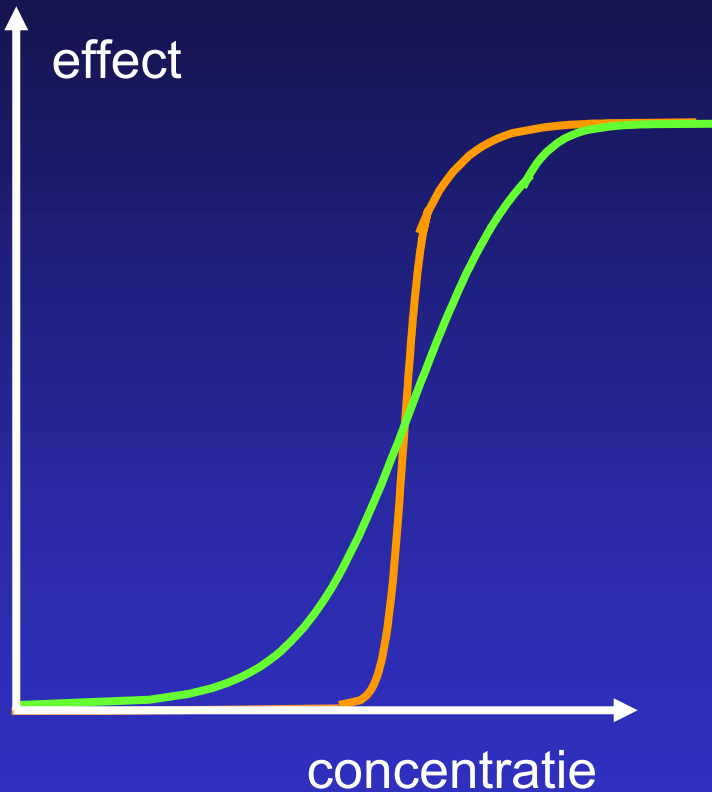


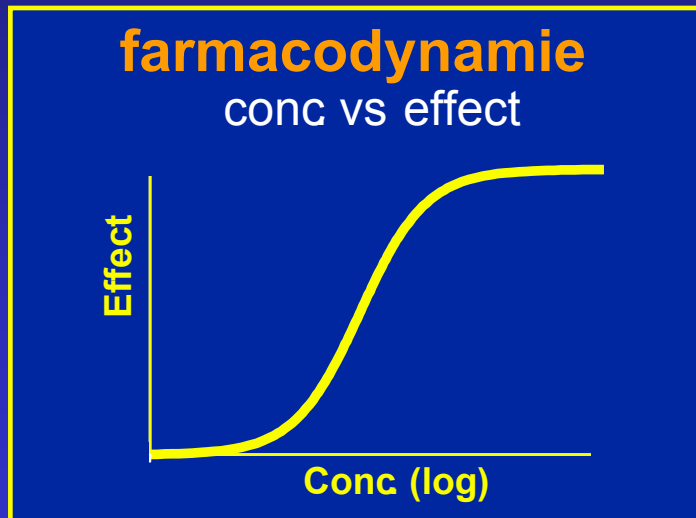
Farmacodynamie: het concept

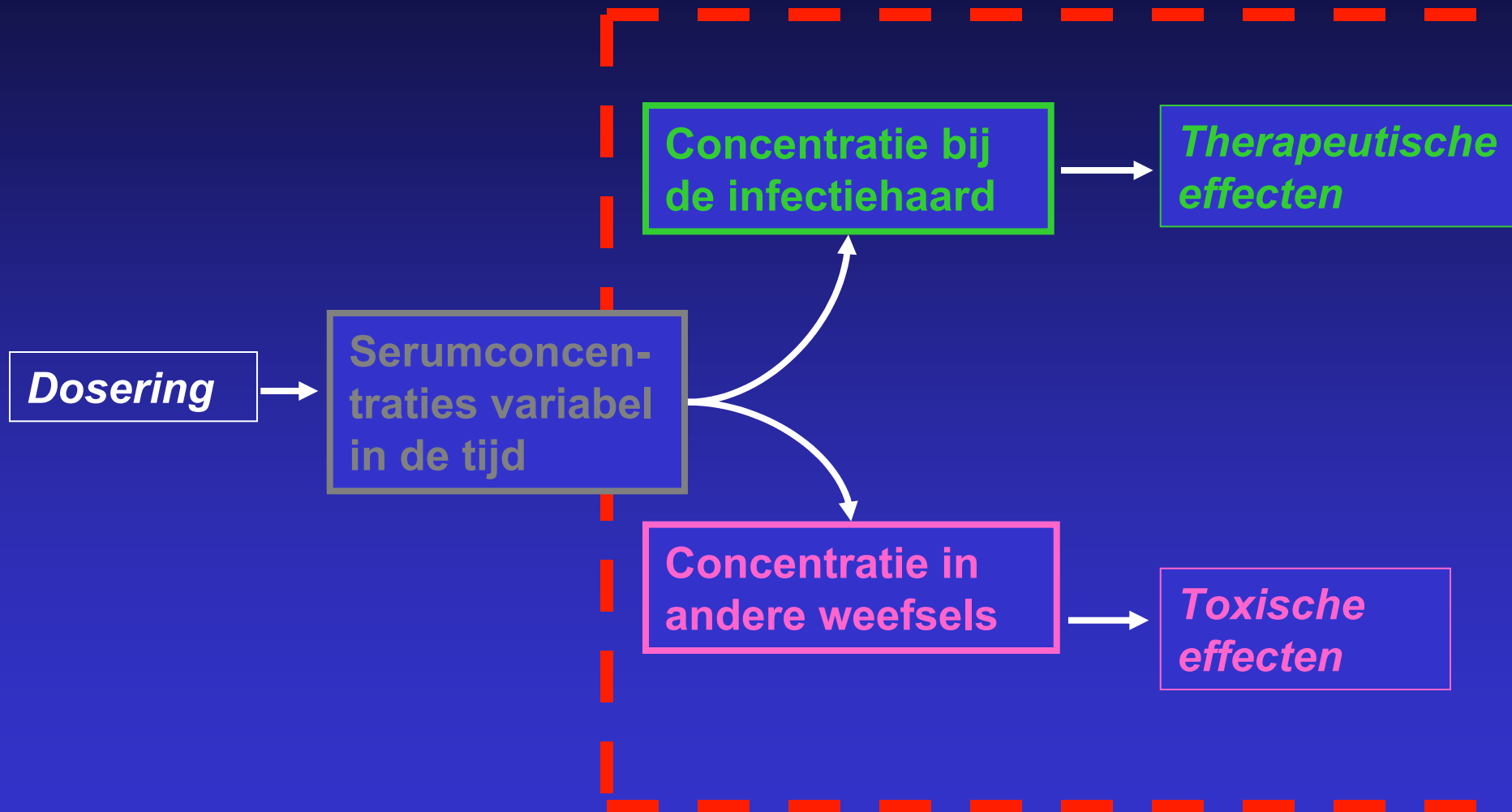


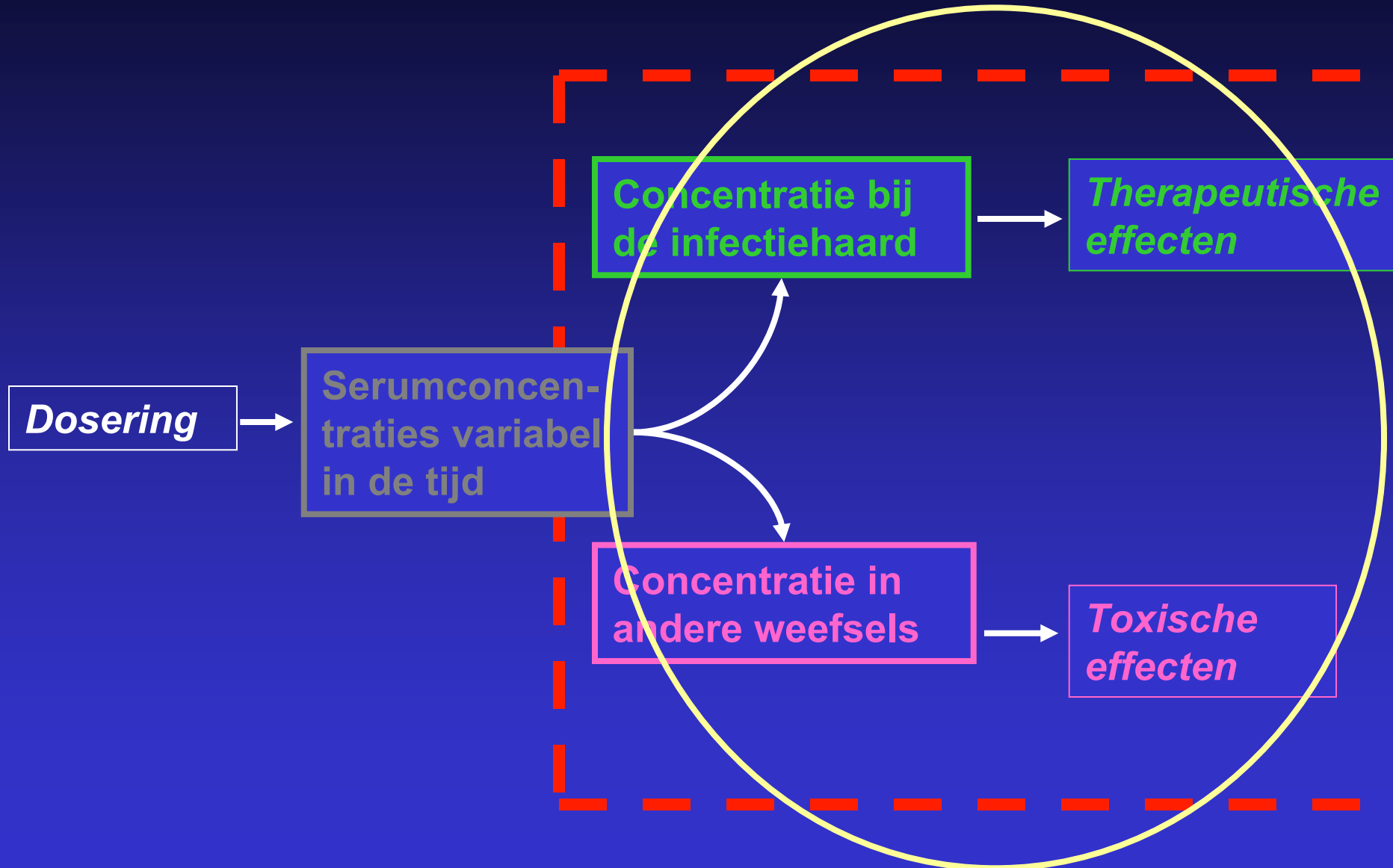
- Wat is farmacodynamie
- dosis-respons modellen
 - het "alles-of-niets" model
 - het lineair model
 - het sigmoïdaal model
- de invloed van de tijd

Wat is farmacodynamie ?

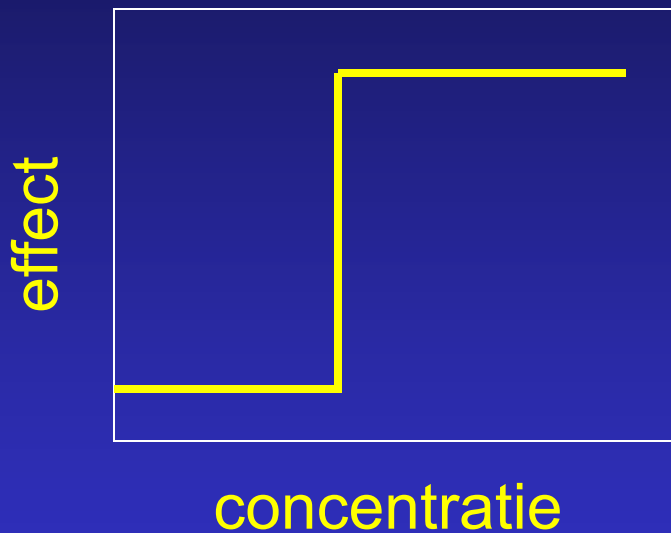
