

týmito antikoagulanciami neustále rástol. Z grafu je zrejmy postupný nárast celkového počtu pacientov liečených DOAK v priebehu sledovaného obdobia. Spomedzi jednotlivých typov DOAK bol najvýraznejší nárast zaznamenaný pri apixabáne, ktorý v posledných rokoch výrazne prevládal. Používanie edoxabánu bolo minimálne a začalo sa až v roku 2021. Počet pacientov liečených dabigatranom a rivaroxabánom zaznamenal miernejší, no stabilný nárast.

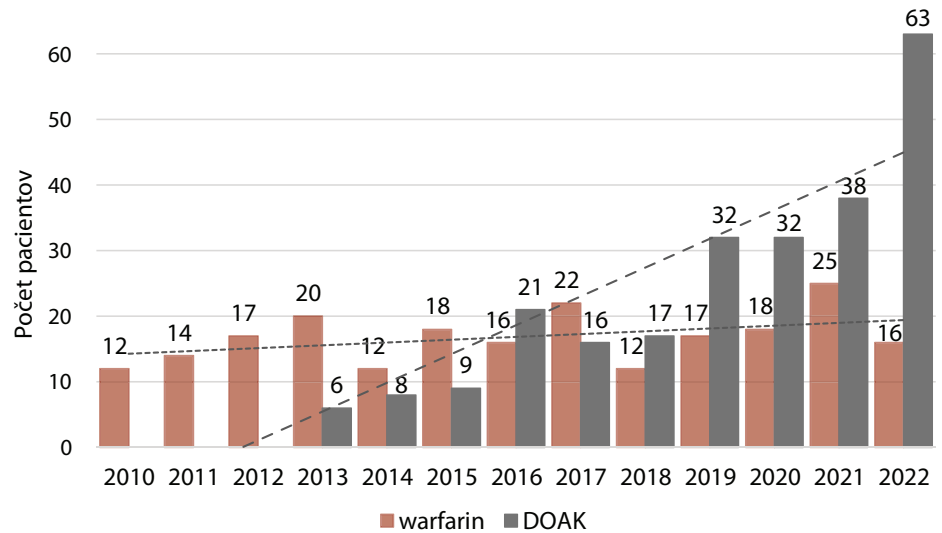
V rokoch 2010 až 2012 dominovalo predpisovanie warfarínu so 100% zastúpením u všetkých pacientov – v tom období ešte DOAK neboli dostupné/rozšírené na Slovensku. Pacienti s prvými registrovanými DOAK, dabigatranom a rivaroxabánom, sa vyskytli v roku 2013. V roku 2015 boli už aj pacienti liečení apixabánom. Podiel týchto troch typov DOAK sa postupne zvyšoval. Pacienti užívajúci edoxabán sa pridali v roku 2020. Na konci sledovaného obdobia warfarín predstavoval 20% z celkového počtu antikoagulačne liečených pacientov, zatiaľ čo DOAK dosiahli 80% (Graf 2).

Diskusia

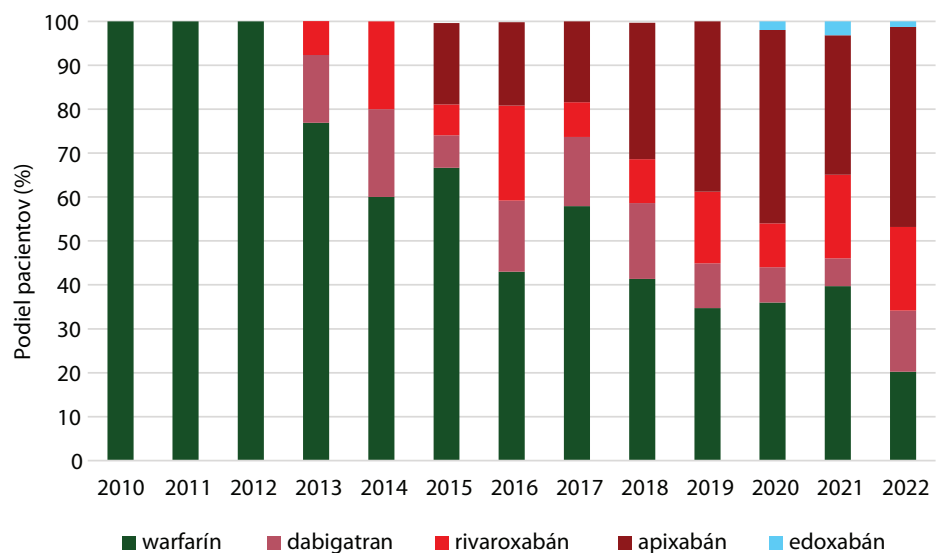
Táto retrospektívna analýza zahŕňajúca 46521 hospitalizácií v období rokov 2010 až 2022 poskytuje pohľad na používanie perorálnych antikoagulancií (warfarín vs. DOAK) pred hospitalizáciou u pacientov, ktorí zomreli počas hospitalizácie na V. internej klinike v Bratislave ($n = 5\,380$, priemerná nemocničná úmrtnosť 11,6%). Priemerný vek hospitalizovaných bol $69 \pm 16,1$ roka, pričom muži boli v priemere mladší ($66,2 \pm 15,9$ roka) ako ženy ($71,7 \pm 15,9$ roka). Priemerný vek zomrelých bol $76,9 \pm 11,8$ roka, ženy zomierali signifikantne vo vyššom veku ako muži ($79,1$ vs. $74,5$ roka).

