

Léky tlumící srážení krve (antiagregační a antikoagulační terapie)

Schopnost srážet se je jednou ze základních vlastností krve. Bez krevní srážlivosti bychom při každém poranění vykrváceli.

Krev se skládá z **krevních buněk** (červené krvinky, bílé krvinky a krevní destičky) a vlastní tekuté části – **krevní plazmy**. Krevní plazma obsahuje spoustu nejrůznějších bílkovin.

Na srážení krve se podílejí:

1. **krevní cévy**, které se při poranění stáhnou, což usnadní průběh vlastního srážení krve,
2. **krevní destičky**, které při poranění vytvoří krevní zátku,
3. **koagulační faktory**, což jsou speciální bílkoviny, které jsou obsaženy v krevní plazmě.

Za některých okolností (po infarktu myokardu, při fibrilaci síní, pokud máme mechanickou srdeční protézu atd.) je třeba, aby byla schopnost krve srážet se omezena. Z výše uvedeného vyplývá, že léčebně můžeme **tlumit jednak činnost krevních destiček** (protideštičkové léky – antiagregancia) anebo **činnost koagulačních faktorů** (antikoagulancia).

Lékům, které takto působí, se lidově říká léky na ředění krve, což je ale naprosto nesprávný výraz. Hustota krve je dána obsahem červených a bílých krvinek, krevních destiček a celou řadou bílkovin. Při léčbě antiagregancii nebo antikoagulancii se nestává řidší (jako se stává řidší těsto na palačinky, když do něj přiléváme mléko), pouze se mění její schopnost se srážet.

Tak jako téměř jakákoliv léčba, i antiagregační a antikoagulační terapie má svoje nežádoucí účinky, mezi něž patří zejména nežádoucí krvácení. K tomu může dojít nejen při náhodném předávkování, ale i při užívání správných dávek.

Modřiny po těle nebo krvácení z nosu či hemoroidů jsou méně závažné, avšak velmi obtěžující. Vážnější je krvácení do trávicího nebo močového ústrojí (krev v moči nebo stolici). Nejnebezpečnější, ale naštěstí vzácnou komplikací je krvácení do mozku. Navíc většina léků (zejména protidestičkových) může narušovat přirozenou odolnost žaludku proti kyselému prostředí, a vést tak k žaludečním vředům.

Protidestičkové léky, antiagregancia

Tyto léky tlumí schopnost krevních destiček se shlukovat (tzv. agregace destiček).

Nejpoužívanější a nejznámější v této skupině léků je **kyselina acetylsalicylová** (Anopyrin, Godasal).

Kyselina acetylsalicylová se používá především u pacientů:

1. po prodělaném infarktu myokardu nebo s implantovaným stentem do věnčité tepny,
2. po prodělané cévní mozkové příhodě,
3. s ischemickou chorobou dolních končetin (jednoduše řečeno s ucpanými tepnami na dolních končetinách – nezaměňovat ale s křečovými žilami, křečové žíly jsou chorobou žil, nikoli tepen a nejsou samy o sobě důvodem k podávání protidestičkových léků).

Proč se u těchto chorob používá antiagregační terapie?

Infarkt myokardu, cévní mozková příhoda i ischemická choroba dolních končetin vznikají ve velkém procentu případů ze stejného důvodu, a tím je ateroskleróza. Ve věnčitých tepnách srdce, v tepnách mozku a dolních

končetin se tvoří aterosklerotické pláty, které tyto tepny zužují. K definitivnímu uzávěru cévy nedochází ale postupem aterosklerózy až do úplného uzavření cévy. Tepna se uzavře poté, co **aterosklerotický plát praskne a na prasklém plátu dojde ke shlukování destiček** (trombóze).

Teprve trombóza vede zpravidla k definitivnímu uzavření tepny. Následkem může být infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo akutní nedokrvění dolní končetiny (podle místa, kde k uzávěru dojde). Protože je mechanismem uzávěru shlukování destiček, užívají se léky, které shlukování destiček tlumí (protideštičkové léky).

