



**ČSTH**

**ČESKÁ SPOLEČNOST PRO TROMBÓZU A HEMOSTÁZU**

ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ

č. 1190

# Trombofilie – kdy, komu a co vyšetřit?

Eva Drbohlavová

OKH KN Liberec a.s.

Česká společnost pro trombózu a hemostázu ČLS JEP



Trombofilie se **vyšetřují příliš často**

Výsledky se **špatně interpretují**

Testovat jen tehdy, když výsledek změní péči

Trombofilie  $\neq$  automaticky indikace dlouhodobé antikoagulace



# Typické chyby v klinické praxi

- ✘ Testování po provokované trombóze
- ✘ Testování během akutní tromboembolické příhody
- ✘ Testování před nasazením COC u dívek a žen bez RA
- ✘ Interpretace významu nosičství heterozygotní formy FVL
- ✘ Komerční genetické panely trombofilie (MTHFR...)



Trombofilie zvyšují riziko žilní trombózy

Na trombotickém postižení tepen a mikrocirkulace  
se podílejí významně méně

# Interdisciplinární doporučení pro testování trombofilie

## Interdisciplinary recommendations for thrombophilia testing

Společné stanovisko

České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP

České angiologické společnosti ČLS JEP

České hematologické společnosti ČSL JEP

České internistické společnosti ČLS JEP

Drbohlavová E.<sup>1A</sup>, Gumulec J.<sup>2A</sup>, Buliková A.<sup>3A</sup>, Dulíček P.<sup>4A</sup>, Hirmerová J.<sup>5A,B</sup>, Malý R.<sup>6A,B</sup>, Zápotocká E.<sup>7A</sup>, Blatný J.<sup>8A</sup>, Václavík J.<sup>9C</sup>,  
Kessler P.<sup>10D</sup>

## Interdisciplinární doporučení pro testování trombofilie: přehledný souhrn

Eva Drbohlavová<sup>1A</sup>, Jaromír Gumulec<sup>2A</sup>, Alena Bulíková<sup>3A</sup>, Petr Dulíček<sup>4A</sup>, Jana Hírmrová<sup>5A,B</sup>, Radovan Malý<sup>6A,B</sup>, Ester Zápotocká<sup>7A</sup>, Jan Blatný<sup>8A</sup>, Jan Václavík<sup>9C</sup>, Petr Kessler<sup>10D</sup>

<sup>1</sup>Oddělení klinické hematologie Krajské nemocnice Liberec, a. s.

<sup>2</sup>Klinika hematonekologie Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

<sup>3</sup>Oddělení klinické hematologie Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně

<sup>4</sup>IV. interní hematologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>5</sup>II. interní klinika Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařské fakulty Univerzity Karlovy Plzeň

<sup>6</sup>I. interní kardiologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

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

<sup>8</sup>Oddělení dětské hematologie a biochemie FN Brno

<sup>9</sup>Interní a kardiologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava

<sup>10</sup>Oddělení hematologie a transfuziologie Nemocnice Pelhřimov

<sup>A</sup>Česká společnost pro trombózu a hemostázu ČLS JEP

<sup>B</sup>Česká angiologická společnost ČLS JEP

<sup>C</sup>Česká internistická společnost ČLS JEP

<sup>D</sup>Česká 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 trombofilními, 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 trombofilíí 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

VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ

www.casopisvnitrnilekarstvi.cz



### KDY VYŠETŘOVAT A KDY NEVYŠETŘOVAT TROMBOFILIE?

Souhrn doporučení Drbohlavová E, Gumulec J, Bulíková A, Dulíček P, Hírmrová 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.

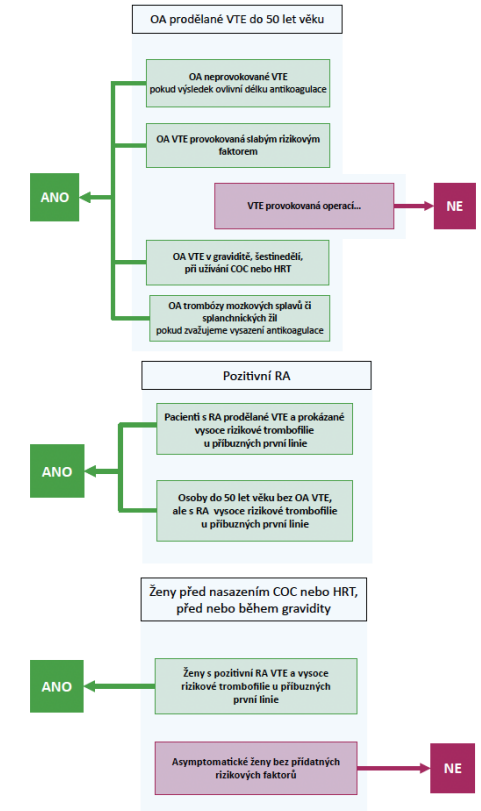
Vyšetření nemá být prováděno v akutní fázi trombózy s výjimkou stanovení antitrombinu při podezření na rezistenci na heparin, antifosfolipidových protilátek při podezření na katastrofický nebo vysoce rizikový antifosfolipidový syndrom a proteinů C a S u pacientů s purpura fulminans.

