

V každém případě je vhodné monitorování a individualizace pomocí TDM, především u nestabilních a kriticky nemocných pacientů a u těch, kde je z důvodu vyšších MIC nutno cílit na koncentrace při horní hranici doporučeného rozmezí.

Amikacin

Literární údaje týkající se dávkování amikacinu u obézní populace jsou omezené, většina dat pochází ze studií provedených v 80. letech 20. století (61). Stejně jako u gentamicinu se zdá být vhodná korekce na AdjBW s použitím $F_c = 0,4$ a využití TDM k individualizaci dávky a optimalizaci expozice.

Doporučení pro aminoglykosidy: Jako vhodné se jeví dávkování založené především na renální clearance. Při přepočtu dávky na hmotnost u extrémně obézních je vhodné použít AdjBW či upravenou „dosing weight“ a využít časné a opakované kontroly koncentrací u nestabilních pacientů k prevenci toxicity. Nově diskutovaný PK/PD cíl AUC/MIC vyžaduje klinickou validaci.

Nitrofurantoin

Pro úplnost zahrnujeme v přehledu i nitrofurantoin, přestože údaje pro jeho dávkování u obézních nejsou dostupné vůbec. S ohledem na jeho indikaci – terapie nekomplikovaných močových infekcí – je pro jeho účinek důležitá především renální exkrece (cca 40 % podané dávky se objeví v moči) a změny distribučního objemu u obézních s vlivem na plazmatické hladiny tedy nebudou zřejmě hrát klinicky významnou roli. Za zmínku stojí absorpce v horní části zažívacího traktu s nutností rozpuštění podané dávky v žaludku (proto doporučení podávání s jídlem ke zpomalení pasáže žaludkem). U obézních pacientů po bariatrickém výkonu existuje riziko selhání léčby při nedostatečném vstřebávání (62).

Závěr

Jak je zřejmé z textu, navzdory pokrokům v posledních letech (řada citovaných publikací je mladších 5 let) jsou informace k dávkování antibiotik u obézních pacientů kusé a nedostatečné pro jednoznačné

klinické doporučení. Ve velké většině případů je racionální se držet horní hranice doporučeného rozmezí a pečlivě sledovat účinek a toxicitu terapie, využít TDM tam, kde je dostupné. Především u hydrofilních léčiv je potřeba pamatovat, že dávkování přepočtené na celkovou tělesnou hmotnost může vést k předávkování pacienta, ale ani toto pravidlo není bez výjimek. Rozhodnutí o podané dávce je ovlivněno kromě tělesné hmotnosti pacienta celou řadou dalších faktorů včetně clearance, MIC, závažnosti infekce a rizika případných nežádoucích účinků. Volit musíme proto vždy v kontextu komplexního zhodnocení pacienta a jeho choroby i jejího předpokládaného dalšího vývoje.

S ohledem na nedostatek kvalitních údajů u běžně podávaných léčiv je potřeba apelovat provádění klinických hodnocení a publikaci zkušeností. Jak je z přehledu zřejmé, i malý soubor pacientů bez hodnocení mortality či morbidit může být relevantním a cenným zdrojem, který v současné době stále chybí. Očekávat v dohledné době změnu SPC jednotlivých přípravků bohužel nelze, pokud nebudou držitelé rozhodnutí o registraci k takovému postupu motivováni regulátory či ekonomicky.

Přínosem v terapii této specifické populace může být tlak na další zavádění a rozšiřování dostupnosti metod TDM k možnosti ověření adekvátnosti plazmatických hladin, tím spíše při volbě dávek mimo běžné rozmezí doporučované v SPC. Právě tyto subpopulace jsou doménou, kde TDM může být zcela zásadním přínosem i pro léčiva, která nepatří mezi ty běžně monitorovaná.

Zájemcům o podrobnější studium lze doporučit práci publikovanou v roce 2023 Meng et al. v časopise *Pharmacotherapy* (54) a letošní review publikované v *Antimicrob. Agents Chemother* (63). Praktická doporučení pro praxi lze v přehledné formě najít v dokumentu *Stanford Healthcare Antimicrobial Dosing Guide for Obesity*, jehož autorem je taktéž Lina Meng, ale na rozdíl od výše uvedeného review obsahuje doporučení i pro dávkování antivirotik a antimykotik (64). Podobný dokument je k dispozici na stránkách kanadské Northern Health a shrnuje dávkování běžných antiinfektiv u různých stupňů renální insuficience a u obézních (65).

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Čechová S. Více než 60 procent Čechů má nadváhu, trpí jí až čtvrtina dětí. Obezita způsobuje závažné zdravotní komplikace, SZÚ | Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze. Accessed: Jul. 04, 2024. [Internet]. Available from <https://szu.cz/aktuality/vice-nez-60-procent-cechu-ma-nadvahu-trpi-ji-az-ctvrtina-deti-obezita-zpusobuje-zavazne-zdravotni-komplikace/>.
- Nová jednotka intenzivní metabolické péče – Všeobecná fakultní nemocnice v Praze. Accessed: Jul. 04, 2024. [Internet]. Available from: <https://www.vfn.cz/aktuality/nova-jednotka-intenzivni-metabolicke-pece-2/>.
- Pugliese G, Liccardi A, Graziadio C, et al. Obesity and infectious diseases: pathophysiology and epidemiology of a double pandemic condition. *Int. J. Obes.* 2005;46(3):449–465. Available from doi: 10.1038/s41366-021-01035-6.
- Grahnen A, Olsson B, Johansson G, et al. Doxycycline carrageenate – an improved formulation providing more reliable absorption and plasma concentrations at high gastric pH than doxycycline monohydrate. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1994;46(2):143–146. Available from doi: 10.1007/BF00199878.
- Ratiopharm GmbH, DOXYBENE 200 mg tablety. May 16, 2024. Accessed: Jul. 04, 2024. (Online). Available from <https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/68699>
- Gouju J, Legeay S. Pharmacokinetics of obese adults: Not only an increase in weight. *Biomed. Pharmacother.* 2023;166:115281. Available from doi: 10.1016/j.biopha.2023.115281.
- Anvari S, Lee Y, Lam M, et al. The Effect of Bariatric Surgery on Oral Antibiotic Absorption: a Systematic Review. *Obes. Surg.* 2020;30(8):2883–2892. Available from doi: 10.1007/s11695-020-04623-z.
- McCarron MM, Devine BJ. Clinical Pharmacy: Case Studies: Case Number 25 Gentamicin Therapy. *Drug Intell. Clin. Pharm.* 1974;8(11):650–655. doi: 10.1177/106002807400801104.
- Krogstad V, et al. Correlation of Body Weight and Composition With Hepatic Activities of Cytochrome P450 Enzymes. *J. Pharm. Sci.* 2021;110(1):432–437. Available from doi: 10.1016/j.xphs.2020.10.027.
- Lim WH, Lim EM, McDONALD S. Lean body mass-adjusted Cockcroft and Gault formula improves the estimation of glomerular filtration rate in subjects with normal-range serum creatinine. *Nephrology.* 2006;11(3):250–256. doi: 10.1111/j.1440-1797.2006.00560.x.
- D'Agati VD, et al. Obesity-related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. *Nat. Rev. Nephrol.* 2016;12(8):453–471. Available from doi: 10.1038/nrneph.2016.75.

Další literatura u autora
a na www.casopisvnitrnilekarstvi.cz