Druhým velmi používaným lékem z této skupiny je **clopidogrel** (preparáty Plavix, Plavocorin, Trombex, Zyllt). Podstatné je, že clopidogrel brání shlukování destiček jiným mechanismem než kyselina acetylsalicylová.

Používá se:

1. Samostatně místo kyseliny acetylsalicylové, pokud je člověk na kyselinu acetylsalicylovou alergický nebo její užívání netoleruje z jiného důvodu. Důvody podání clopidogrelu jsou potom stejné jako u kyseliny acetylsalicylové.

2. Pokud vznikne cévní mozková příhoda už při terapii kyselinou acetylsalicylovou.

3. V kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou – třeba po prodělaném infarktu myokardu nebo po zavedení stentu do věnčité či jiné tepny. V této situaci se používá tato kombinace po dobu 3–12 měsíců v závislosti na konkrétní situaci, poté se zpravidla pokračuje jen s kyselinou acetylsalicylovou.

Místo clopidogrelu se v dnešní době používají i novější preparáty.

K těm patří **ticagrelor** (lék Brilique) a **prasugrel** (lék Efient). Tyto léky jsou vyhrazeny pro pacienty po infarktu myokardu.

Antiagregační léky zhoršují schopnost žaludeční sliznice odolávat kyselému prostředí, které v žaludku je, a tím zvyšují riziko tvorby žaludečního vředu. V určitých případech se tedy současně s protideštičkovou terapií nasazuje i léčba, která tlumí sekreci žaludeční kyseliny a riziko žaludečního vředu tak snižuje – třeba **omeprazol** (preparáty Helicid, Apo-ome), **pantoprazol** (Controloc, Lanzul) nebo **esomeprazol** (Helides, Emanera).

Léky působící proti koagulačním faktorům, antikoagulancia

Antikoagulační léčba se používá v celé řadě případů:

1. Při některých poruchách srdečního rytmu (fibrilace síní). Existují poruchy srdečního rytmu, které samy o sobě člověka bezprostředně neohrožují, jejich hlavní komplikací je však tvorba krevních sraženin. Tyto sraženiny vznikají přímo v srdci a následně mohou ze srdce vycestovat a ucpat nějakou tepnu „po proudu“. Nejnebezpečnější je cévní mozková příhoda coby následek ucpané tepny zásobující mozek. U těchto poruch rytmu je tedy antikoagulační léčba **prevencí zejména cévní mozkové příhody**.

2. K léčbě hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie. K hluboké žilní trombóze dochází, vytvoří-li se krevní sraženina v hlubokých žilách na dolních končetinách. Tato krevní sraženina může rovněž vycestovat, v tomto případě přes dolní dutou žílu do pravé síně a pravé komory, až nakonec ucpe nějakou větev plicního řečiště. Tento stav se nazývá plicní embolie a jde o život ohrožující onemocnění.

3. U pacientů, u kterých byla nalezena krevní sraženina přímo v srdci. To jsou jednak například pacienti s některými poruchami srdečního rytmu, ale také třeba pacienti po infarktu myokardu nebo s jinými srdečními onemocněními.

4. U pacientů s náhradou srdeční chlopně. Pokud mají tito pacienti **mechanickou** náhradu chlopně (umělou chlopeň), je nutné užívat antikoagulační terapii doživotně. Pokud mají pacienti **biologickou** chlopeň (která se vyrábí například z tkáně prasat), pak se antikoagulační terapie používá jen na přechodnou dobu.

5. Krátkodobě po výměně váhonosných kloubů (po totální endoprotéze kyčelního nebo kolenního kloubu). Zde se antikoagulační terapie používá jako prevence již zmíněné hluboké žilní trombózy a plicní embolie.

