Pacienti užívající nová perorální antikoagulancia – výsledky epidemiologické studie

Patients using new oral anticoagulants – results of an epidemiological study

Anna Zatloukalová^{1,2}, Jana Janoutová³, Miroslav Homza⁴, Ondřej Machazek^{1,2},
Vladimír Janout³

¹Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava, Česká republika

²Centrum epidemiologického výzkumu, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava, Česká republika

³Centrum vědy a výzkumu, Fakulta zdravotnických věd, Univerzita Palackého, Olomouc, Česká republika

⁴Kardiovaskulární oddělení, Fakultní nemocnice Ostrava, Česká republika

ABSTRAKT

Východiska: Nová perorální antikoagulancia jsou nepochybně velkým krokem kupředu. Jejich užívání je oproti warfarinu bezpečnější a zároveň odpadá nutnost monitorace, což přináší velkou úlevu zejména méně pohyblivým pacientům. I přes jejich velké výhody, je třeba zejména pro optimalizaci léčby a minimalizaci možných nežádoucích účinků pacienty sledovat.

Cíl: Cílem studie bylo zjistit základní charakteristiky pacientů užívajících nová antikoagulancia, včetně komorbidit a dalších významných parametrů.

Metody: Data byla získávána z ostravské kardiologické databáze Benedor. Výběrovým kritériem bylo užívání DOACs (Direct Oral Anticoagulants), tedy užívání dabigatranu, rivaroxabanu či apixabanu. Při zpracování dat byl použit program EpiData. Dále byla data exportována a zpracována v programech Excel, Stata a OpenEpi. Vyšetřeno bylo celkem 334 pacientů.

Výsledky: 32,7 % respondentů mělo nadváhu a 55,8 % obezitu. Normální váhu si udržovalo pouze 11,3 % pacientů. Nejčastěji pacienti trpěli nemocemi jako je hypertenze a ischemická choroba srdeční.

Závěr: Obecně lze skupinu pacientů charakterizovat jako polymorbidní, s častou nadváhou či obezitou. Vhodné by bylo vedení pacientů ke zdravému životnímu stylu a tak zlepšení jejich zdraví.

ABSTRACT

Background: New oral anticoagulants are undoubtedly a big step forward. Their use is safer than warfarin, and there is no need for monitoring, which provides a great deal of relief especially for less-moving patients. In spite of their great advantages, especially for the optimization of treatment, the group of patients and their basics should be monitored.

Aim: The aim of the study was to find out the basic characteristics of patients, including comorbidities and other important parameters.

Methods: The data was obtained from the Benedor cardiac database in Ostrava. The selection criterion was the use of DOACs (Direct Oral Anticoagulants), i.e. the use of dabigatran, rivaroxaban or apixaban. The EpiData program was used for data processing. Data was also exported and processed in Excel, Stata and OpenEpi. The total number of respondents was 334 patients.

Results: The most prominent feature of patients was overweight and obese 55.8%. Normal weight was maintained by only 11.3% of patients. Most patients suffered from three other diseases (most often hypertension and ischemic heart disease).

Conclusion: In general, a group of patients may be characterized as polymorbid, overweight or obese. It would be appropriate to lead patients to a healthy lifestyle and thus improve their health.

KLÍČOVÁ SLOVA

Nová perorální antikoagulancia, dabigatran, rivaroxaban, apixaban, darexaban

KEY WORDS

New peroral anticoagulants, dabigatran, rivaroxaban, apixaban, darexaban

ÚVOD

V posledních 60 letech byl warfarin jediným perorálně podávaným antikoagulanciem. Přes svoji nepochybnou klinickou účinnost, zejména v prevenci cévní mozkové příhody (CMP) a rizika úmrtí u pacientů s fibrilací síní, má ale warfarin řadu nežádoucích účinků. Nejen z důvodu nežádoucích účinků byla vyvíjena a nakonec i vyvinuta nová přímá perorální antikoagulancia (dále DOAC – Direct Oral Anticoagulants), která jsou srovnatelně účinná a bezpečná jako warfarin a přitom je jejich užívání jednodušší. Máme dnes k dispozici dvě skupiny látek, a to přímé inhibitory trombinu (tzv. gatrany) a přímé inhibitory faktoru Xa (tzv. xabany). K prevenci CMP a jiných systémových embolizačních příhod u nemocných s fibrilací síní byly na základě velkých klinických studií zatím zaregistrovány následující látky (v pořadí, v němž jsou uvedeny): dabigatran (Pradaxa®), rivaroxaban (Xarelto®) apixaban (Eliquis®) a edoxaban (Lixiana®) (1, 2, 3, 4).

