s absolutně nejnižším výskytem nedostatků se však překvapivě zachytil relativně vysoký počet kritických nedostatků. Jednalo se o „Počítačové systémy“ (13,6% z celkového počtu všech nedostatků). Tento poznatek ukazuje na závažnou skutečnost, která může mít vliv na kvalitu a bezpečnost transfuzního přípravku.

Dále autorka prokázala, že výskyt kritických nedostatků v sledovaném období významně klesal (z 9 kritických nedostatků na 1). Tento výsledek autorka zdůvodňuje pozitivním vlivem implementace přísných požadavků evropských direktiv do systému zabezpečení jakosti v ZTS v České republice. Autorka prokázala, že systém kontrol byl účinný a vedl k poklesu zjištěných nedostatků, zejména kritických. Výsledky jsou v sledovaném období statisticky významné.

Naopak se neprokázal předpoklad, že větší ZTS vykazují menší počet nedostatků celkově nebo menší počet kritických nedostatků ve srovnání s menšími ZTS. Nalezené rozdíly nebyly statisticky významné. Rovněž se nezjistil rozdíl ve výskytu nedostatků ani mezi kompletními ZTS a ZTS s rozsahem výroby „Odběr krve“.

Výsledky práce ukázaly trend k zvyšování kvality práce po implementaci

přísných pravidel EU. Lze předpokládat, že trend zvyšování kvality bude mít vzestupnou tendenci. Výsledky dizertační práce neprokázaly lepší výsledky u velkých ZTS a je zajímavým poznatkem, že i zařízení s menším počtem odběrů zajišťují velmi dobrou kvalitu transfuzních přípravků. Přesto lze do budoucna předpokládat, že především tlak na personální a přístrojové vybavení ovlivňující ekonomiku provozu, může vést k podpoře centralizace činnosti zařízení transfuzní služby a zániku menších, i když kvalitních, pracovišť.

Dizertační práce je poutavě napsaná a je obsahově i formálně přehledná a přehledně dokumentovaná. Autorka prokazuje velmi dobré znalosti jak odborných transfuzních tak i legislativních postupů. Zaměření práce a výsledky analýzy úrovně pracovních postupů v jednotlivých zařízeních transfuzní služby České republiky jsou zcela původní. Získané poznatky by mohly být podkladem pro zavádění a udržování systému zabezpečení jakosti v zařízeních transfuzní služby. Výsledky práce by mohly také sloužit jako podklad pro diskuse o změně struktury transfuzního lékařství v ČR.

Úroveň dizertační práce prokazuje, že MUDr. Renata Zimová je schopna samostatné vědecké práce a je schopna i výsledky své práce sdělit ostatním.

Mohu tedy konstatovat, že uchazečka vytčené cíle splnila.

Ráda přiznávám, že jsem dizertační práci četla s velkým zájmem. Nedostatky, na které jsem narazila, jsou nepodstatné a pouze formální. Bylo by jistě optimální, kdyby autorka mohla ověřit své zkušenosti a výsledky v delším časovém sledu. Tento relativní nedostatek je však úspěšně kompenzován sledováním a pečlivým vyhodnocením výsledků ze statisticky vyhovujícího počtu ukazatelů.

K dizertační práci mám několik následujících dotazů.

- Zda se autorka zabývala také vztahem mezi kvalitou práce zařízení transfuzní služby a jeho odborným zaměřením, tj. jaká byla kvalita práce u pracovišť zaměřených na relativně větší počet odběrů avšak připravujících spíše základní typy přípravků ve srovnání s kvalitou práce pracovišť s menším počtem více specializovaných odběrů a přípravků, např. aferetických odběrů, vysokého podílu deleukotizovaných přípravků, výběru dárců dle HLA, léčebných výkonů apod.
- Zda má více specializovaná činnost pracoviště pozitivní vliv na kvalitu výroby, event. zda dobrá kvalita výrobních činností naopak napomáhá vyšší specializaci pracoviště.
- Jaká může být příčina toho, že nebyl pozorován rozdíl v kvalitě pracovišť u pracovišť s větším a menším počtem odběrů.
- Zda souběžně probíhající akreditace v jedné instituci (např. SÚKL, JCI, JACIE, ISO apod) pomáhají zvyšování kvality pracoviště. Jaký počet souběžně probíhajících akreditací považuje autorka ještě za přínosný.
- Jaký je názor autorky na obsah a formu řízené dokumentace u souběžně probíhajících akreditací a kontrol, zvláště v případě jejich rozdílů, na nadřazenost a podřízenost dokumentace jednotlivých akreditací v takových situacích.

Závěr:

Doporučuji dizertační práci MUDr. Renaty Zimové „Jakost a bezpečnost transfuzních přípravků - studium kritických aspektů jakosti a významných prvků řízení jakosti“ k obhajobě.

V Praze 20. 5. 2011

doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc
Přednostka Transfuziologického úseku
Vedoucí Aferetického oddělení
Ústav hematologie a krevní transfuze,
u Nemocnice 1, Praha 2, 128 20
tel.: 2 21977 342,
e-mail: zdenka.gasova@uhkt.cz