

# LOVE on ICU

LMWHs prOphylaxis of DVT in ICU patiEnts

Za projekt LOVE

Roman Kula, KARIM FN Ostrava

Jak se projekt zrodil...

LOVE

on ICU

# Jak se projekt zrodil...

LOVE  
on ICU



Prim. MUDr. J. Gumulec, Ph.D.

Něco jsem přečetl ...

LOVE

on ICU





### Pulmonary embolism in mechanically ventilated patients requiring computed tomography: Prevalence, risk factors, and outcome\*

Clémence Minet, MD; Maxime Lugosi, MD; Pierre Yves Savoye, MD; Caroline Menez, MD; Stéphane Ruckly, MSc; Agnès Bonadona, MD; Carole Schwebel, MD, PhD; Rebecca Hamidfar-Roy, MD; Perrine Dumanoir, MD; Claire Ara-Somohano, MD; Gilbert R. Ferretti, MD, PhD; Jean-François Timsit, MD, PhD

*Crit Care Med* 2012; 40:3202–3208

- **176 pacientů na UPV**, kteří z nějakého důvodu potřebovali CT hrudníku, bylo **současně vyšetřeno na přítomnost PE** a také pomocí kompresní ultrasonografie **na přítomnost DVT ...**

# Něco jsem přečetl ...

LOVE

on ICU



## Pulmonary embolism in mechanically ventilated patients requiring computed tomography: Prevalence, risk factors, and outcome\*

Clémence Minet, MD; Maxime Lugosi, MD; Pierre Yves Savoye, MD; Caroline Menez, MD; Stéphane Ruckly, MSc; Agnès Bonadona, MD; Carole Schwebel, MD, PhD; Rebecca Hamidfar-Roy, MD; Perrine Dumanoir, MD; Claire Ara-Somohano, MD; Gilbert R. Ferretti, MD, PhD; Jean-François Timsit, MD, PhD

*Crit Care Med* 2012; 40:3202–3208

- 22 pacientů mělo „čistou“ PE
- 24 pacientů mělo „čistou“ DVT
- 11 pacientů mělo „kombinaci“ PE+DVT

---

**57 ze 176 pacientů mělo VTE = 32% !!!**



# LOVE

## on ICU

Vážení kolegové, milí přátelé,

nedávno jsem se dočetl, že incidence tromb-embolických nálezů u pitev pacientů zemřelých na ICU dosahuje až 30%, což mně – v době široce používané profylaxe DVT u ICU pacientů pomocí sc. podaných LMWHs – dost zarazilo! Trochu jsem nad tím uvažoval, něco přečetl, otestoval na malém souboru našich pacientů a domnívám se, že tento nález může být důsledkem toho, že v praxi „osvědčené“ schéma profylaxe DVT u ležících pacientů na standardním oddělení, nemusí fungovat u pacientů na ICU (naší pacienti mají často otoky, dostávají vazopresory, trpí sepsí s MODS atd). Navíc odhaduji, že ve vysokém procentu případů, není profylaxe DVT u našich pacientů nijak monitorována (myslím teď na vyšetření anti-Xa). A tak mně napadlo, obrátit se na vás s prosbou, jestli by jste se nepřidali, k pilotnímu průzkumu této zajímavé problematiky. Co by to obnášelo? V zásadě pouze jednorázové vyšetření hladiny anti-Xa *plus* hemokoagulačních parametrů po ranním sc podání LMWH a vyplnění kratičkého protokolu (je v příloze mailu), blíže popisujícího klinický stav pacienta. Co se týče výstupu z tohoto průzkumu, potom bych rád zjištěná data prezentoval formou přednášky na letošních Pařízkových dnech v Ostravě (jsou již 5-6 března ☺) a kongresu CSIM v Hradci Králové – samozřejmě za uvedení jmen všech, kteří se k průzkumu připojí.