DOAC jsou používána zatím jen několik let. Zkušenosti s nimi tedy budou teprve postupně narůstat. Každopádně rozšíření možností antikoagulační léčby o DOAC je nesporným přínosem co se týče bezpečnosti i účinnosti léčby a v neposlední řadě i většího komfortu pro pacienty. S pacienty užívající DOAC se lze setkat pro jejich četné komorbidity a vyšší věk na mnoha pracovištích většiny specializací a všech stupních zdravotní péče (1).

Epidemiologická studie nových antikoagulancií se zabývala skupinou pacientů užívající DOACs. Je na místě zjišťovat o těchto pacientech co nejvíce informací, aby došlo k maximální optimalizaci léčby a tím i k většímu zdravotnímu přínosu pro pacienta. Pokud bude odborný lékař a zdravotnický personál vědět dostatek informací o pacientovi, například jeho komorbidit, další medikaci či pokud dojde ke zhodnocení výživového stavu jedince jakožto potenciálního rizikového faktoru, lze na základě těchto cenných informací lépe pečovat o zdraví pacienta. Konkrétně lze u pacienta zlepšit jeho subjektivní i objektivní zdravotní stav, například edukací pacienta v oblasti zdravé životní správy jako je zanechání kouření, alkoholová

abstinence či snižování váhy. V rámci této studie byly sledovány i nežádoucí účinky DOACs, nicméně tato data nejsou předmětem tohoto sdělení.

CÍL PRÁCE

Cílem studie bylo zjistit základní charakteristiky pacientů, včetně komorbidit a dalších významných parametrů. Výzkumné šetření probíhalo na území města Ostravy a Opavy u pacientů kardiologické ambulance.

METODIKA

Data byla sbírána z databáze sítí kardiologických ambulančních Benedor v Ostravě a Opavě. Výběrovým kritériem bylo užívání DOACs, tedy užívání dabigatranu, rivaroxabanu či apixabanu. Při zpracování dat byl použit program EpiData. Dále byla data exportována a zpracována v programech Excel, Stata a OpenEpi. Statistická významnost byla nastavena na hladině 5 %. Citlivé údaje byly zaslepeny tak, aby byl dodržen zákon o ochraně osobních údajů. Sběr dat probíhal od podzimu roku 2016 do konce roku 2017. Celkem byla získána data od 334 pacientů.

VÝSLEDKY

Ve sledovaném souboru bylo celkem 334 pacientů, z toho bylo 185 mužů (55,4 %) a 149 žen (44,6 %). Průměrný věk pacientů byl 72,3 let (minimum 34 let, maximum 93 let).

U celého souboru pacientů byla zjišťována také výška a váha. Z těchto údajů byl následně vypočten BMI (Body Mass Index). Dle BMI bylo vytvořeno šest skupin (dle světové zdravotnické organizace World Health Organization – WHO. Rozložení pacientů do skupin dle BMI lze vidět v tabulce 1.

Z tabulky je patrné, že pouze 11,3 % si udržuje normální váhu, nadváhu má 32,7 % pacientů a když sečteme všechny stupně obezity, získáme tím 55,8 % obézních pacientů. Pouze 0,2 % pacientů (2 pacienti z 334) trpí podvýživou, tedy mají podváhu. Nadváhou a obezitou pak trpělo celkem 110 žen a 158 mužů, to je 32,9 % žen a 47,3 % mužů z celého souboru.

Tabulka 1 Rozdělení pacientů do skupin dle BMI (dle WHO)

Stav organismu	Skupina BMI	BMI	n	%
Podvýživa	1	< 18,5	2	0,2
Normální hmotnost (ideální)	2	18,5 – 24,9	64	11,3
Nadváha (pre-obezita)	3	25,0 – 29,9	123	32,7
Lehká obezita	4	30,0 – 34,9	104	36,8
Středně těžká obezita	5	35,0 – 39,9	32	14,2
Těžká obezita (morbidní)	6	> 40,0	9	4,8

Legenda: n – počet osob, BMI – Body Mass Index, % – relativní četnost

Ve studii byly také zajišťovány základní vybrané komorbidity pacientů. Všechny komorbidity a jejich absolutní počty lze vidět v grafu 1. Tři nejpočetnější skupiny komorbidit jsou označeny červeně. Konkrétně se jedná o hypertenzi u 79,9 % pacientů ze souboru (267 osob), dále 77,5 % pacientů podstoupilo současně nějakou operaci (259 osob) a 37,7 % pacientů trpí ischemickou chorobou srdeční (126 osob). Dále

se v souboru vyskytovaly onemocnění plic, trombóza, úrazové stavy, diabetes mellitus 2. typu a podobně. V této oblasti bylo také zjišťováno, kolik komorbidit pacienti mají. Nejčastěji mají pacienti 3 nebo 4 další přidružená onemocnění (21,26 % a 20,66 %). Pouze 1,2 % pacientů (4 osoby) nemají žádné přidružené onemocnění. Maximum je 6 komorbidit u 0,9 % pacientů (ve 3 případech).

