

**Oponentský posudek, disertační práce Mgr. Petry Halvové,  
„ Terapeutické monitorování léčiv v klinické praxi a výzkumu. Nové možnosti  
TDM cyklosporinu A a jeho metabolitů po transplantaci ledvin.**

**Příslušná oborová rada:** Oborová rada DSP Lékařská farmakologie, LFUP v Olomouci

**Podává:** doc. MUDr Petr Petr, Ph.D., ustanovený jako oponent předmětné disertační práce, pod č.j. UPOL-88522/19104-2015.

**Zhodnocení významu disertace pro příslušný obor .**

Předložená práce jedinečným způsobem spojuje náhledy ze všech tří oblastí, které jsou konstitutivní pro klinickou farmakologii, coby horizontální vědní obor a obor léčebné péče. Jde o práci založenou jak na přístupech preklinických oborů, zejména analytiky laboratorní, tak klasické farmakologie a oborů klinických-v tomto případě vnitřní lékařství a hypertensiologie, a též hematologie, imunologie, nefrologie a transplantologie. Je málo takovýchto prací v našem okruhu odborného zájmu. Navíc se práce zabývá klinicky nesmírně důležitou otázkou immunosuprese a jejich možných nežádoucích účinků .

**Vyjádření k postupu řešení problému, použitým metodám a splnění stanoveného cíle.**

Postup řešení problému logicky a dá se říci „ zákonitě“ vychází z předchozích prací předkladatelky. Je na něm znát i vliv jejího mateřského pracoviště, který je nesmazatelně vepsán i do použitých metod. Stanovený cíl/cíle splněny zcela. Dle klasického rčení „ ex ungue leonem“ je patrný vliv školitele, aniž by byla dotčena svébytnost a přínosnost vlastního podílu předkladatelky na krásném výsledku práce. Využití metody LC-MS případně LC-MS/MS, jak v práci dokumentováno, znamená velkou výhodu a úsporu finanční i časovou.

**Stanovisko k výsledkům disertační práce a k původnímu přínosu předkladatele disertační práce.**

Jako shora. Dále oponent upozorňuje na značný praktický a to zejména klinický význam vlastních výsledků předložené disertační práce. Možnost identifikace problémových pacientů na immunosupresivní léčbě a možnost predikce chování jejich krevního tlaku v noci je slibnou možností, která si zasluhuje další systematické kritické zkoumání

**Vyjádření k uspořádání, přehlednosti, formální úpravě a jazykové úrovni disertační práce.**

Práce je uspořádána klasicky, při dodržení zásad pro tento typ práce/publikace. Je velmi přehledná, čtivá ( pro poučeného a v problematice orientovaného čtenáře). Formálně bez pochybení. Drobné poznámky činí oponent v následujících věcech: V úvodu by bylo vhodné zdůraznit, v čem je TDM jiné, odlišené a „ lepší“ nežli DM. Je to thema, na které školitel předložené práce opakovaně upozorňuje, o kterém přednáší i publikuje, a mateřské pracoviště předkladatelky / školitele je v tomto směru nejen evropským, nýbrž přímo světovým „ leaderem“. Jazykový obrat „ koncentrace v CO“ je sice poučenému zcela srozumitelný, formálně správně by však bylo použít striktně výrazu „ koncentrace

CO" a vypustit „v“ protože CO je koncentrace shledaná/naměřená v čase t s indexem 0 . Pokud se použije binárně logaritmické stupnice, je dobře ji sjednotit , tak aby byly všechny Descartesovy / kartesiánské souřadnice opatřeny stejnou legendou. Na ose x jsou někdy, v některých grafech, vyznačeny body odpovídající dnu 1, kdy  $\log_2$  čísla 1 samozřejmě nabývá v této funkci hodnotu 0 na ose y, v jiných grafech však tomu tak není. Při zmínce o „ normálních hodnotách ABPM“ nejsou uvedené hodnoty přísně vzato aritmetické průměry, nýbrž jde o horní hranici konvenčního normálu, vůči které se pak kalkuluje tzv. PTE ( doba v %, po kterou je TK u měřené osoby nad konvenčními normály). Tyto drobnůstky oponent uvádí zejména se záměrem dokumentovati Oborové radě péči a respekt, který má vůči úkolu, kterým byl pověřen. Není jimi nijak dotčena kvalita předložené práce.

#### **Vyjádření k publikacím studenta doktorského studia.**

Upřímně a s respektem blahopřeji.

#### **Závěrečné vyjádření oponenta.**

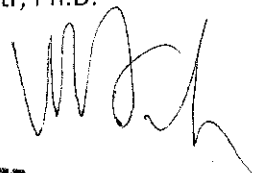
Předloženou disertační práci doporučuji k obhajobě a vyslovuji doporučení, že předkladatelce má být na základě úspěšné obhajoby udělen akademický titul doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb..

#### **Možné otázky potenciálně vhodné k projednání během obhajoby:**

- Měli by být pacienti po transplantaci ledvin vyšetřováni metodou ABPM?
- Je možno vysledovati nějakou závislost mezi absolutním počtem lymfoctů a koncentrací sledovaných analytů v lymfocytech?

V Českých Budějovicích, dne 10.července 2015

doc. MUDr. Petr Petr, Ph.D.



doc. MUDr. Petr Petr, Ph.D.