

# Má význam stanovení trombofilie u (akutní) plicní embolie ? NE

Doc. MUDr. Radovan Malý, Ph.D.

I. interní kardiologická klinika,

LFUK a FN Hradec Králové

DermaVein Esthetic s.r.o.



# Závažná plicní embolie – muž, 35 let

- RA: sestra DVT v 27 letech
- Kuřák (10 cig./den), porucha s bludy (risperidon 6 mg na den)
- Hráč PC her
- BMI 36 TF 114/min TK 130/90
- APTT, KO v normě

- Spontánní plicní embolie s dilatací PK na CT a na TTE, TnT 34
- Intermediate – high risk dle ESC
- Hospitalizace 5 dní, úvodem léčba heparinem a 3. den zahájena léčba DOAC

**DO NOT**

# Proč vyšetřovat/nevyšetřovat trombofilní stavy u plicní embolie ?

- Co vyšetřovat ?
- Kdo bude vyšetřovat ?
- Kdy ?
- Bude to mít dopad na akutní nebo následný management léčby ?
- Bude mít výsledek (pozitivní) dopad na další strategii nebo prognózu (rekurenci VTE) nemocného ?
- Cost/benefit ?
- Guidelines pro vyšetření



# Doporučení pro vyšetření trombofilního stavu



Received: 9 March 2022 | Accepted: 26 April 2022

DOI: 10.1111/bjh.18239

**GUIDELINE**

**BJHaem**  
BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY

## Guidelines for thrombophilia testing: A British Society for Haematology guideline

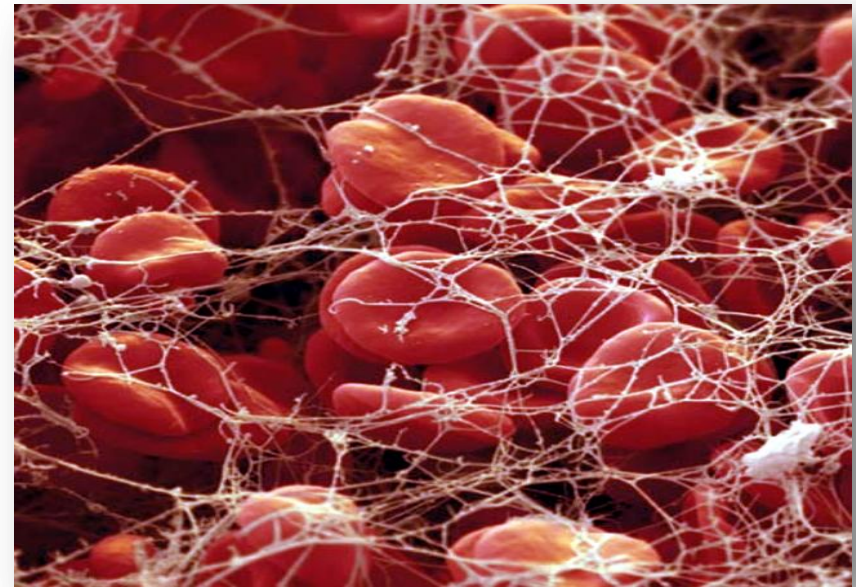
Deepa J. Arachchillage<sup>1,2</sup>  | Lucy Mackillop<sup>3</sup> | Arvind Chandratheva<sup>4</sup> | Jayashree Motawani<sup>5</sup> | Peter MacCallum<sup>6,7</sup> | Mike Laffan<sup>1,2</sup> 

<sup>1</sup>Department of Haematology, Imperial College Healthcare NHS Trust, London, UK  
<sup>2</sup>Centre for Haematology, Department of Immunology and Inflammation, Imperial College London, London, UK  
<sup>3</sup>Women's Centre, Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust, Oxford, UK  
<sup>4</sup>Department Neurology, University College London Hospitals, London, UK  
<sup>5</sup>Department of Haematology, Birmingham Children's Hospital, Birmingham, UK  
<sup>6</sup>Department of Haematology, Barts Health NHS Trust, London, UK  
<sup>7</sup>Wolfson Institute of Population Health, Queen Mary University of London, London, UK

# Doporučení pro vyšetření trombofilního stavu (Genomics England, British Society of Haematology)

- Testovat by se měli jedinci s VTE < 40 let, se spontánní příhodou nebo ve vazbě na slabý rizikový klinický faktor a při přítomnosti VTE u příbuzného „1. řádu“
- Testování na přítomnost monogenní žilní trombofilie by měl posoudit hematolog nebo klinický genetik

