

Jak připravit pacienta léčeného warfarinem k operaci?

MUDr. Petr Kessler

Oddělení hematologie a transfuziologie, Nemocnice Pelhřimov, p.o.

Perioperační postupy u pacientů léčených warfarinem by měly vycházet z vyhodnocení individuálního rizika trombotických a krvácivých komplikací. Pacienti podstupující výkony spojené s nízkým rizikem velkého krvácení (malé stomatologické výkony, operace katarakty apod.) nepotřebují žádnou změnu antikoagulační léčby, nicméně je na místě ověřit hodnotu INR týden před výkonem a den před výkonem k vyloučení předávkování warfarinu. U pacientů podstupujících jiné invazivní výkony by měla být léčba warfarinem přerušena a u některých z nich je zapotřebí přechodné zajištění nízkomolekulárním heparinem (LMWH). Bazální riziko žilní nebo tepenné tromboembolie je dáno základním onemocněním, které je důvodem k antikoagulační léčbě. Riziko žilní tromboembolické nemoci (TEN) je dále zvýšeno chirurgickým výkonem (pooperační riziko). Předoperační postup je závislý na bazálním riziku trombózy. Léčba warfarinem by měla být přerušena 5 dní před výkonem. Při hodnotě INR den před výkonem $\geq 1,5$ je doporučeno perorální podání 1–2 mg vitaminu K. U pacientů s nízkým bazálním rizikem není nutná žádná předoperační farmakologická tromboprofylaxe. U pacientů s vysokým bazálním rizikem (čerstvá, idiopatická, opakovaná nebo paraneoplastická TEN, umělá náhrada chlopně, středně a vysoce riziková fibrilace síní) by měla být hned po poklesu INR pod 2,0 zahájena plná antikoagulační léčba LMWH, poslední dávka by měla být podána 24 hodin před výkonem. U pacientů se středním rizikem (provokovaná TEN starší než 6 týdnů) by měla být zahájena léčba profylaktickou dávkou LMWH po poklesu INR pod 2,0 a poslední dávka by měla být aplikována 12 hodin před výkonem. Postup po operaci je určen pooperačním rizikem upraveným podle bazálního rizika a rizika krvácení. Profylaktická dávka LMWH je podána obvykle 6–12 hodin po operaci, pokud je zajištěna adekvátní hemostáza. U pacientů s vysokým bazálním rizikem TEN nebo se středním nebo vysokým rizikem tepenného tromboembolismu je doporučeno dávku LMWH zvýšit na terapeutickou 48–72 hodin po ukončení operace, pokud je zajištěna adekvátní hemostáza. Léčba warfarinem je obvykle znovu zahájena večer po operaci nebo 1. pooperační den. U pacientů indikovaných k akutní operaci s hodnotou INR $\geq 1,5$ je nutno účinek warfarinu zrušit; je doporučeno podat jim malou dávku (5 mg) vitaminu K perorálně nebo intravenózně. Pro bezprostřední zrušení antikoagulačního efektu je doporučena léčba koncentrátem protrombinového komplexu (zejména u pacientů, u nichž je nutno zahájit operaci do 12 hodin).

Klíčová slova: warfarin, operace, LMWH, vitamin K, krvácení.

How to prepare a patient treated with warfarin for surgery?

