

What a cardiologist should know about the need for thrombophilia screening – the latest recommendations

Čo by mal vedieť kardiológ o potrebe trombofilného skríningu – najnovšie odporúčania

Juraj Sokol¹, František Nehaj^{2,3}, Peter Hlivák^{2,3}, Lenka Lisá¹, Ľudmila Lineková¹, Richard Jusko¹, Ivana Plameňová¹, Pavol Hollý¹, Ján Staško¹

¹Klinika hematológie a transfuziológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, ²Klinika arytmiológie, Lekárska fakulta v Bratislave, Univerzita Komenského v Bratislave, ³Oddelenie arytmiológie a kardiostimulácie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, Slovenská republika

Sokol J, Nehaj F, Hlivak P, Lisa L, Linekova L, Jusko R, Plamenova I, Holly P, Stasko J. **What a cardiologist should know about the need for thrombophilia screening – the latest recommendations.** Cardiology Lett. 2026;35(2):90–98

Abstract. Thrombophilia represents a congenital or acquired predisposition to thrombosis; however, its assessment is clinically meaningful only in situations where it can influence therapeutic or preventive management. The overuse of thrombophilia screening in cardiology practice remains a frequent problem despite its limited benefit in many clinical settings. Current evidence and the latest 2025 recommendations of the Slovak Society of Hemostasis and Thrombosis emphasize the need for a selective and rational approach. Screening is mainly indicated in young patients with unprovoked or recurrent venous thromboembolism, thrombosis at atypical sites, or specific pregnancy-related complications, when the result can affect the duration or type of anticoagulant therapy or guide genetic counseling. Conversely, testing is not recommended in patients with thrombosis clearly provoked by major surgery, trauma, or prolonged immobilization, nor in asymptomatic individuals without a strong family history. The choice and timing of tests must also take into account biological and pharmacological interferences, particularly during acute thrombosis or ongoing anticoagulation therapy. For cardiologists, it is crucial to understand that thrombophilia screening should be a targeted rather than a routine examination. Unjustified testing increases costs, the risk of misinterpretation, and may lead to unnecessary long-term anticoagulant therapy. A rational, evidence-based approach ensures that thrombophilia testing remains a tool for individualized patient care rather than an automatic part of diagnostics. Tab. 5, Ref. 13, on-line full text (Free, PDF), www.cardiologyletters.sk

Keywords: indication – screening – thrombophilia

Sokol J, Nehaj F, Lisá L, Hlivák P, Linekova L, Jusko R, Plameňová I, Hollý P, Staško J. **Čo by mal vedieť kardiológ o potrebe trombofilného skríningu – najnovšie odporúčania** *Cardiology Lett.* 2026;35(2):90–98

Abstrakt. Trombofília predstavuje vrodenú alebo získanú predispozíciu k trombóze, avšak jej vyšetrenie má klinický význam len v prípadoch, keď môže ovplyvniť terapeutický alebo preventívny postup. Nadmerné využívanie trombofilného skríningu v kardiologickej praxi zostáva častým problémom napriek jeho obmedzenému prínosu v mnohých situáciách. Aktuálne dôkazy a najnovšie odporúčania Slovenskej spoločnosti pre hemostázu a trombózu z roku 2025 zdôrazňujú potrebu selektívneho a racionálneho prístupu. Skrínig je indikovaný najmä u mladých pacientov s nevyprovokovanou alebo rekurentnou žilovou tromboembóliou, pri trombózach v atypických lokalizáciách či pri špecifických komplikáciách v gravidite, ak výsledok môže ovplyvniť dĺžku alebo typ antikoagulačnej liečby či genetické poradenstvo. Naopak, vyšetrenie sa neodporúča u pacientov s trombózou jasne vyvolanou veľkým chirurgickým výkonom, traumou alebo dlhodobou imobilizáciou, ani u asymptomatických osôb bez výraznej rodinnej anamnézy. Výber a načasovanie testov musia zároveň zohľadňovať biologické a farmakologické interferencie, najmä počas akútnej trombózy alebo pri užívaní antikoagulantov. Pre kardiológov je dôležité pochopiť, že trombofilný skrínig má byť cieľovým, nie rutinným vyšetrením. Neodôvodnené testovanie zvyšuje náklady, riziko nesprávnej interpretácie a môže viesť k zbytočnej dlhodobej antikoagulačnej terapii. Racionálny, na dôkazoch založený prístup zabezpečí, že trombofilné testovanie zostane nástrojom individualizovanej starostlivosti, nie automatickou súčasťou diagnostiky. Tab. 5, Lit. 13, on-line full text (Free, PDF), www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: indikácia – skrínig – trombofília

Trombofília znamená vrodenú či získanú predispozíciu k vzniku trombózy. Ide o klinickú tendenciu alebo prítomnosť molekulových abnormalít hemostázy, ktoré môžu u jedinca viesť k vzniku tromboembolickej choroby. Okrem venózneho tromboembolizmu (VTE) môže viesť aj k tepnovej trombóze či rôznym tehotenským komplikáciám, ako sú opakované potraty, intrauterinná retardácia rastu plodu, pôrod mŕtveho plodu a iné. Trombofília je pomerne častým nálezom. Vyskytuje sa až u 10 % populácie. Vzniká následkom vychýlenia hemostatickej rovnováhy smerom k trombóze. **Trombofília ale neznamená, že jej nositeľ zákonite prekoná trombotickú príhodu.** Vyjadruje len zvýšené riziko jej výskytu, pričom jednotlivé poruchy majú riziko rozdielne (1, 2).

