

# Vénová tromboembolická choroba v klinickej praxi

doc. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc.<sup>1</sup>, MUDr. Peter Gavorník, PhD., mim. prof.<sup>1</sup>, prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc.<sup>1</sup>, MUDr. Svetoslav Štvrtina, PhD.<sup>2</sup>, MUDr. Ewald Ambrózy<sup>1</sup>, Mgr. Margita Fülleová<sup>1</sup>, MUDr. Ivar Vacula, PhD.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> II. interná klinika FNsP a LF UK, Bratislava

<sup>2</sup> Ústav patologickej anatómie LF UK, FNsP a ÚDZS, Bratislava

Venóznym tromboembolizmus je závažným problémom verejného zdravotníctva. Patrí k najčastejším nediagnostikovaným akútnym ochoreniam v lekárskej praxi. V sledovanom období rokov 1983 – 2005 z 1375 exitovaných pacientov na II. internej klinike FNsP a LF UK v Bratislave bolo 963 (70 %) pitvaných. Nález smrteľnej pľúcnej embólie sa zistil u 118 (12 %) z nich. Najčastejším zdrojom embolizácie bol nález trombózy femorálnej vény v 52 prípadoch (44,1 %). V 40 prípadoch (33,9 %) sa napriek pitve zdroj embolizácie nenašiel.

**Kľúčové slová:** pľúcna embólia, klinicko-patologická porovnávací štúdia, pitva, zdroj embolizácie.

## Venous thromboembolism in clinical practice

Venous thromboembolism is a major public-health problem. It belongs to the most frequent non-diagnosed acute diseases in medical practice. In the observed period from 1983 to 2005 out of 1375 deceased patients on 2nd Internal Clinic in Bratislava, 963 (70 %) underwent autopsy. Fatal pulmonary embolisation was detected in 118 cases (12 %). The most frequent autopsy finding of pulmonary embolism source was the thrombosis of femoralis vein in 52 cases (44,1 %). In 40 cases (33,9 %) despite autopsy the source of pulmonary embolism remained unknown.

**Key words:** pulmonary embolism, clinicopathological comparative study, autopsy, embolism source.

Vask. med., 2010, 2 (1): 37–41

## Úvod

**Pľúcna embólia** (PE) a **hĺbková vénová trombóza** (HVT) sú dve **klinické manifestácie vénovej tromboembolickej choroby** (VTECH) so spoločnými predispozičnými faktormi. V prevažnej časti prípadov je PE následkom HVT. Z hľadiska morbiditu a mortality predstavuje VTECH významný zdravotnícky a spoločenský problém. Taktiež z aspektu finančných nákladov na jej liečbu ako i následných komplikácií ide o závažný problém týkajúci sa celého verejného zdravotníctva.

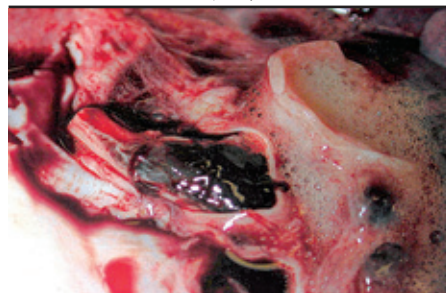
## Ciele práce

Cieľom práce je poukázať na **vysoký výskyt smrteľnej pľúcnej embólie** v podmienkach interného lôžkového oddelenia analýzou klinických a patologicko-anatomických pitevných nálezov počas 23 rokov sledovania. Komparáciou nálezov súčasne **poukázať na nízku senzitivitu klinického obrazu** a z toho vyplývajúcu nevyhnutnosť zlepšenia diagnostiky a obzvlášť prevencie VTECH.

## Súbor pacientov a metodika

V období rokov 1983 – 2005 zomrelo na II. internej klinike FNsP a LF UK v Bratislave 1375 pacientov, pričom 963 z nich bolo pitvaných (70 %). Retrospektívne sme tento súbor analyzovali z hľadiska pitevného nálezu VTECH a po-

**Obrázok 1.** Makroskopický obraz embólie.



rovnávali s diagnostickými závermi v klinickej správe o úmrtí.