- Testování se má provádět jen tehdy, pokud bude mít dopad na klinický management



# Doporučení pro vyšetření trombofilního stavu (British Society of Haematology)

- Testování na deficit proteinu C, proteinu S a antitrombinu by se mělo provádět po 3 měsících antikoagulační léčby akutní VTE (Grade 2B)

- Genetické testování predikující první VTE příhodu není doporučeno (Grade 2B)



# Doporučení pro vyšetření trombofilního stavu (British Society of Haematology)

- Testování vrozené genetické predispozice po VTE příhodě není rutinně doporučováno (Grade 2B)

- Není doporučeno rutinně nabízet vyšetření trombofilie příbuzným (1. řádu) osob s anamnézou VTE (Grade 2B)



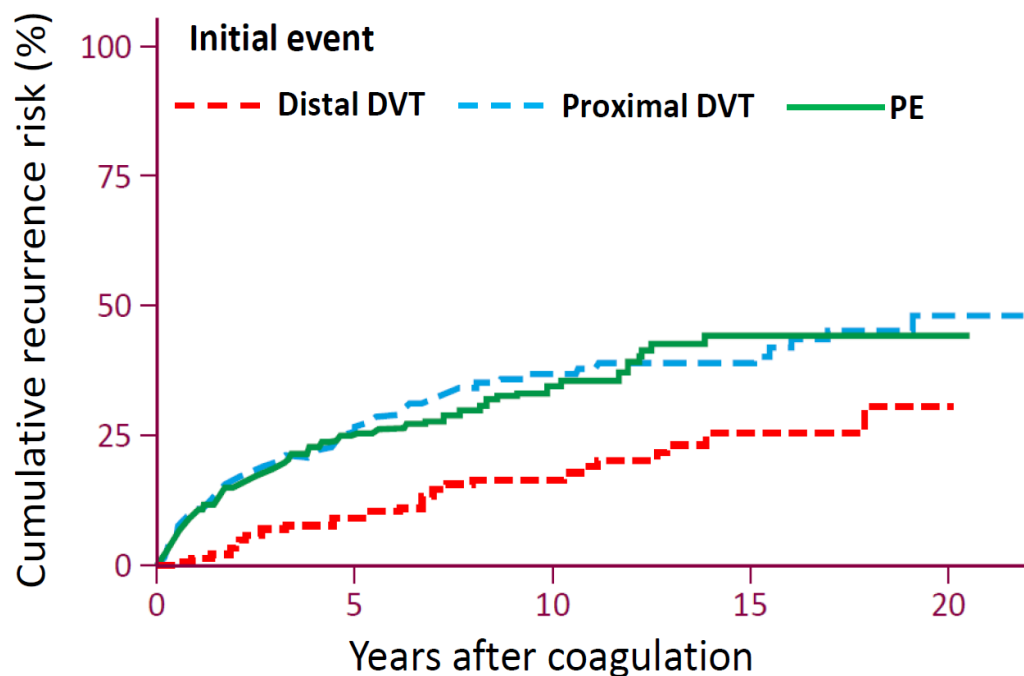


# Doporučení pro vyšetření trombofilního stavu (British Society of Haematology): antifosfolipidové protilátky

- Screening antifosfolipidových protilátek je doporučen u osob po spontánní VTE, protože může měnit terapeutický postup včetně volby antikoagulační terapie (Grade 1B)

