

**Tab. 1.** Diagnostická kritéria antifosfolipidového syndromu

Klinická kritéria	Definice
trombóza	jedna či více klinických manifestací arteriální nebo venózní trombózy, případně trombózy malé cévy v kterékoli tkáni či orgánu; je prokázána objektivními validovanými kritérii, v případě histopatologického průkazu bez známek zánětu v cévní stěně
porucha těhotenství	a) jedno či více nevysvětlitelných úmrtí morfologicky normálního plodu v nebo po 10. týdnu těhotenství s potvrzením normální morfologie plodu ultrasonograficky či přímým vyšetřením b) jedno či více předčasných narození morfologicky normálního novorozence před 34. týdnem těhotenství z důvodu eklampsie či těžké preeklampsie podle standardní definice nebo při prokázání známek placentární insuficience c) tři a více nevysvětlitelných následných spontánních potratů před 10. týdnem těhotenství po vyloučení anatomických či hormonálních abnormalit matky a po vyloučení chromozomálních abnormalit rodičů
Laboratorní kritéria	Definice
LA	je prokázán v plazmě dva- a vícekrát v časovém odstupu 12 a více týdnů je detekován podle doporučení Mezinárodní společnosti pro trombózu a hemostázu
ACLA	jsou prokázány v séru či plazmě, IgG či IgM izotopu, ve středním a vysokém titru (tj. 40 GPL či MPL, nebo > 99. percentil), jsou prokázány dva- a vícekrát v časovém odstupu 12 a více týdnů, jsou detekovány standardizovaným typem ELISA metody
antiβ2-GP I	jsou prokázány v séru či plazmě, IgG či IgM izotopu (titr > 99. percentil), jsou prokázány dva- a vícekrát v časovém odstupu 12 a více týdnů standardizovaným typem ELISA podle doporučeného postupu

Pro diagnózu je nutné splnění nejméně jednoho klinického a jednoho laboratorního kritéria

LA – lupus antikoagulant, ACLA – antikardiolipinové protilátky, antiβ2-GP I – protilátky proti iβ2-glykoproteinu I, GPL-fosfolipidové jednotky ve třídě IgG, MPL – fosfolipidové jednotky ve třídě IgM

**Tab. 2.** Protrombotické působení antifosfolipidových protilátek

<b>zásah do hemostázy</b>	
<b>ovlivnění buněk</b>	endotel: nastavení protrombotického a proinflatorního fenotypu, zvýšené uvolnění vWF, snížení funkce eNOS.. trombocyty: zvýšení proagregační a protrombotické funkce, tvorba destičkových mikropartikulí ... neutrofilů: zvýšená tvorba extracelulárních neutrofilových pastí monocyty: zvýšená exprese tkáňového faktoru, prozánětlivých cytokinů, zvýšení oxidativního stresu ...
<b>ovlivnění plazmatických faktorů a fibrinolýzy</b>	zásah do normální funkce přirozených inhibitorů hemostázy tj. antitrombinu, proteinu C, proteinu S, inhibitoru zevní cesty aktivace tkáňového faktoru a trombomodulinu, možný je zásah do normálních funkcí beta2-glykoproteinu I a annexinu V
<b>další vlivy</b>	ovlivnění oxidativního stresu, ovlivnění systému komplementu, ovlivnění procesů odbourávání vzniklého koagula – fibrinolýzy

vWF – von Willebrandův faktor, eNOS – endotelální syntáza oxidu dusíku

rámcově v tabulce 2. Kromě zvýšené protrombotické tendence mohou APA působit na buněčné úrovni na celou řadu tkání (mimo jiné přímá aktivace neuronu, přímé ovlivnění syncycio-trofoblastu, ovlivnění destičkových glykoproteinů a další), což se může podílet na pestré klinické manifestaci nemocných s nálezem APA, resp. s diagnózou APS. Nutné informace v péči nemocné s venózním tromboembolismem (VTE) se dále jiné opírají o zjištění, zda jde o neprovokovanou či provokovanou příhodu, případně zda jsou přítomny další choroby, které mohou samy o sobě, nebo jejich léčba, zvyšovat riziko tromboembolismu.

Asi v polovině případů je důvod ke tvorbě antifosfolipidových protilátek nejasný. Mohou se však vyskytovat i u zdravých osob běžné populace a jejich nárůst, resp. procento výskytu je závislé na rase a zejména věku jejich nositele; tak jako u jiných autoprottilátek jejich výskyt ve stáří narůstá, ale častý je jejich transientní, a v tomto případě většinou neškodný, výskyt i v dětském věku (3). Nicméně v řadě případů lze identifikovat, proč tyto protilátky, a v některých případech s malou klinickou významností a/nebo s přechodným působením, vznikly.

Kromě systémových a revmatických procesů, kdy tyto nemocní APA mohou exprimovat ve 30–40 % případů, je tento typ autoprottilátek popisován u nádorových onemocnění, ať již solidních či hemo- či lymfopoetických.

APA mohou být indukovány řadou infekčních agens, kdy tyto nálezy většinou jsou, ale ne výlučně, transientní a nesymptomatické, nicméně jsou popisovány i situace spojené s tromboembolickými komplikacemi (popisy případů u HIV, lepra, ricketsiáza a Q horečka), nebo mohou asoci-

ovány se spuštěním katastrofické varianty APS (CAPS – bezmála polovina těchto komplikací je takto indukována). Přehled přináší tabulka 3 (4). Hodně diskuzí o detekci APA u virových onemocnění rozvířila pandemie covidu-19, kdy u akutně nemocných hospitalizovaných případů byla tato pozitivita, zejména LA, popisována u poloviny nemocných. Nicméně meta-analýza těchto případů neprokázala vyšší incidenci venózního tromboembolismu u hospitalizovaných pacientů s covidem-19 při porovnání APA pozitivních a negativních nemocných (5).

APA mohou být taktéž spojeny s celou řadou léků. Přehled přináší tabulka 4. Role takto indukovaných protilátek je sporná. V řadě případů je poléková indukce APA přechodná, tudíž z klinického pohledu málo zajímavá (6). Více trombotických komplikací je spojeno s medikací antipsychotik (7) či inhibitorů TNFα. Nicméně v těchto případech může být trombotická tendence způsobena více základním onemocněním, pro něž je léčba zaváděna, než vlastní medikací.

## Klinická manifestace APA

APA mohou být u svých nositelů klinicky zcela němé u 1–10% případů, kdy tato prevalence byla obvykle stanovena na relativně zdravé populaci, většinou u dárců krve či těhotných ženách s normálním průběhem gravidity. Pozitivita záleží na věku (vyšší u starších jedinců), rase (vyšší u černošské populace) a typu detekované autoprottilátky (vyšší u sérologických nálezů zejména třídy IgM v porovnání s detekcí lupus antikoagulant). Incidence klinicky zjevného APS je odhadována na 2,1 na 100 000 ročně, prevalence 50 na 100 000 obyvatel (8).