

rozhodnutí. Když jsem dorazil na kongres a Janusz stále nejel, začal jsem si představovat, jak tam na tom pokojí sedí, trčí mu jehla z krku, on si ji nedokáže vlastními silami na zádech vyndat, posléze ztratí vědomí, najde ho tam personál, nedej Bože mrtvého, na jehle budou moje otisky prstů – a fantazie běžela na plné obrátky. Janusz dorazil asi po 4 hodinách, k večeru, zcela fit a rozesmátý jako vždycky, jenže ve mně by se do té doby krve nedořežal.

Tak jako je Janusz robustní postava fyzicky, tak je robustní i psychicky. Má široké srdce, zemitý intelekt a značnou resilienci při zvládání různých ran osudu. O tom svědčí mj. i to, že přes dávno překonaný infarkt myokardu pracuje v plném nasazení i ve svých 80 letech, k čemuž je možné mu jenom poblahopřát. Milý Januszi, do dalších nejméně 40 let Ti přeji stále zdraví, dobré přátele, štěstí v rodině i v práci a stále stejně otevřenou mysl. Q.B.F.F.F.

Tvůj Cyril
Cyril.Hoschl@nimh.cz

ZPRÁVA O 20. MEZINÁRODNÍM KONGRESU TERAPEUTICKÉHO MONITOROVÁNÍ LÉKŮ A KLINICKÉ TOXIKOLOGIE

(20th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology, IATDMCT)

Praha, 18.–21. září 2022

Kongresu se zúčastnilo kolem 300 převážně klinických farmakologů z celého světa. V organizačním výboru byli profesor Grundmann, doc. Kacířová z FN Ostrava a doc. Urbánek, kteří jsou uznávanými odborníky v této oblasti. V rámci kongresu bylo věnováno jedno celé sympozium problematice psychofarmak. Bohužel tato mezinárodní událost unikla pozornosti naší psychiatrické veřejnosti. Dovoluji si uvést krátký přehled toho, co považuji za perspektivní v dané problematice, a zmínit se detailněji o sympoziu věnovaném psychiatrii.

VYBRANÉ PLENÁRNÍ PŘEDNÁŠKY

První plenární přednášku na téma TDM protiinfekčních látek u speciálních subpopulací přednesl Cattaneo z Milána. Soustředil se na konkrétní specifické subpopulace (těhotné ženy, starší věkové kategorie, HIV pozitivní, obézní, nemocní v kritickém stavu). U těhotných žen dochází k fyziologickým změnám (zvýšení plazmatického objemu, změny farmakokinetiky), které ovlivňují plazmatické hladiny léků. Jako příklad uvedl farmakokinetiku antiretrovirálních látek, jejichž hladina je v graviditě při standardních dávkách zvýšena. U starších lidí významně ovlivňují hladiny farmak polyterapie a lékové interakce. U obézních lidí upozornil, že z hlediska TDM není BMI (body mass index) optimálním indikátorem pro stanovení

dávky. U nemocných v kritickém stavu z jakýchkoliv příčin zdůraznil nutnost kontinuálního monitorování hladin léčiv s rychlou zpětnou vazbou.

Následovala zajímavá diskuse o možnosti změny informací o léku (SPC) a o tom, kdo může změnit SPC. V diskusi také zaznělo, že informace v SPC jsou založeny převážně na starších farmakokinetických datech.

DALŠÍ PLENÁRNÍ PŘEDNÁŠKA SE TÝKALA MIKROODBĚRŮ

Přednášející (Ch. Stove) se zaměřil na mikroodběry. Jedná se o odběry malého množství krve (3–50 mikrolitrů) odebrané obvykle z prstu. Využívají se v preklinických animálních studiích, v klinických studiích, kdy je výhodná možnost odběru doma, i velkých postmarketingových studiích. V malém vzorku lze detekovat nejen léky, ale také DNA, mRNA, proteiny, stopové prvky. Umožňuje stanovení fenotypu (po aplikaci lékového koktejlu monitorováním jeho složek včetně aktivních metabolitů). Historicky byla tato metoda aplikována již před 60 lety u fenylketonurie. Zhruba před 10 lety nastal boom této metody spojený s nereálným očekáváním. Převzetí vědeckou komunitou však bylo malé. Kromě výhod této metody (malý objem, snadný transport) se poukazovalo na nevýhody

