



MĚŘENÍ LÉKOVÝCH HLADIN

Od září 2016 EUC Laboratoře rozšířily skupinu vyšetření o další metody, a to o stanovení lékových hladin. Jde o kyselinu valproovou, karbamazepin, digoxin a lithium. Hladina léků je vyšetřována proto, aby bylo možno určit jejich hladinu v krvi a sledovat jejich koncentraci během léčby tak, aby byla ve vhodných léčebných mezích.

KYSELINA VALPROVÁ (VPA)

Kys. valproová (VPA) je relativně nový antikonvulzivní lék, který se využívá hlavně pro léčbu primárních nebo sekundárních generalizovaných záchvatů. Částečně účinná je při myoklonii a je lékem výběru při fotosenzitivní epilepsii. Ačkoli se VPA používá ve spojení s dalšími antiepileptickými léky, nedávné studie ukázaly výhody změny léčby na monoterapeutickou s VPA. Při terapeutických koncentracích je více než 90 % VPA v oběhu vázáno na plazmatické proteiny, zejména albumin. Koncentrace VPA v mozkomíšním moku koreluje s celkovou i nevázanou koncentrací léčiva v plazmě. VPA má nejméně nežádoucích účinků ze všech obecně užívaných antiepileptických látek. Nejčastější vedlejší účinky jsou gastrointestinální poruchy jako nevolnost a zvracení. Farmakokinetika VPA je velice nestálá a závislá od formy léčiva a způsobu podání léku, stejně tak jako i od individuálních rozdílů v objemu distribuce, metabolismu a clearance. Kromě toho může podávání dalších antiepileptik výrazně ovlivnit metabolismus VPA. Proto je monitoring koncentrací VPA během léčby pro lékaře nezbytný, aby poskytl ukazatel pro přizpůsobení dávek. Pro odběr a přípravu vzorků se používají vhodné zkumavky nebo odběrové nádoby.

Sérum: Sérum získané odběrem standardní soupravou.

Plazma: Na-heparin nebo Li-heparin, K2- nebo K3-EDTA plazma.

Stabilita je 7 dní při 2—8 °C.

Vzorky pro analýzu k. valproové by měly být odebrány před dávkováním, nejlépe nalačno.

KARBAMAZEPIN

Karbamazepin, léčivo s antikonvulzivními účinky, je používáno pro léčbu trigeminální neuralgie, všech forem parciální epilepsie, generalizovaných tonicko-klonických záchvatů a jednoduchých i složitých parciálních záchvatů. Specifický účinek karbamazepinu je předpokládán v podobě potlačení přenosu přes oblast talamu nukleus ventralis anterior. V oběhu je karbamazepin z přibližně 70 % vázán na proteiny. V kombinaci s dalšími klinickými informacemi je monitorování hladin karbamazepinu, prováděné lékaři, účinným prostředkem, jak zajistit nastavení dávkování a dosáhnout optimálních léčebných účinků a vyvarovat se toxických a subterapeutických hladin. Vedlejší efekty se mohou objevit při jakémkoliv dávkování, ale vždy jsou spojeny se zvýšenými hladinami léku v krvi. Jedná se hlavně o závratě, ospalost, rozostřené nebo dvojité vidění a nystagmus. Karbamazepin může být i příčinou



poruch činnosti jater, nízkých hladin Na, poklesu WBC a zvýšení EO v krevním obrazu. Pro odběr a přípravu vzorků se používají vhodné zkumavky nebo odběrové nádoby.

Sérum: Sérum získané odběrem standardní soupravou.

Plazma: Na-heparin nebo Li-heparin, K2- nebo K3-EDTA plazma.

Stabilita je 7 dní při 4—8 °C.

Důležitá je doba odběru vzorku, nejlépe je odběr uskutečnit těsně před další dávkou.

LITHIUM

Lithium je rozšířené při léčbě manio-depresivních psychóz. Při podávání ve formě uhličitanu lithného je plně absorbováno v zažívacím traktu, vrchol hladiny séra je pozorován po 2 až 4 hodinách po orálním podání dávky. Lithium působí zvyšováním absorpce nervových mediátorů, které mají sedativní účinky na centrální nervový systém. Koncentrace lithia v séru jsou měřeny v podstatě pro zajištění compliance a zabránění toxicitě. Prvotní symptomy otravy zahrnují apatii, liknavost, ospalost, letargii, poruchy řeči, nepravidelné třesení, myoklonické šubání, svalovou slabost a ataxii. Hladiny vyšší než 1.5 mmol/L (12 hodin po dávce) indikují významné riziko intoxikace.

Pro odběr a přípravu vzorků se používají vhodné zkumavky nebo odběrové nádoby.

Sérum: Sérum získané odběrem standardní soupravou.

Plazma: Na-heparin a K2-EDTA plazma.

Stabilita je 7 dní při 2—8 °C.

DIGOXIN

Digoxin je běžně předepisovaný steroidní kardioaktivní glykosid. Působí vázáním a inhibicí Na⁺/K⁺-ATPázy, což v konečném důsledku zvyšuje nitrobuňčnou koncentraci Ca²⁺. To má za následek pozitivní inotropní účinek, který činí z digoxinu užitečný lék při srdečním selhání. Ačkoliv dostupnost krystalického digoxinu umožnila standardizaci dávkování léku, dochází při terapeutickém podávání neočekávaně a často k přechodu do toxicity. Zásadní je, že symptomy toxicity digoxinu jsou často podobné srdeční arytmii, kvůli které se tento lék předepisoval. Koncentrace digoxinu v rozmezí 0.9—2.0 ng/mL v séru nebo plazmě se za normálních podmínek považují za terapeutické. Novější studie ovšem prokázaly zvýšené riziko mortality při koncentracích digoxinu 1.2 ng/mL a vyšších. Tato pozorování jsou zohledněna rovněž ve směrnících ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání z roku 2008, které doporučují

terapeutický rozsah koncentrace pro digoxin 0.6—1.2 ng/mL a jiné směrnice doporučují dokonce meze < 1,0 ng/mL. V kombinaci s dalšími klinickými údaji může monitorování hladin v séru nebo plazmě lékařům poskytnout užitečný nástroj při nastavení dávkování a dosažení optimálního terapeutického účinku, přičemž pomůže vyvarovat se toxických a subterapeutických hladin. Pro odběr a přípravu vzorků se používají vhodné zkumavky nebo odběrové nádoby.

Sérum: Sérum získané odběrem standardní soupravou.

Plazma: Li-heparin, K2- nebo K3-EDTA plazma.

Stabilita je 14 dní při 2—8 °C.

Vzorky krve na analýzu koncentrace digoxinu by se měly odebírat při prahových hodnotách, které se dosahují těsně před podáním další dávky léku nebo aspoň 12 hodin a nejlépe 24 hodin po podání předchozí dávky.



Literatura a internetové zdroje:

1. Příbalové letáky Roche - kyselina valproová, karbamazepin, lithium, digoxin
2. <http://www.labtestonline.cz/tests/Digoxin.html>
3. <http://www.labtestonline.cz/tests/Carbamazepine.html>

Mgr. Martina Hrdinová
zástupce vedoucího EUC Laboratoře

