

Interdisciplinární doporučení pro testování trombofilie: přehledný souhrn

Eva Drbohlavová^{1A}, Jaromír Gumulec^{2A}, Alena Buliková^{3A}, Petr Dulíček^{4A}, Jana Hirmerová^{5A,B}, Radovan Malý^{6A,B}, Ester Zápotocká^{7A}, Jan Blatný^{8A}, Jan Václavík^{9C}, Petr Kessler^{10D}

¹Oddělení klinické hematologie Krajské nemocnice Liberec, a. s.

²Klinika hematoonkologie Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

³Oddělení klinické hematologie Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně

⁴IV. interní hematologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁵II. interní klinika Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařské fakulty Univerzity Karlovy Plzeň

⁶I. interní kardiologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁷Klinika dětské hematologie a onkologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha

⁸Oddělení dětské hematologie a biochemie FN Brno

⁹Interní a kardiologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava

¹⁰Oddělení hematologie a transfuziologie Nemocnice Pelhřimov

^AČeská společnost pro trombózu a hemostázu ČLS JEP

^BČeská angiologická společnost ČLS JEP

^CČeská internistická společnost ČLS JEP

^DČeská hematologická společnost ČLS JEP

V předloženém mezioborovém konsenzu čtyř odborných společností zabývajících se problematikou trombofilních dispozic shrnujeme pravidla diagnostiky a péče o pacienty s vrozenými nebo získanými trombofiliemi, tj. faktory zvyšujícími riziko především žilní tromboembolické nemoci. Primárním cílem je standardizace péče o tyto nemocné s respektem k pravidlům medicíny založené na důkazech. Z doporučení vyplývá, za jakých okolností, ve kterých klinických situacích, kterým pacientům a kterými testy je užitečné ty které trombofilie vyšetřovat, a jaké ne. Přes dlouhou historii a velmi dobrou dostupnost diagnostiky jednotlivých trombofilií podobné doporučení doposud nebylo v České republice publikováno.

Klíčová slova: vrozené a získané trombofilie, žilní tromboembolismus, arteriální trombóza.

Interdisciplinary recommendations for thrombophilia testing

In this interdisciplinary consensus of four medical societies dealing with thrombophilic disorders, we summarize the rules of diagnosis and care of patients with congenital or acquired thrombophilias, i.e. factors increasing the risk of venous thromboembolic disease. The primary goal is to standardize the care of these patients with respect to the rules of evidence-based medicine. The recommendations imply under which circumstances, in which clinical situations, for which patients and which tests it is useful to investigate which thrombophilias and when not. Despite the long history and very good availability of diagnostic tests for individual thrombophilias, no similar recommendation has been published in the Czech Republic.

Key words: congenital and acquired thrombophilias, venous thromboembolism, arterial thrombosis.

MUDr. Eva Drbohlavová

Oddělení klinické hematologie Krajské nemocnice Liberec, a. s.

eva.drbohlavova@nemlib.cz

Převzato a upraveno podle: Transfuzie Hematol Dnes. 2025;31(2):132-136

KDY VYŠETŘOVAT A KDY NEVYŠETŘOVAT TROMBOFILIE?

Souhrn doporučení Drbohlavová E, Gumulec J, Buliková A, Dulíček P, Hirmerová J, Malý R, Zápotocká E, Blatný J, Václavík J, Kessler P. Interdisciplinární doporučení pro testování trombofilie. Transfuzie Hematol Dnes 2025;31(2):132-136.

Vyšetření má smysl, pokud výsledek ovlivní strategii antitrombotické léčby (časově omezená nebo dlouhodobá antikoagulační léčba, výběr antikoagulantů) nebo profylaxe v rizikových situacích včetně gravidity.

Vyšetření nemá být prováděno v akutní fázi trombózy s výjimkou stanovení antitrombinu při podezření na rezistenci na heparin, antifosfolipidových protilátek při podezření na katastrofický nebo vysoce rizikový antifosfolipidový syndrom a proteinů C a S u pacientů s purpura fulminans.

