proLékaře.cz | 11.7.2025

SOUHRNY PŘEDNÁŠEK

Terapeutické monitorovanie liečiv 2023

FaF UK Bratislava, 13. apríla 2023

V súčasnej dobe na akademickej pôde kolektívne chápeme a prijímame kreovanie farmaceuta ako odborníka na liečivá a lieky. Zároveň je však nevyhnutné podnecovať jeho rozhľadenosť v oblastiach úzko prepájajúcich jednotlivé zdravotnícke povolania. Jednou z takýchto oblastí je aj terapeutické monitorovanie hladín liečiv (Therapeutic Drug Monitoring – TDM). Základom TDM je úzka spolupráca lekárov, farmaceutov a klinických analytických chemikov, pričom ich cieľom je optimalizácia (maximálna účinnosť a minimalizácia, resp. úplné vylúčenie rizika nežiadúcich účinkov) farmakoterapie pacienta a v prípade kriticky chorých pacientov dokonca až záchrana ich životov. TDM je zároveň vhodným nástrojom umožňujúcim znižovať nákladnosť liečby, a preto aj racionálnym spôsobom minimalizácie plytvania finančných prostriedkov. Na základe týchto skutočností je nevyhnutné spájať odborníkov z jednotlivých oblastí, ktorí svojimi znalosťami a skúsenosťami sú schopní prinášať novátorské myšlienky a riešenia do klinického prostredia. Pevne veríme, že práve pôda Farmaceutickej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave je tým správnym miestom pre stretnutie daných odborníkov, pretože farmaceutické štúdium integruje v sebe nielen vedy farmaceutické a lekárske, ale taktiež chemické, biologické a humánne. A rovnako sme presvedčení, že nastal čas na neodkladný a dravý prienik tejto problematiky do širšieho odborného okolia a aj do pregraduálneho, postgradálneho, ďalšieho a aj sústavného vzdelávania farmaceutov. V tomto duchu je preto logický a príznačný výrok J. F. Kennedyho: *„Kto iný, ak nie my? Kedy, ak nie teraz?“* Z tohto dôvodu sme cítili potrebu usporiadania iniciačného ročníka konferencie „Terapeutické monitorovanie liečiv – TDM Conference 2023“ na pôde Farmaceutickej fakulty UK v Bratislave. Daná konferencia konaná v hybridnom formáte ďaleko predčila očakávania, keďže sa jej zúčastnilo viac než 450 účastníkov (130 prezenčne, zvyšok v on-line priestore). Konferencia priniesla pútavé príspevky z celého procesu realizácie TDM, t. j. počínajúc odberom vzorky a končiac interpretáciou dát a intervenciou u pacienta. Odborníci zo Slovenska a Českej republiky predniesli celkovo 17 prednášok (vrátane odborných firemných prezentácií) v dvoch sekciách – analytickej a klinickej. Konferencia vytvorila vhodný priestor na získavanie a výmenu nových poznatkov zo všetkých fáz TDM a jeho aplikácií a na perspektívne budúce spolupráce medzi akademickou, klinickou a komerčnou sférou.

doc. PharmDr. Juraj Piešťanský, PhD.
(hlavný organizátor podujatia)
prof. PharmDr. Ján Klimas, PhD., MPH
(dekan Farmaceutickej fakulty UK v Bratislave)

ANALYTICKÁ SEKCIA

Tri desaťročia TDM na pracovisku v Nitre
Three decades of TDM at the workplace in Nitra

Mária Göböová[1], Ivan Vaňo[1], Monika Fábriková[2]
[1]Interná klinika, Fakultná nemocnica Nitra, SR
[2]Oddelenie laboratórnej medicíny, Fakultná nemocnica Nitra, SR
e-mail: maria.goboova@fnnitra.sk

