

Dlouhé sezení – nový a podceňovaný rizikový faktor žilního tromboembolizmu

doc. MUDr. Jana Hirmerová, Ph.D.

II. interní klinika LFUK a FN Plzeň

Žilní tromboembolická nemoc je multikauzální onemocnění, k němuž dochází na základě interakce genetických faktorů a vlivů prostředí. V současné době nabývají na důležitosti zejména některé z rizikových faktorů – vyšší věk, obezita, imobilita. Přibývají odborné publikace o tromboembolických příhodách vzniklých následkem dlouhého strnulého sezení. Dosud byly publikovány kazuistiky či série kazuistik, popisující často až fatální případy, vzniklé následkem dlouhých cest, sezení v práci, ale i účasti v maratónu počítačových her. Bylo však provedeno jen několik studií, zabývajících se přesnější definicí dlouhého sezení a vyhodnocením asociovaného rizika tromboembolické příhody. Zatím poslední taková studie použila definici prolongované imobility vsedě jako sezení po dobu ≥ 10 hodin v období 24 hodin, alespoň 2 hodiny v kuse, během 4 týdnů předcházejících příhodě a potvrdila 2,8-násobné zvýšení rizika tromboembolie po takto dlouhém sezení. V patofyziologii hraje zřejmě roli žilní stáza, útlak žil, hemokoncentrace, riziko podstatně narůstá díky synergickému působení s dalšími rizikovými faktory. Dlouhé sezení je dosud nedoceneným (přitom však ovlivnitelným) rizikovým faktorem tromboembolie. Je tedy nutná edukace odborné i laické veřejnosti a zavedení příslušných preventivních opatření v některých profesích.

Klíčová slova: hluboká žilní trombóza, plicní embolie, rizikový faktor.

Prolonged sitting: a new and underestimated risk factor of venous thromboembolism

Venous thromboembolic disease is a multicausal disease that results from an interaction of genetic factors and environmental effects. Recently, increasing importance has been placed on some of the risk factors in particular: older age, obesity, and immobility. There has been an increasing number of academic publications on thromboembolic events due to prolonged rigid sitting. To date, case reports or case series have been published describing often fatal cases resulting from long travel, sitting at work as well as participating in a computer game marathon. However, only a few studies have been conducted dealing with a more accurate definition of prolonged sitting and evaluation of the associated risk of thromboembolic event. The most recent study of this type performed so far has defined prolonged seated immobility as sitting for a period of ≥ 10 hours within 24 hours, at least for 2 hours in succession, during 4 weeks prior to the event, and has shown a 2.8-fold increase in the risk of thromboembolism following such prolonged sitting. Venous stasis, vein oppression, and haemoconcentration are likely to play a role in pathophysiology, and the risk substantially increases due to synergic interaction with other risk factors. Prolonged sitting has been an underappreciated (yet modifiable) risk factor of thromboembolism. Therefore, education of both experts and the public as well as implementation of appropriate preventive measures in some professions are required.

Key words: deep venous thrombosis, pulmonary embolism, risk factor.

Interní Med. 2015; 17(3): 111–113

Úvod

Žilní tromboembolická nemoc (TEN), resp. hluboká žilní trombóza (HŽT) a plicní embolie (PE) je spojena s výraznou morbiditou a mortalitou. Postihuje všechny rasy a etnika, obě pohlaví a všechny věkové skupiny. Představuje tedy velmi závažný veřejně zdravotnický problém. Řada případů TEN je potenciálně preventabilní (1). Znalost rizikových faktorů TEN je proto nesmírně důležitá jak pro odbornou, tak i laickou veřejnost, neboť mnohé z nich jsou ovlivnitelné. V současné době nabývají na důležitosti zejména některé z těchto faktorů – vyšší věk, obezita, imobilita.

