

Tab. 1. Informace k úpravě dávkování některých parenterálních antikoagulantů u obézních dle vybraných lékových databází (6, 7)*

léčivo	profylaxe TEN		terapie a rekurence TEN	
	Lexicomp	Micromedex	Lexicomp	Micromedex
heparin	s. c.: 5 000–7 500 IU po 8 h BMI > 50 kg/m²: zvážit horní hranici	BMI ≥ 40 kg/m² covid-19, s. c.: 7 500 IU 2–3× denně konkomitantní ASA: dávky 7 500 IU po 8 h spojeny s vyšším rizikem krvácení	BMI 30–39 kg/m² (i. v.): výpočet dle TBW, dále dle lab. výsledků BMI ≥ 40 kg/m² (i. v.): výpočet dle ABW, dále dle lab. výsledků	pro dávkování lze využít jak TBW, tak ABW, dále dle lab. výsledků BMI ≥ 40 kg/m²: pac. mohou vyžadovat nižší dávky
enoxaparin	BMI 30–39 kg/m²: obvyklé dávkování BMI ≥ 40 kg/m²: 40 mg po 12 h nebo 0,5 mg/kg TBW po 12 h BMI > 50 kg/m²: zvážit 60 mg po 12 h nebo 0,5 mg/kg TBW po 12 h	zvážit následující: BMI ≥ 30 kg/m²: 60 mg po 24 h BMI ≥ 40 kg/m²: 40 mg po 12 h BMI > 50 kg/m²: 60 mg po 12 h alternativně: BMI od ≥ 30 kg/m²: 0,5 mg/kg TBW po 12 h	1 mg/kgTBW po 12 h, obvykle 0,7–1 mg/kg TBW BMI ≥ 50 kg/m²: zvážit dolní hranici	1 mg/kg TBW po 12 h do 144 kg, upřednostnit před 1,5 mg/kg 1× denně BMI ≥ 40 kg/m²: zvážit 0,7–0,8 mg/kg TBW po 12 h, max. 150 mg v jedné dávce
fondaparinux	BMI 30–39 kg/m²: obvyklé dávkování (2,5 mg 1× denně) BMI ≥ 40 kg/m²: 5 mg 1× denně	—	obvyklé dávkování (> 100 kg: 10 mg) pro BMI > 45 kg/m² či > 150 kg nedostatek dat, zvážit jiné terap. možnosti	BMI > 30 kg/m²: dávka dle TBW (> 100 kg: 10 mg)

* stav k 12/2023

ABW – adjusted body weight (upravená tělesná hmotnost, obvykle zahrnující 40 % z rozdílu mezi celkovou a ideální hmotností, tj. $ABW = IBW + 0,4 (TBW - IBW)$ (1), výpočet dostupný též na řadě webových kalkulátorů), ASA – kys. acetylsalicylová, BMI – body mass index, TBW – total body weight (celková tělesná hmotnost)

vého anti-Xa (OR 4,23; 95% CI 1,97–9,07; P = 0,0002). Výskyt rekurentních TEN byl v obou skupinách příliš nízký pro posouzení klinického významu tohoto zjištění (3). Pro rutinní redukci dávky tedy nemáme s ohledem na riziko selhání terapeutického efektu dostatek údajů.

Pozn.: BMI 30 kg/m² může být příliš nízkou hranicí pro snižování terapeutické dávky LMWH, např. u pacienta s 120 kg by 0,8 mg/kg představovalo limitaci na 1,0 ml po 12 hod., přičemž některé zdroje (viz Tab. 1) doporučují dávku do cca 150 kg neredukovat a praxe potvrzuje, že zvykové zastropování dávky na max. 1,0 ml po 12 hod. u pacientů s hmotností nad 100 kg mnohdy nevede k dosažení cílových hodnot anti-Xa. Naopak, u pacientů s BMI nad 50 kg/m² může být iniciační dávkování 0,7 mg/kg po 12 hod. s následnou úpravou dle anti-Xa vhodné.