Trombofilné stavy môžu byť vrodené alebo získané (**tabuľka 1**). Medzi významné získané rizikové faktory VTE patrí nádorové ochorenie, antifosfolipidové protilátky, vyšší vek, pooperačný stav, úraz, imobilizácia, obezita, gravidita a šestonedelie, orálne kontraceptíva a hormonálna substitučná liečba, anamnéza VTE, chronické zápalové ochorenia, srdcové zlyhanie, stav po náhlej cievnej mozgovej príhode (NCMP), hemiplégia, varixy, nefrotický syndróm, fajčenie, autoimunitné ochorenia, myeloproliferatívne neoplázie, paroxysmálna nočná hemoglobínúria a iné (3).

Prevalencia najvýznamnejších vrodených trombofilných stavov v bežnej populácii a v skupine pacientov s prekonanou tromboembolicou príhodou je uvedená

Tabuľka 1 Rozdelenie trombofilných stavov podľa dedičnosti

Vrodené trombofílie	Získané trombofílie	Zmiešanej etiológie
mutácia FV Leiden	antifosfolipidový syndróm	hyperhomocysteinémia
mutácia protrombínu	malignity	zvýšenie aktivity FVIII
deficity prirodzených inhibítorov koagulácie (antitrombín, PC a PS)	DIC	získaná rezistencia na APC
SPS	HIT	
dysfibrinogénia	MPN	
	PNH	

APC – aktivovaný proteín C, DIC – diseminovaná untravaskulárna koagulopatia, HIT – heparínom indukovaná trombocytopenia, MPN – myeloproliferatívne neoplázie, PC – proteín C, PNH – paroxysmálna nočná hemoglobínúria, PS – proteín S, SPS – syndróm lepiých doštičiek

v **tabuľke 2**. Riziko prvej epizódy VTE a recidívy VTE pri jednotlivých trombofilných stavoch zhrňuje **tabuľka 3** (3).

Z hľadiska rizika vzniku a rekurencie tromboembolizmu sa trombofilné stavy rozdeľujú na (2 – 4):

1. **poruchy s nízkym rizikom:** heterozygotná forma mutácie FV Leiden, heterozygotná forma mutácie protrombínu G20210A, rezistencia na aktivovaný proteín C (APC) z iných príčin ako FV Leiden, zvýšená aktivita faktora VIII (> 200 IU/ml), homozygotná forma 4G/5G polymorfizmu génu pre PAI-1;
2. **poruchy s vysokým rizikom:** homozygotná forma mutácie FV Leiden, homozygotná forma mutácie protrombínu, respektíve zložená heterozygoti pre tieto poruchy, deficit inhibítorov koagulácie (antitrombín, proteín S – PS, proteínu C – PC), antifosfolipidový syndróm (APS), kombinovaná trombofília a myeloproliferatívne neoplázie.

Skríning trombofílie

V roku 2025 Slovenská spoločnosť pre hemostázu a trombózu (SSHT) vydala aktualizované odporúčania pre realizáciu trombofilného skríningu, ktoré zdôrazňujú selektívny prístup k vyšetrovaniu a jeho indikáciu len v kli-

nicky odôvodnených situáciách. **Skríning trombofilných stavov má klinický význam, ak jeho výsledky ovplyvnia liečbu a ďalší manažment testovaného jedinca**, napríklad rozhodnutie o pokračovaní alebo ukončení antitrombotickej liečby, rozhodnutie o sekundárnej prevencii u rizikových pacientov, rozhodovanie o podávaní primárnej antitrombotickej prevencie u rizikových pacientov v rizikových situáciách, rozhodovanie o podávaní rizikovej liečby (orálne kontraceptíva, hormonálna substitučná liečba a iné) v rizikových prípadoch. **Skríning trombofílie s výnimkou genetických testov sa má vykonávať najskôr tri mesiace po diagnóze tromboembolickej príhody a jej liečbe vzhľadom na ovplyvnenie výsledkov akútne prebiehajúcou príhodou** (fyziologické spotrebovanie prirodzených inhibítorov koagulácie v akútnom štádiu trombózy). Pred testovaním je potrebné vylúčiť aj vplyv interferujúcich liekov, tzn. prestavenie z perorálnych antikoagulancií na heparín s nízkou molekulovou hmotnosťou (LMWH) niekoľko dní vopred, vynechanie LMWH 24 hodín pred odberom vzoriek a v prípade vyšetrenia agregácie trombocytov vysadenie protidoštičkových prípravkov 10 dní pred testovaním. **Skríning trombofílie tiež nie je vhodné realizovať v gravidite vzhľadom na fyziologické komplexné zmeny hemostázy, ktoré v tehotenstve nastávajú, ako sú deficit PS, zvýšenie aktivity**