(vliv hematokritu, nejasná korelace hladin mezi kapilární a žilní krví). Přednášející odkázal na doporučené postupy pro TDM ze zaschlé kapky krve (dry blood spot, DBS), nedávno publikované (Capiou S et al. *Ther Drug Monit* 2019). Analýza DBS je plně automatizovaná a zavedení do běžné klinické praxe souvisí s vybavením laboratoře. DBS je metoda příjemná pro pacienty, minimálně invazivní a pacient si může provést odběr sám doma.

OCENĚNÁ PŘEDNÁŠKA (AWARD LECTURE) BYLA ZAMĚŘENA NA MODERNÍ METODY PREDIKCE INDIVIDUÁLNÍHO DÁVKOVÁNÍ LÉKU

TDM se využívá pro individualizaci dávkování již dlouho. Vychází z jednorázového stanovení koncentrace. Dále klinici při volbě dávky u nemocného zohledňují hlavně věk, hmotnost a některé farmakokinetické parametry. V současnosti lze již určit přesnou dávku na bázi modelování. Příslušný software zefektivní a zrychlí (zpětná vazba v desítkách minut) celý proces. Metoda byla aplikována pro racionální dávkování antibiotik (vankomycin) a imunosupresiv (takrolim) u nemocných v kritickém stavu.

SYMPOZIUM NA TÉMA TDM V PSYCHIATRII

První sdělení autorů Češková, Horská a Šilhán bylo na téma optimalizace psychofarmakoterapie v klinické praxi. V úvodu byla zmíněna historie TDM od počátečního monitorování lithia a tricyklických antidepresiv kvůli úzkému terapeutickému indexu k aktuálním mezinárodním doporučeným postupům. TDM není bohužel běžně dostupné. V ČR je aktuálně prováděno v rámci rutinního laboratorního vyšetření (spadajícího do režijních nákladů na lůžkoden) pouze ve dvou fakultních nemocnicích, v Ostravě a v Brně. Kromě TDM je další metodou pro optimalizaci farmakoterapie farmakogenetické/genomické testování. Recentní publikace prokazují, že farmakogenomickými testy řízená terapie u farmakorezistentní deprese a úzkostných stavů má lepší výsledky než léčba obvyklá. V současné době TDM spolu s farmakogenomickými testy jsou jedinými nástroji precizní psychiatrie, které umožňují optimalizaci farmakoterapie u individuálního pacienta. Je žádoucí, aby informace o těchto možnostech byly zařazeny do pre- a postgraduálního vzdělávání lékařů včetně psychiatrů.

Pozvání na kongres a účast v tomto sympoziu přijal prof. Hiemke, který je prvním autorem výše zmíněných mezinárodních doporučených postupů TDM v psychiatrii. Z těchto vycházely i české doporučené postupy, které byly poprvé zařazeny do doporučených postupů diagnostiky a léčby v psychiatrii. TDM spočívá na předpokladu, že je významná korelace plazmatické koncentrace látky s koncentrací v cílovém orgánu a účinkem a chybí korelace mezi dávkou a efektem. Upozornil na metodiku stanovení terapeutických referenčních rozmezí a na opomíjený fakt, že korelace mezi hladinou a efektem platí u responderů