Do skupiny antikoagulačních léků patří celá řada preparátů. Nicméně platí, že ne všechny léky lze použít ve všech výše uvedených případech.

Jako prevence krevních sraženin u arytmií lze místo nejvíce používaného warfarinu použít i jiné, novější preparáty (Pradaxa, Xarelto, Eliquis, Lixiana). Toto ale neplatí například u mechanických chlopenních náhrad. V tomto případě se žádný z těchto nových léků použít nedá.

Warfarin

Warfarin (Warfarin PMCS, Warfarin Orion) je nejstarším a nejvíce rozšířeným lékem ze skupiny antikoagulancií.

Zopakujme, že ke správnému srážení krve je nezbytná přítomnost koagulačních faktorů. To jsou bílkoviny, které se vyrábějí v játrech a následně kolují v krvi. Některé z nich ke své správné funkci potřebují ještě upravit. Bez tohoto finálního upravení se z jater vyplavují v nehotové a neúčinné formě. Ke správnému upravení je nezbytná přítomnost vitamínu K a právě tato finální úprava je blokována warfarinem.

Warfarin má některé problematické vlastnosti:

1. Nástup i odeznění účinku warfarinu probíhá se zpožděním. Koagulační faktory přítomné v krvi se po uplynutí své životnosti rozpadají a nové se stále tvoří.

Pokud pacient začne užívat warfarin, začnou játra produkovat část nehotových koagulačních faktorů. Nicméně v krvi budou stále ještě několik dní kolovat správně vytvořené a plně funkční koagulační faktory. Trvá asi 2–3 dny, než se tyto staré a plně funkční koagulační faktory rozpadnou. Nových účinných se pak již tvoří méně, takže je v krvi menší koncentrace správně vytvořených a plně funkčních koagulačních faktorů. Tím klesne schopnost krve se srážet. Pokud tedy pacient začne warfarin užívat v pondělí, jeho efekt nastoupí na účinnou hladinu nejdříve ve středu, spíše až ve čtvrtek.

Stejně to funguje obráceně. Pokud warfarin vysadíte, potom několik dní trvá, než játra doplní hladinu správně fungujících koagulačních faktorů do úrovně, kdy se krev sráží normálně. Pokud tedy berete warfarin a máte jít na nějaký zákrok (třeba operaci), musíte jej vysadit s předstihem.

2. Dávka warfarinu je pro každého pacienta jiná. Účinnost terapie warfarinem nelze dopředu určit, ale musí se kontrolovat z krevního odběru. V krvi se stanovuje **Quickův test** neboli test **INR** (oba názvy znamenají prakticky totéž). Hodnota INR určuje, kolikrát pomaleji se vlivem warfarinu dotyčnému člověku sráží krev oproti normě. Zdravý člověk má přirozeně INR 1. Hodnota INR = 2,0 znamená, že se krev sráží dvakrát pomaleji.

Aby byla terapie warfarinem účinná, musí být INR zpravidla mezi 2–3, u některých typů chlopenních náhrad ještě víc: 2,5–3,5. Čím vyšší je INR, tím je také vyšší riziko krvácení. Aby se však dosáhlo požadovaného INR 2–3, je u každého pacienta třeba jiné dávky warfarinu. Někomu stačí brát denně 1,5 miligramu, jiný potřebuje i 10 miligramů nebo víc.

3. Účinnost terapie warfarinem je ovlivňována tím, kolik vitamínu K sníte v potravě. Vitamin K v potravě účinek warfarinu potlačí. Obecně se dá říct, že vitamin K je hlavně v zelenině, a to především v té, která je zelená. Velké množství je ho v zelí, špenátu a brokolici, v rajčatech a mrkvi je ho významně méně.

4. S vlivem potravy souvisí i další důležitá vlastnost warfarinu, a sice kolísání hladin. Pokud pacient užívá 5 mg/den a měl INR 2,5, neznamená to ještě, že to takto bude i v budoucnu. Proto je nutné INR v pravidelných intervalech měřit. Kolísavost hladin INR je velmi individuální, jsou lidé, kterým INR prakticky nekolísá nebo jen minimálně, ale i takoví, kde je kolísání hladin extrémní, což může vést k řadě komplikací.

