

Prvý svetový deň trombózy

MUDr. Juraj Sokol, PhD., MUDr. Lucia Stančiaková, doc. MUDr. Ján Staško, PhD., prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc.
Národné centrum hemostázy a trombózy, Klinika hematológie a transfuziológie, JLF UK a UNM, Martin

Vask. med., 2015, 7(1): 40–42

Dňa 13. októbra 2014 sa na Klinike hematológie a transfuziológie Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine uskutočnil seminár pri príležitosti prvého ročníka Svetového dňa trombózy (SDT). Podujatie organizované Medzinárodnou spoločnosťou pre trombózu a hemostázu (International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH) sa na Slovensku konalo pod záštitou Slovenskej spoločnosti pre hemostázu a trombózu (SSHT) Slovenskej lekárskej spoločnosti (SLS), prezident spoločnosti prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc., a Slovenskej angiologickej spoločnosti (SAS) SLS (predsedníčka spoločnosti prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc.).

Seminár otvoril prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc., ktorý v úvodnom prejave zdôraznil poslanie prvého ročníka SDT, ktorým je zvýšenie povedomia odbornej aj laickej verejnosti o trombóze ako jednej z hlavných príčin kardiovaskulárnych úmrtí na celom svete. Zároveň pripomenul symboliku dátumu 13. október. Ide totiž o deň narodenia zakladateľa moderného pohľadu na venózne tromboembolizmus (VTE) profesora Rudolfa Virchova.

Prvú prednášku s názvom „História venózne trombózy“ predniesol MUDr. Juraj Sokol, PhD. V jej úvode zarezonovali výsledky medzinárodnej observačnej, prierezovej štúdie ENDORSE. Štúdia hodnotila prevalenciu rizika venózneho tromboembolizmu (VTE) u hospitalizovaných pacientov s akútnym ochorením a stanovila podiel tých, ktorí dostali efektívnu profylaxiu (1). Projekt analyzoval veľký súbor pacientov (n = 68 183) z 358 nemocníc z 32 krajín. Štúdia potvrdila, že riziko VTE u hospitalizovaných chirurgických a internistických pacientov je vysoké, avšak profylaxiu podľa odporúčaní Amerického kolégia hrudných chirurgov (American College of Chest Physicians, ACCP) dostávalo iba 50 % pacientov. Na základe týchto výsledkov sa ISTH rozhodla usporiadať prvý ročník SDT. Do jeho organizácie sa zapojilo 175 odborných spoločností zo 60 štátov vrátane susedných krajín Českej republiky, Rakúska a Poľska.

Ako VTE sa vo všeobecnosti označuje hlboká venózna trombóza (HVT) a/alebo pľúcna embólia, ktoré sú prejavom toho istého patologického procesu. VTE patrí stále k hlavným

Obrázok 1. Predsedníctvo (prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc.; doc. MUDr. Mária Hulíková, PhD.)



Obrázok 2. MUDr. Juraj Sokol, PhD., počas prednášky venovanej Svetovému dňu trombózy



Obrázok 3. MUDr. Lucia Stančiaková počas prednášky venovanej Svetovému dňu trombózy



príčinám mortality hlavne u hospitalizovaných pacientov. Výskyt VTE sa zvyšuje s počtom rizikových faktorov. K najdôležitejším patrí srdcové zlyhávanie, exacerbácia chronickej obštrukčnej choroby pľúc a sepsa. K ďalším rizikovým faktorom patrí napríklad pokročilý vek (nad 75 rokov), anamnéza VTE, prítomnosť trombofilného stavu, akútne infekčné ochorenie, zhubné nádory, imobilita a ďalšie. Hospitalizácia pre akútne vnútorné ochorenie je nezávisle spojená približne s 8-násobným zvýšením relatívneho rizika VTE

a predstavuje takmer štvrtinu všetkých príhod VTE v celej populácii (2, 3).