## Výsledky

**Fatálna pľúcna embólia** sa pri pitve zistila u 118 prípadov úmrtia (12 %). Zhoda klinickej a patologicko-anatomickej diagnózy PE bola v 54 prípadoch. V 64 prípadoch nebola pľúcna embólia klinicky zistená a naopak, v 109 prípadoch bolo síce vyjadrené klinické podozrenie na PE, avšak táto sa pri pitve nepotvrdila. Obrázok 1 znázorňuje makroskopický obraz pľúcnej embólie.

Priemerný vek v našom súbore s pitevným nálezom PE bol 76 rokov (vekové rozpätie 38 – 96 rokov).

**Z dispozičných faktorov VTECH** prevládala imobilita (74 %), srdcové zlyhávanie (54 %), febrilný stav (31 %), fibrilácia predsiení (30 %), NCMP (28 %) a malignita (15 %).

Najčastejší pitevný nález zdroja VTECH bola trombóza femorálnej žily (44,1 %), nasledovala v. iliaca (13,5 %) a v. poplitea (3,4 %). Trombus v pravých oddieloch srdca sa našiel u šiestich osôb (5,1 %). V 40 prípadoch (33,9 %) sa ani pri pitve zdroj embolizácie nenašiel.

V roku 2006 došlo k prudkému poklesu pitvanosti a tento trend pretrvával i v ďalších rokoch. Z tohto dôvodu už nebolo možné pokračovať v klinicko-patologickom porovnávaní nálezov, keďže sa pitva ako zlatý štandard v rokoch 2006 – 2008 realizovala iba u 16 % exitovaných. Je to neporovnateľne nižšia pitvanosť oproti 70 % z predchádzajúceho obdobia.

## Diskusia

Z etiopatogenetického hľadiska je **VTECH** komplexným multifaktoriálnym procesom. K **predispozičným faktorom vlastným jednotlivcovi** patrí vek, anamnéza predchádzajúcej VTECH, prítomnosť malígneho ochorenia, neurologické ochorenie s parézou alebo plégiou končatín, stavy vyžadujúce dlhšie trvajúcu imobilitu, vrodené alebo získané trombofílie, hormonálna substitučná liečba alebo hormonálna antikoncepcia. K **ďalším predispozičným situačným faktorom** VTECH patrí fraktúra (bedrový kĺb alebo dolná končatina), náhrada bedrového alebo kolenného kĺbu, veľký operačný výkon, rozsiahly úraz, poranenie miechy, chemoterapia

**Tabuľka 1.** Predisponujúce faktory pre venóznou tromboembóliu.

Predisponujúci faktor	individuálny	situatívny
<b>Silne predisponujúce faktory (OR &gt; 10)</b>		
fraktúra (bedrový kĺb alebo dolná končatina)		+
náhrada bedrového alebo kolenného kĺbu		+
veľký operačný výkon		+
veľká trauma		+
poranenie miechy		+
<b>Stredne závažné predisponujúce faktory (OR 2 – 9)</b>		
artroskopia kolena		+
centrálny venózný katéter		+
chemoterapia		+
chronické srdcové alebo respiračné zlyhávanie	+	
hormonálna substitučná liečba	+	
malignita	+	
perorálna antikoncepcia	+	
cievna mozgová príhoda s paralýzou	+	
gravidita/postpartum		+
predchádzajúca VTE	+	
trombofília	+	
<b>Slabé predispozičné faktory (OR &lt; 2)</b>		
pokoj na lôžku > 3 dni		+
dlhodobé sedenie (napríklad pri cestovaní autom, v lietadle...)		+
vyšší vek	+	
laparoskopické výkony (cholecystektómia...)		+
obezita	+	
gravidita/antepartum	+	
varikózne vény	+	

a ďalšie (1). **Hlavné predisponujúce faktory** pre venóznou tromboembóliu sú v tabuľke 1.