Tabuľka 2 Výskyt najvýznamnejších dedične podmienených príčin VTE v kaukazskej populácii

Trombofília	Výskyt v populácii	Výskyt pri VTE
deficit antitrombínu	0,02 %	1 %
deficit PC	0,2 – 04 %	3 %
deficit PS	?	1 – 2 %
FV Leiden	5 % (heterozygot)	20 % (heterozygot)
mutácia protrombínu G20210A	2 % (heterozygot)	6 % (heterozygot)

PC – proteín C, PS – proteín S, VTE – venózný tromboembolizmus

Tabuľka 3 Riziko prvej epizódy a recidívy VTE pri trombofilných stavoch

Trombofilný stav	Relatívne riziko prvej VTE	Relatívne riziko recidívy VTE
deficit antitrombínu	8 – 10 %	2 – 3 %
deficit PC	7 – 10 %	2 – 3 %
deficit PS	8 – 10 %	2 – 3 %
mutácia FV Leiden	3 – 5 %	1,4 %
mutácia protrombínu G20210A	3 %	1,4 %
vysoká aktivita FVIII	2 – 11 %	6 – 11 %
mierna hyperhomocysteinémia	2,5 %	2,5 – 3 %
LA	11 %	3 – 9 %
ACLA	2 – 3 %	5 – 10 %

ACLA – antikardiolipínové protilátky, LA – lupus antikoagulans, PC – proteín C, PS – proteín S, VTE – venózný tromboembolizmus

FVIII, rezistencia na APC a iné. **Testovanie trombofilie má byť indikované racionálne za účelom identifikácie takých skupín pacientov, u ktorých znalosť trombofilného stavu bude mať vplyv na ďalší terapeutický postup alebo manažment.**

Kedy je skrining trombofilie odporúčaný?

Skrining trombofilie je odporúčaný v týchto situáciách (4):

- u pacientov do 45 rokov s VTE príhodou provokovanou nechirurgickým prechodným rizikovým faktorom (imobilizácia na lôžku ≥ 3 dni, poranenie dolných končatín so znížením mobility, hospitalizácia ≥ 3 dni, riziková infekcia – napríklad respiračné infekcie a sepsa) alebo chirurgickým výkonom s nízkym rizikom tromboembolizmu;
- u pacientov s idiopatickou VTE príhodou, ak znalosť trombofilie zmení stratégiu liečby;
- u pacientov s recidivujúcou VTE (1. príhoda VTE do 45 rokov), ak znalosť trombofilie zmení stratégiu liečby (ukončenie antikoagulačnej liečby, zmena antikoagulancií);
- u pacientov s atypickou lokalizáciou trombózy (cerebrálna venózna trombóza, trombóza v splachnickej oblasti, oklúzia retinálnej vény, trombóza žíl hornej končatiny a krku) nejasnej etiológie s dôrazom na vyšetrenie mutácie *JAK2* a vylúčenie PNH najmä pri splachnickej trombóze, ak znalosť trombofilie zmení stratégiu liečby (ukončenie antikoagulačnej liečby, zmena antikoagulancií);
- u žien s príhodou VTE vzniknutou v gravidite, šestonedelí, počas užívania orálnych kontraceptív alebo substitučnej hormonálnej liečby;
- u pacientov s recidivujúcimi povrchovými flebitídami a tromboflebitídami (v nevarikóznom teréne ≥ 3 príhody a vo varikóznom teréne ≥ 5 príhod);
- u asymptomatických jedincov s pozitívnou rodinnou anamnézou na VTE a vrodenu trombofiliou s vysokým rizikom;
- u žien s recidivujúcimi tehotenskými komplikáciami (≥ 3 aborty v I. trimestri, ≥ 2 aborty v II. trimestri, ≥ 1 pôrod mŕtveho plodu), s dôrazom na APS a SPS;
- u pacientov s artériovou trombózou v mladom veku do 45 rokov a bez známk kardiovaskulárnych ochorení a ich rizikových faktorov, s dôrazom na testovanie prítomnosti antifosfolipidových protilátok

a individuálne aj vyšetrenie syndrómu lepiivých doštičiek (SPS);

- u pacientov s prejavmi heparínovej rezistencie a/alebo pozitívnou rodinnou anamnézou na deficit antitrombínu sa má vyšetrit aktivita antitrombínu;
- novorodenci a deti s purpurou fulminans by sa mali urýchlene otestovať na deficit PS a PC;
- novorodenci a deti s viacerými neobjasnenými trombózami by sa mali urýchlene otestovať na vrodenú trombofiliu a APS.

Kedy nie je skrining trombofilie odporúčaný?