Analýzovali sme pacientov, ktorí mali v liekovej anamnéze uvedené liečivo zo skupiny antikoagulancií a antitrombotík. V skupine pacientov s prebiehajúcou perorálnou antikoagulačnou liečbou sme identifikovali 219 pacientov liečených warfarínom a 242 liečených DOAK. Pacienti s liečbou DOAK boli v priemere starší ($81,0 \pm 8,3$ roka) než pacienti liečení warfarínom ($78,5 \pm 8,3$ roka) a strávili v nemocnici dlhší čas ($8,8 \pm 9,5$ vs. $7,1 \pm 7,8$ dňa). Tieto rozdiely dosiahli štatistickú významnosť ($p < 0,05$) a pravdepodobne odzrkadľujú nielen meniacu sa preskripčnú prax, ale

Graf 1. Vývoj počtu pacientov liečených warfarínom a DOAK 2010 – 2022



Graf 2. Percentuálny podiel jednotlivých liečiv (warfarín a DOAK) počas sledovaných rokov



aj rozdielny klinický profil pacientov: starší, často multimorbídni jedinci sú častejšie indikovaní na liečbu DOAK, ktoré majú stabilnejší farmakokinetický profil a nižšie nároky na laboratórne monitorovanie (21).

Z hľadiska hodnôt INR boli priemerné hodnoty pri prvom odbere významne vyššie u pacientov liečených warfarínom (3,40 vs. 1,71 pri DOAK; $p < 0,05$), pričom maximálna nameraná hodnota INR v warfarínovej skupine dosahovala až 23,37. Táto vyššia variabilita (rozptyl 7,7 oproti 0,71 pri DOAK) podčiarkuje nutnosť dôsledného monitorovania terapie warfarínom, keďže nesprávne nastavenie dávky alebo interakcie s inými liekmi môžu viesť k riziku krvácania (22).

V prípade nežiaducich udalostí sme pozorovali výrazne vyšší podiel komplikácií v skupine s warfarínom (40,2%) oproti DOAK (6,6%). Tento rozdiel môže prameniť nielen z odlišných

farmakodynamických vlastností warfarínu, ale aj z častejších výkyvov INR. Aktívny zásah (napr. podanie vitamínu K, čerstvo zmrazenej plazmy či špecifických antidot) bol potrebný u 59 pacientov liečených warfarínom a ôsmich pacientov liečených DOAK. Napriek tomu, že pri DOAK bola celková miera komplikácií nižšia, pozorovali sme rastúci absolútny počet úmrtí s touto liečbou v priebehu sledovaného obdobia. Uvedený jav však odráža všeobecný nárast preskripcie DOAK a s tým súvisiacu rastúcu základňu pacientov.

Podobne ako uvádza rozsiahly prospektívny register GARFIELD-AF (Global Anticoagulant Registry in the Field-Atrial Fibrillation), ktorý zahŕňa viac ako 57 000 pacientov s fibriláciou predsiení, aj naše dáta potvrdzujú, že u starších a často kriticky chorých pacientov je manažment warfarínu náročnejší (23). Títo pacienti