



ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBA

Doporučený diagnostický a léčebný postup
pro všeobecné praktické lékaře.
2005

Autoři:

Jaroslav Malý
Miloslava Matýšková
Miroslav Penka

Oponenti:

Dobra Vokrojová
Jaroslava Laňková
Bohumil Seifert



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře
Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře
Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10

ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBA

Doporučený diagnostický a léčebný postup
pro všeobecné praktické lékaře.
2005

Autoři:

Prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc.

Prim. MUDr. Miloslava Matýšková, CSc.

Prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc.

Sekce pro trombózu a hemostázu České hematologické společnosti ČLS JEP

Oponenti:

MUDr. Dobra Vokrojová, Sdružení praktických lékařů ČR

MUDr. Jaroslava Laňková, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Bohumil Seifert, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

OBSAH

1. ÚVOD	1
2.1. Heparin	1
2.2. Kumarinové deriváty	1
2.2.1. Mechanismus účinku	1
2.2.2. Preparáty	1
2.2.3. U nás registrované preparáty	1
2.2.4. Farmakokinetika	1
2.2.5. Dávkování kumarinů	2
2.2.6. Ovlivnění účinku kumarinů	2
3. LÉČBA ANTIKOAGULANCII	2
3.1. Indikace podávání	2
3.1.1. Akutní stavy	2
3.1.2. Chronická léčba a prevence	2
3.2. Kontraindikace perorální antikoagulační léčby (AVK)	2
3.3. Zahájení p. o. léčby	2
3.4. Laboratorní sledování p. o. léčby	2
3.4.1. Intervaly laboratorních kontrol	2
3.4.2. CoaguCheck a jiné přístroje point of care (POCT) ke sledování ambulantní antikoagulační léčby AVK	2
3.5. Doporučené rozmezí léčby	3
3.6. Stav ovlivňující léčbu warfarinem	3
3.6.1. Klinické	3
3.6.2. Laboratorní	3
3.7. Trvání léčby	4
3.7.1. Krátkodobé podávání	4
3.7.2. Dlouhodobá léčba	4
3.8. Vysazení léčby	4
3.9. Komplikace AVK léčby	4
3.9.1. Krvácení	4
3.9.2. Kožní nekrózy	4
3.9.3. Syndrom purpurových prstů	4
3.9.4. Osteoporóza	4
3.10. Postup při předávkování AVK	4
3.11. Chirurgické výkony při AVK	4
3.12. Zvláštní postupy	4
4. POVINNOSTI LÉKAŘE ZAVÁDĚJÍCÍHO AK	5
5. POUŽITÉ ZKRATKY	5
6. LITERATURA	5

1. ÚVOD

V současnosti je známa celá řada klinických stavů, při kterých je pro nemocného nezbytné udržovat sníženou krevní srážlivost. Tyto léky mohou na jedné straně život zachránit, na druhé straně, zejména při špatném dávkování, ohrozit. Z těchto důvodů je při podávání těchto léků nutné pečlivě dodržovat indikace, intervaly sledování a doporučené léčebné rozmezí.

2. ANTIKOAGULANCIA

Antikoagulancia zásahem v koagulačním systému brání narůstání žilní či arteriální trombózy a tím znesnadňují recidivu žilních a arteriálních trombóz. V současnosti jsou nejčastěji užívané parenterálně podávané hepariny a perorálně užívané kumarinové deriváty (anti vitamin K – AVK).

2.1. HEPARIN

Heparin je látka tělu vlastní. V současnosti je dělíme na nefrakcionované (UFH) a nízkomolekulární (LMWH). Aplikovány jsou pouze parenterálně. Slouží buď k akutní léčbě arteriálních a žilních tromboembolismů, pro překrytí při zavádění p.o. AVK nebo u nemocných, kde je AVK kontraindikována.