Za vaší participaci na průzkumu „LOVE“<sup>(\*)</sup> vám předem děkuji

Roman Kula

# A přihlásilo se 34 center ...

LOVE

on ICU

## ... seznam participujících lékařů a pracovišť

MUDr. J. Cocherová, VÚSCH Košice  
MUDr. M. Paulíny, PhD., DNŠP Bratislava  
Doc. MUDr. J. Beneš, Ph.D, FN Plzeň  
MUDr. T. Hrubý NsP Teplice  
MUDr. J. Beroušek FN Motol.  
MUDr. I. Satinský Ph.D., NsP Havířov  
MUDr. A. Martoňova, Ph.D., FN Bratislava-Ružinov  
MUDr. Ľ. Romanová Ph.D., FN Prešov  
MUDr. P. Pavlík, CKTCH Brno  
MUDr. M. Spyra, NsP Krnov  
MUDr. M. Kratochvíl, FN Brno  
MUDr. M. Protuš, IKEM Praha  
MUDr. V. Soboňa, FN Nové Zámky  
Doc. MUDr. P. Těšinský, FNKV Praha  
MUDr. I. Zyková, KN Liberec  
MUDr. P. Sklienka, FN Ostrava  
MUDr. M. Káňová, FN Ostrava  
MUDr. R. Kula, CSc., FN Ostrava

MUDr. P. Hon, FN Ostrava  
MUDr. P. Prusenovsky FN Ostrava  
MUDr. K. Lizsková , FN Ostrava  
MUDr. R. Jura, FN Brno – Bohunice  
MUDr. J. Mikula, ICU Bratislava  
MUDr. M. Štěpánek, FN s. Anny Brno  
MUDr. D. Kratochvíl, NsP /ra. / FN /Topľou  
Doc. MUDr. J. Kohout, Ph.D., FTN Praha  
MUDr. J. Šimková, Ph.D., FN Brno  
Doc. MUDr. J. Váň, Ph.D., LF UPJŠ Košice  
MUDr. J. Hlavka, Ph.D., FN Brno-Bohunice  
MUDr. J. Šániová, Ph.D., FN Martin  
MUDr. J. Kubezděk, Nemocnice Nový Jičín  
MUDr. J. Války, Ph.D., FN Banská Bystrica  
MUDr. P. Dostál, Ph.D., FN Hradec Králové  
MUDr. K. Galková, Ph.D., FN Nitra

**TRAVEL**



# A přihlásilo se 34 center ...

LOVE

on ICU

## ... seznam participujících lékařů a pracovišť

MUDr. J. Cocherová, VÚSCH Košice

MUDr. M. Paulíny, PhD., DNŠP Bratislava

Doc. MUDr. J. Beneš, Ph.D., FN Plzeň

MUDr. T. Hrubý NsP Teplice

MUDr. J. Beroušek FN Motol.

MUDr. I. Satinský Ph.D., NsP Havířov

MUDr. A. Martoňova, Ph.D., FN Bratislava-Ružinov

MUDr. Ľ. Romanová Ph.D., FN Prešov

MUDr. P. Pavlík, CKTCH Brno

MUDr. M. Spyra, NsP Krnov

MUDr. M. Kratochvíl, FN Brno

MUDr. M. ...

MUDr. ...

Doc. M. ...

MUDr. ...

MUDr. P Sklienka, FN Ostrava

MUDr. M. Káňová, FN Ostrava

MUDr. R. Kula, CSc., FN Ostrava

MUDr. P. Hon, FN Ostrava

MUDr. P. Prusenovsky FN Ostrava

MUDr. K. Lizsková , FN Ostrava

MUDr. R. Jura, FN Brno-Bohunice

MUDr. J. Mikula, NOU Bratislava

MUDr. M. Fencí, FN u sv Anny Brno

MUDr. D. Kostovčík, NsP Vranov n/Topľou

Doc. MUDr. P. Kohout, Ph.D., FTN Praha

MUDr. D. Seidlová, Ph.D., FN Brno

Doc. MUDr. J. Firment, Ph.D., LF UPJŠ Košice

MUDr. I. Hanke, Ph.D., FN Brno-Bohunice

MUDr. ...