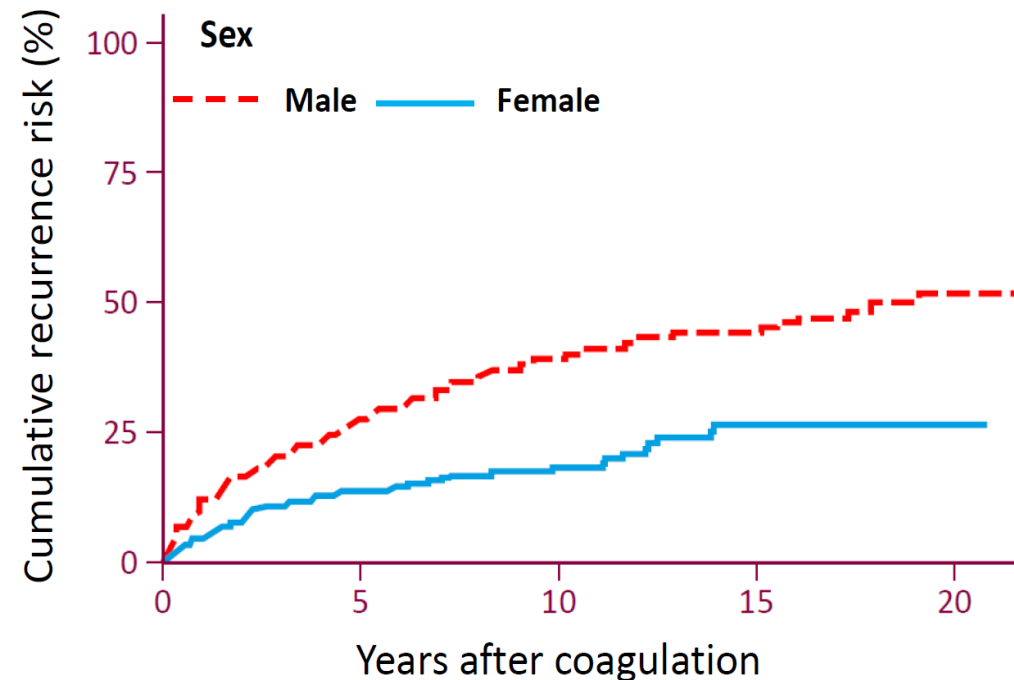
- Screening antifosfolipidových protilátek se předpokládá u osob po VTE, ve vazbě „malý“ rizikový faktor, protože může měnit terapeutický postup včetně volby antikoagulační terapie (Grade 2C)
- Není doporučen u rodinných příslušníků osob s VTE (Grade 1A)

# Prediktory rekurence (typ VTE, pohlaví)



Patients at risk		0	5	10	15	20
Distal	154	106	47	18	1	
Proximal	349	160	66	20	3	
PE	336	146	54	9	2	