Pozn.: Průkazy účinnosti pro léčbu tromboembolické nemoci pomocí LMWH existují pro:

- dalteparin v dávce 120 antifaktor–Xa j./kg 2x denně, fortifikovaná forma 1x denně
- nadroparin v dávce 400 antifaktor–Xa j./kg rozdělené do 2 injekcí s.c. denně, enoxaparin v dávce 100 UI/kg/den – 200 UI/kg/den,

2.2. KUMARINOVÉ DERIVÁTY

2.2.1. MECHANISMUS ÚČINKU

- Kumarinové deriváty zasahují do metabolismu

vitaminu K a tím limitují tvorbu na vitaminu K závislých koagulačních faktorů II, VII, IX a X., ale i inhibitorů koagulace – proteinu C a S. Ovlivnění aktivity inhibitorů koagulace – proteinu C a proteinu S se může projevit hyperkoagulací v počáteční fázi antikoagulační léčby. Hyperkoagulace hrozí při nasazování AVK, zejména při použití vyšších dávek antikoagulancií a při současném vrozeném nebo získaném snížení hladiny faktoru C nebo S.

2.2.2. PREPARÁTY

viz. tabulka 1.

2.2.3. U NÁS REGISTROVANÉ PREPARÁTY

Registrované kumarinové preparáty k ambulantní léčbě

- Lawarin,
- Warfarin,
- Warfarin LS

2.2.4. FARMAKOKINETIKA

viz. tabulka 2.

2.2.5. DÁVKOVÁNÍ KUMARINŮ

U nás dostupný warfarin se podává v jedné denní dávce, optimálně ráno či dopoledne

Tab. č. 1: Orální antikoagulancia (kumariny), antivitaminy K (AVK)

Chemická struktura	Generický název	Název preparátu	Poločas
3,3´-metylen-bis-(4-hydroxycumarin)	bishydroxycumarin	Dicumarol	3 – 4 dny
3-(alfa-fenyl-beta-acetyletyl) (4-hydroxycumarin)	Warfarin sodium	Lawarin, Warfarin, Cumadin	2 – 3 dny
3-(1-fenylpropyl) (4-hydroxycumarin)	fenoprocoumon	Marcumar	5 dní
3-(alfa-(4-nitrofenyl)-beta-acetyletyl) (4-hydroxycumarin)	acenocoumarin	Sintron	2 – 3 dny

Pozn.: preparát s krátkým poločasem (3–7 hodin.) Pelentan se již v praxi nepoužívá.

Tab. č. 2: Farmakokinetika

Příznivé farmakokinetické vlastnosti warfarinu	dobrá resorpce z trávicího traktu, předvídatelný začátek a konec účinku a poměrně dlouhý poločas
Poločas v plazmě	36 – 42 hodin
Dávkování	1x denně
Závislost účinné dávky warfarinu	genetická výbava, interakce mezi S isomerem warfarinu a cytochromem P450, věk, komorbidita, lékové interakce (ovlivnění vstřebávání, vazba na albumin) a dietní návyky.
Vylučování metabolitů	Ledviny
Dosažení maximálního účinku	Warfarin 72 – 96 hod
Trvání účinku	Warfarin 96 – 120 hod
Biologické poločasy (t 0,5) u jednotlivých ovlivňovaných faktorů	faktor VII = 4 – 6 hod, faktor IX = 20 – 24 hod, faktor X = 48 – 70 hod, faktor II = 72 – 96 hod, protein C = 5 – 7 hod, protein S = 60 hod

- dávka léku je vysoce individuální a nezávisí na hmotnosti pacienta!
- vzhledem k dlouhému poločasu léků se potřebné zvyšování či snižování dávky orientuje dle týdenní dávky (součet denních dávek), která se zpětně rozpočítá na jednotlivé dny.
- Při převodu nemocného z heparinu zahajujeme dávkou 5 mg warfarinu, kontrola INR zpravidla 3. den a dále obden do dosažení hodnot 2 – 2,5 ve dvou po sobě jdoucích měřeních.
- 90% nemocných má průměrnou týdenní dávku 35 mg warfarinu

