

DÁVKOVÁNÍ AMINOGLYKOSIDŮ U KRITICKY NEMOCNÝCH

autor: Karolína Šimková

školitel: doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

Ústav farmakologie, LF UP

ÚVOD

Aminoglykosidy jsou baktericidní antibiotika s účinkem závislým na koncentraci. Inhibují proteosyntézu vazbou na 30S podjednotku ribozomu a podílejí se na dezintegraci buněčné stěny. Jsou účinné především na infekce vyvolané gram negativními patogeny (*Escherichia*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia*,...) a gram pozitivními patogeny (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*). Přirozenou rezistenci vykazují k anaerobům.. Podléhají terapeutickému monitorování za účelem optimalizace a individualizace dávkování léčiva na základě naměřených plazmatických koncentrací. Cílem je dosažení terapeutického maxima se snahou minimalizovat nežádoucí účinky léku. Dávka také závisí na celkovém stavu pacienta. V sepsi se zvětšuje distribuční objem s následným poklesem koncentrace ATB v séru. Ze strany patogena a při znalosti jeho minimální inhibiční koncentrace (MIC) je vhodné aby maximální koncentrace ATB v séru byla 6-10 násobek MIC.

CÍLE

U kriticky nemocných porovnat naměřené koncentrace ATB v séru s předpokládanými vypočtenými koncentracemi v programu MwPharm, zhodnotit četnosti změn dávkování na základě TDM a zjistit použitelnosti matematického modelu pro úvod dávkování.

Renální insuficience	
Mírná	18%
Středně těžká	32%
Těžká	18%

Tab. 1 Počet pacientů s RI

Počet dávek	
1-5	54%
5-10	44%
>10	2%

Tab. 2 Četnost podání ATB

METODIKA

Byla vyhodnocena skupina 50 kriticky nemocných pacientů hospitalizovaných na KAR FNOL léčených aminoglykosidy. 26 pacientů užívalo gentamicin, 24 pacientů amikacin. Použitá úvodní empirická dávka byla zanesena do programu MwPharm, ve kterém byl vytvořen individuální model plazmatických koncentrací ($C_{through}$, C_{max}). Předpokládané koncentrace byly následně porovnány se skutečně naměřenými.