Kazuistiky

V posledních letech se začínají objevovat odborné publikace o tromboembolických příhodách vzniklých následkem dlouhého strnulého sezení. Prolongovaná imobilita vsedě je typická nejen pro dlouhé cesty, ale i mnohé

pracovní a volnočasové aktivity. V roce 2005 novozélandští autoři upozornili na tento problém v sérii kazuistik a navrhli termín „seated immobility thromboembolism“ (SIT). Popsali 5 případů TEN u mladých jedinců, kteří pravidelně trávili delší čas (> 8 hodin) v poloze vsedě a u nichž nebyly přítomny žádné jiné (klasické) rizikové faktory TEN (2).

Asociace dlouhého sezení s TEN však byla v odborné literatuře popsána již dříve. Zajímavým příkladem je článek z časopisu Lancet z roku 1940, z doby leteckých útoků na Londýn ve 2. světové válce. Londýnský patolog upozornil na šestinásobný vzestup úmrtí na PE v porovnání s rokem 1939. Pověsil si, že většinu případů představovali starší obézní jedinci s varixy a že k úmrtím došlo v přímé časové souvislosti s dlouhým sezením v leteckých úkrytech. Zdůraznil nutnost vybavení krytů lehátka (3). Po nahrazení židlí lehátky skutečně došlo k prudkému poklesu incidence fatální PE (2).

Další kazuistiky, popisující tromboembolické příhody vzniklé v souvislosti s delším sezením, byly publikovány v padesátých letech minulého století, a to americkými lékaři. V sérii šesti případů TEN u vysokých mužů byla za potenciální rizikový faktor autorem považována větší tělesná výška, nicméně v jednom z případů uvádí souvislost s dlouhou cestou automobilem (4). John Homans v roce 1954 publikoval soubor kazuistik pěti pacientů ve věku od 19 do 59 let, u nichž tromboembolická příhoda vznikla v souvislosti s delší polohou vsedě – u čtyř z nich po dlouhé cestě (u dvou letadlem, u dvou automobilem), u posledního pacienta k příhodě došlo po dvouhodinovém sezení v divadle ve strnulé pozici s překříženými nohama. Autor zdůrazňuje riziko dlouhého sezení, žilní stázy a komprese cév (5).

Typickým případem TEN po delším sezení je cestovní trombóza, resp. trombóza vzniklá následkem dlouhé cesty. V této souvislosti je

nejčastěji zmiňována letecká trombóza. V roce 1988 byl v časopise *Lancet* uveřejněn článek poprvé zmiňující tzv. „syndrom turistické (ekonomické) třídy“ (6). Autoři se zabývali případy PE právě u cestovatelů v turistické třídě a jako hlavní rizikový faktor tromboembolických příhod označili právě imobilitu, resp. dlouhodobé sezení se skrčenými nohama – v turistické třídě je vzdálenost mezi jednotlivými řadami kratší než v první třídě. Trombóza však může postihnout i cestovatele v první třídě. Riziko TEN je z důvodů dočasné imobilizace zvýšeno po delších cestách všemi dopravními prostředky – udává se zhruba dvojnásobné zvýšení rizika, přičemž nejvyšší je v prvním týdnu po cestování. Kromě imobilizace se jako rizikový faktor uplatňuje i dehydratace, zejména spojená s příjmem většího množství alkoholu. Po leteckých cestách je riziko trombózy nejvyšší, roli zde může hrát i relativní nedostatek kyslíku. Popsány jsou však i případy trombóz vyvolané dlouhým sezením v automobilu – např. při kolapsu veřejné dopravy během stávky v Paříži v roce 1997 (7).

Známým případem takto navozené a bohužel fatální tromboembolické příhody je tragický osud reportéra NBC, Davida Blooma. Ten zemřel náhlou smrtí na masivní PE ve věku 39 let během cestování s americkými vojáky ve válce v Iráku. Roli zřejmě sehrály opakované dlouhé lety, delší pobyt ve skrčené poloze v tanku, dehydratace i později odhalený vrozený trombofilní stav – leidská mutace. Senát USA vyhlásil v roce 2005 na jeho památku březen jako tzv. „thrombosis awareness month“ (1).