Skrining trombofilie nie je odporúčaný v týchto situáciách (4):

- u pacientov s príhodou VTE provokovanou chirurgickým výkonom s vysokým rizikom tromboembolizmu;
- u asymptomatických žien s negatívnou rodinnou anamnézou na VTE a trombofiliou pred zahájením užívania orálnych kontraceptív alebo substitučnej hormonálnej liečby, ani u asymptomatických jedincov s pozitívnou rodinnou anamnézou na VTE a vrodenu trombofiliou s nízkym rizikom vrátane žien pred zahájením hormonálnej antikoncepcie, hormonálnej substitučnej liečby alebo plánovaním gravidity;
- u pacientov s indikáciou dlhodobej, respektíve doživotnej antitrombotickej liečby, individuálne je možné zvážiť vyšetrenie na APS, vzhľadom na špecifický liečebný postup s preferenciou warfarínu.

Charakteristika vybraných trombofilných stavov

Deficit antitrombínu

Antitrombín je hlavný prirodzený inhibítor koagulácie. Je to glykoproteín tvorený v pečeni. Patrí medzi serpíny (inhibitory serínovej proteázy). Má silný antitrombotický efekt, inhibuje najmä voľný trombín a FXa, ale aj FVIIa, IXa, XIa a XIIa. Pôsobí ako kofaktor pre heparín. Dedične podmienený nedostatok antitrombínu popísal Egeberg v roku 1965. Ide o autozomálne dominantne dedičnú poruchu. Vyskytuje sa v heterozygotnej forme, defekt v homozygotnej forme vedie k odumretiu plodu *in utero* alebo k životohrožujúcim trombózam v perinatálnom období. Gén pre antitrombín sa nachádza na 1. chro-

mozóme. Pri 1. type deficitu sa vyskytujú často delécie v oblasti 5' konca. V bežnej populácii je prevalencia 0,02 %, u pacientov s prekonanou žilovou trombózou sa dokáže asi v 1 %. Viac ako 50 % symptomatických jedincov prekoná prvú trombózu už pred 25. rokom života. Dedičný nedostatok antitrombínu sa rozdeľuje na 2 typy (5):

- deficit antitrombínu 1. typu, kedy je znížená funkčná aktivita aj antigén antitrombínu a
- deficit antitrombínu 2. typu, kedy je dokázaný len funkčný defekt a antigén antitrombínu je v norme.

Sekundárny deficit antitrombínu sa vyskytuje pri pečerých ochoreniach v dôsledku jeho zníženej syntézy. Pri intravaskulárnej koagulácii, pri polytraumách, pooperačných stavoch, šoku, sepe, gestózach zasa dochádza k jeho zvýšenej spotrebe. K jeho zvýšeným stratám dochádza v prípade nefrotického syndrómu. Nedostatok antitrombínu je spojený so závažnejším klinickým priebehom VTE (1, 5).

Deficit antitrombínu možno substituovať komerčne vyrábaným koncentrátom antitrombínu. **Z hľadiska rizika VTE sa za kritické považujú plazmatické koncentrácie antitrombínu pod 50 %.** Pri sepe k substitúcii koncentrátom antitrombínu pristupujeme pri jeho aktivite pod 70 %. Prostredníctvom antitrombínu účinkujú nepriamo pôsobiace antikoagulanty, preto v prípade liečby VTE u pacientov s deficitom antitrombínu nemusia byť štandardné dávky heparínu alebo LMWH dostatočné účinné. V liečbe VTE uprednostňujeme priame perorálne antikoagulanty, prípadne warfarín; v prípade použitia štandardného heparínu alebo LMWH monitorujeme ich účinnosť a rovnako plazmatickú koncentráciu antitrombínu, ktorú udržiavame na 70 % funkčnej aktivity. U tehotných žien s deficitom antitrombínu sa ako trombopropylaxia používajú adjustované dávky LMWH, prípadne individuálne možno zvážiť aj substitučnú liečbu koncentrátom antitrombínu v prípade jeho ťažkého deficitu (pod 40 %) (1, 5).

Deficit proteínu C

Proteín C (PC) je druhý najdôležitejší inhibitor koagulácie. Jeho aktivita je závislá od karboxylácie glutámových zvyškov v Gla časti jeho molekuly. Hlavným aktivátorom PC viazaného na endotelový receptor je trombín viazaný na trombomodulín. APC inhibuje aktivované koagulačné faktory V a VIII, a tak zastavuje hemokoaguláciu. Za

klinicky významnú trombofiliu považujeme aj dedičný nedostatok PC. Prvýkrát túto trombofiliu popísal Grifin v roku 1981. Deficit PC vzniká buď ako dôsledok zníženia koncentrácie PC (typ I.), alebo jeho funkčným nedostatkom, a tak sa delí na 2 typy (6, 7):

- deficit proteínu C I. typu: zníženie koncentrácie antigénu PC a
- deficit proteínu C II. typu: zníženie funkčnej aktivity PC.

Sekundárne vzniká nedostatok PC napríklad pri sepe alebo pri liečbe VKA. Vrodený deficit je spôsobený mutáciami génu PC v rôznych častiach jeho molekuly (6, 7).

