

Oponentský posudek

Název rigorózní práce:

Sledování potenciálních lékových interakcí na vybraných pracovištích Fakultní nemocnice v Hradci Králové

Autorka:

Mgr. Martina Maříková

Konzultant:

prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Oponent:

MUDr. Karel Macek, CSc.

Předložená práce se zabývá aktuálním klinickým tématem lékových interakcí. Téma je rozpracováno v klinickém prostředí, autorka v práci prokazuje dostatečný teoretický základ ke sledování lékových interakcí v klinickém prostředí. Vlastní získané výsledky jsou zasazeny do adekvátně zpracované teoretické části, v logických souvislostech. Cílem je zejména analýza farmakoterapie padesáti pacientů kardiologické jednotky intenzivní péče a padesáti pacientů geriatrického oddělení. Rozsah práce je 95 stran, členěných podle správných zásad pro tento typ práce, součástí je 16 tabulek a 6 grafů.

V úvodní části autorka zpracovává teoretický podklad pro vlastní další sledování. Jak již uvedeno logicky je zpracována tematika postavení klinické farmacie, nežádoucích účinků léčiv a lékových interakcí. V části o nežádoucích účincích popisuje klinické dopady, ale i problémy při detekci nežádoucích účinků, které jsou rovněž podkladem pro chápání výsledku lékových interakcí. Vznik a dělení lékových interakcí je popsáno přiměřeným rozsahem, způsobem i členěním. Jsou zařazeny i informace o některých novějších mechanismech, např. úloha membránových přenašečů. Faktory podmiňující nebo umožňující vznik lékové interakce jsou popsány čtivým způsobem.

Další část práce je možno označit za klinickou. V úvodních odstavcích popisuje problematiku intenzivní medicíny, charakter obou pracovišť, kde probíhalo vlastní šetření. Celkově je možno tuto část hodnotit jako nadstandardní z pozice klinického farmaceuta. Odhaluje, že autorka je součástí týmu uvedených pracovišť a pronikla do problematiky z klinického pohledu. Jsou uvedeny základní diagnózy charakteristické pro obě pracoviště. Tyto jsou dále detailněji popsány, např. v kardiologické části se jedná o osm základních diagnóz, jako jsou akutní koronární syndrom, plicní edem, kardiogenní šok, arytmie a další. Určitá nevyváženost se projevuje v terapii uvedených diagnóz. Terapie arytmií je popsána detailně, ale poněkud nepřehledně, zatímco terapie plicní embolie a hypertenzní krize příliš jednoduše, bez zdůraznění základních postupů a souvislostí.

Za zvláštní pozornost stojí klinická část věnující se geriatrické populaci, jejím zvláštnostem a hlavním diagnózám. Rozsahem a vnitřním uspořádáním je zajímavá. Polemizoval bych s autorkou o 14% podílu populace pacientů nad 65 let v ČR (i přes uvedení citace). Jsou zařazeny i problémové kapitoly o změnách farmakokinetiky a farmakodynamiky u starších pacientů, bohužel v tomto případě bez citací. Opět jsou vyjmenovány základní nosologické jednotky u starších pacientů. Tuto část pokládám za zdařilou, přestože mísí nosologické jednotky (močová infekce), symptomy (dušnost), komplikace (krvácení do GIT)

a laboratorní syndromy (minerálové disbalance). Podle mého názoru však vystihuje spektrum základních problémů u starších pacientů geriatrického oddělení, z nichž většina je nad 78 let. Názory na výběr kapitol v této části se mohou lišit, ale diskuze nad tím by rovněž mohla být přínosná problematice. Za pozitivní bych označil manipulaci se specifickými příznaky ve stáří, ale velmi bych polemizoval s postavením pentoxyfilinu, naftydrofurylu a frakcionovaných flavonoidů v terapii ischemické choroby dolních končetin.

Na závěr teoretické části je zařazena poněkud neorganicky kapitola o možnostech detekce lékových interakcí, důraz je kladen na použití software Kompendium lékových interakcí InfoPharm, který je v našem prostředí skutečně nejužívanější, další dvě možnosti jsou popsány stručně.

Pro praktickou část své disertační práce si vybrala autorka klinické prostředí, v němž se pohybuje. Detekce a analýza lékových interakcí představují závažný a narůstající praktický problém. Sledování veškeré preskribce 50 konsekutivně přijatých pacientů na dvě specifická pracoviště může být dobrým metodickým základem. V této části mi chybí období, za které byly pacienti přijati. Detekce potenciálních lékových interakcí pomocí příslušné databáze je rovněž metodicky v pořádku. Výsledkem je zajímavá a pro praxi přínosná tabulka č. 16 Nejčastěji indentifikované dvojice potenciálně interagujících léčiv. Tato získaná data lze použít jak bezprostředně v praxi, tak s nimi dále pracovat. Výskyt a závažnost lékových interakcí jsou analyzovány podle věku, množství léčiv a závažnosti. V této části bych očekával větší přehlednost výsledků (např. graf 2 a 3 na str. 59, lepší přehled o výchozích hodnotách při vyjádření v procentech, graf č. 6 na str. 64 a podobně).

V diskuzi se autorka zabývá hlavními detekovanými lékovými interakcemi s popisem zejména jejich mechanismu a zčásti i klinických dopadů. Tyto informace jsou vhodně doplněny citacemi. Následuje i diskuze nad obecným dopadem detekovaných lékových interakcí, zdůraznění některých rizikových léčiv a situací. Mezi rizikové v tomto smyslu jistě patří starší pacienti, vzhledem k tomu, jak aktivně klinicky je problematika popsána v teoretické části, mohla i diskuze na toto téma být širší. Na str. 69 je chyba, léková interakce warfarinu a amiodaronu je závažnosti 4 nikoli 5, závažnost 4 pak koreluje jak s další diskuzí, tak zejména s popisem nálezů ve výsledkové části. V kapitole literatura jsou shrnuty citace použité ke zpracování předložené písemnosti. Jejich rozsah je dostatečný, struktura adekvátní zpracované problematice a jedná se o recentní zdroje. Po formální stránce by kapitola zasloužila větší pečlivost.

Při celkovém hodnocení předložené práce je třeba vzít v úvahu její klady, aktuální tematiku, klinický charakter, solidní teoretický základ, orientaci v praxi a splnění základních formálních požadavků na členění práce tohoto účelu. Práce je na druhou stranu zatížena nevyrovnaností, nedůsledností při formálním zpracování a částečnou formálností analýzy. Klady práce jistě převažují a zejména cíl, který si autorka dala, byl na této úrovni jistě splněn.

Otázky:

1. Věkové členění pacientů geriatrického oddělení neodráží skutečný stav souboru, kde byla velká většina pacientů nad 80 let, je možné se zabývat tímto aspektem?
2. Jaké je procentuální zastoupení geriatrické populace v ČR podle různých dělení a podle různých zdrojů ?

3. Jaký je názor autorky na spolupráci s plátcí zdravotní péče, tak aby poskytovaly lékařům zpětnou vazbu v lékové problematice (str. 74)?

4. Jak je prokázán pozitivní efekt citalopramu u ICHS (str. 67)?

Po zodpovězení otázek a obhájení práce před komisí doporučuji přijmout rigorózní práci jako jeden z podkladů pro udělení titulu PharmDr.

V Hradci Králové 9.1.2015

MUDr.Karel Macek, CSc.
oponent