Wat het geneesmiddel met het lichaam doet ...







Farmacodynamie : het alles-of-niets model



- scherpe drempel
- maximaal effect, onmiddellijk waar te nemen

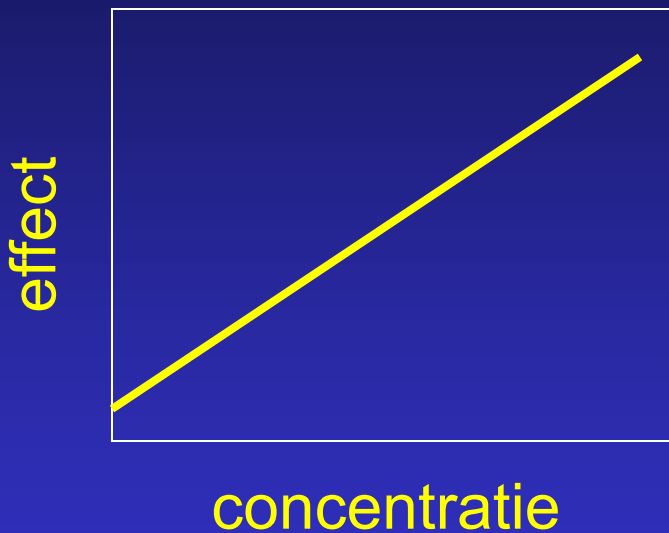
Dit is het model dat

verondersteld wordt in de

- "breekpunten" benadering (S - R)
- genezen-niet genezen klinische eindpunten !!

MAAR kan men **zwart of wit** zijn?

Farmacodynamie : het lineair model ...