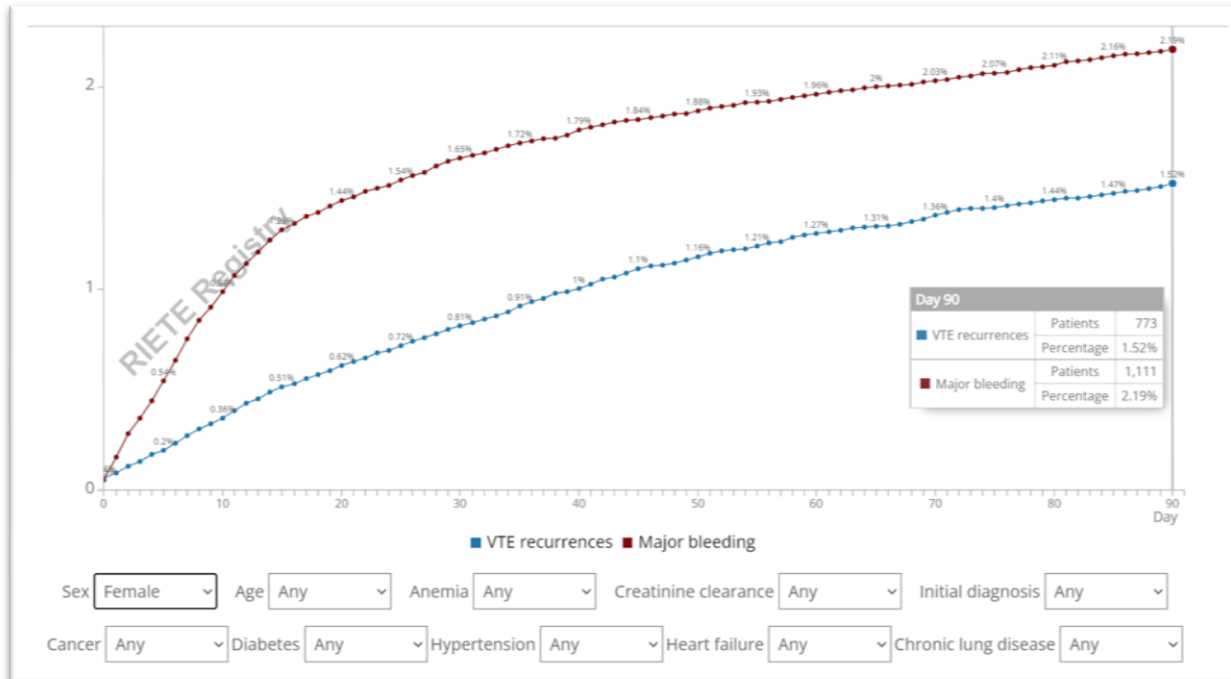
*Kyrle et al 2016<sup>1</sup>*



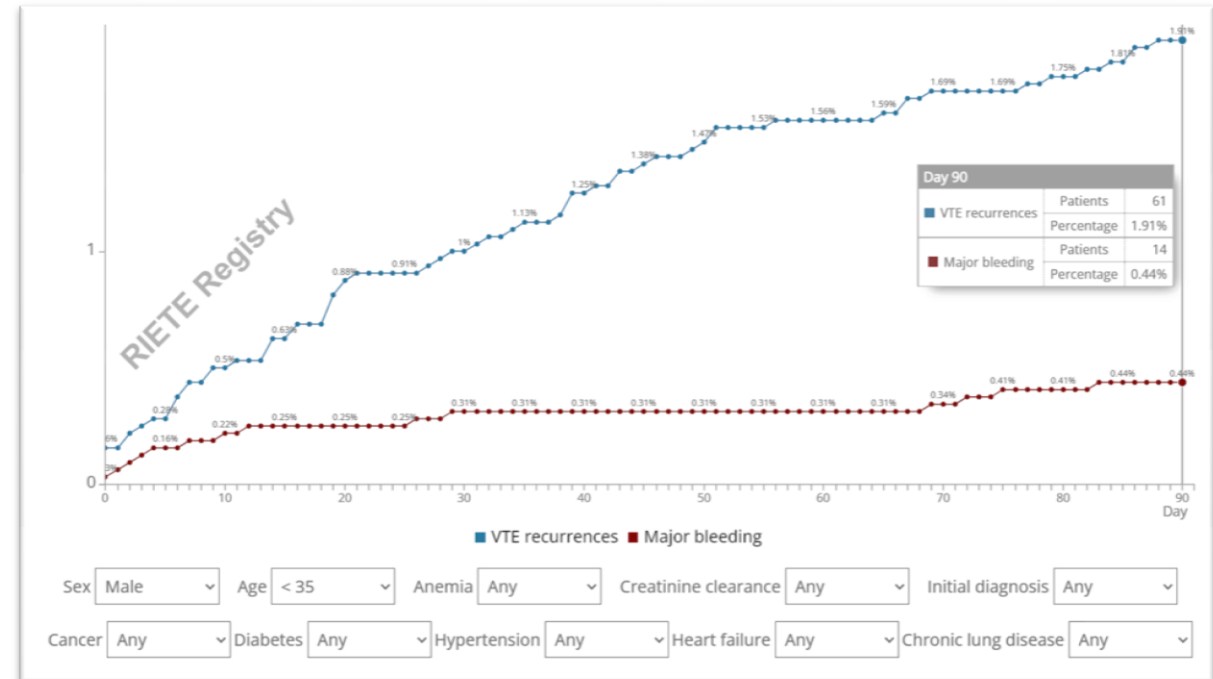
Patients at risk		0	5	10	15	20
Male	550	261	99	29	4	
Female	289	151	68	18	2	