Vysoce rizikové trombofilie

- FV Leiden homozygot
- FII protrombin homozygot
- Kombinovaný heterozygot FV Leiden a heterozygot FII protrombin
- Deficit proteinu C, proteinu S nebo antitrombinu
- Antifosfolipidový syndrom

Nízce rizikové trombofilie

- FV Leiden heterozygot
- FII protrombin heterozygot

Kdy testujeme hereditární trombofilie

- Osobní anamnéza (OA) neprovokované žilní tromboembolické nemoci (VTE) vzniklé do 50 let, pokud výsledek ovlivní délku antikoagulační terapie
- OA VTE provokované transientním nechirurgickým nebo slabým vyvolávacím momentem (např. trombóza po imobilizaci nebo drobném poranění, přechodné nemoci/infekci, upoutání na lůžko po dobu nejméně 3 dnů apod.) – výsledek může např. pomoci v rozhodnutí o délce sekundární profylaxe
- OA VTE provokované graviditou, v šestinedělí, při užívání kombinované antikoncepce (COC) nebo hormonální náhradní léčby (HRT) – výsledek upřesní rozhodnutí o délce sekundární profylaxe a další strategie péče (následná gravidita apod.)
- OA trombózy mozkových splavů či splachnických žil – pokud zvažujeme vysazení antikoagulace a pro upřesnění strategie péče (např. průkaz paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH) nebo stanovení mutace JAK2 V617F)
- U asymptomatických osob do 50 let, u jejichž příbuzných I. linie je prokázána vysoce riziková trombofilie, vyšetříme jen v rodině prokázanou mutaci (profylaxe v rizikových situacích, zajištění v graviditě...)
- U žen před nasazením COC, HRT, plánujících graviditu/gravidních s pozitivní rodinnou anamnézou (RA) VTE a při známé přítomnosti vysoce rizikové trombofilie u příbuzných I. linie
- OA rekurentní VTE bez ohledu na přítomnost rizikových faktorů
- U pacientů s warfarinem indukovanou kožní nekrózou

Kdy rutinně netestujeme hereditární trombofilie

- Asymptomatické osoby k predikci rizika trombózy
- Pacienty s potřebou nepřetržité antikoagulační léčby
- Pacienty s OA blíže neurčeným typem trombózy (není určeno, zda provokovaná, či neprovokovaná)
- Pacienty s OA arteriální trombózy včetně ischemické mozkové příhody (iCMP) s průkazem perzistujícího foramen ovale, okluze retinálních cév apod.
- Ženy s OA časných ztrát plodu, preeklampsie, HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets count) syndromu apod.
- Asymptomatické ženy s negativní RA nosičství vysoce rizikové trombofilie před plánovanou asistovanou reprodukcí
- Asymptomatické ženy s negativní RA nosičství vysoce rizikové trombofilie před nasazením COC
- Vzdálené příbuzné pacientů s OA VTE
- Pacienty s OA pooperační VTE
- Pacienty po první trombóze asociované s centrálním žilním ká-tétre

iCMP u pacienta do 50 let bez přítomných konvenčních kardiovaskulárních rizikových faktorů**Co vyšetřovat?**

- Lupus antikoagulant, antikardiolipinové protilátky a protilátky proti B2GPI
- Homocystein
- Fibrinogen
- U pacientů se specifickými změnami krevního obrazu zvážit vyšetření JAK2 nebo PNH

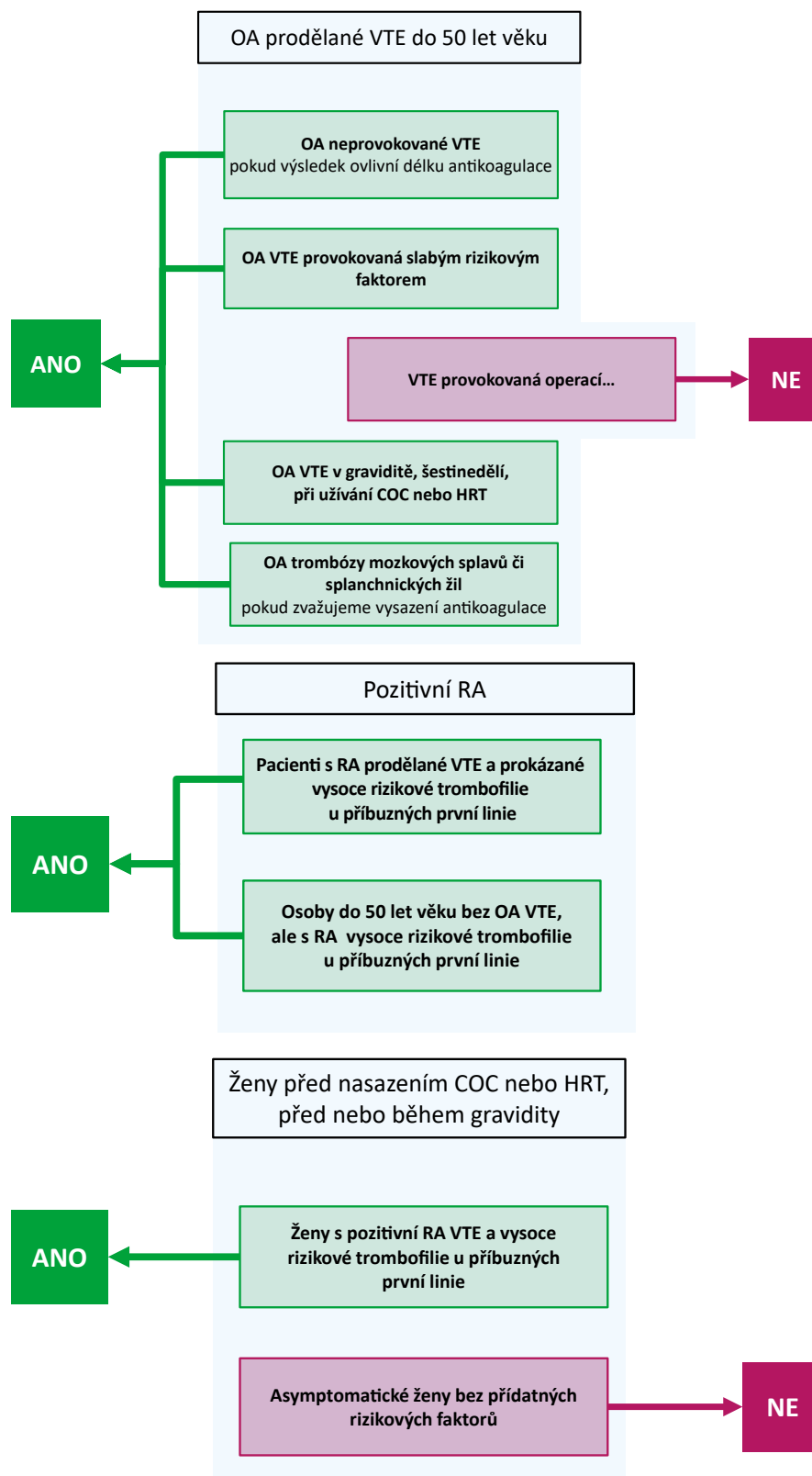
Kdy a jak vyloučit antifosfolipidový syndrom?**U koho?**