PŘÍKLAD: nemocný má INR 1,8 při 5 mg Warfarinu/den, tj. 35 mg Warfarinu/týden – pokud chceme dosáhnout INR kolem 2,2 – 2,3 – bude nutné navýšení asi o 5 mg/týden – konečná dávka bude 5 mg/den a 2x týdně 7,5 mg/den nebo 1x týdně 10 mg/den)

2.2.6. OVLIVNĚNÍ ÚČINKU KUMARINŮ

Účinek AVK je závislý na:

- příjmu vitamínu K v potravě
- resorpci vitamínu K ze střeva (malabsorpce, obstrukční ikterus)
- současném užívání jiných léků
Nepřímo je „účinek“ také závislý na:
- kvalitě laboratorních testů používaných ke sledování léčby.

3. LÉČBA ANTIKOAGULANCII

Podávání antikoagulační léčby je indikováno vždy, když hrozí nebo je přítomna arteriální či žilní tromboza.

3.1. INDIKACE PODÁVÁNÍ

Indikací podávání antikoagulační léčby je prevence (profylaxe) a léčba trombóz ve všech oborech medicíny.

3.1.1 AKUTNÍ STAVY

V léčbě akutních stavů se ve většině případů používá parenterální podání heparinů. AVK nejsou vhodné pro zahájení léčby u akutních stavů. Mají pomalý nástup a mohou vyvolat hyperkoagulační stav na počátku léčby.

3.1.2. CHRONICKÁ LÉČBA A PREVENCE

V chronických stavech se podává p.o. AVK – pokud není kontraindikace.

3.2. KONTRAINDIKACE PERORÁLNÍ ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBY (AVK)

Většina kontraindikací podávání AVK (s výjimkou těhotenství) je relativní.

- těhotenství (hlavně 1. a 3. trimestr)
- choroby jater a slinivky
- vrozené či získané krvácivé stavy
- čerstvé operační zákroky nebo stavy těsně po operaci
- přítomnost nebo hrozba čerstvého krvácení
- chybí-li spolupráce pacienta při léčbě a kontrole
- léčba bez možnosti laboratorních kontrol
- abusus alkoholu

3.3. ZAHÁJENÍ P. O. LÉČBY

- Léčbu AVK by měl zpravidla zahajovat specialista (internista, kardiolog, angiolog, hematolog), pokud zahajuje praktický lékař, musí být dostupnost konziliární služby specialistů a certifikované laboratoře (*plánuje se plošné proškolení praktických lékařů*)
- S ohledem na hyperkoagulační stav v počátcích léčby kumariny je doporučováno zahajovat léčbu zejména žilních tromboembolismů pouze se současným podáváním heparinu minimálně po dobu 4 – 5 dnů a heparin ukončit po dosažení terapeutické hladiny trombolastinového času (INR 2 – 3).
- Pokud výjimečně není možná souběžná aplikace heparinu, je nutné zahájit léčbu nízkou dávkou kumarinu (např. Warfarin **ne více** než 5 mg/den)

3.4. LABORATORNÍ SLEDOVÁNÍ P. O. LÉČBY

Málokterá léčba je tak závislá na správném laboratorním monitorování jako léčba antikoagulační.

- Sledování léčby se provádí trombolastinovým testem (synonymum protrombinový test, protrombinový čas, Quickův test)
- Vyjadřuje se pomocí INR (International normalized ratio)
- Výpočet INR: $INR = RC$,
R (ratio) je trombolastinový čas nemocného/trombolastinovým časem normální plazmy a C je ISI (mezinárodní index senzitivity), který vyjadřuje kalibraci „domácího“ trombolastinu s referenčním trombolastinem.
- Hodnota ISI by se měla blížit 1. Tolerované rozmezí pro ISI je 1,0 – 1,4 .
- Terapeutické rozmezí INR = meze předpokládané terapeutické účinnosti a bezpečnosti léčby – obecně je pro antikoagulační léčbu 2 – 3.