*Kyrle et al 2016<sup>1</sup>*

# Riziko závažného krvácení vs rekurence VTE: registr RIETE dle pohlaví a věku

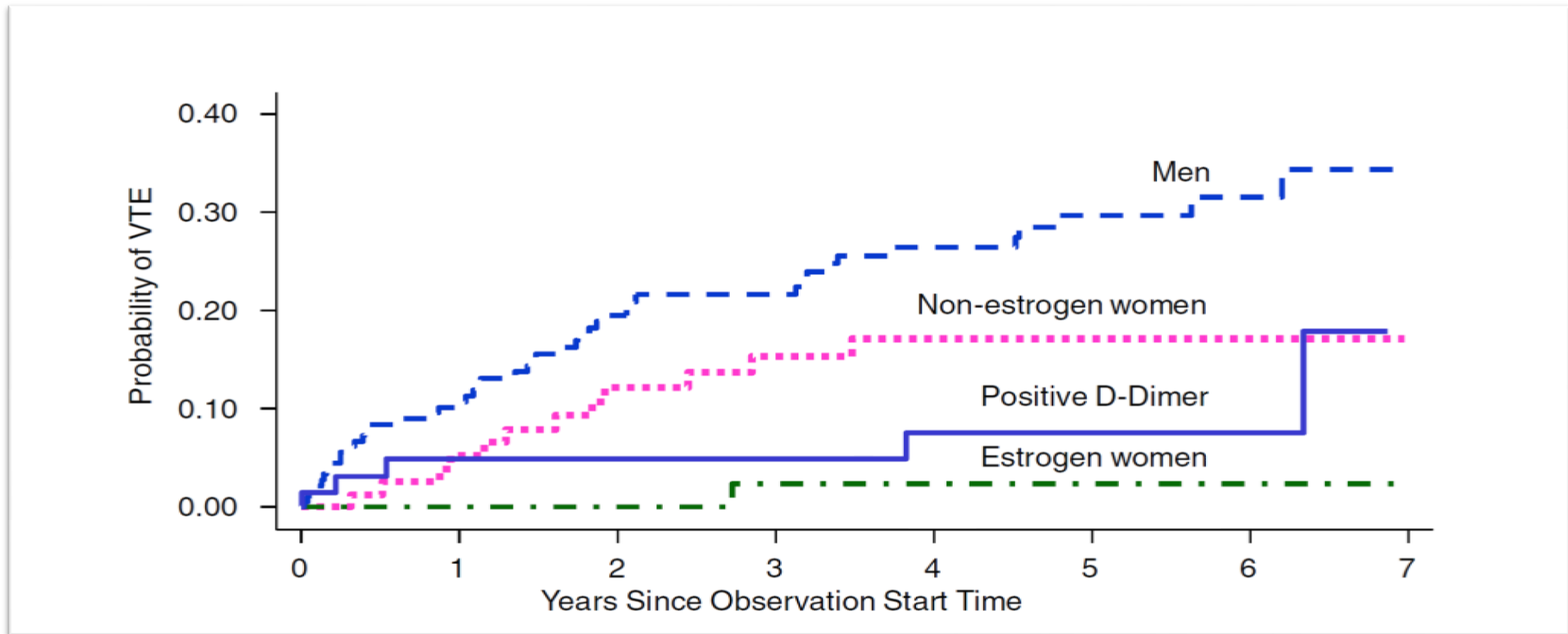


Ženy bez ohledu na věk



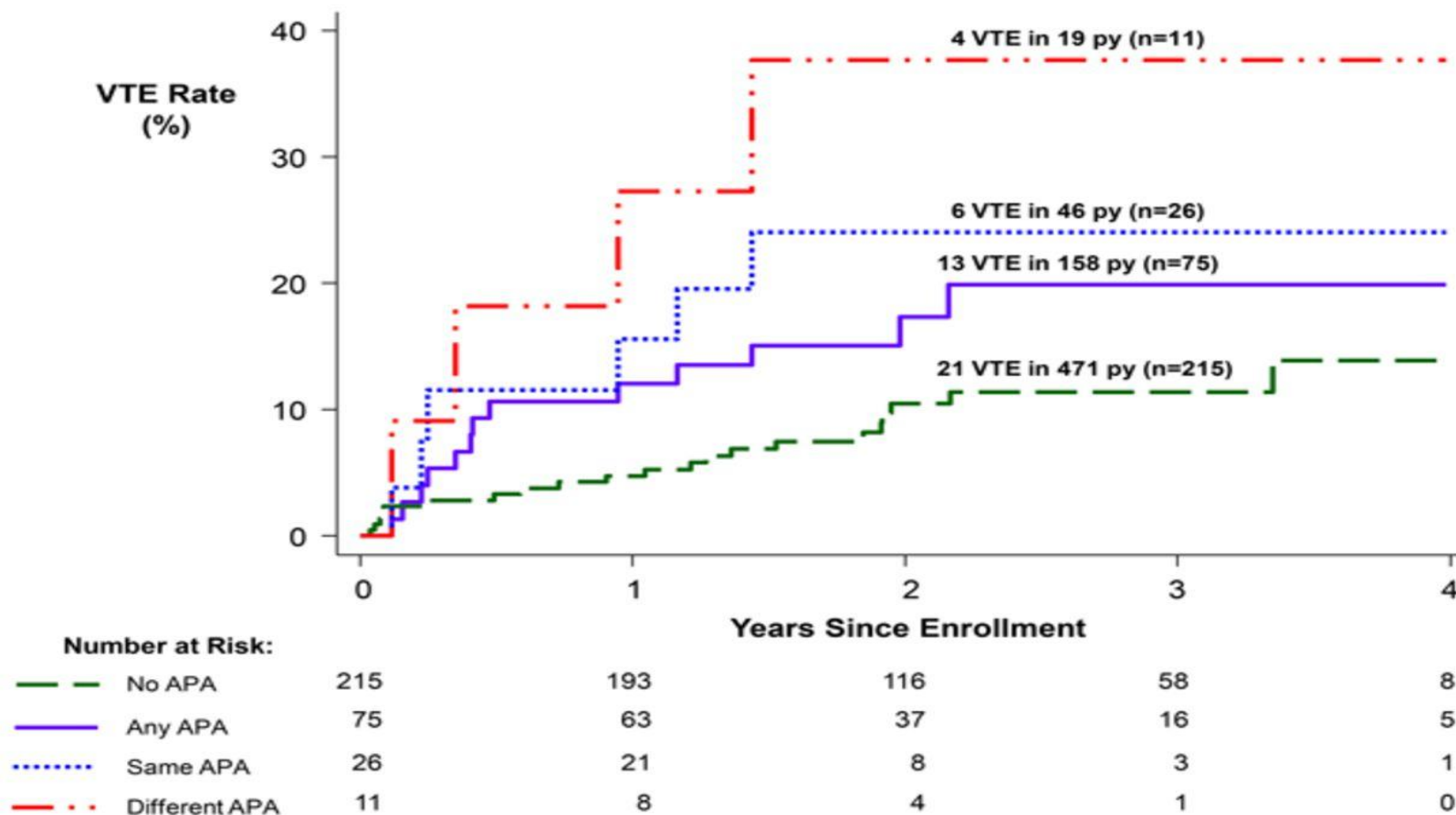
Muži ve věku < 35 let

# Rekurence VTE a D-dimery



# Rekurence VTE a antifosfolipidové protilátky

Recurrent VTE after stopping anticoagulants in unprovoked VTE patients with different APA findings



# Vliv vrozených trombofilních stavů VTE na vznik a rekurenci VTE

Thrombophilia	Initial VTE risk	Recurrent VTE risk	Arterial thrombosis
Factor V Leiden heterozygote	3–4x	–	–
Factor V Leiden homozygote	11x	–	–
Prothrombin gene mutation heterozygote	4x	–	–
Prothrombin gene mutation homozygote	7x	–	–
Compound factor V Leiden + prothrombin gene mutation heterozygote	20x	–	–
Antithrombin deficiency	16x	4x	–
Protein C deficiency	8x	3x	–
Protein S deficiency	7x	↑ <sup>a</sup>	↑MI
Antiphospholipid antibody	2–11x <sup>b</sup>	↑↑ <sup>b</sup>	↑↑

(–), No associated increased risk; ↑, mild increased risk. ↑↑, moderate to high increased risk; VTE, venous thromboembolism.

<sup>a</sup>Hazard ratio for recurrent VTE is not well studied, but the risk is likely elevated.

<sup>b</sup>Risk of initial VTE varies based on type and number of abnormal test results. Risk of recurrence also varies but may be as high as 44% at 10 years.

# Kardiolog, angiolog nemůže indikovat vyšetření základních genetických predispozicí !

- **Diagnózy a odbornosti**

- D 68.x, I 74.x, O 15.x, O 02.0,
- O 02.1, O 45.x, O 03.x, P 05.x, N 96, N 97
- Odbornost 208, 210, 603, 209, 128, **101, 202**

- Číselník metod molekulární genetiky s vyšetřením germinálního genomu odb. 816 - molekulární genetiky - platný od 1. 1. 2020 (mutace FV Leiden a FII 20210)
- Indikace: po prodělané idiopatické VTE při pátrání po vyvolávající příčině a při rozhodování o délce antikoagulační léčby... 😞

