

# Epidemiologická studie nových perorálních antikoagulancií

Anna Zatloukalová<sup>1,2</sup>, Jana Janoutová<sup>3</sup>, Miroslav Homza<sup>4</sup>, Vladimír Janout<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita v Ostravě

<sup>2</sup>Centrum epidemiologického výzkumu, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita v Ostravě

<sup>3</sup>Centrum vědy a výzkumu, Fakulta zdravotnických věd, Univerzita Palackého, Olomouc

<sup>4</sup>Kardiovaskulární oddělení, Fakultní nemocnice Ostrava

**Účel studie:** Nová orální antikoagulantia jsou v oblasti antikoagulační léčby velkým krokem kupředu. Mají velké množství výhod, ať už se jedná o jejich bezpečnostní profil, či odpadnutí nutnosti monitorace. Pro optimalizaci léčby je ale třeba provádět další epidemiologický výzkum v této oblasti.

**Použité metody:** Do studie nových perorálních antikoagulancií byla použita data od pacientů ze sítě kardiologických ambulančí. Výběrovým kritériem bylo užívání dabigatranu, rivaroxabanu a apixabanu.

**Výsledky:** Ve studii byla analyzována data od 334 pacientů. V souboru převažovali mírně muži (55,4 %). Nejčastější počáteční diagnóza pro preskripci nových perorálních antikoagulancií byla v 68 % fibrilace síní. 94 % pacientů užívalo tyto preparáty dlouhodobě. Nejméně nežádoucích účinků měl apixaban (8 pacientů), po něm následoval rivaroxaban a nejvíce nežádoucích účinků měl dabigatran.

**Závěry:** Na základě epidemiologických studií lze charakterizovat skupinu pacientů užívajících nová orální antikoagulantia a tak i efektivně optimalizovat léčbu každého pacienta.

**Klíčová slova:** dabigatran, rivaroxaban, apixaban, nová perorální antikoagulantia, epidemiologický výzkum.

## Epidemiological study of new oral anticoagulants

**Purpose:** New oral anticoagulants are a big step forward in the area of anticoagulation therapy. They have a large number of benefits, whether it is their security profile or the need for monitoring. However, in order to optimize treatment, epidemiological research should be carried out in this area.

**Methods:** New data from patients from a network of cardiac outpatients were used in the study of new oral anticoagulants. The selection criteria were dabigatran, rivaroxaban and apixaban.

**Results:** Data from 334 patients were analyzed in the study. The male population predominated slightly (55.4%). The most common initial diagnosis for prescribing new oral anticoagulants was 68% of atrial fibrillation. 94% of patients have taken these medicines for a long time. The least adverse effect was apixaban (8 patients), followed by rivaroxaban with 16 patients and most adverse events with dabigatran in 18 patients.

**Conclusion:** Based on epidemiological studies, it is possible to characterize a group of patients using new oral anticoagulants and to optimize the treatment of each patient effectively.

**Key words:** dabigatran, rivaroxaban, apixaban, new oral anticoagulants, epidemiological research.

## Úvod

V posledních 60 letech byl warfarin jediným perorálně podávaným antikoagulanciem. Přes svoji nepochybnou klinickou účinnost, zejména v prevenci cévní mozkové příhody (CMP) a rizika úmrtí u pacientů s fibrilací síní, má ale warfarin řadu nežádoucích účinků. Nejen z důvodu nežádoucích účinků byla vyvíjena a nakonec i vyvinuta nová perorální antikoagulantia, která jsou srovnatelně účinná a bezpečná jako warfarin a přitom je jejich užívání jednodušší. Máme dnes k dispozici dvě skupiny látek, a to perorální přímé inhibitory trombinu (tzv. gatran) a perorální přímé faktory inhibovaného hemokoagulačního faktoru Xa (tzv. xabany). K prevenci CMP a jiných systémových embolizačních příhod u nemocných s fibrilací síní byly na základě velkých klinických studií zatím zaregistrovány následující látky (v pořadí, v němž jsou uvedeny): dabigatran (Pradaxa®), rivaroxaban (Xarelto®) apixaban (Eliquis®) a edoxaban (Lixiana®) (1, 2, 3, 4, 5).