Terapeutické monitorovanie hladín liečiv znamená stanovenie koncentrácie liečiv v sére alebo iných telesných tekutinách (moč, materské mlieko) u pacientov pomocou špeciálnych analytických metód. Terapeutické monitorovanie hladín liečiv (Therapeutic Drug Monitoring – TDM) a následná interpretácia výsledkov patrí k základnému farmakokinetickému servisu v mnohých krajinách. Vývoj špecifických laboratórnych metód umožňuje rozvoj tejto oblasti farmakokinetiky. Základným predpokladom TDM je vzťah medzi účinkom liečiva a jeho koncentráciou. Meranie sérových koncentrácií liečiv je len jedna časť TDM. Súčasťou farmakokinetického servisu je odborná interpretácia nameraných hladín, ktorá prináša kompletný klinický benefit výsledkov TDM. Klinickí farmakológovia a klinickí farmaceuti využívajú pri stanovovaní hladín liečiv poznatky o účinnosti liečiv, ich osude v organizme a o klinickom stave pacienta. Výsledky TDM, princípy farmakokinetiky a farmakodynamikya ich aplikácia optimalizuje farmakoterapiu a umožňuje skvalitniť starostlivosť o individuálneho pacienta. Je súčasťou personalizovanej terapie, ktorá sa v súčasnosti uplatňuje v medicínskych odboroch.

Cieľom TDM je úspešná, kvalitná liečba, minimálne riziko predávkovania alebo poddávkovania liekmi, skrátenie dĺžky terapie a hospitalizácie, v neposlednom rade šetrenie finančných nákladov. Klinický prínos TDM vyžaduje úzku spoluprácu a dobrú komunikáciu medzi lekárom – klinikom, klinickým farmakológom a klinickým farmaceutom.

proLékaře.cz | 11.7.2025

Za tri desaťročia sme na pracovisku v Nitre stanovili a interpretovali 125 206 hladín liekov.

Medzi najčastejšie monitorované lieky patril v 90. rokoch 20. storočia digoxín, dnes sú to hlavne aminoglykozidové antibiotiká, vankomycín a antiepileptiká. Stanovením TDM sme optimalizovali liečbu hlavne u špecifických skupín pacientov, ako sú kriticky chorí pacienti na JIS, starší pacienti, deti, pacienti s obličkovou nedostatočnosťou, pacienti so zvýšeným renálnym klírensom, tehotné ženy a pod.

TDM v klinickom laboratóriu: Od biologickej vzorky k laboratórnemu výsledku
TDM in clinical laboratory: From biological sample to laboratory result

Peter Sečník
SK-LAB, s.r.o. – klinické laboratórium, Lučenec, SR
e-mail: peter.secnikjr@sklab.sk

Terapeutické monitorovanie liečiv (TDM) je základným nástrojom pre dosiahnutie cieľovej terapeutickej odozvy a prevenciu toxicity farmakoterapie. V rámci TDM sa využíva stanovenie koncentrácie liečiva a/alebo jeho významných metabolitov v biologických vzorkách. Tento proces sa štandardne delí na tri fázy: predanalytickú, analytickú a postanalytickú.

Pri nastavovaní postupov predanalytickej a postanalytickej fázy TDM je nevyhnutné zohľadniť viaceré špecifické požiadavky. Pri intravenóznej aplikácii liečiv je potrebné dodržať správnu techniku odberu z dôvodu vyššieho rizika kontaminácie vzorky a následných interferencií. Podmienky skladovania a transportu vzoriek musia reflektovať chemickú povahu liečiva-analytu (prípadne jeho významných metabolitov) a rezultujúcu stabilitu *in vitro*. Kľúčové je tiež plánovanie času odberu s ohľadom na farmakokinetické vlastnosti liečiva (napr. polčas eliminácie, čas do dosiahnutia steady state). V neposlednej rade interpretácia stanovenej koncentrácie liečiva vyžaduje pomerne podrobnú informáciu o mieste a čase odberu, dávke liečiva a spôsobe jeho podania, fyzickej konštitúcii, aktuálnom klinickom stave pacienta, funkčnom stave jeho hlavných orgánových systémov a aplikovaných terapeutických a diagnostických postupoch.

