



MUDr. Olga Gimunová, Ph.D
KARIM FN Brno, LF MU



TRAUMA A HEREDITÁRNÍ TROMBOFILIE

Základní otázka

- Je žilní trombóza a plicní embolie statistická zákonitost nebo jí lze předcházet?
- Nemocnice v USA jsou při kontrolách tvrdě penalizovány za případy VTE. A nemocnice se brání...
- JAMA SURGERY 29.7.2015

Polovině případů VTE se nedá zabránit ...

Elliott Haut, MD, PhD, from the Division of Acute Care Surgery at Johns Hopkins University School of Medicine in Baltimore, Maryland, U.S.A.

Hereditární trombofilie

- Dědičné trombofilie jsou podmíněné zvýšením produkce koagulačních faktorů nebo zvýšením produkce a aktivity inhibitorů trombolýzy.
- Trombofilie znamená zvýšenou dispozici k tvorbě trombů, která předchází vlastnímu procesu trombogeneze. Dědičná trombofilie má vliv hlavně na tvorbu žilních trombóz, méně se uplatňuje její vliv v arteriálním řečišti.
- V současné době lze některou z dědičných trombofilií prokázat u více jak 50% procent pacientů s TEN (Kvasnička).

Hereditární trombofilní stavy

- V traumatologii je v tomto směru velmi důležité správné odebrání rodinné anamnézy.
- Cíleně je třeba zjišťovat výskyt trombóz, plicní embolie, předčasných infarktů myokardu v mladém či středním věku a opakovaných samovolných potratů.
- Rodinná anamnéza by měla být odebírána u všech typů traumat. A to nejen u úrazů dolních končetin.
- U hereditární trombofilie hematologové nyní hovoří o strategii individualizované prevence TEN.

Kazuistika - červenec 2015

- Pacientka 59 let, 95 kg, 156 cm
- NO: fraktura humeru, RA: v příjmové zprávě chybí
- OA: stp. OS bérce LDK v 2004 s následnou trombózou v LDK a poté stav komplikován plicní embolií
- V r. 2014 trombóza LDK, dlouhodobě aplikován Fraxiparin.
- Večer před plánovanou OS humeru apl. Fraxiparin 0,4 ml s.c., stejná ordinace rozepsána na další 2 dny ..
- Další dg: HT, VCHGD, porucha glukózové tolerance..

Kazuistika - červenec 2015

- Na operačním sále dodatečně zjištěno, že otec pacientky zemřel v 63 letech na plicní embolii.
- Pacientka den před výkonem prošla anesteziologickou ambulancí, měla interní vyšetření.
- Po operačním výkonu proběhlo hematologické konzilium, byl doporučen Fraxiparin 0,4 ml s.c. 2x denně (tedy dvojnásobná dávka oproti původně předepsané).

Prevence TEN

- Dle telef. průzkumu na pracovištích ARO nemocnic nižšího typu v JK mají pacienti s předchozí dg. TEN nebo s pozitivní hereditární trombofilií pravidelně při předanestetické vizitě i hematologické konsilium, kde je stanovena vhodná dávka pro prevenci TEN.
- Toto hematologické vyšetření si předem již objednávají chirurgové.

Prevence TEN

- dle soudního znalce prof. Penky i v ČR se řeší soudní cestou případy neadekvátní prevence TEN..
- další kazuistiky (pacientka 180kg, pacient 120kg)
- Uvědomějí pacienti s hereditární trombofilií před plánovaným chirurgickým výkonem navštíví hematologa ze své iniciativy.

Hereditární trombofilní stavy

- V dnešní době jsou potomci pacientů s diagnostikovanými hereditárními trombofilními stavy zvaní také k hematologickému vyšetření a v případě positivity trombofilie náležitě informováni.
- Ale setkáváme se však běžně s pacienty, kteří nevědí naprosto nic o chorobách svého otce, natož prarodičů z otcovy strany.
- Často také jsou chabé informace o chorobách matky.
- Mnohé mladé pacienty vlastně vůbec nezajímají choroby rodičů a prarodičů, pokud rodina není soudržná a stmelená. Může se to týkat i mediků.
- A podle forenzního genetika Vaňka biologický otec s otcem zapsaným v rodném listu nesouhlasí v jednotkách procent.

Hereditární trombofilní stavy

- U polytraumat v kritickém stavu při prvním pohovoru s rodinou tuto rodinnou zátěž na KARIM také běžně nezjišťujeme.
- Následně se zapomíná i na vysoce specializovaných jednotkách intenzivní péče rodinnou anamnézu důkladně odebrat.
- Partnerky mladých polytraumatizovaných pacientů o hereditární trombofilii v manželově rodině většinou přehled nemají...

Mutace prokoagulačních faktorů

- Leidenská mutace

- Leidenská mutace je autosomálně dominantně dědičná bodová mutace v genu pro hemokoagulační faktor V.
- Důsledkem je **rezistence faktoru V k aktivovanému proteinu C** (tzv. APC rezistence, APC-R), který je potřebný pro degradaci **faktoru V a VIII**. Tím dochází k ovlivnění hemokoagulace, protože protein C ztrácí funkci přirozeného inhibitoru koagulační kaskády.
- Protein C totiž po aktivaci komplexem trombinu s trombomodulinem a po navzáni kofaktoru proteinu S degraduje aktivované faktory V a VIII a tím zastaví produkci trombinu.