Pokud je pacientovi předepsán warfarin, musí si navíc pod dobu, než je INR na požadované hodnotě 2 (jak jsme již řekli, účinek warfarinu nastupuje se zpožděním), píchat do podkoží (nejčastěji v oblasti břišní stěny) injekce **nízkomolekulárního heparinu**.

Toto opatření je velmi důležité. Na vitamínu K totiž závisí nejen tvorba koagulačních faktorů, ale také tvorba některých dalších faktorů, které naopak srážení krve brání (**protein C a protein S**). Podstatné je, že po nasazení warfarinu klesá hladina proteinu C a S rychleji než hladina koagulačních faktorů. Při zahájení užívání warfarinu je tedy paradoxně na chvíli krev ještě více srážlivá než bez něj. Toto krátké období je potřeba překlenout jinými léky, proto se při zahájení terapie warfarinem podává **současně** již zmíněný nízkomolekulární heparin.

Hlavní komplikací při léčbě warfarinem je již zmínované **krvácení**, k němuž ale nemusí docházet u všech pacientů. Někdy ani pacienti, u nichž dojde k extrémnímu vzestupu INR (někdy až do hodnot, kdy se krev prakticky nesráží a kdy INR nelze vůbec změřit), nemusí mít žádné projevy krvácení.

Nejméně závažným, avšak velmi obtěžujícím je samozřejmě krvácení z dásní při čištění zubů či krvácení z nosu nebo z hemoroidů. Závažnější je krvácení do trávicího nebo močového traktu. Nejzávažnějším je krvácení do mozku.

Vzhledem ke schopnosti warfarinu těžce poškodit plod nesmí být warfarin (až na výjimky) užíván mezi 6. a 12. týdnem těhotenství.

Praktické rady při užívání warfarinu

Při užívání warfarinu je nutné dodržovat **dietu s vyváženým obsahem vitamínu K**. Vitamin K se získává jednak z potravy, jednak je tvořen střevními bakteriemi. Je obsažen jak v rostlinných zdrojích (zejména v listové zelenině – salát, brokolice, zelí), tak i v potravinách živočišného původu (maso, játra).

Cílem diety při užívání warfarinu je stabilita jeho aktivity (vyrovnané INR).

Dieta by však měla odpovídat nárokům na skladbu správné výživy, tedy obsahovat všechny nutné další složky (dostatečný přísun vitamínu C a dalších vitamínů a vlákniny, správný poměr mezi jednotlivými složkami tuků). **Bylo by například velkou chybou, kdyby pacient užívající warfarin přestal naprosto konzumovat zeleninu** (čímž by významně omezil přísun celé řady vitamínů, stopových prvků a vlákniny). Co se týče masa, například kuřecí maso je pro svůj velmi kolísavý obsah vitamínu K považováno za rizikové. Bylo by ale chybou jej úplně nahradit masem vepřovým, které sice obsahuje méně vitamínu K, ale je podstatně tučnější.

Příjem vitamínu K by tedy měl být přiměřeně velký a stálý. Je však žádoucí, aby nedocházelo k výkyvům v přijímaném množství.

Účinek warfarinu trvá několik dní, příjem vitamínu K by měl být vyrovnaný tak, aby byl stejný každé dva dny. Pokud je tedy jeden den příjem vitamínu K vyšší, může se jeho dávka druhý den snížit tak, aby došlo k vyrovnání.

Zvláště nebezpečné je vitamin K několik dní nekonzumovat vůbec a poté jíst potraviny s jeho velmi vysokým obsahem. Následkem toho by zcela jistě došlo k významnému zakolísání v hodnotách INR.

Jaké potraviny jsou vhodné a nevhodné při terapii warfarinem?