V České republice jsou v současnosti k dispozici tato nová přímá perorální antikoagulantia (DOACs – Direct Oral Anticoagulants): přímý inhibitor trombinu dabigatran etexilát (PRADAXA®, výrobce Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Německo) a přímé inhibitory aktivovaného faktoru Xa apixaban (ELIQUIS®, výrobce Bristol-Myers Squibb/Pfizer, Velká Británie), rivaroxaban (XARELTO®, výrobce Bayer Pharma AG, Německo) a edoxaban (LIXIANA®, výrobce Daiichi Sankyo Europe GmbH, Německo).

## Tato DOACs jsou indikována:

- k prevenci pooperačních tromboembolických komplikací po ortopedických operacích, elektivní náhradě kolenního, nebo kyčelního kloubu
- v prevenci ischemického iktu nebo systémové embolizace u nemocných s nevalvulární fibrilací síní
- k léčbě hluboké žilní trombózy (HŽT) a hemodynamicky stabilní plicní embolie (PE) a k prevenci rekurentní HŽT a PE u dospělých (6)

V řadě indikací je možnost volby, které z antikoagulancií lékař předepíše, jindy je preference jednoho postupu výhodnější – jak z pohledu větší účinnosti, tak vyšší bezpečnosti a někdy je výběr omezen jen na jedno antikoagulans. Je tedy třeba u každého pacienta individuálně

zhodnotit možnosti léčby DOACs. Tedy upřednostnit léčbu jedním z DOACs na základě znalostí jak pacienta samotného, tak i přednosti a úskalí konkrétního DOACs a jeho přínosu pro pacienta (7).

Epidemiologická studie nových perorálních antikoagulancií je přínosná nejen z důvodu získání uceleného přehledu o významných zdravotnických ukazatelích u této specifické skupiny pacientů, ale také zjišťovala nežádoucí účinky. Na základě těchto dat lze optimalizovat léčbu jak všeobecně u této skupiny pacientů, tak i individuálně u každého pacienta zvlášť.

## Soubor nemocných

Celkem byla získána data od 334 pacientů ze sítě kardiologických ambulancí na území města Ostravy a Opavy. Byla nám poskytnuta data z dokumentace pacientů.

## Metody

Výběrovým parametrem do studie bylo užívání dabigatranu, rivaroxabanu a apixabanu. Byly zpracovány údaje od všech pacientů, kteří se nacházeli v databázi do 31. 12. 2017 a užívali dabigatran, rivaroxaban a apixaban. Data byla sbírána od 22. 9. 2016 do 31. 12. 2017. Sledované parametry byly získávány z dokumentace pacientů docházejících do kardiologických ambulancí. Vždy bylo postupováno tak, aby byl dodržen Zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů v aktuálním znění. Data byla zpracována v programech EpiData, MS Excel, Stata, OpenEpi a následně testována například pomocí Fisherova exaktního testu (testování jednotlivých skupin nežádoucích účinků u DOACs). Hladina významnosti byla nastavena na hladině 5 %.

## Cíl

Cílem studie bylo zjistit a popsat základní charakteristiky pacientů užívajících DOACs, kteří docházeli do kardiologických ambulancí na území města Ostravy a Opavy. Dalším cílem bylo vyhledat nežádoucí účinky u jednotlivých

DOACs a zjistit z dokumentace pacientů možné souvislosti týkající se užívání DOACs.

## Výsledky

Ve sledovaném souboru bylo 334 pacientů. Z toho bylo 55,4 % mužů (185 pacientů) a 44,6 % žen (149 pacientek). Průměrný věk pacientů byl 72,2 let, maximum bylo 93 let, minimum 34 let. 36,8 % pacientů trpělo nadváhou a 31,1 % pacientů trpělo lehkou obezitou s body mass indexem (BMI) do 34,9. Pouze 19,16 % pacientů si udržovalo normální váhu (BMI od 18,5–24,9). Nejčastěji uváděnou diagnózou pro preskripci jednoho z DOACs byla v 68 % fibrilace síní (233 pacientů). Dále to byla flebotrombóza dolních končetin ve 21 % (69 pacientů), plicní embolie 4 % (12 pacientů), flutter síní 3 % (10 pacientů) a 3 % ostatní diagnózy jako je cévní mozková příhoda (CMP) a ischemická choroba srdeční (IChS). Majoritní většina pacientů, to je 94 % (313 pacientů), užívá DOACs dlouhodobě, více než 1 měsíc.