Leidenská mutace – u pacientů s TEN výskyt 30%

- Leidenská mutace je nejčastější genetická porucha koagulačního systému s prevalencí 5 % v evropské populaci. V ČR údajně vyšší – až 8,4%.
- Heterozygoti mají riziko žilní trombózy **5–10 krát** vyšší. U homozygotů je pravděpodobnost trombofilních komplikací vyšší **80–100 krát**. Mnohonásobně vyšší riziko je pro dívky s Leidenskou mutací vzniká při užívání hormonální estrogenové antikoncepce. Tyto dívky se také náhle mohou stát polytraumatizovanými pacientkami.

Mutace prokoagulačních faktorů - mutace protrombinu

- Zvyšuje hladinu protrombinu v plazmě, což způsobuje zvýšenou náchylnost k žilní trombóze.
- Frekvence výskytu heterozygotů v naší populaci se pohybuje mezi 2 až 3 %. U jedince s mutací G20210A faktoru II se udává asi 3 krát vyšší riziko vzniku trombózy oproti běžné populaci.
- U nemocných s již vzniklou trombózou je tato mutace zjištěna asi v 6% případů.

Zvýšení hladiny faktoru VIII

- Je zde nalézána i určitá souvislost s krevními skupinami, jedinci s krevní skupinou 0 mají méně F VIII.
- Nejedná se o bezvýznamnou trombofilii, u nemocných s žilní trombózou je u 25% pacientů zvýšení F VIII.
- Časté jsou i recidivy TEN u pacientů s konstitučně zvýšeným F VIII.

Hereditární trombofilie – mutace antikoagulačních faktorů

- Mohou být způsobeny poruchou některého z faktorů s antitrombotickým účinkem (antitrombin III, protein C, protein S)

Deficit nebo dysfunkce AT je údajně zodpovědný za 2/3 trombóz před 35. rokem věku.

- Vrozené trombofilie lze v současné době relativně dobře diagnostikovat laboratorně hematologickým a genetickým vyšetřením.

Mají se provádět tato vyšetření u polytraumatizovaných pacientů?

- Hematologové se k tomu staví záporně – stačí rodinná anamnéza.
- Genetické vyšetření by však bylo možné provést i po masivní hemoterapii.
- Kde má medicína své hranice?
- V této době se však již rychle u polytraumatizovaných pacientů v rámci SIRS rozvíjí další poruchy koagulace – tendence k získanému trombofilnímu stavu.

Získané trombofilní stavy

- Vznikají nejen při traumatech, ale i při přítomnosti maligních nádorů, obezitě, léčbě kortikoidy, hormony, graviditě, operačních výkonech nebo při jiné **aktivaci prokoagulačních faktorů** (antifosfolipidový syndrom, nespecifické střevní záněty, hormonální léčba).

Získané trombofilní stavy

K poškození žilní stěny může dojít úrazem, zánětem, popálením, kanylací cévního řečiště, při sepsi nebo již v minulosti prodělanou HŽT. Získané trombofilní stavy mohou maskovat hereditární trombózu.

- **Obecně žilní trombóza je velmi vzácná v dětství a roste až k incidenci 1:100/rok ve věku nad 60 let.**

Získané trombofilní stavy

- Jejich podskupinou mohou být **iatrogenní trombofilní stavy** – mohou být navozeny v dnešní době podáním extrémního množství koagulačních faktorů (faktory protrombinového komplexu, rekombinantní faktor VIIa, fibrinogen)
v průběhu léčby život ohrožujícího krvácení nebo v rámci hemoterapie pacienta v dalším období (např. před operační revizí).

Hereditární trombofilní stavy – jak zabránit TEN

- Dostatek tekutin !!! – i když výrazně pozitivní kumulační bilance tekutin u traumat a polytraumat není také žádoucí.
- Pokud to lze – chodit a cvičit
Dále zvážit navýšení prevence TEN nízkomolekulárními hepariny.
Správné dávkování Fraxiparinu při profylaxi a léčbě TEN.
- Dlouhodobá prevence TEN je finanční zátěží ...
- VZP hradí prevenci nízkomolekulárními hepariny z jejich pohledu u malých výkonů na DKK pouze 10 dní...

Hereditární trombofilie a arteriální trombóza

- V rámci arteriální trombózy se uplatňuje spíše aktivace destiček a poškození endotelu aterosklerotickými procesy.
- Z metabolických poruch je s arteriální trombózou spojena hyperhomocysteinemie a zvýšení lipoproteinu .
- V některých případech Leidenská mutace podporuje sklon k trombózám i v arteriálním řečišti.

2014 ESC/ESA guidelines

- kardiovaskulární management pro nekardiální chirurgické výkony

- U pacientů na duální antiagregační terapii po zavedení stentu má v perioperačním období pokračovat podávání aspirinu a nemá se toto období překlenovat LMWH.
- Pokud je to možné, duální antiagregační léčba se má obnovit po 48 hodinách po chirurgickém výkonu.



Závěr

Anesteziologové se mají podílet
na identifikaci rizikových pacientů,
kteří potřebují multioborovou péči.



