

# MUDr. Olga Matoušková – dizertační práce

## Vliv genetické predispozice jedince na farmakokinetiku a farmakodynamiku vybraných opioidů

### ABSTRAKT

**Úvod:** Cílem dizertační práce je studium vlivu polymorfismu CYP2D6 a MDR1 na farmakokinetiku a farmakodynamiku tramadolu u zdravých dobrovolníků s využitím pupilometrického měření. Sekundárním cílem je zhodnocení vztahu uvedených polymorfismů na analgetickou účinnost a nežádoucí účinky piritramidu u akutní pooperační bolesti.

**Soubor a metody:** Do dvou prospektivních prací studujících vliv genetické predispozice na farmakokinetické a farmakodynamické parametry tramadolu jsme zařadili celkem 90 zdravých dobrovolníků. Do klinických studií věnujících se opioidní analgezii a vlivu genetické predispozice na farmakoterapeutický efekt a výskyt nežádoucích účinků u pacientů s akutní pooperační bolestí jsme zahrnuli celkem 161 pacientů s akutní pooperační bolestí. Genotypizaci polymorfismu genu CYP2D6 a MDR1 jsme provedli pomocí PCR – RFLP analýzy, ke stanovení koncentrace tramadolu a jeho metabolitu jsme použili plynovou a kapalinovou chromatografii a farmakodynamický efekt opioidů jsme hodnotili pomocí pupilometrického měření a vizuální analogové škály.

**Výsledky a závěr:** Variabilita opioidního účinku je ovlivněna farmakogeneticky podmíněnými rozdíly v metabolismu vyvolanými polymorfismem genu CYP2D6 a modifikujícím působením efluxního transportéru P-glykoproteinu. Polymorfismus CYP2D6 lze spolehlivě fenotypovat zejména z poměru koncentrací pravotočivého ODT a pravotočivého tramadolu v séru 2,5 hodiny po podání léčiva a polymorfismus MDR1 ze součtu koncentrací pravotočivého a levotočivého ODT ze sběru moče za 2,5 hodiny po podání léčiva. Oba polymorfismy lze také fenotypovat pupilometrickým měřením. Variabilitu analgetického účinku opioidů a výskyt nežádoucích účinků u pacientů s akutní pooperační bolestí ovlivňuje polymorfismus genu CYP2D6 a MDR1.

**Klíčová slova:** tramadol, pupilometrie, CYP2D6, MDR1, piritramid, akutní pooperační bolest, nežádoucí účinek, toxikologická analýza