

různých patogenů, i v patofyziologii APS, uvažuje se i posílení role adenosinu či použití agonistů adenosinových receptorů, což protrombotické nastavení u pacientů s APA může ovlivňovat (17).

Vyšetřování antifosfolipidových protilátek u nemocných s žilním tromboembolismem

Plošná screeningová vyšetření výskytu APA u každé DVT či EP jsou vysoce nedoporučována (18). Zejména u starších jedinců, u nichž je častý nález nepatogenních APA, resp. u nemocných v akutním stavu, kdy může být pozitivita APA tranzitní nebo „falešně pozitivní“, může být aktuální stanovení APA zavádějící a vést k nesprávnému léčebnému rozhodnutí. Souhrn indikací k vyšetření APA u DVT či EP se pokouší shrnout tabulka 6. Výše uvedené však neupozorňuje na limitace a nutné procesy. Jedním se základů diagnostického schématu je podmínka, že pro diagnózu APS je nezbytné nutné opakované stanovení APA v časovém úseku 12 a více týdnů. Toto je „sine qua non“ diagnostiky APS a tím respektování výše uvedených léčebných doporučení.

Nicméně diagnostika zejména lupus antikoagulant (LA) není jednoduchá a v případě akutní manifestace VTE není vůbec doporučena, neboť celá řada vlivů, jako je vyšší CRP, použití katecholaminů, anti-trombotická medikace, zánětlivé procesy a jiné situace, mohou být provázeny falešnou pozitivitou i negativitou testování (19). Průkaz APA může být problematický zejména v graviditě, kdy vysoká hladina faktoru VIII navozená těhotenstvím může limitovat průkaz LA, ale i vazba jiných APA na cílové struktury může titry APA snižovat, což se projeví ve falešné negativitě jejich průkazu.

I testování LA na jakékoli antitrombotické léčbě (ať již se jedná o testování na nefrakcionovaném heparinu, nízkomolekulárním heparinu, při léčbě pentasacharidem, na kumarinech či DOAC) může být potenciálně ovlivněno. Proto je nutná úzká spolupráce kliniků

LITERATURA

- Miyakis S, Lockshin D, Atsumi T et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006;4:295-306.
- Garcia D, Erkan D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *NEJM.* 2018;378:2010-2021.
- Rumsey DG, Myones B, Massicotte P. Diagnosis and treatment of antiphospholipid syndrome in childhood: A review. *Blood Cells Mol, DiS.* 2017;67:34-40.
- Rauch et al. Origin of antiphospholipid antibodies. In Ercan G, Loschin MD. *Antiphospholipid syndrome. Current research highlights and clinical insights.* Springer international publishing 2017; pp 29-52. DOI: 1007/978-319-55442-6.
- Taha M, Samavati L. Antiphospholipid antibodies in COVID-19: a meta-analysis and systematic review. *RMD Open* 2021;7:e001580.
- Risse J, Viera M, Beuret F et al. Reversible drug-induced antiphospholipid syndrome. *Lupus.* 2018;27:333-33.
- Malý R, Masopust J, Hosák L, Konupčíková K. Assessment of a risk of a venous thromboembolism and its possible prevention in psychiatric patients. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2008;62:3-8
- Duarte-Garcia A, Pham MM, Crowson CS et al. The epidemiology of antiphospholipid syndrome: A population-based study. *Arthritis Rheumatol.* 2019; 71:1545-1552
- Miranda S, Park J, Le Gal G et al. Prevalence of confirmed antiphospholipid syndrome in 18-50 years unselected patients with first unprovoked venous thromboembolism. *J Thromb Haemost.* 2020;18:916-930.
- Cervera R, Serrano R, Pons-Estel GI et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheumat, DiS.* 2015;74:1011-1018.

Tab. 6. Indikace pro vyšetření antifosfolipidových protilátek u VTE

míra indikace	příznaky, klinické projevy
vysoká	neprovokovaná VTE u jedinců do 50ti let (zejména u žen okolo 40ti let věku) VTE spojená s předchozí anamnézou pozdní reprodukční ztráty či s anamnézou 3 a více následných ztrát reprodukčních (viz dg. APS), resp. s dalšími komplikacemi gravidity (viz tabulka 5) VTE spojená s jakýmkoli autoimunitním onemocněním VTE spojená s jakýmkoli možnými projevy APS (viz tabulka 5) nejčastěji s trombocytopenií, současným prodloužením aPTT, ale i s celou řadou systémových projevů
ke zvážení	náhodně zjištěné prodloužení aPTT, které není spojeno ani s trombotickými ani krvácivými komplikacemi, či je provázeno provokovanou VTE VTE spojená s méně než 3 časnými reprodukčními ztrátami v anamnéze

s hemostazeologickou laboratoří, která by měla mít nastaven systém limitních nálezů (cut off) pro určení pozitivních a negativních výsledků v jednotlivých situacích včetně limitací terapeutickým ovlivněním. Je doporučena řada postupů, jak eliminovat vliv DOAC na stanovení přítomnosti LA, žádná z nich nefunguje na 100 %.

Závěr

Antifosfolipidové protilátky mohou být kauzální příčinou vzniku žilního tromboembolismu a jejich průkaz je v tom případě součástí diagnózy APS, která u nemocného může být důvodem ke změně léčebné strategie. Nicméně průkaz APA je u těchto nemocných relativně řídký a vyloučení APS u nemocných s klinickou manifestací žilní trombózy/a nebo plicní embolizace je nutno uvážit dle řady dalších klinických a laboratorních nálezů.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705)

- Pengo V, Ruffatti A, Lenani C et al. Clinical course of high-risk patients diagnosed with antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost.* 2009;8:237-242.
- Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum, DiS.* 2019;78:1296-1304.
- Zuily S, Cohen H, Isenberger D et al. Use of direct oral anticoagulants in patients with thrombotic antiphospholipid syndrome: Guidance from the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J Thromb Haemost.* 2020;18:2126-2137.
- Pengo V, Denas D, Zopplellaro G et al. Rivaroxaban vs warfarin in high risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood* 2018. doi: 10.1182/Blood-2018-04-848333.
- ASTRO-APS investigators. Apixaban compared with warfarin to prevent thrombosis in thrombotic antiphospholipid syndrome: a randomized trial. *Blood Advances* 2021. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005808/1829277
- Pastori D, Menichelli D, Cammisotto V, Pignatelli P. Use of direct oral anticoagulants in patients with antiphospholipid syndrome: A systematic review and comparison of the international Guidelines. *Front Cardiovasc Med.* 2021; doi: 10.3389/fcvm.2021. 715878.
- Cohen H, Cuadrado MJ, Erkan D et al. 16th International congress on antiphospholipid antibodies task force report on antiphospholipid antibodies treatment trends. *Lupus.* 2020;29:1571-1593.
- Keeling D, Mackie I, Moore GW et al. Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome. *BJH* 2012;157:47-58.
- Pengo V, Tripodi A, Reber G et al. Up-date of the guidelines for lupus anticoagulant detection. *J Thromb Haemost.* 2009;7:1737-1740.