

Oponentský posudek na disertační práci Mgr. Jany Ďuricové

Terapeutické monitorování léčiv v klinické praxi a výzkumu

Disertační práce má 82 stran je udělána jak soubor prací publikovaných autorkou či jako spoluautorka s patřičným provázaným komentářem.

Vlastní práce

Trendem dnešní medicíny je individualizace terapie pro konkrétního pacienta tak, aby byla poskytnuta maximální péče s minimem nežádoucích účinků. Tématem disertační práce je „Terapeutické monitorování léčiv v klinické praxi a výzkumu“, které je nosným prvkem při nastavení farmakoterapie „šité na míru pacientovi“. Disertační práce tedy zpracovává aktuální a praktické téma. Nosným tématem práce je stanovení významu genotypu a fenotypu metabolického enzymu cytochromu P450 2D6. Jak z uvedené práce vyplývá, jedná se o významný enzym v metabolismu přibližně čtvrtiny běžně užívaných léčiv, jehož aktivita je mezi jedinci vysoce variabilní. Mezi substráty patří široká škála léčiv z různých farmakoterapeutických skupin, které ve své praxi mnohdy dennodenně používáme. Práce se zaměřuje na skupinu beta-blokátorů, konkrétně metoprolol. I když je to léčivo, které se používá již léta v léčbě mnohých kardiovaskulárních onemocnění, zdá se, že je na něm stále co bádát.

Práce je složena ze 3 přehledových prací, které přehledně a srozumitelně zpracovaly problematiku v dané oblasti. Výsledkovou část tvoří 4 původní práce, 2 publikované v recenzovaném časopise a 2 přijaty do časopisu s IF. Články na sebe logicky navazují od zavedení metody přes optimalizování substrátové látky až po sledování vlivu enzymatické aktivity na konkrétní léčivo. Práce tedy splnila cíle, které si stanovila. Pozitivem této práce je, že byla provedena u pacientů v podmínkách běžné klinické praxe, kde jak všichni víme, se nachází různé množství faktorů ovlivňující odpověď pacienta na lék. To je znázorněno v poslední části práce na příkladu pacientky užívající metoprolol s propafenonem, což je vlastně ukázkou praktického využití výsledků této celé práce. Dalším pozitivem této práce je i výběr substrátové látky pro fenotypizaci enzymu CYP2D6. Tím, že je metoprolol snadno dostupný a užíván mnohými pacienty, se jedná o jednoduchou a bezpečnou metodu stanovení aktivity daného enzymu.

Celkové hodnocení:

- a) Zvolené téma je velmi aktuální, protože problematika monitorování terapeutických hladin je velmi významná
- b) Zvolené cíle byly autorkou v práci splněny.
- c) Zvolené metody sledování jsou adekvátní.
- d) Autorka přinesla nové poznatek v tom, jaké parametry sledovat u nemocných s různými léčebnými režimy
- e) Práce přináší návod pro potřeby výzkumných i klinických pracovišť, která se terapeutickým monitorování hladiny léků zabývají
- f) připomínky: celé práce by zasluhovala většího rozsahu komentáře k jednotlivým pracím.

Dotazy:

1. Jaká doporučení pro monitorování hladin léků by autorka navrhla u nemocných s chronickým srdečním selháním?

- g) Předložená disertační práce má standardní dobrou úroveň, včetně adekvátního použití statistických metod a splňuje podmínky stanovené dané zákonem o vysokých školách. Práce potvrdila, že autorka je schopna samostatně, vědecky pracovat a vyřešit složitou problematiku s důležitými praktickými závěry.

Doporučuji proto, aby po úspěšné obhajobě disertační práce byl

Mgr. Janě Ďuricové

udělen akademický titul doktorka ve zkratce **Ph.D.**, dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

v oboru Lékařská farmakologie

V Brně 1.12.2011

prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc

I. interní kardiologická klinika

FN U sv. Anny Pekařská 53

656 91 Brno