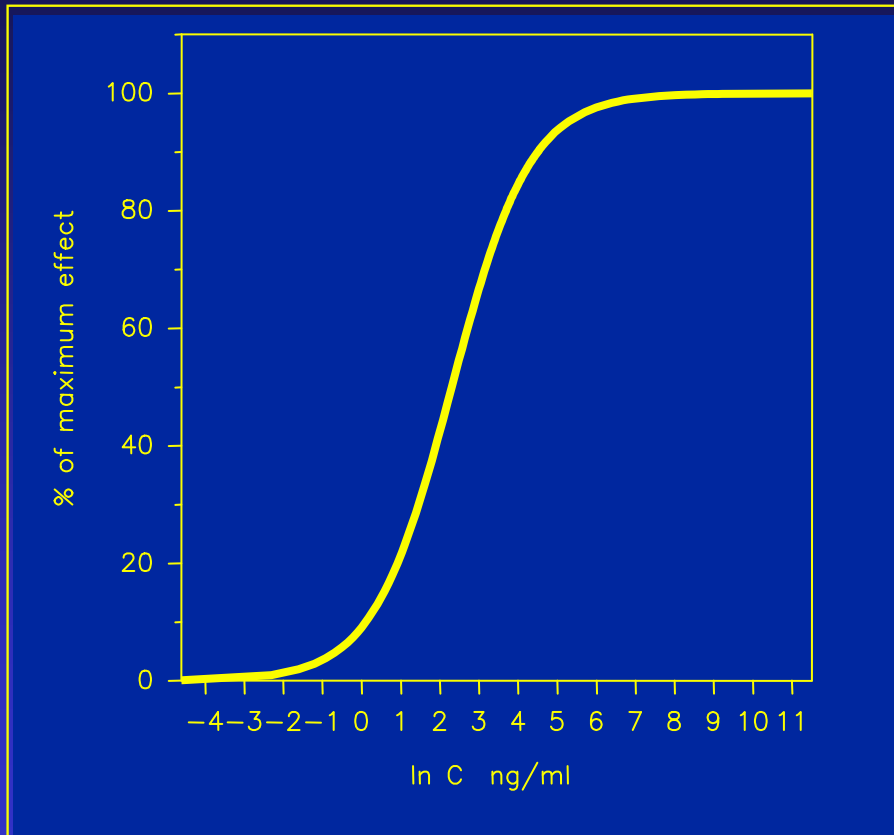


- Een continue toename van het effect
- Het effect is evenredig met de dosering

Dit model hoort bij de aanpak “hoge dosering bij ernstige infecties” ...

→ *Hoe meer je geeft, hoe meer het werkt... nietwaar ?*

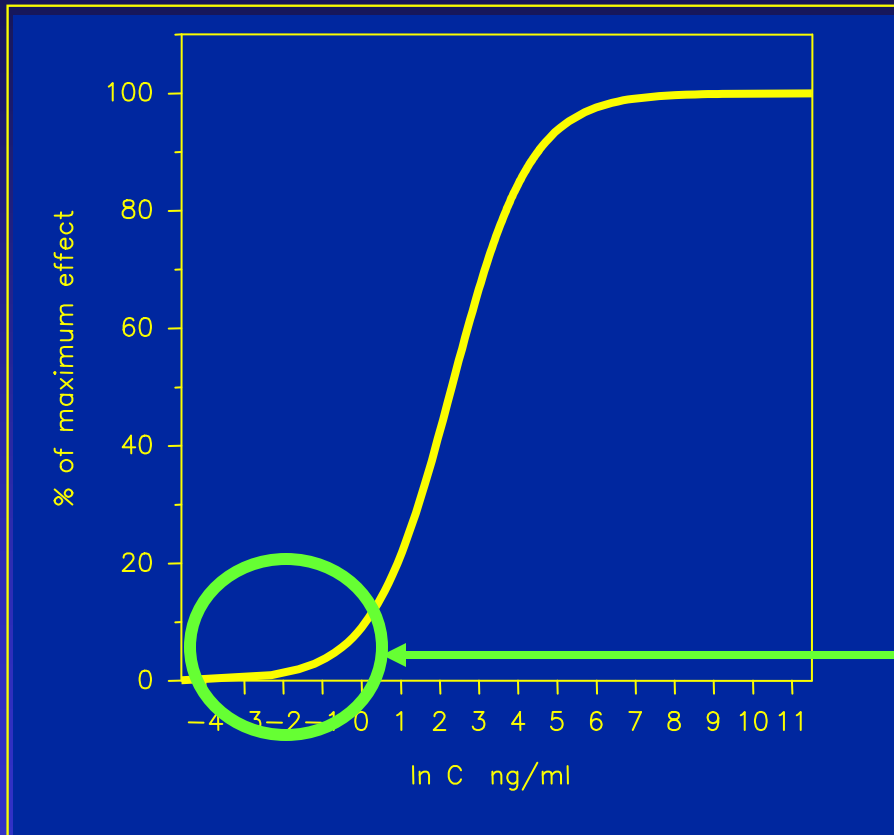
Farmacodynamie : het sigmoidaal dosis-respons-model



- minimale concentratie drempel
- respons op de dosis in een welbepaalde zone
- het maximum is bereikt

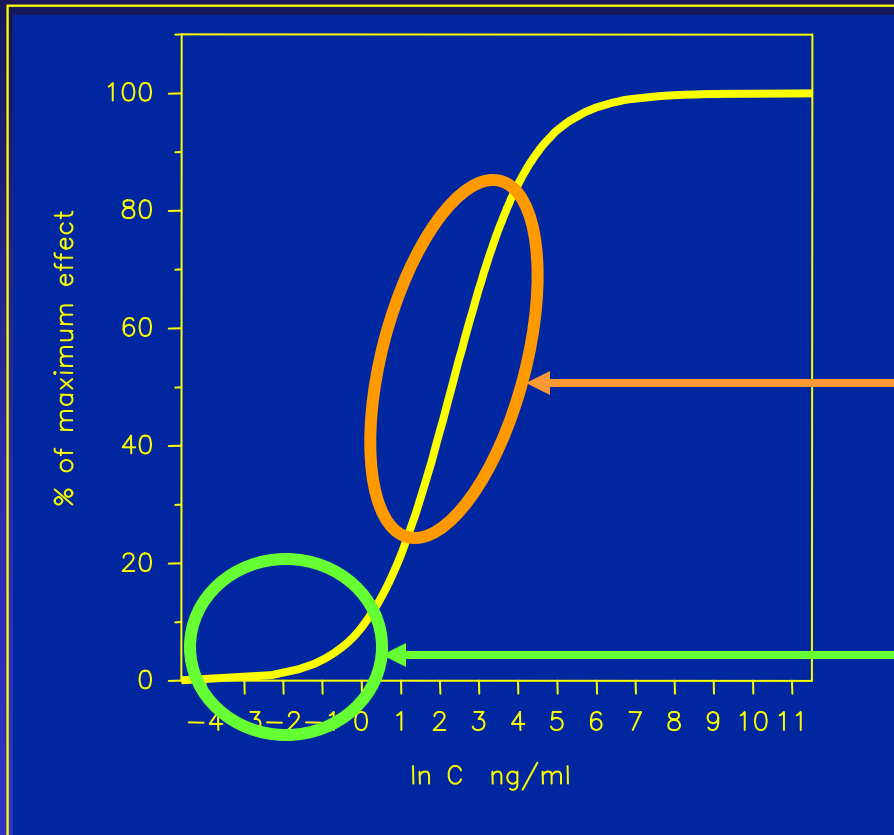
Dit is het klassiek farmacologisch model en benadert het meest de realiteit

