

POSUDEK ŠKOLITELE

Studentka: Bc. Klára Koutská

Téma: Možnosti individualizované farmakoterapie u psychiatrických pacientů na základě polymorfismů vybraných genů zodpovědných za metabolismus léčiv

Diplomová práce studentky Kláry Koutské se zabývá poměrně aktuálním a složitým tématem, kdy se pokusila upozornit na význam farmakogenetických znaků na možný průběh léčby u psychiatrických pacientů. Práce mohla být realizována díky spolupráci s Ústřední vojenskou nemocnicí a psychiatrickou MUDr. Kateřinou Duchoňovou, která pomohla se sběrem patientských vzorků a dodala informace o jejich diagnóze, léčbě a reakci na léčbu. Sběr vzorků byl ukončen předčasně v důsledku ukončení pracovního poměru paní doktorky na pracovišti, ale i přesto se podařilo nasbírat materiál od více než 50-ti pacientů. Ovšem některé vzorky měly příliš nízkou koncentraci nebo nekvalitní DNA a proto se u nich nepodařilo provést všechny potřebné genetické testy. Je třeba upozornit na úskalí při sběru primárních vzorků. Sběr vzorků probíhal přímo v ordinaci. Pacienti s různě vážnými psychiatrickými diagnózami by nebyli schopni provést si stěr samostatně a bez dohledu a i přes to nemohlo být zaručeno, že před odběrem splnili všechna potřebná kritéria pro získání kvalitního bukalního stěru, např. nejedli, nepili apod., což pak zásadně ovlivňovalo další zpracování vzorků v laboratoři. Studentka měla nakonec k dispozici 49 vzorků DNA od spolupracujících psychiatrických pacientů se spíše mírnější průběhem onemocnění a tedy možností kooperace nejen při sběru primárního vzorku, ale i dalších klinických dat. U každého pacienta bylo také nutné získat informovaný souhlas s genetickým vyšetřením.

V rámci vlastního projektu bylo provedeno více než 250 genetických analýz (4x real-time PCR pro každý vzorek a geny CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9, CYP1A2 a 1x PCR RFLP pro gen COMT). V případě nejasného výsledku PCR RFLP byly u několika vzorků PCR produkty sekvenovány. Další real-time PCR analýzy byly provedeny u kontrolní skupiny. Studentka v rámci praktické části své diplomové práce zvládla s přehledem základní metody molekulární biologie rutinně používané v klinické laboratoři, které vykonávala zcela samostatně a osvojila si správnou laboratorní praxi v genetické laboratoři, což se jí určitě bude hodit pro další práci. Jedná se o izolaci DNA z bukalních stěrů i periferní krve, přípravu a provedení PCR RFLP, elektroforézy, real-time PCR včetně analýzy získaných výsledků.

Při vypracování diplomové práce byla Klára velmi samostatná. Diplomová práce je dostatečně obsáhlá a po formální stránce přehledná, neobsahuje stylistické ani jiné závažné chyby. Zejména přehled psychiatrických onemocnění a používaných psychofarmak v rámci úvodu se jeví jako zdařilý. Metodická část je popsána dostatečně podrobně a logicky. Zpracování výsledků bylo komplikované, protože vstupní data byla velmi různorodá a roztržštěná. Bylo užito více než 25 různých léků a pacienti měli celkem 23 různých diagnóz a to, co je pak svádělo do hodnotitelných kategorií, byly genové polymorfismy udávající typ metabolismu léčiv a vlastní reakce na léčbu. Byl zde pokus o použití mnohorozměrné analýzy (Canoco), ale výsledky nebyly nijak signifikantní. V seznamu literatury je uvedeno více než 100 odborných publikací, ze kterých autorka čerpala při sepisování práce, z čehož lze usoudit, že práci s literaturou nijak nepodcenila.

I přes poměrně komplikované téma, chválím především nasazení a ochotu pro práci v laboratoři, kdy Klárka prokázala pečlivost a rychlé zorientování se při realizaci jednotlivých laboratorních metod a také samostatnost ve všech ohledech.

Práci doporučuji k obhajobě.

V Českých Budějovicích 25.5. 2021

Mgr. Dagmar Riegert Bystrická, Ph.D.

