

FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA U NOVOROZENCŮ PO PERINATÁLNÍ ASFYXII

Pokorná P., Černá O., Vobruba V., Posch L., Šíma M., Slanař O., Klement P., Lorenčík D., Srsnký P., Hříděl J., Hřídělová L., Tibboel D.

JIRP KDDL VFN a 1. LF UK Praha

Úvod: Celotělová hypotermie je indikována v léčbě hypoxicko-ischemické encefalopatie (HIE) u asfyktických novorozenců s $GV \geq 36$. + 0 GT. Fenobarbital je nejčastěji používané antikonvulzivum a neuroprotektivum používané v léčbě HIE. Asfyktičtí novorozenci mají odlišnou dispozici pro léčiva a tato populace je riziková s ohledem na nedostatečné nebo toxické účinky léčiv.

Cíl studie: Primárním cílem studie bylo studovat incidenci léčiv, sekundárním cílem bylo analyzovat vliv ostatních léčiv na léčbu fenobarbitalem a farmakokinetické (PK) parametry (CL, VD, T1/2) a variabilitu parametrů (CV%).

Metodika: Do studie bylo zařazeno 40 novorozenců po perinatální asfyxii, 26/40 bylo léčeno celotělovou hypotermií podle studie TOBY (2009). Výsledky: Porodní hmotnost byla 3,26,(0,63) kg, 7/40 novorozenců bylo hypotrofických, postnatální věk byl 4,8 (5,67) hodin. Dopamin byl podáván 32/40, dobutamin nebo ostatní inotropika 28/40. Signifikantní rozdíl (Student t-test, Mann-Whitney test) byl zjištěn pro CL ($l.kg^{-1}.h^{-1}$): skupina A-dopamin vs B-non dopamin (0,00389(0,0004646) vs 0,004314 (0,0002613), $P = 0,0016$; T1/2 (h) byl sníženo pro skupinu A-dobutamin vs B-non dobutamin 114,7 (11,24) vs 74,63 (11,65), $P = 0,0157$ a snížen pro skupinu A-fenytoin vs B-non fenytoin 0,003763 (0,000476) vs 0,004028 (0,0004707), $P = 0,0319$. Variabilita pro CL byla nejvyšší (117%) ve skupině léčené celotělovou hypotermií pro křeče fenobarbitalem + fenytoinem a nejvyšším inotropním skóre 236 (495).

Závěr: Výskyt interindividuílní variability pro CL byl nejvyšší ve skupině novorozenců léčených celotělovou hypotermií, kombinací antikonvulziv a pro MODS kombinací inotropní a vasopresorické léčby (dopamin, dobutamin a noradrenalin). Je to skupina s vysokým rizikem kumulace fenobarbitalu, a proto je indikována k terapeutickému monitorování léčby (TDM).