3.4.1. INTERVALY LABORATORNÍCH KONTROL

- Při zavádění léčby (zpočátku) 2 – 3x týdně až do stabilizace léčebné úrovně.
- Při stabilních hodnotách INR laboratorní kontrola jednou za 4 – 6 týdnů.

3.4.2. COAGUCHECK A JINÉ PŘÍSTROJE POINT OF CARE (POCT) KE SLEDOVÁNÍ AMBULANTNÍ ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBY AVK

V posledních letech se objevila možnost sledování léčby AVK pomocí POCT.

Výhody point of care přístrojů:

- Zpracovávají kapilární krev, přinášejí srovnatelné výsledky s laboratorním sledováním pokud je INR v terapeutickém rozmezí
 - Výhodné jsou v pediatrii, u kojících žen nebo u jiných vybraných skupin nemocných (např. při imobilizaci)
- Nevýhody POCT:
- Zatím nelze zcela zaměnit za laboratorní sledování ve standardní laboratoři; v určitých časových intervalech je nutná kontrola v laboratoři
 - standardizace a kontrola zatím nedosahují úrovně běžných laboratorních stanovení

3.5. DOPORUČENÉ ROZMEZÍ LÉČBY

U všech nemocných je doporučované rozmezí mezi INR 2 – 3.

Pozn.: Nízkodávkovaná léčba (INR < 2,0 či INR < 1,5) nemá dostatečnou antikoagulační účinnost a používá se pouze vyjimečně u prodloužení prevence tromboembolické nemoci.

3.6. STAVY OVLIVŇUJÍCÍ LÉČBU WARFARINEM

Léčba AVK může být ovlivněna celou řadou faktorů, které obecně můžeme rozdělit na klinické (včetně interakcí AVK s léky a dalšími látkami) a laboratorní.

3.6.1. KLINICKÉ

Účinnost kumarinů může být významně ovlivněna

- klinickou situací (např. jinou akutní i chronickou chorobou),
- souběžnou léčbou,
- přijímanou stravou

a) Zvýšená odpověď na warfarin:

- U nemocných s nedostatkem vitamínu K
- Při malabsorpci, obstrukční žloutence, jaterních chorobách, iatrogeně při terapii antibiotiky potlačujícími saprofytickou střevní floru,
- Při zvýšeném metabolismu, u tyreotoxikózy nebo při déle trvajícím horečnatém stavu,
- V průběhu infekce

b) Snížená odpověď na warfarin:

- U osob s vrozenou nebo získanou rezistencí na warfarin včetně dědičně podmíněné sníženou afinitou warfarinových receptorů k warfarinu.
- U získaných příčin u hypervitaminózy K způsobené podáváním vitamínu K nebo příjmem potravy bohaté na vitamín K.

c) Další příčiny vedoucí k ovlivnění INR

U osob na AVK by vždy při nasazení nové léčby měly být zváženy možnosti lékových interakcí!!

Za běžných situací by AVK neměla být kombinována s dalšími léky, které mohou způsobit zvýšený sklon ke krvácení.

Vedle výše zmíněného může mít na účinnost léčby závažný dopad

- Nedostatečná erudice lékaře, který léčbu sleduje
- Nepoučený pacient, neukázněný pacient

- Dlouhé intervaly laboratorních kontrol (testování)
- Změna stravovacích zvyklostí

Pozn.: (je nutné upozornit na udržení dosavadních stravovacích návyků, zejména pozor na náhlý nadbytek zeleniny v potravě).