Vzhľadom k uvedenému je pre úspešnú praktickú aplikáciu TDM nevyhnutná tesná spolupráca medzi laboratóriom a personálom klinických oddelení, obzvlášť v prekrývajúcich sa oblastiach procesov predanalytickej a postanalytickej fázy.

Hmotnostná spektrometria – nástroj pre sledovanie terapeutickej hladiny liečiv
Mass spectrometry – a tool for therapeutic drug monitoring

Mariana Danková
PRAGOLAB s.r.o., Bratislava, SR
e-mail: dankova@pragolab.sk

Kvapalinová chromatografia spojená s hmotnostnou spektrometriou (LC-MS/MS, LC-HRMS) v súčasnosti predstavuje kľúčovú inštrumentálnu zložku moderných lekárskych laboratórnych centier ako hlavný nástroj pre monitorovanie terapeutickej hladiny liečiv (Therapeutic Drug Monitoring – TDM). Koncept TDM zahŕňa meranie koncentrácií určitých liečiv v krvi pacientov, po ktorom nasleduje individualizácia dávkovania na základe cirkulujúcej expozície pacientov so zameraním na vopred definovaný rozsah koncentrácií. Tento prístup sa zameriava na zvýšenie pravdepodobnosti dosiahnutia terapeutickej účinnosti pri súčasnom znížení rizika vedľajších účinkov až toxicity. TDM môže prispieť k racionálnej individualizácii kritických liekových terapií, najmä antivirotík, antibiotík, antiepileptík, psychotropných liekov a cielených protirakovinových látok, v kontexte rastúceho úsilia o personalizovanú medicínu. Vývoj nových technológií v oblasti hmotnostnej spektrometrie posúva aj perspektívy vývoja TDM a ich prepojenia s hmotnostnou spektrometriou, čo je jednoznačne prezentované počtom vedeckých publikácií. Vybrané príklady klinických aplikácií poskytujú niekoľko pohľadov na to, ako TDM významne profituje z obrovského rozvoja techník LC-MS/MS.

Využitie SCIEX hybridného hmotnostného spektrometra QTRAP v cielenej metabolomickej analýze a TDM
The use of SCIEX hybrid mass spectrometer QTRAP in targeted metabolomic analysis and TDM

Michaela Mergová[1], Jaroslav Galba[2, 3, 4], Tomáš Korba[5], Petra Chaľová[2, 6,], Lenka Minichová[2], Petra Majerová[7], Juraj Pieštanský[7, 8], Andrej Kováč[7], Ľudovít Škultéty[2]
[1]Katedra farmakognózie a botaniky FaF UK, Bratislava, SR
[2]Virologický ústav, Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied, Bratislava, SR
[3]AMEDIS spol. s r.o., Piešťany, SR
[4]Katedra farmaceutickej chémie FaF UK, Bratislava, SR

proLékaře.cz | 11.7.2025

[5]AMEDIS spol. s r.o., Praha, ČR
[6]Katedra farmaceutickej analýzy a nukleárnej farmácie FaF UK, Bratislava, SR
[7]Neuroimunologický ústav, Slovenská akadémia vied, Bratislava, SR
[8]Katedra galenickej farmácie FaF UK, Bratislava, SR
e-mail: jaroslav.galba@amedis.sk

Hmotnostná spektrometria v kombinácii so separačnými technikami ako kvapalinová chromatografia a elektroforéza poskytuje pri stanovení liečiv a endogénnych látok v biologických tekutinách viaceré výhody. Táto kombinácia prináša najmä vyššiu selektivitu a citlivosť, v porovnaní s ostatnými analytickými technikami.

