

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2011

Alena Žídková

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav ošetrovatelství

Alena Žídková

Dieta při antikoagulační terapii

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Věra Vývodová

Olomouc 2011

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Název práce: Dieta při antikoagulační terapii

Název práce v AJ: Diet during anticoagulant therapy

Datum zadání: 2011-01-20

Datum odevzdání: 2011-04-30

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav ošetřovatelství

Autor práce: Židková Alena

Vedoucí práce: Mgr. Věra Vývodová

Oponent práce: Mgr. Věra Vývodová

Abstrakt v ČJ:

Cílem bakalářské práce je předložit souhrn názorů odborníků na nutnost dodržování dietních opatření při antikoagulační terapii. První část bakalářské práce popisuje princip hemostázy, význam vitamínu K a jeho roli v ovlivnění antikoagulační léčby, charakteristiku Warfarinu, nejběžnějšího perorálního antikoagulancia v ČR, jeho interakce s léčivými a potravinami. Druhá část bakalářské práce se věnuje zjištěným poznatkům a názorům odborníků na nutnost dodržování diety při léčbě Warfarinem. Uvádí poznatky ze studií, které byly vedeny u nás i v zahraničí. Zabývá se otázkou, jaká by měla být míra a výstup edukace pacientů užívajících Warfarin. V závěru je provedena sumarizace zjištěných poznatků z dohledaných zdrojů.

Abstrakt v AJ:

The aim of this thesis is presenting a summary of expert opinions on the necessity of compliance with dietary measures during anticoagulation therapy. The first part describes the principles of hemostasis, the importance of vitamin K and its role in influencing of the anticoagulant therapy, the characteristics of

warfarin, the most common oral anticoagulants in Czech Republic, its interaction with food and medicines. The second part of this thesis focuses on the identified knowledge and opinions of experts on the necessity of adherence to diet in the treatment of warfarin. Presents results from studies that were performed at home and abroad. It addresses the question of what should be the level of output and education of patients taking warfarin. In conclusion there is a summarization of the identified results from researched sources.

Klíčová slova v ČJ:

Warfarin, perorální antikoagulancia, dieta, vitamin K, tromboza, fibrilace síní, plicní embolie, kardiologie, interakce s potravou, bezpečnost terapie, edukace, interakce s léčivý, hemostáza, hemokoagulace, koagulační faktory, obezitologie, gerontologie, hematologie, onkologie, racionální výživa, vegetariánská výživa.

Klíčová slova v AJ:

Warfarin, oral anticoagulants, diet, vitamin K, thrombosis, atrial fibrillation, pulmonary embolism, cardiology, interaction with food, security of treatment, education, interaction with drugs, hemostasis, coagulation, coagulation factors, obesitology, gerontology, hematology, oncology, balanced nutrition, vegetarian nutrition.

Rozsah: 46 s., 4 příl.

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Hustopeče nad Bečvou 17. dubna 2011

.....

podpis

Děkuji Mgr. Věře Vývodové, za odborné vedení bakalářské práce a poskytnutí cenných rad při jejím zpracování.

OBSAH

ÚVOD	8
1 HEMOSTÁZA	10
1.1 Reakce cév	10
1.2 Činnost destiček	10
1.3 Hemokoagulace	11
1.3.1 Vnitřní systém	12
1.3.2 Vnější systém	12
1.3.3 Společný systém	12
1.3.4 Regulace srážení krve	13
2 VITAMIN K	14
2.1 Význam vitamínu K	14
2.2 Zdroje vitamínu K	15
2.3 Ovlivnění vstřebávání vitamínu K	15
2.3.1 Deficit vitamínu K	15
2.3.1.1 Příznaky nedostatku vitamínu K	16
3 ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBA	16
3.1 Cíle antikoagulační léčby	16
3.2 Antikoagulační léčiva	17
3.2.1 Warfarin	17
3.2.2 Mechanismus účinku Warfarinu	18
3.2.3 Indikace Warfarinu	19
3.2.4 Kontraindikace Warfarinu	19
3.2.5 Nežádoucí účinky Warfarinu	20
3.2.6 Monitorace účinku Warfarinu - INR	20
3.2.6.1 Selfmonitoring	21

4	OVLIVNĚNÍ ÚČINKU WARFARINU	21
4.1	Strava	21
4.1.1	Zelenina s vysokým obsahem vitamínu K	22
4.1.2	Zelenina s nízkým obsahem vitamínu K	22
4.1.3	Oleje	23
4.1.4	Netradiční potraviny	23
4.1.5	Vitaminy	25
4.1.6	Adekvátní příjem vitamínu K	25
4.1.7	Ovlivnění hodnoty INR stravou	25
4.1.8	Warfarinová dieta	26
4.1.9	Redukční dieta	27
4.1.10	Dietní doporučení při léčbě Warfarinem	28
4.2	Další faktory ovlivňující účinek Warfarinu	30
4.2.1	Chorobné stavy	30
4.2.2	Lékové interakce	30
4.2.3	Laboratorní ovlivnění	31
5	EDUKACE	32
	ZÁVĚR	36
	LITERATURA A PRAMENY	38
	SEZNAM ZKRATEK	40
	SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK	41
	SEZNAM PŘÍLOH	42
	PŘÍLOHY	43

ÚVOD

V populaci narůstá počet pacientů léčených perorálními antikoagulancii. V ČR je téměř výhradně používán k perorální antikoagulační léčbě přípravek Warfarin. Léčba Warfarinem má svá pozitiva v podobě primární a sekundární prevence tromboembolických příhod, ale také negativa v podobě krvácivých komplikací a četných lékových a potravinových interakcí. Mezi často diskutované téma patří dietní opatření při léčbě Warfarinem. Hlavní roli zde hraje vitamin K a jeho množství obsažené v potravinách. Jaká opatření dodržovat a kterým potravinám se vyhnout při léčbě Warfarinem jsou čtené dotazy pacientů adresované zdravotníkům. Probíhající výzkumy přináší nové poznatky a objevy v této oblasti, se kterými je potřeba se seznámit a uplatnit je v praxi při edukaci.

V této bakalářské práci předkládám souhrn informací a názorů specialistů z interních oborů, jejichž prostřednictvím odpovídám na otázku:
Jaký vliv má výživa na účinek perorálního antikoagulancia Warfarinu?

Stanovila jsem si tyto tři cíle:

- Cíl 1.** Předložit poznatky o hemostáze, vitamínu K a Warfarinu
- Cíl 2.** Předložit souhrn přístupů a názorů specialistů z interních oborů k dietě při léčbě Warfarinem
- Cíl 3.** Předložit poznatky o tom, jaké by měly být výsledky a meze edukace klientů užívajících perorální antikoagulancia

Bibliografické citace vstupní studijní literatury:

1. KOHOUT, P., KESSLER, P., RŮŽIČKOVÁ, L. *Dieta při antikoagulační léčbě*. 1. vydání, Praha, Forsapi s.r.o., 2007. 59s. ISBN 978-80-903820-1-5.
2. MARTÍNKOVÁ, J., CHLÁDEK, J., MIČUDA, S., CHLÁDKOVÁ, J. *FARMAKOLOGIE Pro studenty zdravotnických oborů*. 1. vydání, Praha, Grada Publishing a.s., 2007. 379 s. ISBN 978-80-247-1356-4
3. ROKYTA, R., BERNÁŠKOVÁ, K., KRÍŽ, N., MYSLIVEČKOVÁ, J., PAUL, T., STANČÁK, A., ŠULC, J., YAMAMOTOVÁ, A. *Fyziologie pro bakalářská studia v medicíně, přírodovědných a tělovýchovných oborech*. 1. Vydání, Praha, ISV nakladatelství, 2000. 359 s. ISBN 80-85866-45-5

4. KLENER, P., BRODANOVÁ, M., BENDA, K., CIESLAR, P., a kolektiv.
VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ Díl II. 2. vydání, Praha, Karolinum Nakladatelství UK,
1998. 179 s. ISBN80-7184-607-4

Klíčová slova:

Warfarin, perorální antikoagulancia, dieta, vitamin K, tromboza, fibrilace síní, plicní embolie, kardiologie, interakce s potravou, bezpečnost terapie, edukace, interakce s léčivý, hemostáza, hemokoagulace, koagulační faktory, obezitologie, gerontologie, hematologie, onkologie, racionální výživa, vegetariánská výživa

Použité odborné databáze a vyhledávače:

http://scholar.google.cz	http://www.edukafarm.cz
http://www.sanguis.cz	http://www.tribune.cz
http://www.thrombosis.cz	http://www.practicus.cz
http://www.klinikafarmakologie.cz	http://www.medicinapropraxi.cz
http://www.praktickelekarenstvi.cz	http://www.kardiologickarevue.cz
http://www.internimedicina.cz	http://www.svl.cz
http://www.cls.cz	http://www.wikiskripta.eu
http://www.iakardiologie.cz	http://www.geriatrickarevue.cz
http://www.obesitynews.cz	

Vyhledávací období: 2000 - 2011

Zdroje v českém jazyce: 17

Zdroje v AJ: 0

Zdroje a kritéria na podkladě kterých nebyly použity pro BP:

Pro vypracování bakalářské práce nebylo použito 5 zdrojů, z důvodu nevyužitelnosti vyhledaných informací k stanoveným cílům.

1 HEMOSTÁZA

Hemostáza je komplexní proces, který brání ztrátám krve při poškození krevních cév. Skládá se z několika dějů, které probíhají současně. Jedná se o:

- Reakci cév v místě poškození – vazokonstrikci
- Činnost krevních destiček
- Hemokoagulaci

Dostupné na WWW: <<http://www.wikiskripta.eu/index.php/Hemost%C3%A1za>>

1.1 Reakce cév

K vazokonstrikci dochází velmi rychle reflexním způsobem jako odpověď na podnět, kterým je poškození cévy. Jedná se o tzv. přímou odpověď. Vazokonstrikce je ovlivňována tromboxanem A_2 (TxA_2), serotoninem, adrenalinem a fibrinopeptidy.