3.6.2. LABORATORNÍ

Stanovená hodnota INR může být změněna i faktory, které ovlivňují vzorek krve. Tyto faktory můžeme dělit na preanalytické, chyby ve vlastním analytickém postupu a postanalytické (tj. interpretace výsledků).

a) Preanalytické faktory

- Chybný odběr žilní krve (nedostatečné množství krve k danému množství citrátu – poměr citrátu k plazmě je zvýšen a rekalcifikace není adekvátní)
- K ovlivnění výsledné hodnoty INR může dojít při hodnotě hematokritu pod a nad 0,55. Proto při velmi vysokém (>0,60) nebo naopak nízkém (0,25) hematokritu musí být vypočítáno optimální množství dodaného citrátu sodného podle vzorce:

$$\text{ml Na}^{2+}\text{-citrátu} = \frac{100 - \text{hematokrit}}{595 - \text{hematokrit}} \times \text{ml plné krve}$$

- Prodloužení INR při odběru ze žíly, do níž je distálněji zavedena infúze
- Nedodržení pravidel pro dodání vzorku na laboratoř (*krev má být zpracována nejdéle do 2 hodin a uchovávána nejlépe při pokojové teplotě*)

b) Analytické chyby

Při použití nestandardních tromboplastinů, chyby ve vlastním stanovení (vyžadován systém interních kontrol, externí kontroly kvality (EQA). Nutné doložit certifikátem – platnost 6 měsíců, platí i pro POCT přístroje)

c) Postanalytická fáze

Postanalytická fáze zahrnuje interpretaci výsledků, které většinou u AVK provádí lékař ošetřující daného pacienta.

Tab. č. 3: Další příčiny vedoucí k ovlivnění INR

Zvýšení INR	Snížení INR
<p>Lékové interakce: chlorpromazin dipyridamol chinidin laxancia nesteroidní antiflogistika kortikosteroidy tolbutamidantihistaminika erytromycinperorální kontraceptiva metronidazolgriseofulvin 3. generace cefalosporinů cimetidin amiodaron heparin</p>	<p>Lékové interakce: barbituráty haloperidol aldakton cholestyramin rifampicin vitamín K</p>
<p>Vnitřní příčiny: vyšší věk jaterní nedostatečnost hypermetabolické stavy pravostranné srdeční selhání horečka malabsorpční stavy</p>	<p>Vnitřní příčiny: hypometabolické stavy urémie vrozená rezistence strava bohatá na vitamín K</p>

3.7. TRVÁNÍ LÉČBY

Již při nasazování léčby by měl být uveden odhad délky podávání AVK. Vždy by měla být přesně zhodnocena rizika. Pro prevenci tromboembolie platí:

- Při první atace zejména po jasném vyvolávajícím rizikovém faktoru: 3 – 6 měsíců
- Při první atace v případě tzv. idiopatické trombózy především u mladších osob či přítomnosti vrozených rizikových trombofilních faktorů: 6 – 12 měsíců

3.7.1. KRÁTKODOBÉ PODÁVÁNÍ

- U žen s rizikem TEN po porodu na 6 – 8 týdnů
- Příprava před kardioverzí při fibrilaci síní

- Po velkých nebo ortopedických operacích u osob s vysokým rizikem trombózy většinou na dobu 3 měsíců
- U osob s vyšším rizikem trombózy po dobu imobilizace

3.7.2. DLOUHODOBÁ LÉČBA

U většiny nemocných s provokovanou distální žilní trombózou je krátkodobá sekundární profylaxe dostačující.

Sekundární prevence delší než 6 měsíců je vhodná u:

- Osob s aktivním nádorovým onemocněním
- oboustranné rekurenci recidivující TEN
- signifikantní získané nebo vrozené trombofilii
- u neprovokovaného žilního tromboembolismu (tzv. idiopatický) i bez rekurence
- u chlopenních náhrad
- u antifosfolipidového syndromu
- fibrilace síní u osob nad 65 let a nemocných s emboligenními ikty

Zejména „life long“ (doživotní) léčba by měla být indikována pouze specialistou a o důvodech tohoto rozhodnutí musí být učiněn písemný zápis a musí být informován pacient.

Pozn.: Čím delší terapie, tím více krvácivých komplikací a méně recidiv tromboembolie.

3.8. VYSAZENÍ LÉČBY

Před vysazením léčby je nutné vždy znovu stratifikovat riziko tromboembolismu. Hodnotit se musí jednak klinický stav nemocného (včetně přítomnosti obecných rizikových faktorů TEN či chorob sdružených s vyšším rizikem TEN) a nálezy na žilním a arteriálním systému (sono, scinti či pomocí jiných zobrazovacích metod), jednak laboratorní hodnoty – hladina D–dimerů, fibrinogenu, trombocytů apod.