Metabolomika je nová vedná disciplína, ktorá analyzuje a monitoruje zmeny metabolitov – malých molekúl, ktoré sú medziproduktami a produktami metabolizmu. Dôležitá výhoda metabolomiky v porovnaní s inými „omikami" je, že metabolizmus je porovnateľný u zvierat aj ľudí. Preto sú zistenia zo zvieracích modelov priamo prenosné na ľudí. Moderné metabolomické metódy sú založené práve na kombinácii HPLC a MS metód.

Čo obsahuje kit *Biocrates*? Biocrates kity sú navrhnuté pre cielené metabolomické profilovanie, ktorým je možné stanoviť vo vzorke od desiatok až po stovky analytov podľa typu kitu. V tomto prípade bol použitý kit p180, ktorý umožňuje stanoviť až 180 biologicky aktívnych látok v šiestich skupinách, ako sú napríklad aminokyseliny, biogénne amíny, acylkarnitíny...

Tauopatie predstavujú heterogénnu skupinu progresívnych neurodegeneratívnych porúch charakterizovaných vznikom nerozpustných agregátov (klbiek) proteínu tau.

Alzheimerova choroba (AD) je najčastejšou tauopatiou, ktorá sa vyznačuje kognitívnymi deficitmi a poruchou pamäti. Identifikácia nových biomarkerov ochorenia, ktoré môžu pomôcť pri diagnostike, resp. sledovaní progresu či terapie, je veľmi potrebná. Ako animálny model pre AD bol použitý transgénny potkan SHR-72, u ktorého je možné analyzovať zmeny v metabolických profiloch telesných tekutín, súvisiace s patologickými zmenami Tau proteínu v porovnaní s kontrolným potkanom. Uvedená analýza bola prevedená na prístroji QTRAP 5500 od firmy SCIEX.

ELISA v prostredí TDM a analýzy biomarkerov
ELISA in TDM and in the analysis of biomarkers

Jozef Hanes, Petra Majerová
Neuroimunologický ústav, Slovenská akadémia vied, Bratislava, SR
e-mail: jozef.hanes@savba.sk

Celosvetový počet ľudí s demenciou sa odhaduje na 55,2 milióna a do roku 2050 by sa mal počet pacientov strojnásobiť. V súčasnosti existuje terapia iba na niektoré neurodegeneratívne ochorenia, ako je napríklad roztrúsená skleróza. Avšak vo vývoji je niekoľko liečiv, ktoré by v blízkej budúcnosti mohli byť úspešné na terapiu, napr. Alzheimerovej choroby, najčastejšej forme demencie, ako aj iných demencií. Okrem vývoja liečiv sa venujú vedecké tímy po celom svete aj identifikácií biomarkerov, ktoré by mohli spoľahlivo monitorovať terapiu týchto ochorení. Na tento účel sa používajú rôzne biomarkery, ako sú: 1. klinické príznaky, 2. neurofyziológia, 3. biomarkery v cerebrospinálnej tekutine (CSF), krvi, alebo určitých tkanivách a 4. neurozobrazovacie metódy. Cieľom tejto prezentácie je priblížiť poslucháčom biomarkery a imunochemické metódy na ich stanovenie v CSF a krvi, ktoré sa používajú na diagnostiku a monitorovanie terapie neurodegeneratívnych ochorení.

Práca vznikla s podporou grantu VEGA 2/0123/21, APVV-21-0254 a VEGA 2/0129/21.

Alternatívne metódy v TDM
Alternative methods in TDM

Juraj Piešťanský[1, 2], Ivana Čižmárová[2, 3], Michaela Matušková[2, 3], Andrea Horniaková[2, 3], Ondrej Štefánik[2, 3], Petra Chaľová[2, 3, 4], Jana Havlíková[2, 3]
[1]Katedra galenickej farmácie FaF UK, Bratislava, SR
[2]Toxikologické a antidopingové centrum FaF UK, Bratislava, SR
[3]Katedra farmaceutickej analýzy a nukleárnej farmácie FaF UK, Bratislava, SR
[4]Biomedicínske centrum SAV, Virologický ústav, Bratislava, SR
e-mail: piestansky@fpharm.uniba.sk