**Priame (hlavné) predisponujúce faktory trombózy** formuloval už v roku 1856 Virchow. **Virchowovo trias** zahŕňa:

- **poruchy hemokoagulácie** (spolu s poruchami fibrinolýzy a trombocytov). Patria k nim hyperkoagulačné (trombofilné) stavy na podklade zvýšenia hladín hemokoagulačných faktorov či stupňa ich aktivity alebo, naopak, zníženie aktivity antikoagulačného systému (antitrombín III) a zníženie aktivity fibrinolytického systému. Uplatňuje sa aj zvýšená aktivita trombocytov, ktoré produkujú tromboxán (TXA<sub>2</sub>) – látku s proagregačným a vazokonstrikčným účinkom;
- **poškodenie cievnej steny**. Intaktný normofunkčný endotel ciev produkuje antiagregačne a vazodilatačne pôsobiaci prostacyklín (PGI<sub>2</sub>). Dysfunkcia endotelu spôsobuje kvalitatívne i kvantitatívne zmeny. Pri poškodení hlbších vrstiev sa krvné elementy dostávajú do kontaktu so subendotelovo uloženým

kolagénom, ktorý má výrazné protrombotické účinky;

- **spomalenie krvného prúdu, stáza** (hemoreologické vlastnosti). Vo vénovom cievnom systéme je to najvýznamnejší protrombotický faktor.

Mnohí pacienti **so symptomatickou HVT** majú proximálny trombus, ktorý je v 40 – 50% prípadov komplikovaný vznikom PE (2, 3), pričom **klinické prejavy** majú **široké spektrum**, od veľmi miernych alebo žiadnych, cez dýchavicu, bolesti na hrudníku, synkopu, šokový stav až náhlu smrť následkom akútneho zlyhania pravej komory. Následky akútnej PE sú primárne hemodynamické a klinicky sa môžu prejaviť vtedy, ak sa embolom uzavrie viac ako 30 – 50% artériového pľúcneho riečiska (4). V dôsledku PE dochádza ku závažným hemodynamickým zmenám. Veľké alebo mnohopočetné emboly okamžite zvýšia pľúcnu cievnu rezistenciu. Tenkostenná pravá komora nie je schopná odolať tomuto pretlaku a akútne zlyháva. Smrť nastáva najčastejšie v dôsledku elektromechanickej disociácie (5).

Okrem akútneho rizika úmrtia je **VTECH** **asociovaná** tiež s **ďalšími dlhodobými rizikami**, ku ktorým patrí **posttrombotický syndróm a chronická tromboembolická pľúcna hypertenzia**.

Rozpoznanie predispozičných faktorov VTECH je základom stanovenia pravdepodobnosti PE, ktorá rastie spolu s počtom predispozičných faktorov prítomných u daného pacienta. **V asi 30% prípadov PE** sa však nenachádza ani jeden predispozičný faktor, ide o tzv. **idiopatickú PE** (6).

Napriek širokým vedomostiam o patofyziológii, dispozícii nových diagnostických metód a zavedeniu nových liečiv do profylaxie a liečby VTECH, **mortalita neklesla** a objavujú sa nové okolnosti, ktoré uľahčujú vznik vénového tromboembolizmu. I v nami sledovanom časovom období 23 rokov došlo ku zlepšeniu diagnostických i terapeutických možností, avšak výskyt smrteľnej embólie neklesol.

Štatistické zdroje uvádzajú, že v dôsledku PE ročne zomrie v krajinách Európskej únie viac ako pol milióna osôb, čo presahuje sumárny počet úmrtí na následky dopravných nehôd, AIDS, rakoviny prsníka a rakoviny prostaty (7). Údaje jasne dokumentujú **nevyhnutnosť zlepšenia prevencie a profylaxie VTECH**.

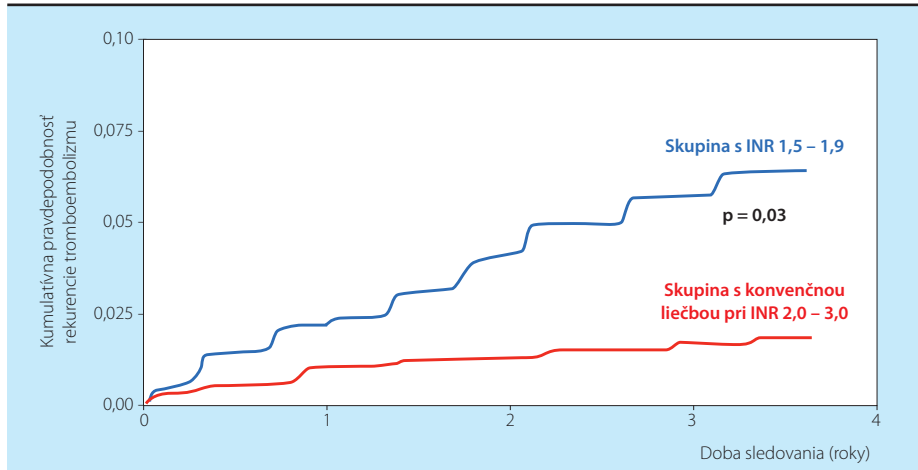
**Antitrombotická prevencia** je súborom **komplexných terapeutických a ošetrovateľských opatrení**, ktoré majú zabrániť vzniku trombózy a zamedziť nárastu (progresii) trombu a novej embolizácii. Komplexné preventívne opatrenia, vrátane účinnej medikamentózne profylaxie vzniku VTECH, sú nevyhnutné obzvlášť v podmienkach nemocničnej starostlivosti i (8). Antitrombotická prevencia a profylaxia má byť účinná, jednoduchá, bezpečná a dostupná pre všetky typy pacientov s rizikom hlbkovej žilovej trombózy. Prevencia je v konečnom

