

OBSAH

ÚVOD	9
OBECNÁ ČÁST	
Sledování lékových hladin v průběhu terapie	13
Pohyb léčiv v organismu	15
Farmakokinetické základy bioanalýzy	19
Parametry analytických metod v bioanalytice léků a základní laboratorní postupy	28
Základní vybavení laboratoří pro monitorování lékových hladin	30
Volba biologického materiálu, jeho odběr a základní zpracování	31
Krev	32
Krevní sérum	38
Plazma	39
Moč	40
Sliny	43
Jiný biologický materiál	44
Deproteinace biologického materiálu	45
Precipitační deproteinace	46
Enzymová deproteinace	47
Ultrafiltrace	47
Extrakce léčiv z biologického materiálu	52
Extrakce rozpouštědly	52
Extrakce pevnými fázemi	59
Hydrolyza konjugovaných léčiv	65
Matematické a statistické postupy zpracování analytických dat	68
Kalibrační závislosti	68
Lineární závislost	69
Hyperbolická závislost	71
Polynom 2. stupně	72
Polynom 3. stupně	73
Modifikovaný vztah podle Michaelise-Mentenové	74
Grafické vyjádření kalibrační závislosti	77
Statistické metody	77
Aritmetický průměr, rozptyl, směrodatná odchylka, variační koeficient	78
Reprodukovatelnost	79
Interval spolehlivosti pro kontrolní materiál	80
F-test	80
Párový t-test	82
Wilcoxonův test pro párové hodnoty	84
Grubbsův test extrémních odchylek	85
Dixonův test extrémních odchylek	86
Test náhodnosti	87
Volba typů kalibrační závislosti	88

Mez stanovitelnosti	91
Analytická výtěžnost (recovery)	91
Ověření normálního rozložení	93
Provozní kontrola	96
Závěrečný přehled matematickostatistických postupů	103
Určení kalibrační závislosti	103
Přehled použití statistických metod	103
Další zpracování analytických výsledků a jejich klinická interpretace	106
Přehled metod využívaných při stanovení lékových hladin	108
Spektrální metody	109
Spektrofotometrie	109
Chromatografické metody	116
Imunochemické metody	120
Radioimunoanalýza	121
Heterogenní enzymoimunoanalýza	121
Homogenní enzymoimunoanalýza	122
Homogenní imunoanalýza se značeným fluorogenním substrátem	127
Fluorescenční imunoanalýza	132
Imunoanalýza pomocí nefelometrické inhibice	134
Imunochemická analýza pomocí fluorescence indukované radiací	135
Polarografické metody	136
Současné trendy v analytice lékových hladin	136
Stanovení léčiv fixací biologického materiálu na papírovou podložku	138
Stanovení léčiv metodou imunoanalytického systému aktivujícího apoenzym	140
Stanovení léčiv enzymoimunochemickoanalýzou	141
Stanovení léčiv imunochemickoanalýzou	143
Stanovení léčiv imunokoncentrační metodou (ICON)	144
Stanovení enantiomerních forem léčiv	145
Mechanizace a automatizace	148
Kontrola spolehlivosti práce laboratoře TDM	154
Kontrolní materiál TDM	154
Technika dávkování kapalin	160
Metody kontroly laboratorních pomůcek a přístrojů	163
Kontrola spolehlivosti odměrných pomůcek	164
Kontrola funkce fotometru	166
Kontrola manuálního fluorimetru	167
Laboratorní dokumentace	172
SPECIÁLNÍ ČÁST	175
Antiantimatika	175
Teofylin	175
Fyzikálně chemické vlastnosti	175
Farmakologické vlastnosti	175
Analytické vlastnosti	177
Antibiotika	185
Gentamicin	185
Fyzikálně chemické vlastnosti	185
Farmakologické vlastnosti	185
Analytické vlastnosti	186
Antidysrytmika	188
Disopyramid	188
Fyzikálně chemické vlastnosti	188
Farmakologické vlastnosti	188
Analytické vlastnosti	189

Chinidin	192
Fyzikálně chemické vlastnosti	192
Farmakologické vlastnosti	192
Analytické vlastnosti	193
Lidokain	196
Fyzikálně chemické vlastnosti	196
Farmakologické vlastnosti	196
Analytické vlastnosti	197
Prokainamid	200
Fyzikálně chemické vlastnosti	200
Farmakologické vlastnosti	200
Analytické vlastnosti	201
Antiepileptika	204
Ethosuximid	204
Fyzikálně chemické vlastnosti	204
Farmakologické vlastnosti	204
Analytické vlastnosti	205
Fenobarbital	207
Fyzikálně chemické vlastnosti	208
Farmakologické vlastnosti	208
Analytické vlastnosti	209
Fenytoin	212
Fyzikálně chemické vlastnosti	212
Farmakologické vlastnosti	213
Analytické vlastnosti	214
Karbamazepin	223
Fyzikálně chemické vlastnosti	223
Farmakologické vlastnosti	223
Analytické vlastnosti	224
Primidon	227
Fyzikálně chemické vlastnosti	227
Farmakologické vlastnosti	227
Analytické vlastnosti	228
Valproová kyselina	231
Fyzikálně chemické vlastnosti	231
Farmakologické vlastnosti	231
Analytické vlastnosti	232
Cytostatika	237
Methotrexat	237
Fyzikálně chemické vlastnosti	237
Farmakologické vlastnosti	237
Analytické vlastnosti	238
Srdeční glykosidy	240
Digitoxin	240
Fyzikálně chemické vlastnosti	240
Farmakologické vlastnosti	240
Analytické vlastnosti	241
Digoxin	241
Fyzikálně chemické vlastnosti	242
Farmakologické vlastnosti	242
Analytické vlastnosti	243
APPENDIX	
Farmaceutická dostupnost léčiva v návaznosti na biologickou dostupnost	247

Interakce léčiva s organismem	247
Způsoby podávání léků	248
Lékové formy	249
Seznam pojmů a definic používaných v laboratorní diagnostice	250

LITERATURA	254
-------------------------	-----

PŘÍLOHY	263
----------------------	-----