Graf 1 Výskyt komorbidit

Legenda: ICHS – ischemická choroba srdce, IM – infarkt myokardu, DM – diabetes mellitus, TEP – totální endoprotéza

Byly také zjišťovány reálné hodnoty krevního tlaku v době užívání nových antikoagulancií. Zvlášť byly zaznamenávány hodnoty systolického a diastolického tlaku. Ve fyziologickém rozpětí mělo systolickou hodnotu tlaku 50,3 % pacientů. Nicméně zvýšenou hodnotou systolického tlaku trpí 49,1 % pacientů. Zbýlé necelé procento trpí naopak nízkou hodnotou systolického tlaku (2 muži). Průměrná hodnota systolického tlaku pak byla 139 mm Hg. Minimum pak bylo 97 mm Hg a maximum 200 mm Hg. U diastolického tlaku byla zjištěna následující fakta. Ve fy-

ziologickém rozpětí mělo diastolickou hodnotu tlaku 69,8 % pacientů. Zvýšenou hodnotou systolického tlaku trpí 29,6 % pacientů. Pouze 0,6 % pacientů mělo hodnotu diastolického tlaku nižší než je fyziologická hranice. Průměrná hodnota diastolického tlaku byla 82,11 mm Hg. Minimum pak bylo 46 mm Hg a maximum 117 mm Hg.

Nejčastější počáteční diagnóza, na základě které došlo k preskripci DOACs, byla v 68 % fibrilace síní (233 pacientů). Dále ve 21 % flebotrombóza dolních končetin (69 pacientů), ve 4 % plicní embolie (12 pa-

cientů) a dalších 6 % tvořily napůl diagnóza flutter síní a ostatní diagnózy do kterých se členila například cévní mozková příhoda a ischemická choroba srdeční. Ve skupině diagnózy fibrilace síní bylo více mužů než žen (55,4 % mužů oproti 44,6 % žen). Velmi podobná situace byla u flebotrombózy dolních končetin (55,1 % mužů oproti 44,9 % žen).

Dále bylo zjištěno, že nejčastěji je užíván rivaroxaban (44,91 %), dále apixaban (2. typu 7,85 %) a dabigatran (27,24 %). DOACs jsou nadpoloviční většinou užívány muži (55,39 %) a ve 44,61 % ženami. Stejný trend převažování mužského pohlaví mají i jednotlivé léky, což lze pozorovat v tabulce 2.

Tabulka 2 Užívání jednotlivých účinných látek mezi pohlavím

Pohlaví	Dabigatran		Rivaroxaban		Apixaban		DOACs celkem	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Muž	47	14,07	85	25,45	53	15,87	185	55,39
Žena	44	13,17	65	19,46	40	11,98	149	44,61
Celkem	91	27,24	150	44,91	93	27,85	334	100,00

Legenda: n – počet osob, DOACs – Direct Oral Anticoagulants, % – relativní četnost

Co se týče délky užívání jednotlivých perorálních antikoagulancií, signifikantně převládalo v 94 % dlouhodobé užívání oproti krátkodobému (6 %).

V tabulce 3 lze vidět jednotlivé předepisované gramáže u dabigatranu, rivaroxabanu a apixabanu. U dabigatranu bylo užívání jednotlivých gramáží téměř v rovnováze (13,8 % uživatelů dávky 150 mg a 13,2 %

dávky 110 mg). U rivaroxabanu užívalo 39,2 % ze všech pacientů dávku 30 mg oproti 6 % nižší dávky 15 mg. Obdobné to bylo u apixabanu kde 23,4 % z celkového počtu pacientů užívalo dávku 5 mg a poloviční dávku pak užívalo zbylých 4,5 % pacientů. U rivaroxabanu a apixabanu lze tedy říci, že byla vždy volena dávka vyšší.