„Moderní“ variantou TEN vzniklé v souvislosti s dlouhým sezením je tzv. „e-thrombosis“, resp. tromboembolická příhoda po delším (často mnohahodinovém) čase stráveném u počítače. Termín byl poprvé použit v roce 2003 v kazuistice popisující případ mladého pacienta s rozsáhlou PE, vzniklou poté, co pravidelně trávil u počítače 12–18 hodin denně (8). Sezení u počítače je v 21. století naprosto běžnou aktivitou, jak pracovní, tak i volnočasovou. Naprosto extrémní je pak chování některých hráčů počítačových her, kteří jsou díky své závislosti schopni strávit u počítače téměř bez přerušení až několik dní. Po zmíněné kazuistice z roku 2003 následovaly další, zahrnující i fatální PE u 24letého Korejce, jenž strávil 80 hodin hraním her, či masivní PE u 42letého novozélandského pacienta, který hrál dokonce 9 dní v kuse a židli před počítačem neopouštěl ani na spaní (9–12).

Poněkud kuriózní je korejskými autory publikovaná série 3 kazuistik fatální PE (pitvou

potvrzené), vzniklé následkem extenzivních modliteb. Zde se vlastně nejedná o SIT, neboť postižení jedinci netrávili dlouhý čas vsedě, ale vkleče (13). Prvním případem byl muž ve věku 49 let, jenž zemřel náhlou smrtí po 3 dnech půstu a modliteb. Náhlá smrt postihla i 49letou šamanku. Ta se léčila asi 3 měsíce pro neupřesněné potíže a jakési božské zjevení ji podnítilo ke 3 dnům modliteb za účelem uzdravení. Toto počínání však vedlo k oboustranné HŽT a fatální PE. Třetí ze série byla 46letá křesťanská misionářka. Ta omdlela během modliteb, což bylo považováno za extatický stav, byla ponechána bez léčby a až za 2 dny dopravena do nemocnice již mrtvá.

Patofyziologické mechanismy, rizikové faktory

V patofyziologii SIT se nespíše uplatňují všechny 3 složky Virchowovy triády. Nejvýznamnější roli zřejmě hraje žilní stáza, neboť vsedě je žilní tok v dolních končetinách redukován až o 2/3. Žíly mohou být navíc stlačené okrajem sedadla, příliš těsným oděvem, při sezení s překříženými nohama nebo ve skrčené pozici, případně při výše uvedeném klečení při modlitbách. Vsedě se neuplatňuje žilné svalová pumpa (14). V mnoha případech jde ruku v ruce s dlouhým sezením i nedostatečný příjem tekutin a hemokoncentrace. U leteckých trombóz přistupuje navíc ještě hypobarická hypoxie a indukovaná aktivace koagulace.

Dlouhé sezení je sice již všeobecně uznávaným rizikovým faktorem TEN, avšak je řazeno mezi ty méně významné, resp. s poměrem šancí (odds ratio – OR) < 2 (15). Riziko TEN však výrazně narůstá v kombinaci s některými dalšími faktory, ať již vrozenými či získanými – trombofilní stavy, gravidita a šestinedělí, hormonální antikoncepce či hormonální substituční léčba, onkologická onemocnění, obezita, některé závažné interní komorbidity. V nedávno publikované studii polských autorů bylo ve skupině 493 pacientů s první tromboembolickou příhodou 24,5 % případů hodnocených jako SIT. Multivariátní analýza pak prokázala u případů SIT signifikantní roli trombofilie (leidské mutace v genu pro faktor V či mutace v genu pro protrombin G20210A), kouření a varixů (16).

