

# Dnešní pohled na dědičné trombofilie

Jan Kvasnička<sup>1,2</sup>, Zuzana Kovářová-Kudrnová<sup>1</sup>, Zuzana Zenáhlíková<sup>1</sup>, Radka Brzežková<sup>1</sup>, Sylvie Šťastná<sup>1</sup>,  
Petra Bobčíková<sup>1</sup>, Tomáš Kvasnička<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trombotické centrum Ústavu klinické biochemie a laboratorní diagnostiky, Praha

<sup>2</sup>1. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Žilní tromboembolismus (ŽTE) představuje stále závažný medicínský problém s neklesajícím výskytem nových případů i přes prováděnou profylaxi v rizikových situacích. Jedná se o multifaktoriální onemocnění, na kterém se výrazně podílí i dědičná složka. Cílem stávajícího výzkumu je vyhledávání nových polymorfismů, které se mimo klasických trombofilii (deficitu přirozených inhibitorů koagulace a mutací FVL a FII protrombinu) podílejí na trombogenezi. V článku je podán přehled o výsledcích již provedených celogenomových asociačních studií ŽTE a jejich použití pro výpočet tzv. polygenního skóre rizika, které by po standardizaci metody mohlo být používáno pro individualizovanou prevenci ŽTE.

**Klíčová slova:** žilní tromboembolismus, trombofilie, celogenomové asociační studie, polygenní skóre rizika, individualizovaná prevence.

## Today's view of hereditary thrombophilia

Venous thromboembolism (VTE) is still a serious medical problem with the non-decreasing incidence of new cases despite prophylaxis in risky situations. It is a multifactorial disease, in which the hereditary component is also significantly involved. The aim of the current research is to search for new polymorphisms that are involved in thrombogenesis in addition to classical thrombophilia (deficiency of natural coagulation inhibitors and FVL and FII prothrombin mutations). The article provides an overview of the results of already performed genome-wide association studies of VTE and their use for the calculation of the so-called polygenic risk score, which could be used for individualized prevention of VTE after standardization of the method.

**Key words:** venous thromboembolism, thrombophilia, genome-wide association studies, polygenic risk score, individualized prevention.

## Úvod

Přibližně 500 000 lidí každoročně v Evropě umírá na komplikace žilního tromboembolismu (ŽTE), a to navzdory skutečnosti, že této poruše lze zabránit vhodnou profylaxi. Výskyt ŽTE je stále poměrně vysoký, se 148 případy žilní trombózy a 95 případy plicní embolie na 100 000 jedinců, které se vyskytují každý rok (1). Je to 3. nejvíce se vyskytující onemocnění cévního systému a nejčastější příčina smrti (2). Incidence nových případů žilního tromboembolismu (TEN) je asi 0,75–2,69, ale u starších osob (≥ 70 let) již 2–7 na 1000 obyvatel za 1 rok (3). Celoživotní riziko ŽTE je také poměrně vysoké (4) a odhaduje se, že v průběhu života postihne v různých formách své manifestace až 9 % populace (5). Přes publikovaná doporučení k profylaxi ŽTE a jejich

provádění se však zatím incidence ŽTE významně nezměnila. Souvisí to pravděpodobně se zvyšováním výskytu obezity, rakoviny a se stárnutím populace (6). Uvedená data o incidenci ŽTE však ještě určitě změň k horšímu současná celosvětová epidemie virovou infekcí SARS-CoV-2, s vysokým počtem komplikací ŽTE u hospitalizovaných nemocných osob. Jejich výskyt zde neovlivnila ani používaná vakcinace. Zjištěné 90denní absolutní riziko žilní tromboembolie bylo 9,5 % (95 % CI, 9,2 %–9,7 %) u pacientů s covidem-19 před dostupností vakcíny a 10,9 % (95 % CI, 10,6 %–11,1 %) v době dostupnosti vakcíny, tedy stejné (7). ŽTE byla u nemocných s covidem-19 také spojená až s 23% mortalitou (8). Průběh ŽTE však není stacionární a její dynamiku nemusí ovlivnit ani podaná antikoagulační terapie. Po akutní žilní trombóze dochází