Farmacodynamie : het sigmoidaal dosis-respons-model



Laagste limiet voor actie

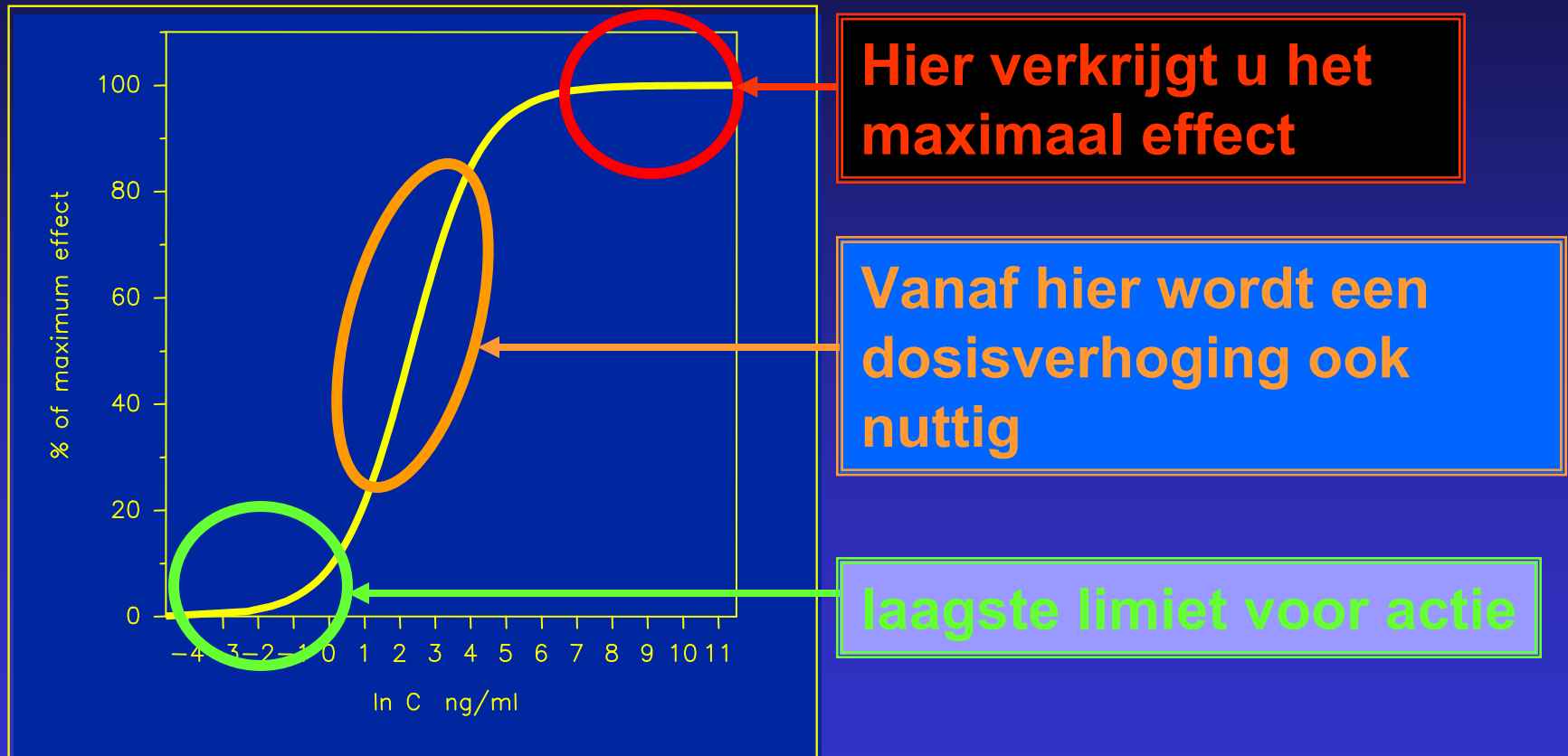
Farmacodynamie : het sigmoidaal dosis-respons-model



