
OBSAH

Predhovor	14
Úvod	15
Zoznam skratiek	10
1 PREHĽAD PRIAMYCH PERORÁLNYCH ANTIKOAGULANCIÍ	16
1.1 Nomenklatúra	16
1.2 Triedy a úrovne odporúčaní	16
1.3 Skórovacie systémy	18
1.3.1 CHA ₂ DS ₂ -VAsC skóre	18
1.3.2 CHADS ₂ skóre	19
1.3.3 HAS-BLED skóre	20
1.3.4 HEMORR2HAGES	22
1.3.5 ORBIT Bleeding Risk Score	24
1.3.6 ABC skóre rizika krvácania	24
1.3.7 ATRIA Stroke Risk Score	25
1.4 Priame perorálne antikoagulanciá	28
1.4.1 Dabigatran	28
1.4.2 Rivaroxaban	31
1.4.3 Apixaban	34
1.4.4 Edoxaban	37
1.5 Stručné zhrnutie pre prax	40
2 KLINICKE ŠTÚDIE	45
2.1 Dabigatran	45
2.1.1 RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy)	45
2.1.2 RELY-ABLE (Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy – warfarin compared with dabigatran)	47
2.1.3 RE-ALIGN (Randomized, phase II study to Evaluate the sAfeTy and pharmacokinetics of oraL dagIGatran etexilate in patients after heart valve replacemeNt)	48
2.1.4 RE-COVER (dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism)	52
2.1.5 RE-COVER II (dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism)	53
2.1.6 RE-MEDY a RE-SONATE	54
2.2 Rivaroxaban	57

2.2.1 RECORD I (Regulation of Coagulation in Orthopedic Surgery to Prevent Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism)	57
2.2.2 RECORD II	59
2.2.3 RECORD III	59
2.2.4 ROCKET-AF (Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation)	60
2.3 Apixaban	61
2.3.1 ARISTOTLE (Apixaban in Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation)	61
2.3.2 AVERROES (Apixaban Versus Acetylsalicylic Acid [ASA] to Prevent Stroke in Atrial Fibrillation Patients Who Have Failed or Are Unsuitable for Vitamin K Antagonist Treatment)	62
2.3.3 ADVANCE 1 (Apixaban Dose Orally vs. Anticoagulation with Enoxaparin)	64
2.3.4 ADVANCE 2	64
2.3.5 ADVANCE 3 (Apixaban Dosed Orally Versus Anticoagulation with Injectable Enoxaparin to Prevent Venous Thromboembolism 3)	65
2.3.6 AMPLIFY (Apixaban for the Initial Management of Pulmonary Embolism and Deep-Vein Thrombosis as First-Line Therapy)	66
2.3.7 AMPLIFY-EXT (Apixaban after the Initial Management of Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis with First-Line Therapy-Extended Treatment)	67
2.4 Edoxaban	68
2.4.1 Hokusai-VTE	68
2.4.2 ENGAGE AF-TIMI 48 (The Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 48)	69
2.4.3 HOKUSAI VTE CANCER	70
2.5 Štúdiá SURVET	71

3 INDIKÁCIA A MONITOROVANIE HLADINY PRIAMYCH PERORÁLNYCH ANTIKOAGULANCIÍ

3.1 Indikácie liečby novými perorálnymi antikoagulantami	72
3.2 Metódy testovania	80
3.2.1 Kvapalinová chromatografia spojená s tandemovou hmotnostnou spektrometriou	80
3.2.2 Aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (APTT)	80
3.2.3 Chromogénne testy aktivity anti-Xa	82
3.2.4 Dilučný trombínový čas (dTT)	82

3.2.5 Ekarínový čas zrážania	83
3.2.6 Heptest	83
3.2.7 Protrombínový čas (PT)/International Normalized Ratio (INR)	84
3.2.8 Čas zrážania (PiCT) indukovaný protrombinázou	85
3.2.9 Trombínový čas (TT)	85
3.2.10 Dilučný protrombínový čas (dPT)	85
3.3 Stručné zhrnutie pre prax	87

4 PRIAME PERORÁLNE ANTIKOAGULACIÁ PRI ATRIÁLNEJ FIBRILÁCI

4.1 Mechanizmy vedúce k fibrilácii predsiení	89
4.2 Diagnostika fibrilácie predsiení	89
4.3 Klasifikácia fibrilácie predsiení	90
4.4 Terapeutická prevencia NCMP u pacientov s AF	90
4.5 Predikcia rizika krvácania a NCMP	92
4.6 Protidoštičková liečba ako alternatíva k antikoagulačnej liečbe a uzáver uška ľavej predsene	95
4.7 Stručné zhrnutie pre prax	97

5 PRIAME PERORÁLNE ANTIKOAGULACIÁ PRI PLŮCNEJ EMBÓLI

5.1 Plúcna embólia	98
5.1.1 Epidemiológia a rizikové faktory	98
5.2 Iničiálna stratifikácia vážnosti plúcneho embolizmu	99
5.3 Príznaky plúcnej embólie	100
5.4 Diagnostika plúcnej embólie	104
5.5 Prognostické zhodnotenie	111
5.6 Antikoagulačná liečba u pacientov s plúcnou embóliou	112
5.6.1 Dĺžka antikoagulačnej liečby	119
5.7 Plúcna embólia a gravidita	120
5.7.1 Liečba plúcnej embólie počas gravidity	120
5.8 Stručné zhrnutie pre prax	123

