

o studiích z reálné klinické praxe ukázaly, že celkově DOACs riziko GIB významně nesnížily (8, 9, 10).

Metaanalýza zahrnující nejnovější studie (37 RCTs), jejímž cílem bylo porovnat riziko GIB spojené s užíváním různých DOACs, ukázala, že riziko MGIB se lišilo u různých DOACs. Mezi standardními dávkami DOACs bylo riziko MGIB spojené s 10 mg apixabanu denně významně sníženo ve srovnání s 300 mg dabigatranu denně, 60 mg edoxabanu denně a ≥ 15 mg rivaroxabanu denně. Míra rizika spojená s 300 mg dabigatranu denně, 60 mg edoxabanu denně a ≥ 15 mg rivaroxabanu denně se nelišila. Mezi nízkými dávkami DOACs bylo riziko MGIB spojené s edoxabanem v dávce 30 mg denně nižší než u rivaroxabanu v dávce 10 mg denně. Riziko MGIB u 30 mg edoxabanu denně bylo nižší než u 60 mg edoxabanu denně (4).

Riziko GIB/MGIB (RR, HR) v OSs a metaanalýzách OSs a RCTs u OACs terapie (DOACs versus warfarin) z různých indikací (NVAf, VTE) je shrnuto v tabulce 2 (6, 7, 8, 9, 10, 11).

Rizikové faktory pro gastrointestinální krvácení při užívání orálních antikoagulancií

Riziko GIB zvyšuje **vyšší věk**. Dabigatran významně zvyšuje riziko GIB (48% zvýšení rizika) u pacientů s AF (≥ 75 let) ve srovnání s warfarinem a ostatními DOACs (2, 5, 10).

Eliminace DOACs je závislá na renální exkreci, proto je u pacientů s **poruchou funkce ledvin** s CrCl < 50 ml/min (CKD G3, 4, 5 nebo terminální stadium onemocnění ledvin) vyšší pravděpodobnost kumulace léčiva, a tak i vyšší riziko GIB (2, 5, 12).

Pacienti s hodnotou krvácivého skóre **HAS-BLED ≥ 3** jsou ve zvýšeném riziku GIB (5).

Konkomitantní užívání gastrotoxických/ulcerogenních léčiv s OACs (protidestičková léčba, NSAIDs a kortikosteroidy) zvyšuje riziko výskytu GIB (2, 5).

Anamnéza VCHGD (VCHGD – vředová choroba gastroduodena), GIB, MGIB, předchozí jiné krvácení či MB, onemocnění / již dříve existující léze gastrointestinálního traktu (divertikulóza, angiodysplazie), infekce *Helicobacter pylori* (HP)) jsou faktory silně spojené se zvýšeným rizikem krvácení (3, 6).

Jaterní cirhóza je spojena s vyšším rizikem GIB. Jako komplikace portální hypertenze vznikají jícnové a žaludeční varixy, dále je přítomna porucha koagulačních funkcí (2, 5).

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc) byla spojena se zvýšeným rizikem GIB. Pacienti s CHOPN mohou mít dlouhou anamnézu kouření, které je známým rizikovým faktorem akutního GIB (2).

Nízká tělesná hmotnost může zvyšovat plazmatické koncentrace DOACs a VKAs, a tím zvýšit riziko GIB. Pacienti s podváhou mohou mít přidružená onemocnění jako pokročilý věk, křehkost, CKD, rakovinu, které dále zvyšují riziko krvácení (2).

Pacienti s **nádorovým onemocněním** mají ve srovnání s osobami bez nádorového onemocnění výrazně zvýšené riziko trombózy a krvácení. Riziko je ovlivněno anémií, trombocytopenií, selháním ledvin a interakcemi s léčbou. Výsledky RCTs prokázaly srovnatelnou účinnost inhibitorů faktoru Xa ve srovnání s LMWH (LMWH – low molecular

Tab. 2. Riziko GIB/MGIB (RR, HR) v observačních studiích a metaanalýzách DOAC versus warfarin, terapie z různých indikací (NVAf, VTE). Upraveno dle (6, 7, 8, 9, 10, 11)