**Tabuľka 2.** Základné markery pre rizikovú stratifikáciu pacientov s akútnou PE.

Klinické markery	• šok, hypotenzia
<b>Markery dysfunkcie pravej komory</b>	• nález dilatácie hypokinézy alebo objemového preťaženia PK pri echokardiografickom vyšetrení
	• dilatácia PK na špirálovom CT
	• zvýšené BNP alebo NT-proBNP
	• nález zvýšených tlakov v pravom srdci pri katetrizácii
<b>Markery poškodenia myokardu</b>	• pozitívny troponín T alebo I

**Tabuľka 3.** Optimálne trvanie antikoagulačnej liečby po flebotrombóze (štúdia Durac).

	Počet pacientov	Doba sledovania	Trvanie liečby	Počet recidív
Durac I (1. atak)	897	12 mesiacov	6 týždňov vs. 6 mesiacov	18% vs. 9%
Durac II (2. atak)	227	48 mesiacov	6 mesiacov vs. trvale	21% vs. 3%

**Graf 1.** Kumulatívna pravdepodobnosť rekurentného tromboembolizmu v závislosti od režimu antikoagulačnej liečby warfarínom.

dôsledku i lacnejšia ako samotná liečba VTECH a jej možných následkov (9).

**Pri posúdení závažnosti PE** sa v súčasnosti hodnotí skôr **individuálne riziko včasného úmrtia** na PE ako dopad na anatomické pomery a distribúciu intrapulmonálnych embolov. PE môže byť stratifikovaná do rôznych úrovní rizika včasného úmrtia (úmrtie počas hospitalizácie alebo úmrtie do 30 dní) vychádzajúc z prítomných rizikových markerov. **Markery rizika** môžu byť pre účely klinickej praxe **rozdelené do troch skupín** (10) (tabuľka 2).

**Hĺbková vénová trombóza** vzniká najčastejšie **pri aktivácii koagulácie, pri poruche fibrinolýzy a pri stáze**. V súbore našich pacientov prevládala z dispozičných faktorov VTECH imobilita, srdcové zlyhávanie a febrilný stav, teda stavy, ktoré sú vo svojich komplexných prejavoch zahrnuté vo Virchowovej triáde. **Zdroj embolizácie sa nezistil** ani pri pitve **v jednej tretine prípadov**. Obdobné skúsenosti majú i iní autori (11). Možno predpokladať, že došlo ku kompletnému uvoľneniu a migrácii trombu z vénového systému dolných končatín.

Z klinického aspektu je **diagnostika HVT sťažaná** obzvlášť u starých, imobilných a kardiálne dekompenzovaných pacientov s edémami DK, kde sa jej symptomatika skôr prehliadne. Taktiež v morfológicko-anatomickej diagnostike trombózy, predovšetkým pri distálnej lokalizácii v DK, sa nevyužívajú všetky dostupné vyšetrovacie metódy (12).

**Optimálne trvanie antikoagulačnej liečby po flebotrombóze** stanovovala **štúdia**

**Durac** (13) (tabuľka 3). Okrem trvania antikoagulačnej liečby má veľký význam i optimálna dávka. Kumulatívnu pravdepodobnosť rekurentného tromboembolizmu v závislosti od režimu antikoagulačnej liečby warfarínom zhodnotili Kearon a spol. (14) (graf 1).

