

K článku: Prevence venózní tromboembolie u pacientů v intenzivní péči

Cihlár R, Šrámek V, Suk P.

Prevence venózní tromboembolie u pacientů v intenzivní péči.

Anest. intenziv. Med. 2021;32(4-5):218-224. doi: 10.36290/aim.2021.064.

Beneš J.¹, Černý V.^{1,2,3,4,5,6,7}

¹Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

²Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem

³Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví

⁴Centrum pro výzkum a vývoj, Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁵Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové

⁶Technická univerzita Liberec

⁷Dept. of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Canada

Vážená redakce,

se zájmem jsme si v čísle 4–5/2021 přečetli text *Prevence venózní tromboembolie u pacientů v intenzivní péči* autorů Cihlár, Šrámek a Suk [1]. Vzhledem k tomu, že text byl publikován na základě rozhodnutí editora i přes naše trvající výhrady, považujeme za vhodné na něj touto cestou reagovat.

V první části autoři shrnují nové poznatky i odborná doporučení prevence hluboké žilní trombózy (HŽT) u kriticky nemocných. Zmiňují zajímavý koncept monitorace antikoagulačního účinku nízkomolekulárních heparinů (LMWH) pomocí měření úrodních hladin anti-Xa namísto hladin špičkových. Jakkoliv rutinní monitorace anti-Xa není u populace kriticky nemocných doporučována a její přínos je sporný, nový koncept si pozorost nepochybně zaslouží.

V další části textu a odstavci „Klinická praxe farmakologické profylaxe v intenzivní péči“ autoři doporučují do praxe postupy, pro něž neexistují dostatečné důkazy, a jež jsou v rozporu s aktuálními doporučeními. Z díky textu plyne, že (s výjimkou pacientů s aktuálním vysokým rizikem krvácení, či renálním a jaterním selháním) by všichni kriticky nemocní pacienti měli dostávat dvojnásobek běžné profylaktické dávky antikoagulantia, tedy např. 2 x 40 mg enoxaparinu (dále intermediární dávka). Jsou zmíněny i subpopulace oběžných pacientů a pacientů s podporou oběhu katecholaminu, ale i pro ně doporučení zůstává stejné, tedy intermediární dávka. Autory je tak navrhován pro rutinní praxi postup, pro který neexistují dostatečně silné důkazy, a který selhal i v populaci pacientů s podstatně vyšší než běžnou incidencí HŽT, tedy u kriticky nemocných pacientů s covidem-19 [2]. Autorský tým zakládá svá doporučení na „dostupné literatuře a svých zkušenostech“. Velká část citovaných prací je farmakokinetická a nesledovala žádný významný ukazatel klinického výsledku. V textu dále citované práce, které již nějaký relevantní ukazatel klinického výsledku ve své metodice obsahují, jsou pro průkaznou podporu rutinní implementace

vyššího dávkování minimálně problematické, při aplikaci kritérií medicíny založené na důkazech je lze označit za velmi slabé. Nadto sami autoři uvádí, že citované práce se týkají výhradně traumatologických vysoce rizikových pacientů. Citovaná významná redukce HŽT zahrnovala z významné části subpopulační trombózy [3], podle našeho názoru výsledek, jehož reálná klinická relevance je nízká a neměla by být rozhodujícím argumentem v prosazování autory článku proponovaného postupu do „rutinní praxe“. Vlastní zkušenosti autorů nejsou v článku nijak blíže popsány či specifikovány.

Námi publikované zkušenosti z několika měsíčního systematického ultrazvukového screeningu vysoce rizikové neselektované populace kriticky nemocných ukázaly, že při profylaxi standardní dávkou enoxaparinu a při dobré adherenci k jednoduchému protokolu je incidence HŽK velmi nízká (2, 6 %) i přes nízké špičkové hladiny anti-Xa (nedosahující hladiny 0,2 IU/ml u přibližně jedné třetiny pacientů). Frekvence významného krvácení byla ve zkoumané populaci i přes konzervativní dávkování LMWH vyšší, než frekvence HŽT a dosáhla téměř 5 % [4].

Autoři diskutovaného článku tedy doporučují pro rutinní praxi postup, o jehož klinickém významu lze nejenom pochybovat, a který nemá dostatečnou argumentační oporu, ale který je spojen s nezanedbatelnými riziky. Nebylo prokázáno, že intermediární dávkování zlepšuje jakýkoli klinicky relevantní výsledek. Naopak, je prokázáno, že vyšší dávkování antikoagulantů je asociováno s vyšším rizikem významného krvácení [5]. Přestože náklady intermediárního dávkování v textu nejsou diskutovány a v kontextu celkových denních nákladů na léčbu pacientů v intenzivní péči jsou podle našeho názoru zcela zanedbatelné, související rutinní monitorace aktivity LMWH však již významné ekonomické i personální náklady přináší, nemluvě o nutnosti opakovaného narušení kožní integrity se všemi možnými riziky a následky, včetně možného diskomfortu při podkožní aplikaci u mnoha jedinců.

Za problematické, a stávajícím stupněm odborného poznání nedostatečně podložené, považujeme rovněž tvrzení, resp. doporučení

rutinní monitorace anti-Xa, které vede (mají-li být dosaženy zmiňované farmakologické cíle) v řadě případů k dávkování ještě vyššímu než in-termediárnímu, se souvisejícím zvýšením rizika nežádoucích účinků [6].

Autory článku doporučené dávkování LMWH pro neselektovanou populaci kriticky nemocných považujeme z výše uvedených důvodů za odborně nedostatečně podložené, a především zvyšující riziko možných, mnohdy i závažných, komplikací. Podle našeho

názoru, a za stávajícího stavu odborného poznání, by rutinní podávání jakékoliv jiné než standardní dávky antikoagulancia mělo být prováděno výlučně v režimu kontrolovaných klinických studií se všemi odpovídajícími náležitostmi, včetně systematického sledování nežádoucích účinků. Stejně tak monitorace anti-Xa má v běžné praxi své místo a smysl zejména u pacientů s rizikem kumulace antikoagulancia.

LITERATURA

1. Cihlák R, Šrámek V, Suk P. Prevence venózní tromboembolie u pacientů v intenzivní péči. *Anest. intenziv. Med.* 2021;32(4-5):218-224. doi: 10.36290/aim.2021.064.
2. The REMAP-CAP, ACTIV-4a and AI. Therapeutic Anticoagulation with Heparin in Critically Ill Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;385(9):777-789. doi:10.1056/nejmoa2103417.
3. Droegge ME, Mueller EW, Besl KM, et al. Effect of a dalteparin prophylaxis protocol using anti-factor Xa concentrations on venous thromboembolism in high-risk trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;76(2):450-456. doi:10.1097/TA.0000000000000087.
4. Benes J, Skulec R, Jobanek J, Cerny V. Fixed-dose enoxaparin provides efficient DVT prophylaxis in mixed ICU patients despite low anti-Xa levels: A prospective observational cohort study. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* Published online May 27, 2021. doi:10.5507/bp.2021.031.
5. Lauzier F, Arnold DM, Rabbat C, et al. Risk factors and impact of major bleeding in critically ill patients receiving heparin thromboprophylaxis. *Intensive Care Med.* 2013;39(12):2135-2143. doi:10.1007/s00134-013-3044-3.
6. Robinson S, Zincuk A, Larsen UL, et al. A comparative study of varying doses of enoxaparin for thromboprophylaxis in critically ill patients: a double-blinded, randomised controlled trial. *Crit Care.* 2013;17(2):R75. doi:10.1186/cc12684.