

převládá nad rizikem. V těchto zvláštních případech je třeba velmi pečlivě zvážit potenciální přínos terapie (6). Jedná se zejména o léčbu tachyarytmie těhotné ženy a také vyvíjejícího se plodu, kde je možno aplikovat amiodaron buď transplacentárně (kdy lék užívá matka), nebo intrauterinně (zejména v případě fetálního hydropsu) s aplikací injekce amiodaronu intraperitoneálně nebo do intra-amniotického prostoru. Ve velmi vzácných případech se mohou objevit mateřská a fetální tachyarytmie současně, zde byla úspěšná transplacentární léčba amiodaronem již také popsána (17, 18).

Digoxin je indikován k léčbě chronického srdečního selhání a/nebo fibrilace síní s rychlou odpovědí komor (6). U pacientů s chronickým srdečním selháním léčených ACE inhibitory a diuretiky bylo zjištěno, že digoxin oproti dříve doporučovanému terapeutickému rozmezí 0,8–2,0 µg/l snižuje mortalitu a nutnost hospitalizace v koncentracích nižších, a to 0,5–0,9 µg/l (19). U těhotných žen bylo prokázáno, že hladiny digoxinu dosahují v séru novorozence podobných hodnot jako v séru matky, čehož se využívá k transplacentární léčbě jak supraventrikulárních, tak atriálních tachyarytmií plodu. Cílová koncentrace v séru matky by zde měla být vyšší (2,0–2,5 µg/l) s kontrolou známek případné mateřské a fetální toxicity. V případě hydropsu plodu je možná také přímá fetální intramuskulární aplikace digoxinu (17). Příklad využití TDM při dg. supraventrikulární tachykardie plodu léčené digoxinem užívaným matkou je znázorněn v grafu 2.

LITERATURA

- Grundmann M, Kacířová I. Význam TDM, fenotypizace a genotypizace pro správné dávkování léčiv. Čas Lék čes 2010; 149: 482–487.
- Pennell PB, Hovinga CA. Antiepileptic drug therapy in pregnancy I: gestation-induced effects on AED pharmacokinetics. Int Rev Neurobiol 2008; 83: 227–240.
- Westin AA, Reimers A, Spigset O. Should pregnant women receive lower or higher medication doses? Tidsskr Nor Lægeforen 2018 Oct 30; 138(17).
- Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B, Stover KR, Eiland LS, McLaughlin, M.A. Review of Antibiotic Use in Pregnancy. Pharmacotherapy 2015 Nov; 35(11): 1052–1062.
- Kacířová I, Grundmann M. Terapeutické monitorování amikacinu a gentamicinu v rutinní klinické praxi. Vnitř Lék 2015; 61(1): 33–41.
- SÚKL [online] [cit. 4. 6. 2019]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>
- Martingano D, Renson A, Rogoff S, et al. Daily gentamicin using ideal body weight demonstrates lower risk of postpartum endometritis and increased chance of successful outcome compared with traditional 8-hour dosing for the treatment of intrapartum chorioamnionitis. J Matern Fetal Neonatal Med 2018 Apr; 12: 1–5.

Antiastmatika

Nadměrná, resp. neadekvátní léčba bronchiálního astmatu během těhotenství zvyšuje riziko nežádoucích účinků u matky a zvláště pak u plodu. V praxi nicméně převažují rizika z nedostatečné léčby, což může vést nejen k ohrožení matky, ale i plodu, a to především následky hypoxemie. Platí zásada, že špatná kontrola astmatu představuje pro matku i plod větší riziko než případné nežádoucí účinky obvyklé protiastmatické medikace. Farmakoterapie se v zásadě neliší od léčby astmatu mimo těhotenství, preferovány jsou budesonid ze skupiny inhalačních kortikosteroidů, nedokromil a montelukast z ostatních kontrolujících léků, ipratropium z úlevových léků a omalizumab u těžkého refrakterního astmatu. V případě léčby teofyliny je nutné monitorovat každý trimestr sérovou koncentraci, která by se měla pohybovat v rozmezí 5–12 mg/l (20).

