

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra sociální a klinické farmacie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2024

Autor/ka práce: **Kateřina Vondráčková**

Vedoucí práce: PharmDr. Anna Rejmanová, Ph.D.

Konzultant/ka: Mgr. Kateřina Zyková

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

Název práce: **Sledování vlivu parametrů sarkopenie na plazmatické koncentrace přímých perorálních antikoagulancií I.**

Rozsah práce: 107 stran, 8 obrázků, 29 tabulek, 76 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: | výborná |
| 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: | velmi dobré |
| 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. Je standardně členěna na teoretickou a praktickou část s logickou strukturou kapitol a podkapitol. Autorka v poměrně rozsáhlé teoretické práci popisuje téma přímých perorálních antikoagulancií včetně monitoringu plazmatických hladin. Jako velmi pracnou hodnotím část rešeršního zpracování lékových interakcí vybraných léčiv a jako zajímavou oblast věnující se popisu sarkopenie, resp. diagnostickým metodám sarkopenie.

V praktické části autorka zpracovává originální data s cílem sledovat možnou souvislost mezi sarkopenickými parametry pacientů a plazmatickými hladinami DOAC a dále vyhodnotit klinicky závažné interakce DOAC s ostatními léčivy užívanými pacienty. Jedná se o pilotní studii s potenciálem značného klinického přínosu v terapii DOAC. Práci hodnotím jako výbornou téměř ve všech bodech, naplní i rozsahem splňuje požadavky kladené na tento typ odborné práce. Oceňuji zapojení autorky do sběru dat i zpracování teoretické části. Text je psán pro čtenáře zajímavou formou, je dobře strukturovaný, popisované informace o léčivech jsou dobře zvolené a využitelné v klinické praxi farmaceuta. Faktické připomínky k práci společně s komentáři a dotazy uvádím níže.

Připomínky k práci:

- Práce je relativně rozsáhlá s poměrem teoretické ku praktické části vyšším než 1:1, který je pro tento typ práce obecně doporučovaný. Disproporce mezi částmi je zapříčiněna řešeršním zpracováním problematiky lékových interakcí přímých perorálních antikoagulancií, která by vydala na samostatnou práci. Možná obecný popis lékových interakcí je zbytečný pro stanovený cíl práce.

- V Abstraktu práce v části Výsledky autorka uvádí parametry (např. fázový úhel, CrCl, hladina hemoglobinu), které nejsou popsány v části Metodika práce. Naopak ve výsledcích abstraktu není zmíněn výstup pro dotazník MARS, který je uveden v Metodice práce.

- Citace jsou relativně recentní, nicméně v počtu uváděných autorů je značná neuniformita, stejně jako v názvech odborných časopisů (některé jsou uváděny celým názvem, jiné zkratkou). U uváděných zdrojů č. 34 a 35 by bylo vhodnější být více konkrétní, tzn. odkaz na databázi a konkrétní léčivo, včetně data citace.

- Ve zkratkách ani v textu nejsou vysvětleny termíny HAS-BLED a CHA2DS2-VASc skóre, jejich klinický význam, resp. proč se hodnotily a komentář nad jejich výsledky.

- Text je po stylistické stránce v pořádku s minimem překlepů (Příklady: Zkratky- cmax, Cmin, Státní místo Státního, zalomení textu v tab. č. 11, čtyř, ne čtyřech na str. 75, příčinnou ne příčinou souvislost na str. 92,...). V určitých pasážích textu by bylo vhodnější zvolit jiná slova či termíny, např. název podkapitoly 5.1.1 Vznik, str. 13 jiná větná skladba - léková forma není prolečivo, molekula dabigatranu je podávána ve formě prolečiva; str. 26 - vyvarovat se použití laických výrazů typu lék.

- Cíl práce vytyčený na začátku diplomové práce byl splněn, nicméně je škoda, že cíle práce postrádají analýzu dalších laboratorních parametrů, které autorka prováděla (clearance kreatininu, hladina hemoglobinu), a na které v závěru práce v souvislosti s plazmatickými hladinami DOAC poukazuje.

Dotazy a připomínky:

1) Z jakého důvodu byla řešeršně, v teoretické části, zpracována pouze molekula dabigatranu a apixabanu bez uvedení klinicky relevantních interakcí rivaroxabanu? V textu jsem vysvětlení nenašla.

2) Na straně č. 13 je popisována biotransformace dabigatranu. Můžete ji dovysvětlit? Píšete o přeměně 20 % aktivní látky v játrech, která se následně vylučuje z 85 % v nezměněné formě močí. Jak to tedy s metabolismem dabigatranu je a proč je absorpce u této molekuly tak nízká?

3) Jak jste zjišťovala hodnoty pro výpočet ASMM (apendikulární svalové hmoty)? Na straně č. 66 je uvedena rovnice, která pracuje s údaji jako reaktance a odpor. Jak jste k těmto hodnotám došla? Patřily rovněž do výstupů bioelektrické impedanční analýzy?

4) Bylo v průběhu studie dodrženo podání rivaroxabanu s jídlem (v souladu s SmPC pro vyšší absorpci molekuly)?

5) Co si myslíte o možnosti využití stanovení plazmatických hladin DOAC pro sledování adherence pacientů k léčbě? Využívá se tato metoda někde ve světě u terapie DOAC nebo jiných chronicky užívaných léčiv?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

20. září 2024

podpis oponenta/ky