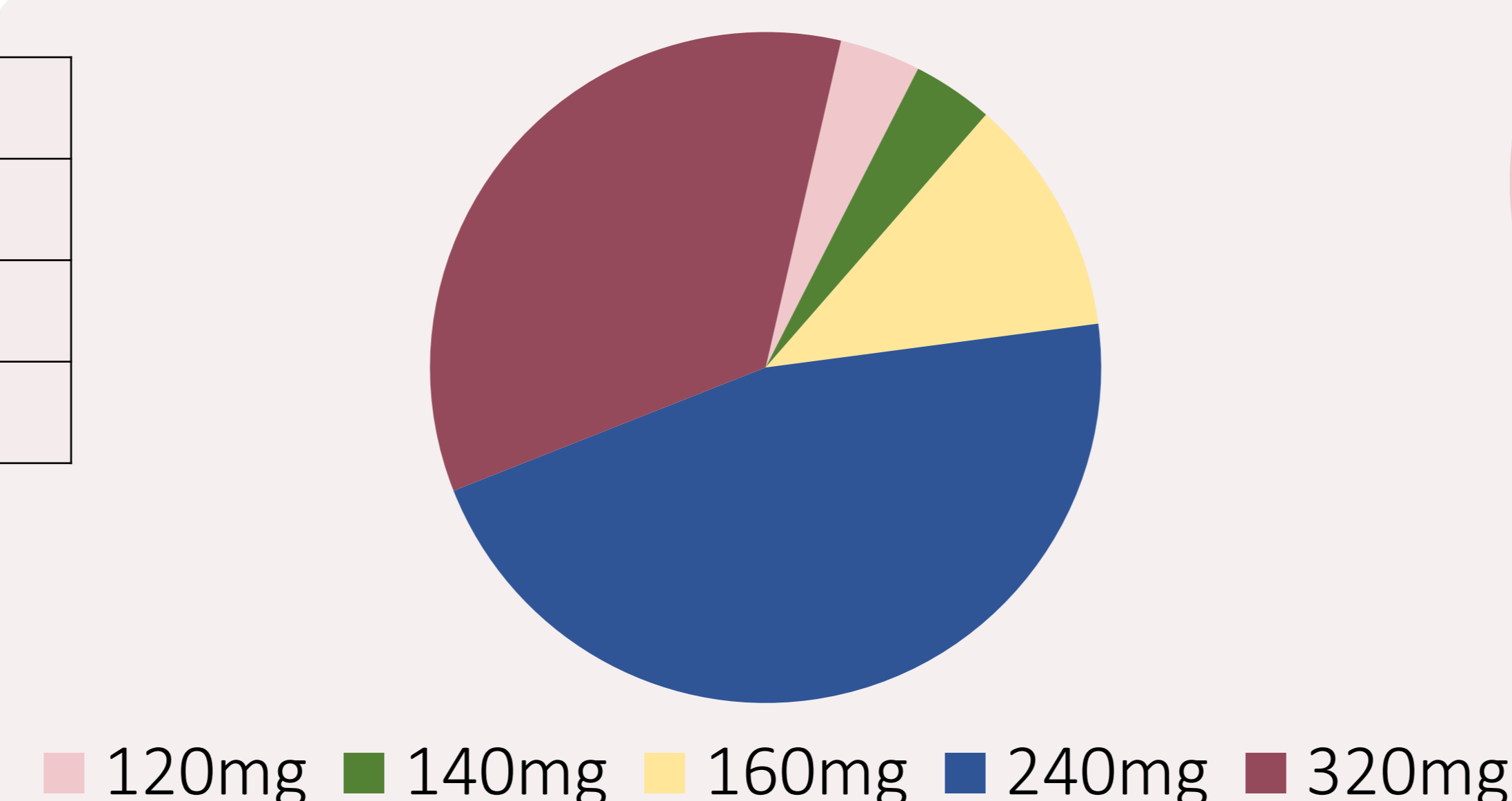
VYHODNOCENÍ

Ve skupině bylo 32 mužů (64 %) a 18 žen (36 %) s mediánem věku 55 let. Úvodní dávka gentamicinu byla nejčastěji 240mg (24 % pacientů), amikacinu 1 000mg (30 % pacientů). Hodnoty C_{max} vypočtené matematickým modelem byly vždy vyšší než skutečně naměřené. Kumulace gentamicinu byla matematickým modelem předpokládána u 10 pacientů (20 %), zatímco ve skutečnosti byla zjištěna u 5 pacientů (10 %). U 9 pacientů (18 %) došlo na základě TDM ke změně dávkování. Kumulace amikacinu byla matematickým modelem předpokládána u 11 pacientů (22 %), zatímco ve skutečnosti byla zjištěna u 10 pacientů (20 %). U 8 pacientů (16 %) došlo ke změně dávkování.