6 PRIAME PERORÁLNE ANTIKOAGULACIÁ V PROFYLAXII A LIEČBE HĽBKOVEJ VENÓZNEJ TROMBÓZY

6.1 Diagnostika hĺbkovej venóznej trombózy	124
6.2 Pacienti s venóznym tromboembolizmom spôsobilí na liečbu novými perorálnymi antikoagulanciami	125
6.2.1 Gravidita a dojčenie	127
6.2.2 Telesná hmotnosť	127
6.2.3 Trombofília	129
6.2.4 Nádorové ochorenie	129

6.2.5 Anamnéza krvácania	130
6.3 Začatie liečby priamymi perorálnymi antikoagulantami u pacientov s venóznym tromboembolizmom	131
6.4 Dĺžka trvania antikoagulačnej liečby	132
6.5 Stručné zhrnutie pre prax	137
7 DUÁLNA ANTIAGREGAČNÁ LIEČBA U PACIENTOV S INDIKÁCIOU ORÁLNEJ ANTIKOAGULAČNEJ TERAPIE PODĽA ODPORÚČANÍ EURÓPSKEJ KARDIOLOGICKEJ SPOLOČNOSTI Z ROKU 2017	138
8 PRIAME PERORÁLNE ANTIKOAGULANCIA V ORTOPÉDII	144
9 PREVENCIA NÁHLEJ CIEVNEJ MOZGOVEJ PRÍHODY U PACIENTOV S ATRIÁLNOU FIBRILÁCIOU A POUŽITIE PRIAMYCH PERORÁLNYCH ANTIKOAGULANCIÍ V NEUROLÓGII	149
9.1 Začatie antikoagulačnej liečby po NCMP alebo TIA	149
9.2 Začatie antikoagulačnej liečby po intrakraniálnej hemorágii	150
10 PRIAME PERORÁLNE ANTIKOAGULANCIA V NEFROLÓGII	154
11 HEPARÍNOM INDUKOVANÁ TROMBOCYTOPÉNIA A PRIAME PERORÁLNE ANTIKOAGULANCIA	156
12 PRIAME PERORÁLNE ANTIKOAGULANCIA V ONKOLÓGII	160
12.1 Nádorové ochorenie a trombóza	160
12.1.1 Patofyziologický mechanizmus VTE pri nádorovom ochorení	162
12.1.2 Rizikové faktory VTE u onkologického pacienta	164
12.2 Úloha priamych perorálnych antikoagulantov v onkológii	166
12.2.1 Akútny manažment VTE u pacientov s nádorovým ochorením	166
12.3 Tromboprofylaxia u onkologických pacientov	174
12.3.1 Profylaxia u ambulantných pacientov	174
12.3.2 Profylaxia u onkologických pacientov pred chirurgickým výkonom	175
12.3.3 Profylaxia u hospitalizovaného onkologického pacienta nepodstupujúceho chirurgický výkon	176
12.3.4 Tromboprofylaxia u onkologických pacientov s centrálnym venóznym katétrom	177
12.4 Interakcie liečiv používaných v onkológii s novými perorálnymi antikoagulantami	177
12.5 Prebiehajúce klinické štúdie	184
12.6 Stručné zhrnutie pre prax	184

13 PERIOEPRAČNÝ MANAŽMENT	185
13.1 Posúdenie tromboembolickeho rizika pacienta	186
13.2 Posúdenie rizika krvácania	187
13.3 Čas ukončenia antikoagulačnej terapie pred chirurgickým alebo invazívnym výkonom	188
13.4 Špecifiká niektorých výkonov	191
13.4.1 Neuroaxiálna anestézia	191
13.4.2 Kardiálna katetrizácia a perkutánna koronárna intervencia (PIC)	191
13.4.3 Kardioverzia pri AF	195
13.4.4 Katérová ablácia pri AF	196
13.4.5 Implantácia elektrického zariadenia	197
13.4.6 Kardiovaskulárny chirurgický výkon	198
13.4.7 Nekardiovaskulárny výkon	199
13.5 Čas začatia premostujúcej liečby	201
13.6 Obnovenie podávania DOAC po výkone	202
14 ŽIVOT OHROZUJÚCE KRVÁCANIE, REVERZNÁ LIEČBA A PRECHODOVÉ STRATÉGIE	204
14.1 Prechodové stratégie	204
14.2 Manažment krvácania ohrozujúceho život	208
14.2.1 Intrakraniálna hemorágia	208
14.2.2 Trauma	209
14.2.3 Gastrointestinálne krvácanie	210
14.3 Reverzná liečba	210
14.3.1 Dabigatran	210
14.3.2 Rivaroxaban a apixaban	213
14.3.3 Edoxaban	214
15 LIEKOVÉ INTERAKCIE	216
15.1 Protidoštičková liečba a nesteroidné antiflogistiká	221
Zoznam tabuliek	223
Zoznam obrázkov	225
Použitá literatúra	226