na léčbu. Za hlavní indikace TDM uvedl špatnou adherenci, neúspěch léku při standardním dávkování, závažné nežádoucí účinky, podezření na lékové interakce a současnou přítomnost zánětlivých projevů. Jako příklad látek, u kterých není korelace mezi dávkou a efektem, uvedl nedávno publikovanou metaanalýzu randomizovaných kontrolovaných studií přímo srovnávající jednotlivé specifické inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu a serotoninu (SNRI) u depresivní poruchy (Rink L, 2022). SNRI patří k často předepisovaným antidepresivům a zvyšování dávky je běžně používanou strategií při neúspěchu iniciální dávky. Podobná je situace u SSRI. U nových psychofarmak, hlavně u depotních antipsychotik, máme málo informací. Plazmatické koncentrace antipsychotik korelují s okupací dopaminových receptorů typu D2 při použití pozitronové emisní tomografie (PET). Problematika TDM je dynamický proces a referenční terapeutická rozmezí je nutné korigovat v kontextu s novými daty. Místo rutinního provádění TDM doporučuje soustředit se na problémové situace.

Přednáška Birgity Koch se zabývala vztahem hladin aripiprazolu a BMI u dětí.

Tématem následujícího sdělení (A. Manka) byla sezonní variabilita hladin klozapinu u nemocných léčených pro schizofrenii. Autorka zjistila, že hladiny klozapinu byly nejvyšší v zimě a byly spojeny s nižšími hladinami vitamínu D. Lze očekávat, že by tyto poznatky mohly být v budoucnosti využity v klinické praxi.

V posledním sdělení H. Lenk hovořil o vlivu genetické variability a kouření na predikci hladin klozapinu.

SYMPOZIUM NA TÉMA ANTIEPILEPTIKA

Velmi zajímavá byla přednáška Kacířové a Grundmanna o monitorování hladin antiepileptik v krvi matek, mateřském mléku a v krvi kojených dětí v časném období po porodu. Tato data jsou nepochybně originální a mají význam pro praxi, konkrétně dávají odpověď na otázku, jak bezpečné je kojení dítěte matkami, které jsou léčené antiepileptiky. Z výsledků vyplynulo, že rutinní sledování hladin není u kojících matek nutné, pokud jsou léčeny karbamazepinem, valproátem a levetiracetamem, mělo by však být prováděno u léčených lamotriginem.

SYMPOZIUM O OPTIMALIZACI LÉČBY POMOCÍ TDM A FARMAKOGENETIKY

V popředí zájmu všech medicínských oborů jsou nepochybně lékové interakce. Touto problematikou se zabýval Thorsten Lehr. Byla vyvinuta řada farmakokinetických modelů založených na fyziologických poznatcích, využívajících současné znalosti o farmakokinetice léčiv. Jsou nástrojem pro predikci lékových interakcí a jsou doporučovány lékovými agenturami (FDA a EMA) v klinických fázích testování nových léků. Modelování a simulace

interakcí se využívá stále více u různých populací a dávkovacích režimů.

SYMPOZIUM ZAMĚŘENÉ NA AKTUÁLNÍ TÉMATA V PRECIZNÍ MEDICÍNĚ

V prvním sdělení se autorka (Zimmermann-Kogadeeva) zabývala vztahem interakcí léků a střevní mikroflóry. Z 23 000 genů v organismu člověka je pouze 1 % lidských genů a 99 % mikrobiálních genů. Zaměřila se na problém, zda se střevní mikroflóra podílí na metabolismu léků. Použila kombinaci genetických informací a hmotové spektrometrie pro identifikaci mikrobiomem kódovaných metabolizujících enzymů. Tyto mohou přímo a významně ovlivnit střevní a systémový metabolismus a podílejí se na interindividuální variabilitě metabolismu léčebných látek. Bylo zjištěno, že 66 % léků je metabolizováno více než

jednou bakterií. Využití těchto poznatků může mít dopad na terapii a vývoj nových léků.

Další sdělení se zabývalo perspektivou biosnímání v oblasti personalizované medicíny. V úvodu přednášející (K. Plaxco) vysvětlil rozdíl mezi tradičními (bio) sensory a aptaméry. Aptaméry jsou synteticky vytvořené oligonukleotidy, které se mohou vázat na cílové molekuly s vysokou afinitou a specificitou. Monitorování specifické molekuly in vivo v reálném čase je revoluční a využitelné v mnoha oblastech medicíny.