Tabulka 3 Gramáže jednotlivých perorálních antikoagulancií

Dabigatran			Rivaroxaban			Apixaban		
Dávka v mg	n	%	Dávka v mg	n	%	Dávka v mg	n	%
150 (2× denně)	47	13,8	20 (1× denně)	130	39,2	5 (2× denně)	78	23,4
110 (2× denně)	44	13,2	15 (1× denně)	20	6,0	2,5 (2× denně)	15	4,5

Legenda: n – počet osob, % – relativní četnost

Pro získání uceleného přehledu o pacientech užívající nová antikoagulantia byly sledovány některé vybrané faktory životního stylu, které bylo možné získat z dokumentace pacientů. Kromě již uvedené nadváhy a obezity se jednalo zejména o kuřáctví, pití alkoholu a konzumaci kávy.

Bylo tedy zjištěno, že ve skupině pacientů užívajících nová antikoagulantia je 68,9 % nekuřáků (230 osob), 11,4 % bývalých kuřáků a 12,3 % kuřáků. Zajímavá jsou také data kuřáků. Ve skupině kuřáků signifikantně převažují muži nad ženami (75 % mužů, 25 % žen). Ve skupině bývalých kuřáků je ale tento trend naprosto stejný. Muži častěji zanechali kouření než ženy (81,6 % mužů ku 18,4 % žen).

U pití kávy a alkoholu byla získána následující data. Alkohol pije 55,39 % a abstinenci uvedlo 36,23 % pacientů. U zbylých 28 osob (8,38 %) nebyly data o alkoholu uvedeny. Kávu potom pije 71,26 %. U 28 pacientů (8,38 %) nebyla data uvedeny.

Další faktory životního stylu nebylo možno z databáze, respektive z dokumentace pacientů, zjistit.

DISKUSE

Epidemiologická studie nových perorálních antikoagulancií probíhala od podzimu roku 2016 do konce roku 2017. Pro tuto studii byla poskytnuta data zardiologické databáze na území města Ostravy a Opavy. Data pacientů byla zaslepena tak, aby byl dodržen zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů.

V předložené studii byla sledována data 334 pacientů, z toho bylo 185 mužů (55,4 %) a 149 žen (44,6 %). Průměrný věk pacientů byl 72,3 let (minimum 34 let, maximum 93 let). Zjištěná data lze v podstatě srovnat na základě nadpoloviční většiny pacientů uvádějících jako počáteční diagnózu pro preskripci DOACs fibrilaci síní (68 %), s údaji v epidemiologickém výzkumu Profile of Czech AF 2012. Tato rozsáhlá epidemiolo-

gická studie měla za cíl poskytnout komplexní pohled na pacienty právě s nevalvulární fibrilací síní v České republice, kterého se zúčastnilo 197 českých lékařů – internistů a kardiologů. Vyhodnocena byla data 982 nemocných, průměrný věk byl $69,9 \pm 10,04$ roku. V našem případě to byl průměrný věk 72,3 let. V souboru mírně převažovali muži ($n = 543$, 55,3 %), především ve věkové skupině do 65 let. V našem souboru obdobně převažovalo mužské pohlaví (55,4 %) (5).

V námi předloženém souboru byla nejčastější počáteční diagnózou, na základě které došlo k preskripci DOACs, v 68 % právě fibrilace síní (233 pacientů). Fibrilace síní patří mezi nejčastější srdeční arytmii v populaci, její prevalence se zvyšuje s věkem a nejčastějšími rizikovými faktory kromě věku jsou hypertenze, mužské pohlaví, ischemická choroba srdeční a chronické srdeční selhání. U těchto nemocných byly dokumentovány další faktory, které mohou být eventuální příčinou fibrilace síní. Mezi nejvíce diskutovanými rizikovými faktory jsou obezita spolu s metabolickým syndromem, syndrom spánkové apnoe a zánětlivá reakce spolu s oxidativním stresem a subklinickou aterosklerózou. Její prevalence se pohybuje kolem $\frac{1}{4}$ hospitalizovaných pacientů na interních odděleních a její výskyt se zvyšuje s věkem, zejména pak v 7. dekádě. Toto věkové rozložení potvrzuje i tento výzkum nových perorálních antikoagulancií. Nadpoloviční většina pacientů udávala jako primární diagnózu, na základě které došlo k preskripci DOACs právě fibrilaci síní. Fibrilace síní je dále asociována s mužským pohlavím, a to jak u pacientů s kardiálním onemocněním, tak i u pacientů bez strukturálního poškození srdce, jak dokládají četné epidemiologické studie, ve kterých se poměr výskytu fibrilace síní u mužů a žen pohybuje mezi 3 : 1 až 4 : 1. V této epidemiologické studii fibrilaci síní trpěli více muži než ženy (55,4 % mužů oproti 44,6 % žen). Potvrzuje to tak všeobecný trend většího zastoupení mužů oproti ženám. Nepotvrzuje to ale poměr mužů k ženám. V této studii nám vyšel poměr 1,2 : 1 (55,4 mužů : 44,6 žen). Může to být dáno samozřejmě několika faktory. Výběr pacientů probíhal na základě užívání dabigatranu, rivaroxabanu a apixabanu. Tito pacienti byly ze sítě kardiologických ambulancí Benedor na území města Ostravy a Opavy. Jedná se tedy o úzké geografický výběr. Nemůže tak reprezentovat území celé české republiky. Každý kraj má totiž jiná specifika, respektive rizikové faktory (6).