Mimo DOACs pacienti nejvíce užívali spolu s DOACs betablokátory 51,8 % (173 pacientů), statiny 38,6 % (129 pacientů) a antihypertenziva 35 % (117 pacientů). Celkový počet užívaných léků, včetně DOACs, byl v průměru 4 léky, maximum 13 a minimum 1.

Nejvíce užívané DOACs byl rivaroxaban ve 45,2 % (151 pacientů), dále apixaban ve 27,8 % (93 pacientů) a dabigatran ve 27 % (90 pacientů). Co se týče délky užívání jednotlivých perorálních antikoagulancií, signifikantně převládalo v 94 % dlouhodobé užívání oproti krátkodobému například před operačním výkonem a podobně (6 %).

Dabigatran užívalo tedy 27 % pacientů, z toho dávku 150 mg užívalo 13,8 % z celého souboru (46 pacientů) a dávku 110 mg užívalo 13,2 % (44 pacientů). Rivaroxaban pak užívalo 45,2 % pacientů, z toho dávku 20 mg užívalo 39,2 % z celého souboru (131 pacientů) a dávku 15 mg 6 % (20 pacientů). Apixaban užívalo 27,8 % (93 pacientů), z toho 5 mg dávku užívalo 23,4 % z celého souboru a sníženou dávku 2,5 mg uží-

Tab. 1. Užívání jednotlivých antikoagulancií v jednotlivých gramážích účinné látky

Dabigatran			Rivaroxaban			Apixaban		
Dávka v mg	n	Osoby v %	Dávka v mg	n	Osoby v %	Dávka v mg	n	Osoby v %
150	46	13,8	20	131	39,2	5	78	23,4
110	44	13,2	15	20	6,0	2,5	15	4,5

n – počet osob

valo 4,5 % (15 pacientů). Nejčastěji užívaná dávka a DOACs tedy byl rivaroxaban u 39,2 % pacientů v dávce 20 mg, poté následoval apixaban u 23,4 % (78 pacientů) v dávce 5 mg a na třetím místě dabigatran u 13,8 % (46 pacientů) v dávce 150 mg. Nejméně užívané DOACs byl apixaban v dávce 2,5 mg u 4,5 % (15 pacientů). Užívání jednotlivých antikoagulancií v jednotlivých dávkách lze pozorovat v přehledné tabulce 1.

Dalším zjišťovaným parametrem byly nežádoucí účinky u sledovaných antikoagulancií. U dabigatranu se objevily nežádoucí účinky u 18 pacientů, tedy u 20 % pacientů užívající dabigatran, což je 5,4 % z celého souboru všech pacientů. Ve 4 případech se objevila nespavost, 3 pacienti měli všeobecné gastrointestinální (GIT) potíže, u 2 pacientů se objevovala epistaxe, hematurie, anémie a u 1 pacienta se objevila hemoragická gastritida, krvácení ze sliznice rektu, krvácení z varixů, krvácení z vulvy a zvýšení diastolického tlaku. Při rozdělení nežádoucích účinků do skupin, bylo nejčastěji udáváno krvácení obecně (8 %), dále ostatní projevy, jako je zvýšení diastolického tlaku, anémie, ospalost a nejméně často (4 % pacientů) se objevily GIT potíže.

U rivaroxabanu se objevily nežádoucí účinky u 16 pacientů, tedy u 10,7 % pacientů užívajících rivaroxaban, což je 4,8 % z celého souboru všech pacientů. Nejvíce se objevovaly všeobecné GIT potíže (u 3 % pacientů užívajících rivaroxaban, což bylo 5 pacientů), dále se v 6 % případů (u 9 pacientů) objevily krvácivé komplikace. Dále bylo ve 3 případech uváděno krvácení ze sliznice rektu, ve 2 případech epistaxe, a po 1 případu krvácení z hemoroidů, z bradavky, gingivální krvácení a hematomy. Dále se v souboru v 1 případě objevila závrať a hyperhomocysteinemie.