Vanaf hier wordt een dosisverhoging ook nuttig

Laagste limiet voor actie

Farmacodynamie : het sigmoidaal dosis-respons-model

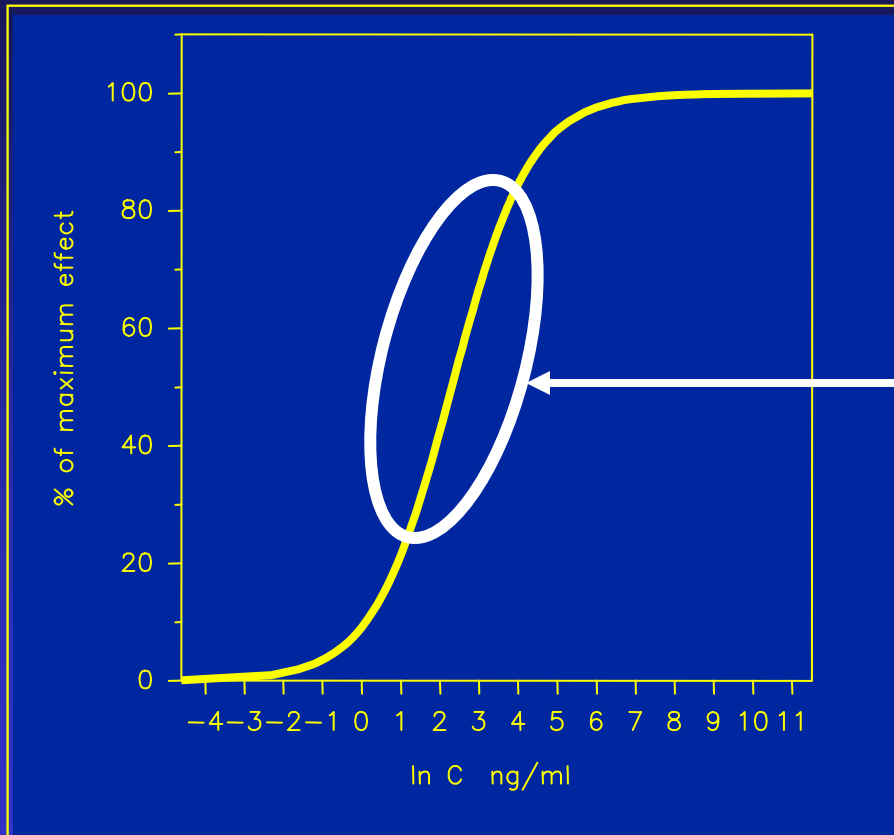


Hier verkrijgt u het maximaal effect

Vanaf hier wordt een dosisverhoging ook nuttig

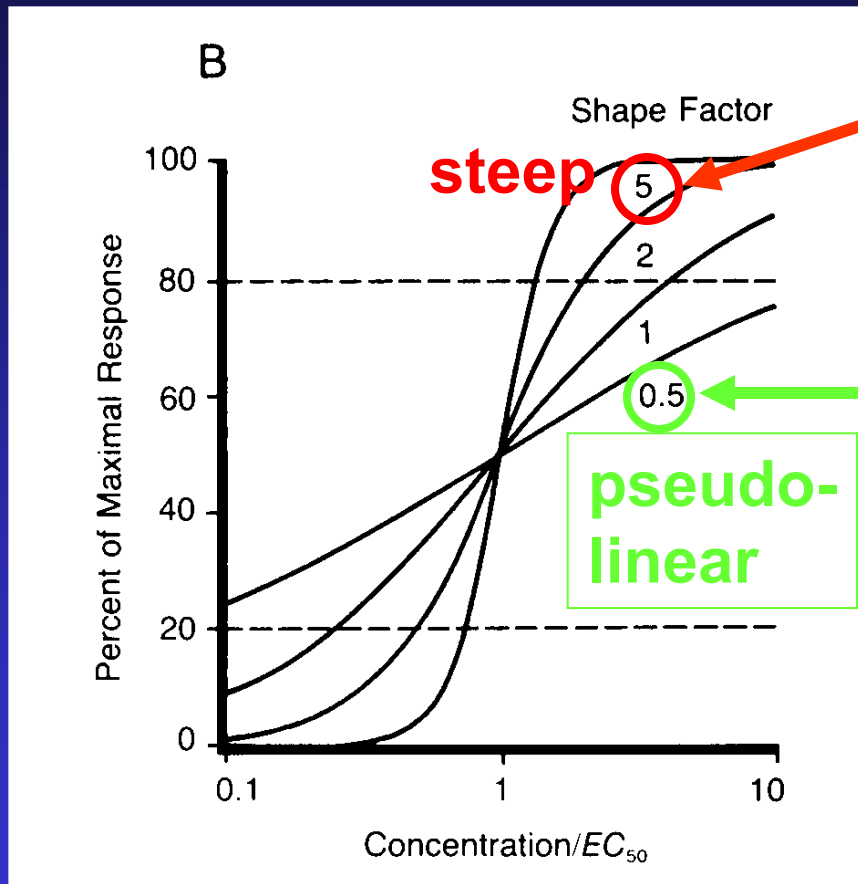
laagste limiet voor actie

Sigmoidale respons: het belang van de vorm van de curve



Uit de vorm van de curve
kan u de snelheid van
toename van de respons
afleiden ...

Sommige curves zijn scherper dan anderen...



β -lactams, vancomycine, ...

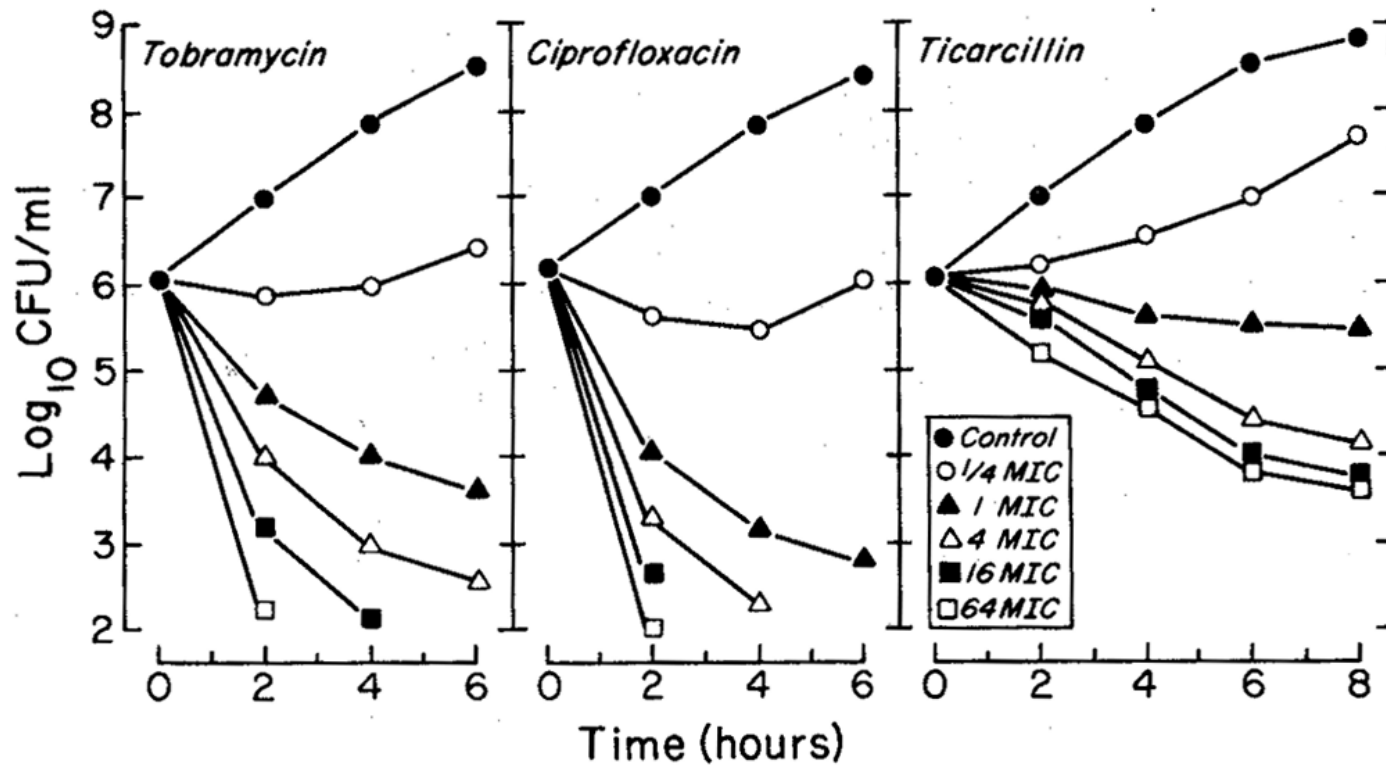
- beperkte dosis-responszone
- neigt naar een alles-of-niets situatie