Dostupné na WWW: <<http://www.wikiskripta.eu/index.php/Hemost%C3%A1za>>

1.2 Činnost destiček

Činnost krevních destiček se skládá z několika dějů: adheze, změna tvaru, agregace a uvolňovací reakce. Po porušení celistvosti cévy se na odhalené subendotelové vazivo adherují krevní destičky. Tu zprostředkovává kolagen a von Willebrandův faktor. Po adhezi změní destičky svůj tvar na kulovitý a vytvoří filopodie (dlouhé a tenké výběžky). S pomocí trombinu a jiných stimulujících látek začnou destičky agregovat (shlukovat se). Mediátorem agregace je fibrinogen (faktor I). Z membrány destiček se uvolňuje kyselina arachidonová, která je metabolizována na endoperoxidy a TxA_2 . Tyto látky pak podporují zvětšování agregátu destiček.

Primární agregace je reversibilní. Sekundární agregace je ireversibilní a její součástí je uvolňovací reakce. Při té se kromě ostatních látek uvolní i dvě významné agregační látky: ADP a trombospondin. Existují tedy dvě zpětnovazebné smyčky. První je tvořena endoperoxidy a tromboxanem A_2 . Druhá je tvořena ADP a trombospondinem.

Nakonec se destičky úplně rozpadnou a splynou dohromady (dojde k tzv. viskózní metamorfóze).

Dostupné na WWW: <<http://www.wikiskripta.eu/index.php/Hemost%C3%A1za>>

1.3 Hemokoagulace

Vokurka popisuje hemokoagulaci jako proces, při němž krev přechází z kapalného do tuhého stavu a vzniká krevní sraženina /koagulum/ a sérum. Tento proces je způsoben kaskádovými reakcemi speciálních krevních bílkovin, koagulačních faktorů. Rozlišuje se celkem 12 koagulačních faktorů, jsou obsaženy v krvi v neaktivní formě. K aktivaci dochází při poškození cévního endotelu /tzv. vnitřní systém/ a poškození tkáně/tzv. zevní systém/. Takto aktivované koagulační faktory vytvářejí kaskádu postupně a vzájemně se aktivujících faktorů, na jejímž konci je protrombin /k.f.II/, jehož aktivovaná forma trombin působí přímo na fibrinogen /k.f.I/. Ten se mění na fibrin, který je základem sítě, která se podílí na zástavě krvácení /hemostáze/. Koagulační faktory (viz tab. 1) jsou bílkoviny tvořené převážně v játrech. Pro tvorbu některých z nich /II, VII, IX, X/ je nezbytný vitamín K. /Vokurka, M., Hugo, J., a kolektiv, 2000, s. 229 - 230/.

Tab. 1 - Přehled koagulačních faktorů

I	Fibrinogen	X	faktor Stuart-Prowerové
II	Protrombin	XI	PTA (Plasma Tromboplastin Antecedent)
V	Proakcelerin	XII	Hagemanův faktor
VII	Prokonvertin	XIII	Fibrin stabilizující faktor, FSF
VIII	Antihemofilický globulin, AHG	HMWK	High-Molecular-Weight Kininogen, faktor Fitzgeraldův
IX	Christmas faktor, PTC	Pre-K	Prekallikerin, faktor Fletscherův

(Martínková, J., 2007, s. 255)

1.3.1 Vnitřní systém

Vnitřní (intravaskulární) cesta se aktivuje kontaktem krve s negativně nabitým smáčivým povrchem (např. obnažená kolagenní vlákna). Ve spolupráci se systémem bílkovin kalikreinu a vysokomolekulárního kininogenu se kaskádovitě aktivují faktory XII (XII → XIIa), XI (XI → XIa), IX (IX → IXa). Komplex IXa a VIIIa pak opět aktivuje faktor X, který za přítomnosti destiček (fosfolipidů), vápníku a faktoru Va katalyzuje přeměnu protrombinu na trombin. (viz obr. 1, s. 14)

Dostupné na WWW:<<http://www.wikiskripta.eu/index.php/Hemost%C3%A1za>>

1.3.2 Vnější systém

Vnější (extravaskulární) cesta se aktivuje kontaktem tkáňového tromboplastinu (neboli tkáňového faktoru – faktoru III, proteino-fosfolipidové směsi přítomné v hlubších vrstvách cévní stěny) s faktorem VII, který se aktivuje na VIIa. Faktor VIIa je hodně šikovný – dokáže aktivovat sám sebe (VII → VIIa), faktor IX (IX → IXa) a X (X → Xa). Faktor IXa s faktorem VIIIa aktivují další faktor X (X → Xa), který ve spolupráci s faktorem Va konečně zajistí přeměnu protrombinu na aktivní trombin. (viz obr. 1, s. 14)

Dostupné na WWW:<<http://www.wikiskripta.eu/index.php/Hemost%C3%A1za>>

1.3.3 Společný systém

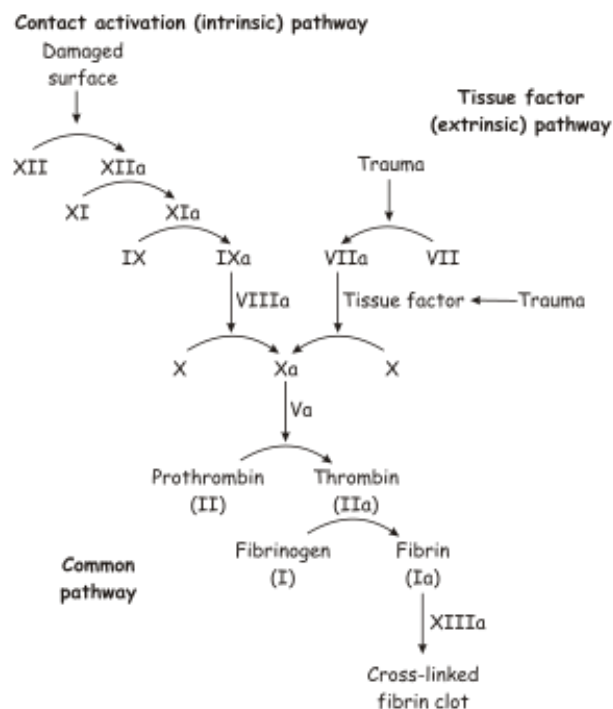
Aktivovaný faktor X je serinová proteáza, která štěpí protrombin (faktor II) na aktivní trombin. Aktivace se odehrává na povrchu aktivovaných destiček a vyžaduje vznik protrombinasového komplexu aktivátoru protrombinu, skládajícího se z destičkových aniontových fosfolipidů, Ca²⁺ faktoru Va a Xa a protrombinu.

Trombin štěpí fibrinopeptidy fibrinogenu a uvolňuje tak fibrin-monomery, které spontánně polymerují. Kromě toho aktivují faktor XIII, který vzniklou sraženinu stabilizuje vznikem kovalentních vazeb mezi sousedními molekulami fibrin-polymeru.

Výsledkem je nerozpustná fibrinová síť (viz obr. 1, s. 14). Dostupné na

WWW:<http://cs.wikipedia.org/wiki/Sr%C3%A1%C5%BEen%C3%AD_krve>

Obrázek č. 1 - Aktivace koagulační kaskády



Dostupné na WWW: <<http://www.wikiskripta.cz/hemokoagulace>>

1.3.4 Regulace srážení krve

Martínková upozorňuje na fakt, že koagulace a tvorba trombu jako reakce na poškození cévy musí být omezena na nejmenší možnou místní reakci, která zastaví krvácení, aniž by vyvolala generalizovanou systémovou trombogenezi. K vytvoření příslušné rovnováhy slouží přirozené inhibitory aktivovaných srážecích faktorů, z nichž zasluhuje pozornost ATIII (antitrombin III), který inaktivuje faktory IIa, Xa, XIa a XIIa. Jiným inhibítorem je protein C a S inaktivující faktory Va a VIIIa. Velikost definitivního trombu je regulována fibrinolýzou, jejímž cílem je aktivace plazminogenu na aktivní proteázu – plazmin, štěpící fibrin (i fibrinogen) na neúčinné rozpadové produkty. I v tomto ději existuje rovnováha zajišťovaná antiaktivátory plazminogenu a antiplazminy. Za patologických stavů může docházet k porušení hemostatické rovnováhy v obojím směru s vyvoláním nadměrného krvácení na straně

jedné nebo tromboembolických stavů na straně druhé. /Martínková, J., Chládek, J., Mičuda, S., Chládková, J., 2007, str. 255-256/

2 VITAMIN K

Název vitamínu K pochází z německého die Koagulation, byl objeven v roce 1920 Henrikem Damem. /Kessler, P., Kohout, P., Růžičková, L., 2007, s. 31/

Suchý vitamín K řadí do skupiny v tucích rozpustných vitamínů, jehož zásoby v organismu jsou poměrně malé. Vitamin K působí jako kofaktor při karboxylaci glutamátových zbytků v protrombinu a koagulačních faktorech VII, IX a X, proteinu C a S. /Suchý, D., 2006, s. 268/

Rokyta vitamín K označuje za antihemoragický vitamín, který se fyziologicky v játrech účastní syntézy většiny koagulačních faktorů. /Rokyta, R., Bernášková, K., a kolektiv, 2000, s.158/

2.1 Význam vitamínu K

Kessler shrnuje význam vitamínu K do těchto bodů:

- Je nezbytný pro tvorbu koagulačních faktorů. Ty se ve své neúčinné formě nazývají PIVKA a k jejich aktivaci je potřeba vitamín K. Jsou to faktory II, VII, IX a X.
- Ovlivňuje tvorbu přirozených inhibitorů koagulace – proteinů C a S, jejichž nedostatek vede k vyššímu riziku vzniku trombóz.
- Účastní se metabolismu osteokalcinu a tím se účastní na tvorbě a údržbě kostní hmoty.
- Ve střevě slouží při konverzi glukózy na glykogen.

/Kessler, P., Kohout, P., Růžičková L., 2007, s. 32/

2.2 Zdroje vitamínu K

- Vitamin K1 je obsažen v potravě rostlinného původu.
- Vitamin K2 je vyráběn různými kmeny bakterií, které jsou přítomny v tenkém a tlustém střevě, ale také je vytvářen z vitamínu K 1, a to jak zvířaty tak v lidském těle, proto je obsažen v živočišných zdrojích - například maso nebo játra.
- Vitamin K3 je syntetická forma vitamínu K a v těle se mění na vitamin K2.

