

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Martina Kobřlová

Školitel: prof. PharmDr. Petr Pávek, Ph.D.

Název diplomové práce: Farmakogenetika v revmatologii

Na základě vědeckých pokroků ve studiu lidského genomu a objevu polymorfismů, jež se podílí na interindividuálních rozdílech jedinců, se do popředí dostává i zájem o farmakogenetiku. Jedná se o obor kombinující farmakologii a genetiku ve snaze identifikovat konkrétní znaky, které by mohly objasnit rozdílnou odpověď pacientů na léčbu u klinicky užívaných léčiv. Aplikace takto získaných poznatků by mohla přispět k jednoduššímu výběru léčiva pro konkrétního pacienta a snížit riziko nežádoucích účinků nebo nedostatečné odpovědi.

V této diplomové práci jsem se zabývala nejnovějšími poznatky o farmakogenetice v revmatologii, konkrétně u revmatoidní artritidy. Z dostupných studií, přehledů a metaanalýz, jsem vytvořila souhrn aktuálních informací o souvislostech mezi polymorfismy a chorobu modifikujícími léky (DMARDs) užívanými při této nemoci. Největší množství nalezených dat se týkalo nejčastěji užívaného metotrexátu. Dále se práce věnuje i leflunomidu a dalším látkám, včetně biologických léčiv. Studie vykazují nadějně výsledky například u biologických DMARDs u polymorfizmu TNF- α (-308 A/G), polymorfizmu genů ATIC 347C>G a RFC-1 u metotrexátu, CYP2C19*2 u leflunomidu nebo NAT2 u sulfasalazinu. Kromě azathioprinu, u kterého již FDA vydala doporučení ke genotypizaci pacientů před zahájením terapie, se však ve většině případů jedná o poměrně malé studie, někdy i s protichůdnými výsledky a je nutné je ještě ověřit na větším množství pacientů.