Zelenina. Nejjednodušší dělení zeleniny podle obsahu vitamínu K je na zeleninu listovou a kořenovou.

Listová zelenina (kapusta, špenát, salát, čínské zelí, brokolice, květák, ale i třeba rukola) obsahuje vysoké množství vitamínu K a je potřeba ji konzumovat jen omezeně. Množství vitamínu K ale velmi významně kolísá i v závislosti na nepředvídatelných faktorech – zda jde o povrchový nebo vnitřní list, svou roli hraje i to, jak byla zelenina po sklizni skladována (sluneční záření vitamin K ničí).

Významnou roli hraje i další zpracování zeleniny – proces kvašení (typicky kysané zelí) obsah vitamínu K dále velmi významně zvyšuje.

Kořenová zelenina (mrkev, celer, petržel, ale i rajčata, okurky, ředkvičky, brambory, papriky) obsahuje naopak malé množství vitamínu K a tyto druhy zeleniny lze jíst prakticky bez omezení.

Ovoce. Většina ovoce obsahuje nízké množství vitamínu K a je možné jej konzumovat bez omezení. Mírně vyšší obsah vitamínu K je v malinách, ostružinách, mangu a kiwi.

Maso. Z hlediska obsahu vitamínu K je nejbezpečnější maso vepřové. Vepřové maso je ale velmi tučné a obsahuje hodně cholesterolu. Problémem kuřecího a hovězího masa je kolísání obsaženého vitamínu K v závislosti na tom, čím byla kuřata (skot) krmena. Maso z kuřat a skotu, které byly krmeny zeleným krmivem, mají obsah vitamínu K vyšší. Velmi vysoký obsah vitamínu K je v játrech (vepřových, hovězích i drůbežích).

Oleje. Olivový a sojový olej obsahují vyšší množství vitamínu K, zatímco řepkový a slunečnicový jen málo.

Pečivo. Chléb i jiné pečivo obsahuje velmi malé množství vitamínu K, lze ho tedy konzumovat bez omezení.

Vejce. Vitamin K je obsažen pouze ve žloutku.

Nápoje. Extrémně velké množství vitamínu K je obsaženo v zeleném a bylinkovém čaji. Příležitostná konzumace jednoho šálku nevádí, při pravidelné konzumaci je nutné volit ovocný nebo černý čaj.

Alkohol. Při léčbě warfarinem je možné pít jeden alkoholický nápoj denně (0,5 litru piva nebo 2 dcl vína či 0,5 dcl tvrdého alkoholu),

případě jeden den v týdnu vypít dva alkoholické nápoje. Obecně platí, že alkohol zvyšuje účinek warfarinu (zvyšuje INR). Příležitostný „tah“ tedy může výrazně rozkolísat hladinu INR a způsobit významné krvácivé komplikace.

Další faktory ovlivňující stabilitu INR

K nejdůležitějším faktorům patří některá akutní onemocnění. Účinek warfarinu (a hodnotu INR) zvyšují zejména **průjemová onemocnění, horečka a náhlé snížení příjmu potravy**. Pokud pacient užívající warfarin onemocní průjemovým onemocněním s horečkami, doporučuje se jednorázově vynechat polovinu, až celou jednu dávku warfarinu (jinak pokračovat v nastavené léčbě). Ihned po stabilizaci stavu je vhodná kontrola INR u lékaře, který vede antikoagulační terapii.

Warfarin s dalšími léky

Léčba warfarinem je komplikovaná, neboť warfarin je ovlivňován celou řadou dalších léků, které může nemocný užívat. Pacient, který užívá warfarin, by na další užívané léky měl **sám aktivně** upozornit všechny lékaře, u nichž se léčí. Stejně tak by měl lékaři, který řídí léčbu warfarinem, říct, že mu jiný lékař přidal nebo ubral další lék.