/Kessler, P., Kohout, P., Růžičková L., 2007, str.33/

2.3 Ovlivnění vstřebávání vitamínu K

Vitamin K je podle Kesslera poměrně stabilní vitamin, který se nemění tepelnou úpravou ani skladováním. Zásoby v lidském těle jsou, na rozdíl od jiných v tucích rozpustných vitamínů, jen minimální. Aby nedošlo ke kolísání hladiny vitamínu K při různém příjmu v dietě, dochází v těle k jeho recyklaci. Ke značným ztrátám dochází, je-li potravina vystavena dennímu světlu. Vitamin K může být také zničen zmrazením, ozářením, působením silných zásad, kyselin, radiace, rentgenového záření, aspirinu, analgetik, žluklých tuků, minerálních olejů, konzervačních látek v potravinách, znečištěného ovzduší a dalších faktorů. Ke snížení absorpce dochází, pokud je v potravě mnoho rafinovaného tuku, vysoké dávky vitamínu E, vápníku a minerálních olejů. Nedostatek vitamínu K mohou způsobit antibiotika, která jsou schopna zabít střevní bakterie, které vitamin K vyrábějí.

/Kessler, P., Kohout, P., Růžičková L., 2007, s. 31 - 33/

2.3.1 Deficit vitamínu K

U dospělých, jak uvádí Kessler, může k nedostatku vitamínu K dojít nejčastěji z těchto důvodů:

- předávkování perorálními antikoagulancii,
- dlouhodobé užívání širokospektrých antibiotik,

- obstrukční žloutenka,
- těžké poruchy příjmu potravy (malnutrice),
- u pacientů s těžkou jaterní nedostatečností či selháním jater,
- dlouhodobé vynechání listové zeleniny ve stravě a jejím nahrazení převážně obilninovou stravou.

U dětí, na rozdíl od dospělých, může docházet k deficitu vitamínu K častěji a to převážně u dětí nedonošených a těch, které jsou výlučně kojeny. Je to dáno tím, že tlusté střevo u dětí není ještě dostatečně osídleno bakteriemi, cyklus obnovy vitamínu K není vyzrálý a v mateřském mléce je vitamínu K málo. Týká se to především dětí matek, které jsou nuceny užívat v těhotenství antikonvulziva. /Kessler, P., Kohout, P., Růžičková L., 2007, s. 34/

2.3.1.1 Příznaky nedostatku vitamínu K

K příznakům nedostatku vitamínu K Kessler řadí tvorbu hematomů a podlitin, snadné krvácení z nosu, krvácení z dásní, přítomnost krve v moči či ve stolici, těžké menstruační krvácení, pooperační krvácení nebo krvácení do mozku. Stejným způsobem se může projevit i předávkování perorálními antikoagulancii. /Kessler, P., Kohout, P., Růžičková, L., 2007, s.34/

Rokyta rovněž udává jako projev avitaminózy poruchy srážení krve a spontánní krvácení. /Rokyta, R., Bernášková, K., a kolektiv, 2000, s.158/

3 ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBA

3.1 Cíle antikoagulační léčby

Antikoagulační léčba je umělé snížení krevní srážlivosti. Má dva cíle:

- zabránit vzniku trombózy,
- zastavit progresi již vzniklého trombu.

/Kessler, P., 2005, s. 182/

3.2 Antikoagulační léčiva

Kvasnička se zmiňuje o rozdělení antikoagulancií podle účinku do tří skupin:

1. hepariny,
2. kumarinové preparáty - Warfarin,
3. přímé inhibitory trombinu.

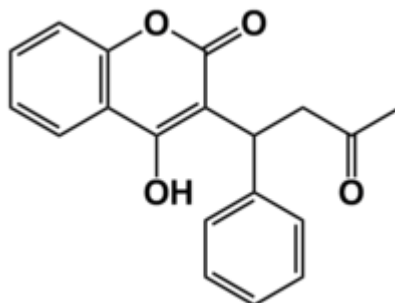
K nejrozšířenějším antikoagulanciím, především v ambulantní praxi, patří jak dále Kvasnička uvádí, Warfarin. /Kvasnička, T., 2010, s. 13-16/

3.2.1 Warfarin

Jak uvádí Lefflerová, Warfarin (viz obr. 2) vyvinul Karl Paul Link ve 40. letech minulého století. Název zvolil na počest pracoviště ve Wiskonsinu (Wisconsin Alumni Research Foundation). Přípravek se původně užíval jako jed na krysy a do humánní medicíny byl schválen r. 1954. V České republice je hlavním prostředkem perorální antikoagulační léčby. /Lefflerová, K., 2008, s. 220-224/.

Totéž k Warfarinu uvádí i Martínková a navíc dodává že, Warfarin patří k antagonistům vitamínu K, je to derivát dikumarolu, alkaloidu z červeného jetele a komonice lékařské. Váže se na plazmatické bílkoviny a eliminuje se játry a ledvinami. /Martínková, J., Chládek, J., Mičuda, S., Chládková, J., 2007, s.262/

Obrázek č. 2 - Chemický vzorec Warfarinu



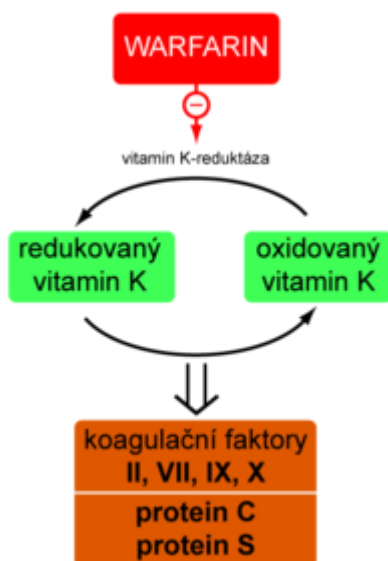
Dostupné na WWW: <<http://www.wikiskripta.eu/index.php/Warfarin>>

3.2.2 Mechanismus účinku Warfarinu

Čepelák se při popisu mechanismu účinku kumarinových derivátů zmiňuje o tom, že zasahují do přirozeného cyklu vitamínu K a brání karboxylaci specifických proteinů závislých na vitamínu K. Patří k nim protrombin (faktor II) a koagulační faktory VII, IX a X, ale i přirozené koagulační inhibitory protein C a protein S. Výsledný antikoagulační účinek kumarinových derivátů závisí na jejich farmakokinetických vlastnostech. /Čepelák, V., 2002, s.2/

S Čepelákem souhlasí Martínková když uvádí, že při tvorbě koagulačních faktorů závislých na vitamínu K v játrech jsou jejich nekompletní molekuly s dekarboxylovými zbytky kyseliny glutamové převáděny karboxylací na kompletní molekuly schopné aktivace. Enzym karboxyláza vyžaduje redukovanou formu vitamínu K (hydrochinon) jako kofaktor. Během této reakce je vitamin K oxidován na epoxid a za přítomnosti reduktázy vitamínu K znovu redukován na hydrochinon. Perorální antikoagulancia (Warfarin) blokuje reduktázu vitamínu K a tím karboxylaci zastavují (viz obr. 3). Důsledkem je nedostatek faktorů závislých na vitamínu K a porucha koagulace. /Martínková, J., Chládek, J., Mičuda, S., Chládková, J., 2007, s.263/

Obrázek č. 3 - Jak funguje Warfarin?



Dostupné na WWW:<<http://www.wikiskripta.eu/index.php/Warfarin/>>

3.2.3 Indikace Warfarinu

K hlavním indikacím orální antikoagulační léčby Čepelák řadí sekundární prevenci žilní trombózy, plicní embolie a prevenci trombózy nitrosrdeční a jejich velkooběhových embolických komplikací. /Čepelák, V., 2002, s. 4/

Kessler shrnuje indikace antikoagulační léčby do dvou skupin:

1. Aktuální trombóza – cílem je zabránit rozvinutí a návratu trombózy.
2. Situace patofyziologicky a statisticky sdružené s vysokým rizikem trombotických příhod – cílem je profylaxe trombózy.

Jako nejčastější indikace antikoagulační léčby zmiňuje fibrilace síní, žilní tromboembolizmus a chlopenní náhrady. /Kessler, P., 2005, s.184/

3.2.4 Kontraindikace Warfarinu

Malý, Matýšková a Penka se vyjadřují k většině kontraindikací léčby antikoagulancii jako k relativním, s výjimkou těhotenství. A shrnují je do několika bodů:

- 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.

/Malý, J., Matýšková, M., Penka, M., 2005, s. 2/

Lefflerová tento výčet doplňuje o:

- hrozící potrat, eklampsie a preeklampsie,
- demence, nespolupráce nemocného,
- nekontrolovaná hypertenze, anamnéza nitrolebního krvácení,
- anamnéza závažného krvácení při terapeutické dávce kumarinových derivátů.