Vysazování nemusí být postupné. Léčbu je možné ukončit bez postupného snižování dávky.

3.9. KOMPLIKACE AVK LÉČBY

3.9.1. KRVÁCENÍ

Krvácení je nejčastější komplikace podávání AVK, zejména pokud nemocný současně požívá jiné léky ovlivňující krevní srážení (např. ASA a další antiagregancia či nesteroidní antiflogistika). Riziko krvácení dále stoupá s věkem, je ovlivňováno stavem ledvin.

Podáváním antikoagulancií se může manifestovat skrytá cévní léze (aneurysma), nebo skrytá slizniční léze (vředová choroba gastroduodena).

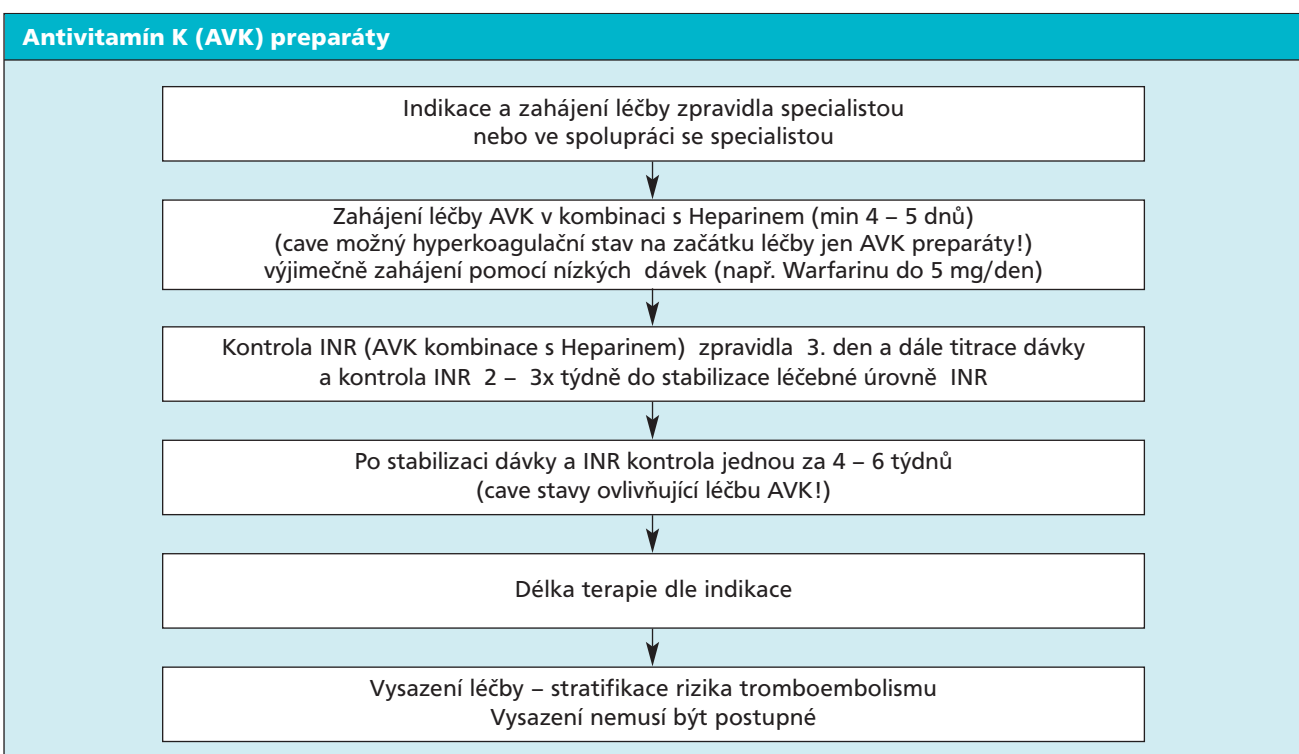
CAVE: i.m. injekce léků – zdroj iatrogenního poškození nemocného – hematomy, sufuze