Další nejpočetnější počáteční diagnózou pro preskripci DOACs byla flebotrombóza dolních končetin (21 % pacientů). Studie zabývající se dopadem žilního tromboembolismu v evropských zemích zjistila, že celkový počet symptomatických případů v Evropské unii za rok je vyšší, než 1,5 milionu a z nich více než

500.000 představuje fatální případy. To je větší počet úmrtí, než je za rok způsobeno karcinomem prsu, dopravními nehodami a AIDS dohromady. Zbývající nefatálně probíhající onemocnění jsou asi ze 2/3 akutní žilní trombózy a přibližně z 1/3 plicní embolizace (2 : 1). V našem případě bylo zjištěno, že pacienti trpí 21 % flebotrombózou dolních končetin a 4 % plicní embolie, poměr se mění na 5,25 : 1. Tedy pacientů s flebotrombózou dolních končetin je více než pacientů s plicní embolizací. Může to být opět způsobeno úzkým geografickým rozdělením pacientů se specifickými životními či pracovními podmínkami a rizikovými faktory v Moravskoslezském kraji, kde studie probíhala. Poměr je tedy sice jiný, ale nadále zůstává převaha pacientů s flebotrombózou dolních končetin (7).

Hypertenze jakožto komorbidita byla ve sledovaném souboru zjištěna u 79,9 % pacientů (267 osob). Byly sledovány i další přidružená onemocnění jako je ischemická choroba srdeční, onemocnění plic, trombóza, úrazové stavy či diabetes 2. typu a podobně. Nejčastěji mají pacienti 3 nebo 4 další přidružená onemocnění. Pouze 1,2 % pacientů (4 osoby) nemají žádné přidružené onemocnění. Ze závěru epidemiologického výzkumu Profile of Czech AF 2012 vyplývá jasný fakt, že nemocní s fibrilací síní jsou často starší osoby, polymorbidní a vysoce riziková pacienti s čímž tato studie zcela souhlasí a tento závěr potvrzuje i dostupnými daty (5).

Ve studii byly zjišťovány aktuální hodnoty systolického a diastolického tlaku pacientů. Zvýšenou hodnotou systolického tlaku trpí 49,1 % pacientů. Průměrná hodnota pak byla 139 mm Hg. Zvyšování TK s věkem nelze považovat za normální a benigní projev stárnutí. Za hypertenzi jsou považovány hodnoty systolického krevního tlaku TK > 140 mm Hg anebo diastolického TK > 90 mm Hg. Prevalence hypertenze roste s věkem a ve věku nad 65 let hypertenzí trpí asi dvě třetiny populace. V našem případě to byly více jak tři čtvrtiny pacientů. Zatímco průměrný systolický TK v populaci roste kontinuálně s věkem, diastolický TK roste zhruba do 55 let a poté klesá. I tato fakta potvrzuje epidemiologická studie DOACs. Výskyt systolického vysokého tlaku nad 140 mm Hg je téměř 50 %, oproti tomu vysoký diastolický tlak nad fyziologickou hodnotu se objevuje u necelých 30 % pacientů (8).

Dále bylo zjištěno, že nejčastěji je užíván rivaroxaban (44,91 %), apixaban (2. typu 7,85 %) a dabigatran (27,24 %). DOACs jsou nadpoloviční většinou užívány muži (55,39 %) a ve 44,61 % ženami. Stejný trend převahy mužského pohlaví mají i jednotlivé léky, jen u dabigatranu je rozdělení pohlaví téměř vyrovnané. V řadě indikací je možnost volby, které z antikoagulancií lékař předepíše, jindy je preference jednoho