V dnešní době je navíc dostupná řada látek i bez lékařského předpisu. Pacient tak sice nemusí vyhledávat lékaře pokaždé, když ho bolí hlava nebo v krku, avšak při probíhající léčbě warfarinem může užívání volně dostupných léků způsobovat problémy.

Warfarin a léky proti bolesti. Pokud užíváte warfarin a potřebujete užít lék na bolest, je možný některý z následujících léků:

- **paracetamol** (Paralen, Ataralgin, Panadol),
- **metamizol** (Novalgin) – pouze na předpis!
- **tramadol** (Tramal, Tramabene, Tralgit) – také pouze na předpis!

V případě paracetamolu ale platí, že je velmi toxický pro játra. Při užití nadměrných dávek paracetamolu může dojít k závažnému poškození jater, až s následkem úmrtí! Maximální doporučená dávka paracetamolu pro dospělého člověka je 4 gramy denně – 8 tablet po 500 miligramech. Paracetamol je ale obsažen v lécích na kašel a nachlazení, které se jmenují různě (paracetamol je hlavní složkou oblíbeného pří-

pravu Coldrex). Pokud si pacient koupí Coldrex a k tomu ještě užije Paralen, může se paracetamolem předávkovat a vážně ohrozit své zdraví!

Je-li potřeba užít nějaký lék ze skupiny nesteroidních antirevmatik (které tlumí současně bolest i zánět), je dobré se řídit následujícími principy:

1. Při akutní bolesti výjimečné užití 1–2 tablet zpravidla nevadí.

2. Pokud se tyto léky užívají více nebo pravidelně, je nevhodnějším preparátem **diclofenac** (Diclovena, Voltaren, Dolmina, Monoflam, Veral, Uno).

Pro svůj efekt na zvyšování INR jsou naopak méně vhodné nebo úplně nevhodné preparáty obsahující **kyselinu acetylsalicylovou** (Anopyrin, Aspirin, Godasal), **ibuprofen** (Ibalgin, Brufen), **nimesulid** (Aulin, Coxtral, Nimesil) či **meloxicam** (Movalis, Recoxa).

Na druhou stranu jsou situace, kdy je současné podávání kyseliny acetylsalicylové i warfarinu nutností (např. u některých pacientů po infarktu myokardu). Tuto léčbu ale vždy řídí lékař.

Užívání těchto léků (včetně diclofenacu) narušuje ochranu žaludeční sliznice a může vést k žaludečním nebo dvanácterníkovým vředům, což při současném užívání warfarinu významně zvyšuje riziko krvácení do trávicího traktu.

V tomto případě je vhodné užívat léky, které tlumí sekreci žaludeční kyseliny a sliznici žaludku chrání (**inhibitory protonové pumpy**) – léky typu **omeprazol** (Helicid), **pantoprazol** (Controloc) nebo **esomeprazol** (Emanera, Helides). O jejich vhodnosti a nasazení rozhoduje také lékař.

Warfarin a antibiotika. Při užívání warfarinu spočívá riziko antibiotik ve skutečnosti, že ovlivňují střevní mikroflóru, která vyrábí vitamin K. Kromě toho mají také antibiotika vliv na způsob odbourání warfarinu v organismu, čímž mění jeho účinek. Pokud tedy užíváte warfarin a zároveň berete antibiotika, je dobré užívat přípravky, které obnovují přirozené spektrum bakterií ve střevě (probiotika).

Při užívání warfarinu je bezpečné užívat **penicilin** (a jeho deriváty) a dále **cefalosporiny**, **fluorochinolony** a **azitromycin**.

Naopak se **nedoporučuje** užívat **tetracykliny**, **makrolidy** (erytromycin, klaritromycin) a **cotrimoxazol** (Biseptol). Opět platí, že nasaze-

ní těchto léků může být v některých situacích nutné a nevyhnutelné. Je v kompetenci lékaře tuto situaci posoudit a o nasazení léků rozhodnout.