3.9.2. KOŽNÍ NEKRÓZY

Kožní nekrózy se mohou objevit:

- 3. – 6. den léčby, zejména po vyšší nasycovací dávce warfarinu
- Jako bolestivé zarudnutí kůže, s petechiemi a hemoragickými bulami
- Nekrózy se vytvářejí v místě s nadbytkem podkožního tuku (mamy, hýždě, stehna)
- Histopatologicky se jedná o trombózy drobných cév
- Predispozice: nemocní s heterozygotním nedostatkem faktoru C, který má krátký poločas ve srovnání s prokoagulačními faktory II, IX a X, takže vznikne hyperkoagulační stav
- Léčba: přerušit terapii warfarinem, podat vit. K1 i.v., případně čerstvou mraženou plazmu, heparin, infúze proteinu C

Tab. č. 4: Základní postup p.o. antikoagulační léčby u PL



3.9.3. SYNDROM PURPUROVÝCH PRSTŮ

Syndrom se objevuje u jedinců s aterosklerotickými cévními změnami po 3 až 8 týdnech od zahájení antikoagulační terapie. Je způsoben embolizací cholesterolu. Warfarin je nutné vysadit.

3.9.4. OSTEOPORÓZA

V literatuře se objevují popisy snížené denzity kostí a zvýšený výskyt fraktur u osob na dlouhodobé léčbě AVK. Výsledky jsou však rozporné. Zatím nebylo prokázáno, že Warfarin přímo vede k většímu riziku osteoporózy.

3.10. POSTUP PŘI PŘEDÁVKOVÁNÍ AVK

- Při prodloužení INR 6 vyčkat, až je INR při horní hranici terapeutického rozmezí a pak znovu zahájit terapii.
- Při INR mezi 6–10 podat vit K1 v dávce 0,5–1mg (ne větší). zopakovat INR po 24 hod a je-li INR stále vysoké dávku vit K 0,5 mg i.v. zopakovat
- Při INR 10–20 a projevech krvácení aplikovat 3 mg vitamin K1 i.v. a kontrolovat INR každých 6–12 hod. a podání vit. K1, je-li nutno zopakujeme
- Při předávkování warfarinu s život ohrožujícím krvácením, zvláště do mozku, podáme vit. K1 v dávce 10 mg v pomalé injekci a současně podáme čerstvě mraženou plazmu v množství 25 – 30% celkového plazmatického volumu. Místo čerstvě zmražené plazmy je možno podat koncentrát faktorů II, VII, IX a X 25–50 j/kg (např. Protromplex).

Pozn.: Předávkovaný nemocný je indikován k vyšetření na specializovaném pracovišti a často jde o indikaci k hospitalizaci, zejména při krvávicích projevech.

3.11. CHIRURGICKÉ VÝKONY PŘI AVK

- nekomplikovaná extrakce zubů – snížit dávku Warfarinu na INR kolem 2,0 + lokální léčba defektu (fibrinová lepidla).
- větší elektivní chirurgické výkony – převést na nízkomolekulární heparin v terapeutické dávce (asi týden před výkonem) a zvážit zavedení kavárního filtru při fatálním riziku embolie plicní

3.12. ZVLÁŠTNÍ POSTUPY

Zvláštní pozornosti zasluhují kombinace Warfarinu s některými léky (především léky ovlivňujícími krevní srážení). Např. ASA a Warfarin – tyto kombinace by měly být podávány pouze pod dohledem specialisty (kardiologa, hematologa, internisty, angiologa) Podobně vysokodávkovaná léčba (dávky vyšší než 50 mg týdně) může probíhat pouze pod dohledem specialisty.

