

Úvod

Gastrointestinální krvácení (GIB-gastrointestinal bleeding) je nejčastější krvácivou komplikací u uživatelů orálních antikoagulancií a je spojeno se značnou morbiditou a mortalitou (5–15 %), představuje 30–50 % ze všech referovaných závažných krvácení (1).

Přímá orální antikoagulancia (DOACs-direct oral anticoagulants) jsou antikoagulancia první volby pro prevenci cévní mozkové příhody u nevalvulární fibrilace síní (NVAf – non-valvular atrial fibrillation) a léčbu žilního tromboembolismu (VTE – venous thromboembolism). Ve srovnání s antagonisty vitamínu K (VKAs – vitamin K antagonists) vykazují podobnou nebo vyšší účinnost a lepší bezpečnost, významně snižují riziko závažného krvácení (MB, major bleeding), především intracerebrálního krvácení (ICH-intracerebral hemorrhage), mají rychlejší nástup a odeznění účinku a předvídatelnou farmakodynamiku bez nutnosti monitorování jejich antikoagulačního účinku. Mají méně potravinových a lékových interakcí. VKAs, prakticky jen warfarin, jsou stále široce používány, hrají důležitou roli u pacientů, u kterých jsou DOACs kontraindikována. Jedná se o pacienty s glomerulární filtrací (eGFR-estimated glomerular filtration rate) <15 ml/min, mechanickými srdečními chlopněmi, valvulární fibrilací síní (středně těžká až těžká mitrální stenóza), VTE s triple-pozitivním antifosfolipidovým syndromem nebo v přítomnosti závažných lékových interakcí (2).

S postupným poklesem užívání warfarinu a jeho náhradou DOACs se stává důležitou otázkou výskytu GIB na populační úrovni. Celkový počet pacientů užívajících antikoagulační léčbu v čase narůstá (mezi roky 2013–2023 o 58 %), právě v důsledku významného navýšení preskripce DOACs, více než by odpovídalo jen náhradě za warfarin. Naopak počet uživatelů antiagregační medicíny mírně klesá. V roce 2023 užívalo warfarin nebo DOACs více než 445 tisíc osob, tj. cca 4 % z celé populace a téměř 10 % z osob starších 50 let (Graf 1) (3).

Dřívější závěry z randomizovaných kontrolovaných studií (RCTs-randomized controlled trials) a systematických přehledů ukázaly

o 23–60 % vyšší riziko GIB u uživatelů DOACs ve srovnání s uživateli warfarinu. V průběhu posledních let bylo provedeno mnoho dalších RCTs a observačních studií (OSs – observational studies), metaanalýz a systematických přehledů, zaměřujících se na účinnost a bezpečnostní profil orálních antikoagulancií (OACs – oral anticoagulants) u pacientů s fibrilací síní (AF – atrial fibrillation) a VTE, z nichž lze riziko GIB posoudit a popsat současný stav a klinické dopady. I když GIB není nejzávažnější komplikací antikoagulační léčby a není provázeno zásadní mortalitou, vede k potřebě další zdravotní péče i hospitalizaci, zvláště je-li tzv. závažné. Definice závažného krvácení se lišila v jednotlivých studiích. Nejčastěji byla používána definice podle ISTH (ISTH – International Society on Thrombosis and Haemostasis). Krvácení bylo definováno jako závažné, pokud bylo klinicky zjevné a bylo spojeno s poklesem hladiny hemoglobinu o 2,0 g na decilitr (dl) nebo více nebo s transfuzí 2 a více jednotek červených krvinek; vyskytlo se na kritickém místě, nebo přispělo ke smrti. Naopak informace o méně závažném (minor) GIB nelze ze všech studií získat, bývá uváděno společně s jinými. Přesto má dopad na způsob léčby pacienta (1, 4).

Cílem tohoto přehledového článku je shrnout a porovnat data týkající se rizika GIB z klinických studií, jejich systémových souhrnů a metaanalýz, zaměřujících se na bezpečnostní profil a účinnost OACs u pacientů s AF a VTE, identifikace rizikových a protektivních faktorů s tímto rizikem souvisejících. Součástí prakticky zaměřeného přehledu jsou také aktuální doporučení týkající se pacientů s akutním GIB užívajících OACs a management OACs léčby před a po plánovaných endoskopických procedurách dle jejich krvácivého rizika.

Riziko gastrointestinálního krvácení při užívání orálních antikoagulancií v randomizovaných kontrolovaných studiích

Účinnost a bezpečnost DOACs byla studována v řadě RCTs a byla dále analyzována a komentována (2).

Graf 1. Počet unikátních pacientů s předepsaným léčivem dle ATC skupiny ročně dle NZIP (3)