/Lefflerová, K., 2008, s. 222/

3.2.5 Nežádoucí účinky Warfarinu

Jako nejobvyklejším nežádoucí účinek warfarinizace Karetová a kol. uvádí krvácivé komplikace. K pacientům, kteří jsou nejvíc ohroženi krvácivými komplikacemi Karetová řadí nemocné s onemocněním gastrointestinálního a uropoetického traktu, nekorigovanou arteriální hypertenzí, jaterní insuficiencí a psychiatricky léčené klienty. Oblast orofaryngeální, sliznice zažívacího a urogenitálního traktu patří k nejobvyklejším místům, kde ke krvácení dochází. Jako vzácné Karetová uvádí krvácení intrakraniální, nitrokloubní, retroperitoneální a nitrooční. K dalším možným komplikacím warfarinizace podle Karetové patří kožní změny, v podobě purpury při zvýšené fragilitě kapilár, dermatitidy a kožních nekrózy. Jako komplikace léčby Warfarinu byla dle Karetové popsána i hepatotoxicita a imunoalergické reakce jako u všech jiných léků. /Karetová, D., Chochola, M., Vařejka, P., Aschermann, M., 2002, s. 266/

Matýšková, Malý, a Penka popisují stejné komplikace jako Karetová a kolektiv a navíc uvádí jako nežádoucí účinek při léčbě Warfarinem Syndrom purpurových prstů, který, jak zmiňují, se objevuje u jedinců s aterosklerotickými cévními změnami po 3 až 8 týdnech od zahájení antikoagulační terapie. Důvodem jejich vzniku je embolizace cholesterolu. Matýšková a kolektiv poukazují na v literatuře uvedené popisy snížené denzity kostí a zvýšený výskyt fraktur u osob dlouhodobě léčených perorálními antikoagulancii. Jak upřesňují, výsledky jsou sporné, neboť zatím nebylo prokázáno, že Warfarin přímo vede k většímu riziku osteoporózy. /Malý, J., Matýšková, M., Penka, M., 2005, s. 5/

3.2.6 Monitorace účinku Warfarinu - INR

Dávkování kumarinových derivátů se řídí laboratorním monitorováním. Tradičně se užívá tromboplastinový test (Quickův protrombinový test) Jedná se o základní test zachycující mechanismus tvorby protrombinového komplexu, hodnoty se vyjadřují v INR (international normalized ratio). INR se stanovuje jako poměr koagulačního času vyšetřovaného vzorku v sekundách k tromboplastinovému času normální plazmy s použitím mezinárodní kalibrační konstanty. U zdravého jedince je pak normální hodnota INR 0,8–1,2. /Lefflerová, K., 2008, s. 223/

Zavedení vyjadřování výsledku tromboplastinového testu prostřednictvím INR Kessler hodnotí jako zásadní přelom, který umožnil standardizaci vyšetření, srovnatelnost výsledků při použití různých reagensů a tedy i standardizaci léčby. /Kessler, P., 2005, s.182/

3.2.6.1 Selfmonitoring INR

Kessler uvádí, že v 90. letech byly poprvé do praxe uvedeny přenosné přístroje, umožňující vyšetření protrombinového testu, resp. jeho analoga z plné kapilární krve. Jsou určeny k domácímu monitorování léčby samotným pacientem (selfmonitoring). Pro určitou vybranou skupinu pacientů představuje tato možnost podstatné zlepšení kvality života, aniž by došlo ke zhoršení stability antikoagulační léčby. /Kessler, P., 2005, s.182/

Lefflerová se k selfmonitoringu INR vyjadřuje také a zmiňuje se o přístrojích jako je CoaguCheck či jiných, tzv. point of care (POC), které zpracovávají kapilární krev, a jako jejich výhodu označuje okamžité poskytnutí výsledků, které jsou srovnatelné s laboratorním sledováním INR. Odvolává se na výsledky randomizované studie Early Self-Controlled Anticoagulation Study – ESCAT, která prokázala, že nemocní, kteří si léčbu řídili sami, měli častěji INR v terapeutickém rozmezí a současně i méně krvácivých komplikací než pacienti, kteří byli léčeni obvyklým způsobem. Lefflerová však zdůrazňuje, že zatím nelze zcela zaměnit tento druh monitorace antikoagulační léčby za laboratorní sledování ve standardizované laboratoři. /Lefflerová, K., 2008, s. 223/

4 OVLIVNĚNÍ ÚČINKU WARFARINU

4.1 Strava

Matýšková rozděluje látky, které ovlivňují warfarinizaci na ty, které mění hodnotu INR (prostřednictvím vitamínu K nebo jiným mechanismem) a tím v podstatě

upozorní na možnost interakce, a na ty, které změny INR nezpůsobí. Posledně jmenované buď ovlivňují funkci krevních destiček, nebo obsahují kumariny, nebo i salicyláty, často je mechanismus jejich působení na systémy krevního srážení neznámý. /Matýšková, M., 2010, s. 88/

K ovlivňování účinku Warfarinu potravinami se vyjadřují i Karetová a kolektiv, když uvádí, že antikoagulační efekt Warfarinu je zásadně ovlivněn množstvím vitamínu K v dietě. Jeho nadbytek při suplementaci nebo zeleninové dietě je spojen se snížením účinku léku, naopak nedostatek vitamínu K v dietě potencuje efekt Warfarinu. /Karetová, D., Chochola, M., Vařejka, P., Aschermann, M., 2002, s. 265/

4.1.1 Zelenina s vysokým obsahem vitamínu K

Mezi zeleniny bohaté na vitamin K Grofová řadí špenát, zelí hlávkové i kysané, zde uvádí že, vitamin K zvyšuje kvasné procesy, proto se kysané zelí řadí ke zdrojům s vysokým, ale hlavně nekonstantním množstvím vitamínu a doporučuje jej vynechat, dále květák, brokolice, kapusta růžičková i hlávková, hlávkový salát a jiné zelené saláty, zelená jarní cibulka, petrželka, zelené a bylinné čaje, zelené řasy (viz tab. 3, s. 45). Posledně jmenovaných však konzumujeme minimální množství. Dobrým rostlinným zdrojem vitamínu K jsou i luštěniny a rostlinné oleje. Vitamin K obsahují také živočišné maso, vejce, mléko a játra. Grofová upozorňuje, že tento stručný výčet by mohl vést k pocitu, že by se pacient měl vyhnout prakticky veškeré stravě, což samozřejmě nelze a ani to není nutné. /Grofová, Z., 2009, s. 342/

4.1.2 Zelenina s nízkým obsahem vitamínu K

Do potravin s nízkým obsahem vitamínu K Grofová zahrnuje například houby, kukuřici, ředkvičky, papriky, cibuli, okurky s oloupanou zelenou slupkou, hrášek, výhonky mungo, rajčata, červené zelí, červenou řepu, mrkev a obecně kořenovou zeleninu, brambory, rýži. Ze salátů obsahuje méně vitamínu K salát ledový, zejména vnitřní bílé listy. Grofová popisuje situace při nichž může dojít ke snížení obsahu vitamínu K v potravinách. Je to například tepelnou úpravou potravin, zde jsou ztráty minimální, protože vitamin K je rezistentní vůči teplu i oxidaci, dále při zmrazování,

nebo ozáření (radiaci, rentgenovým zářením). Snížení absorpce nebo zničení vitamínu K se objevuje též při přítomnosti velkého množství rafinovaného tuku, některých konzervačních látek a dalších faktorů. /Grofová, Z., 2009, s. 342/

4.1.3 Oleje

Grofová poukazuje na nutnost věnovat pozornost výběru oleje pro přípravu jídel. Jako nejméně vhodný uvádí sojový olej, který obsahuje 193 µg vitamínu K na 100g, jak udávají tabulky USDA – United States Department of Agriculture, zatímco olej slunečnicový má jen 9 µg/100 g takže je možno jej doporučit. Olej olivový má střední obsah – asi 50 µg/100 g. Používáme-li olej v rozprašovači, je možno malé množství užít také. /Grofová, Z., 2009, s. 341 -343/ Matýšková upozorňuje na často opomíjený vysoký obsah vitamínu K v rostlinných olejích v souvislosti s přípravou jídel, včetně stravy z rychlého občerstvení. /Matýšková, M., 2010, s. 88/

4.1.4 Netradiční potraviny

Lefflerová poukazuje na látky užívající se v alternativní medicíně, které mohou rovněž ovlivnit hladinu Warfarinu. Zde se odvolává na Schulmana, který upozorňuje, že například třezalka, ženšen a česnek mohou snížit koncentraci Warfarinu, zatímco ginkgo vede ke zvýšení hladiny. Lefflerová varuje, že u tzv. přírodní medicíny si nemocní a mnohdy ani léčitelé možná rizika interakcí vůbec neuvědomují.

/Lefflerová K. 2008, s. 222/

Matýšková doporučuje při plánování požitého množství vitamínu K také zohledňovat rozdíly jeho dostupnosti v potravinách různého původu. Zmiňuje se o některých netradičních potravinách, které ovlivňují hodnotu INR, jako například NATTO (tradiční japonské jídlo ze sojových bobů produkované pomocí *Bacillus natto*). Jednorázové podání 100g NATTO statisticky významně snižuje hodnotu INR po dobu 7 dní. Podobně ke snížení INR může dojít i při požití většího množství suši nebo užívání žvýkacího tabáku. K ovlivnění účinku Warfarinu může dojít, jak Matýšková dále zmiňuje, působením kumarinů, které jsou obsaženy v řadě rostlin např. mrkev, petržel, jahody, meruňky, tomka vonná, koriandr, tabák, arnika, vanilka,

anýz, heřmánek, jetel, komonice, koňsky kaštan, kořen lékořice a libečku, mučenka, pískavice, routa vonná. Kumarin je aromatická sloučenina, která chrání rostliny proti hmyzu a částečně i proti hlodavcům. Jako přídavek do potravin byl zakázán v polovině 20. století, povolen je pouze například v aromatických alkoholických (Zubrowka) či energetických nápojích. Ve vyšších dávkách může poškozovat játra a ledviny. Je základem pro výrobu antikoagulantů, sám ovšem funguje jen slabě protisrážlivě, ale snadno se na dikumarol slučuje. Ve větších dávkách může u člověka způsobit krvácení a bolesti hlavy.

Matyšková poukazuje také na salicyláty, které jsou přítomné v rostlinách často i ve vysokých koncentracích. Objevují se v řadě potravin, jejich koncentrace však bývá poměrně nízká a nepředpokládá se, že by mohly výrazněji zvýšit riziko krvácení u lidí na Warfarinu. Svoji vazbou na plazmatické bílkoviny mohou vytěsnit Warfarin. Salicyláty obsahuje např. bříza, topol, vrba bílá, višňolistá, tužebníček jilmový, ploštičník hroznovitý, prvosěnka vyšší, jahody, ostružiny a další ovoce.

Matyšková upozorňuje na celou řadu dalších potravin, bylin a látek které vykazují protideštičkové působení, např. ananas, borůvka, cibule, česnek, ginko biloba, hřebíček, kopretina, řimbaba, kurkuma, rybí olej a olej z lněného semínka, papája, paprika, srdečník obecný, tužebníček (obsahuje i heparinu podobné látky), zázvor, zelený čaj. Ale také rybí tuk, který obsahuje omega 3 mastné kyseliny, ovlivňuje agregaci trombocytů čímž způsobuje alteraci fibrinolýzy a tím zvyšuje riziko krvácení.