MUDr. ...

MUDr. ...

MUDr. ...

MUDr. K. Galková, Ph.D., FN Nitra

Pouze 2 pracoviště rutinně sledovali efektivitu tromboprolaxe pomocí vyšetřování anti-Xa

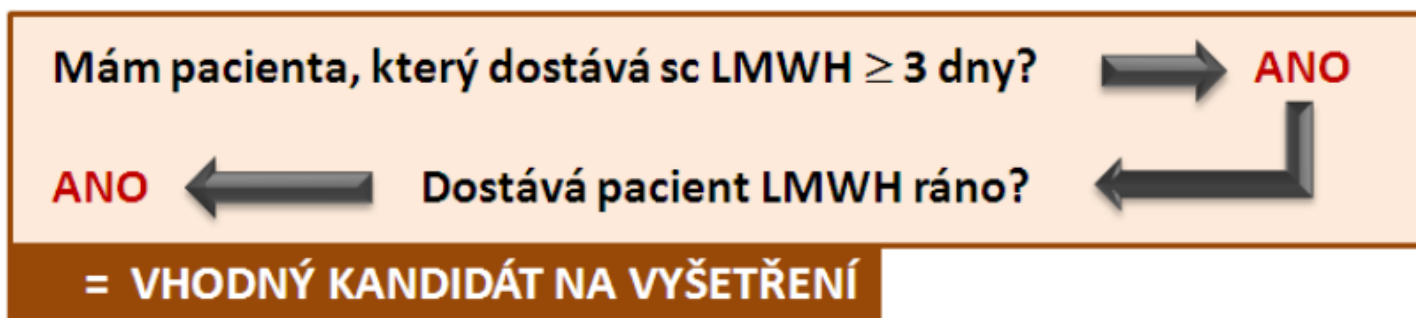
Martin  
ý Jičín  
Bystrica  
Králové

# Protokol ...

LOVE

on ICU

## ... algoritmus vyšetření



**↳** *Pokud máš v plánu u pacienta vyšetřit tyto parametry ...*

- KO, Bilirubin-s celkový, Kreatinin-s
- CRP
- hemokoagulační parametry, včetně Antitrombinu a D-dimeru

*... potom 3 hodiny po podání LMWH's vyšetři také*  
**anti-Xa** *k posouzení efektivity profylaxe*

**Protokol ...**

**LOVE**

**on ICU**

**... sbíraná data**

**Prosím vyšetřit (a vyplnit klinické údaje) u pacienta s nemonitorovanou profylaxi DVT pomocí s.c. podaného LMWH, která trvá již 3 a více dnů.** U jednoho pacienta stačí pouze jedno vyšetření. Pro zjednodušení prosím údaje vpisovat a odpovědi na otázky vybarvovat červeně. Netýká se pacientů vyžadujících IHD/CRRT.

**Pacient číslo: .....**

Sex: M / Ž Věk (r): .... Váha (kg): .... Výška (cm): .... Etiologie: Med Surg Trauma

LMWH: ..... název podaného preparátu

Režim sc dávkování LMWH: 1 x Denně 2 x Denně

Ranní sc dávka LMWH v ml: .....

Ranní SOFA skóre:

Respirační systém ..... Jaterní funkce .....

Kardiovaskulární systém ..... Hemokoagulace .....

Renální funkce ..... CNS .....

Ranní hodnota CRP: ..... Je pacient septický? Ano / Ne

Má pacient otoky: Ano / Ne Kumulativní FB za posledních 72 hod: ..... ml

Má pacient v čase sc podání LMWH vazopresorickou podporu?: Ano / Ne

Hodnota anti-Xa 3 hodiny po podání LMWH: .....

Hemokoagulační parametry 3 hodiny po podání LMWH (vyšetřit současně s anti-Xa):

Quick %: ..... INR: ..... aPTT: ..... Trombin čas: ..... Fibrinogen: .....