U osôb s deficitom PC je riziko VTE asi 10-krát vyššie ako v bežnej populácii. Prevalencia v bežnej populácii je asi 0,2 – 0,4 %, u pacientov s VTE sa vyskytuje asi v 3 %. Pretože jeho aktivita je závislá od vitamínu K sprostredkovanej karboxylácii glutámových zvyškov jeho molekuly, v prípade liečby perorálnymi vitamín K antagonistami (VKA), na ktoré reaguje citlivejšie ako koagulačné faktory, môže prechodne dôjsť k paradoxnej trombotizácii s ischemickou nekrózou kože, tzv. **kumarínová nekróza**. Preto je potrebné pri zahájení liečby warfarínom u pacientov s deficitom PC liečbu začať len nízkymi dávkami warfarínu (1 – 2 mg/deň) a prechodne aplikovať LMWH. **Za klinicky významný deficit považujeme pokles aktivity pod 50 %** (6, 7).

Deficit proteínu S

Proteín S (PS) je jednoreťazcový proteín, ktorý je závislý od vitamínu K. Vrodený deficit proteínu S spojený so žilovým tromboembolizmom popísal v roku 1984 Schwartz. V populácii má prevalenciu asi 1 %, u pacientov s prekonanou epizódou VTE sa nachádza asi v 5 %. Heterozygoti majú asi 5 – 10-krát vyššie riziko VTE. Zúčastňuje sa inhibície koagulácie ako neenzymatický kofaktor v systéme APC, kde zvyšuje schopnosť degradovať aktivované faktory V a VIII. Za normálnych okolností sa 70 % PS v plazme viaže na C4BP. Koncentrácia voľného PS, ktorý je schopný sa zapojiť do systému APC teda súvisí s väzobnou kapacitou C4BP pre proteín S. Deficit teda delíme na tri typy (6, 7):

- deficit PS I. typu: je charakterizovaný poklesom antigénu PS, aj jeho voľnej zložky;
- deficit PS II. typu: je funkčný defekt PS, antigén je normálny;

- deficit PS III. typu: je spôsobený funkčným nedostatkom voľného PS v plazme, celková koncentrácia voľného aj viazaného PS je v norme.

Fyziologicky k poklesu aktivity PS dochádza v gravidite vplyvom estrogénov. **Za klinicky významný deficit považujeme pokles aktivity PS pod 40 %** (6, 7).

Mutácia faktora V Leiden

Mutácia FV Leiden je najčastejšia trombofilná porucha v kaukazskej populácii. Vedie k rezistencii FV na APC. Je najčastejšou príčinou vzniku VTE. Vzniká dôsledkom bodovej mutácie génu pre FV na 506. mieste reťazca zámenou aminokyseliny arginínu za glycín (Arg → Gly), čo spôsobí rezistenciu FV na štiepenie aktivovaným proteínom C. Takto mutovaný FV tiež nie je schopný sa podieľať spolu s PS na inaktivácii aktivovaného FVIII, čo prispieva k protrombotickému riziku. Mutáciu FV Leiden objavili v roku 1994 Bert a spolupracovníci. Mutácia FV Leiden sa v našej populácii vyskytuje asi v 4 %, avšak jej prevalencia u pacientov s prekonanou tromboembolickou príhodou je oveľa vyššia (až 20 %). Výskyt mutácie je geograficky závislý. V krajinách južnej Európy je menej častá, jej výskyt stúpa smerom na sever a najčastejšia je vo Švédsku. Mutácia v heterozygotnej forme zvyšuje riziko VTE 3 – 5x, kým v homozygotnej forme až 11x. Rovnako zvyšuje riziko rekurencie VTE. Protrombogénny vplyv mutácie sa uplatňuje predovšetkým v prítomnosti získaných rizikových faktorov, ako je pooperačný stav, imobilizácia, liečba estrogénmi, patologické tehotenstvo, obezita a iné. Klinicky tento typ trombofilie spôsobuje predovšetkým popliteálne a distálne trombózy, iliofemorálne sú podstatne zriedkavejšie. Okrem zvýšeného rizika VTE sa môže mutácia uplatniť aj v prípade abortov v 2. trimestri gravidity. Súvislosť poruchy s tepnovou trombózou nie je jasná (8, 9).

Mutácia protrombínu G20210A

Mutácia protrombínu vzniká bodovou mutáciou, a to zámenou guanínu za adenín v pozícii 20210 génu pre protrombín (20210 G → A) na 11. chromozóme. Mutáciu objavil Poort so spolupracovníkmi v roku 1996. Prevalencia v bežnej populácii je asi 1 – 2 %, u pacientov s prekonanou žilovou trombózou sa vyskytuje asi v 6 %. Má opačný geografický výskyt ako mutácia FV Leiden; výrazne častejšie sa vyskytuje v Španielsku. V prípade heterozygotnej formy mutácie G20210A sa riziko VTE

zvyšuje 2- až 3-násobne. Je častým nálezom u pacientov s trombózou mozgových žilových splavov najmä v súvislosti s užívaním perorálnych kontraceptív alebo tehotenstvom, aj u pacientov s trombózou portálnej žily. Nepotvrdil sa vplyv trombofilie na vznik tepnovej trombózy (9, 10).

