

významný). Farmakokinetiku i farmakodynamiku LMWH jistě ovlivňovaly dynamické změny stavu kriticky nemocných pacientů a související léčby (změny funkce ledvin, resorpce LMWH u některých pacientů léčených přechodně vasopresory apod.). Také možnost lepší titrovatelnosti i. v. infuze UFH, např. před invazivními výkony, či možnost antagonizace účinku heparinu mohly mít vliv na nižší četnost krvácivých komplikací (tyto faktory nebyly v této studii sledovány). Z tohoto důvodu by mohlo být použití UFH vzhledem k intenzivnější monitoraci aPTT vhodnější, samotný monitoring antikoagulační terapie heparinem má ale své limity a je stále diskutovaným problémem [21–23]. aPTT je pouze nepřímým ukazatelem účinnosti UFH v plazmě a jeho hodnoty mohou být zkreslené u pacientů s vyššími hladinami reaktantů akutní fáze (např. faktor VIII či fibrinogen). Monitoring účinku UFH měřením anti-Xa s cílovou hodnotou 0,3–0,7 IU/ml byl i vzhledem k omezené dostupnosti v té době doporučován u pacientů s preexistujícím prodloužením aPTT [4]. Další možností by mohla být u hemodynamicky nestabilních pacientů i. v. aplikace LMWH, která vede k předvídatelnější vrcholové aktivitě anti-Xa oproti variabilnímu s. c. vstřebávání. Klinických dat pro kriticky nemocné je zatím omezeně a nejedná se o standard péče, byť existují studie potvrzující bezpečnost aplikace [24–26].

Mortalitní data z literatury jsou obtížně porovnatelná, jelikož neexistuje dostatek studií zaměřujících se na porovnání obou modalit antikoagulační terapie u kriticky nemocných. Randomizované klinické studie nicméně neprokázaly zlepšení nemocniční mortality u kriticky nemocných pacientů s covidem-19 při použití terapeutické dávky

oproti standardní profylaxi (37,3 % oproti 35,5 %) bez rozlišení druhu antikoagulační terapie [27].

Naše studie má několik limitací, z čehož hlavní je její retrospektivní a monocentrický charakter. Druh a intenzita antikoagulační terapie se mohly po konci analyzovaného období pobytu na JIP změnit a mohly tak mít vliv na sledované výsledky pacientů. Četnost tromboembolických a závažných i nezávažných krvácivých komplikací vycházela z dokumentace a naráží tak na retrospektivní povahu studie. Další limitací je rozdílná frekvence monitorace účinku antikoagulace v jednotlivých skupinách, která může ovlivnit sledované komplikace. U kontinuální i. v. aplikace UFH je díky krátkému biologickému poločasu a možnosti titrace doporučeno měřit aPTT opakovaně, zatímco u s. c. aplikace LMWH je monitorace doporučena u rizikových skupin pacientů či při změně klinického stavu [28–29]. Prospektivní studie se standardizovaným protokolem by umožnila přesnější kvantifikaci efektu tromboprophylaxe a lepší srovnání léčebných modalit.

