

length of hospital stay, laboratory values (INR), bleeding events, and antidote administration. Differences between the groups were assessed using the t-test or non-parametric tests, and the chi-square test ($p < 0.05$).

Results: Patients on DOACs were on average older (81.0 ± 8.3 vs. 78.5 ± 8.3 years; $p < 0.05$) and had a longer hospital stay (8.8 ± 9.5 vs. 7.1 ± 7.8 days; $p < 0.05$). In the warfarin group, there was a more pronounced fluctuation of INR (max. 23.37) and a higher incidence of complications defined as bleeding or extreme INR values (40.2% vs. 6.6% in the DOAC group), which more often required administration of vitamin K or prothrombin complex.

Conclusions: In the studied cohort of patients, the incidence of adverse effects appeared to be lower with DOACs compared to warfarin. Warfarin remains indispensable in certain indications, yet DOACs are emerging as a more suitable alternative for elderly polymorbid patients, even considering the limitations of safety assessment through INR. These observations align with the available literature, which indicates a lower incidence of bleeding and other adverse effects with DOACs, particularly among older patients with multiple comorbidities.

Key words: anticoagulants, warfarin, DOAC, INR, bleeding.

Úvod

Antikoagulanciá ako podskupina antitrombotík sú liečivá, ktoré bránia nadmernej zrážanlivosti krvi tým, že spomaľujú alebo blokujú rôzne stupne koagulačnej kaskády (1). Využívajú sa v prevencii a liečbe trombotických stavov. Medzi ich terapeutické indikácie patria venózne trombotické príhody (VTE), prevencia trombotických komplikácií pri srdcových ochoreniach (fibrilácia predsiení ako najčastejšia arytmia u dospelých) (2), prevencia a liečba mozgovocievnych príhod, sekundárna prevencia infarktu myokardu (IM) a súvisiacich komplikácií (3, 4, 5, 6, 7, 8).

V klinickej praxi sa dlhé roky používal predovšetkým tradičný warfarín, ako je jediný zástupca skupiny antagonistov vitamínu K. V ostatných rokoch (od roku 2010) sa však stále viac dostáva do popredia v klinickej praxi novšia skupina liečiv – priame perorálne antikoagulanciá (DOAK) (DOAC – *direct oral anticoagulants*, niekedy označovaných aj ako NOAC – *novel oral anticoagulants*). Prvým liečivom z tejto skupiny, ktoré získalo oficiálne schválenie na klinické použitie, bol dabigatran etexilát (ďalej spomínaný v článku ako dabigatran – dabigatran etexilát sa po perorálnom podaní a absorpcii v tráviacom trakte metabolizuje v pečeni na aktívnu formu, ktorým je dabigatran). Pôsobí ako priamy inhibítor trombínu (faktora IIa), čím blokuje samotný záver koagulačnej kaskády, kde trombín premieňa fibrinogén na fibrín. Ďalšie DOAK, rivaroxabán, apixabán a edoxabán, účinkujú priamou inhibíciou faktora Xa, ktorý zabezpečuje premenu protrombínu na trombín. Blokováním tvorby trombínu sa výrazne obmedzuje tvorba fibrínových zrazenín. Najnovším zo skupiny DOAK

je betrixabán (2017) (9). Má špecifickú indikáciu na dlhodobú profylaxiu trombembolizmu u hospitalizovaných pacientov s akútnymi internými ochoreniami, na Slovensku však zatiaľ nie je dostupný.

DOAK postupne zmenili farmakoterapeutické postupy tým, že ponúkajú jednoduchšie a bezpečnejšie alternatívy k warfarínu (10). Tieto látky sú schválené na prevenciu a liečbu viacerých trombotických stavov, najmä na prevenciu cievnej mozgovej príhody pri nevalvulárnej fibrilácii predsiení (bez stredne ťažkej až ťažkej mitrálnej stenózy) a venózne trombotické (VTE), a vo veľkých klinických štúdiách preukázali rovnako dobrú, v niektorých prípadoch aj lepšiu účinnosť v porovnaní s warfarínom (11). Medzi hlavné výhody DOAK patrí rýchlejší nástup účinku (kým warfarín účinkuje o niekoľko dní, DOAK pôsobia v priebehu hodín) a jeho kompenzácia, menej interakcií a najmä predvídateľnejšia farmakokinetika, ktorá znižuje potrebu rutinného laboratorného monitorovania (10, 11).

Ďalšia praktická výhoda DOAK oproti warfarínu spočíva najmä v jednoduchšom dávko-

vaní (pri väčšine pacientov sa predpisuje fixná dávka). Všetky výhody a nevýhody oboch DOAK a warfarínu sú zhrnuté v Tabuľke 1 (12, 13, 14).

Práve pre svoje pozitívne vlastnosti sú dnes vo väčšine prípadov DOAK preferovanými liečivami, avšak niektoré klinické diagnózy stále vyžadujú liečbu warfarínom aj podľa najnovších terapeutických postupov. V prípade valvulárnej fibrilácie predsiení (forma fibrilácie predsiení, ktorá vzniká v prítomnosti významného ochorenia srdcových chlopní, najmä pri stredne ťažkej až ťažkej mitrálnej stenóze napr. reumatického pôvodu, alebo u pacientov s mechanickou srdcovou chlopňou) je indikovaná dlhodobá antikoagulačná liečba warfarínom (10). Podobne, v prípade prítomnosti mechanickej srdcovej chlopne alebo v prípade vrodenej chlopňovej chyby u pacienta ostáva warfarín jediným odporúčaným perorálnym antikoagulanciom (štúdia skúmajúca dabigatran u pacientov s mechanickými srdcovými chlopňami bola predčasne ukončená z dôvodu vyššej miery krvácania a trombotických komplikácií v ramene s dabigatranom) (15).

Tab. 1. Porovnanie výhod a nevýhod priamych perorálnych antikoagulancií (DOAC) a warfarínu (podľa Ktenopoulos et. al., 2022) (14)

	Priame perorálne antikoagulanciá (DOAK)	Antagonisty vitamínu K (warfarín)
Výhody	vyššia účinnosť	vylučovaný pečeňou, vhodný pri CKD
	jednoduchšie dávkovanie	možnosť použiť u pacientov mechanickej chlopňovou náhradou
	o polovicu menej smrteľných krvácaní (intrakraniálnych) (12)	väzba na bielkoviny v krvi
Nevýhody	fixné dávky bez nutnosti monitorovania INR (v prípade potreby PT, aPTT, TT) (13)	
	použitie len pri nevalvulárnej AF	úzke terapeutické okno
	vyššia cena (liečba DOAK na tri mesiace je približne 20-krát drahšia ako terapia warfarínom)	nepredvídateľná odpoveď na dávku
		interakcie s liekmi a potravinami
	vyžaduje dôkladné monitorovanie INR	
		kalcifylaxia (ukladanie vápniku v tepnách)