

ňu neexistujú. Ďalšie diagnózy ako pľúcna embólia, mozgový infarkt a trombóza tepien sa vyskytovali menej často. Pri porovnávaní účinnosti warfarínu a DOAK sme sa zamerali na hodnoty INR z prvého odberu krvi po prijatí pacientov. Rozdiely v hodnotách INR medzi ženami neboli štatisticky významné, preto sme ich neuvádzali. Zistili sme, že priemerná hodnota INR bola výrazne vyššia u pacientov užívajúcich warfarín (3,40) v porovnaní s pacientmi užívajúcimi DOAK (1,71;  $p < 0,05$ ). Najnižšie namerané hodnoty INR boli v oboch skupinách porovnateľné (0,97 pri warfaríne a 0,91 pri DOAK), ale maximálne hodnoty boli vyššie pri warfaríne (23,37 oproti 6,28 pri DOAK). Rozptyl (variabilita) hodnôt INR bol taktiež signifikantne vyšší pri warfaríne (7,7) ako pri DOAK (0,71;  $p < 0,05$ ) (Tabuľka 4).

Warfarín bol použitý na liečbu 219 pacientov. Ich priemerná hodnota INR pri prvom odbere krvi bola  $3,4 \pm 2,77$  a do posledného odberu sa upravila na  $2,34 \pm 1,42$ . U 88 pacientov (40,2%) došlo k nežiaducim udalostiam alebo výraznému zvýšeniu INR, ktoré pri prvom odbere dosahovalo priemerne  $6,0 \pm 3,6$ . Z týchto 88 pacientov dostalo 59 aktívny zásah na zníženie alebo stabilizáciu INR, najčastejšie podaním vitamínu K, čerstvo zmrazenej plazmy alebo v ojedinelých prípadoch protrombínového komplexu.

DOAK boli použité na liečbu 242 pacientov. Priemerné hodnoty INR pri prvom odbere boli  $1,71 \pm 0,83$  a pri poslednom  $1,62 \pm 0,88$ . Nežiaduce zvýšenie INR alebo iné nežiaduce udalosti boli zaznamenané u 16 pacientov (6,6%), pričom ich priemerné INR sa pohybovalo okolo 3,32 pri prvom a 2,14 pri poslednom odbere. Z nich osem dostalo antidotum, najčastejšie vitamín K, idarucizumab alebo protrombínový komplex.

Pri porovnaní oboch skupín sa zistilo, že v skupine s warfarínom sa vyskytlo podstatne viac prípadov zvýšeného INR alebo komplikácií ako v skupine s DOAK (40,2% oproti 6,6%). Pacienti s komplikáciami spôsobenými antikoagulačnou liečbou boli definovaní dvoma kritériami: zvýšenou hodnotou INR a/alebo prítomnosťou nežiaducich účinkov. Nežiaduce účinky boli kódované diagnózami MKCH-10: krvácanie z GIT (K92), stav krvácanosti zapríčinený antikoagulantmi (D683), otrava antagonistami antikoagulantmi (vitamín

K a iné koagulantmi) (T457), ako aj vnútrolebkové krvácanie (I61).

V skupine pacientov s komplikáciami po liečení warfarínom bolo častejšie podané antidotum (67%, vitamín K, plazma alebo protrombínový komplex). Pacientom s komplikáciami po liečení s DOAK bolo antidotum podané v 50% prípadov, pričom išlo najmä o vitamín K a v dvoch prípadoch o špecifické antidotum idarucizumab (Tabuľka 5).

Graf 1 znázorňuje vývoj počtu pacientov liečených warfarínom a DOAK v období rokov 2010 až 2022. Zatiaľ čo počet pacientov užívajúcich warfarín sa v sledovanom období pohyboval relatívne stabilne (priemerne

okolo 16 pacientov ročne), počet pacientov liečených DOAK vykazuje narastajúci trend, pričom v roku 2022 dosiahol až 63. Celkový počet analyzovaných zomrelých pacientov predstavoval 5 317 (čo je počet softvérom „prečítaných“ chorobopisov z pôvodného počtu 5 380).

Graf 2 zobrazuje vývoj predpisovania jednotlivých typov DOAK (dabigatran, rivaroxabán, apixabán, edoxabán) u pacientov podľa pohlavia v rokoch 2010 až 2022. Prvé použitie DOAK bolo zaznamenané v roku 2013, keď sa do liekovej anamnézy pacientov zaradil dabigatran a rivaroxabán. V nasledujúcich rokoch počet pacientov liečených

**Tab. 3.** Diagnózy ako indikácie na antikoagulačnú liečbu u sledovaných pacientov

Diagnóza	pacienti užívajúci warfarín (počet)	pacienti užívajúci DOAK (počet)
Srdcové zlyhávanie (I50)	146	165
Žiadna z uvedených diagnóz	63	70
Srdcový infarkt (I21)	18	11
Fibrilácia predsiení (I48)	7	6
Pľúcna embólia (I26)	2	2
Mozgový infarkt (I63)	2	7
Srdcový infarkt (I22)	2	2
Trombóza tepien (I74)	0	1
Trombóza, flebitída (I80)	0	0

**Tab. 4.** Charakteristika pacientov užívajúcich warfarín a DOAK

Charakteristika	pacienti užívajúci warfarín (n = 219)	pacienti užívajúci DOAK (n = 242)
Počet mužov	121	117
Počet žien	98	125
Priemerný vek	$78,5 \pm 8,3$	$81,0 \pm 8,3$
t-test (vek)*	$p = 0,00182$	
Dĺžka hospitalizácie	$7,1 \pm 7,8$	$8,8 \pm 9,5$
t-test (dĺžka hospitalizácie)	$p = 0,03956$	
INR	3,4	1,71
Minimum (INR)	0,97	0,91
Maximum (INR)	23,37	6,28
Rozptyl (INR)	7,7	0,71
t-test (rozptyl INR)*	$p = 0,000001$	

\*t-test: realizovaný t-test pre nezávislé výbery – nepárový t-test

**Tab. 5.** Pacienti užívajúci warfarín, ich priemerné hodnoty INR, výskyt nežiaducich udalostí, resp. hlavne zvýšeného INR a spôsoby riešenia

	Pacienti užívajúci warfarín (n = 219)	Pacienti užívajúci DOAK (n = 241)
Priemerná hodnota INR (prvý odber)	$3,4 \pm 2,77$	$1,71 \pm 0,83$
Priemerná hodnota INR (posledný odber)	$2,34 \pm 1,42$	$1,62 \pm 0,68$
Nežiaduci účinok/zvýšené INR	88 (40,2%)	16
Priemerná hodnota INR (prvý odber)	$6,0 \pm 3,6$	$3,32 \pm 1,85$
Priemerná hodnota INR (posledný odber)	$2,9 \pm 1,9$	$2,14 \pm 1,13$
Zásah	59	8
Fytomenadión (vitamín K)	41	6
Čerstvo mrazená plazma	29	2
Protrombínový komplex	1	1