The perioperative management of patients treated with warfarin should be based on the evaluation of the individual risk of thrombotic complications and bleeding. The patients undergoing procedures associated with low risk of major bleeding (dental procedures, cataract surgery, etc.) don't need any alteration of the anticoagulation; it's however prudent to ascertain the INR seven days and one day prior to the procedure to avoid the overanticoagulation. In patients undergoing all other invasive procedures the therapy with warfarin should be stopped; bridging with low molecular weight heparin is required in some of them. The inherent risk of venous or arterial thromboembolism is related to the underlying condition (reason for the anticoagulation). The risk of venous thromboembolism is in addition increased by the surgery (postoperative risk). Preoperatively, the strategy is determined by the inherent risk of thrombosis. The therapy with warfarin should be interrupted 5 days prior to the procedure. If the INR 1 day before surgery is ≥ 1.5 , administering 1–2 mg of oral vitamin K is suggested. In patients with low inherent risk no preoperative pharmacological thromboprophylaxis is needed. In patients with high inherent risk (recent, idiopathic, recurrent, or paraneoplastic venous thromboembolism, mechanical heart valve prosthesis, intermediate and high-risk atrial fibrillation) full dose of LMWH should be started immediately as the INR falls below 2.0. Therapy with LMWH should be stopped 24 hours before surgery. In patients with intermediate inherent risk (provoked venous thromboembolism older, than 6 weeks) prophylactic dose of LMWH should be started as the INR falls below 2.0; the last prophylactic dose should be administered approximately 12 hours before surgery. The postoperative management is determined by the postoperative risk adjusted according to the inherent risk and to the risk of bleeding. The prophylactic dose of LMWH is restarted usually 6–12 h post procedure, when the haemostasis is secured. In patients with high inherent risk of venous thromboembolism and in patients with intermediate or high risk of arterial thromboembolism the dose of LMWH should be increased to the therapeutic dose 48–72 hours after the end of the surgery, if the haemostasis is secured. Warfarin is usually restarted in the evening of the day of procedure, or in the 1st postoperative day. In patients requiring urgent surgery, the reversal of the effect of warfarin is necessary, if the INR is ≥ 1.5 ; the administration of low-dose vitamin K (5 mg) orally or intravenously is recommended for them. For more immediate reversal of the anticoagulant effect treatment with prothrombin concentrate is recommended (especially in patients requiring the surgery within ≤ 12 hours).

Key words: warfarin, surgery, LMWH, vitamin K, bleeding.

Úvod

Pacientům užívajícím warfarin bývá často doporučováno přerušit antikoagulační léčbu 3–5 dní před plánovaným invazivním výkonem, po výkonu zavést trombotrombolitickou profylaxi nízkomolekulárním heparinem (LMWH) adekvátní riziku pooperační tromboembolické emoci (TEN) a převod zpět na warfarin. Tento přístup však nezohledňuje dostatečně individuální rozdíly v rychlosti biotransformace warfarinu, riziko krvácení odpovídající příslušnému výkonu ani individuální riziko trombotických komplikací. Rozdíly v rychlosti odbourávání warfarinu jsou dány jednak geneticky (1, 2), jednak polymorbiditou a lékovými interakcemi (3, 4). Warfarin je odbouráván pomalu u nosičů polymorfismů cytochromu p450 2C9 *2 a *3 a dále u pacientů léčených souběžně inhibitory tohoto enzymu, z nichž nejvýznamnější jsou amiodaron a capcitabin (3, 4). Po 3 dnech vysazení warfarinu nejméně u 20 % pacientů přetrvává INR vyšší než 2,0.

U pacienta léčeného warfarinem si před plánovaným invazivním výkonem musíme především položit otázku, zda pokračující léčba warfarinem zvyšuje riziko krvácení po výkonu. Riziko významných krvácivých komplikací je u některých drobných výkonů velmi nízké a prakticky neovlivněné antikoagulační léčbou, u jiných operací je naopak toto riziko vysoké a léčba warfarinem ho ještě zvyšuje.

U pacientů se standardním a vysokým rizikem perioperačního krvácení je třeba vyhodnotit bazální riziko trombotických komplikací související se základním onemocněním, pro které je pacient léčen warfarinem, a riziko pooperační TEN.

Výkony s nízkým rizikem krvácení

U nekomplikovaných extrakcí zubů byl v řadě studií prokázán nulový výskyt velkých krvácení a minimální výskyt jiných klinicky významných krvácení (5). Proto podle současných doporučení není u těchto nemocných indikováno přerušování antikoagulační léčby (6). V několika studiích vedlo opakované jemné vyplachování úst roztokem kyseliny tranexamové po extrakci zubu k redukci krvácivých komplikací (7). Protože však výskyt krvácení je velmi nízký, v praxi doporučujeme k těmto výplachům přistoupit jen v případě, že se krvácení objeví.

