

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Bc. Filip Hrach

Školitel: prof. Ing. Barbora Szotáková, Ph.D.

Konzultant: doc. Ing. Eva Klapková, Ph.D.

Název diplomové práce: Stanovení gancikloviru u pacientů po transplantaci plic

Ganciklovir je nukleosidový analog, který je široce využíván pro léčbu infekcí způsobených herpetickými viry včetně cytomegaloviru. Pacientům po transplantaci plic je vždy profylakticky podáván valganciklovir (proléčivo gancikloviru), aby se předešlo cytomegalovirové infekci. Cílem diplomové práce bylo zavést spolehlivou, citlivou a rychlou analytickou metodu pro stanovení gancikloviru a tuto metodu validovat. Dále stanovit hodnoty gancikloviru u pacientů po transplantaci plic. Posledním cílem bylo zhodnotit význam terapeutického monitorování gancikloviru. Pro stanovení gancikloviru byla zavedena metoda kapalinové chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií. Byly stanoveny validační parametry nezbytné pro bioanalytické metody. Všechny validační parametry splnily podmínky úspěšné validace.

Při perorálním podání antivirotika je využíván valganciklovir a při intravenózním podání ganciklovir. Pacienti po transplantaci plic dostávají profylakticky perorálně 900 mg/den valgancikloviru. Po profylaxi je intravenózně podáván ganciklovir. V této diplomové práci byla koncentrace gancikloviru měřena těsně před podáním léčiva, po třech hodinách od podání a následně po pěti hodinách od podání.

Ganciklovir byl stanovován celkem u 20 pacientů. Z celkového počtu 20 pacientů dostávalo 13 pacientů ganciklovir nebo valganciklovir profylakticky a 7 pacientům byl podáván ganciklovir k léčbě cytomegalovirové infekce. Naše výsledky ukázaly, že z celkového počtu pacientů 18 (90 %) pacientů nedosáhlo spodní meze terapeutického rozmezí, pouze 1 (5 %) pacient byl v terapeutickém rozmezí a 1 (5 %) pacient byl předávkován. Terapeutické monitorování léčiv je nezbytné u pacientů po transplantaci plic, jelikož při překročení terapeutického rozmezí může GCV působit toxicky. Naopak při nedosažení minimální hodnoty nemusí být léčba účinná či může vzniknout rezistence k GCV.