Ze skupiny SIT jsou zřejmě epidemiologicky nejlépe probádány trombózy letecké. Udává se, že riziko TEN narůstá při letech trvajících více než 4 hodiny. Let v délce nad 4 hodiny zvyšuje riziko v následných osmi týdnech zhruba dvakrát, let nad 8 hodin vede k trojnásobnému vzestupu rizika. Významnou roli pak opět

hraje kumulace rizikových faktorů. Například pacientky s nadváhou užívající hormonální antikoncepci a podnikající dlouhý let mají 60x vyšší riziko trombózy než ženy s normální váhou, bez hormonální antikoncepce a necestující letadlem. Kromě obezity však mohou hrát roli i odchylky tělesné výšky. Bylo popsáno zvýšení rizika letecké trombózy (byť statisticky nevýznamné) u velmi vysokých lidí (resp. lidí vyšších než 1,9 m) ve srovnání s necestujícími lidmi průměrné výšky (OR 6,8; 95 % konfidenční interval CI 0,8–60,6). Cestující o příliš malé výšce (pod 1,6 m) však mají riziko také zvýšené, a to přibližně pětinašobně, resp. OR 4,9; 95 % CI 0,9–25,6 (17). Vysvětlení spočívá opět v omezení krevního toku žilami: příliš vysocí jedinci musí mít nohy ve velmi skrčené poloze, příliš krátkí pak zase nedosahují nohama na zem, čímž dochází ke zvýšenému útlaku podkolenní žíly vsedě.

O riziku letecké či cestovní trombózy je již veřejnost relativně dobře informována, avšak souvislost dlouhého sezení v práci či ve volném čase s TEN zatím není tak přesně ozřejmena. Většina dosavadních publikací přinášela kazuistiky či série kazuistik, ale ty obvykle představovaly případy spíše extrémní, s mimořádně dlouhou dobou sezení, kdy byla souvislost s následnou tromboembolickou příhodou zcela evidentní. Chybí přesnější definice dlouhého sezení, resp. takového, které již představuje významný rizikový faktor TEN. Zatím existuje jen málo studií, které se pokusily arbitrárně stanovit kritéria dlouhého sezení, resp. dlouhé imobility vsedě („prolonged seated immobility“), a vyhodnotit s ním asociované riziko.

Jednou z takových studií byla novozélandská průřezová studie. Ta zahrnuje 61 pacientů ve věku < 65 let, kteří byli v předchozích 12 měsících léčeni pro HŽT a/nebo PE. Účastníci studie vyplňovali dotazník týkající se rizikových či spouštěcích faktorů jejich tromboembolické příhody. Jedna z otázek se týkala i dlouhého sezení v práci v předchozích 4 týdnech, přičemž to bylo definováno třemi způsoby:

- jako sezení po dobu ≥ 8 hodin v období 24 hodin, alespoň 3 hodiny nepřetržitě (bez vstávání)
- nebo jako sezení po dobu ≥ 10 hodin v období 24 hodin, alespoň 2 hodiny nepřetržitě
- nebo jako sezení po dobu ≥ 12 hodin v období 24 hodin, alespoň 1 hodinu nepřetržitě

Jako nejčastější rizikové faktory TEN autoři identifikovali rodinnou anamnézu TEN (34 % nemocných), trombofilii (31 %) a dlouhé sezení

(34%). Profese spojené s delší imobilitou vsedě byly zejména práce v informačních technologiích (IT), managementu a řízení taxi (18).

Následující studie, provedená v téže novozélandské nemocnici, se již pokusila přesněji zhodnotit míru rizika spojeného s dlouhým sezením. Měla podobná vstupní kritéria jako studie předchozí, stejně definováno bylo i dlouhé sezení. Skupina 97 pacientů s TEN byla porovnávána oproti kontrolní skupině 106 nemocných, přijatých na koronární jednotku z jiného důvodu než TEN. Multivariátní analýzou bylo zjištěno, že dlouhé sezení zvyšuje riziko TEN 1,8krát, výsledek však nedosáhl statistické významnosti. Byla potvrzena statisticky významná asociace mezi nárůstem počtu hodin strávených vsedě a zvýšením rizika TEN – o 1 hodinu více vsedě během 24 hodin znamenalo nárůst rizika o 10 %; o 1 hodinu delší sezení v kuse bylo spojeno se zvýšením rizika o 20 % (14).

