

Tab. 5. Orgánové komplikace v průběhu pobytu na JIP

Parametr	n (%)*		
	Skupina LMWH** (n = 51)	Skupina UFH*** (n = 102)	p
Akutní renální selhání	23 (45,10)	46 (45,10)	1,0000
Akutní jaterní selhání	1 (1,96)	2 (1,96)	1,0000
Akutní srdeční selhání	0 (0,00)	2 (1,96)	0,5526
Náhrada funkce ledvin	10 (19,61)	23 (22,55)	0,8352
Bakteriální superinfekce	37 (72,55)	79 (77,45)	0,5504
Mykotická superinfekce	18 (35,29)	40 (39,22)	0,7246

*Absolutní četnost s relativní frekvencí (%), **LMWH – low molecular weight heparin, nízkomolekulární heparin, ***UFH – unfractionated heparin, nefrakcionovaný heparin.

Tab. 6. Primární a sekundární cíle

Parametr	Medián (IQR) nebo n (%)*		
	Skupina LMWH** (n = 51)	Skupina UFH*** (n = 102)	p
30denní mortalita	22 (43,14)	23 (22,55)	0,0138
Doba UPV**** (hodiny)	452,00 (284,50–608,50)	424,00 (271,75–717,50)	0,5256
ICU-free days do 30. dne	15,00 (10,00–18,00)	12,00 (4,50–17,00)	0,1932
Hospital-free days do 60. dne	5,50 (0,00–21,75)	0,00 (0,00–19,50)	0,5511
Hospital-free days do 90. dne	26,00 (0,00–49,00)	23,00 (0,00–49,50)	0,6590
Dokumentované krvácivé komplikace celkem	11 (21,57)	7 (6,86)	0,0147
Dokumentované závažné krvácivé komplikace	5 (9,80)	6 (5,88)	0,5076
Dokumentované nezávažné krvácivé komplikace	6 (11,76)	1 (0,98)	0,0058
Dokumentované tromboembolické komplikace	1 (1,96)	8 (7,84)	0,2732

*Medián s interkvartilovým rozptylem (IQR) nebo absolutní četnost s relativní frekvencí (%), **LMWH – low molecular weight heparin, nízkomolekulární heparin, ***UFH – unfractionated heparin, nefrakcionovaný heparin, ****UPV – umělá plicní ventilace.

Tab. 7. Model logistické regrese pro 30denní mortalitu

Proměnná	Odhad	Směrodatná chyba	Odds ratio	95% CI*	p
Věk	0,05	0,02	1,05	1,01–1,10	0,0187
Ženské pohlaví	0,96	0,47	2,61	1,05–6,61	0,0394
APACHE II**	0,09	0,04	1,09	1,01–1,18	0,0243
UFH*** antikoagulace	-0,90	0,48	0,40	0,16–1,04	0,0601

*CI, interval spolehlivosti, **APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, ***UFH – unfractionated heparin, nefrakcionovaný heparin.

30denní mortalitu. K logistickému modelu byly následně pomocí krokové regrese přidávány další confoundery (chronické komorbidity, D-dimery, antitrombin) a bylo testováno, zda jejich zařazení do modelu významně přispěje k lepšímu vysvětlení mortality. Tento významný vliv nebyl prokázán ani u jednoho confounderu.

Diskuze

V naší sledované vzorku pacientů nebyla zjištěna asociace mezi typem a formou aplikace úvodní antikoagulační terapie a zvýšením počtu ICU-free days do 30. dne nebo hospital-free days do 60. a 90. dne. Symptomatické tromboembolické komplikace byly v obou skupinách srovnatelné. Bylo zjištěno vyšší zastoupení dokumentovaných nezávažných krvácivých komplikací v průběhu sledovaného období ve skupině LMWH. Rozdíl v četnosti závažných krvácivých komplikací zjištěn nebyl. Přestože se mezi skupinami lišila hrubá 30denní mortalita, po adjustované analýze modelem logistické regrese se jako hlavní faktor ovlivňující 30denní mortalitu jevil věk, ženské pohlaví a vstupní hodnota skóre APACHE II. Vliv typu vstupní antikoagulační terapie nebyl statisticky významný.

Patrná vyšší četnost tromboembolických komplikací ve skupině UFH (byť statisticky nevýznamná) může korelovat se statisticky významně vyššími vstupními hodnotami D-dimerů. Je známo, že tromboembolické

komplikace jsou u pacientů s covidem-19 častější než u srovnatelných pacientů bez této infekce. Dokumentovaná incidence VTE se však v literatuře různí, např. v závislosti na charakteru dané studie (prospektivní 25,5 % oproti retrospektivním 12,4 %) nebo na využití cíleného screeningu VTE (33,1 % oproti 9,8 % při klinické diagnóze) [17]. Námí dokumentovanou relativně nízkou incidencí VTE (1,96 % ve skupině LMWH a 7,84 % ve skupině UFH) si proto vysvětlujeme retrospektivní povahou studie, kdy po tromboembolických komplikacích nebylo cíleně pátráno a mohly tak být poddiagnostikovány [18].

V literatuře se incidence krvácivých komplikací různí v závislosti na intenzitě antikoagulační terapie a závažnosti sledovaného krvácení. Bylo prokázáno spojení vyšší četnosti krvácivých komplikací s rostoucí intenzitou antikoagulační terapie u kriticky nemocných pacientů se závažnou formou covidu-19 [19]. Současná doporučení u těchto pacientů preferují použití profylaktické dávky s ohledem na individuální posouzení rizika venózního tromboembolismu (VTE) [20]. Vyšší četnost nezávažného krvácení ve skupině LMWH může souviset s vyšší intenzitou antikoagulační terapie, kterou naznačují dosažené hodnoty aktivity anti-Xa v průběhu sledovaného období oproti dosaženým hodnotám aPTT ve skupině UFH. K této větší expozici mohl přispívat i vyšší věk nemocných nebo také častější renální dysfunkce se zhoršenou eliminací především terapeutických hladin LMWH (rozdíl však nebyl statisticky