

zřejmě méně významné (6). Podobně stav po provedené bariatrické operaci může přispět k nižšímu vstřebávání, především betalaktamů a makrolidů, a tak dále zvýšit riziko poddávkování (7).

Distribuce

Distribuční objem (Vd) představuje objem, ve kterém se podaná dávka rozpustí, a ovlivňuje tak dosažené hladiny. U antibiotik je toto klinicky významné nejen v kontextu nasycovacích dávek a rychlého dosažení účinných koncentrací.

Obezita představuje nejen celkové zvětšení objemu tkání, ale také změnu jejich složení a poměru. Celková tělesná hmotnost (TBW, total body weight) se skládá z tukové hmoty (FM, fat mass) a beztukové tělesné hmoty (LBM, lean body mass), u zdravých lidí v poměru 15 % : 85 %. Samotná LBM se pak skládá ze tří složek, cca 55 % TBW představují buněčné tkáně, 25 % extracelulární voda a 5 % minerály (6). Při rozvoji obezity nedochází ke zvětšování těchto kompartmentů stejnou měrou. Přestože LBM stoupá, roste relativně pomaleji než FM. Celou situaci však komplikuje skutečnost, že u části pacientů s nadváhou může být

její příčinou zvýšení samotné LBM, stejně tak podíl hydrofilního a hydrofobního kompartmentu se inter-individuálně liší dle fyzické aktivity, věku a etnicity pacienta. Ze samotné hmotnosti či BMI nelze tedy přímo usuzovat na změnu distribučního objemu a není snadné najít odpověď na otázku, kterou z hmotností použít pro řízení dávky.

Situaci dále komplikuje výrazně nižší vaskularizace tukové tkáně vedoucí k pomalejšímu a zpožděnému dosažení hladin léčivé látky, stejně tak i riziku kumulace.

Je zřejmé, že změny jednotlivých kompartmentů budou mít různý vliv na kinetiku léčiv v závislosti na jejich stupni lipofility. Pro lipofilní molekuly (např. flurochinolony, makrolidy) jejich Vd/TBW u obézních stoupá, zatímco pro hydrofilní antibiotika (např. betalaktamy, aminoglykosidy) tento poměr klesá. Poměr hydrofilního léčiva, který se distribuuje do „nadměrné“ tělesné hmoty, může zohlednit parametr Fc ve vzorci pro výpočet adjustované tělesné hmotnosti, Ajbw = IBW + Fc (TBW - IBW), kde IBW je ideální tělesná hmotnost dle Devina (8). Například hodnota Fc pro aminoglykosidy je 0,4, zatímco pro většinu cefalosporinů je 0,3.

Tab. 1. ???

ATB	Charakter	Doporučení	Poznámka
Amikacin	hydrofilní	použít AdjBW pro iniciální dávku; řídit se dle eGFR	dále dle TDM
Amoxicilin	hydrofilní	horní hranice doporučeného rozmezí	CAVE toxicita klavulanátu při zvyšování dávek na dopor. rozmezí!
Azitromycin	lipofilní	nejsou data	
Cefazolin	hydrofilní	vyšší profylaktické dávky u obézních (min. 2 g nad 80 kg a 3 g nad 120 kg), opakování dávky při delších výkonech horní hranice doporučeného rozmezí v terap. podání	dle SPC až 6 g/den, v literatuře až 8 g/den
Cefepim/ceftazidim	hydrofilní	horní hranice doporučeného rozmezí	prodloužené infuze
Ceftriaxon	hydrofilní	horní hranice doporučeného rozmezí	
Cefuroxim	hydrofilní	opakované podání v profylaxii, pro terapeutické užití nejsou data, zvážít vyšší frekvenci podávání	zvážít podávání à 8 h
Ciprofloxacin	lipofilní	horní hranice doporučeného rozmezí	
Doxycyklin	lipofilní	nejsou data	
Fenoxymetylpenicilin	hydrofilní	horní hranice doporučeného rozmezí	preferovat vyšší frekvenci dávkování
Flukloxacilin	hydrofilní	horní hranice doporučeného rozmezí	
Fosfomycin	hydrofilní	vyšší dávky u obézních se zvýšenou filtrací či vyšší MIC	
Gentamicin	hydrofilní	použít AdjBW pro iniciální dávku; řídit se dle eGFR	dále dle TDM
Imipenem/cilastin	hydrofilní	nejsou data; horní hranice dopor. rozmezí	CAVE riziko křečí při předávkování
Klaritromycin	lipofilní	nejsou data	
Klindamycin	lipofilní	i. v. 600 mg à 6 h nebo 900 mg à 8 h; p. o. 450–600 mg à 6 h. nebo 600–900 mg à 8 h	max. doporučená dávka je 2700 mg/den, u život ohrožujících infekcí až do 4800 mg denně
Kotrimoxazol	lipofilní	u SSTI až 320 mg TMP p. o. à 12 hod nebo 8–10 mg TMP/kgAdjBW/den v rozdělených dávkách	nepřekračovat 960 mg TMP/den
Levofloxacin	lipofilní	horní hranice doporučeného rozmezí	
Linezolid	hydrofilní	zřejmě bez nutnosti úpravy dávky	CAVE toxicita
Meropenem	hydrofilní	až 2 g à 8 h v prodloužené infuzi	TDM, pokud je k dispozici
Metronidazol	lipofilní	úprava dávky zřejmě není nutná	
Moxifloxacin	lipofilní	úprava dávky zřejmě není nutná	
Nitrofurantoin	lipofilní	nejsou data	
Piperacilin/tazobaktam	hydrofilní	horní hranice doporučeného rozmezí	TDM, pokud je k dispozici; prodloužené infuze
Teikoplanin	hydrofilní	na základě TBW dle SPC	
Tigecyklin	lipofilní	horní hranice doporučeného rozmezí; dávkování dle závažnosti	
Vankomycin	hydrofilní	nasycovací dávka, dále dle TDM k dosažení PK/PD cíle	Nutnost TDM, CAVE předávkování, opatrně nad 4,5 g/den

Zkratky: AdjBW – adjustovaná tělesná hmotnost; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; MIC – minimální inhibiční koncentrace; PK/PD – farmakokinetický/farmakodynamický; SSTI – infekce kůže a měkkých tkání; TDM – terapeutické monitorování koncentrací; TMP – trimetoprim