D-Dimer: ..... Antitrombin %: .....

**Prosím vyšetřit (a vyplnit klinické údaje) u pacienta s nemonitorovanou profylaxi DVT pomocí s.c. podaného LMWH, která trvá již 3 a více dnů.** U jednoho pacienta stačí pouze jedno vyšetření. Pro zjednodušení prosím údaje vpisovat a odpovědi na otázky vybarvovat červeně. Netýká se pacientů vyžadujících IHD/CRRT.

**Pacient číslo: .....**

Sex: M / Ž Věk (r): .... Váha (kg): .... Výška (cm): .... Etiologie: Med Surg Trauma

LMWH: ..... název podaného preparátu

Režim sc dávkování LMWH: 1 x Denně 2 x Denně

Ranní sc dávka LMWH v ml: .....

Ranní SOFA skóre:

Respirační systém ..... Jaterní funkce .....

Kardiovaskulární systém ..... Hemokoagulace .....

Renální funkce ..... CNS .....

Ranní hodnota CRP: ..... Je pacient septický? Ano / Ne

Má pacient otoky: Ano / Ne Kumulativní FB za posledních 72 hod: ..... ml

Má pacient v čase sc podání LMWH vazopresorickou podporu?: Ano / Ne

Hodnota anti-Xa 3 hodiny po podání LMWH: .....

Hemokoagulační parametry 3 hodiny po podání LMWH (vyšetřit současně s anti-Xa):

Quick %: ..... INR: ..... aPTT: ..... Trombin čas: ..... Fibrinogen: .....

D-Dimer: ..... Antitrombin %: .....

**Prosím vyšetřit (a vyplnit klinické údaje) u pacienta s nemonitorovanou profylaxi DVT pomocí s.c. podaného LMWH, která trvá již 3 a více dnů.** U jednoho pacienta stačí pouze jedno vyšetření. Pro zjednodušení prosím údaje vpisovat a odpovědi na otázky vybarvovat červeně. Netýká se pacientů vyžadujících IHD/CRRT.

**Pacient číslo:** .....

Sex: M / Ž Věk (r): .... Váha (kg): .... Výška (cm): .... Etiologie: Med Surg Trauma

LMWH: ..... název podaného preparátu

Režim sc dávkování LMWH: 1 x Denně 2 x Denně

Ranní sc dávka LMWH v ml: .....

Ranní SOFA skóre:

|                         |       |                |       |
|-------------------------|-------|----------------|-------|
| Respirační systém       | ..... | Jaterní funkce | ..... |
| Kardiovaskulární systém | ..... | Hemokoagulace  | ..... |
| Renální funkce          | ..... | CNS            | ..... |

Ranní hodnota CRP: ..... Je pacient septický? Ano / Ne

Má pacient otoky: Ano / Ne Kumulativní FB za posledních 72 hod: ..... ml

Má pacient v čase sc podání LMWH vazopresorickou podporu?: Ano / Ne

Hodnota anti-Xa 3 hodiny po podání LMWH: .....

Hemokoagulační parametry 3 hodiny po podání LMWH (vyšetřit současně s anti-Xa):

Quick %: ..... INR: ..... aPTT: ..... Trombin čas: ..... Fibrinogen: .....

D-Dimer: ..... Antitrombin %: .....

**Prosím vyšetřit (a vyplnit klinické údaje) u pacienta s nemonitorovanou profylaxi DVT pomocí s.c. podaného LMWH, která trvá již 3 a více dnů.** U jednoho pacienta stačí pouze jedno vyšetření. Pro zjednodušení prosím údaje vpisovat a odpovědi na otázky vybarvovat červeně. Netýká se pacientů vyžadujících IHD/CRRT.

**Pacient číslo:** .....

Sex: M / Ž Věk (r): .... Váha (kg): .... Výška (cm): .... Etiologie: Med Surg Trauma

LMWH: ..... název podaného preparátu

Režim sc dávkování LMWH: 1 x Denně 2 x Denně

Ranní sc dávka LMWH v ml: .....