ZÁVĚR

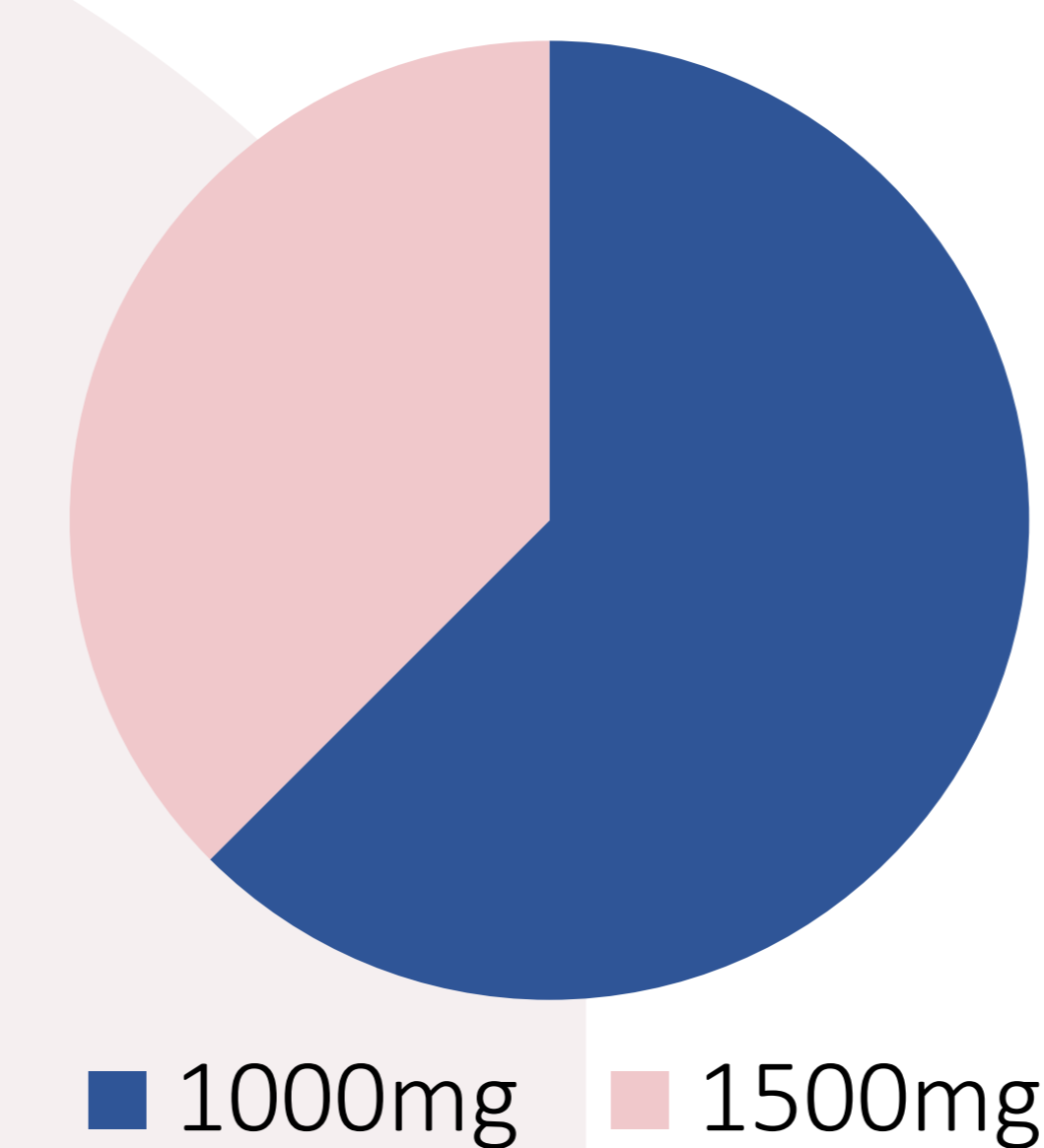
Empiricky navržené dávkování bylo téměř u dvou třetin pacientů bez dalších úprav. U zbylé třetiny pacientů byla nutná úprava dávky nebo změna dávkovacího intervalu. U více než poloviny pacientů bychom dali jinou první dávku, než byla skutečně podána, pokud bychom použili matematický model ještě před zahájením terapie. Použití matematického modelování má benefity především při znalosti skutečné koncentrace antibiotika v séru před a po podání s možností následné individualizace dávky.