U drobných kožních operací je výskyt významných krvácivých komplikací při léčbě warfarinem nízký (8). U operací katarakty je výskyt drobných krvácení při léčbě warfarinem vyšší, nicméně, klinicky významné krvácení je velmi

vzácné a nevedlo k poškození zraku (9). Proto podle současných doporučení má být u pacientů podstupujících operaci katarakty nebo drobnou kožní operaci v terapii warfarinem pokračováno (6).

Endoskopie zažívacího traktu včetně slizniční biopsie jsou provázeny jen malým rizikem krvácivých komplikací, tyto výkony je možno provést bez přerušování léčby warfarinem (10). Naproti tomu endoskopická polypektomie, zejména polypů přisedlých nebo větších než 1 cm, je prováděna u antikoagulovaných pacientů zvýšeným rizikem krvácivých komplikací (11) a pacienty je třeba připravit podobně jako na běžný operační výkon. Pro praxi považujeme za vhodné řešení u pacienta před endoskopií horní části zažívacího traktu dávku warfarinu neupravovat, většinou je možné provést i odběr biopsie. V případě endoskopického nálezu budícího obavy ze zvýšeného rizika krvácení po biopsii je možno výkon brzy zopakovat po vysazení warfarinu. Vzhledem k nutnosti přípravy tlustého střeva před kolonoskopickým vyšetřením, která zahrnuje omezení příjmu potravy a podání projímadla, což může při nezměněném dávkování warfarinu vést k jeho předávkování a k vyšší pravděpodobnosti nálezu polypu indikovanému k polypektomii, považujeme za optimální na kolonoskopii pacienta připravit stejně jako na běžný operační výkon.

V poslední době bylo publikováno několik prací zabývajících se implantací kardiostimulátoru nebo defibrilátoru u pacientů užívajících warfarin, vesměs prokazujících, že ponechání warfarinu představuje pro nemocné menší riziko než jeho vysazení ať již s přechodným podáváním LMWH nebo bez přemostující antitrombotické léčby (12,13,14), přičemž optimální bylo provedení výkonu při hodnotě INR 2,0–2,5 (14).

Pokud by však byl kterýkoli z výše uvedených výkonů proveden v situaci předávkování warfarinu, bylo by riziko krvácení vyšší. Proto je vhodné týden před plánovaným výkonem zkontrolovat INR a při hodnotě vyšší než 3,0 dávku warfarinu snížit o 1,5–3 mg za týden a den před výkonem znovu hodnotu INR zkontrolovat.

Výkony se standardním a vysokým rizikem krvácení

K výkonu provázenému rizikem významného krvácení je nutno pacienta užívajícího warfarin připravit. Tato příprava zahrnuje vysazení warfarinu a ve většině případů přechodné zajištění pacienta LMWH (bridging), byť názory na nutnost přechodného podávání LMWH nejsou zdaleka jednotné. Při plánování postupu u kon-

krétního pacienta je nutno zvážit zejména jeho bazální dlouhodobé riziko trombózy, zvýšení rizika trombózy v pooperačním období a riziko pooperačního krvácení (6).

Odhad bazálního rizika trombózy

Bazální riziko trombotických komplikací vyplývá především z vlastní indikace antikoagulační léčby (6), přehledně je uvedeno v tabulkách 1–3.

Tabulka 1. Roční riziko tepenného tromboembolizmu u pacientů neléčených warfarinem

Indikace warfarinu	Riziko trombózy
nerevmatická fibrilace síní (podle CHADS2 skóre)	2–18 %
fibrilace síní při chlopenní vadě	12 %
bileaflet aortální chlopenní náhrada	12 %
disková aortální chlopenní náhrada	23 %
bileaflet mitrální chlopenní náhrada	22 %
vícečetné umělé chlopenní náhrady	91 %
stav po arteriální trombóze do 1 měsíce	15 %

Riziko trombotické příhody u pacientů s umělými chlopněmi je zvyšováno přítomností srdečního selhání, hypertenze, věkem nad 75 let, diabetem a při anamnéze prodělané cévní mozkové příhody (6).