Syndróm lepivých doštičiek

Osobitné postavenie medzi trombofilnými stavmi má syndróm lepivých doštičiek

(SPS), t. j. vrodená hyperagregabilita trombocytov. Ide o trombofilnú trombocytopatiu spojenú so zvýšeným výskytom tepnových aj žilových trombóz a je častým nálezom u žien so syndrómom straty plodu. SPS popísal Holliday v roku 1983. SPS sa zisťuje približne v 21 % prípadoch všetkých inak nevysvetlených artériových trombóz, čím sa zaraďuje medzi dominantné príčiny vzniku trombózy v tepnovej časti cirkulácie. SPS bol tiež identifikovaný pri 13,2 % doposiaľ nevysvetlených epizód VTE. Podľa Bicka je SPS po APS druhá najčastejšia trombofilia prítomná u žien so syndrómom straty plodu. Vyšetrenie agregácie trombocytov sa realizuje optickou agregometriou podľa Mammenovej metódy po indukcií 3 podprahovými koncentraciami induktorov ADP (2,34 mM, 1,17 mM a 0,58 mM) a EPI (11,0 mM, 1,1 mM a 0,55 mM). V liečbe SPS sa používa kyselina acetylsalicylová v nízkej dávke 100 mg/deň. U tehotných žien s SPS sa používa kyselina acetylsalicylová prakticky počas celej gravidity, len v peripartálnom období (po 36. týždni tehotenstva) sa nahrádza LMWH v profylaktickej dávke (11).

Antifosfolipidový syndróm

Antifosfolipidový syndróm (APS) je získaný trombofilný stav. Ide o imunitne podmienenú trombofiliu, ktorú spôsobujú autoprotilátky namierené proti plazmatickým proteínom viažucim sa na negatívne nabité fosfolipidy, ako sú napríklad β 2-GP 1, protrombín, koagulačný FV, PC, PS, trombomodulín, annexín, vysoko- a nízkomolekulový kininogén a komplex FVII/FVIIa. Tieto autoprotilátky môžu byť triedy IgM alebo IgG. Vyskytujú sa často u osôb so systémovým lupus erythematosus (SLE), ale aj inými ochoreniami spojiva. Môžu vzniknúť aj pri užívaní niektorých liekov, napríklad po chlórpromazíne. Často sa vyskytujú u osôb s malígnymi lymfómami, inými nádormi a môžu sa prechodne objaviť aj v priebehu niektorých

Tabuľka 4 Príčiny APS

Nádorové ochorenia	Solidné tumory – gynekologické nádory, karcinómy pažeráka, čreva, obličiek, močového mechúra, kože, hepatocelulárny karcinóm Hematologické choroby – MPN, malígne lymfómy
Autoimunitné ochorenia	Reumatoidná artritída, systémový lupus erytematosus, Sjögrenov syndróm, AIHA, ITP, vaskulitídy, Crohnova choroba
Lieky	Prokainamid, perorálne kontraceptíva, interferón, propranolol, hydralazín a iné
Infekčné ochorenia	Tuberkulóza, borelióza, rickettsie, CMV, syfilis, malária, lepra, HIV, parvovírus B19, streptokoková infekcia, COVID-19
Iné	Renálna insuficiencia, diabetes mellitus, GvHD

AIHA – autoimunitná hemolytická anémia, APS – antifosfolipidový syndróm, CMV – cytomegalovírus, COVID-19 – koronavírus 2 spôsobujúci ťažký akútny respiračný syndróm, GvHD – reakcia štepú proti hostiteľovi, HIV – vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti, ITP – imúnna trombocytopenia, MPN – myeloproliferatívne neoplázie

infekčných chorôb. Vtedy hovoríme o sekundárnom APS (tabuľka 4). V prípade, že vzniká u pacienta bez iného ochorenia, hovoríme o primárnom APS (12, 13).

Klinické prejavy APS sú veľmi variabilné. Väčšinou sa pri APS vyskytujú trombotické príhody – asi v 60 % žilové, v 30 % NCMP, v 10 % prípadov iné artériové trombózy. V tehotenstve môže viesť k vzniku tehotenských komplikácií, najmä opakovaných potratov, tiež k autoimunitnej trombocytopenii, a tým zvyšovať riziko krvácania. Antifosfolipidové protilátky sa môžu vyskytovať aj u zdravých jedincov (12).

Katastrofický antifosfolipidový syndróm (CAPS) je zriedkavou a závažnou formou APS. Dochádza ku generalizovanej cievnej oklúzii, často s fatálnym priebehom. Mortalita dosahuje až 48 %. U pacientov sa vyskytuje multiorgánové postihnutie – infarkty, mikrovaskulárna trombóza aj masívny VTE, NCMP, insuficiencia obličiek, nadobličiek, pečene a difúzne alveolárne hemorágie. Diagnostické kritériá CAPS zahŕňajú súčasné ischemické postihnutie troch orgánov, rýchly vývin príznakov v priebehu jedného týždňa, histopatologický nález mikrovaskulárneho postihnutia a laboratórne prítomné antifosfolipidové protilátky. Laboratórna diagnostika APS sa opiera o vyšetrenie antifosfolipidových protilátok (12, 13).

