

pyridoxinu (40 mg/den). Všechna antituberkulotika byla podávána enterálně prostřednictvím nasogastrické sondy (NGS) v off-label režimu. Intravenózní formy nebyly v době hospitalizace pacienta k dispozici. Tablety byly rozdrceny, rifampicin byl podáván z otevřených tobolek. Aplikace léčiv cestou NGS může ovlivnit absorpci a čas dosažení tzv. peakových koncentrací. O to více při stagnaci žaludečního obsahu a obleněné peristaltice, která se objevila po 6 dnech podávání. Z toho důvodu byly plazmatické koncentrace izoniazidu a pyrazinamidu měřeny ve 2. a 5. hodině po aplikaci. Opožděná absorpce se však nepotvrdila. Plazmatické koncentrace antituberkulotik byly průběžně kontrolovány; úprava dávky se týkala především rifampicinu, ostatní antituberkulotika byla buď v terapeutickém rozmezí, nebo podávána v maximálních dávkách. Použití supratherapeutických dávek limitovala nedostupnost populačního farmakokinetického modelu pro kriticky nemocné umožňující predikci vývoje hladin, obava z toxicity a nejednoznačný přínos tohoto postupu. To vše při omezené dostupnosti metody pro stanovení plazmatických koncentrací. Isoniazid a rifampicin byl podáván nalačno pro optimalizaci absorpce – enterální výživa byla zastavována 2 hodiny před podáním těchto léků a 1 hodinu po aplikaci. S ohledem na dráždivost rifampicinu byl kladen důraz na používání osobních ochranných prostředků během jeho úpravy a podávání.

Je třeba zdůraznit, že i slabá pozitivita PCR na TBC komplex představuje signál, který nelze opomenout a který vyžaduje odbornou konzultaci. Prodleva v zahájení antituberkulotické terapie je spojena se zhoršenou prognózou a zvýšenou mortalitou; rozhodnutí našeho pracoviště však reflektovalo tehdejší klinický stav pacienta, dostupné informace a doporučení specializovaného pracoviště.

V kontextu ECMO terapie byla zvažována možná adsorpce léčiv na okruh, zejména u rifampicinu, kde je tato interakce vzhledem k jeho lipofilítě a vysoké vazbě na plazmatické bílkoviny pravděpodobná. Klinických dat o vlivu ECMO na farmakokinetiku antituberkulotik je minimum. Podařilo se nám vyhledat pouze jednu kazuistiku, kde pro dosažení terapeutického rozmezí při ECMO byla třeba titrace dávky rifampicinu až na dvojnásobek doporučené dávky (tj. na 20 mg/kg/den) [10].

Rifampicin navíc vykazuje významné farmakokinetické interakce v důsledku indukce CYP450 a P-glykoproteinu, což může vést ke snížení účinnosti sufentanilu, flukonazolu, linezolidu a quetiapinu s klinickými dopady na léčbu pacienta. V rámci zahájení CVVHD nebyla a priori nutná úprava dávky izoniazidu a pyrazinamidu. V případě rifampicinu jsme dávku dále nenavýšovali kvůli omezené dostupnosti vyšetření jeho plazmatických koncentrací a riziku přesmyku do nelineární farmakokinetiky. U etambutolu bylo doporučeno prodloužení dávkovacího intervalu.

Pro podezření na heparin-indukovanou trombocytopenii (HIT) byla nutná změna antikoagulační terapie z nefrakcionovaného heparinu na aplikaci argatrobanu. Jeho výhodou je eliminace játry, tudíž je jeho použití bezpečné u pacientů s renální insuficiencí. HIT postihuje podle metaanalýzy Song a kol. 4,2 % pacientů na ECMO [11]. HIT ale následně nebyla potvrzena, přesto se v dané době a dle dostupných klinických informací jednalo o urgentní intervenci. Je potřeba zdůraznit, že rapid testy na přítomnost anti-heparin-PF4 protilátek mohou však vykazovat falešně pozitivní výsledky, a proto jejich interpretace musí být vždy podložena dalšími vyšetřeními.

Vzhledem k opakované elevaci volného hemoglobinu až na hodnotu 5,4 mg/l, s rizikem hemolýzy a zhoršením renálních funkcí, byla z preventivních důvodů provedena výměna ECMO okruhu. Retrospektivně se ukázalo, že hodnota volného hemoglobinu, který byl primárně stanoven fotometricky, byla zvýšená v důsledku výrazné chylozity vzorku při těžké hypertriacylglycerolemii. Při zvýšených hodnotách triglyceridů dochází k interferenci s měřením, a tudíž k falešně vysokým hodnotám volného hemoglobinu [12]. V našem případě byla vysoká hladina triglyceridů pravděpodobně způsobena kombinací propofolu a parenterální výživy [13]; podávání obou bylo dočasně zastaveno.

Výživa byla zajištěna alternativně parenterálně kombinací aminokyselin a glukózy. V sedaci bylo pokračováno midazolamem, dexmedetomidinem a sufentanilem, a to i při potenciálně významné lékové interakci s rifampicinem.

Závěr

Závažné případy tuberkulózy často vedou k těžkému respiračnímu selhání, které bývá hlavní příčinou přijetí těchto pacientů na jednotky intenzivní péče. Respirační selhání se nejčastěji rozvíjí v důsledku pneumonie nebo ARDS, zejména u diseminovaných forem, jako je miliární tuberkulóza, což byl i případ našeho pacienta. Jednou z možností řešení těžkých forem ARDS je použití ECMO jako rescue postupu, který může významně zlepšit prognózu, ačkoliv je spojeno s řadou rizik. Farmakoterapie zahrnovala zahájení plného antituberkulotického režimu, upraveného s ohledem na závažné orgánové selhávání a mimotělní podporu. Optimalizace dávkování jednotlivých léčiv byla klíčová pro dosažení terapeutické účinnosti při zachování bezpečnosti. Ideální by jistě bylo časnější zahájení terapie, použití intravenózních forem antituberkulotik a možnost častějšího monitoringu plazmatických koncentrací. Běžná klinická praxe ovšem naplnění těchto aspektů limitovala. Nízká incidence těžkých případů TBC a komplexnost jejich managementu jsou důvodem, proč považujeme sdílení našich zkušeností za zásadní.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o použití AI: Autoři prohlašují, že při psaní tohoto odborného článku nepoužili žádnou formu umělé inteligence. Všechny informace a analýzy jsou výsledkem jejich vlastního výzkumu, zkušeností a úsudku s důrazem na relevantní literaturu, primární zdroje a konzultace s odborníky v oboru. **Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. Autoři PM, JR, IČ a AP se podíleli na tvorbě a finální úpravě článku. **Financování:** Tato práce vznikla na Masarykově univerzitě v rámci projektu „Komplexní přístup k hodnocení kvality ošetrovatelské péče II“ číslo MUNI/A/1714/2024, podpořeného z prostředků účelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum poskytovaný MŠMT v roce 2025. **Prohlášení o souhlasu s publikací:** Kazuistika je publikována se souhlasem matky pacienta. **Poděkování:** Autoři děkují matce pacienta za poskytnutý souhlas s publikací. **Registrace:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.