Stejně faktory hrají zásadní roli při odhadu rizikovitosti nerevmatické fibrilace síní, kdy jsou počítána různá riziková skóre, z nichž nejčastěji je používáno CHADS2 skóre (15), kdy 1 bodem je hodnocena přítomnost srdečního selhání, hypertenze, věku nad 75 let a diabetu, 2 body je hodnocena předchozí cévní mozková příhoda (nebo jiná tepenná embolizace).

Tabulka 2. Roční riziko tepenného tromboembolizmu při nerevmatické fibrilaci síní podle CHADS2 skóre (15)

CHADS2 skóre	Riziko trombózy
0	1,9 %
1	2,8 %
2	4,0 %
3	5,9 %
4	8,5 %
5	12,5 %
6	18,2 %

Riziko opakované TEN postupně klesá s časovým odstupem od poslední tromboembolic-

ké příhody, zejména u provokovaných příhod. U idiopatických nebo paraneoplastických trombóz přetrvává zvýšené riziko rekurentní příhody v případě vysazení warfarinu dlouhodobě.

Tabulka 3. Roční riziko venózního tromboembolizmu

Indikace warfarinu	Riziko trombózy
TEN do 1 měsíce od příhody	40 %
idiopatická nebo paraneoplastická TEN	15–20 %
provokovaná TEN více než 6 týdnů od příhody	4,3 %

Podle bazálního rizika je tedy možno pacienty rozdělit do 3 skupin:

- skupina s nízkým bazálním rizikem (≤4 %): nerevmatická fibrilace síní, CHADS2 skóre 0–2
- skupina se středním rizikem (4–10 %): nerevmatická fibrilace síní, CHADS2 skóre 3–4, provokovaná TEN prodělaná před více než 6 týdnů, s příčinou, která již odezněla
- skupina s vysokým rizikem: všechny ostatní stavy indukující léčbu warfarinem

Odhad rizika pooperační TEN

Riziko pooperační trombózy je určeno věkem pacienta, přídatnými rizikovými faktory (tabulka 4) a charakterem a okolnostmi operačního výkonu (16). Výkony pak lze rozdělit do 3 skupin:

- Skupina s nízkým rizikem: malá operace u mobilního pacienta. Riziko pooperační trombózy je malé a běžně není indikována pooperační farmakologická tromboprofylaxe.
- Skupina se středním rizikem: většina operačních výkonů. Standardním postupem u této skupiny pacientů je pooperační podávání LMWH v profylaktické dávce (podle SPC).
- Skupina s vysokým rizikem: a) rozsáhlé operace ortopedické, traumatologické, onkochirurgické. b) operace u pacientů s anamnézou TEN. Standardním postupem u této skupiny nemocných je pooperační podávání LMWH v profylaktické dávce podle SPC, pokud možno v kombinaci s mechanickými metodami, v řadě případů je farmakologická tromboprofylaxe prodloužená na dobu 4–5 týdnů, možnou alternativou je podávání fondaparinuxu. U pacientů po TEP kyčelního a kolenního kloubu je možno jako tromboprofylaxi použít rivaroxaban nebo dabigatran, což však u pacientů léčených warfarinem není optimální, neboť nejsou

spolehlivě vyřešeny otázky spojené s převodem zpět na warfarin.