# Trombofilie: Choosing Wisely

- Choosing Wisely je zdravotně vzdělávací kampaň vedená nadací ABIM Foundation se sídlem ve Spojených státech o zbytečné zdravotní péči
- Kampaň identifikuje více než 500 testů a postupů a vybízí lékaře a pacienty, aby diskutovali, zkoumali a případně získali druhý názor, než s nimi přistoupí



*An initiative of the ABIM Foundation*



<https://www.choosingwisely.org/our-mission/>



Definice:



American Board  
of Internal Medicine®

**Choosing wisely®** je aktivita, která prostřednictvím **diskuze**

**mezi zdravotníky a pacienty** pomáhá vybírat péči, která:

1. je podložena **důkazy**
2. **neduplikuje** jiné již provedené testy nebo procedury
3. **nepoškozuje**, nese menší rizika a zátěž
4. je **opravdu nutná**
5. je **individualizovaná**



*An initiative of the ABIM Foundation*



volně dle <https://www.choosingwisely.org/our-mission/>



# Choosing Wisely: trombofilní stavy

## American College of Medical Genetics and Genomics

[View all recommendations from this society](#)

Released July 10, 2015; sources updated September 15, 2016

**Don't order MTHFR genetic testing for the risk assessment of hereditary thrombophilia.**

The common MTHFR gene variants, 677C>T and 1298A>G, are prevalent in the general population. Recent meta-analyses have disproven an association between the presence of these variants and venous thromboembolism.

## American Society of Hematology

[View all recommendations from this society](#)

Released December 4, 2013

**Don't test for thrombophilia in adult patients with venous thromboembolism (VTE) occurring in the setting of major transient risk factors (surgery, trauma or prolonged immobility).**

Thrombophilia testing is costly and can result in harm to patients if the duration of anticoagulation is inappropriately prolonged or if patients are incorrectly labeled as thrombophilic. Thrombophilia testing does not change the management of VTEs occurring in the setting of major transient VTE risk factors. When VTE occurs in the setting of pregnancy or hormonal therapy, or when there is a strong family history plus a major transient risk factor, the role of thrombophilia testing is complex and patients and clinicians are advised to seek guidance from an expert in VTE.

# Choosing wisely: trombofilní stavy

Haematology Society of Australia and New Zealand

 [Visit page](#)



## Recommendations

1. Do not conduct thrombophilia testing in adult patients under the age of 50 years unless the first episode of venous thromboembolism (VTE):
  - occurs in the absence of a major transient risk factors (surgery, trauma, immobility),
  - occurs in the absence of oestrogen-provocation,
  - occurs at an unusual site

[Recommendations - Choosing wisely](#)

# American Society for Clinical Laboratory Science



- Do not order a factor V Leiden (FVL) mutation assay as the initial test to identify a congenital cause for a thrombotic event. First, order a phenotypic activated protein C resistance (APCR) ratio assay.