**PE má variabilný klinický obraz**. Hemodynamická odpoveď priamo závisí jednak od veľkosti a počtu embolov a jednak od prítomného preexistujúceho ochorenia srdca a pľúc. Klinický obraz potom varíruje od asymptomatického priebehu cez hemodynamickú nestabilitu až po náhlu smrť. U pacientov s hemodynamickou nestabilitou, hypotenziou alebo šokom, trombolytická liečba rýchlo odstraňuje tromboembolickú obštrukciu. Schválené **trombolytické schémy pre liečbu pľúcnej embólie** (15) sú v tabuľke 4.

**Výskyt klinických známkov akútnej PE** ukázala i medzinárodná **štúdia ICOPER**, ktorá zahŕňala 2 110 pacientov (16). Z výsledkov štúdie vyplýva, že náhle vzniknutá dýchavičnosť sa vyskytovala u 82% pacientov, bolesť na hrudníku akéhokoľvek charakteru u 49%, kašeľ u 20%, synkopa u 14% a hemoptýza u 7% pacientov. Symptómy sa zväčša kumulujú. Vzhľadom na častý nález kardiálnej dekompenzácie a bronchopneumónie, ako to bolo i v našom súbore, býva vedúci príznak PE – dýchavičnosť – často hodnotený v rámci základného ochorenia. Takáto okolnosť sa môže podieľať na nízkej klinickej a patologicko-anatomickej zhode nálezu pľúcnej embólie v našej analýze (54 prípadov zo 118). Nemožno opomenúť i skutočnosť, že

**Tabuľka 4.** Overené trombolytické schémy pre liečbu PE.

<b>Streptokináza</b>	250 000 IU = úvodná dávka počas 30 min., následne 100 000 IU/hod. počas 12 – 24 hodín akcelerovaná schéma: 1 500 000 IU počas 2 hodín
<b>Urokináza</b>	4 400 IU/kg = úvodná dávka počas 10 min., následne 4 400 IU/kg/hod. počas 12 – 24 hodín akcelerovaná schéma: 3 000 000 IU počas 2 hodín
<b>rtPA</b>	100 mg počas 2 hodín alebo 0,6 mg/kg počas 15 min. (maxim. dávka 50 mg)

vzhľadom na častý výskyt kvantitatívnych porúch vedomia nebolo možné anamnézu v rámci lekárskejších a ošetrovateľských vizít odobrať. Aj výsledky iných klinicko-patologických porovnávacích štúdií potvrdzujú nedostatočnú klinickú diagnostiku PE (17, 18).

Polymorbidita, porucha vedomia so sprievodnou imobilitou a preexistujúce kardiopulmonálne ochorenie sú faktormi, ktoré nás musia viesť k **prevencii VTECH**, ale i k **posúdeniu jej klinickej pravdepodobnosti**, k čomu slúži **revidované Ženevské skóre** (19), tabuľka 5, ako i **Wellsovo skóre** (20), tabuľka 6.

**Incidenca VTECH** sa exponenciálne zvyšuje s vekom, čo platí pre idiopatickú aj sekundárnu PE. Osemnásobne vyšší je výskyt u osôb starších ako 80 rokov v porovnaní s tými, ktorí majú vek do 50 rokov (21). V našom súbore bol priemerný vek pacientov s PE 76 rokov.

Súvislosť medzi PE a malignitou je dobre známa a dokumentovaná. Z kohortových a klinických štúdií vyplýva, že ak sa nájde idiopatická PE, následne sa zistí asi u 10% malignita do 5 – 10 rokov (22). Riziko trombózy je u pacientov s nádorovým ochorením štyrikrát vyššie ako u ostatnej populácie a narastá asi na 6,7-násobok u liečených chemoterapiou (23). Chorí s malignitami a VTE majú vyššiu i pravdepodobnosť rekurencie tromboembolických komplikácií oproti pacientom bez malignity (24).

**Dispozičné a vyvolávajúce faktory VTECH** ako aj možnosti prevencie sú dobre známe. Prevalenciu takýchto faktorov ako aj **aplikáciu trombopropylaxie u hospitalizovaných pacientov** s akútnym interným alebo chirurgickým ochorením zisťovala **štúdia ENDORSE** (25).