Tabulka 4. Přídatné rizikové faktory zvyšující riziko TEN

Chorobné stavy	Ostatní faktory
obezita	gravida
rozsáhlé varixy	puerperium
malignita	hormonální antikoncepce
srdeční či plicní selhání	náhradní léčba estrogeny
CMP	léčba tamoxifenem
imobilizace delší než 3 dny	léčba kortikoidy
akutní zánětlivé onemocnění	známá laboratorní trombofilní odchylka

Postupy podle jednotlivých rizik

Hemostazeologické zajištění rozdělujeme do 2 fází. 1. fázi (předoperační) je vysazení warfarinu a zajištění do doby operace – v této době se uplatňuje pouze bazální riziko trombózy a postup je odvozen od tohoto rizika. 2. fáze (operační a pooperační) začíná na počátku operace a pokračuje po operaci až do zpětného převedení na warfarin. V tomto období se uplatňuje riziko operačního a pooperačního krvácení, bazální riziko trombózy a riziko pooperační trombózy, tato rizika musíme vybalancovat tak, abychom dosáhli co nejnižší pravděpodobnosti závažné příhody (velké krvácení, velká trombóza).

Postup v předoperační fázi

Základním doporučeným postupem je vysazení warfarinu 5 dní před operací, kontrola INR po 2 dnech a při poklesu INR pod 2, event. zahájení podávání LMWH (tabulka 5).

V lokalitě s fungující antikoagulační ambulancí je možno též týden před plánovanou operací vyšetřit INR a snížit dávku warfarinu s cílem dosažení dolní hranice cílového rozmezí cca za 3 dny. Po 3 dnech zkontrolovat INR a vysadit warfarin. Při poklesu INR pod dolní hranici cílového rozmezí event. zahájit léčbu LMWH (tabulka 5). Tento postup je výhodný u pacientů užívajících silný inhibitor CyP450 2C9 (nejčastěji amiodaron).

U malého procenta pacientů se nevyhne nedostatečnému poklesu INR. Proto je nutno den před výkonem zkontrolovat INR a při zjištění hodnoty ≥ 1,5 podat 1–2 mg vitamínu K p.o. (1–2 kapky Kanavitu), což u naprosté většiny těchto pacientů zabezpečí dostatečný pokles INR v den operace (17, 18).

Dávkování LMWH v předoperační fázi se řídí podle bazálního rizika (6, tabulka 5):

Tabulka 5. Dávkování LMWH v předoperační fázi

Bazální riziko	Dávka LMWH	Poslední dávka
fibrilace síní s nízkým rizikem (CHADS2 ≤ 2 bb.)	0	0
TEN prodělaná před více než 6 týdnů, s vyvolávající příčinou, která již odezněla	profylaktická	12 hod. před operací
všechny ostatní indikace warfarinu	léčebná	24 hod. před operací

Vzhledem k vysokému riziku recidivy TEN v prvním měsíci od prodělané TEN je operační výkon v této době kontraindikovaný s výjimkou výkonů prováděných z vitální indikace.

Obecně je doporučováno plánovaný výkon odložit na dobu 3–6 měsíců (podle naléhavosti) od manifestace TEN.

Specifickou skupinu tvoří pacienti s TEN, u nichž byl zjištěn zhoubný nádor řešitelný operací. U těchto nemocných není vhodné s operací příliš otálet, zpravidla je výkon proveden 1–3 měsíce od vzniku TEN, v tomto případě je indikováno zavedení dočasného kaválního filtru (19) a další postup jako u ostatních osob s vysokým bazálním rizikem. Po 3 měsících od vzniku trombózy již není zavedení kaválního filtru opodstatněné. Pacienty ale nepřevádíme na warfarin, neboť u pacientů s paraneoplastickou trombózou je indikována léčba LMWH po dobu nejméně půl roku (6, 20).