OSs, metaanalýzy OSs a RCTs	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Lip et al. 2024	HR, 0,97; 95% CI, 0,82–1,15	HR, 0,93; 95% CI, 0,84–1,03	HR, 0,52; 95% CI, 0,47–0,58	
Souverein et al. 2021	UK CPRD HR (95% CI) 1,48 (1,09–2,00), Spain BIFAP HR (95% CI) 1,60 (1,28–1,99), Germany AOK HR (95% CI) 1,49 (1,29–1,72), Denmark, national HR (95% CI) 1,13 (1,01–1,26)	UK CPRD HR (95% CI) 1,50 (1,19–1,88), Spain BIFAP HR (95% CI) 1,30 (1,06–1,59), Germany AOK HR (90% CI) 1,36 (1,25–1,48), Denmark, national HR (95% CI) 1,14 (0,96–1,35)	UK CPRD HR (95% CI) 1,08 (0,75–1,56), Spain BIFAP HR (95% CI) 1,05 (0,74–1,50), Germany AOK HR (95% CI) 0,80 (0,66–0,96), Denmark, national HR (95% CI) 0,74 (0,60–0,92)	
Waranugraha et al. 2021	HR 0,99, 95% CI 0,87–1,12	HR 1,00, 95% CI 0,86–1,17	HR 0,58, 95% CI 0,51–0,67	HR 0,62; 95% CI 0,4–0,87
Shen et al. 2020	HR (95% CI) 1,48 (1,23–1,72)	HR (95% CI) 1,08 (0,71–1,45)	HR (95% CI) 0,21 (0,09–0,46)	HR (95% CI) 0,53 (0,10–0,95)
Aloysius 2021	RR 1,09, 95% CI 0,79–1,62–1,48	RR 1,38, 95% CI 1,12–1,71	RR 1,04, 95% CI 0,72–1,51	RR 0,48, 95% CI 0,19–1,17
Pae et al. 2022	HR 0,92; 95% CI, 0,72–1,16	HR 0,86; 95% CI, 0,77–0,97	HR 0,78; 95% CI, 0,64–0,97	
Anghel et al. 2020	HR 0,58 (95% CI 0,47–0,71) –1,43 (95% CI 1,07–1,90)	HR 1,00 (95% CI 0,87–1,16) –1,38 (95% CI 1,12–1,54)	HR 0,45 (95% CI 0,34–0,59) –1,13 (95% CI 0,79–1,63)	
Domek et al. 2020	HR 1,20, 95% CI 1,06–1,36	HR 1,24, 95% CI 1,08–1,41	HR 0,63, 95% CI 0,42–0,95	60 mg/d HR 0,42, 95% CI 0,26–0,69 30 mg/d HR 0,59, 95% CI 0,40–0,88
Gu et al. 2020	RCTs RR/HR (95% CI) 1,08 (0,82–1,42) RWSs RR/HR (95% CI) 1,07 (0,96–1,19)	RCTs RR/HR (95% CI) 1,39 (1,17–1,65) RWSs RR/HR (95% CI) 1,14 (1,04–1,23)	RCTs RR/HR (95% CI) 0,74 (0,44–1,22) RWSs RR/HR (95% CI) 0,65 (0,57–0,73)	RCTs RR/HR (95% CI) 1,20 (0,66–2,18) 60 mg/d 1,35 (0,94–1,6) 30 mg/d 0,67 (0,54–0,84)
Yang et al. 2020	HR 0,685; 95% CI, 0,500–0,938	HR 0,794; 95% CI, 0,697–0,904	HR 0,392; 95% CI, 0,173–0,890	HR 0,603; 95% CI, 0,434–0,839

Zkratky: GIB – gastrointestinální krvácení; MGIB – major gastrointestinal bleeding; RR – relative risk; HR – hazard ratio; CI – confidence interval; OSs – observational studies; RWSs – real-world studies; RCTs – randomized controlled trials; OACs – oral anticoagulants; DOACs – direct oral anticoagulants; NVAf – non-valvular atrial fibrillation; VTE – venous thromboembolism.

Tučným písmem vyznačeny statisticky významné výsledky