U apixabanu se objevily nežádoucí účinky u 8 pacientů, tedy u 8,6 % pacientů užívajících apixaban, což je 2,4 % z celého souboru všech pacientů. Nejčastěji se vyskytovaly hematomy ve 2 případech, taktéž ve 2 případech erytém a závrať. Po 1 případě se objevila bolest hlavy a hematurie. GIT potíže neuvedl žádný pacient užívající apixaban.

Celkově se nežádoucí účinky objevily u 42 osob v souboru (12,6 % pacientů) z toho u 16 (38,1 %) mužů a 26 žen (61,9 %).

Bylo provedeno srovnání jednotlivých DOACs a jejich nežádoucích účinků. Při testování všech nežádoucích účinků u DOACs (nežádoucí účinek ano/nežádoucí účinek ne) nebyla zjištěna statisticky významná souvis-

lost ( $Pr = 0,402$ ). Také bylo prováděno testování jednotlivých skupin nežádoucích účinků. Výsledek srovnání GIT nežádoucích účinků (nežádoucí účinek GIT ano/nežádoucí účinek GIT ne) u DOACs byl dle Fisherova exaktního testu statisticky nesignifikantní ( $Pr = 0,079$ ). Stejně testování bylo provedeno i u skupiny krvácení. Rozdělení nebylo podle typů krvácení, ale podle souhrnu krvácení ano/krvácení ne. Opět nebyla zjištěna statistická významnost ( $Pr = 0,147$ ). Také byla testována alergie jako nežádoucí účinek. U alergie u DOACs nebyla zjištěna statisticky významná souvislost.

Také byla zjišťována statistická významnost mezi DOACs a věkem. U věku a pohlaví nevyšla signifikantní statistická významnost. U BMI vyšla statisticky významná souvislost, muži užívající DOACs měli častěji nadváhu či obezitu než ženy. (věk: Fisher's exact  $Pr = 0,063$ ; BMI:  $p = 0,042$ ).

## Limitace studie

Jako každá jiná studie má i tato studie nových antikoagulancií své limitace. Soubor čítající 334 osob samozřejmě nemůže zcela konkurovat velkým průkazným studiím ARISTOTLE (s celkem 9120 pacienty užívajících Apixaban), ROCKET AF (s celkovým počtem 14 264 pacientů užívajících rivaroxaban) či RE-LY (s celkovým počtem 18 113 pacientů užívajících dabigatran z 951 center ve 44 zemích). Nicméně i přes to jsou data získaná touto studií velmi cenná. Byl totiž získán přehled o pacientech užívajících DOACs a tím i možnost personifikace a optimalizace léčby každého pacienta na základě zjištěných rizik jako jsou jejich komorbidity, nadváha či obezita a podobně.

Dalším limitem studie je forma, ze kterých byla data sbírána. Jednalo se o elektronickou dokumentaci pacientů. Dokumentace byla vyplňována několika lékaři a dalším zdravotnickým nelékařským personálem. Každá tato osoba měla jiný systém zápisu informací. Zapisovaná data tedy neměla jednotnou formu a někdy nebylo možné se některých dat dopátrat.

## Diskuze

Epidemiologická studie nových antikoagulancií získala data od 334 pacientů sítě kardiologických ambulancí na území města Ostravy a Opavy. Byly zjišťovány základní charakteristiky pacientů jako je věk, BMI, komorbidity, další užívané léky a v neposlední řadě nežádoucí účinky

jednotlivých DOACs. Do studie byly zahrnuti všichni pacienti, kteří užívali DOACs, aby nedošlo k výběrové chybě. Parametrem pro zařazení pacienta do studie bylo užívání jednoho ze 3 sledovaných DOACs. V této síti ambulantních kardiologických pracovišť jsou pacientům taktéž předepisována další antikoagulancia, včetně warfarinu. Tato studie je ale věnována DOACs, protože v minulosti (a jistě i v současnosti) se tato DOACs srovnávala zejména s warfarinem. Nedocházelo ke srovnání jednotlivých DOACs mezi sebou.

