

Abstrakt

Sledování vlivu parametrů sarkopenie na plazmatické koncentrace přímých perorálních antikoagulancií I

Autor: Kateřina Vondráčková

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Anna Rejmanová, Ph.D.

Konzultant: Mgr. Kateřina Zyková

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Úvod: Přímá perorální antikoagulancia (DOAC) jsou hydrofilními látkami, jejichž koncentrace v plazmě je závislá na složení těla. Při snižování množství kosterních svalů klesá jejich distribuce ve svalu a narůstá v plazmě. U sarkopenických pacientů s nízkým množstvím svalové hmoty může potencionálně docházet ke zvýšení plazmatických koncentrací DOAC nad terapeutické rozmezí.

Cíl práce: Cílem práce bylo stanovit vliv parametrů sarkopenie (maximální síla stisku ruky, množství apendikulární svalové hmoty a rychlost chůze) na plazmatické koncentrace dabigatranu, apixabanu a rivaroxabanu. Dále zhodnotit vyskytující se lékové interakce těchto léčiv a jejich případný vliv na plazmatické koncentrace DOAC.

Metodika: Do studie byli zařazeni pacienti starší 65 let, užívající DOAC (dabigatran, apixaban nebo rivaroxaban) po dobu alespoň jednoho měsíce pro fibrilaci síní (FIS) nebo udržovací léčbu hluboké žilní trombózy (HŽT), s clearance kreatininu ($CrCl$) ≥ 15 ml/min, kteří souhlasili s účastí ve studii. Z parametrů pro diagnostiku sarkopenie byla stanovována apendikulární svalová hmota (ASMM) (pomocí přístroje BODYSTAT QuadScan 4000), maximální síla stisku ruky (pomocí dynamometru Jamar) a rychlost chůze na 4 metry. Plazmatické koncentrace DOAC byly měřeny před užitím DOAC (minimální plazmatické koncentrace) a 2–4 hod po podání DOAC (vrcholové plazmatické koncentrace). S pacienty byl vyplněn validovaný dotazník The Medication Adherence Report Scale (MARS-CZ) zaměřený na adherenci k léčbě DOAC a doplňující dotazník sloužící k odhalení potenciálních rizikových faktorů ovlivňujících plazmatické koncentrace DOAC.

Výsledky: Celkem bylo do studie zahrnuto 43 pacientů (30,2 % žen; průměrný věk $74 \pm 6,3$ let). U 23,3 % pacientů byly naměřeny supratherapeutické plazmatické koncentrace DOAC. Mezi parametry sarkopenie a plazmatickými koncentracemi DOAC nebyla nalezena statisticky významná souvislost (maximální síla stisku ruky ($P = 0,158$), ASMM ($P = 0,102$), rychlost chůze na 4 m ($P = 0,963$)). Sarkopenie nebyla diagnostikována u žádného pacienta. Naproti tomu hodnoty $CrCl$ ($P = 0,028$), hemoglobinu ($P = 0,018$) a fázového úhlu ($P = 0,010$) se statisticky významně lišily mezi skupinami pacientů s terapeutickými a supratherapeutickými plazmatickými koncentracemi DOAC. Z klinicky nejvýznamnějších lékových interakcí byly v medikaci pacientů

nalezeny např. interakce s amiodaronem (u pěti pacientů), karbamazepinem (u jednoho pacienta) a rifampicinem (u jednoho pacienta). Pouze u jednoho pacienta užívajícího rizikovou kombinaci léčiv (apixaban a amiodaron) došlo k posunu plazmatické koncentrace DOAC mimo terapeutické rozmezí.

Diskuse a závěr: Vliv parametrů sarkopenie na plazmatické koncentrace DOAC se nepodařilo prokázat z důvodu absence pacientů s potvrzenou diagnózou sarkopenie. Pro ověření nynějších poznatků je nutné provést studii na větším souboru pacientů s dostatečným zastoupením sarkopenických osob. Při hodnocení lékových interakcí byly v medikaci pacientů nalezeny závažné interakce (např. s amiodaronem, rifampicinem, karbamazepinem). Pouze jedna z nich ovlivnila plazmatické koncentrace DOAC.

Klíčová slova: DOAC, sarkopenie, plazmatická koncentrace, svalová hmota, lékové interakce