Ve své další studii pak novozélandští autoři zařadili více případů i kontrol (po 197 v obou skupinách), vzali v úvahu sezení nejen v práci, ale i doma u počítače a použili jednodušší definici prolongované imobility vsedě (sezení po dobu ≥ 10 hodin v období 24 hodin, alespoň 2 hodiny nepřetržitě, během 4 týdnů předcházejících onemocnění aspoň 1x). Multivariátní analýza potvrdila signifikantní zvýšení rizika TEN v souvislosti s dlouhým sezením – OR 2,8 (95 % CI 1,2–6,1). Každá hodina strávená vsedě navíc vedla k nárůstu rizika o 10 %. Mezi nejvíce postižené profese patřili specialisté v IT, manažeři, administrativní pracovníci a duchovní. Dalším zajímavým zjištěním bylo dvojnásobné zvýšení rizika TEN u těch účastníků, kteří v práci u svého stolu i obědvali, ve srovnání s těmi, kteří na oběd docházeli mimo pracoviště (19).

Doporučení pro praxi

Dlouhé sezení se tedy jeví jako nový či spíše staronový rizikový faktor TEN, neboť jeho význam v epidemiologii TEN v nedávné době výrazně vzrostl a ještě dále narůstá. Podstatné zvýšení rizika SIT nastává díky synergickému působení s dalšími rizikovými faktory. Dlouhé sezení je však dosud spíše nedoceneným rizikovým faktorem TEN, přitom jde o faktor z větší části ovlivnitelný. Je nezbytné zvýšit povědomí zdravotníků i laické veřejnosti o významu dlouhého sezení, a to v několika ohledech:

Je třeba dosáhnout konsenzu týkajícího se definice dlouhého sezení jako rizikového faktoru TEN. Aktivní dotazování na dlouhé sezení před vznikem příznaků TEN by se mělo stát nedílnou součástí anamnézy. V této souvislosti pak může

dojít k přehodnocení kvalifikace tromboembolické příhody jako „provokované“ či „neprovokované“, což má potenciální vliv na zvolenou dobu antikoagulační léčby po příhodě.

Pacienty s anamnézou TEN či se zjištěným trombofilním stavem je vhodné edukovat o dlouhém sezení jako rizikovém faktoru TEN a doporučit příslušná opatření – pokud možno se dlouhému sezení vyhnout, a je-li nevyhnutelné, poučit je o prevenci – hydratace, kompresní punčochy, cviky dolních končetin.

Povědomí o cestovní a zejména letecké tromboze je již na relativně dobré úrovni a cestovní kanceláře i letecké společnosti často aktivně edukují své zákazníky. Dlouhé sezení v práci či doma u počítače však obvykle není vnímáno jako rizikové, a proto dochází i k extrémům uvedeným ve výše jmenovaných kazuistikách. Edukace se tedy jeví jako naprosto zásadní. Zjištěná fakta by měla mít dopad i na hygienu práce a pracovního prostředí. Jako preventivní opatření je vhodné časté vstávání od pracovního stolu s krátkou procházkou, dostatečná hydratace. Autoři výše zmíněných studií dokonce navrhuji zavedení jakéhosi upomínkového systému („reminder system“), který by pracovníkům se sedavým zaměstnáním aktivně připomínal každých 30–60 minut vhodnost vstát. Dalším návrhem je vyzkoušet efekt speciálně designovaných pracovních židlí na žilní tok na dolních končetinách (14). Z přístrojových metod přichází v prevenci v rizikovějších případech v úvahu použití některého z aparátů k elektrické stimulaci chodidel či lýtek, které zapojením svalové pumpy brání žilní stáze (20).

Závěr

SIT tedy znamená výzvu jak pro veřejné zdravotnictví, tak pro klinické pracovníky, ale i pro výzkum, neboť jeho přesná kritéria, patofyziologie i možnosti ovlivnění nejsou dosud dostatečně probádány.