Bylo zjištěno, že 36,8 % pacientů trpělo nadváhou a 31,1 % pacientů trpělo lehkou obezitou s BMI do 34,9. Pouze 19,1 % pacientů si udržovalo normální váhu (BMI od 18,5–24,9). Téma vztahu onemocnění srdce a obezity je zajímavé, plně nejasností a je stále intenzivně zkoumáno. Dnes rozhodně platí, že obezita přináší více komplikace metabolické a onkologické než kardiovaskulární a přesné rozdělení, jak patogenně či ochranně může v kardiologii působit tuková tkáň, vyžadují ještě další výzkum. Zatím chybí metody, které by měřily konkrétní funkční stav a vlastnosti tukové tkáně u jednotlivých onemocnění srdce. Také by jednou bylo vhodné kvantifikovat vliv paradoxu obezity. Pro klinickou praxi je zatím nejdůležitější prevence komplikací obezity, včetně těch kardiovaskulárních komplikací, pohybem (8).

Nejčastěji uváděnou diagnózou pro preskripci jednoho z DOACs byla v 68 % fibrilace síní (233 pacientů), dále to byla flebotrombóza dolních končetin ve 21 % (69 pacientů), plicní embolie 4 % (12 pacientů), u 3 % flutter síní (10 pacientů) a u 3 % ostatní diagnózy jako je CMP a ICHS. Non-kardioembolické CMP a ICHS jsou indikací zejména pro antiagregační léčbu, nicméně z dokumentace pacientů nebylo možné zjistit, z jakého důvodu jim na základě této indikace byla předepsána DOACs. DOACs jsou tedy indikovány k prevenci pooperačních tromboembolických komplikací po ortopedických operacích, elektivní náhradě kolenního nebo kyčelního kloubu, v prevenci ischemického iktu nebo systémové embolizace, u nemocných s nevalvulární fibrilací síní, k léčbě hluboké žilní trombózy a hemodynamicky stabilní plicní embolie a k prevenci rekurentní HŽT a PE u dospělých (6, 9, 10, 11).

Celkový počet užívaných léků, včetně DOACs, byl v průměru 4 léky, maximum 13

a minimum 1. V tomto zjištění je třeba hledat možný problém s interpretací výsledků týkajících se zjištěných nežádoucích účinků. Nemůžeme s jistotou konstatovat, že zaznamenané nežádoucí účinky měla na svědomí nová perorální antikoagulancia. Je třeba brát v potaz fakt, že tito pacienti jsou polymorbidní, mají velmi často nadváhu nebo jsou obézní a zároveň berou další 3 léky, které mají další paletu možných nežádoucích účinků. Proto nelze s naprostou jistotou říci, že zjištěný nežádoucí účinek má na svědomí užívání jednoho z DOACs a k tomu je třeba přihlížet při interpretaci dat. Taktéž je třeba dodat, že tito pacienti často dochází i do jiných odborných ambulancí, proto úplný výčet léků nemohl být zjištěn. Také je třeba dodat, že některá léčiva patří do několika sledovaných skupin a můžou se tedy překrývat či vyskytovat v několika skupinách současně.

Nejvíce užívaným DOACs v souboru byl rivaroxaban ve 45,2 % (151 pacientů), dále apixaban ve 27,8 % (93 pacientů) a dabigatran ve 27 % (90 pacientů). Nejčastěji užívaná dávka a DOACs tedy byl rivaroxaban u 39,2 % pacientů v dávce 20 mg, poté následoval apixaban u 23,4 % (78 pacientů) v dávce 5 mg a na třetím místě dabigatran u 13,8 % (46 pacientů). Nejméně užívané DOACs byl apixaban v dávce 2,5 mg u 4,5 % (15 pacientů). U pacientů užívajících nižší dávky DOACs nebylo možné zjistit důvod preskripce této nižší dávky (nejčastěji se uvádí například věk, renální funkce, hmotnost, lékové interakce). Obecně tedy bohužel z dokumentace pacientů nebylo možné zjistit důvod preskripce DOACs a jejich dávkování. V řadě indikací je možnost volby, jindy je preference jednoho postupu výhodnější – jak z pohledu větší účinnosti, tak vyšší bezpečnosti a někdy je výběr omezen jen na jedno antikoagulans. Racionální výběr léčiva musí zohlednit reálný přínos léčby ve vztahu k riziku. U antikoagulancií, kdy zasahujeme do významného reparačního mechanismu, to platí dvojnásob. Výběr musí zohlednit danou indikaci, daného nemocného, souběžnou medikaci a teprve pak je možno zvolit optimální léčivo. Při možnosti volby je možno přihlídnout též k osobním zkušenostem s tím či oním přípravkem. Při volbě antikoagulancia nutno v první řadě respektovat schválené indikace jednotlivých léčiv. Závěrem nutno zdůraznit, že uvedené rozdíly mezi DOACs ve