Štúdia prebiehala v 32 krajinách sveta a analyzovala výsledky z 358 zúčastnených nemocníc s celkovým počtom 68 183 pacientov. Zo Slovenskej republiky sa zúčastnilo 9 nemocníc s celkovým počtom 2 263 analyzovaných pacientov. Štúdia ENDORSE poukázala na častý výskyt rizika VTECH (52%), pričom odporúčanú

**Tabuľka 5.** Klinické pravidlá pre PE – revidované Ženevské skóre.

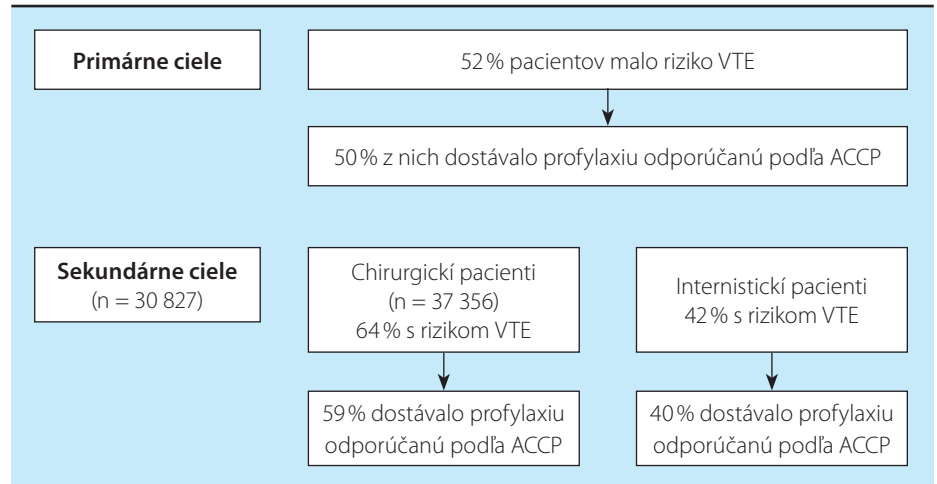
Veličina	Body
<b>Predisponujúce faktory</b>	
vek > 65 rokov	1
HVT alebo PE v anamnéze	3
chirurgický výkon alebo fraktúra za posledný mesiac	2
aktívna malignita	2
<b>Symptómy</b>	
jednostranná bolesť v dolnej končatine	3
hemoptýza	2
<b>Klinické príznaky</b>	
srdcová frekvencia 75 – 94/min	3
≥ 95/min	5
palpačná bolesť v hĺbkovej véne dolnej končatiny alebo jednostranný edém	4
<b>Klinická pravdepodobnosť</b>	<b>súčet</b>
nízka	<b>0 až 3</b>
stredná	<b>4 až 10</b>
vysoká	<b>≥ 11</b>

**Tabuľka 6.** Klinické pravidlá pre PE – Wellsovo skóre.

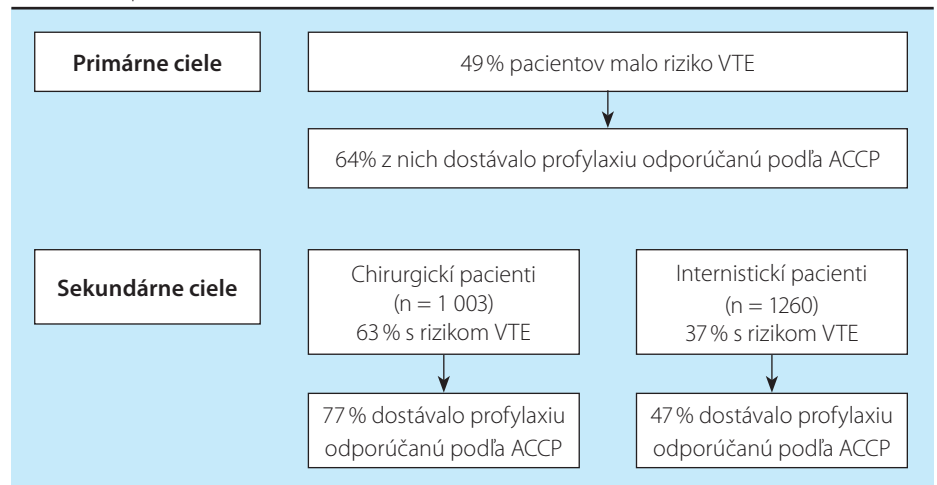
Veličina	Body
<b>Predisponujúce faktory</b>	
HVT alebo PE v anamnéze	1,5
aktuálny chirurgický výkon alebo imobilizácia	1,5
malignita	1
<b>Symptómy</b>	
hemoptýza	1
<b>Klinické príznaky</b>	
srdcová frekvencia > 100/min	15
príznaky HVT	3
<b>Klinický stav</b>	
iná diagnóza je menej pravdepodobná než PE	3
<b>Klinická pravdepodobnosť (3 stupne)</b>	<b>súčet</b>
nízka	<b>0 až 1</b>
stredná	<b>2 až 6</b>
vysoká	<b>≥ 7</b>
<b>Klinická pravdepodobnosť (2 stupne)</b>	
PE nepravdepodobná	<b>0 až 4</b>
PE pravdepodobná	<b>&gt; 4</b>