V diagnostike APS aktuálne platia ACR/EULAR klasifikačné kritériá z roku 2023 (tabuľka 5), ktoré vyžadujú prítomnosť klinického prejavu v šiestich možných oblastiach (doménach) a laboratórne dokázané antifosfolipidové protilátky. Klinické prejavy podľa ACR/EULAR kritérií zahŕňajú domény 1 až 6 (tabuľka 5) (12, 13):

- D1 – makrovaskulárne prejavy – VTE,
- D2 – makrovaskulárne prejavy – tepnová trombóza,

- D3 – mikrovaskulárne prejavy,
- D4 – tehotenské komplikácie,
- D5 – poškodenie srdcových chlopní,
- D6 – hematologické abnormality – trombocytopenia.

Laboratórne má byť pozitívita antifosfolipidových protilátok potvrdená 2x v odstupe aspoň 12 týždňov v období do troch rokov od klinických príznakov (12).

V profylaxii APS sa môže použiť kyselina acetylsalicylová u asymptomatických pacientov so SLE alebo v prípade pozitívnej rodinnej anamnézy trombózy či prítomnosti iných rizikových faktorov VTE. Antikoagulačná liečba warfarínom sa používa u symptomatických pacientov s dosiahnutím cieľového INR 2,0 – 3,0. Priame perorálne antikoagulanciá (DOAK) v liečbe a prevencii recidívy VTE pri APS nie sú vhodné. U pacientov po prekonaní tepnovej trombózy sa v liečbe používa kyselina acetylsalicylová, prípadne aj v kombinácii s warfarínom. Zhrubnutie chlopne bez embolizácie vyžaduje kyselinu acetylsalicylovú, vegetácie na chlopni s periférnou embolizáciou warfarín. CAPS vyžaduje agresívnu liečbu, kedy sa antikoagulačná liečba kombinuje s vysokodávkovanými kortikoidmi, intravenóznymi imunoglobulínmi, prípadne aj s plazmaferézou. V refraktérnych prípadoch možno použiť aj cyklofosfamid alebo rituximab. U žien s APS a anamnézou tehotenských komplikácií sa odporúča už predkoncepčne užívanie kyseliny acetylsalicylovej v kombinácii s profylaktickou dávkou LMWH od potvrdenia gravidity. Počas gravidity je tiež dôležité dôsledné ultrasonografické sledovanie rastu plodu, prietoku v umbilikálnej artérii a perfúzie placenty. U tehotných žien s VTE v anamnéze alebo v prípade aktuálne prebiehajúcej VTE epizódy sa odporúčajú adjustované až terapeutické dávky LMWH (4, 12, 13).

Tabuľka 5 Kritériá APS

Vstupné kritériá			
Aspoň 1 klinické kritérium (doména 1 – 6) plus 1 laboratórne kritérium (pozitívny test na antifosfolipidové protilátky typu LA, anti-b2-GP 1 alebo antikardiolipínové protilátky stanovené ELISA testom v strednom a vysokom titri do 3 rokov od klinickej príhody.			
Klinické kritérium	Body	Klinické kritérium	Body
D 1. Makrovaskulárne prejavy – VTE		D 2. Makrovaskulárne prejavy – artériová trombóza	
➤ u pacienta s vysokým rizikom VTE	1	➤ u pacienta s vysokým kardiovaskulárnym rizikom	2
➤ u pacienta s nízkym rizikom VTE	3	➤ u pacienta s nízkym kardiovaskulárnym rizikom	4
D3. Mikrovaskulárne prejavy		D4. Tehotenské komplikácie	
Podozrenie na 1 alebo viac z uvedených	2	➤ ≥ 3 aborty do 10. a/alebo 16. týždňa gravidity	1
➤ livedo racemosa, livedoidná vaskulopatia		➤ potrat alebo mŕtvy plod od 16. – 34. týždňa gravidity bez známok ťažkej preeklampsie alebo ťažkej placéntarnej insuficiencie	1
➤ nefropatia spôsobená antifosfolipidovými protilátkami		➤ ťažká preeklampsia alebo ťažká placéntarna insuficiencia pred 34. týždňom gravidity s/bez straty plodu	3
Dokázané 1 alebo viac z uvedených	5	➤ ťažká preeklampsia a ťažká placéntarna insuficiencia pred 34. týždňom gravidity s/bez straty plodu	4
➤ livedoidná vaskulopatia (histologicky)			
➤ nefropatia spôsobená antifosfolipidovými protilátkami (histologicky)			
➤ alveolárna hemorágia (laváž alebo histologicky)			
➤ poškodenie myokardu (zobrazovacie metódy alebo histologicky)			
➤ poškodenie nadobličiek (zobrazovacie metódy alebo histologicky)			
D5. Srdcové chlopne		D6. Hematologické abnormality	
➤ zhrubnutie	2	➤ trombocytopenia ($20 - 130 \times 10^9/l$)	2
➤ vegetácie	4		
Laboratórne kritérium	Body	Laboratórne kritérium	Body
D7. Pozitivita antifosfolipidových protilátok typu LA		D8. Pretrvávajúce antikardiolipínové a anti-β2-GP 1	
➤ jednorazová pozitivita	1	➤ IgM antikardiolipínové alebo anti-β2-GP1 v strednom a vysokom titri	1
➤ perzistujúca pozitivita	5	➤ IgG v strednom titri antikardiolipínové alebo anti-b2-GP 1 protilátky	4
		➤ IgG vo vysokom titri antikardiolipínové alebo anti-b2-GP 1 protilátky	5
		➤ IgG vo vysokom titri antikardiolipínové alebo anti-b2-GP 1 protilátky	7

Celkové skóre

Klasifikuj ako APS, ak sú prítomné aspoň 3 body za klinické domény a aspoň 3 body za laboratórne domény.