Úvodní dávka gentamicinu



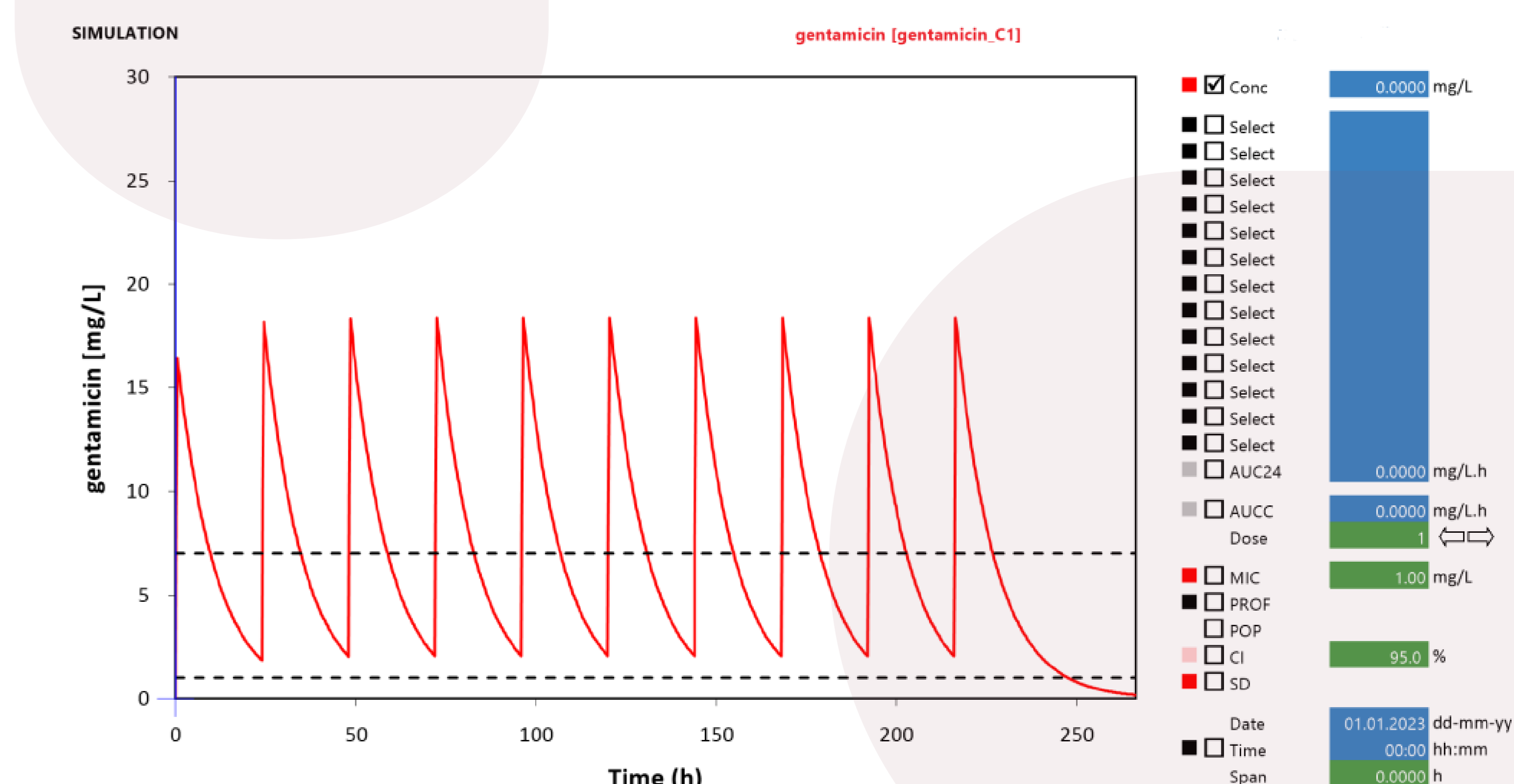
Graf. 1 Úvodní dávky gentamicinu

Úvodní dávka amikacinu



Graf. 2 Úvodní dávky amikacinu

MW PHARM ++



Obr. 1 Průběh plazmatických koncentrací gentamicinu při úvodní dávce 240 mg u 71leté pacientky s hmotností 69kg a výškou 172cm, s hladinou kreatininu 31 μ mol/l.