Prvý prípad HVT sa objavil v roku 1271 v rukopise s názvom: „La vie et les miracles de Saint Louis“ od autora Guillaume de Saint Pathus. Opisuje prípad 20-ročného muža, u ktorého sa objavil jednostranný opuch a bolesť lýtky, následne s propagáciou opuchu až na stehno (4, 5). Dlhé obdobie nebola etiológia trombózy známa. V roku 1676 Richard Wiseman vyslovil predpoklad, že na rozvoji HVT sa podieľa

hyperkoagulačný stav. V roku 1800 profesor Hull navrhol ako možnú príčinu trombózy zápal. Ďalší krok k pochopeniu patofyziológie venózne trombózy urobili v druhej polovici 19. storočia autori novej koncepcie profesori Rokitsansky (1852) a Virchow (1860). Na základe pozorovaní pitevných nálezov popôrodných trombóz nezávisle od seba predstavili trojicu hlavných rizikových faktorov trombózy (poškodenie cievnej steny, stáza toku krvi a hyperkoagulácia) (6). Za posledných 30 rokov bolo odhalené celé množstvo protrombotických faktorov, ktoré zvyšujú dispozíciu na rozvoj trombózy. Mnohé z nich sú geneticky podmienené s typickým vznikom idiopatických trombóz v mladom veku s familiárnym výskytom, iné sú výsledkom aktivácie hemostázy v prítomnosti známeho protrombotického ochorenia.

Po úvodnej prednáške otvorila aktuálnu tému možnosti vzniku trombotických komplikácií u pacientov s vrodenými krvácajúcimi ochoreniami prezentáciou s názvom „Hemofília a artériová trombóza“ MUDr. Lucia Stančiaková.

Hemofília typu A je jedným z najznámejších krvácajúcich ochorení, ktoré je spôsobené deficitom aktivity koagulačného faktora VIII (FVIII). V závislosti od stupňa závažnosti sa prejavuje predovšetkým zvýšeným krvácaním do mäkkých tkanív s tvorbou hematómov a krvácaním do kĺbov s rizikom postupného rozvoja hemofilickej artropatie (7).

U pacientov s hemofiliou sa však ojedinele môžu vyvinúť i trombotické epizódy (8). Dôkazom toho je aj prvá písomná správa o typických prejavoch angíny pectoris a prítomnosti pokročilej aterosklerózy u pacienta so stredne ťažkým typom hemofílie už z roku 1957 (9). Potvrdilo sa, že etiopatogenéza trombózy u pacientov s týmto koagulačným defektom je multifaktoriálna. Spomedzi klasických rizikových faktorov sa na nej podieľa predovšetkým koexistencia vrodeného alebo získaného trombofilného stavu, dlhodobo zavedený centrálny venózne katéter a v neposlednom rade intenzívna substitučná liečba, nevyhnutná najmä počas operačných zákrokov prostredníctvom tzv. „bypassových“ látok (aktivované alebo neaktivované koncentráty protrombínového komplexu, rekombinantný aktivovaný faktor VII) (10, 11). Z uvedeného vyplýva, že hemofília nedokáže dostatočne efektívne chrániť pred aterotrombózou, a možnosti jej vzniku je preto potrebné venovať zvýšenú pozornosť (11). Najnovšie výsledky analýzy Retrospektívnej databázy prevalencie kardiovaskulárnych komorbidít v populácii pacientov s hemofiliou typu A zo

Obrázok 4. Pohľad na auditórium



Obrázok 5. Výbor Slovenskej spoločnosti pre hemostázu a trombózu (zľava: doc. MUDr. Miroslava Dobrotová, PhD., Ing. Terézia Gliganičová, prof. MUDr. Beata Sániová, PhD., MUDr. Ivana Plameňová, PhD., doc. MUDr. Mária Hulíková, PhD., prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc., MUDr. Petr Ornst, doc. MUDr. Ján Staško, PhD.)



Spojených štátov amerických, prezentované na 66. konferencii Národnej hemofilickej nadácie (september 2014) navyše dokumentujú, že kardiovaskulárne komorbidity vrátane artériovej a venózne trombózy, ischemickej choroby srdca, infarktu myokardu, ako aj ischemickej cievnej mozgovej príhody sa vyskytujú skôr a signifikantne častejšie u pacientov s hemofiliou A než v zdravej populácii ($p \leq 0,016$) (12, 13). Podľa dostupných literárnych zdrojov sa u 85 pacientov s hemofiliou typu A alebo B zaznamenali artériové a u 34 pacientov venózne trombotické komplikácie (8).

Druhá časť prednášky bola z uvedených dôvodov venovaná prezentácii neobvyklého prípadu pacienta s hemofiliou a vrodenou heterozygotnou formou mutácie faktora V Leiden, pri ktorom sa rozvinula artériová trombóza.

Autori predstavili prípad pacienta s hemofiliou A stredne ťažkého stupňa, liečeného lekárom z Národného centra hemostázy a trombózy a Kliniky hematológie a transfuziológie Univerzitnej nemocnice Martin.