Terapeutické monitorovanie hladín liečiv (TDM) predstavuje efektívny nástroj optimalizácie liečby pacientov v nemocničnom prostredí. V zahraničí sa pomaly stáva rutinným nástrojom, ktorý je implementovaný do klinického prostredia v prípade širokého spektra používaných liečiv. Konvenčnou analytickou technikou využívanou pre potreby TDM je vysokoúčinná kvapalinová chromatografia (HPLC) v spojení s rozličnými typmi detekcie – predovšetkým na báze UV-VIS spektrofotometrie a hmotnostnej spektrometrie. Daný prístup reprezentuje tzv. zlatý štandard v prostredí klinických analýz biologických vzoriek. Je tomu tak predovšetkým z dôvodu robustnosti a citlivosti HPLC prístupov. Modernými trendami v oblasti separačných analytických techník je kladenie dôrazu na

proLékaře.cz | 11.7.2025

rýchlosť analýzy spojenú s vysokou priepustnosťou vzoriek (t. j. schopnosť analýzy čo možno najväčšieho počtu klinických vzoriek za určitú dobu s vysokou mierou robustnosti, presnosti a správnosti), schopnosť detegovať široké spektrum liečiv na požadovaných koncentračných hladinách a nízke nároky na množstvo biologickej vzorky potrebnej k samotnej analýze. Rovnako tak je mimoriadne žiadúca jednoduchosť a minimalizácia predúpravných procesov biologickej vzorky, čím sa jednoznačne zníži miera nepresností vnášaná do finálneho analytického výsledku. V súčasnosti začínajú do popredia vystupovať analytické prístupy založené na technikách kapilárnej elektroforézy (CE), perspektívne sa javia i biosenzory. CE je pomerne jednoduchou, cenovo nenáročnou technikou charakterizovanou vysokou separačnou účinnosťou. Svoje benefity preukázala predovšetkým v prostredí kontroly kvality nielen syntetických, ale i biologických liečiv, zaujímavé je taktiež jej použitie pri identifikácii a kvantifikácii biomarkerov, resp. potenciálnych biomarkerov v rozličných biologických tekutinách. Biosenzory vyžívajúce elektrochemické procesy sú taktiež spriahnuté so širokým spektrom benefitov, pričom dominantou je ich rýchlosť a špecifickosť. Implementácia takýchto techník do prostredia TDM je z klinického hľadiska žiadúca, avšak ich plnohodnotné začlenenie do daného prostredia si bude vyžadovať ešte vyriešenie niektorých kľúčových aspektov spojených predovšetkým s robustnosťou alebo citlivosťou.

Práca vznikla s podporou grantu VEGA 1/0514/22 a APVV-18-0340.

Predklinické monitorovanie derivátov kyseliny kynurénovej pri terapii neurozápalu v tauopatiách
Preclinical monitoring of kynurenic acid analogues in the therapy of neuroinflammation in tauopathies

Petra Majerová[1], Timotej Jankech[2], Dominika Olešová[1], Andrej Kováč[1]
[1]Neuroimunologický ústav SAV, Bratislava, SR
[2]Katedra analytickej chémie, Prírodovedecká fakulta UK, Bratislava, SR
e-mail: andrej.kovac@savba.sk