Závěr

Nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi s. c. bolusovým podáním LMWH a kontinuální i. v. infuzí UFH u kriticky nemocných s covid-19 pneumonií v počtu ICU-free days, hospital-free days a tromboembolických komplikací. Typ vstupní antikoagulační terapie neměl vliv na 30denní mortalitu podle modelu logistické regrese. Ve skupině LMWH byla zjištěna vyšší četnost nezávažných krvácivých komplikací, zatímco četnost závažných se nezvýšila.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o použití AI: Autoři prohlašují, že při psaní tohoto odborného článku nepoužili žádnou formu umělé inteligence. Všechny informace a analýzy jsou výsledkem jejich vlastního výzkumu, zkušeností a úsudku s důrazem na relevantní literaturu, primární zdroje a konzultace s odborníky v oboru. **Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. Výsledky práce nebyly prezentovány formou přednášky, posteru nebo abstraktu konference. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Souhlas se zněním článku:** Autoři prohlašují, že rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. **Podíl autorů:** TR: psaní (originální návrh), správa dat, metodologie, vedení a koordinace, administrace projektu, získávání financí. JG: psaní (recenze a úpravy), konceptualizace, metodologie, vedení a koordinace. DB: psaní (originální návrh), metodologie. KL: psaní (originální návrh). MK: metodologie, psaní (recenze a úpravy). FB: psaní (recenze a úpravy). PS: psaní (recenze a úpravy). MP: psaní (recenze a úpravy). MB: formální analýza, správa dat. JM: konceptualizace, metodologie, psaní (recenze a úpravy), validace, vedení a koordinace. **Financování:** Tato práce byla podpořena v rámci projektu SGS 2022 Lékařské fakulty Ostravské univerzity – SGS06/LF/2022, Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy ČR. **Registrace:** N/A **Projednání etickou komisí:** Provedení studie bylo schváleno etickou komisí Fakultní nemocnice Ostrava, číslo protokolu 127/2022.

LITERATURA

- Lorini FL, Di Matteo M, Gritti P, Grazioli L, Benigni A, Zacchetti L, et al. Coagulopathy and COVID-19. *European Heart Journal Supplements*. 2021;23(Supplement_E):E95-8.
- Conway EM, Mackman N, Warren RQ, Wolberg AS, Mosnier LO, Campbell RA, et al. Understanding COVID-19-associated coagulopathy. *Nat Rev Immunol*. 2022;22(10):639-49.
- Cauchie P, Piagnerelli M. What Do We Know about Thromboprophylaxis and Its Monitoring in Critically Ill Patients? *Biomedicines*. 2021;9(8):864.
- Česká společnost pro trombózu a hemostázu (ČLS JEP). Antitrombotická profylaxe u nemocných s COVID-19 [Internet]. 2020. [cit. 2025-12-07]. Available from: https://csth.cz/wp-content/uploads/2020/11/COVID_tromboprophylaxe_doporuc%C4%8Cen%C3%BD%8CSTH_final_2020-11-13.pdf.
- Morales Castro D, Dresser L, Granton J, Fan E. Pharmacokinetic Alterations Associated with Critical Illness. *Clin Pharmacokinet*. 2023;62(2):209-20.
- Zufferey PJ, Dupont A, Lanoiselée J, Bauters A, Poissy J, Goutay J, et al. Pharmacokinetics of enoxaparin in COVID-19 critically ill patients. *Thrombosis Research*. 2021;205:120-7.
- Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(5):1094-9.
- Russell L, Weihe S, Madsen EK, Hvas CL, Leistner JW, Michelsen J, et al. Thromboembolic and bleeding events in ICU patients with COVID-19: A nationwide, observational study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2023;67(1):76-85.
- Kofteridis DP, Ioannou P, Kondili E, Chamilos G, Filippatos TD. Personalized prophylactic anticoagulation in hospitalized patients with Covid-19 – The role of anti-Xa monitoring. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021;27(8):1188-9.
- Hirsh J, Anand SS, Halperin JL, Fuster V. Guide to Anticoagulant Therapy: Heparin: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2001;103(24):2994-3018.
- Cho H, Wendelberger B, Gausche-Hill M, Wang HE, Hansen M, Bosson N, et al. ICU-free days as a more sensitive primary outcome for clinical trials in critically ill pediatric patients. *JACEP Open*. 2021;2(4):e12479.
- Auriemma CL, Taylor SP, Harhay MO, Courtright KR, Halpern SD. Hospital-Free Days: A Pragmatic and Patient-centered Outcome for Trials among Critically and Seriously Ill Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(8):902-9.
- Schulman S, Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antithrombotic medicinal products in non-surgical patients. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2005;3(4):692-4.
- R Core Team. R: A language and environment for statistical computing [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2022. Available from: <https://www.R-project.org/>.