Warfarin a léky proti poruchám srdečního rytmu. Mnoho pacientů užívá warfarin kvůli riziku trombů při fibrilaci síní. K potlačení poruch srdečního rytmu se často používá **amiodarone** (preparáty Cordarone, Rivodaron), který ale velmi silně brzdí odbourávání warfarinu, čímž výrazně zvyšuje INR. Pokud tedy lékař nasazuje amiodarone někomu, kdo užívá warfarin, je nutné dávku warfarinu snížit a zejména zpočátku velmi pečlivě monitorovat INR. Stejně tak pokud je amiodarone z léků vysazen, je nutné myslet na to, že dávku warfarinu bude potřeba navýšit.

Warfarin a další léky. Mnoho pacientů užívá léky proti nespavosti (hypnotika). V současnosti se používají zejména benzodiazepiny III. generace (**Hypnogen, Stilnox**), které je možné i při terapii warfarinem bez rizika použití. Velká část pacientů dnes také užívá léky, které ovlivňují hladinu krevních tuků (statiny, fibráty). Tyto léky ovlivňují účinek warfarinu, a proto je při jejich nasazení/vysazení či změně dávkování nutné provést kontrolu INR zhruba po jednom týdnu.

Warfarin a invazivní výkony. V dnešní době se již řada drobných výkonů (jednoduchá extrakce zubu, vyříznutí drobného kožního útvaru) provádí bez vysazení warfarinu. Je ale žádoucí, aby INR v době výkonu bylo na dolní hranici účinného rozmezí (2,0–2,5).

U selektivní koronarografie (vyšetření věnčitých tepen katétrem) je důležité, zda se toto vyšetření provádí vpichem přes zápěstí nebo přes třísko. Pokud stačí vpich přes zápěstí, je možné mít k výkonu INR 2,0–2,5. V případě, že se vyšetření provádí přes stehenní tepnu, je nutné INR nižší, většinou do 1,6.

K provedení gastroscopického nebo kolonoskopického vyšetření (vyšetření žaludku nebo tlustého střeva a konečníku přístrojem s optickým kabelem) se požaduje v zásadě normální INR (do 1,2). Tato vyšetření jsou sama o sobě spojena s velmi malým rizikem krvácení, nicméně během vyšetření je občas nutné odebrat vzorek (biopsii). V takovém případě riziko krvácení významně roste.

Na druhou stranu platí (a mohlo by se to zdát překvapivé), že například **implantace kardiostimulátorů**, která je spojena se za-

váděním elektrody přímo do srdečních oddílů, se provádí **bez vysazení warfarinu**. K výkonu je ale potřeba mít INR na dolní hranici účinného rozmezí (2,0–2,5). I když to může vypadat překvapivě, zjistilo se, že při tomto způsobu provedení dochází k menšímu množství komplikací, než když se warfarin vysadí a podávají se jiné antikoagulační léky.

Katetrizační ablace pro fibrilaci síní se v dnešní době na většině pracovišť rovněž provádí při nepřerušené terapii warfarinem.

U těchto výkonů potřebují lékaři dosáhnout najednou dvou protichůdných věcí – krev by měla být dost srážlivá, aby nedocházelo ke krvácení z míst vpichů, ale zároveň je nutné krevní srážlivost tlumit z důvodu rizika vzniku krevních sraženin v místech ablace. Místa po ablacii mají totiž zničenou přirozenou výstelku (endotel), která zabraňuje srážení krve uvnitř cév. I v tomto případě se ukázalo, že nepřerušovaná terapie warfarinem je lepší než jeho nahrazení jinými antikoagulačními léky.

Postupy týkající se léčby warfarinem u jednotlivých výkonů se nicméně mohou na různých pracovištích lišit. Pokud má pacient užívající warfarin podstoupit invazivní vyšetření nebo zákrok, je lepší se informovat, jakou hladinu antikoagulační léčby příslušné pracoviště požaduje.