Poměrně závažným problémem podle Matyškové může být i čínská medicína, která se i u nás stále častěji objevuje. Upozorňuje např. na Danshen (kořen šalvěje červenokořenné), který zvyšuje vstřebávání Warfarinu, maximální koncentrací v plazmě a redukuje poločas jeho eliminace, tím zvyšuje INR, současně inhibuje krevní destičky. Dále Dong quai (*Angelica sinensis*), který obsahuje šest druhů kumarinů, prodlužuje protrombinový čas, in vitro navíc inhibuje aktivitu cyklooxygenazy a agregaci trombocytů. Při užívání *Harpagophytum procumbens* (čertův drap, spár) Matyšková zmiňuje, že jsou popsány podkožní krvácivé projevy při současném užívání Warfarinu. Quilinggao (směs bylin) snižuje funkci trombocytů a má antitrombotický vliv. Matyšková upozorňuje, že u některých látek je prokázáno ovlivnění Warfarinu a jejich současné podávání se považuje za kontraindikované, zatím co u jiných se ovlivnění pouze předpokládá a při současném podávání se

požaduje zvýšený dohled. Riziko se především týká užívání velkých dávek těchto preparátů. /Matýšková, M., 2010, s. 88, 90/

4.1.5 Vitaminy

K látkám, u kterých se předpokládá, že mohou ovlivnit warfarinizaci Matýšková řadí i vitamíny podávané ve vyšších dávkách. Dávky vitamínu C > 500 mg/den snižují antikoagulační aktivitu Warfarinu, zřejmě tím, že snižují vstřebávání Warfarinu. Podle Matýškové podávání vysokých dávek vitamínu A, D a asi i E (udávaná dávka začíná na hodnotě 400 IU/den a více) může zvýšit účinek Warfarinu a tím potencionálně vést ke zvýšené krvácivosti. /Matýšková, M., 2010, s. 90/

4.1.6 Adekvátní příjem vitamínu K

Jak Grofová uvádí, doporučené denní dávky vitamínu K se pohybují okolo 1 µg/kg/den a celková hodnota denního příjmu se v různých zemích liší (viz tab. 2, s. 44). V USA je to 120 µg pro muže a 90 µg pro ženy, v německy mluvících zemích 70–80 µg pro muže a 60–65 µg pro ženy. U dětí a mladistvých jsou dávky nižší. Groffová zmiňuje fakt, že obsah vitamínu K v potravinách u nás není systematicky sledován a jeho stanovení bylo v minulosti spojeno s analytickými obtížemi, a proto nevíme přesně, jaký obsah mají potraviny čerstvé ani mražené. Obsah odvozujeme z dostupných tabulek amerických a starších českých. /Grofová, Z., 2009, s. 342/

4.1.7 Ovlivnění hodnoty INR stravou

Matýšková odkazuje na výsledky výzkumu, kdy se prokázalo, že pravidelný příjem vitamínu K je nezbytný pro stabilní hodnoty INR tj. pro dobrou účinnost antikoagulační léčby. Na základě tohoto výzkumu, jak Matýšková uvádí, se předpokládá, že část instability v orální antikoagulaci je v důsledku nízkého, nebo kolísavého příjmu vitamínu K v potravě. Tento předpoklad byl v zápětí potvrzen pozorováním, že osoby s nestabilní warfarinizací mají výrazně nižší průměrný denní

příjem vitamínu K v porovnání se skupinou osob se stabilními hodnotami INR. Navíc lidé s nedostatečným příjmem vitamínu K jsou výrazně citlivější i na malé zvýšení vitamínu K v porovnání s osobami s dostatečným příjmem, včetně případně malé dávky vitamínu K v multivitamínech. Pravidelná substituce malou dávkou vitamínu K – 100 µg/den u osob s nestabilními hodnotami INR snížila kolísání hodnot a zvýšila počet kontrol, které byly v terapeutickém rozmezí. Matyšková dále uvádí, že Schurgers prokázal, že dávka vitamínu K statisticky významně snižující INR je cca 150 µg/den u žen a 200 µg/den u mužů. Ukázal dále, že krátkodobá variabilita v příjmu vitamínu K nemá tak významný vliv na INR, jak se předpokládá, a i příjem 100 µg/den vitamínu K navíc, neovlivní orální antikoagulační léčbu. Naopak nepravidelný příjem vitamínu K však přispívá ke kolísání hodnot INR. Ke změnám INR, jak Matyšková upozorňuje, může dojít nejen ovlivněním množství příjmu vitamínu K, ale také působením na metabolismus Warfarinu. Koenzym Q10 je chemicky podobný vitamínu K a diskutuje se ovlivnění orální antikoagulační léčby, podobně i u bromelainu. Flavonoidy obsažené v grapefruitu inhibují cytochrom CYP3A4, který metabolizuje i Warfarin. Tento enzym je inhibován také echinaceou, heřmánkem či např. vilcacorou (*Uncaria tomentosa*). CYP2C9 inhibuje např. ginkgo biloba, ipriflavon (derivat soji), ale také vitamin A. Naopak třeba třezalka indukuje CYP3A4. Větší množství brusinek či brusinkové šťávy zvyšuje INR dosud ne zcela jasným mechanismem, mimo jiné se uvažuje o podílu salicylátů a flavonoidů. Také větší množství sojového mléka může snižovat INR neznámým mechanismem. Matyšková uvádí fakt, že většina prací se shoduje na tom, že i alkohol může ovlivňovat účinek Warfarinu, a to nejen ve větším množství. Zdá se, že i malé dávky např. piva, pokud jsou užívány pravidelně, mohou vést ke zvýšení INR. /Matyšková, M., 2010, s. 88/

4.1.8 Warfarinová dieta

Matyšková uvádí, že již v roce 1981 bylo upozorněno na nebezpečí redukce účinku Warfarinu při redukční dietě v důsledku výrazně zvýšeného příjmu vitamínu K (až na 1277 mg), kdy bylo podáváno až 35 mg Warfarinu/den bez odpovídajícího antikoagulačního účinku. Dále v roce 1986 Karlson upozornil, že jedna dávka 250µg vitamínu K nebo 250g brokolice případně špenátu, nemá významnější vliv na INR, zatímco vícedenní užívání ano. Proto se začala věnovat velká pozornost stravovacím

návykům u osob na Warfarinu. Z tohoto důvodu, jak zmiňuje Matýšková, dokonce vznikl termín „warfarinová dieta“ pro potravu se sníženým množstvím vitamínu K. Doporučení dodržování této diety, tzn. vynechání veškerých potravin především s vysokým obsahem vitamínu K a omezení potravin se středním obsahem vitamínu K, se v praxi často převedlo do zákazu užívání jakékoliv zeleniny či ovoce. Zde si Matýšková klade otázku, zda můžeme touto dietou nemocným pomoci, nebo je můžeme spíše poškodit. Zmiňuje se o důležitosti vitamínu K pro krevní srážlivost, pro kostní metabolismus a dle nových zjištění i pro prevenci srdečních onemocnění. Uvádí, že potraviny bohaté na vitamin K jsou důležitým zdrojem ostatních vitaminů, minerálů, antioxidantů a dalších, pro organismus potřebných látek a jejich omezení v potravě není pro nemocného vhodné. /Matýšková, M., 2010, s. 88/

Lefflerová uvádí, že „warfarinová dieta“ neexistuje a naopak vyzdvihuje nutnost vyvážené racionální stravy. Zmiňuje se o faktu, že přes veškerá úskalí spojená s léčbou Warfarinem není zatím žádná účinnější a spolehlivější alternativa perorální antikoagulační léčby onemocnění. /Lefflerová K. 2008, s. 224/

4.1.9 Redukční dieta

Housková uvádí, že obézní pacienti užívající Warfarin mohou v rámci redukční diety konzumovat zeleninu za předpokladu, že ji budou konzumovat ve stále stejném množství, a tím předejdou výkyvům hladiny INR. /Housková, J., 2010, s.3/ Matýšková doporučuje věnovat pozornost preparátům podporujícím hubnutí, nebo redukční dietě s vysokým obsahem proteinů. /Matýšková, M., 2010, s. 88/ Ryšavá se rovněž vyjadřuje k obavám obézních pacientů léčených Warfarinem z konzumace zeleniny a shledává je jako neopodstatněné. Uvádí fakt, že příjem vyvážené pestré stravy, která obsahuje adekvátní obecně doporučovaný podíl zeleniny nemůže negativně ovlivnit interakce mezi vitamínem, K a Warfarinem, dále zmiňuje fakt, že doporučovaný adekvátní příjem zeleniny a ovoce 5x denně není u obyvatel ČR dodržován a v nejčastěji konzumovaném ovoci a zelenině v rámci redukční diety, jako je rajče, okurek, paprika, kořenová zelenina, je obsah vitamínu K v nepatrném množství. /Ryšavá, L., dostupné na WWW:<<http://www.warfarin.cz/>

4.1.10 Dietní doporučení při léčbě Warfarinem

O tom že potraviny mohou ovlivnit léčbu Warfarinem se zmiňuje Čepelák, již v roce 2002 ve svém doporučení, kde upozorňuje na možnost ovlivnění ustálené hladiny INR stravou s větším množstvím zeleniny, a to i v upravené formě, jakož i pitím rostlinných čajů. Doporučuje vystríhat se výkyvům v přísunu této tzv. zelené potravy, event. častěji kontrolovat INR. Čepelák ale zdůrazňuje, že to není důvod k opuštění zásad racionálního stravování a vynechání těchto rostlinných látek z diety. /Čepelák, V., 2002, s. 5/

Kessler považuje dodržování diety při léčbě perorálními antikoagulancii za nutné, protože účinek perorálních antikoagulačních je závislý na množství vitamínu K přijímaného potravou. Klade důraz na nutnost stálé dávky vitamínu K v potravě. Podle Kesslera není žádoucí jeho nízký příjem, vysoký příjem ani jeho nevyrovnané množství. Denní dávka vitamínu K by neměla přesáhnout 250ug. U pacientů s nepravidelným příjmem vitamínu K v dietě je nutná častější kontrola hodnoty INR. Kessler uvádí, že správně vytvořená dieta by měla vycházet ze zásad zdravé výživy, měla by zohlednit případná další dietní doporučení, která pacient dodržuje, vycházet ze stravovacích návyků pacienta a při tom všem zabezpečit pravidelný příjem vitamínu K bez výkyvů v jeho příjmu. /Kessler, P., Kohout, P., Růžičková L., 2007, s. 36 - 37/ Nová pyramida zdravé výživy je uvedena v příloze 4, s. 47.