Ranní SOFA skóre:

|                         |       |                |       |
|-------------------------|-------|----------------|-------|
| Respirační systém       | ..... | Jaterní funkce | ..... |
| Kardiovaskulární systém | ..... | Hemokoagulace  | ..... |
| Renální funkce          | ..... | CNS            | ..... |

Ranní hodnota CRP: ..... Je pacient septický? Ano / Ne

Má pacient otoky: Ano / Ne Kumulativní FB za posledních 72 hod: ..... ml

Má pacient v čase sc podání LMWH vazopresorickou podporu?: Ano / Ne

Hodnota anti-Xa 3 hodiny po podání LMWH: .....

Hemokoagulační parametry 3 hodiny po podání LMWH (vyšetřit současně s anti-Xa):

Quick %: ..... INR: ..... aPTT: ..... Trombin čas: ..... Fibrinogen: .....

D-Dimer: ..... Antitrombin %: .....

**Prosím vyšetřit (a vyplnit klinické údaje) u pacienta s nemonitorovanou profylaxi DVT pomocí s.c. podaného LMWH, která trvá již 3 a více dnů.** U jednoho pacienta stačí pouze jedno vyšetření. Pro zjednodušení prosím údaje vpisovat a odpovědi na otázky vybarvovat červeně. Netýká se pacientů vyžadujících IHD/CRRT.

**Pacient číslo: .....**

Sex: M / Ž Věk (r): .... Váha (kg): .... Výška (cm): .... Etiologie: Med Surg Trauma

LMWH: ..... název podaného preparátu

Režim sc dávkování LMWH: 1 x Denně 2 x Denně

Ranní sc dávka LMWH v ml: .....

Ranní SOFA skóre:

Respirační systém ..... Jaterní funkce .....

Kardiovaskulární systém ..... Hemokoagulace .....

Renální funkce ..... CNS .....

Ranní hodnota CRP: ..... Je pacient septický? Ano / Ne

Má pacient otoky: Ano / Ne Kumulativní FB za posledních 72 hod: ..... ml

Má pacient v čase sc podání LMWH vazopresorickou podporu?: Ano / Ne

Hodnota anti-Xa 3 hodiny po podání LMWH: .....

Hemokoagulační parametry 3 hodiny po podání LMWH (vyšetřit současně s anti-Xa):

Quick %: ..... INR: ..... aPTT: ..... Trombin čas: ..... Fibrinogen: .....

D-Dimer: ..... Antitrombin %: .....



**Prosím vyšetřit (a vyplnit klinické údaje) u pacienta s nemonitorovanou profylaxi DVT pomocí s.c. podaného LMWH, která trvá již 3 a více dnů.** U jednoho pacienta stačí pouze jedno vyšetření. Pro zjednodušení prosím údaje vpisovat pouze v otázkách, které se týkají na otázky vybarvovat červeně. Netýká se pacientů vyžadujících IHD/CRRT.

**Pacient číslo:** .....

Sex: M / Ž Věk (r): .... Váha (kg): .... Výška (cm): .....  Med Surg  Trauma

LMWH: ..... název podaného

Režim sc dávkování LMWH: 1 x Denně

Ranní sc dávka LMWH v ml: .....

Ranní SOFA skóre:

|                         |       |                |       |
|-------------------------|-------|----------------|-------|
| Respirační systém       | ..... | Jaterní funkce | ..... |
| Kardiovaskulární systém | ..... | Hemokoagulace  | ..... |
| Renální funkce          | ..... | CNS            | ..... |

