

**UNIVERZITA KARLOVA  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra sociální a klinické farmacie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Barbora Hanusová**

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Konzultant/ka: PharmDr. Petra Rozsivalová

Oponent/ka: PharmDr. Eliška Kolmanová, Ph.D.

Název práce: **Meranie adherencie u pacientov s cieleňou perorálnou terapiou u chronickej lymfocytovej leukémie**

Rozsah práce: 74 stran, 0 obrázků, 25 tabulek, 115 citací

**Hodnocení práce:**

- |  |             |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části:               | výborná     |
| b) Náročnost použitých metod:                                  | výborná     |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost):   | výborné     |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat:                     | velmi dobrá |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost):          | výborné     |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy:              | výborné     |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků:                | výborná     |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů:            | výborná     |
| i) Splnění cílů práce:   | výborné     |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů:                   | výborné     |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň):          | výborná     |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná     |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Předložená diplomová práce je prací experimentální. Zabývá se aktuálním trendem farmakoterapie v oblasti cílené léčby a konkrétně se u chronické lymfocytární leukémie (CLL) zaměřuje na adherenci pacientů k léčivům z této skupiny.

Práce je logicky členěna na teoretickou a praktickou část a splňuje všechny další potřebné formální náležitosti.

Autorka v teoretické práci přehledně shrnuje základní aspekty onemocnění v oblastech patogeneze, diagnostiky a léčby CLL s akcentací použití malých molekul v terapii, konkrétně inhibitorů Brutonových kináz (ibrutinibu, akalabrutinibu) a inhibitoru antiapoptotického proteinu (venetoklaxu). V praktické části práce autorka hodnotí postoje a názory pacientů na léčbu těmito molekulami, sleduje adherenci k léčbě a analyzuje další farmakoterapii pacientů s cílem identifikovat lékové problémy. Sledovanou kohortou je skupina 30 pacientů s diagnózou CLL navštěvujících IV. interní hematologickou kliniku Fakultní nemocnice Hradec Králové. Jako nástroje pro sběr a analýzu dat byly autorkou použity české překlady mezinárodních validovaných dotazníků (BMQ-CZ, BAASIS-CZ), řízený rozhovor s pacientem a data ze zdravotní dokumentace pacientů.

Práci hodnotím jako velmi kvalitní, oceňuji jak výběr nesnadného tématu pro zpracování rešeršní části, tak zvolenou metodiku praktické části a snahu podívat se na problematiku adherence komplexně. Interpretace výsledků je z pohledu zmíněných limitů práce, především tedy nízkého počtu pacientů, adekvátní a odhaluje prostor pro využití farmaceutů jak z pohledu edukace pacientů a tím možného zlepšení adherence k léčbě, tak v odhalování lékových problémů a jejich řešení.

Práce je psaná ve slovenském jazyce, proto si dovolím nehodnotit ji po jazykové stránce. Formálních nedostatků je zanedbatelné množství, kromě chybějící vysvětlení zkratky tbl mám připomínku pouze k formální úpravě pár citací v kapitole Použitá literatura. Autorka se v textu několikrát odkazuje pravděpodobně na souhrn údajů o přípravku (SmPC), nicméně v uvedených zdrojích, např. zdroj č. 102-106, je pouze odkaz na webové stránky Státního ústavu pro kontrolu léčiv, kde se daný dokument, kromě jiných, nalézá. Chybí tedy specifikace zdroje (SmPC) a datum poslední revize tohoto dokumentu.

Níže uvádím konkrétní připomínky k obsahové stránce a dotazy do diskuze. Jako zdařilou hodnotím podkapitolu 2.4 týkající se adherence k perorální cílené léčbě, nicméně bližší představení jednotlivých metodik měření adherence by jistě přidalo textu na zajímavosti. Dále jste se zabývala hodnocením komorbidit u sledovaných pacientů. Škoda malého vzorku pacientů a nemožnosti více specifikovat vstupní kritéria, protože potom by bylo možné komentovat vysoký výskyt kardiovaskulárních onemocnění a jejich možnou spojitost s délkou terapie a nežádoucími účinky užitých molekul.

Dotazy a připomínky:

1. Jak si vysvětlujete uvedenou vyšší prevalenci CLL u mužské populace než u žen? Existuje pro to nějaké vysvětlení? Rovněž uvádíte význam v genetického vyšetření jako prognostického markeru a ukazatele pro výběr vhodné léčebné strategie, mohla byste zpřesnit prognózu těchto pacientů a dobu celkového přežití?
2. Proč se s léčbou CLL začíná až od určitého stadia onemocnění a ne ihned po stanovení diagnózy?
3. V textech týkajících se farmakokinetiky léčiv ibrutinibu a akalabrutinibu uvádíte snižování rozpustnosti molekul se zvyšujícím se pH žaludku vedoucí k nižší absorpci léčiv. Užívání inhibitorů protonové pumpy je velmi časté, v praktické části ji u sledované kohorty uvádíte u 43 % pacientů, jak hodnotíte závažnost tohoto lékového problému, liší se mezi sebou léčiva, jaká jsou doporučení v gastroprotekcii u těchto, často polypragmatických, pacientů?
4. Nonadherence u sledované skupiny pacientů vyšla relativně vysoká (33,3 %). Nejčastějším důvodem byl problém s načasováním léčiva. Ptala jste se pacientů, zda jim tato informace ohledně optimálního dávkového intervalu byla před zahájením léčby poskytnuta? Dále v diskuzi komentujete důvody nonadherence a jako jeden uvádíte i výsledky laboratorního vyšetření s následným vysazením léčby. Mohla byste tyto případy blíže specifikovat? Pokud by se jednalo o pokyn ze strany lékaře, neměly by se tyto případy dle mého názoru do hodnocení adherence k léčbě počítat.

**hodnocení, práce je: výborná**

**k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové

29. května 2023

podpis oponenta/ky