všech indikacích nejsou postaveny na přímém srovnání ve studiích head-to-head, tyto studie v nejbližší době nejsou plánovány. Rozdíly mezi jednotlivými léčivy je tak nutno vidět jako pravděpodobné a při výběru konkrétního DOACs stavět zejména na farmakokinetických vlastnostech, zejména na stavu glomerulární filtrace. Vyšší riziko infarktu myokardu při léčbě gatranu je sice postaveno na post-hoc analýze, nicméně statistici hodnotí významnost nad 99 %. Stejně tak je tomu s vyšším rizikem gastrointestinálního krvácení při léčbě rivaroxabanem či dabigatranem (7).

Co se týče délky užívání jednotlivých perorálních antikoagulancií, signifikantně převládalo v 94 % dlouhodobé užívání oproti krátkodobému například před operačním výkonem a podobně (6 %). Z dokumentace pacientů často nebylo možné zjistit přesnou délku užívání DOACs, častokrát byla data zjišťována a dopočítávána z výčtu preskripce léků. Z tohoto důvodu bohužel nebylo možné převést data o délce užívání na jednotný ukazatel a tak standardizovat délku užívání DOACs například na pacientoroků.

U dabigatranu se objevily nežádoucí účinky u 18 pacientů, tedy u 20 % pacientů užívajících dabigatran, což je 5,4 % z celého souboru všech pacientů. U rivaroxabanu se objevily nežádoucí účinky u 16 pacientů, tedy u 10,7 % pacientů užívajících rivaroxaban, což je 4,8 % z celého souboru všech pacientů. U apixabanu byly udávány nežádoucí účinky u 8 pacientů, tedy u 8,6 % pacientů užívajících apixaban, což je 2,4 % z celého souboru všech pacientů. Nejméně nežádoucích účinků měl tedy apixaban (u 8 osob), dvakrát více nežádoucích účinků než apixaban měl rivaroxaban (16 osob) a nejvíce nežádoucích účinků měl dabigatran (18 osob). Nežádoucí účinky byly v dokumentaci pacientů často označovány různým způsobem, někdy byly uvedeny pod obecným pojmem „krvácivé komplikace“, jindy byly konkretizovány. Kde to bylo možné, byly komplikace v této studii uváděny konkrétně. Z tohoto důvodu také nebylo možné rozdělit krvácivé komplikace do přehledných skupin například na „velké“ či „ostatní“. Nejčastějším nežádoucím účinkem pak byly GIT potíže a některý z typů krvácení. Celkově se nežádoucí účinky objevily u 42 osob v souboru (12,6 % pacientů) z toho 16 (38,1 %) u mužů a 26 u žen (61,9 %). Zjištěné nežádoucí účinky odpovídají uvedeným údajům v informacích o léčivém pří-

pravku (SPC) (9, 10, 11). Taktéž se potvrdil trend GIT nežádoucích účinků u dabigatranu a apixabanu (u rivaroxabanu nebyl zjištěn žádný GIT nežádoucí účinek) (7).

Dalšími statistickými testy (Fisherův exaktní test, chí kvadrátový test) byla zjišťována statistická významnost. Porovnávali se DOACs mezi sebou podle skupin nežádoucích účinků. Ani v jednom případě nebyla zjištěna statistická významnost, tedy ani v jednom z nežádoucích účinků se jednotlivá DOACs mezi sebou neliší, jeden není lepší než druhý. Samozřejmě lze pouze říci, že nejméně nežádoucích účinků měl apixaban a nejvíce dabigatran. Také nebyl potvrzen statisticky významný rozdíl u DOACs mezi věkovými skupinami či BMI. U BMI vyšla statisticky významná souvislost, muži užívající DOACs měli častěji nadváhu či obezitu než ženy.

