

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra sociální a klinické farmacie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Zelinková Andrea**

Vedoucí/školitel/ka práce: doc. PharmDr. Daniela Fialová,  
Ph.D.

Rok obhajoby: 2019

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Název práce:

**Analýzy racionality užívání hypnotik u seniorů v akutní péči v českém souboru projektu Euroageism H2020**

---

Rozsah práce: počet stran: 114, počet obrázků: 18, počet tabulek: 34, počet citací: 126

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: velmi dobrý
- e) Prezentace výsledků: velmi dobrá
- f) Diskuse, závěry: velmi dobré
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Předložená práce se zabývá aktuálním a velmi rozsáhlým tématem a snaží se jej popsat z mnoha pohledů.

Posudek musel být zpracován ve velmi krátkém čase, přesto musím jako oponent uvést následující poznámky a připomínky.

Vzhledem k níže uvedeným poznatkům nelze doporučit uznání práce jako práce rigorózní.

Dotazy a připomínky:

Poznámky obecného charakteru:

Práce je sice velmi rozsáhlá, ale není napsaná čtivou formou, některé pasáže se opakují, věty jsou místy složité až nepřehledně konstruovány, text se tak stává místy značně rozvleklým. Naopak některé důležité části např. týkající se metodiky mi v práci schází (viz dále). Jejich přítomnost by významně posunula nejen její čtivost, ale i celkový dojem.

Text obsahuje minimum překlepů, značné rezervy vidím při využívání zkratk (např. BB, BZD, LP, NUL), které jsou používány zcela nahodile. Nahodile (nejednotně) je používána odborná terminologie napříč celou prací (např. léčivý přípravek vs. léčivo vs. léčivá látka vs. lék), některá označení jsou v práci používána proměnlivě (např. Amerika vs. Spojené státy americké; Z-drugs vs. Z-hypnotika).

Text teoretické i praktické části by měl být v minulém čase a slovesa použita ideálně ve 3. osobě trpného rodu. Za nešťastné považuji používání spojky „a/nebo“.

Poznámky k úvodu práce:

Úvod je velmi rozsáhlý na typ této práce, některé skutečnosti se pak v textu objevují nadbytečně. Na straně 13 se v rámci jednoho odstavce píše o tom samém, pouze jinými slovy (kombinace léčiv vs. lékové interakce). Poslední odstavec na straně 13 hovořící o terapeutické hodnotě léků není doplněn odpovídajícím literárním zdrojem.

Poznámky k cílům práce:

Cíle jsou na tento typ práce definovány velmi široce a rozsáhle. Naopak zcela v cílech postrádám, že budou srovnány výsledky třech pracovišť z České republiky. V cílech práce je nadbytečně uvádět, proč některé analýzy nebudou provedeny.

Poznámky k teoretické části práce:

Některé poměrně dlouhé pasáže teoretické části neobsahují zdroje literatury, ze kterých bylo při tvorbě textu čerpáno nebo je zdroj uvedený, ale chybí v seznamu použité literatury (např. strany 20, 22, 28, 29, 30). Mezi citacemi literatury obvykle chybí odkazy na SPC uvedených léčivých přípravků nebo stanoviska odborných společností.

V teoretické části bych považoval za přínosné, pokud by byla diskutována léčiva využívaná v České republice v léčbě nespavosti včetně režimu off-label a byla spíše minimalizována léčiva u nás nepoužívaná (tj. neregistrována a neobchodována – např. doxepin, trimipramin nebo registrována a neobchodována – např. doxylamin). V textu mi schází rozsáhlejší rozbor antipsychotik (přitom některá z nich mají navíc schválenou indikaci „nespavost“) a sedativních antidepresiv (mirtazapin). V praktické části však byla tato léčiva mezi hypnosedativa zařazena.

Termín „účelná léčba“ znamená účinná i bezpečná (v textu uvedeno „účelná a bezpečná léčba“).