APS – antifosfolipidový syndróm, GP – glykoproteín, Ig – imunoglobulíny, LA – lupus antikoagulans, VTE – venózný tromboembolizmus

Záver

Trombofilný skrining má mať v kardiologickej praxi jasne definované miesto, pričom jeho indikácia musí vychádzať z klinických súvislostí a potenciálneho dopadu na ďalší manažment pacienta. Rutinné alebo plošné testovanie nemá opodstatnenie, najmä u osôb s jednoznačne provokovanou trombotickou príhodou alebo u pacientov, ktorí sú z iných dôvodov na doživotnej antitrombotickej liečbe. V týchto situáciách výsledok testovania neovplyvní dĺžku ani charakter liečby a môže viesť k zbytočným nákladom či nesprávnej interpretácii. Selektívne testovanie má byť zamerané na pacientov,

u ktorých možno na základe výsledku zmeniť terapeutický prístup, napríklad rozhodnúť o ukončení antikoagulácie alebo indikácii genetického poradenstva. Dôležitá je aj znalosť limitácií testov a časovania odberu vzhľadom na interferencie antikoagulantmi či akútnej trombózy. Pre kardiológa je podstatné uvedomiť si, že prítomnosť trombofilného stavu nemusí znamenať potrebu dlhodobej antikoagulačnej liečby, ak nie sú prítomné ďalšie rizikové faktory. Nové odporúčania Slovenskej spoločnosti pre hemostázu a trombózu z roku 2025 jasne definujú indikácie, v ktorých má trombofilný skrining opodstatnenie, a zdôrazňujú individuálny, na dôkazoch založený prístup.

Podakovanie: Táto práca bola podporená grantom VEGA 1/0250/22.

Konflikt záujmov: Autori vyhlasujú, že nemajú žiadny konflikt záujmov.

Literatúra

1. Sakalová A, Bátorová A, Mistrík M, Hrubisko M, et al. Klinická hematológia. 1. vyd. Martin: Osveta; 2010:295. ISBN 9-788080-633240.
2. Sokol J, Chudej J, Chabat A, Lineková Ľ, Péčová M, Lisá L, et al. Prínos vyšetrenia trombofilných stavov u pacientov po venóznom tromboembolizme. Kardiolog. Prax 2022;20:117–122.
3. Altwayan R, Tombuloglu H, Alhamid G, Karagoz A, Alshammari T, Alsaeed M, et al. Comprehensive review of thrombophilia: pathophysiology, prevalence, risk factors, and molecular diagnosis. Transfus Clin Biol. 2025;32:228–244.
4. Holý P, Hulíková M, Ornst P, Lisá L, Plameňová I, Chudej J, et al. Odporúčania Slovenskej spoločnosti hemostázy a trombózy (SSHT) SLS na indikácie testovania trombofilie. [online]. [cit. 2025-NOV-15]. Dostupné na internete: <<https://ssht.sk/odporucanie-slovenskej-spolocnosti-hemostazy-a-trombozy-ssht-sls-na-indikacie-testovania-trombofilie/>>.
5. Vrotniakaitė-Bajercienė K, Angelillo-Scherrer A, Castellucci LA. Thrombophilia Testing in Venous Thromboembolism. Med Clin North Am. 2025;109:907–921.
6. Wypasek E & Undas A. Protein C and protein S deficiency – practical diagnostic issues. Adv Clin Exp Med. 2013;22:459–467.
7. Bertina RM. Molecular risk factors for thrombosis. Thromb Haemost. 1999;82:601–609.
8. Bertina RM, Koeleman BP, Koster T, Rosendaal FR, Dirven RJ, de Ronde H, et al. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. Nature. 1994;369:64–67.
9. Middeldorp S, Nieuwlaar R, Baumann Kreuziger L, Coppens M, Houghton D, James AH, et al. American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing. Blood Adv. 2023;7:7101–7138.
10. Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM, et al. A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. Blood. 1996;88:3698–3703.
11. Kubisz P, Holý P, Stasko J. Sticky platelet syndrome: 35 years of growing evidence. Semin Thromb Hemost. 2019;45:61–68.
12. Patriarcheas V, Tsamos G, Vasdeki D, Kotteas E, Kollias A, Nikas D, et al. Antiphospholipid Syndrome: A Comprehensive Clinical Review. J Clin Med. 2025;14:733.
13. Moll S. Thrombophilia: clinical-practical aspects. J Thromb Thrombolysis. 2015;39:367–378.