aminoglycosiden,
fluoroquinolonen

- brede dosis-responszone
- de concentratie verhogen doet het effect toenemen

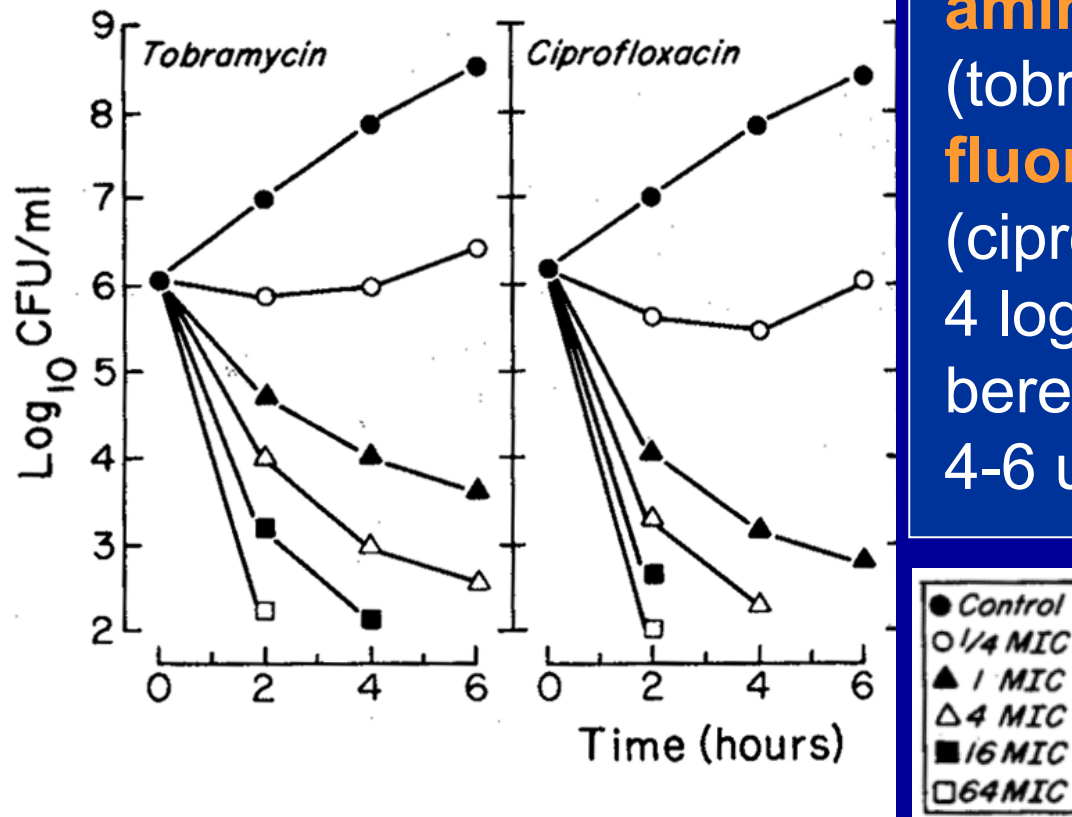
Farmacodynamie : de invloed van tijd ...

Alle antibiotica zijn gevoelig voor tijd ...



Farmacodynamie : het belang van de tijd ...

Maar sommigen doden zo snel dat tijd onbelangrijk wordt!



Met een **aminoglycoside** (tobramycin), of een **fluoroquinolone** (ciprofloxacin) kan een 4 log reductie worden bereikt in minder dan 4-6 u bij 4 X MIC

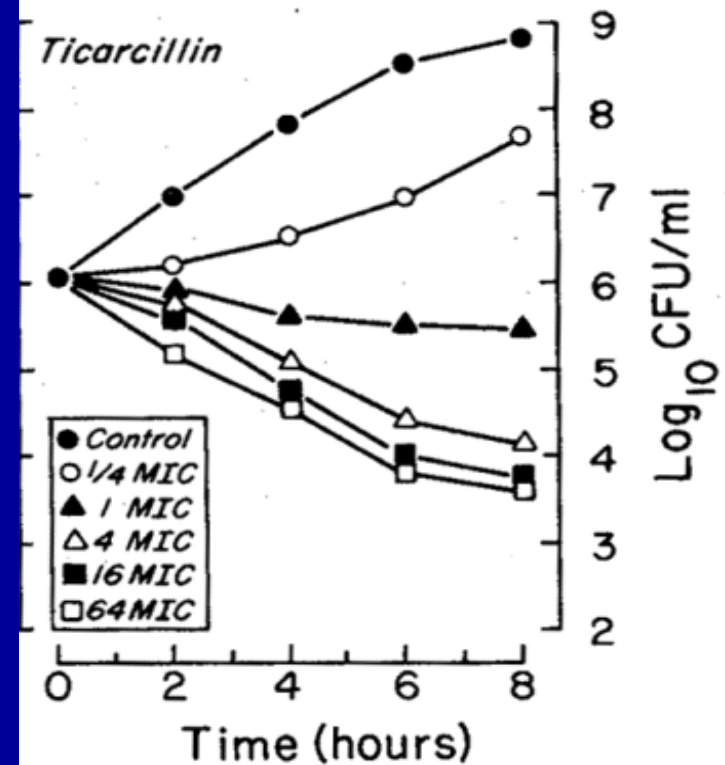
● Control
○ 1/4 MIC
▲ 1 MIC
△ 4 MIC
■ 16 MIC
□ 64 MIC

Farmacodynamie : het belang van tijd ...

Maar sommigen doden zo snel dat tijd onbelangrijk wordt!

Maar met een **β -lactam**,
bekomt men enkel een
2 log reductie in 6 u,

... en het zal niet veel
sneller gaan met een
dosisverhoging boven
4 X de MIC



Farmacodynamie : concentratie x tijd

antibiotica

dosis
respons

invloed
van tijd

klinische
consequenties

- β -lactams (allen)
- glycopeptiden *
- macroliden
- tetracyclinen

gering

kritiek

- Blootstelling aan geneesmiddel moet hoger
- Zeer hoge concentraties zijn onbelangrijk