- OA neprovokovaná VTE
- OA VTE provokované slabým rizikovým faktorem
- OA VTE v neobvyklé lokalizaci
- OA arteriální trombózy
- OA komplikací v graviditě

Co vyšetřovat?

- Lupus antikoagulant, antikardiolipinové protilátky a protilátky proti B2GPI

Obr. 1. Algoritmus vyšetřování hereditární trombofilie



LITERATURA

1. Middeldorp S, Nieuwlaar R, Baumann Kreuziger L, et al. American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing. *Blood Adv.* 2023;7(22):7101-7138.
2. Arachchilage DJ, Mackillop L, Chandratheva A, et al. Thrombophilia testing: A British Society for Haematology guideline. *Br J Haematol.* 2022 Aug;198(3):443-458.
3. Parakh RS, Sabath DE. Venous Thromboembolism: Role of the Clinical Laboratory in Diagnosis and Management. *J Appl Lab Med.* 2019 Mar;3(5):870-882.
4. Baglin T, Gray E, Greaves M, et al. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. *Br J Haematol.* 2010;149(2):209-220.
5. Vrotniakaitė-Bajerienė K, Tritschler T, Jalowicz KA, et al. Adherence to thrombophilia testing guidelines and its influence on anticoagulation therapy: A single-center cross-sectional study. *Thromb Res* 2023;223:87-94. e-pub ahead of print 20221215;
6. Quenby S, Booth K, Hiller L, et al. Heparin for women with recurrent miscarriage and inherited thrombophilia (ALIFE2): an international open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2023;402(10395):54-61. e-pub ahead of print 20230601.

7. Schulman S, Konstantinides S, Hu Y, Tang LV. Venous Thromboembolic Diseases: Diagnosis, Management and Thrombophilia Testing: Observations on NICE Guideline [NG158]. *Thromb Haemost* 2020; 120(8): 1143-1146. e-pub ahead of print 20200611.
8. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. In: Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Copyright © NICE 2023.: London, 2023.
9. Connors JM. Thrombophilia Testing and Venous Thrombosis. *N Engl J Med* 2017; 377(23): 2298.
10. Nicolaides AN, Fareed J, Spyropoulos AC, et al. Prevention and management of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol*. 2024;43(1):1-222.
11. Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, Cosmi B, Geersing GJ, Kyrle PA. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. *J Thromb Haemost*. 2016;14(7):1480-1483. e-pub ahead of print 20160607.
12. Lowe G, Wu O, van Hylckama Vlieg A. Plasma levels of coagulation factors VIII and IX and risk of venous thromboembolism: Systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2023 Sep;229:31-39.
13. Drbohlavová E, Gumulec J, Buliková A, et al. Interdisciplinární doporučení pro testování trombofilie. *Transfuze Hematol dnes*. 2025;31(2):132-136.