*An initiative of the ABIM Foundation*

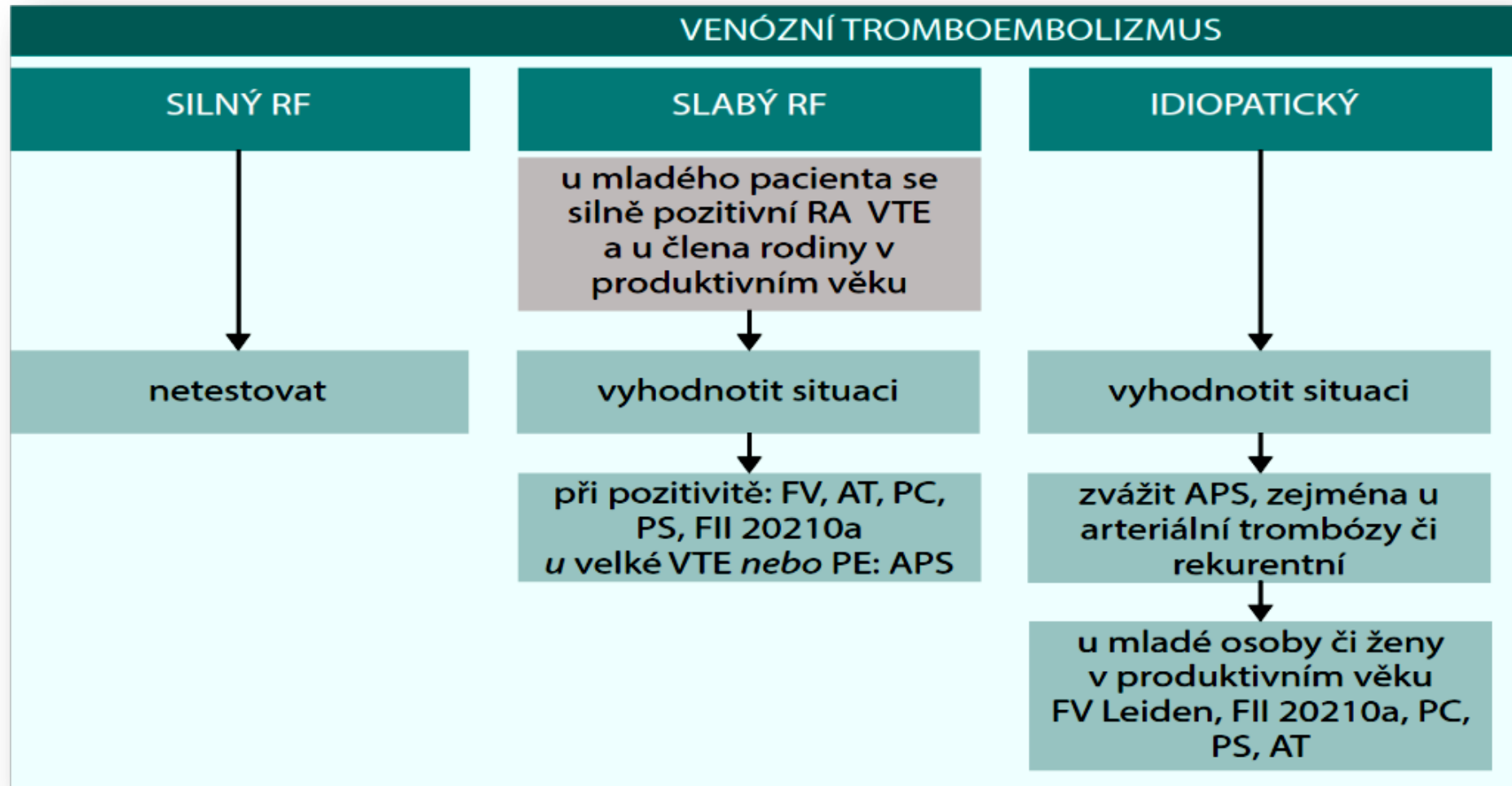
[ASCLS Publishes Choosing Wisely Recommendations - ASCLS](#)

# Závažná plicní embolie (PE) – muž, 35 let

- RA: sestra DVT v 27 letech
- Kuřák (10 cig./den), porucha s bludy (risperidon 6 mg na den)
- Hráč PC her
- Obezita s BMI 36
- Spontánní plicní embolie s dilatací PK na CT a na TTE, TnT 34
- Intermediate – high risk dle ESC

- Heterozygot mutace FV Leiden
- Bude mít tento výsledek dopad na management léčby PE ?
- NE akutně ani v sekundární prevenci VTE
- Indikován **k dlouhodobé antikoagulační terapii na základě spontánní závažné příhody, pozitivní RA VTE, obezitě, terapii antipsychotiky a omezené fyzické aktivitě**

# Algoritmus vyšetření trombofilního stavu neakutní VTE (plicní embolie)



# Závěr

- Testování na laboratorní trombofilii u plicní embolie má smysl provádět jedině tehdy, pokud má vliv na strategii péče o nemocného
- Nelze přeceňovat význam jejího stanovení pro posouzení míry trombofilnosti jedince, protože mnohdy je důležitější znalost anamnézy (rodinná, osobní) a zhodnocení všech dalších rizikových faktorů VTE (pohlaví)

# Závěr

- Testování by měl provádět lékař se znalostí problematiky a dopadů na výsledek vyšetření nemocného
- Testovat je nutné výrazně selektivně a individuálně, jistě méně často, než je tomu nyní a často vůbec !
- Provádět vyšetření, která jsou 1. podložena důkazy, 2. neduplikuje jiné, již provedené testy, 3. nepoškozuje, 4. nese menší rizika a zátěž, jsou opravdu nutná (Choosing Wisely)





**Trombofilní stavy u plicní embolie:  
Koho, proč, kdy, na co, za kolik a zda vůbec ?  
(Petr Dulíček)**