Poznámky k metodice práce:

V metodice se uvádí: ...“Zařazování byli do studie pacienti již ve stabilizovaném zdravotním stavu po akutní hospitalizaci, schopni odpovědi na otázky výzkumníka. Pacienti v detenci, na jednotkách intenzivní péče, terminálně nemocní, neschopní komunikace, s vážnou poruchou sluchu či vadou řeči a/nebo s těžkým kognitivním deficitem (výsledky testu kognitivních funkcí MMSE, z angl. Mini Mental State Examination, pod 10 bodů) nebyli do studie zařazeni.“ Ve výsledcích je však uvedeno, že u 275 pacientů nebyl MMSE proveden. Otázkou zůstává, proč byli tito pacienti zařazeni do výsledků a zda nebylo možné chybějící výsledky MMSE doplnit. Můžeme se obávat, že mezi touto skupinou budou pacienti s MMSE pod 10 bodů. (zásadní poznámka). Dále není srozumitelné ani spojení: „do studie pacienti již ve stabilizovaném zdravotním stavu po akutní hospitalizaci“.

Dále není definováno, jak byly uvedené soubory pacientů vybírány (riziko selekčního bias). Jedná se navíc o pracoviště specializované na geriatrickou populaci, proto nelze získané výsledky zobecňovat na celou Českou republiku (zásadní připomínka).

V metodice práce není vysvětlena řada, podle mého mínění, podstatných souvislostí pro předkládanou práci (viz dále). Za zásadní považuji, že není již v metodice definováno, co výzkumníci zahrnuli pod termín „hypnosedativa“. Mezi léčiva s potenciálem navození poruch spánku patří mimo jiné i indometacin, z nesteroidních antiflogistik byly mezi riziková léčiva zahrnuty pouze koxiby.

Poznámky k praktické části práce:

Obecné poznámky: u většiny grafů a tabulek nejsou vysvětleny zkratky. U řady grafů chybí denominátor (např. graf 4, 10). V některých případech byl zvolen nevhodný (nepřehledný) graf (např. graf 5, 7, 9, 14-18). Výsledky byly nadbytečně zdvojovány (tabulky, graf vs. uvozovací text), výsledky v této části jsou někdy přímo komentovány/diskutovány, shodný

nebo velmi podobný text je pak uveden v diskuzi. Občas to vedlo k chybám jako na str. 67 (47,9 % vs. 48,1 %).

Ve výsledcích je uvedeno, že chybějící hodnocení aktivity denního života (ADL) bylo doplněno vyškoleným výzkumníkem. Proč je však ve výsledcích uvedeno, že u 186 pacientů nebyl ADL proveden (tab. 2), ale na konci textu na straně 39 je uvedeno, že se obvykle jednalo o osoby mírně závislé?

Ve výsledcích se uvádí, že se signifikantně lišilo využívání zdravotních služeb mezi pacienty třech pracovišť. Nemůže to souviset s tím, že řada těchto údajů byla získána přímo od pacientů a jejich výpověď mohla být zkreslena (počty návštěv různých skupin lékařů nebo zdravotnických zařízení)?

Na straně 49 se uvádí, že prevalence demence byla u pacientů v Hradci Králové nižší (13,5 %), přitom zde demencí trpěl pouze jeden pacient.

Na stranách 54 až 56 jsou uvedeny a komentovány výsledky z přílohy č. 1. Přitom příloha č. 1 je součástí práce a výsledky a jejich komentář je tak v práci de facto duplicitní.

Nikde v práci není definován termín „lehký“ a „silný“ alkoholický nápoj.

V tabulce 19 je uvedeno léčivo „mentoxifylin“. Názvy některých léčiv nejsou uvedeny ve shodných tvarech (jazyku) – např. teofylin a dexametazon vs. methylprednisolon.

Mezi lipofilní betablokátory s rizikem navodit poruchy spánku byly zařazeny i hydrofilní betablokátory (např. acebutolol).

V práci byla analyzována doba podávání diuretik, byla při analýze zohledněna specifika hospitalizace (např. permanentní močový katetr) a typ diuretika (např. furosemid)?

Mezi léčiva s potenciálem navodit poruchy spánku byl zařazen donepezil podávaný jindy než ráno. Donepezil se by však měl podávat/užívat večer těsně před spaním (dle SPC).

U tabulky 21 není v legendě (poznámce pod tabulkou) vysvětleno, co znamená „methylprednisolon – min.“.

Není jasné, na základě jakého klíče byla genitourinární anticholinergika rozdělena do 3 skupin (viz tabulka 22).