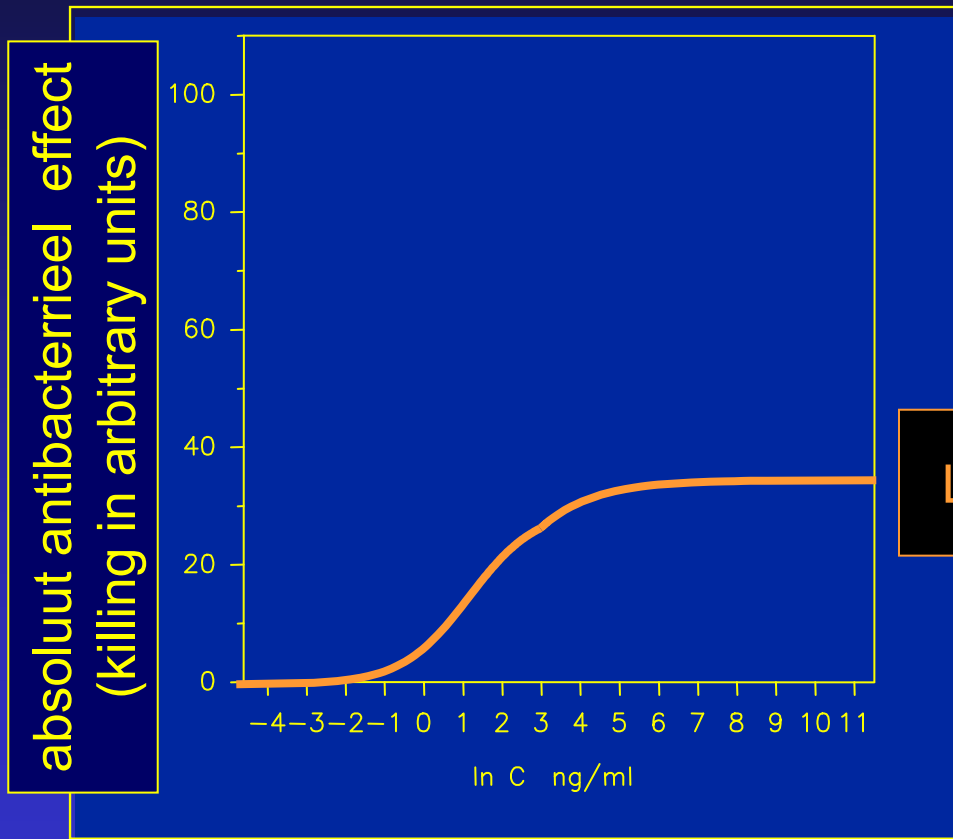
- aminoglycosiden
- fluoroquinolonen

breed

beperkt

- Concentraties zijn wel belangrijk
- Tijdsduur niet bepalend

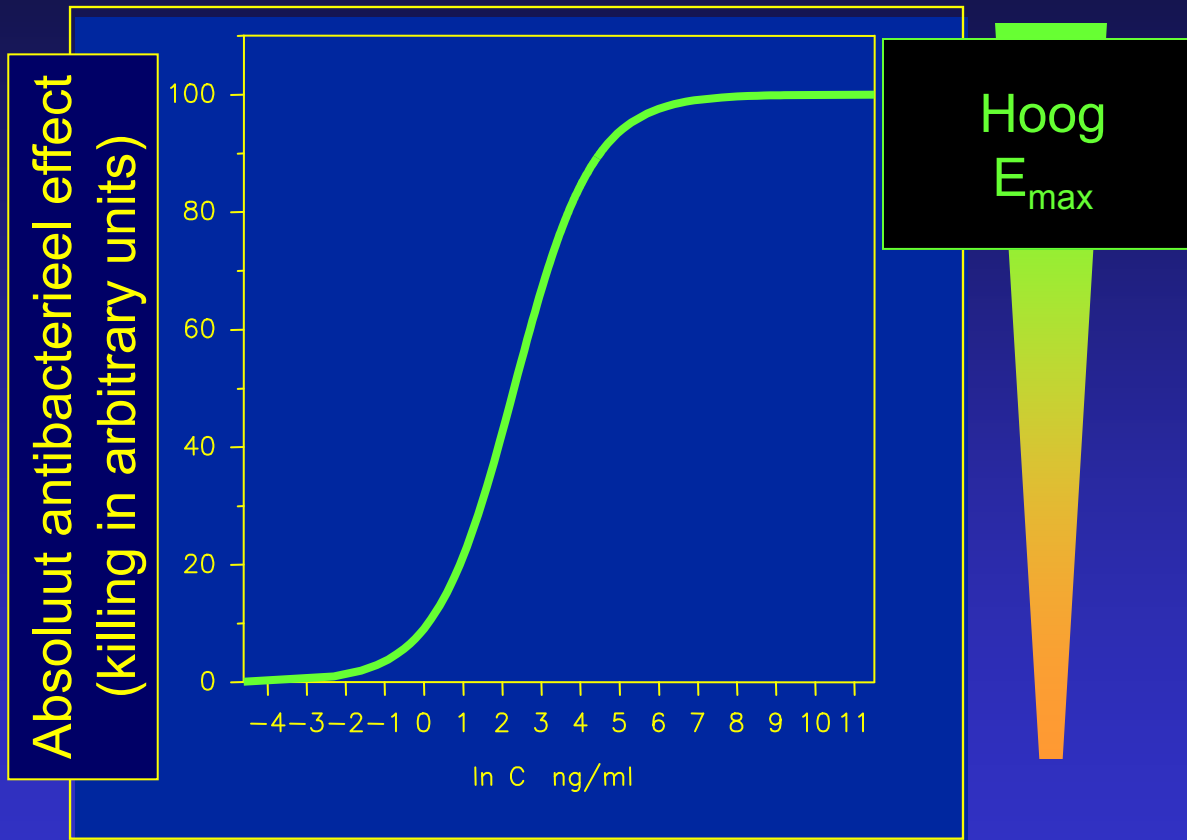
Sommige antibiotica zijn krachtiger dan anderen : kijk naar E_{max}



Laag E_{max}

- gering bactericide effect
- vancomycine
 - macroliden
 - tetracyclinen

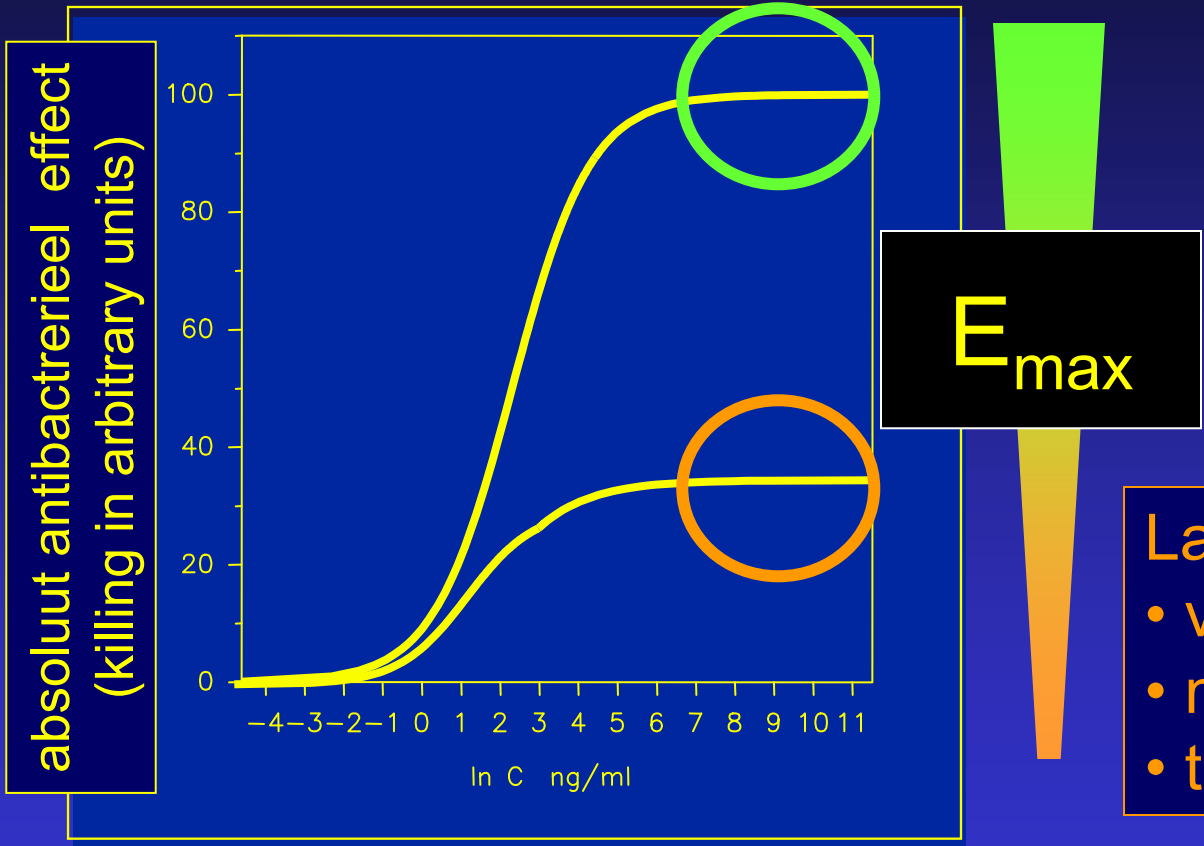
Sommige antibiotica zijn krachtiger dan anderen: kijk naar E_{max}