profylaxiu podľa kritérií ACCP (10) dostávalo iba 50% pacientov. Taktiež výsledky zo Slovenskej republiky poukazujú na častý výskyt rizika VTECH (49%), pričom profylaxiu dostávalo 64% pacientov takejto rizikovej skupiny. Údaje opätovne poukazujú na nevyhnutnosť systematicky

**Tabuľka 7.** Štúdia ENDORSE – riziko vénového tromboembolizmu a aplikácia profylaxie (globálne údaje, n = 68 183).



**Tabuľka 8.** Štúdia ENDORSE – riziko vénového tromboembolizmu a aplikácia profylaxie (Slovenská republika, n = 2 263).



posudzovať dané potencionálne smrteľné riziko u každého hospitalizovaného pacienta a zabezpečiť dostupnosť a aplikáciu efektívnej profylaxie. Taktiež svedčia o tom, že táto problematika je síce aktuálna a významná, avšak v **reálnej praxi je profylaxia – žiaľ – podcenená a nedostatočná.**

Uvedená štúdia má, samozrejme, i svoje limitácie. Do analýzy boli zahrnutí iba pacienti s akútnym interným alebo chirurgickým ochorením. Neriešila problematiku výskytu rizikových faktorov VTECH u pacientov s chronickými ochoreniami. Globálna prevalencia rizika VTECH by bola v prípade zahrnutia i týchto pacientov do štúdie vyššia. Taktiež do skupiny s akútnym interným ochorením boli zaradené iba osoby s vekom 40 rokov a viac. Dizajn štúdie bol priezrový (bez ďalšieho sledovania), a preto nebolo možné hodnotiť, či dĺžka profylaxie VTECH spĺňa odporúčania ACCP. Skutočnosť, že iba 40% z rizikovej skupiny s akútnym interným ochorením v globálnej analýze a 47% na Slovensku dostávalo adekvátnu profylaxiu, je alarmujúca.

Tabuľky 7 a 8 prehľadným spôsobom ilustrujú výsledky štúdie.

## Závery

- Výsledky našej retrospektívnej analýzy z obdobia rokov 1983 – 2005, kedy 70% exitovaných bolo pitvaných, poukazujú na výskyt smrteľnej pľúcnej embólie u 12% z nich.
- V roku 2006 došlo k prudkému poklesu pitvanosti a tento nepriaznivý trend pretrvával i v ďalších rokoch. Z dôvodu neporovnateľne nízkej pitvanosti oproti predchádzajúcim rokom nebolo možné v analýze pokračovať, keďže pitva, ako zlatý diagnostický štandard, sa realizovala iba u 16% exitovaných.
- Klinická diagnostika VTECH ostáva napriek rozvoju diagnostických metód stále nedostatočná a mnoho prípadov prebehne nepoznane, bez liečby, s akútnym ohrozením života. VTECH patrí stále medzi najčastejšie nediagnostikované akútne ochorenia v lekárskej praxi.

- Štúdia ENDORSE, ktorá sa realizovala i v niektorých slovenských nemocniciach, potvrdila vysokú prevalenciu rizika VTECH u pacientov hospitalizovaných pre akútne interné alebo chirurgické ochorenie. Súčasne poukázala na nedostatočne aplikovanú profylaxiu, obzvlášť u pacientov s internými ochoreniami.
- Odporúčania pre diagnostiku a manažment pacientov s akútnou pľúcnou embóliou treba implementovať do povedomia a každodennej praxe na všetkých úrovniach výkonných zložiek zdravotníctva v čo najkratšom čase.