Tryptofán-kynurenínová signálna dráha (KD) zohráva dôležitú úlohu pri správnej funkcii organizmu. Koncovým produktom tejto dráhy je významný koenzým NAD^+. Tvorbe koenzýmu predchádza niekoľko reakcií, pri ktorých vznikajú metabolity disponujúce rôznym i fyzikálno-chemickými vlastnosťami. Narušenie pomeru kynurenínov v organizme má za následok vznik rôznych neurodegeneratívnych ochorení. Jedným druhom týchto ochorení sú tauopatie, medzi ktoré patrí napríklad Alzheimerova choroba. Pri Alzheimerovej chorobe dochádza ku zmenám koncentrácií koncových metabolitov KD – kyseliny chinolínovej a kyseliny kynurénovej. V práci sme vytvorili LC/MS metódu na stanovenie jednotlivých metabolitov KD a potenciálneho liečiva KYNA-1 v plazme a mozgovom tkanive. Pomocou tejto metódy sme kvantitatívne analyzovali zmenu koncentrácií metabolitov KD po chronickom intraperitoneálnom podávaní KYNA-1 modelu pre tauopatie (SHR-24) a popísali sme jeho farmakokinetiku v plazme a mozgovom tkanive v kontrolných zvieratách.

Práca vznikla s podporou grantu APVV-18-0302, APVV-21-0321.

KLINICKÁ SEKCIA

TDM v klinickej praxi v krajinách strednej a východnej Európy
Therapeutic drug monitoring in clinical practice in Central and Eastern Europe countries

Anna Oleárová[1], Michal Bilík[2]
[1]Oddelenie klinickej farmakológie, Nemocnica Ružinov, Univerzitná nemocnica Bratislava, SR
[2]Evanjelické lýceum, Bratislava, SR
e-mail: olearova@ru.unb.sk

Terapeutické monitorovanie hladín liečiv (TDM) je v súčasnosti jednou z kľúčových oblastí dohľadu nad bezpečným, klinicky aj ekonomicky efektívnym a individualizovaným používaním liekov. Samotné stanovenie hladiny liečiva v organizme však nie je v klinickej praxi plnohodnotné bez príslušnej interpretácie špecialistom na farmakokinetiku, zvyčajne klinickým farmaceutom alebo klinickým farmakológom. TDM v súčasnosti zahŕňa stanovenie hladiny liečiva a individualizáciu farmakoterapie vo vzťahu k funkcii eliminačných orgánov; a využíva sa aj na monitorovanie adherencie pacienta k farmakoterapii, účinnosti liekov, a na sledovanie liekových interakcií. Spektrum stanovovaných liečiv je široké, najmä vďaka rozvoju precíznych analytických metód a tiež kvôli potrebám klinickej praxe. V celom procese TDM je nevyhnutná úzka medziodborová spolupráca medzi klinickými a analyticko-laboratórnymi špecialistami.

Využívanie služieb TDM v Európe je široko rozšírené a zaužívané, nie je však komplexne zdokumentované. V príspevku prezentujeme výsledky pilotného anonymného on-line dotazníkového prieskumu zameraného na využívanie TDM v krajinách strednej a východnej Európy (CEE). Výsledky prieskumu dopĺňame

proLékaře.cz | 11.7.2025

prehľadom vybraných publikácií, ktoré prezentujú výsledky využívania TDM v krajinách CEE.

Do 13-otázkového prieskumu sa zapojilo 23 respondentov z 8 krajín (Slovensko 10, Česká republika 3, Poľsko 3, Maďarsko 3, Bulharsko 1, Srbsko 1, Slovinsko 1 a Rumunsko 1). Všetci respondenti potvrdili, že na ich pracoviskách sa TDM využíva. Na pracoviskách 11 respondentov majú vypracované postupy pre správne využívanie TDM, 7 respondentov uviedlo, že žiadne postupy na pracovisku nemajú a 5 respondenti nevedeli, či takéto postupy majú. Na pracoviskách je za indikovanie TDM vyšetrenia zodpovedný ošetrujúci lekár (n = 21), klinický farmakológ (n = 10) alebo klinický farmaceut (n = 8). Za interpretáciu výsledkov TDM je zodpovedný priamo ošetrujúci lekár (n = 16), klinický farmaceut (n = 13), klinický farmakológ (n = 13), ev. mikrobiológ (n = 2). TDM sa na pracoviskách respondentov využíva pri stanovovaní širokej škály liečiv: antibiotík (n = 23, z toho betalaktámových n = 7), antiepileptík (n = 23), imunosupresív (n = 23), teofylínu (n = 17), digoxínu (n = 21), lítia (n = 15), opioidov (n = 9), biologických liečiv (n = 7).

