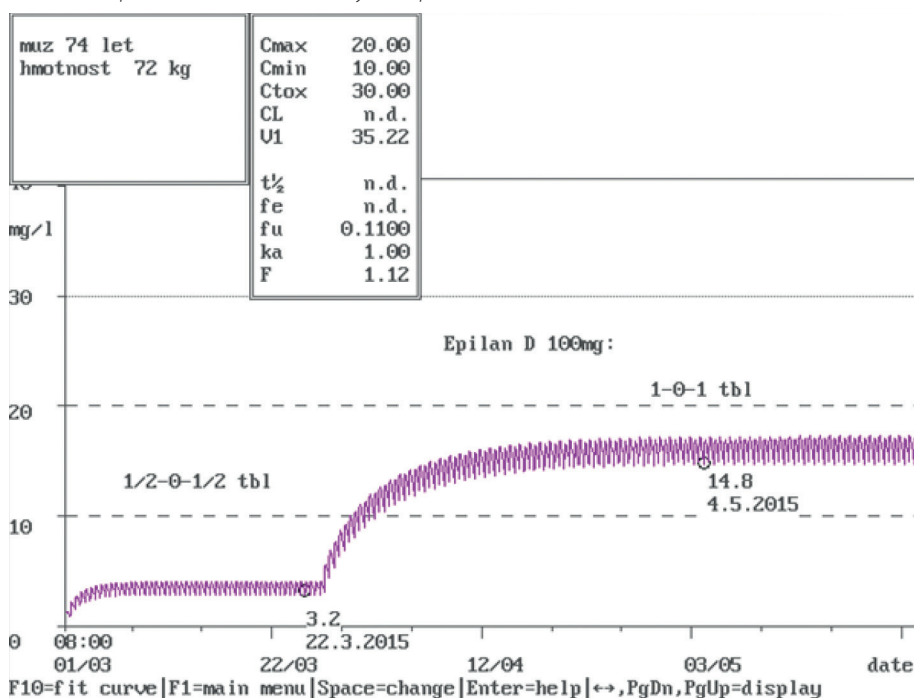


ky nemocných pacientů je vhodnější zajistit vyšší a delší expozici těmto ATB a k maximalizaci efektu je navrhováno dosažení 100 % $FT > MIC$ až 90–100 % $FT > 4-5 \times MIC$ (7, 19–21). Hypoalbuminemie může vést ke zvýšení volné frakce u beta-laktamů, které jsou silně vázány na sérové bílkoviny (např. ceftriaxon, ertapenem a semisyntetické peniciliny jako je oxacilin) a poté k jejich nízké koncentraci na konci dávkového intervalu. Většina beta-laktamových ATB se však vyznačuje střední (30–70 %) až nízkou (< 30 %) vazbou na sérové proteiny (6). Na našem pracovišti v současnosti monitorujeme meropenem, piperacilin/tazobaktam, ceftazidim, cefotaxim a cefepim, u kterých stanovujeme celkovou sérovou koncentraci.