Imunosupresiva

Pokračování v imunosupresivní terapii je v průběhu těhotenství potřebné u žen po orgánové transplantaci nebo trpících autoimunitní chorobou. Zásadní je zde nejen plánované těhotenství v době kompenzace onemocnění, ale také výběr vhodného léčiva k zajištění prevence komplikací u matky a současně minimalizaci rizika u plodu. Některá imunosupresiva jsou teratogenní a měla by být zaměněna ještě před otěhotněním (např. mykofenolát), zatímco jiná vyžadují pravidelné monitorování koncentrací jak v průběhu těhotenství, tak v brzkém poporodním období, což jsou zejména kalcineurinov

inhibitory takrolimus a cyklosporin A. U těchto dvou imunosupresiv byla jako u většiny ostatních léčiv prokázána změna farmakokinetiky během těhotenství a doporučeno zvýšení dávky tak, aby byla dosažena bezpečná a stabilní údolní koncentrace v séru matky (21).

Závěr

Terapeutické monitorování je vhodné zejména u léčiv, u nichž byl prokázán užití vztah mezi farmakologickým efektem a jeho koncentrací v organismu než s dávkou. Výsledkem této metody je nastavení dávky léčiva tak, aby byl dosažen optimální klinický účinek se současnou minimalizací výskytu nežádoucích účinků, a to včetně těhotenství, tzn. období charakterizované nestabilní a neprediktabilní změnou farmakokinetiky mnoha léčiv. V případě současného stanovení mateřské a pupečnickové sérové koncentrace při porodu lze TDM využít také jako marker fetální expozice léčivu užívanému matkou. V případě chronické medikace je doporučováno plánované těhotenství pokud možno v době kompenzace onemocnění se stanovením tzv. „základní“ koncentrace před otěhotněním nebo co nejdříve na začátku těhotenství, která bude sloužit jako referenční pro porovnání s koncentracemi získanými v průběhu těhotenství. Další měření mohou být prováděna měsíčně, každý druhý měsíc nebo každý trimestr v závislosti na typu léčiva a klinickém stavu pacientky. Jestliže je potřeba v průběhu těhotenství dávku léčiva zvýšit, bývá většinou po porodu snižována, aby nedošlo k předávkování.

- Kacířová I, Grundmann M. Terapeutické monitorování vankomycinu v rutinní klinické praxi. Vnitř Lék 2014; 60(10): 846–851.
- Towers CV, Weitz B. Transplacental passage of vancomycin. J Matern Fetal Neonatal Med 2018 Apr; 31(8): 1021–1024.
- Abdul-Aziz MH, Lipman J, Roberts JA. Identifying „at-risk“ patients for sub-optimal beta-lactam exposure in critically ill patients with severe infections. Crit Care 2017 Nov 21; 21(1): 283.
- Kacířová I, Grundmann M. Terapeutické monitorování hladin antiepileptik II. - „nová“ antiepileptika, speciální skupiny pacientů. Klin Farmakol Farm 2016; 30(2): 16–22.
- Patsalos PN, Spencer EP, Berry DJ. Therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs in epilepsy: A 2018 update. Ther Drug Monit 2018 Oct; 40(5): 526–548.
- Kacířová I, Grundmann M, Brozmanova H. Serum levels of valproic acid during delivery in mothers and in umbilical cord - correlation with birth length and weight. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2015; 159(4): 569–575.
- Kacířová I, Grundmann M, Uřínová R. Obecné zásady terapeutického monitorování hladin psychofarmak. Klin Farmakol Farm 2012; 26(3): 131–134.
- Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology: Update 2017. Pharmacopsychiatry 2018 Jan; 51(1–2): 9–62.
- Hrudikova I, Grundmann M, Duricova J, Kacířová I. Therapeutic monitoring of amiodarone: pharmacokinetics and evaluation of the relationship between effect and dose/concentration. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2017 Jun; 161(2): 134–143.
- Gabarin N, Jaeggi ET, Spears DA, Sermer M, Silversides CK, Bhagra CJ. Concurrent maternal and fetal tachyarrhythmia in pregnancy. Obstet Med 2017 Dec; 10(4): 195–197.
- Lin PH, Wu HH, Tsai HD, Hsieh CT. Successful treatment of atrial flutter by repeated intraperitoneal and intra-amniotic injections of amiodarone in fetus with hydrops. Taiwan J Obstet Gynecol 2016 Jun; 55(3): 434–436.
- Grundmann M, Kacířová I. Personalizovaná farmakoterapie digoxinem. Vnitř Lék. 2015; 61(5): 406–409.
- Teřl M, Čáp P, Dvořáková R, et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby bronchiálního astmatu. Semily: GEUM; 2015.
- Webster P, Lightstone L, McKay DB, Josephson MA. Pregnancy in chronic kidney disease and kidney transplantation. Kidney Int 2017 May; 91(5): 1047–1056.