postupu výhodnější – jak z pohledu větší účinnosti, tak vyšší bezpečnosti a někdy je výběr omezen jen na jedno antikoagulans. Příkladem, kdy možno volit kterékoliv antikoagulans, je prevence iktu u jinak nekompromitovaného nemocného, při vysokém riziku tromboembolické mozkové příhody nejspíše upřednostníme dabigatran ve vyšší dávce. Naopak v přítomnosti středně těžkého až těžkého snížení glomerulární filtrace nelze užít dabigatran a nutno volit z xabanů. Podobně dabigatran není vhodný u nemocného s koronárním postižením či vysokým rizikem akutní koronární příhody. Naopak u nemocného s vyšším rizikem krvácení, zejména krvácení do trávicího traktu, je optimální možností podání apixabanu. Při vyšším riziku jak cerebrovaskulární ischemické příhody, tak krvácení do trávicího traktu je opět nejvýhodnější apixaban. V jiné indikaci, např. v profylaxi tromboembolické příhody u nemocných po zákrocích na velkých nosných kloubech, preferujeme rivaroxaban či apixaban. V situaci, kdy vybíráme antikoagulans k léčbě akutní flebotrombózy, musíme zohlednit, zda chceme volit strategii jednoho léčiva od počátku – pak je možností rivaroxaban či apixaban. Je tedy třeba u každého pacienta individuálně zhodnotit možnosti léčby DOACs. Tedy upřednostnit léčbu jedním z DOACs na základě znalostí jak pacienta samotného, tak i přednosti a úskalí konkrétního DOAC a jeho přínosu pro pacienta. Z dat výzkumu DOACs vyplývá, že nejčastěji užívané DOACs je rivaroxaban. Data ale nelze generalizovat, jedná se o jednu síť kardiologických ambulancí na území Ostravy a Opavy (9).

Co se týče délky užívání jednotlivých perorálních antikoagulancií, signifikantně převládalo v 94 % dlouhodobé užívání oproti krátkodobému. Většina indikací k preskripci DOACs jsou totiž charakteru chronických nemocí či stavů, které je třeba dlouhodobě preventivně ošetřit právě užíváním DOACs. Preventivní užívání je i v případě operací jako je TEN (totální endoprotézy), nicméně je to povětšinou užívání krátkodobé (10, 11, 12).

Ve studii byly také zjišťovány jednotlivé předepisované gramáže u dabigatranu, rivaroxabanu a apixabanu. Jednotlivé gramáže jsou u jednotlivých pacientů dodrženy na základě míře onemocnění a zdravotního stavu. Tyto gramáže by se tedy měly vždy přizpůsobit a zhodnotit individuálně zdravotní stav a přínos pro zdraví pacienta. Lékař by měl mít podrobně prostudované souhrny o léčivých přípravcích, včetně jejich nežádoucích účinků či interakcemi s jinými léky. Pacient by měl být vždy poučen o správném užívání lékařem vybraného DOACs, včetně možných nežádoucích účinků (10, 11, 12).

Pro získání uceleného přehledu o pacientech užívající nová antikoagulancia byly sledovány některé vybrané faktory životního stylu, které bylo možné získat z dokumentace pacientů. Jednalo se zejména nadváhu a obezitu, kuřáctví, pití alkoholu a konzumaci kávy.

V souboru pacientů si pouze 11,3 % udržuje normální váhu, nadváhu má 32,7 % pacientů, a když sečteme všechny stupně obezity, získáme tím 55,8 % pacientů, kteří jsou obézní. Nadváhou a obezitou pak trpělo 32,9 % žen a 47,3 % mužů z celého souboru. Studie EHES 2014 (European Health Interview Survey) popisuje jako preobezitu hodnoty BMI mezi 25,0–29,9 kg/m² a hodnoty BMI ≥ 30,0 kg/m² obezitu. Tímto výzkumem bylo zjištěno, že průměrné hodnoty BMI byly vyšší u mužů než u žen a průměr BMI byl v pásmu nadváhy. V našem souboru trpělo více mužů než žen a nadpoloviční většina trpěla nadváhou či obezitou. Potvrzuje to tedy trend zjištění ve studii EHES (13). Nadváha i obezita jsou spojeny s rizikem úmrtí na nemoci srdce a cév. Existuje pozitivní lineární korelace mezi BMI a celkovou mortalitou. Celková mortalita je nejnižší při BMI 20–25 kg/m². Další snížení hmotnosti nelze považovat za protektivní z hlediska rozvoje kardiovaskulárních chorob. Jako potenciální nežádoucí účinky zvyšování tělesné hmotnosti na kardiovaskulární systém považujeme nárůst inzulinové rezistence (porucha glukózové tolerance, diabetes 2. typu), zvýšení krevního tlaku, zvýšení známek systémového zánětu a protrombotického stavu, albuminurie, dyslipidemie a odchylky v kardiovaskulárním a cerebrovaskulárním systému (endoteliální dysfunkce, srdeční selhání, ischemická choroba srdce, fibrilace síní, cévní mozková příhoda, abnormální geometrie levé komory, systolická a diastolická dysfunkce, zvýšená aktivita sympatiku). Je tedy zcela na místě edukace pacienta v oblasti zdravého životního stylu a snížení nadváhy či obezity (14).