## Literatúra

1. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107 (23 Suppl. 1): 16–19.
2. Dalen JE. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. *Chest* 2002; 122: 1440–1456.
3. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107 (23 S1): 122–130.
4. McIntyre KM, Saschara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol* 1971; 28: 288–294.
5. Morpurgo M, Marzagalli M. Death in pulmonary embolism. In: Morpurgo M ed. *Pulmonary embolism*. New York: Marcel Dekker, 1994; 107–114.
6. Miniati M, Prediletto R, Formichi B et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 864–871.
7. Eurostat statistics on health and safety 2001. Available from: <http://epp.eurostat.cec.eu.int>.
8. Gašpar L, Štvrtinová V, Gavorník P et al. Tromboembolická choroba – prevencia a liečba. *Via Practica* 2008; 3: 139–140.
9. Gavorník P. Vénová tromboprofylaxia v angiologickej praxi. *Via practica* 2009; 6: 236–239.
10. Antithrombotic and thrombolytic therapy. American College of Chest Physicians (ACCP) evidence based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133 (6 Suppl): 675–685.
11. Belicová M, Sadloňová J, Mokáň M. Pľúcna embólia, výskyt, diagnostika a liečba v 10-ročnom období v spädovej nemocnici. *Interná med* 2008; 8: 441–447.
12. Gašpar L, Štvrtina S. Rizikové faktory tromboembolickej choroby u pacientov na interných oddeleniach. *Interná med* 2005; 4: 261–262.
13. Schulman S, Rhedin AS, Lindmarker P et al. and the Duration of Anticoagulation Trial Study Group: A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. *NEJM* 1995; 25:1661–1665.
14. Kearon C, Ginsberg JS, Kovacs MJ. Comparison of low – intensity warfarin therapy with conventional – intensity warfarin therapy for long – term prevention of recurrent venous thromboembolism. *NEJM* 2003; 7: 631–639.
15. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European society of cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2008; 29: 2276–2315.
16. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353: 1386–1389.
17. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? *R soc med* 1989; 82: 203–205.
18. Bergquist D, Lindblod B. A 30-year survey of pulmonary embolism verified at autopsy: an analysis of 1274 surgical patients. *Br J Surg* 1985; 72: 105–108.
19. Le Gal G, Righini M, Roy PM et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med* 2006; 144: 165–171.
20. Wells PS, Anderson DR, Rodger M et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the Simpli Red D-dimer. *Thromb Haemost* 2000; 83: 416–420.
21. Hansson PO, Welin L, Tibblin G et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. The study of men born in 1913. *Arch Intern Med* 1997; 157, 1665–670.
22. Schulman S, Lindmarker P. Incidence of cancer after prophylaxis with warfarin against recurrent venous thromboembolism. Duration of anticoagulation trial. *N Engl J Med* 2000; 342: 1953–1958.
23. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DA et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 809–815.
24. Joung S, Robinson B. Venous thromboembolism in cancer patients in Christchurch, 1995 – 1999. *N Z Med J* 2002; 115: 257–260.
25. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JE et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008; 371: 387–394.

### doc. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc.

II. interná klinika FNŠP a LF UK  
Bratislava – Staré Mesto  
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava  
[ludovitgaspar@yahoo.com](mailto:ludovitgaspar@yahoo.com)



Univerzita Komenského, Jesseniova lekárska fakulta v Martine • Národné centrum hemostázy a trombózy v Martine • Slovenská spoločnosť pre hemostázu a trombózu • Pracovní skupina pro hemostázu a trombózu České hematologické společnosti • České lékařské společnosti J. E. Purkyně • Slovenská komora sestier a pôrodných asistentiek • Slovenská komora laborantov, asistentov a technikov • Martinská fakultná nemocnica

.... VÁS POZÝVAJÚ NA

XVII. Slovensko-Českú konferenciu .....

# O HEMOSTÁZE A TROMBÓZE

ktorá sa uskutoční 20. – 22. 5. 2010 v Martine  
Bližšie informácie o konferencii nájdete na:

.... s medzinárodnou účasťou,

[www.hemostaza2010.sk](http://www.hemostaza2010.sk)