Ranní hodnota CRP: ..... Je pacient septický? Ano / Ne

Má pacient otoky: Ano / Ne Kumulativní PE za posledních 72 hod: ..... ml

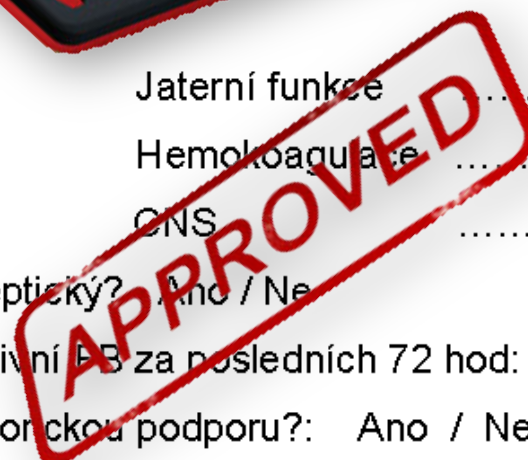
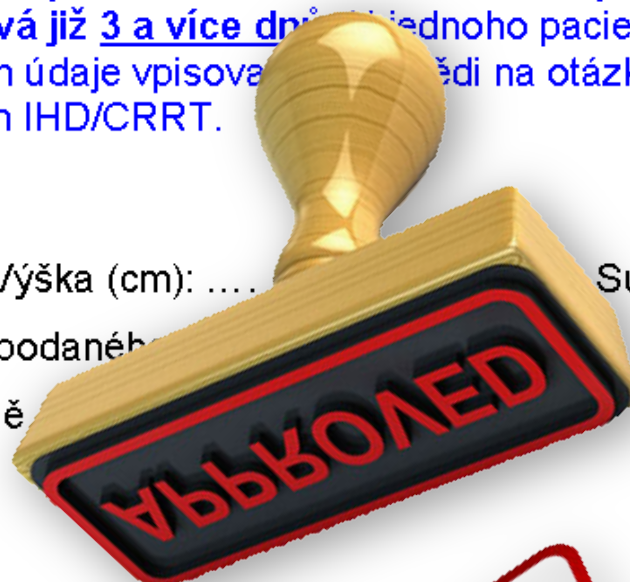
Má pacient v čase sc podání LMWH vazopresorickou podporu?: Ano / Ne

Hodnota anti-Xa 3 hodiny po podání LMWH: .....

Hemokoagulační parametry 3 hodiny po podání LMWH (vyšetřit současně s anti-Xa):

Quick %: ..... INR: ..... aPTT: ..... Trombin čas: ..... Fibrinogen: .....

D-Dimer: ..... Antitrombin %: .....



# Co jsme zjistili ... ??

# LOVE

## on ICU



# Co jsme zjistili ... ??

LOVE

on ICU

... popis souboru pacientů

N = 101., prům. věk: 67 let., muži: 61%

# Co jsme zjistili ... ??

LOVE

on ICU

## ... tromboprolaxie: Fraxiparine

### Doporučené dávkování

| Tělesná hmotnost (kg) | Předoperačně až do 3. dne | Od 4. dne dále po operaci |              |
|-----------------------|---------------------------|---------------------------|--------------|
| pod 50                | 0,2 ml (1 900 IU anti-Xa) | 0,3 ml (2 850 IU anti-Xa) |              |
| 50–69                 | 0,3 ml (2 850 IU anti-Xa) | 0,4 ml (3 800 IU anti-Xa) | 3325 anti-Xa |
| 70 a výše             | 0,4 ml (3 800 IU anti-Xa) | 0,6 ml (5 700 IU anti-Xa) | 4750 anti-Xa |