Závěrem si dovoluji shrnout, že ve většině zemí není v běžné klinické psychiatrické praxi TDM snadno dostupné. Naproti tomu v řadě špičkových pracovišť se problematika posunula k modelům predikujícím s velkou přesností optimální dávkování a efekt léčby u konkrétního jedince. Technický pokrok umožnil minimalizovat množství krve pro analýzu a kontinuální monitorování pomocí moderních biosenzorů. Lékaři by měli být o těchto možnostech optimalizace léčby informováni.

Eva Češková
eva.ceskova@gmail.com



František Koukolík

DRBY

O nejrozšířenější lidské činnosti

Čte Jan Vondráček

Nová kniha Františka Koukolíka **Drby** je určena širšímu okruhu čtenářů a pojednává o nejčastější a nejrozšířenější lidské činnosti ve všech dobách a místech. Společnost, v níž by si lidé nepovídali o jiných lidech, kteří u toho nejsou nebo nevědí, že se vypráví o nich, dosud nebyla nalezena. Co jsou drby, začínají v plném rozsahu chápat děti ve věkovém rozmezí osm až dvanáct let. Ženy a muži drbou stejně často, odlišné jsou však náměty jejich sdělení. V textu knihy se dozvíme, jak drby vznikají, jaký mají vztah k našim emocím, jak a kdy začínají drbat děti, jaké jsou rozdíly v ženském a mužském drbání, jaké drby žijí v organizacích, jak drbou vědci a jak se do drbání zapojují sociální sítě, mezi jejichž temné stránky patří šíření záporných, stigmatizujících a nepravdivých drbů. Závěr knihy patří celebritám, které z drbů žijí stejně jako média, která tyto celebrity vyrábějí i ničí.

Obrana neexistuje. Jen jedna prastará moudrost: Mlčeti zlato.

Knihu načel Jan Vondráček a předmluvu namluvil František Koukolík.

Galén, audiokniha ve formátu MP3, 1 hodina 59 minut, 250 Kč



František Koukolík

BULŠIT

O žvanění v organizacích, médiích, politice a vědě

Čte Jan Vondráček

Nová kniha Františka Koukolíka **Bulšit** je určena širšímu okruhu čtenářů a pojednává o nenápadné součásti naší kultury, o žvanění. Žvanění je staré jako lidstvo samo, nicméně jeho současný dosah je díky internetu a sociálním sítím globální a nesrovnatelně vyšší. Žvanění je dnes natolik rozšířené, že se stalo běžnou sociální aktivitou. Žvanění není lhaní, o to hůře se poznává. Je to rakovina naší komunikace a lidé, kteří se nás ve jménu moci snaží za jakoukoli cenu ovlivnit, ovládají techniku žvanění skvěle. Za pomoci bulšitu, zmračené podoby jazyka, podřezávají větev, na níž sedíme.

Žvanilové se nás snaží přesvědčit projevy, ohromit reklamou, propagandou, utáhnout pseudovědou a příliš se nezabývají skutečností. Žvanil přehání, vtipkuje, rád se zdobí citáty. Je okázalý, nabízí fanatismus, pověřivost a prázdnotu. Žvanilové jsou nejsilnější, jakmile je téma, o kterém mluví, širší a hlubší než jejich znalost věci. Žvanilové mívají rysy narcisismu a psychopatie, bývají nečestní, rádi se chlubí a nepřijímají žádnou odpovědnost za svá sdělení. Kniha nabízí základní informace k pochopení bulšitu, abychom jej dokázali odhalit a najít před ním obranu.

Knihu načel Jan Vondráček a předmluvu namluvil František Koukolík.

Galén, audiokniha ve formátu MP3, 2 hodiny 45 minut, 250 Kč

Objednávky: Galén – Kompas, Na Popelce 3144/10a, 150 00 Praha 5, tel.: 602 139 914, e-mail: objednavky@galen.cz, www.e-kompas.cz

Přímý prodej: Zdravotnická literatura, Lípová 6, 120 00 Praha 2, tel.: 224 923 115