## Závěr

Nová antikoagulancia jsou bezpochyby velkým krokem kupředu. Pro optimalizaci léčby je třeba celkově zhodnotit zdravotní stav pacientů. Na základě těchto informací lze stanovit optimální léčbu pro každého konkrétního pacienta.

Obecně lze říci, že pacienti užívající DOACs jsou většinou starší 50 let, trpí nadváhou či obezitou, berou kromě DOACs další 3 léky, nejčastěji betablokátory a statiny a jsou polymorbidní. Je třeba tato fakta aktivně zjišťovat jako možná rizika pro vznik budoucích nežádoucích účinků. Je třeba pacienty edukovat o možnostech zdravého životního stylu a tak zlepšení jejich zdraví.

Pro další výzkum by bylo vhodné zjistit od každého pacienta či jejich ošetřujícího kardiologa data, které nebylo možné získat z jejich dokumentace, nebo v dokumentaci nebyla jasně zapsána. Zejména o faktorech životního stylu, přesné délce užívání či důvodu preskripce jednotlivých DOACs v konkrétní dávce. Dále by bylo pro další výzkum velmi zajímavé zjistit údaje o funkci ledvin, jater a parametry krevního obrazu před a během užívání DOACs. I v této oblasti se totiž mohou vyskytnout nežádoucí účinky.

V řadě indikací je možnost volby, jindy je preference jednoho postupu výhodnější – jak z pohledu větší účinnosti, tak vyšší bezpečnosti a někdy je výběr omezen jen na jedno antikoagulans. Racionální výběr léčiva musí zohlednit reálný přínos léčby ve vztahu k riziku.

## LITERATURA

1. Pohlídalová A, Janoutová J, Homza M, Janout V. Nová anti-koagulancia. *Praktický lékař*. 2016; 96(3): 114–121.
2. Zatloukalová A, Janoutová J, Homza M, Janout V. New anticoagulants. *Profese online* [online] [cit. 2018-01-30]. 2017; 10(2): 1–9. DOI: 10.5507/pol.2017.006. Dostupné z: <http://profeseonline.upol.cz/doi/10.5507/pol.2017.006.html>
3. Conolly SJ, Eikelboom J, Joyner C. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 364(9): 806–817.
4. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365(10): 883–891.
5. Granger CHB, Alexander JH, McMurray JV, et al. For the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981–992.
6. Kvasnička J, Penka M, Kvasnička T, a kol. Doporučení české společnosti pro trombózu a hemostázu České lékařské společnosti J. E. Purkyně pro bezpečnou léčbu novými perorálními antikoagulancii (NOAC) – dabigatran mexilátem, apixabanem a rivaroxabanem. *Vnitř. Lék.* 2015; 61(6): 537–546.
7. Bultas J, Karetová D. Výběr nemocných k léčbě NOAC – co zohlednit? *Interní Med* [online] [cit. 2018-01-30]. 2015; 17(3): 118–122. Dostupné z: <https://www.internimedica.cz/>
8. Svačina Š. Obesity and heart. *Vnitř. Lék.* December 2014; 60(12): 1068–1071. Dostupné z: MEDLINE Complete, Ipswich, MA.
9. Souhrn údajů o přípravku ELIQUIS. The European medicines agency: Science medicines health [online] [cit. 2018-01-30]. EU: An agency of the European Union, 2015. Dostupné z: [http://www.ema.europa.eu/docs/cs\\_CZ/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000829/WC500041059.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf)
10. Souhrn údajů o přípravku PRADAXA. The European medicines agency: Science medicines health [online] [cit. 2018-01-30]. EU: An agency of the European Union, 2015. Dostupné z: [http://www.ema.europa.eu/docs/cs\\_CZ/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000829/WC500041059.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf)
11. Souhrn údajů o přípravku XARELTO. The European medicines agency: Science medicines health [online]. EU: An agency of the European Union, 2015 [cit. 2018-01-30]. Dostupné z: [http://www.ema.europa.eu/docs/cs\\_CZ/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000944/WC500057108.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000944/WC500057108.pdf)