Opísaný prípad predstavoval modelovú kazuistiku s multifaktoriálne podmieneným rozvojom trombózy u pacienta s hemofiliou. Na jej etiologii sa podieľal vyšší vek pacienta, fajčenie, artériová hypertenzia, hyperlipidémia, imobilizácia v dôsledku pokročilej hemofilickej artropatie a heterozygotná forma trombofilnej mutácie faktora V Leiden. Manažment trombózy u pacienta s krvácajúcim ochorením však v dôsledku limitovaného množstva informácií o tejto raritnej koexistencii porúch hemostázy predstavoval otvorenie pomyselných Pandorajkej skrinky. Všeobecne je

podľa dostupných údajov v literatúre možné antiagregačnú liečbu u hemofilika indikovať za súčasného monitoringu laboratórných parametrov hemostázy a klinických prejavov. Pri zvýšení frekvencie krvácajúcich epizód je nutné túto liečbu vysadiť a naopak, v prípade parciálnej korekcie hladiny koagulačného faktora je dokonca často možné realizovať invazívne kardiovaskulárne intervencie a indikovať intenzívnejšiu antitrombotickú terapiu (9).

Autori prezentácie chceli aj na tomto príklade úspešnej liečby trombotickej epizódy vďaka multidisciplinárnej spolupráci zvýrazniť potrebu informovanosti verejnosti o diagnostike a liečbe týchto život ohrozujúcich komplikácií. Celosvetová populácia vrátane pacientov s hemofiiliou starne. Práve z toho dôvodu je potrebné zamerať našu pozornosť na možnosť rozvoja tromboembolizmu aj u pacientov s vrodeným krvácajúcim ochorením, individualizáciu diagnostiky a terapie hemofilie a trombózy u jedincov vyšších vekových kategórií s rastúcou prevalenciou rizikových faktorov a prejavmi generalizovanej aterosklerózy (12).

Na záver podujatia profesor Kubisz a docentka Hulíková skonštatovali, že je potrebné zvýšiť povedomie odbornej a laickej verejnosti o prevencii a rizikách VTE. Zároveň deklarovali záujem organizovať aj ďalšie ročníky SDT na Slovensku.

Podakovanie: Táto práca bola podporená grantom UK/271/2015 a projektom: „Zvýšenie možností kariérneho rastu vo výskume a vývoji v oblasti lekárskeho vied (ITMS 26110230067)“, ktorý je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ a Európskeho sociálneho fondu.

Literatúra

1. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet*. 2008;371(9610):387–394.
2. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of Venous Thromboembolism. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126:338S–400S.
3. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of Venous Thromboembolism. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. 8th ed. *Chest*. 2008;133:381S–453S.
4. Dexter L. The chair and venous thrombosis. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 1973;84:1–15.
5. de Saint Pathus G. La vie et les Miracles de Saint Louis. Paris: Bibliotheque National de France; 1330–50.
6. Mannucci PM. Historical Review: Venous Thrombosis and anticoagulant Therapy. *British Journal of Haematology*. 2001;114:258–270.
7. Kaushansky K, Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Prchal JT, eds. *Williams Hematology*. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2010.
8. Girolami A, Berti de Marinis G, Bertozzi I, Peroni E, Tasinato V, Lombardi AM. Discrepant ratios of arterial vs. venous thrombosis in hemophilias A and B as compared to FVII deficiency. *Eur J Haematol*. 2013;91(2):152–6.

9. Tuinenburg A, Mauser-Bunschoten EP, Verhaar MC, Biesma DH, Schutgens RE. Cardiovascular disease in patients with hemophilia. *J Thromb Haemost*. 2009;7(2):247–254.

10. Ruiz-Sáez A. Thrombosis in rare bleeding disorders. *Hematology*. 2012;17(Suppl 1):S156–8.

11. Franchini M, Tagliaferri A, Mannucci PM. The management of hemophilia in elderly patients. *Clin Interv Aging*. 2007;2(3):361–8.

12. Earlier, More Frequent Cardiovascular Co-Morbidities Seen in Patients With Haemophilia A: Presented at NHF [online]. Available from: <<http://www.firstwordpharma.com/node/1236392?tsid=1#axzz3EjCBDyDK>>. Accessed January 1, 2015.

13. Pocoski J, Ma A, Kessler CM, Boklage S, Humphries TJ. Cardiovascular comorbidities are increased in U. S. patients with haemophilia A: a retrospective database analysis. *Haemophilia*. 2014;20(4):472–478.

MUDr. Juraj Sokol, PhD.

Národné centrum hemostázy

a trombózy

Klinika hematológie a transfuziológie,

JLF UK a UNM

Kollárova 2, 036 59 Martin

juraj.sokol@jfm.uniba.sk