Výsledky pilotného prieskumu ako aj literárne zdroje naznačujú, že TDM je v krajinách CEE v klinickej praxi etablované, avšak na generalizáciu získaných výsledkov je potrebný ďalší komplexnejší výskum.

Prvé skúsenosti s aplikáciou TDM pri liečbe betalaktámovými antibiotikami
First experience with the application of TDM in treatment with beta-lactam antibiotics

Zuzana Javorová Rihová[1, 2], Lucia Krčmárová[1], Martina Havriško[1, 3]
[1]Oddelenie klinickej farmakológie, Fakultná nemocnica Trnava, Trnava, SR
[2]Ústav farmakológie LF, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava, SR
[3]Katedra laboratórnych vyšetrovacích metód v zdravotníctve, Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce, Trnavská univerzita v Trnave, Trnava, SR
e-mail: zuzana.javorova@fntt.sk

Betalaktámové antibiotiká (ATB) sú jednou z najčastejšie indikovaných skupín antibiotík v nemocničnom prostredí. Mnohé odborné štúdie a klinická prax preukazujú, že štandardné dávkovanie týchto antibiotík v súlade so súhrnnou charakteristikou lieku nemusí u niektorých pacientov viesť k dosiahnutiu optimálnej terapeutickej koncentrácie liečiva v sére a cieľovom tkanive. Rizikovou skupinou sú predovšetkým kriticky chorí pacienti a pacienti s infekciou spôsobenou rezistentnými nozokomiálnymi kmeňmi baktérií. Sérová koncentrácia antibiotík u takýchto pacientov môže v dôsledku zmenených a komplikovane odhadnuteľných farmakokinetických a farmakodynamických parametrov liečiv inter- a intraindividuálne výrazne kolísať. Pacienti sú tak vystavení buď riziku poddávkovania antibiotikom so zlyhaním terapie, alebo riziku prejavov nežiaducich účinkov v prípade predávkovania. Neefektívna antibiotická liečba zároveň zásadným spôsobom prispieva k vzniku a šíreniu antibiotickej rezistencie. Stanovenie sérovej koncentrácie pomocou metódy HPLC/MS a následná modelácia a optimalizácia dávkovacieho režimu u kriticky chorých pacientov prispieva k racionalizácii terapie betalaktámovými antibiotikami. Aplikácia TDM pri liečbe nie len betalaktámovými antibiotikami predstavuje moderný a efektívny nástroj personalizovanej medicíny, taktiež prispieva k efektívnemu využívaniu obmedzených zdrojov financií. V prezentácií uvádzame príklady aplikácie TDM betalaktámových antibiotík z praxe.

Interpretace TDM u pacientů podstupujících hemodialyzační metody
Therapeutic Drug Monitoring (TDM) and its interpretation in patients undergoing renal replacement therapy

Michal Kolorz
Univerzitná nemocnica Martin, SR
e-mail: michal.kolorz@unm.sk

Terapeutické monitorování léčiv (TDM) je nepostradatelným nástrojem pro individualizaci terapie léčivy s vysokou mírou interindividuální variability farmakokinetických parametrů. V praxi jsou posuzovány koncentrace léčiva s nejvyšší interpretační hodnotou, tedy ve fázi farmakokinetické křivky, kdy je očekávána korelace mezi koncentrací léčiva a terapeutickým cílem. Pro validní interpretaci výsledků TDM je tak nezbytné provádět odběr vzorku v definovaných schématech vzhledem k dávkovacímu intervalu.