Lefflerová upozorňuje na častou polymorbiditu nemocných, kteří jsou indikováni k chronické antikoagulační léčbě. Mají-li dodržovat například diabetickou dietu s omezením živočišných tuků a s nutností redukce hmotnosti, je pro ně velmi těžké jídelníček sestavit, pokud by se měli zcela striktně vyhnout zelenině a ovoci. Právě v zelenině a ovoci je obsažen nejdůležitější přirozený antagonist Warfarinu – vitamin K. Upozorňuje na možné ovlivnění účinku kumarinů dlouhodobým vyšším obsahem vitamínu K v dietě víc než 250–500 µg/denně. Jako nejdůležitější potravinový zdroj vitamínu K Lefflerová uvádí listovou zeleninu. Jednorázový i excesivní příjem těchto potravin úroveň antikoagulace neovlivní. Terapeutická dávka vitamínu K je 20 mg Kanavitu jednorázově a 40 mg Kanavitu v denní dávce. Tato dávka se podává s cílem změny INR. Zde Lefflerová pro srovnání uvádí, že kdybychom chtěli dosáhnout dávky 32 mg vitamínu K například požitím špenátu, musel by ho pacient sníst 10 kilogramů. /Lefflerová K. 2008, s. 222/

K potravinám které stimulují, nebo inhibují účinek Warfarinu, se ve svém článku vyjadřuje také Grofová a poukazuje nato, že velký důraz je někdy nesprávně kladen na omezenou konzumaci vitamínu K v potravinách, zejména v zelenině a rostlinných olejích. Upozorňuje na často přeceňovaný význam zeleniny vzhledem k často zmiňovaným lékovým interakcím. Zásadní sdělení, ve kterém se shoduje s ostatními zmiňovanými autory je, že základním opatřením není vyvarovat se veškerého příjmu vitamínu K stravou, ale přijímat jeho stálé množství. A to v praxi znamená jíst potraviny se stabilním, ne příliš vysokým obsahem vitamínu K a vyhnout se potravinám s vysokým a nestabilním obsahem. Nedělat náhlé změny v množství a složení stravy, neměnit zásadně své stravovací návyky a vyhýbat se jídelním excesům. Zvláště nebezpečné je podle Grofové, potraviny s vitamínem K zcela vyřadit a poté se k jejich konzumaci na určitou dobu (i několika dní) vrátit. To vede k náhlým změnám koagulačních poměrů s možnými komplikacemi obojího druhu (trombotickými i krvácivými), vzhledem k rozkolísání hladin Warfarinu. K obezřetnosti Grofová nabádá při užívání potravinových doplňků (multivitaminů). Vždy je nutné si zjistit, zda vitamín K obsahují a jaké množství je deklarováno. Grofová se zmiňuje i o antikoagulační léčbě při umělé výživě a uvádí, že nebývá problematická, protože je přísun vitamínu K víceméně konstantní. Grofová, tak jako většina výše zmíněných autorů, klade opakovaně důraz na důležitost pravidelného příjmu potravy a stálého přísunu vitamínu K bez velkých výkyvů směrem nahoru i dolů. Není možno dodržet přesně stejný příjem vitamínu denně, je však nutné dávky výrazně neomezovat a ani nepřekračovat během 2–3 dnů. Na závěr Grofová uvádí, že pokud se nedaří nastavit dávky Warfarinu a vyloučí-li se vliv lékových interakcí nebo nedostatečné compliance na straně nemocného (lék prostě zapomíná, nebo nechce brát), je vhodné, aby se pacient o zásadách diety poradil s nutričním terapeutem. /Grofová, Z., 2009, s. 341 - 343/

4.2 Další faktory ovlivňující účinek Warfarinu

4.2.1 Chorobné stavy

Z doprovodných onemocnění, která nejvíce ovlivňují dávkování warfarinu Čepelák uvádí onemocnění jater, alkoholismus, podvýživa a hypermetabolické stavy. Upozorňuje na fakt, že ustálený antikoagulační účinek Warfarinu může vychýlit každé náhlé onemocnění. /Čepelák, V., 2002, s. 5/

Stavy, které ovlivňují léčbu Warfarinem Malý, Matýšková a Penka dělí na:

1. Stavy, které vyvolávají zvýšenou odpověď na Warfarin:
 - nemocní s nedostatkem vitamínu K,
 - malabsorpce, obstrukční žloutenka, jaterní choroby, iatrogeně při terapii antibiotiky potlačujícími saprofytickou střevní floru,
 - zvýšený metabolismus, tyreotoxikóza, nebo déle trvající horečnaté stavy,
 - infekce,
 - pravostranné srdeční selhání,
 - vyšší věk.
2. Stavy, které vyvolávají sníženou odpověď na Warfarin:
 - osoby s vrozenou nebo získanou rezistencí na Warfarin včetně dědičně podmíněné sníženou afinitou warfarinových receptorů k Warfarinu,
 - hypometabolický stav,
 - urémie.

/Malý, J., Matýšková, M., Penka, M., 2005, s.3/

4.2.2 Lékové interakce

Počet léků, které mohou dávkování kumarinových antikoagulancií ovlivnit, je jak Čepelák uvádí, značný. Vzhledem k četnosti možných interakcí podle Čepeláka platí zásada, že při každém zahájení nebo ukončení doprovodné léčby je nutno kontrolovat INR a jeho hodnotám přizpůsobit dávkování Warfarinu. /Čepelák, V., 2002, s.5/

Malý, Matýšková a Penka kladou rovněž důraz na nutnost zvážení možnosti lékových interakcí, jako příčiny vedoucí k ovlivnění INR u osob užívajících perorální antikoagulancia, vždy při nasazení nové léčby. Upozorňují na fakt, že za běžných situacích by antikoagulancia neměla být kombinována s dalšími léky, které mohou způsobit zvýšený sklon ke krvácení. /Malý, J., Matýšková, M., Penka, M., 2005, s.3/

Že jsou perorální antikoagulancia lékovou skupinou s častými interakcemi s jinými léky (viz tab. 4, s. 46), uvádí i Suchý, a zmiňuje se o mechanismech, kterými tyto interakce mohou probíhat.

Uplatňuje se ovlivnění:

- Absorpce antikoagulancia.
- Vytěsnění antikoagulancia z vazby na albumin.
- Potenciace inhibičního účinku antikoagulancia na metabolismus vitamínu K.
- Změna hepatálního metabolismu warfarinu mechanismem enzymatické indukce či inhibice mikrozomálních enzymů.

/Suchý, D., 2006, s. 268/

Grofová se s tvrzením Suchého ztotožňuje a navíc uvádí možnost vzniku lékových interakcí s Warfarinem z důvodu snížené tvorby vitamínu K baktériemi v tlustém střevě, která může být způsobena účinkem širokospektrých antibiotik, nebo laxativ. Správná orientace v problematice je dle Grofové poměrně komplikovaná. /Grofová, Z., 2009, s. 341/

4.2.3 Laboratorní ovlivnění

Malý, Matýšková a Penka se zmiňují také o možnosti ovlivnění léčby chybami při stanovení hodnoty INR. Uvádějí, že 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.

- Proloužení 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.

/Malý, J., Matýšková, M., Penka, M., 2005, s.3/

5 EDUKACE - VÝSLEDKY A MEZE EDUKACE KLIENTŮ UŽÍVAJÍCÍCH WARFARIN

K problematice dodržování dietních omezení při léčbě základních onemocnění u seniorů upozorňuje Fialová na fakt, že zejména u starých nemocných je nonkompliance častou příčinou selhání antikoagulační léčby. Proto bychom, podle Fialové, měli především ve vyšším věku znovu zvažovat přijatelnost našich doporučení a zaměřit se při edukaci na vynechání takových potravin, v nichž je obsah interagujících látek nejvyšší. Fialová dále uvádí, že udržení compliance pacienta v dietních opatřeních a stejně tak i udržení jeho aktivního přístupu k terapii, bývá obtížné. Nedodržení restrikce některých druhů potravy bývá příčinou neúčinnosti terapeutických opatření. Tato pochybení jsou nebezpečné právě při léčbě perorálními antikoagulanty tedy Warfarinem. Mohou vést až k život ohrožujícím komplikacím při již výjimečném, svátečním požití rizikových potravin.

Fialová poukazuje na podceňování klinického významu těchto interakcí zdravotnickým personálem a nedostatečnou poučenost profesionálů i nemocných v

této oblasti. Dalším problémem je nesprávně vedená edukace zvláště u seniorů (co se týče úplnosti sdílení, jejího opakování a vhodného časování). Fialová zmiňuje také možnost, kdy při dlouhodobě úspěšně vedené léčbě se snižuje ostražitost pacienta i lékaře. Dalším pochybením, podle Fialové, bývá nedostatečná kontrola pacientovy compliance ošetřujícím lékařem (co se týče užívaných léků, ale i změn ve stravovacích návycích) při zaznamenání neúčinnosti terapie nebo při nežádoucích projevech léčby. /Fialová, D., 2003, s. 21-22/

Kessler zmiňuje dlouhodobost léčby perorálními antikoagulancii jako důvod, proč je nutné, aby si pacienti zásady diety osvojili. Přičemž klade důraz na znalost potravin s vysokým obsahem vitamínu K a nutnost upravit jejich příjem tak, aby byl přísun vitamínu K ve stravě dlouhodobě stabilní. Jako zvláště nebezpečné uvádí vyloučit vitamín K v dietě na několik dní a poté jíst potraviny s jeho vysokým obsahem. To vede k nevyrovnané hladině INR a možnosti vzniku trombotických a krvácivých komplikací. Kessler upozorňuje také na možné riziko nedodržování racionální diety či porušování do té doby dodržovaných diet, ve snaze dodržet zásady diety při užívání perorálních antikoagulancií. Jako zvláště nevhodné je omezení konzumace ovoce a zeleniny a tím i přísun vlákniny, vitamínů a flavonoidů a stejně tak nebezpečné je vyměnit kuřecí maso za vepřové s vyšším obsahem cholesterolu a nasycených tuků. /Kessler, P., 2007, s. 39/