Postup v operační a pooperační fázi

Zahájení pooperační profylaxe by mělo být individualizováno, zejména by mělo být vzato v úvahu jak obecné riziko pooperačního krvácení spojené s určitým typem výkonu, tak operační komplikace a výskyt krvácení po výkonu u konkrétního pacienta. Pokud nedochází k abnormálním krevním ztrátám, je doporučeno zahájení profylaktické dávky LMWH 6–12 hodin po operaci. Zvýšení dávky LMWH až k terapeutické by mělo být zvažováno ve skupině pacientů, kterým byla tato dávka podávána předoperačně (tabulka 5), a to nejdříve 48–72 hodin po operaci (6), pokud nedochází při profylaktické dávce LMWH k dalším krevním ztrátám. Současně je zahájeno podávání warfarinu v původní dávce (první den možno podat dávku dvojnásobnou) a po dosažení terapeutického rozmezí INR 2x s odstupem nejméně 24 hodin je možno ukončit podávání LMWH. Je třeba vzít v úvahu, že s ohledem na metabolické poměry může být

týdenní dávka warfarinu potřebná pro udržení INR v cílovém rozmezí v pooperačním období (zejména po rozsáhlých operačních výkonech) menší než před operací.

U výkonů s obzvlášť vysokým rizikem velkého krvácení (např. neurochirurgické operace) je doporučeno po nezbytnou dobu místo farmakologické tromboprofylaxe používat pouze mechanické metody profylaxe TEN (intermitentní pneumatická komprese) a přejít na LMWH hned po odeznění rizika velkého krvácení na únosnou míru (21, 22).

Příprava pacienta léčeného warfarinem k akutní operaci

U pacientů léčených warfarinem občas dochází – stejně jako u jakékoli jiné osoby – k nutnosti akutního operačního výkonu. Pokud je indikací k výkonu náhlá příhoda břišní, ve většině případů přichází pacient s hodnotou INR nad terapeutickým rozmezím v důsledku zvýšení účinnosti warfarinu při akutním onemocnění. Účinek warfarinu je nutno zrušit pokud možno do zahájení operace. Podle naléhavosti operačního výkonu můžeme zvolit podání vitamínu K (5 mg perorálně nebo v pomalé i. v. infuzi) nebo podání koncentráту faktorů protrombinového komplexu (PCC) (např. Prothromplex) spolu s vitamínem K (6, 23). Samotný vitamin K volíme pouze v případě možnosti odložení operace o cca 12 hodin, v případě nutnosti rychlejší úpravy hemostázy volíme PCC, jehož účinek se projeví do několika minut. Dávkování PCC se odvíjí od aktuální hodnoty INR (tabulka 6). PCC by měl být trvale dostupný v každé nemocnici poskytující akutní chirurgickou péči. Při event. nedostupnosti tohoto koncentrátu je možno podat čerstvě zmraženou plazmu 15 ml/kg, dávku je pak většinou vhodné během operace opakovat.

V pooperačním období pak postupujeme stejně jako u plánovaného výkonu s tím, že je nutné častější a komplexnější monitorování stavu hemostázy a konzultace hematologa.

Tabulka 6. Dávkování koncentrátu faktorů protrombinového komplexu

Hodnota INR	Dávka koncentrátu
2–3,9	25 IU/kg
4–5,9	35 IU/kg
>6	50 IU/kg

Závěr

Operace u pacienta léčeného warfarinem je vždy provázena vyšším rizikem krvácivých i trombotických komplikací, komplexní a promyšlenou přípravou je však možno tato rizika snížit na únosnou míru.