Literatura

1. Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, Ortel TL. Venous thromboembolism: a public health concern. *Am J Prev Med.* 2010; 38(4 Suppl): S495–501.
2. Beasley R, Heuser P, Raymond N. SIT (seated immobility thromboembolism) syndrome: a 21st century lifestyle hazard. *N Z Med J.* 2005; 118(1212): U1376.
3. Simpson K. Shelter deaths from pulmonary embolism. *Lancet* 1940. p. 744.
4. Meyer N. Spontaneous venous thrombosis in the legs of tall men. 1952. p. 2002–2003.
5. HOMANS J. Thrombosis of the deep leg veins due to prolonged sitting. *N Engl J Med.* 1954; 250(4): 148–149.
6. Cruickshank JM, Gorlin R, Jennett B. Air travel and thrombotic episodes: the economy class syndrome. *Lancet.* 1988; 2(8609): 497–498.

7. Eschwège V, Robert A. Strikes in French public transport and resistance to activated protein C. *Lancet.* 1996; 347(8995): 206.
8. Beasley R, Raymond N, Hill S, Nowitz M, Hughes R. eThrombosis: the 21st century variant of venous thromboembolism associated with immobility. *Eur Respir J.* 2003; 21(2): 374–376.
9. Lee H. A new case of fatal pulmonary thromboembolism associated with prolonged sitting at computer in Korea. *Yonsei Med J.* 2004; 45(2): 349–351.
10. Chew HC. Shortness of breath in a computer gamer. *Am J Emerg Med.* 2006; 24(7): 892–894.
11. Elikowski W, Malek M, Zytewicz M, Kurosz J, Górny J, Zawilska K. [“eThrombosis” – venous thromboembolism provoked by prolonged sitting position by a computer. A case series report of six patients]. *Kardiol Pol.* 2011; 69(4): 377–381; discussion 82.
12. Braithwaite I, Maxwell G, Sparks S, Beasley R, Shirlcliffe P. A man who collapsed after using the internet. *JRSM Open.* 2014; 5(9): 2054270414543397.
13. Eom M, Lim SC, Shin Kim Y. Three cases of pulmonary thromboembolism and extensive prayer (invocation) activity as a new possible risk factor. *Am J Forensic Med Pathol.* 2009; 30(2): 191–194.
14. West J, Perrin K, Aldington S, Weatherall M, Beasley R. A case-control study of seated immobility at work as a risk factor for venous thromboembolism. *J R Soc Med.* 2008; 101(5): 237–243.
15. Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation.* 2003; 107(23 Suppl 1): 19–16.
16. Siniarski A, Wypasek E, Fijorek K, Gajos G, Undas A. Association between thrombophilia and seated immobility venous thromboembolism. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2014; 25(2): 135–141.
17. Cannegieter SC, Doggen CJ, van Houwelingen HC, Rosendaal FR. Travel-related venous thrombosis: results from a large population-based case control study (MEGA study). *PLoS Med.* 2006; 3(8): e307.
18. Aldington S, Pritchard A, Perrin K, James K, Wijesinghe M, Beasley R. Prolonged seated immobility at work is a common risk factor for venous thromboembolism leading to hospital admission. *Intern Med J.* 2008; 38(2): 133–135.
19. Healy B, Levin E, Perrin K, Weatherall M, Beasley R. Prolonged work- and computer-related seated immobility and risk of venous thromboembolism. *J R Soc Med.* 2010; 103(11): 447–454.
20. Kaplan RE, Czorny JJ, Fung TS, Unsworth JD, Hirsh J. Electrical foot stimulation and implications for the prevention of venous thromboembolic disease. *Thromb Haemost.* 2002; 88(2): 200–204.

Práce byla podpořena Programem rozvoje vědních oblastí na Univerzitě Karlově (PRVOUK) Lékařské fakulty v Plzni (P36)

Článek přijat redakcí: 20. 12. 2014

Článek přijat k publikaci: 20. 4. 2015

doc. MUDr. Jana Hirmerová, Ph.D.

II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

Dr. E. Beneše 13, 305 99 Plzeň

hirmerova@fnplzen.cz