### Dávkování zjištěné v projektu LOVE

50 kg x 70 IU anti-Xa = **3500 IU** anti-Xa

70 kg x 70 IU anti-Xa = **4900 IU** anti-Xa

# Co jsme zjistili ... ??

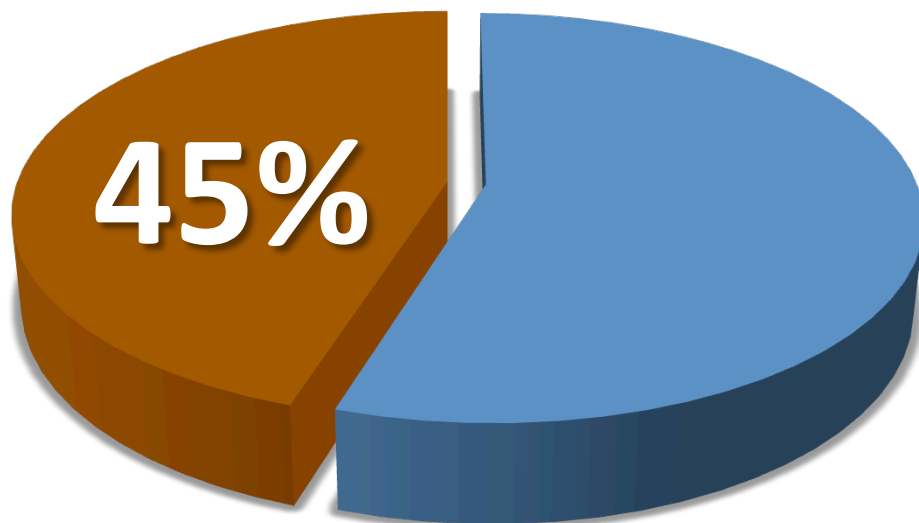
LOVE

on ICU

... **efektivita tromboprolaxe** podle anti-Xa v séru (U/ml)

■ anti-Xa  $\geq$  0.2

■ anti-Xa  $<$  0.2



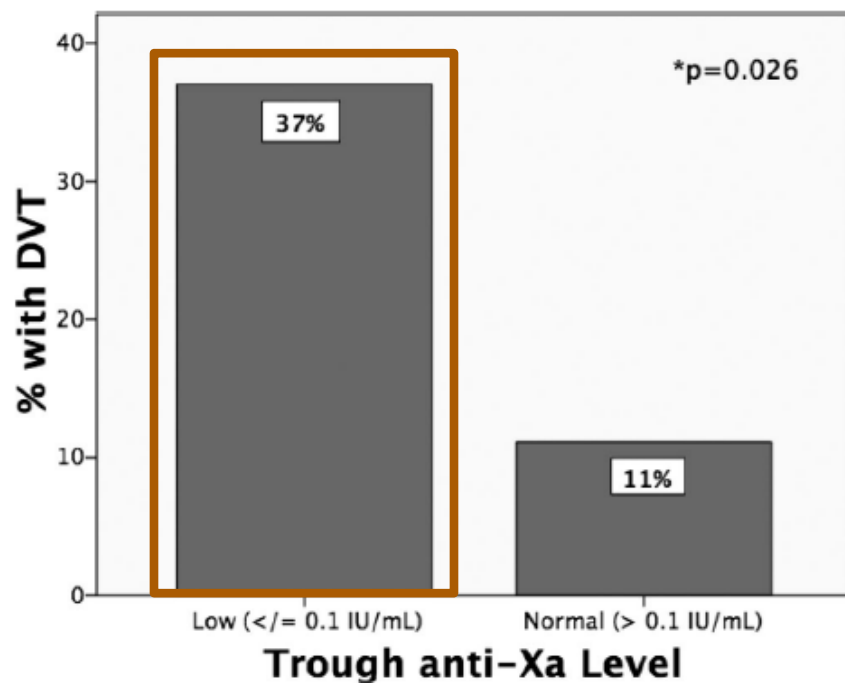
45,4% pacientů (45/101)  
= **poddávkována profylaxe**

# Co jsme zjistili ... ??

LOVE

on ICU

... **efektivita tromboprolaxe** podle anti-Xa v séru (U/ml)