Hoog bactericide effect

- fluorochinolonen
- aminoglycosiden

De E_{max} geeft het activiteitsniveau weer



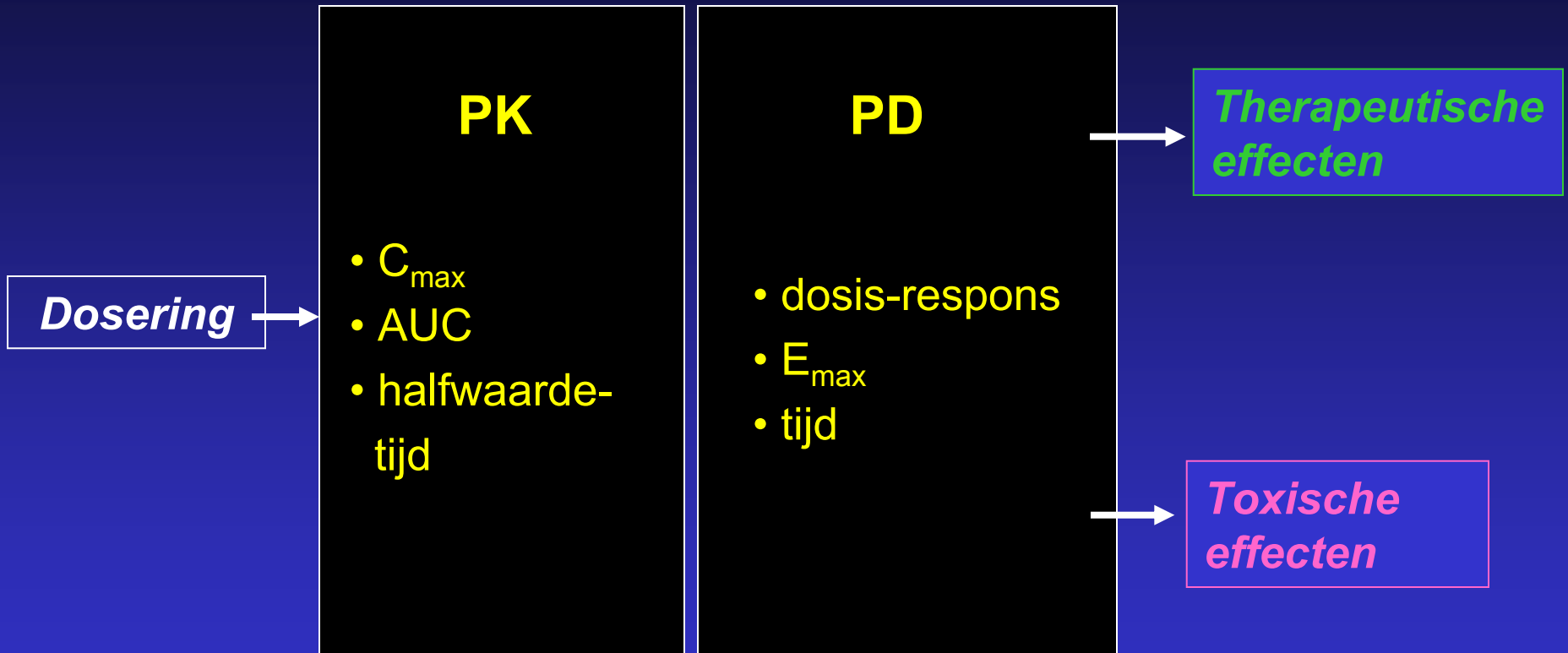
Hoog bactericide effect

- fluorochinolonen
- aminoglycosiden

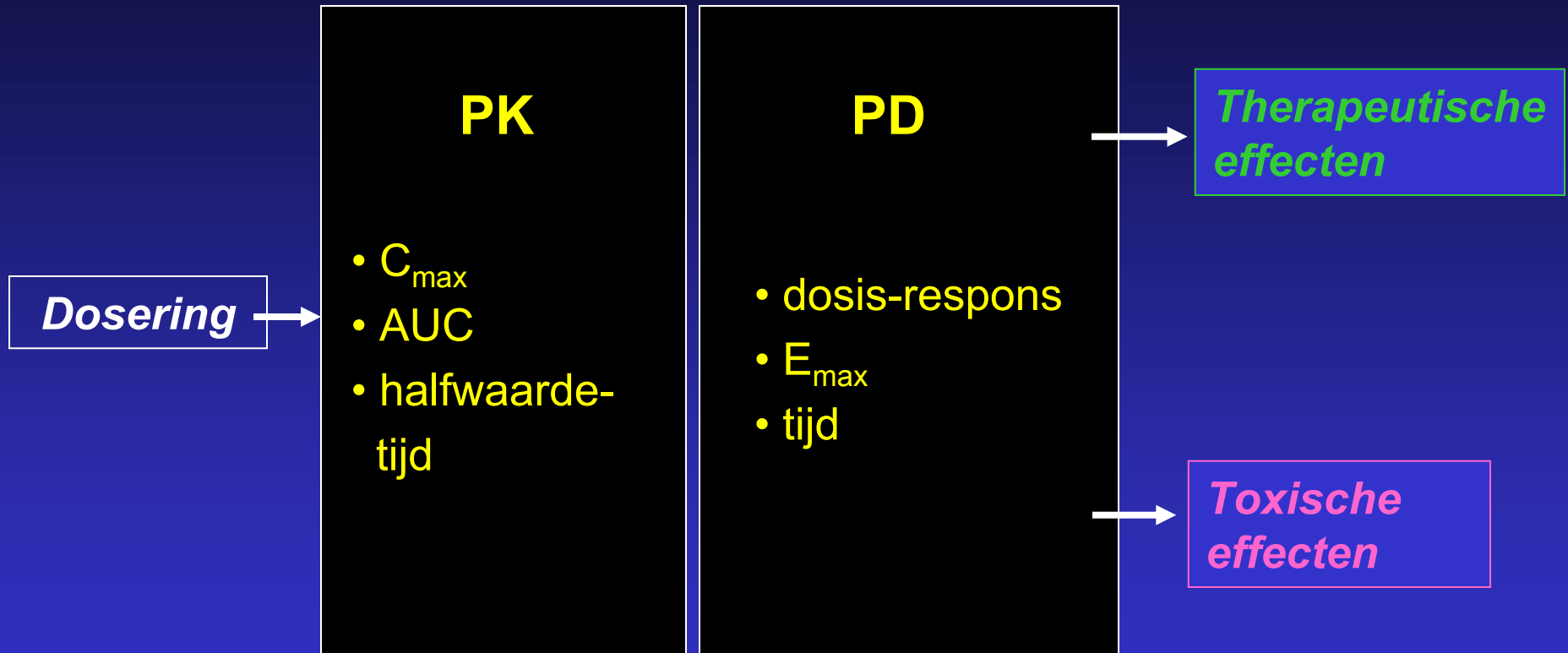
Laag bactericide effect

- vancomycine
- macroliden
- tetracyclinen

Hier zijn we nu ...



Hier zijn we nu ...



We gaan nu de verschillende methodes overlopen ...



Sectie 3 B