Bylo tedy zjištěno, že ve skupině pacientů užívající nová antikoagulancia je 68,9 % nekuřáků (230 osob), 11,4 % bývalých kuřáků a 12,3 % kuřáků. Ve skupině kuřáků signifikantně převažují muži nad ženami (75 % mužů, 25 % žen). Ve skupině bývalých kuřáků je ale tento trend naprosto stejný. Kuřáctví jako masově rozšířený návyk patří mezi nejzávažnější zdravotní rizika chronických nemocí hromadného výskytu. Nejčastěji se jedná o onemocnění srdce a cév (mezi které ředíme i většinu indikací pro preskripci DOACs či komorbidit vyskytující se ve skupině pacientů užívající DOACs), je však prokázána také souvislost s řadou onkologických onemocnění, zejména pak karcinom plic. Základem zlepšení kardiovaskulárního zdraví je tedy zanechání kouření (14, 15).

Studii bylo zjištěno, že alkohol pije 55,39 % a kávu pije 71,26 %. U 28 pacientů (8,38 %) nebyla data o pití alkoholu či kávy uvedeny. Nadměrné užívání alkoholu pacientů jednoznačně vede k nezvratným postižením mnoha orgánových systémů včetně kardiovaskulárního. Při dlouhodobém užívání vede ke vzniku hypertenze, předpokládá se vliv etanolu na renin-angiotenzin-aldosteronový systém a interakce s receptory mozku kmene. Kromě jiného jsou u osob užívajících alkohol častější supraventrikulární arytmie včetně fibrilace síní. Pozdější práce prokázaly souvislost mezi rozvojem arytmií jak u osob dlouhodobě užívajících velké množství alkoholu, tak i po nárazových opíjeních. Dalším sledovaným často užívaným stimulantem je kofein a i zde existuje předpoklad jeho vlivu na vznik rozličných dysrytmií. Kofein patří do skupiny metylxantinových derivátů a předpokládá se, že jeho centrální a snad i periferní účinky jsou způsobeny bloádou adenosinových receptorů. Po požití kofeinu dochází k náhlému vzestupu krevního tlaku o 10 mmHg, tepová frekvence nejprve poklesne a asi po hodině dochází ke zrychlení tepu, které trvá asi 2–3 hod. V současnosti ale neexistují zcela přesvědčivé důkazy o vlivu kofeinu na vznik fibrilace síní, navíc je třeba uvážit, že káva jako hlavní zdroj kofeinu obsahuje více než 3 000 látek (6).

Další faktory životního stylu nebylo možné z karet pacientů získat. Proto by bylo vhodné v možném pokračování výzkumu se na tyto faktory více zaměřit a navrhnout vhodnou metodu pro efektivnější sběr validních dat.

LIMITY

Jako každá studie má i tato své jisté limity. Jedním z limitů je rozhodně velký počet osob, které zapisují informace o pacientech do jejich karet. Každá tato osoba má jiný systém vkládání dat do karet, často tedy docházelo k nejistotám u některých proměnných.

V oblasti životního stylu nebylo možné zjistit přesnější informace, protože zdravotnický personál se zaměřuje pouze na základní informace bez upřesňujících údajů.

Dále je třeba nutno počítat s tím, že pacienti pocházeli pouze z okolí města Ostravy a Opavy, data tedy nelze vztáhnout na celou populaci a generalizovat je.

V rámci studie byla analyzována data od 334 pacientů. Data tedy nelze srovnávat s velkými klinickými studiemi, jako jsou studie ARISTOTLE, ROCKET AF či RE-LY. Nicméně nám dává velmi dobrý náhled na tuto problematiku, respektive na skupinu uživatelů DOACs.

ZÁVĚR

Nová perorální antikoagulační léčiva jsou bezpochyby velkým krokem kupředu v antikoagulační terapii. Touto studií bylo zjištěno, že nejméně nežádoucích účinků měl apixaban a nejvíce dabigatran. Typického pacienta z tohoto souboru bychom charakterizovali jako muže, s průměrným věkem 72 let, trpící obezitou či nadváhou, s přítomností hypertenze a užívající v průměru 4 léky. Je třeba dále sledovat tyto uživatele DOACs, aby (na základě dat z dalších epidemiologických studií) bylo možné navrhnout po pečlivém zhodnocení individuálních či všeobecných rizikových faktorů tu neoptimálnější variantu léčby pro konkrétního pacienta.