**4x** vyšší riziko DVT



45,4% pacientů (45/101)  
= **poddávkována profylaxe**

# Co jsme zjistili ... ??

LOVE

on ICU

... faktory které ovlivňují hodnotu anti-Xa

# Co jsme zjistili ... ??

LOVE

on ICU

| Charakteristiky <sup>1</sup> | anti-Xa < 0,2<br>N = 45        | anti-Xa ≥ 0,2<br>N = 56    | Pacienti<br>Celkem N=101     | p <sup>2</sup> |
|------------------------------|--------------------------------|----------------------------|------------------------------|----------------|
| Celková denní dávka LMWH     | 58,5<br>(21,3; 124,6)          | 80,9<br>(33,5; 181,8)      | 68,7<br>(31,0; 175,4)        | <b>0,001</b>   |
| Tekutinová bilance/72 hod    | 2 500,0<br>(-1 370,0; 6 580,0) | 925,0<br>(-960,0; 5 580,0) | 1 260,0<br>(-960,0; 6 500,0) | <b>0,002</b>   |



# Co jsme zjistili ... ??

LOVE

on ICU

| Charakteristiky <sup>1</sup> | anti-Xa < 0,2<br>N = 45        | anti-Xa ≥ 0,2<br>N = 56    | Pacienti<br>Celkem N=101     | p <sup>2</sup> |
|------------------------------|--------------------------------|----------------------------|------------------------------|----------------|
| Celková denní dávka LMWH     | 58,5<br>(21,3; 124,6)          | 80,9<br>(33,5; 181,8)      | 68,7<br>(31,0; 175,4)        | 0,001          |
| Tekutinová bilance/72 hod    | 2 500,0<br>(-1 370,0; 6 580,0) | 925,0<br>(-960,0; 5 580,0) | 1 260,0<br>(-960,0; 6 500,0) | 0,002          |

## Hodnota anti-Xa u septických pacientů

| Charakteristiky  |     | medián (5-95% IS)    | p <sup>1</sup> |
|------------------|-----|----------------------|----------------|
| Septický pacient | ne  | 0,230 (0,076; 0,757) | 0,021          |
|                  | ano | 0,150 (0,030; 0,250) |                |

# Co jsme zjistili ... ??

LOVE

on ICU

| Charakteristiky <sup>1</sup> | anti-Xa < 0,2<br>N = 45        | anti-Xa ≥ 0,2<br>N = 56    | Pacienti<br>Celkem N=101     | p <sup>2</sup> |
|------------------------------|--------------------------------|----------------------------|------------------------------|----------------|
| Celková denní dávka LMWH     | 58,5<br>(21,3; 124,6)          | 80,9<br>(33,5; 181,8)      | 68,7<br>(31,0; 175,4)        | 0,001          |
| Tekutinová bilance/72 hod    | 2 500,0<br>(-1 370,0; 6 580,0) | 925,0<br>(-960,0; 5 580,0) | 1 260,0<br>(-960,0; 6 500,0) | 0,002          |

## Hodnota anti-Xa u septických pacientů

| Charakteristiky  |     | medián (5-95% IS)    | p <sup>1</sup> |
|------------------|-----|----------------------|----------------|
| Septický pacient | ne  | 0,230 (0,076; 0,757) | 0,021          |
|                  | ano | 0,150 (0,030; 0,250) |                |



Poděkování za statistické zpracování dat

Jaký jsme udělali závěr ... ??

LOVE

on ICU

# Jaký jsme udělali závěr ... ??

LOVE

on ICU

- značná část pacientů (45%) má hodnotu anti-Xa nižší jako je deklarované profylaktické pásmo

# Jaký jsme udělali závěr ... ??

LOVE  
on ICU

- značná část pacientů (**45%**) má hodnotu anti-Xa nižší jako je deklarované profylaktické pásmo
  - ... příčinou může být **poddávkování LMWHs**
  - ... optimální dávka je zřejmě vyšší - **v pásmu 75-100 IU/kg/24h**
  - ... profylaktické pásmo anti-Xa lze dosáhnout **navýšením subkutánní dávky LMWHs**

# Jaký jsme udělali závěr ... ??

LOVE

on ICU



Je třeba tromboprofylaxi LMWH v intenzivní péči laboratorně monitorovat?



Yes!