Lefflerová zdůrazňuje nutnost nemocné upozornit na to, že při zásadnější dlouhodobé změně diety s vysokým obsahem listové zeleniny je třeba úroveň antikoagulace kontrolovat častěji. Cílem u nemocných léčených Warfarinem jistě není vyloučit z potravy zeleninu a ovoce, ale dodržování stabilní zdravé životosprávy s aktuální úpravou dávkování Warfarinu. A to je třeba vždy individuálně upravit podle věku, přidružených onemocnění, současně podávaných léků s optimální hodnotou INR 2,0 – 2,5. /Lefflerová K. 2008, s.224/

Grofová upozorňuje na dlouhodobá, často doživotní, opatření při léčbě Warfarinem, se kterými se pacient musí naučit žít. Současně zdůrazňuje potřebu umožnit jejich dodržování. Grofová poukazuje na fakt, že přísná omezení, která mají zásadně změnit dosavadní stravovací zvyklosti pacienta, nejsou obvykle dlouhodobě dodržována. Navíc, jak dále Grofová uvádí, při přísném vyloučení potravin s vitamínem K bude ve stravě chybět spousta dalších důležitých látek (ostatních vitamínů, vlákniny, ochranných fytochemických látek) a naopak by mohlo dojít k

zavedení postupů, které se neslučují s obecně platnými názory na zdravou výživu, např. ke zvýšené konzumaci nasycených tuků. Optimálním doporučením podle Grofové je: jezte stále malé denní dávky zeleniny jako dosud a vyhýbejte se nárazové nadměrné konzumaci zeleniny. /Grofová, Z., 2009, s. 343/

Matýšková se zmiňuje o špatné informovanosti pacientů, ale i zdravotníků o možnosti ovlivnění jakékoliv léčby, nejen léčby perorálními antikoagulancii, potravinovými doplňky. K nejčastěji užívaným potravinovým doplňkům řadí rybí tuk, brusinkový extrakt, koenzym Q10, zelený čaj, extrakt grapefruitu, ginko, echinacea a soja. Upozorňuje na zjištění, že více jak třetina dotázaných pacientů uvádí, že s nimi nebyly probrány možné interakce potravinových doplňků s Warfarinem, řada z nich ani neví, že se o potravinové doplňky jedná. Matýšková doporučuje před zavedením perorální antikoagulační léčby pacienty řádně poučit o účinnosti kumarinových derivátů, rizicích a opatřeních při této léčbě. Zmiňuje se o nutnosti informovat je o vlivu, který mohou mít na antikoagulační léčbu léky, potraviny hlavně s vyšším obsahem vitamínu K, potravinové doplňky včetně řady bylin a o nezbytnosti informovat lékaře v případě nově nasazovaných léků či užívání jiných látek a změnách ve stravování. Matýšková dále uvádí, že při zavádění léčby by měly být s pacientem probrány jeho stravovací návyky a sepsány léky, které současně užívá. Nemocný by měl být upozorněn na nutnost neměnit výrazně složení stravy, ale naopak dbát na co nejpestřejší složení jídelníčku, jíst od každého typu jídla menší množství a důsledně dbát na co nejstabilnější příjem vitamínu K. Pouze v případě, že by se objevily problémy s účinností Warfarinu, by měl pacient znovu probrat se svým lékařem své stravování, léky které užívá a potravinové doplňky a zvážit jejich možný účinek.

Matýšková podmiňuje řádné vedení antikoagulační léčby přítomností erudovaného lékaře se zkušenostmi s dostatečně velkým počtem pacientů a který se v dané problematice trvale vzdělává, informovaným a dobře spolupracujícím pacientem, pečlivě odebranou farmakologickou anamnézou včetně informace o případných nutraceutikách, laboratoří která má řádně vedený systém kontrol kvality a nemalý význam má podle Matýškové také spolupráce s ostatními odbornostmi k zajištění potřebných zákroků nebo v případě, že se objeví komplikace léčby. Zdůrazňuje nutnost poučit pacienta o pravidelném příjmu vitamínu K a pokud začne brát potravinové doplňky nebo v případě nasazení nových léků, aby ihned informoval svého lékaře, který upraví intervaly kontrol INR. /Matýšková, M., 2010, s. 90/

K zajímavým závěrům došel Urbánek a kol. v dotazníkovém šetření mezi pacienty ambulantně léčenými Warfarinem, jehož cílem bylo zjistit, jak jsou pacienti informováni o správném užívání a rizicích perorální antikoagulační léčby a zda dodržují správné dávkování a léčebný režim při užívání perorálních antikoagulancií. Zúčastnilo se ho 102 respondentů, většinou seniorů nad 70 let. Z šetření bylo zjištěno, že dvě třetiny pacientů se nedomnívalo, že antikoagulační léčba je spojena se závažnými riziky a stejně tak dvě třetiny respondentů nebyly schopny uvést jako hlavní riziko léčby krvácení. K dalším zjištěným nedostatkům patří fakt, že pacienti nejsou dostatečně informováni o možných interakcích Warfarinu s ostatními léčivy, potravinovými doplňky a neinformují lékárníka o tom, že Warfarin užívají. O interakcích Warfarinu s potravou byli respondenti informováni lépe, ale v praxi své znalosti je schopna uplatnit pouze třetina. Z šetření rovněž vyplynulo, že lepší než písemná edukace formou letáků je pro starší pacienty rozhovor se zdravotníkem, a to jak se domnívá Urbánek a kol., dává prostor pro větší zapojení zdravotních sester. Ty se v uváděné studii podílely na informování pacientů pouze v 6%. Lze říci, že šetření Urbánka a kol. ukázalo na velké nedostatky v informovanosti pacientů léčených Warfarinem, které se mohou podílet na negativním ovlivnění léčby. Urbánek a kol. považují za nutné zlepšení komunikace zdravotníků s pacienty a domnívají se, že pozitivní roli by mohlo sehrát větší zapojení nelékařských zdravotnických pracovníků v edukační práci v oblasti farmakoterapie. /Urbánek, K., Kohlová, I., Marečková, J., 2008, s. 7- 9/

ZÁVĚR

V bakalářské práci s názvem Dieta při antikoagulační terapii jsem zkoumaný problém specifikovala otázkou: Jaký vliv má výživa na léčbu perorálními antikoagulancii?

Četně se dohledané názory odborníků shodují v tvrzení, že při léčbě perorálními antikoagulancii je potřeba respektovat zásady zdravé výživy, konzumovat racionální stravu s vyváženým a hlavně stálým příjmem vitamínu K. /Čepelák, V., 2002, s. 5, Karetová, D., a kol. 2002, s. 265, Fialová, D., 2003, s. 21 - 22, Matyšková, M., 2010, s. 87 - 90, Kessler, P., a kol., 2007, s. 36, Grofová, Z., 2009, s. 341 - 343, Lefflerová, K., 2008, s. 222 - 224/ V dietě s vyloučením nebo omezením vitamínu K vidí příčinu nestability hladiny INR.

Většina autorů se vyjadřuje k nezastupitelné úloze vitamínu K v lidském organismu. Zmiňují jeho význam při tvorbě koagulačních faktorů, přirozených inhibitorů koagulace, účasti při metabolismu osteokalcinu a v neposlední řadě i pro prevenci srdečních onemocnění. /Matyšková, M., 2010, s. 87-90, Kessler, P., a kol. 2007, s. 36/. Mimo tyto poznatky, proti vyloučení vitamínu K z potravy hovoří i fakt, že potraviny bohaté na vitamín K obsahují mnoho jiných, pro organismus potřebných látek a jejich omezení nebo vyloučení by pro nemocného znamenalo výskyt rizika zdravotních komplikací a malnutrice. /Matyšková, M., 2010, 87 - 90/

Jako problematickou vidí oblast sledování obsahu vitamínu K v potravinách v ČR, a poukazují na fakt, že v praxi se používají pouze dostupné americké tabulky nebo starší české. /Kessler, P., a kol., 2007, s. 36, Grofová, Z., 2009, s. 341 - 343/

Pozornost si zaslouhují také potraviny netradiční, alternativní, které se používají v přírodní anebo Čínské medicíně a obsahují látky, které ovlivňují účinek Warfarinu. Stejně tak potravinové doplňky jako například multivitaminy. Na tyto přípravky by se nemělo zapomínat při odebírání nutriční anamnézy při nasazování Warfarinu, ale také při edukaci již warfarinizovaných pacientů. /Matyšková M., 2010, 87 - 90, Grofová, Z., 2009, s. 341 - 343/

Jedním z cílů bakalářské práce bylo předložení poznatků o výsledcích a mezích edukace pacientů. Edukace má při léčbě Warfarinem své nezastupitelné místo. Pacienti léčení Warfarinem jsou převážně lidé v seniorském věku, často polymorbidní, u nichž

je riziko vzniku komplikací vysoké. Hlavní příčina selhání léčby a vzniku komplikací bývá nonkompliance. /Fialová, D., 2003, s. 21 - 22/ Příčin může být několik, je to především dlouhodobost léčby a s ní spojené obtíže v udržení pacientova aktivního přístupu k terapii. Chyby zdravotnického personálu ve vedení edukace, kterými jsou podcenění klinického významu interakcí, neúplnost sdílení informací, jejich nedostatečné opakování a nevhodné načasování, snížená ostražitost při dlouhodobě úspěšně vedené léčbě a v neposlední řadě nedostatečná kontrola pacientovy compliance. /Fialová, D., 2003, s. 21 - 22, Kessler, P., a kol., 2007, s. 36, Grofová, Z., 2009, s. 343/ Přednost zvláště u seniorů by měla mít edukace formou rozhovoru před písemnou formou prostřednictvím letáků. To je místo pro realizaci zdravotních sester. /Urbánek, K., a kol. 2008, s. 7 - 9/ Výsledkem kvalitní edukace by měl být pacient seznámený s účinkem Warfarinu, potravinovými a lékovými interakcemi, komplikacemi léčby, s povinností hlásit při jakékoliv návštěvě lékaře nebo lékárny fakt, že je léčen Warfarinem, s nutností dodržování pravidelných kontrol INR, hlášení lékaři změny v dietě, v medikaci a zdravotním stavu a se znalostí dodržování pravidelného stabilního příjmu vitamínu K v dietě. /Karetová, D., a kol. 2002, s. 265, Fialová, D., 2003, s. 21 - 22, Matyšková, M., 2010, s. 87 - 90, Kessler, P., a kol., 2007, s. 36, Grofová, Z., 2009, s. 341 - 343, Lefflerová, K., 2008, s. 222 - 224/ Podmínkou správně vedené léčby a edukace je zdravotnický personál, který se v problematice pravidelně vzdělává. /Matyšková, M., 2010, s.90/

Výzkum a vývoj perorálních antikoagulancií přináší na trh nové přípravky /dabigatran, rivaroxaban/, přes všechna nová zjištění faktem zůstává, že Warfarin je zatím nejrozšířenější perorální antikoagulancium. A proto znát všechna úskalí s jeho léčbou spojená je pro pacienty a zdravotníky nutné. Jako doplnění této přehledové bakalářské práce by bylo zajímavé vést šetření na téma, jak ovlivnila léčba Warfarinem život klientům s jiným dietním omezením, např. redukční a vegetariánskou dietou.

