



**Ústav klinické biochemie a patobiochemie
UK 2. LF a FN Motol**
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, tel. 224 435 300, fax 224 435 320
přednosta: Prof. MUDr. Richard Průša, CSc.

Posudek na disertační práci

„Geneticky podmíněná variabilita metabolizmu léčiv“ MUDr. Ondřeje Slanaře

Vlastní disertační práce má 38 stran a celkem 8 grafů v textu, dále 8 příloh, seznam použité literatury (str. 35 – 38) není číslován. Práce má všechny formální náležitosti, ačkoliv třídění kapitol je méně obvyklé (Souhrn jako první, pak teprve Obsah. Již na straně 8 je zařazen seznam vlastních publikací a na straně 9 citační ohlas, na straně 10 poděkování, vlastní práce začíná až na straně 11 a končí stranou 34, tedy celkem pouhých 23 stran). Kapitola Metody je uvedena jen na 8 řádků, výsledky a diskuse jsou pohromadě v jedné kapitole. Značnou část disertační práce zabírají přílohy – kopie publikovaných sdělení (článků) nebo článků přijatých k tisku v renomovaných časopisech s vysokým impact faktorem.

Řešené téma farmakogenetiky, respektive polymorfismů a variability je velmi aktuální, v Evropě, USA a v Japonsku se mu věnuje velká pozornost.

Autor v úvodu velmi výstižně a stručně charakterizuje současný stav znalostí ve studované oblasti. Cíle práce na straně 25 jsou jednoznačně a srozumitelně formulovány ve 3 bodech. V kapitole Metody a soubory pacientů je autor extrémně stručný a odvolává se na svá publikovaná originální sdělení (články v příloze).

Statistické zpracování je na vysoké úrovni a odpovídá moderním požadavkům. Výsledky přinášejí celou řadu nových poznatků, nejlépe jsou shrnutý na straně 28 – 31 a v kapitole Závěry, z které vyplývá, že cíle práce byly splněny (fenotypizace CYP2D6 na extenzivní, střední a pomalé metabolizátory pomocí farmakokinetického modelu s tramadolem a korelace s farmakodynamickým modelem infračervené pupilometrie). Práce je napsána spisovnou a

stylisticky dobrou češtinou, avšak ortograficky méně pečlivou (větší množství překlepů: strana 7: lequid, tome, strana 23: zákldních, strana 28: Rřibližne, str. 34: racinalizaci atd.).

Připomínky, námítky a dotazy:

1. Na straně 24 v tabulce není uveden u CYP3A4 lidokainový test (MEGX test).
2. Jaká byla korelace fenotypu predikovaného vyšetřením s tramadolem s fenotypem predikovaným pomocí genotypizace polymorfismů v CYP2D6 (AmpliChip, Roche)?

Závěr:

Práci plně doporučuji k obhajobě.

Disertační práce jednoznačně splňuje nutné požadavky a autor prokazuje předpoklady k samostatné vědecké práci a k udělení titulu PhD za jménem.

Prof. MUDr. Richard Průša, CSc.

V Praze dne 24.10.2006

IČP 05 002 152	FAKULTNÍ NEMOCNICE V MOTOLE 150 06 Praha 5 - Motol, V Úvalu 84 (1) Ústav klinické biochemie a patobiochemie UK 2 LF a FN Motol Přednosta: Prof. MUDr. Richard Průša, CSc. tel.: 224 435 300 fax: 224 435 320 odbornost: 801 IČ: 00064203 DIČ: CZ00064203
-------------------------	--