Dále je třeba na základě zjištěných četných komorbidit a velmi často zjištěné obezity či nadváhy edukovat pacienta zejména v oblasti zdravého životního stylu. Doporučit mu snížení váhy, ozdravení jídelníčku a další kroky, které by vedly ke zlepšení zdravotního stavu pacientů i u takových významných chorob, jako je například diabetes mellitus 2. typu.

REFERENČNÍ SEZNAM

1. Zatloukalová A, Janoutová J, Homza M a Janout V. New anticoagulants. Profese online. 2017;10(2):1-9. DOI: 10.5507/pol.2017.006. Available from: <http://profeseonline.upol.cz/doi/10.5507/pol.2017.006.html>
2. Conolly SJ, Eikelboom J, Joyner C. Apixaban in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;364(9):806-817.
3. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;365(10):883-891.
4. Granger CHB, Alexander JH, McMurray JV, et al. for the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:981-992.
5. Špinar J, Vítovec J, Špinarová, L, Musil V. Profile of Czech AF 2012. Profile of atrial fibrillation patients receiving antithrombotic therapy. Cor et Vasa [online]. 2014;56(3):e207-e216 [cit. 2018-01-30]. DOI: 10.1016/j.crvasa.2014.04.001. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001086501400040X>
6. Musil V. Rizikové faktory fibrilace síní. Kardiolog Rev Int Med. 2010;12(3):131-133.
7. Hirmerová J, Karetová D, Malý R, Musil D, Roztočil K. Akutní žilní trombóza 2014: Současný stav, prevence, diagnostiky a léčby: Doporučený postup české angiologické společnosti ČLS JEP. Česká společnost pro trombózu a hemostázu ČLS JEP [on-

- line]. 2014;1(1):1-68 [cit. 2018-01-30]. Available from: https://www.csth.cz/soubory/Zilni_tromboza_doporuceni.pdf
8. Filipovský J. Arteriální hypertenze ve stáří. *Medicina po Promoci* [online]. 2017;18(2):158-163 [cit. 2018-01-30]. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&an=124083809&scope=site>
9. Bultas J, Karetová D. Výběr nemocných k léčbě NOAC – co zohlednit? *Interní Med* [online]. 2015;17(3):118-122 [cit. 2018-01-30]. Available from: <https://www.internimedica.cz/>
10. Souhrn údajů o přípravku ELIQUIS. The European medicines agency: Science medicines health [online]. EU: An agency of the European Union. 2015 [cit. 2018-01-30]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002148/WC500107728.pdf
11. Souhrn údajů o přípravku PRADAXA. The European medicines agency: Science medicines health [online]. EU: An agency of the European Union. 2015 [cit. 2018-01-30]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf
12. Souhrn údajů o přípravku XARELTO. The European medicines agency: Science medicines health [online]. EU: An agency of the European Union. 2015 [cit. 2018-01-30]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000944/WC500057108.pdf
13. Žejglicová K, Kratěnová J, Lustigová M, Čapková N, Kubínová R. Vybrané ukazatele zdravotního stavu české populace – výsledky studie EHES 2014. *Prakt lék* [online]. 2017;97(3):123-130 [cit. 2018-01-30]. Available from: <http://www.prolekare.cz/prakticky-lekar-clanek/vybrane-ukazatele-zdravotniho-stavu-ceske-populace-vysledky-studie-ehes-2014-61210>
14. Cífková, R, Vavrková H, Filipovský J. a Aschermann M. Summary of the European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Cor et Vasa*. 2014;56(2):e169-e189. DOI: 10.1016/j.crvasa.2014.02.009. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010865014000265>
15. Povová J, Dalecká A, Hývnarová L, Tomášková H, Ambroz P, Vařechová K, Janout V. Srovnání rizika z kouření cigaret a vodní dýmky. *Prakt Lék* [online]. 2015;95(3):127-130 [cit. 2018-01-30]. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&an=103455492&scope=site>

KONTAKT NA HLAVNÍHO AUTORA

Mgr. Anna Zatloukalová
Ostravská univerzita
Lékařská fakulta
Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví
Syllabova 19, 703 00 Ostrava Zábřeh
anna.zatloukalova@osu.cz, tel. 553 46 1790

Přijato k recenzi: 31. 1. 2018

Přijato do tisku: 18. 6. 2018