Jak již bylo zmíněno, monitorování anti-Xa při podání LMWH v prevenci či terapii TEN není rutinně doporučováno, pro pacienty s obezitou 3. stupně, resp. nad 150 kg, však může být přínosem (2, 6).

Fondaparinux je u pacientů bez renální insuficience v profylaxi TEN indikován ve fixní dávce 2,5 mg/den. Malá studie u pacientů s 3. stupněm obezity prokázala nedostatečnou hodnotu anti-Xa aktivity u téměř poloviny, naopak ve studii s bariatrickými pacienty dosáhlo cílové hodnoty anti-Xa při dávce 5 mg/den 74 % z nich. Klinický dopad případného navýšení dávky je však nejasný (2, 12). V terapeutickém dávkování je fondaparinux dávkován dle hmotnosti, pro pacienty nad 100 kg v dávce 10 mg/den, zkušenosti s hmotností významně převyšující tuto hranici jsou však omezené (Tab. 1).

Případné navýšování dávek je v našich podmínkách problematické i vzhledem tomu, že v ČR je tč. na trhu dostupný jediný přípravek s obsahem pouze 2,5 mg v předplněné stříkačce. Vyšší denní dávky tak musejí být podány buď aplikací více jednotlivých injekcí, nebo přeplněním injekcí do větší stříkačky.

Pro pacienty se závažnější obezitou se tedy pro nedostatek údajů nabízí přednostní využití LMWH, zejména enoxaparinu, v případě

rozvoje heparinem indukované trombocytopenie a nutnosti podání fondaparinuxu pak opět monitoring účinku pomocí anti-Xa.

Perorální antikoagulační léčiva

Warfarin je léčivo s výbornou biologickou dostupností, dlouhým plazmatickým poločasem, vysokou vazbou na plazmatické bílkoviny a relativně malým distribučním objemem 0,14 l/kg (7). U obézních pacientů byl popsán delší čas a vyšší iniciační dávky potřebné k dosažení cílového INR, stejně jako pozitivní korelace mezi BMI a velikostí udržovací dávky (2, 13). Individuální dávka warfarinu je však ovlivněna mnoha dalšími faktory, jako je genetický polymorfismus CYP2C9 a VKORC, příjem vitamínu K potravou či potenciálem k četným lékovým interakcím. Zásadní je tedy pečlivý monitoring antikoagulační aktivity pomocí pravidelných kontrol INR a zhodnocení lékových interakcí při změnách souběžné terapie. Na tomto místě zmiňujeme např. zvýšení efektu warfarinu při podání nesteroidních antiflogistik, jejichž užívání je ve skupině obézních pacientů poměrně časté z důvodu muskuloskeletálních bolestí (13). Dále je třeba pamatovat, že v případě terapie obezity může dojít ke změnám množství vstřebaného vitamínu K, a tím efektu warfarinu jak úpravou dietních zvyklostí, tak při terapii orlistatem.

Přímá perorální antikoagulační léčiva (direct oral anticoagulants – DOAC) jsou v současné době preferovanými léčivy jak pro léčbu a prevenci rekurence TEN, tak pro prevenci CMP/SE u pacientů s FiS (4, 14). V profylaxi TEN se tč. uplatňují v ortopedii, u pacientů po náhradě kyčelního nebo kolenního kloubu (9). Vybrané farmakokinetické vlastnosti, jejich změny u obézních pacientů a podíl pacientů s obezitou v randomizovaných kontrolovaných studiích (RCT) hodnotících bezpečnost a účinnost DOAC v indikaci prevence CMP/SE u pacientů s FiS uvádí tabulka 2.

Původní doporučení ISTH z roku 2016 navrhovalo, aby v léčbě a prevenci TEN nebyla DOAC podávána pacientům s > 120 kg nebo BMI > 40 kg/m² a v případě jejich podání byla provedena kontrola