1. Streszczenie w języku polskim

Antykoagulanty od wielu lat są podstawową grupą farmaceutyków stosowaną w medycynie. Istnieje wiele grup leków działających w różnych miejscach kaskady krzepnięcia. Przykładami nowych doustnych antykoagulantów są dabigatran- bezpośredni inhibitor trombiny oraz apiksaban i rywaroksaban- bezpośrednie inhibitory czynnika Xa. Leki te wydalane są w różnym stopniu przez nerki oraz z kałem w wyniku metabolizmu wątrobowego. Ich stężenie w osoczu zależy od interakcji z innymi lekami oraz z pożywieniem. Istnieje niewiele bezwzględnych przeciwwskazań do leczenia przeciwkrzepliwego z użyciem DOAC- są to na przykład skaza krwotoczna czy aktywne istotne klinicznie krwawienie czy jakiekolwiek krwawienie do OUN. Obecnie dominującym skrótem oznaczającym doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K jest akronim DOAC. Wskazania do leczenia DOAC pokrywają się z większością wskazań do stosowania innych leków przeciwzakrzepowych. Przeciwwskazaniami są głównie obecność sztucznych zastawek serca, ciężkiej lub umiarkowanej stenozy mitralnej, GFR<15, ciąża i karmienie piersią. Farmakodynamika oraz farmakokinetyka są różne u osób otyłych w porównaniu z osobami o normalnej lub skrajnie niskiej masie ciała. Waga pacjenta ma wpływ na zachodzące w organizmie procesy absorpcji, dystrybucji, metabolizmu czy wydalania. Terapia monitorowana polega na pomiarze stężenia leku we krwi pacjenta i doborze dawki w oparciu o wyniki pomiaru. DOAC nie wymagają rutynowego monitorowania. Jednak istnieją sytuacje kliniczne jak na przykład pacjenci z wysoką lub skrajnie niską masą ciała, gdzie terapia monitorowana może wpłynąć na skuteczność i bezpieczeństwo terapii. Dlatego w oparciu o kryteria doboru pacjentów w głównych wieloośrodkowych badaniach klinicznych celem pracy było oznaczenie stężenia DOAC w osoczu pacjentów z masą ciała <50kg oraz >100kg dla dabigatranu oraz <50kg i >120kg dla rywaroksabanu i apiksabanu. Oznaczono stężenia DOAC u 38 pacjentów rasy kaukaskiej na 15 min przed przyjęciem kolejnej dawki DOAC oraz 4 godziny po przyjęciu. Próbki badane były w specjalnych analizatorach, używając testów specyficznych dla danego leku. Na podstawie własnych doświadczeń za prawidłowe stężenie każdego z DOAC uznano wartość 40-200ng/ml. Stężenie ponad 400ng/ml uznawano za niebezpieczne. Większość pacjentów mieściło się w przedziale terapeutycznym. Jednak kilku pacjentów z wysoką masą ciała okazało się mieć stężenia za niskie. A jedna pacjentka ze skrajnie niską masą ciała miała te stężenia za wysokie. W związku z czym praca pokazała, że terapia monitorowana podczas leczenia DOAC u pacjentów ze skrajnie wysoką lub niską masą ciała ma wpływ na bezpieczeństwo i skuteczność terapii.