Kapitolu 4.2.9 „Léčba poruch spánku a užívaná hypnosedativa v hodnocení souboru“ bych přesunul za začátek výsledků, v textu jsou výsledky srovnávány s hypnosedativy, ale čtenář se více o této skupině dozvídá až na konci výsledků.

Poznámky k tabulce 25 (viz otázky 6 a 7). V textu navazujícím na tabulku 25 se nachází nepřesnosti (např. že zopiklon byl výhradním léčivem ze skupiny Z-drugs u pacientů z Prahy).

Obecně lze konstatovat, že hypnotikům (hlavní cíl práce) je ve výsledkové části práce vyhrazen malý prostor, což je podle mého mínění ku škodě.

Kapitola 4.2.10 je postavena na revidovaných Beersových kritériích a EU-(7) PIM listu, citace jsou uvedeny pouze v teoretické části práce.

V diskuzi jsou diskutovány sociodemografické charakteristiky, jejichž výsledky nejsou součástí práce (např. vzdělání, výše příjmu nebo zaměstnanost). V diskuzi jsou nadbytečně opakovány výsledky.

Nepoužívání MMSE se mohlo podepsat na nižším výskytu demence v populaci vs. nevyjasněný vyšší podíl preskripce antipsychotik (strana 84).

Citace literatury v diskuzi nejsou správně, patrně došlo posunutí v jejich pořadí.

V závěru postrádám vyjádření k vytyčeným cílům, uvedení pouze několika stěžejních výsledků a případný výhled do budoucna.

Jsem si vědom, že některé výše uvedené nedostatky nemusí odrážet přístup studentky k diplomové práci.

Otázky:

1. V textu používáte termín „léková událost“ a uvádíte jej v práci opakovaně, např. v tomto znění: “ Přeci jenom máme před sebou specifickou skupinou osob, obvykle křehké pacienty, senzitivní k nežádoucím účinkům léčiv a všem nežádoucím lékovým událostem obecně.“ Vysvětlíte prosím pojem nežádoucí léková událost.

2. Jak byla při sběru dat evidována léčiva užívaná v delších intervalech (např. 1x 14 dní)?

3. V metodice je uvedeno: ...Analyzovány byly léčivé přípravky uvedené v denních dekurzech pacientů za posledních 7 dní hospitalizace, přičemž bylo dále sledováno, zda jsou léčiva podávána i ve večerní nebo noční dávce. Jak bylo postupováno, pokud byla v tomto období změněna terapie pacienta (např. v oblasti hypnotik nebo rizikových léčiv)?

4. Jak byla posuzována polymorbidita? Např. u pacienta v sekundární prevenci po infarktu myokardu, s fibrilací síní nebo srdeční selháním při současném výskytu ICHS ve zdravotnické dokumentaci? Forma záznamu ve zdravotnické dokumentaci se může mezi zdravotnickými zařízeními výrazně lišit. Dále jak byla měřena míra kompenzace onemocnění – např. u různých forem ICHS v anamnéze? Nemůže být toto důvod některých rozdílných výsledků mezi třemi pracovišti v České republice?

5. Jak si představujete realizaci nefarmakologických opatření u nespavosti u hospitalizovaných pacientů ve zdravotnických zařízeních akutní péče?

6. Na základě jakého klíče byla definována skupina hypnotik? Proč je diazepam zařazen mezi benzodiazepiny určené k léčbě nespavosti a medazepam mezi léčiva určená k léčbě úzkosti? Přitom např. dle SPC obou léčiv je tomu naopak?

7. Jak jste se metodicky vyrovnali s tím, že riziková léčiva jsou někdy podávána večer, proto, aby byly minimalizovány možné nežádoucí účinky (sedace, ovlivnění pozornosti aj.) a jejich indikací tudíž nemusí být řešení nespavosti (např. H1-antihistaminika)?

8. Jak byla získána doba užívání hypnotik, pokud byla užívána ještě před hospitalizací? Nemohly výsledky týkající se délky a typu užívaných hypnotik souviset s tím, že se jednalo o pacienty specializovaných geriatrických pracovišť? Podílel se na individualizaci terapie těchto pacientů např. klinický farmaceut?

**Celkové hodnocení, práce je: velmi dobrá, k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové dne 21.9.2019

.....  
podpis oponentky / oponenta