Literatura

1. Yin T, Miyata T. Warfarin dose and the pharmacogenomics of CYP2C9 and VKORC1 – rationale and perspectives. *Thromb Res.* 2007; 120(1): 1–10.
2. Muskat M, Blotnik S, Elami A, et al. Warfarin metabolism and anticoagulant effect: a prospective, observational study of the impact of CYP2C9 genetic polymorphism in the presence of drug-disease and drug-drug interactions. *Clin Ther.* 2007; 29(3): 427–437.
3. Naganuma M, Shiga T, Nishikata K, et al. Role of desethylamiodarone in the anticoagulant effect of concurrent amiodarone and warfarin therapy. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2001; 6(4): 363–367.
4. Gunes A, Coskun U, Boruban C, et al. Inhibitory effect of 5-fluorouracil on cytochrome P450 2C9 activity in cancer patients. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2006; 98(2): 197–200.
5. Brewer AK. Continuing warfarin therapy does not increase risk of bleeding for patients undergoing minor dental procedures. *Evid Based Dent.* 2009; 10(2): 52.
6. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, et al. The perioperative management of antithrombotic therapy. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 299–339.
7. Patatanian E, Fugate SE. Hemostatic mouthwashes in anticoagulated patients undergoing dental extraction. *Ann Pharmacother.* 2006; 40(12): 2205–2210.
8. Sugden P, Siddiqui H. Continuing warfarin during cutaneous surgery. *Surgeon* 2008; 6(3): 148–150.
9. Jamula E, Anderson J, Douketis JD. Safety of continuing warfarin therapy during cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res.* 2009; 124(3): 292–299.
10. Ono S, Fujishiro M, Hirano K, et al. Retrospective analysis on the management of anticoagulants and antiplatelet agents for scheduled endoscopy. *J Gastroenterol.* 2009; 10. [Epub ahead of print].
11. Hui AJ, Wong RM, Ching JY, et al. Risk of colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: analysis of 1657 cases. *Gastrointest Endosc.* 2004; 59(1): 44–48.

12. Ahmed I, Gertner E, Nelson WB, et al. Continuing warfarin therapy is superior to interrupting warfarin with or without bridging anticoagulation therapy in patients undergoing pacemaker and defibrillator implantation. *Heart Rhythm.* 2010; 7(6): 745–749.

13. Ghanbari H, Feldman D, Schmidt M, et al. Cardiac resynchronization therapy device implantation in patients with therapeutic international normalized ratios. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010; 33(4): 400–406.

14. Li HK, Chen FC, Rea RF, Asirvatham SJ, et al. No increased bleeding events with continuation of oral anticoagulation therapy for patients undergoing cardiac device procedure. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011; 34(7): 868–874.

15. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285(22): 2864–2870.

16. Gumulec J, Penka M, Bezděk R, et al. Prevence žilní tromboembolické nemoci: obecně platná pravidla. *Vnitr Lek.* 2006; 52(Suppl 1): 6–16.

17. Kovacs MJ, Kearon C, Rodger M, et al. Single-arm study of bridging therapy with low-molecular-weight heparin for patients at risk of arterial embolism who require temporary interruption of warfarin. *Circulation* 2004; 21, 110(12): 1658–1663.

18. Woods K, Douketis JD, Kathirgamanathan K, et al. Low-dose oral vitamin K to normalize the international normalized ratio prior to surgery in patients who require temporary interruption of warfarin. *J Thromb Thrombolysis.* 2007; 24(2): 93–97.

19. Adib T, Belli A, McCall J, et al. The use of inferior vena caval filters prior to major surgery in women with gynaecological cancer. *BJOG.* 2008; 115(7): 902–907.

20. Lee A. VTE in patients with cancer: diagnosis, prevention, and treatment. *Thromb Res.* 2008; 123(Suppl 1): S50–S54.

21. Epstein NE. Intermittent pneumatic compression stocking prophylaxis against deep venous thrombosis in anterior cervical spinal surgery: a prospective efficacy study in 200 patients and literature review. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005; 30(22): 2538–2543.

22. Barillari G, Pasca S. Practical use of intermittent pneumatic compression as thromboprophylaxis in neurosurgery. *J Neurosurg Sci.* 2009; 53(2): 45–48.

23. Gumulec J, Kessler P, Procházka V, et al. Krvácivé komplikace antikoagulační léčby. *Vnitr Lek.* 2009; 55(3): 277–289.

Článek přijat redakcí: 30. 1. 2012
Článek přijat k publikaci: 5. 3. 2012

MUDr. Petr Kessler

Odd. hematologie a transfuziologie
Nemocnice Pelhřimov, p.o.
Slovanského bratrství 710
393 38 Pelhřimov
pkessler@hospital-pe.cz