4. POVINNOSTI LÉKAŘE ZAVÁDĚJÍCÍHO AK

Lékař indikující léčbu AVK je povinen

- Řádně odebrat anamnézu ke zhodnocení rizika krvácení
- Provést klinické vyšetření
- Zhodnotit rizika tromboembolie
- Provést záznam o důvodu nasazení AVK a předběžné době léčby
- Informovat pacienta

- o léčbě AVK,
 - o jeho povinnostech (pravidelné podávání, nelze náhle vysadit, pravidelné kontroly INR)
 - o rizicích krvácení včetně kontraindikace aplikace léků i.m. po dobu léčby
 - o lékových a potravinových interakcích
- f) Vydat pacientovi průkazku s přehledem o léčbě

5. POUŽITÉ ZKRATKY

AK – antikoagulace
 AVK – antivitamin K
 ASA – kyselina acetylosalicylová
 INR – international normalized ratio
 TEN – tromboembolická nemoc
 EQA – systém externí kontroly kvality

6. LITERATURA

- Ansell, J, Hirsh, J, Poller L. et al.: *The Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists*, Chest. 2004; 126:2045–2335.
- Agnelli G., Sonaglia F. *Prevention of venous thromboembolism. Thrombosis Res. 2000; 97: V49–V62*
- The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy ACCP Consensus Committee on Pulmonary Embolism. *Opinions regarding the diagnosis and management of venous thromboembolic disease. Chest 1998; 113: 499–504*
- American Thoracic Society – an official statement. *The Diagnostic Approach to Acute Venous Thromboembolism. Clinical Practice Guideline. Am. J. Respir. Care Med. 1999; 160: 1043–66*
- Andrew M., Brooker L.A., Ginsberg J.S., Kelton J.G. *Clinical problems in anticoagulation therapy. Hematology, Education program. Am. Soc. Hematol. 1997; 8–28*
- Ansell J, Hirsh J, Dalen J. et al. *Managing oral anticoagulant therapy, Chest 2000, 119, 225–385*
- Bates S.M., Hirsh J. *Treatment of venous thromboembolism. Thromb. Haemostas. 1999; 82: 870–7*
- Goldhaber S.Z. *Optimizing anticoagulant therapy in the management of pulmonary embolism. Sem. Thromb. Hemostas. 1999; 25, suppl. 3: 129–33*
- Hirsh J., Dalen J.E., Andersson D.R. et al. *Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. Chest 2000; 119: 85–215*
- Hyers T.M., Agnelli G., Hull R.D. et al. *Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. Chest 2001; 119: 1765–1935*
- Kearon C., Gent M., Hirsh J. et al. *A comparison of three months of anticoagulation with extended anticoagulation for a first episode of idiopathic venous thromboembolism. N. Engl. J. Med. 1999; 340: 901–7*
- Matýšková M., Zavřelová J., Hrachovinová I. *Hematologie, Krevní srážení IDVZ, Brno, 1999 204 s.*
- Penka M., Bulíková A., Matýšková M., Zavřelová J.: *Hematologie I, neonkologická hematologie, Grada Publishing, Praha, 2001, s. 204*
- Research Committee of the British Thoracic Society. *Optimal duration of anticoagulation for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Lancet 1992; 340: 873–6*
- Riedel M. *Choroby plicního oběhu. Galén Praha, 2000, 295 s.*
- Schulman S., Granqvist S., Holmstrom M. et al. *The duration of anticoagulant therapy after a second episode of venous thromboembolism. N. Engl. J. Med. 1997; 336: 393–8*
- Task Force Report. *Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur. Heart J. 2000; 21: 1301–36*
- Widimský J., Malý J. *Doporučení diagnostiky a léčby plicní embolie. Cor Vasa 1998; 40: K 139–154*
- Widimský J., Malý J.: *Akutní plicní embolie a žilní trombóza, Nakl. Triton 2002, 304*



Doporučený postup byl vytvořen s podporou nadačního fondu Praktik

NADAČNÍ FOND
PRAKTIK

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

U Hranic 16, 100 00 Praha 10

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN: 80-903573-6-9

