

prokázán streptokok skupiny B a vysoké riziko alergie na penicilinová ATB a současně rezistence na klindamycin (9).

Beta-laktamová ATB vykazují účinek časově-dependentní, tzn. že čas, po který zůstává volná (nevázaná, tj. free – f) sérová koncentrace léčiva nad minimální inhibiční koncentrací vyvolávajícího mikroorganismu ($fT > MIC$) nejlépe charakterizuje jejich účinnost. Konkrétní čas pro % $fT > MIC$ není jednoznačně určen a pro zajištění baktericidní aktivity je uváděn v rozmezí 40–70 % dávkového intervalu. Novější data však ukazují, že u kriticky nemocných je vhodnější vyšší a delší expozice těmto ATB a k maximalizaci účinku je navrhováno až 90–100% $fT > 4–5 \times MIC$ (10). TDM je na našem pracovišti v současnosti prováděno u meropenemu, ceftazidimu, cefotaximu, cefepimu a piperacilinu/tazobaktamu. Dle výrobců jsou v těchto případech údaje o podávání těhotným ženám omezené nebo nejsou vůbec k dispozici a tato ATB mají být během těhotenství používána pouze v případě, že jsou jasně indikována a že očekávaný přínos převažuje nad možnými riziky pro těhotnou ženu a plod (6).

Antiepileptika

Epilepsie jako jedno z nejčastějších chronických neurologických onemocnění ovlivňuje 3–4 z 1000 těhotenství, přičemž podíl těhotných žen užívajících antiepileptika (AEP) má v současnosti stoupající trend z důvodu zvyšujícího se počtu indikací této medikace, což jsou kromě epilepsie také např. bipolární porucha, bolest a další neurologické a psychiatrické choroby. Přestože je užívání AEP během těhotenství spojeno s velkými kongenitálními malformacemi, není jejich vysazení během těhotenství doporučováno, protože riziko nekontrolovaných epileptických záchvatů je závažné jak pro matku, tak plod. Těhotenství ovlivňuje farmakokinetiku AEP, což může vést k poklesu jejich sérových koncentrací a ke zvýšení rizika záchvatů, což bylo prokázáno zejména u lamotriginu. Naopak po porodu dochází během 10–14 dní k úpravě farmakokinetiky do prekoncepčních hodnot a v případě ponechání dávky AEP zvýšené během těhotenství může dojít k dosažení toxické koncentrace. Tyto změny koncentrací AEP se během těhotenství a krátce po porodu interindividuálně výrazně liší. TDM proto napomáhá k optimalizaci farmakoterapie epilepsie také v tomto období nestabilní farmakokinetiky, a to jak v průběhu těhotenství, tak během

prvních 2 týdnů po porodu (11, 12). Na příkladu kyseliny valproové bylo již také prokázáno, že analýza poměru pupečnickové/mateřské sérové koncentrace při porodu je přesnější ke stanovení fetální expozice a k minimalizaci nežádoucích rizik u plodu než znalost dávky užívané matkou (13). U tohoto AEP bylo zdokumentováno, že existuje statisticky významná nepřímá závislost mezi porodní délkou i hmotností a jak mateřskou, tak pupečnickovou koncentrací kyseliny valproové, avšak bez závislosti na její denní dávce nebo na dávce vztahované na kilogram tělesné hmotnosti (tabulka 1, graf 1).

Psychofarmaka

Přestože v případě psychických onemocnění je efektivní farmakoterapie dostupná, až v 50 % případů je odpověď na léčbu ve standardních dávkách nedostatečná a u části pacientů jsou pozorovány závažné nežádoucí účinky. Důvodem je významná interindividuální variabilita farmakokinetiky psychofarmak, kdy při stejné dávce může dojít k více než 20násobným rozdílům v dosažené sérové koncentraci. TDM je proto vhodným nástrojem k individuální úpravě dávkování. Podobně jako u ostatních skupin léčiv je i zde doporučované „terapeutické referenční rozmezí“ pouze orientační a nemusí být použitelné pro všechny pacienty, z nichž někteří mohou vykazovat

optimální terapeutickou odpověď při odlišné koncentraci. U psychofarmak (stejně jako u AEP) má však nastavení tzv. „individuální terapeutické koncentrace“ u daného pacienta zásadní význam. To platí i v době těhotenství a kojení, kdy by dosažená sérová koncentrace psychofarmaka měla zajistit minimalizaci rizika jak relapsu onemocnění na straně matky, tak nežádoucí expozice na straně plodu nebo kojeného dítěte. TDM by mělo být prováděno minimálně jednou za každý trimestr a během prvních 24 hodin po porodu (14, 15).

Kardiovaskulární léčiva

Amiodaron je jedním z neefektivnějších léčiv v terapii srdečních arytmií, jeho využití je však komplikováno interindividuální farmakokinetikou, rizikem lékových interakcí a závažnými nežádoucími účinky. Vztah mezi sérovou koncentrací amiodaronu (včetně farmakologicky aktivního metabolitu desethylamiodaronu) a klinickým efektem nebyl dosud zcela objasněn, nicméně v současnosti se jako vhodné jeví udržení koncentrace nad 0,5 mg/l, resp. 1,0 mg/l. Možné je také nastavení „individuální terapeutické koncentrace“ u daného pacienta, při které je dosažena optimální klinická odpověď (16). Vzhledem k účinkům na štítnou žlázu plodu je amiodaron v těhotenství kontraindikován, vyjma případů, kdy benefit

Graf 2. Využití TDM při dg. supraventrikulární tachykardie plodu léčené digoxinem užívaným matkou (nepublikovaná data)

