

WANKOMYCYNĄ W LECZENIU INFEKCYJNEGO ZAPALENIA WSIERDZIA U PACJENTÓW W OKRESIE POOPERACYJNYM

Mgr Łukasz Mariusz Hońdo

Streszczenie

Istotą infekcyjnego zapalenia wsierdza (IZW) jest zakażenie jednym z wielu patogennych mikroorganizmów (bakterie i/lub grzyby), który zajmuje przede wszystkim zastawki serca, prowadząc do ich zniszczenia, a następnie rozwoju niedomykalności. Choroba ta może rozwijać się również na innych częściach mięśnia sercowego czy naczyń krwionośnych, a także na ciałach obcych, takich jak wszczepione zastawki serca, elektrody stymulatorów serca czy protezy naczyniowe. IZW jest schorzeniem niosącym duże ryzyko zgonu ok. 20%, a którego roczna zapadalność w populacji światowej waha się od 3-7 przypadków na 100 000 osobolat. Opublikowane w roku 2015 wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ETK) dotyczące leczenia IZW wskazują, że IZW powinno być leczone m.in. z użyciem wankomycyny w mono- lub politerapii, a osiągnięte stężenie minimalne (C_{min}) tego antybiotyku w osoczu powinno osiągnąć 10-15 mg/l przed podaniem leku. Ze względu na wąski zakres terapeutyczny wankomycyny terapia tym antybiotykiem powinna być monitorowana stężeniem leku w krwi pacjentów.

Celem pracy była retrospektywna analiza parametrów farmakokinetycznych i ocena przydatności kryteriów PK/PD w przewidywaniu skuteczności i bezpieczeństwa empirycznego i celowanego leczenia wankomycyną pacjentów z udokumentowanym IZW, po zabiegu wymiany zastawki aortalnej i/lub mitralnej. Analizy dokonano w oparciu o dane pochodzące z wywiadu farmaceutycznego, uzupełnione o informacje z kart historii choroby pacjentów hospitalizowanych w latach 2010-2018 w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym im. Jana Pawła II. Spośród 203 analizowanych przypadków klinicznych wybrano 54 chorych spełniających kryteria włączenia. W oparciu o dane kliniczne, zapisane w kartach historii choroby, przeprowadzono analizę parametrów farmakokinetycznych wankomycyny u wybranych pacjentów, na podstawie tradycyjnego monitorowania stężenia wankomycyny (C_{min} i C_{max}) (grupa 18 pacjentów) oraz według nowych wytycznych ETK z uwzględnieniem pomiaru tylko C_{min} (grupa 36 pacjentów). W związku z brakiem w aktualnie obowiązujących wytycznych ETK, dotyczących leczenia IZW, informacji na temat uczestnictwa farmaceuty w Grupie IZW, drugim celem pracy była prospektywna analiza postępowania farmaceuty klinicznego w opiece nad pacjentem z IZW (203 pacjentów) oraz wskazanie jego zadań

i zakresu pomocy, które mogą przyczynić się do obniżenia śmiertelności wśród pacjentów z IZW, a także poprawy efektywności i bezpieczeństwa prowadzonej w warunkach szpitalnych farmakoterapii chorych z IZW.

Przedstawione w niniejszej pracy modele postępowania (model oparty na równaniach Sawchuka-Zaske oraz metoda Bayesowska, wymagająca odpowiedniego programu komputerowego np. BestDose Personalized Drug Dosing) w optymalizacji dawkowania wankomycyny u pacjentów z IZW wskazują, że pomimo dużego doświadczenia i wiedzy medycznej zespołu terapeutycznego (lekarz, farmaceuta), stosując empiryczne dawkowanie wankomycyny u 40% chorych osiągnięto optymalny cel PK/PD, a u ok. 70% chorych dawka empiryczna była istotnie skorelowana z dawką skorygowaną programem BestDose Personalized Drug Dosing. Wyniki tych analiz potwierdzają, że wkład w opiekę nad pacjentem z IZW wymaga obecności w Zespole ds. IZW farmaceuty, który posiadałby znakomitą znajomość zasad i obliczeń farmakokinetycznych oraz był specjalistą w zakresie terapii monitorowanej stężeniem leku w krwi. Taką wiedzę farmaceuta powinien zdobywać dzięki odpowiednim szkoleniom skierowanym na obsługę fachowych programów komputerowych i przyswojenie zdolności radzenia sobie ze złożonymi przypadkami klinicznymi, ponieważ empiryczne podejście i standardowe wytyczne na dzień dzisiejszy są już niewystarczające w zapewnieniu skutecznej i bezpiecznej terapii.

Na podstawie analizy farmakokinetycznej, przeprowadzonej retrospektywnie, oraz analizy postępowania farmaceuty w opiece nad pacjentem z IZW, wyciągnięto następujące wnioski:

- duże zróżnicowanie podstawowych parametrów farmakokinetycznych badanej populacji chorych z IZW wskazuje na potrzebę monitorowania terapii wankomycyną w celu zwiększenia efektywności i bezpieczeństwa leczenia;
- podstawową i niezaprzeczalną korzyścią wynikającą z prowadzenia terapii pod kontrolą stężenia wankomycyny jest możliwość indywidualizacji jej dawkowania w określonej sytuacji klinicznej u indywidualnego pacjenta;
- empirycznie stosowane dawkowanie wankomycyny, po uwzględnieniu kryteriów farmakokinetyczno-farmakodynamicznych, wymagało u większości badanych chorych indywidualizacji dawkowania tego antybiotyku, zarówno z punktu widzenia skuteczności leczenia, jak i jego ekonomii;
- parametr PK/PD (AUC_{0-24}/MIC) oraz stężenia graniczne (MIC^* breakpoints) mogą stanowić równorzędne sposoby przewidywania skuteczności antybiotykoterapii;

- zastosowanie programów komputerowych na oddziałach szpitalnych (np. BestDose Personalized Drug Dosing, Phoenix Winnonlin) może być przydatnym narzędziem w optymalizacji dawkowania wankomycyny u pacjentów krytycznie chorych;
- uczestnictwo farmaceuty klinicznego w Zespole ds. IZW wydaje się być, na dzień dzisiejszy, niedoceniane, a jest on odpowiednio wykształconą osobą, przygotowaną do rozwiązywania problemów terapeutycznych u pacjentów z IZW;
- wykonywanie wywiadu farmaceutycznego oraz przeglądu lekowego podczas farmakoterapii i współpraca farmaceuty klinicznego w zespole multidyscyplinarnym może przynieść korzyści w postaci zwiększenia bezpieczeństwa i skuteczności farmakoterapii;
- udział farmaceuty klinicznego znającego specjalistyczne wytyczne, zmieniające się trendy mikrobiologiczne oraz posiadającego wiedzę nt. parametrów farmakokinetycznych leków i ich zmian u pacjentów krytycznie chorych, może podnieść jakość i efektywność pracy Zespołu ds. IZW;
- wydaje się, że współpraca lekarzy i farmaceuty klinicznego w Zespole ds. IZW dotycząca monitorowania farmakodynamiczno-farmakokinetycznego pacjentów z IZW powinna zostać doceniona w wytycznych i być standardem farmakoterapii prowadzonej w szpitalach.