Antiepileptika

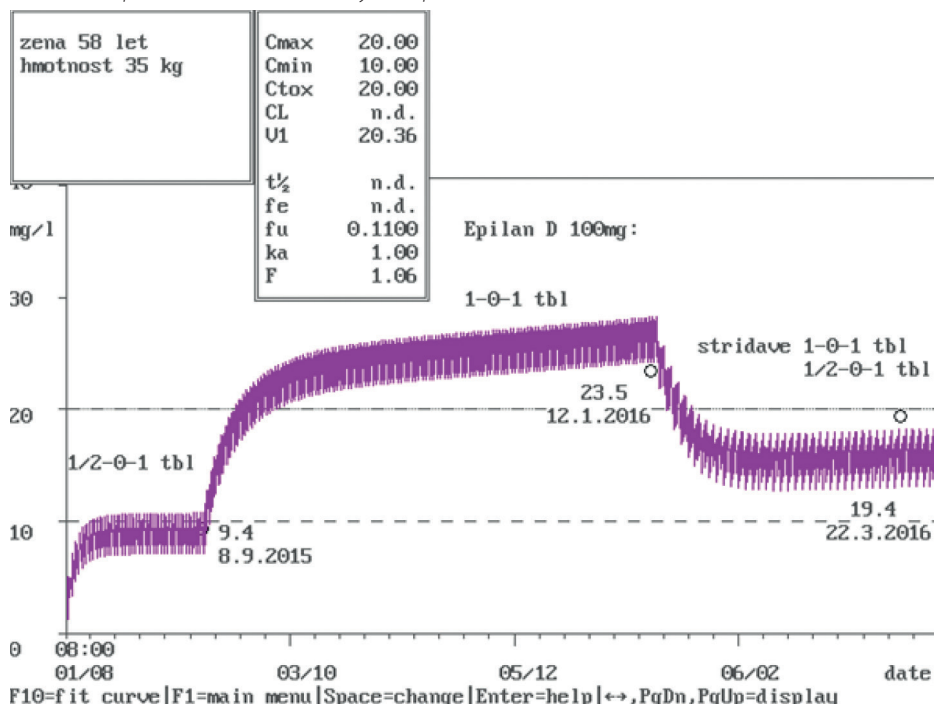
Již téměř 60 let napomáhá TDM antiepileptik (AEP) k optimalizaci farmakoterapie epilepsie s cílem potlačení záchvatů spolu s minimalizací nežádoucích účinků léčby. Tato metoda umožňuje vyhodnotit adheenci pacienta, intra- a interindividuální variabilitu farmakokinetiky jednotlivých AEP, vliv lékových i potravinových interakcí a případnou toxicitu terapie. V odborné literatuře se k interpretaci naměřených sérových koncentrací používají různé termíny, a to zvláště „reference range“ a „individual therapeutic concentration“. Referenční rozmezí („reference range“) je uváděno laboratoří zpracovávající pacientské vzorky a lze jej specifikovat dolním limitem (pod nímž je již terapeutická odpověď nepravděpodobná) a horním limitem (nad kterým hrozí větší riziko toxicity). Toto rozmezí vychází z populačních dat získaných z výzkumu nebo klinických studií a může se v různých literárních zdrojích lišit. Novější koncept individuální terapeutické koncentrace („individual therapeutic concentration“) se řídí pravidly personalizované farmakoterapie „šité na míru“ a bere v úvahu interindividuální rozdíly v typu epilepsie a tíži záchvatů. Tato koncentrace bývá definována jako rozmezí koncentrací AEP, při kterém je dosažena optimální kompenzace u daného pacienta, a která se může mezi jednotlivými pacienty lišit. I zde platí stará známá pravda, že „neléčíme koncentraci, ale pacienta“. Někteří epileptici mohou dosahovat terapeutický efekt při koncentracích mimo referenční rozmezí (a to jak pod dolním tak nad horním limitem), naopak u jiných se mohou objevit známky toxicity i při koncentracích v referenčním rozmezí.

Graf 4a. Optimalizace dávkování fenytoinu pomocí TDM – 1 (23)



74letý muž, 72 kg, užíval fenytoin v dávce 100 mg/den a byla stanovena údolní koncentrace pod dolní hranici referenčního rozmezí. Vzhledem k nelinéární kinetice fenytoinu bylo doporučeno zvýšení dávky pouze na 2násobek (200 mg/den) a při kontrolním odběru byla naměřena údolní koncentrace více než 4násobná, a to v referenčním rozmezí.

Graf 4b. Optimalizace dávkování fenytoinu pomocí TDM – 2 (23)



58letá žena, 35 kg, při dávce fenytoinu 150 mg/den byla naměřena koncentrace na dolní hranici referenčního rozmezí, přesto byla dávka zvýšena na 200 mg/den (o 33 %) a koncentrace stoupla o 150 % nad horní hranici referenčního rozmezí. Bylo doporučeno snížení dávky na střídavě 150 mg/den a 200 mg/den, poté dosáhla kontrolní koncentrace referenčního rozmezí.

Odběr na stanovení koncentrace AEP by měl být ideálně proveden nalačno před užitím ranní dávky (údolní – „trough“ koncentrace), a to po dosažení ustáleného stavu, tzn. za 4–5 biologických poločasů po nasazení nebo změně dávkování. U léčiv s dlouhým biologickým poločasem

(např. etosuximid, fenobarbital, fenytoin, perampal a zonisamid) je kolísání koncentrací během dávkovacího intervalu zanedbatelné a vzorek může být odebrán v jakýkoliv čas. U většiny AEP s kratším biologickým poločasem (např. karbamazepin, levetiracetam, lamotrigin, lakosamid,