LITERATURA A PRAMENY

- VOKURKA, M., HUGO, J., FAZIKOVÁ, D., PRESL, J., *Praktický slovník medicíny*. 6. vydání, Praha, MAXDORF, 2000, ISBN 80-85912-38-4.
- ROKYTA, R., BERNÁŠKOVÁ, K., KRÍŽ, N., MYSLIVEČKOVÁ, J., PAUL, T., STANČÁK, A., ŠULC, J., YAMAMOTOVÁ, A., *Fyziologie pro bakalářská studia v medicíně, přírodovědných a tělovýchovných oborech*. 1. vydání, Praha, ISV nakladatelství, 2000, ISBN 80-85866-45-5
- MARTÍNKOVÁ, J., CHLÁDEK, J., MIČUDA, S., CHLÁDKOVÁ, J., *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. 1. vydání, Praha, GRADA, 2007, ISBN 978-80-247-1356-4
- Přehled koagulačních faktorů (obrázek) [online]. Koagulační kaskáda (obrázek) [online]. Dostupné na WWW:<http://www.wikiskripta.eu/index.php/Hemokoagulace#P.C5.99ehled_koagula.C4.8Dn.C3.ADch_faktor.C5.AF>.
- ČEPELÁK, V., *Ambulantní antikoagulační léčba* [online]. Reg. č. 0/089/242, Doporučené postupy. Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA MZ ČR 5390-3. Copyright □ 2002, ČLS JEP. Dostupné na WWW:<<http://www.cls.cz/seznam-doporucenych-postupu>>.
- MALÝ, J., MATÝŠKOVÁ, M., PENKA, M., *Antikoagulační léčba, Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře* [online]. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, Praha 10, 2005, s. 1-5, ISBN:80-903573-6-9.). Dostupné na WWW:<http://www.svl.cz/Files/nastenka/page_4766/Version1/Antikoagulacni-lecba.pdf>.
- MATÝŠKOVÁ, M., *Warfarin, potrava a potravinové doplňky* [online]. Interní medicína pro praxi, 2010, 12(2), s. 87 - 91. Dostupné na WWW:<<http://www.internimedicina.cz/magno/int/2010/mn2.php>>.
- LEFFLEROVÁ, K., *Úskalí antikoagulační léčby Warfarinem u nemocných s fibrilací síní – lékové a potravinové interakce* [online]. Intervenční Akutní Kardiologie, 2008, 7(6), s. 220 - 224. Dostupné na WWW:<<http://www.iakardiologie.cz/artkey/kar-200806-0003.php>>

- KESSLER, P., *Antikoagulační léčba Warfarinem* [online]. INTERNÍ MEDICÍNA PRO PRAXI, 4 / 2005, s. 182 – 185. Dostupné na WWW:< <http://www.internimedicina.cz/artkey/int-200504-0006.php>>.
- KARETOVÁ, D., CHOCHOLA, M., VAŘEJKA, P., ASCHERMANN, M., *Antikoagulační léčba* [online]. Kardiologická revue, 4/02, s. 263-268. Dostupné na WWW:<http://www.kardiologickarevue.cz/pdf/kr_02_04_04s.pdf>.
- SUCHÝ, D., *Lékové interakce Warfarinu s běžně používanými léčivy a potravinovými doplňky*, [online], Praktické lékařství, 2006, 2(6). Dostupné na WWW:< <http://www.praktickelekarenstvi.cz/artkey/lek-200606-0006.php>>.
- GROFOVÁ, Z., *Léčba Warfarinem* [online]. Medicína pro praxi, 2009, 6(6), s. 341 - 343. Dostupné na WWW:<<http://www.medicinapropraxi.cz/artkey/med-200906-0011.php>>.
- FIALOVÁ, D., *Vliv potravy na terapeutickou hodnotu léčiv ve vyšším věku* [online]. Česká geriatrická revue, 1/2003, s. 20 - 26. Článek vznikl za podpory grantu GAUK 220/50/202, za podpory grantu Evropské komise QLRT 2000.00002 a výzkumného záměru UK Praha CEZJ 13/98 1111 00001. Dostupné na WWW:< http://www.geriatrickevue.cz/pdf/gr_03_01_04.pdf>
- URBÁNEK, K., KOHLOVÁ, I., MAREČKOVÁ, J., *Informovanost, percepce rizik a compliance pacientů užívajících Warfarin* [online]. Klinická farmakologie a farmacie, 2008; 22(1), s. 6-10. Dostupné na WWW:<<http://www.klinickafarmakologie.cz/artkey/far-200801-0002.php>>.
- RYŠAVÁ, L., *Omezovat konzum zeleniny při léčbě Warfarinem a ethylbiskumacetátem* [online]? Dostupné na WWW:<<http://www.warfarin.cz/downloads/rysava.pdf>>
- HOUSKOVÁ, J., *Warfarin - nepřítel redukční diety* [online]? Dostupné na WWW:< <http://www.obesitynews.cz/?id=215>>
- Chemický vzorec Warfarinu (obrázek 2.) [online]. Dostupné na WWW:<<http://www.wikiskripta.eu/index.php/Warfarin>>.
- Jak funguje Warfarin? (obrázek 3.) [online]. Dostupné na WWW:< <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Warfarin>>.

SEZNAM ZKRATEK

CNS	Centrální nervová soustava
CMP	Cévní mozková příhoda
ČR	Česká republika
INR	International Normalization Ratio
k.f.	Koagulační faktor
f. V.	Koagulační faktor V
LK	Levá komora
LMWH	Low molecular weight heparins - Nízkomolekulární hepariny
PIVKA	Protein Induced by Vitamin K Absence - dosud neúčinné bílkoviny, které jsou součástí koagulační kaskády (koagulační faktory II, VII, IX a X) a které jsou aktivovány vitamínem K

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obr. 1 - Koagulační kaskáda	14
Obr. 2 - Chemický vzorec Warfarinu	18
Obr. 3 - Schéma - Jak funguje Warfarin	19
Tab. 1 - Přehled koagulačních faktorů	12

SEZNAM PŘÍLOH

Příl. 1 - Tab. 2 - Adekvátního příjmu vitamínu K	44
Příl. 2 - Tab. 3 - Potraviny s vysokým obsahem vitamínu K	45
Příl. 3 - Tab. 4 - Přehled lékových interakcí Warfarinu	46
Příl. 4 - Nová pyramida zdravé výživy	47

Příloha 1. - Tabulka č. 2 Adekvátní příjem vitamínu K

Adekvátní příjem vitamínu K v mikrogramech na den (ug/den)			
Období života	Věk	Muži	Ženy
Kojenci	0 - 6 měsíců	2,0	2,0
Kojenci	7 - 12 měsíců	2,5	2,5
Děti	1 - 3 let	30	30
Děti	4 - 8 let	55	55
Děti	9 - 13 let	60	60
Adolescenti	14 - 18 let	75	75
Dospělí	19 let a starší	120	90
Těhotné	Mladší 18 let	-	75
Těhotné	19 let a starší	-	90
Kojící	Mladší 18 let	-	75
Kojící	19 let a starší	-	90

/Kessler, P., Kohout, P., Růžičková, L., 2007, str.33/

Příloha 2. - Tabulka č. 3 Potraviny s vysokým obsahem vitamínu K

Potraviny s vysokým obsahem vitamínu K		
Potravina	Hmotnost (g)	Vitamin K (ug)
Kapusta	130 - 150	900 - 1150
Špenát	180 - 210	850 - 1080
Řeřicha	160	850
Brukev	150	300 - 850
Tuřín	140	420
Brokolice	160	220
Růžičková kapusta	150	220
Hlávkový salát	160	180
Zelená petržel	10	165
Chřest	180	160
Zelí	230	135
Ledový salát	530	130
Čekanka	50	115

/Kessler, P., Kohout, P., Růžičková, L., 2007, str.47/

Příloha 3. - Tabulka č. 3 - Přehled lékových interakcí Warfarinu

Zvýšení účinku Warfarinu - Řazení podle účinné látky	Snížení účinku Warfarinu - Řazení podle účinné látky
acetylsalicylová kyselina	azathioprim
aloxiprin	dicloxacilin
amiodaron	fenobarbital
clofibrát	fytomenadion-vit.K
co-trimoxazol	griseofulvin
disulfiram	karbamazepin
doxycyklin	koenzym Q10
erytromycin	nafcilin
fenofibrát	rifabutin
fenylbutazon	rifampicin
flukonazol	vitamin K
chinidin	
klaritromycin	
lymecyklin	
metronidazol	
mikonazol	
piroxikam	
propafenon	
salicylát sodný	
Sulfametoxazol+trimetoprim	

/Kessler, P., Dostupné na WWW:< <http://www.warfarin.cz/interakce-s-potravinami-a-leky.html> />

Příloha 4 - Nová pyramida zdravé výživy



Dostupné na WWW:< <http://aerobicmania.tripod.com/home.html>>