U pacientů, jejichž klinický stav vyžaduje použití dialyzační eliminační metody, můžeme očekávat značné odchylky v mnoha farmakokinetických parametrech. Tento fakt je nutné zohlednit nejen při volbě dávky a intervalu podání léčiva, ale také při načasování odběru vzorku pro TDM. Pro správnou interpretaci je také nezbytné vzít v úvahu rozdíly ve farmakokinetice léčiv v intra- a interdialyzačním období. Konkrétní modality dialyzačních metod se liší v potenciálu eliminace léčiv. Kvantitativně je clearance léčiva v průběhu eliminační metody ovlivněna jeho farmakokinetickými parametry i vlastnostmi eliminační metody.

proLékaře.cz | 11.7.2025

Cílem sdělení je na několika příkladech přiblížit základní principy eliminace léčiv v průběhu hemodialyzačních metod a jejich dopad na interpretační potenciál TDM u této skupiny pacientů.

Predikcia plazmatických hladín vankomycínu ako súčasť TDM
Vancomycin plasma levels prediction as part of TDM

Lenka Lašová
Nemocničná lekáreň Fakultná nemocnica s poliklinikou Žilina, SR
e-mail: lasova@fnspza.sk

Na optimalizáciu dávkovania vankomycínu sa odporúča terapeutické monitorovanie hladín (TDM). Odber vzorky a stanovenie koncentrácie sú základnými krokmi v tomto procese. Následne je potrebné stanovené koncentrácie správne interpretovať v kontexte všetkých klinických dát. V praxi sa stanovuje prevažne reziduálna plazmatická koncentrácia (c_{min}). Stanovenie vrcholových koncentrácií (c_{max}) sa odporúča pri modelovaní farmakokinetiky (predikcii hladín) pomocou farmakokinetického softvéru. Za vhodnejší ukazovateľ účinnosti vankomycínu je predovšetkým u kriticky chorých pacientov považovaný pomer plochy pod krivkou počas 24 hodín k minimálnej inhibičnej koncentrácii patogénu (AUC_{0-24}/MIC). Softvér umožňuje návrh optimálneho dávkovania a odhad AUC_{0-24} na základe jednej (c_{min}) alebo dvoch (c_{min}, c_{max}) stanovených koncentrácií. Správnosť predikcie môže byť následne potvrdená stanovením koncentrácie. Cieľom prednášky je prezentovať príklady klinicko-farmaceutických konzultácií pri terapii vankomycínom s využitím stanovených koncentrácií a farmakokinetického modelovania.

Intoxikace metforminem – skrytá hrozba pro diabetiky?
Metformin intoxication – a hidden threat for diabetics?

Vítězslav Maier
Ústav soudního lékařství a medicínského práva LF UK a FN Olomouc, ČR
e-mail: vitezslav.maier@fnol.cz

Metformin je lékem první volby používaným u diabetu 2. typu více než půl století. Metforminem indukovaná laktátová acidóza je nejzávažnějším nežádoucím účinkem metforminu. Metformin vykazuje úzký terapeutický index a jeho farmakokinetický profil může být modifikován komorbiditami (velmi často jde o sníženou funkci ledvin), což může vést ke kumulaci metforminu v organismu, rozvoji laktátové acidózy a následně k intoxikaci i s fatálními následky. Pro rychlé odhalení příčiny vzniku laktátové acidózy především u diabetiků je relevantním a účinným nástrojem stanovení koncentrace metforminu v rámci diferenciální diagnostiky a následně další monitorování koncentrace metforminu v průběhu léčby. Ačkoliv není monitorování koncentrace metforminu rutinní záležitostí, zkušenosti našeho pracoviště ukazují, že zejména v případech, kdy je potřebné odhalit příčinu laktátové acidózy a následně kontrolovat jeho rychlou eliminaci z organismu, je možnost rychlého stanovení koncentrace metforminu výhodná. V rámci přednášky jsou prezentovány případy z toxikologické praxe, kdy byla příčinou laktátové acidózy u pacientů zvýšená koncentrace metforminu v krvi v důsledku jeho hromadění v organismu.