Ve vyšetřování trombofilie	Níže rizikové trombofilie
<ul style="list-style-type: none"> <li>FV Leiden homozygot</li> <li>FII protrombin homozygot</li> <li>Kombinovaný heterozygot FV Leiden a heterozygot FII protrombin</li> <li>Deficit proteinu C, proteinu S nebo antitrombinu</li> <li>Antifosfolipidový syndrom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>FV Leiden heterozygot</li> <li>FII protrombin heterozygot</li> </ul>
Kdy testujeme hereditární trombofilie	Kdy rutinně netestujeme hereditární trombofilie
<ul style="list-style-type: none"> <li>Osobní anamnéza (OA) neprovokované žilní tromboembolické nemoci (VTE) vzniklé do 50 let, pokud výsledek ovlivní délku antikoagulační terapie</li> <li>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</li> <li>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.)</li> <li>OA trombózy mozkových splavů či splachnických žil – pokud zvažujeme vysazení antikoagulační a pro upřesnění strategie péče (např. průkaz paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH) nebo stanovení mutace JAK2 V617F)</li> <li>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...)</li> <li>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</li> <li>OA rekurentní VTE bez ohledu na přítomnost rizikových faktorů</li> <li>U pacientů s warfarinem indukovanou kožní nekrózou</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asymptomatické osoby k predikci rizika trombózy</li> <li>Pacienti s potřebou nepřetržité antikoagulační léčby</li> <li>Pacienti s OA bližší neurčeným typem trombózy (není určeno, zda provokovaná, či neprovokovaná)</li> <li>Pacienti s OA arteriální trombózy včetně ischemické mozkové příhody (ICMP) s průkazem perzistujícího foramen ovale, okluzí retinálních cév apod.</li> <li>Ženy s OA časných ztrát plodu, preeklampsie, HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets count) syndromu apod.</li> <li>Asymptomatické ženy s negativní RA nositelství vysoce rizikové trombofilie před plánovanou asistovanou reprodukcí</li> <li>Asymptomatické ženy s negativní RA nositelství vysoce rizikové trombofilie před nasazením COC</li> <li>Vzdálené příbuzné pacientů s OA VTE</li> <li>Pacienti s OA kooperativní VTE</li> <li>Pacienti po první trombóze asociované s centrálním žilním katectrem</li> </ul>
ICMP u pacienta do 50 let bez přítomných konvenčních kardiovaskulárních rizikových faktorů	Kdy a jak vyloučit antifosfolipidový syndrom?
<p><b>Co vyšetřovat?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lupus antikoagulant, antikardiolipinové protilátky a protilátky proti B2GPI</li> <li>Homocystein</li> <li>Fibrinogen</li> <li>U pacientů se specifickými změnami krevního obrazu zavázat vyšetření JAK2 nebo PNH</li> </ul>	<p><b>U koho?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>OA neprovokovaná VTE</li> <li>OA VTE provokované slabým rizikovým faktorem</li> <li>OA VTE v neobvyklé lokalizaci</li> <li>OA arteriální trombózy</li> <li>OA komplikací v graviditě</li> </ul> <p><b>Co vyšetřovat?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lupus antikoagulant, antikardiolipinové protilátky a protilátky proti B2GPI</li> </ul>

www.casopisvnitrnilekarstvi.cz

VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ

Obr. 1. Algoritmus vyšetřování hereditární trombofilie



### LITERATURA

- Middelorp S, Nieuwaat R, Baumann Kreuziger L, et al. American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing. Blood Adv. 2023;7(2):710-718.
- Azarchilaga DI, Mackillop L, Chandrasha A, et al. Thrombophilia testing: A British Society for Haematology guideline. Br J Haematol. 2022 Aug;198(3):443-458.
- Parakh RS, Sabath DE. Venous Thromboembolism: Role of the Clinical Laboratory in Diagnosis and Management. J Appl Lab Med. 2019 Mar;30(3):870-882.
- Baglin T, Gray E, Greaves M, et al. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. Br J Haematol. 2016;149(2):209-220.
- Vrozniakata-Bajerciene K, Tirschler T, Jilowicz 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.
- Quenby S, Booth K, Hillier 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.

VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ

www.casopisvnitrnilekarstvi.cz

# Obecně proč a kdy vyšetřovat

*Indikuje lékař se zkušeností s péčí o pacienty s trombózou nebo jinou významnou manifestací trombofilie.*

## Testování má smysl, pokud výsledek změní:

- Délku antikoagulace
- Výběr antikoagulancia
- Strategii profylaxe v rizikových situacích (vč. gravidity a šestinedělí)

## Netestovat v akutní fázi VTE — s výjimkou:

- Stanovení antitrombinu při podezření na rezistenci na heparin
- Antifosfolipidových protilátek při podezření na katastrofický APS
- Proteinu C a S u novorozenců a dětí s purpura fulminans apod.



# Klinicky významné trombofilie

## Vrozené

- FV Leiden
- Mutace genu protrombinu G20210A
- Deficit proteinu C
- Deficit proteinu S
- Deficit antitrombinu

## Získané

- Antifosfolipidový syndrom

## Další

- Nosičství PNH klonu
- Mutace JAK2 V617F a JAK2 v exonu 12

## Vysoce rizikové

- FV Leiden homozygot
- Mutace protrombinu G20210A homozygot
- Smíšený heterozygot FVL a FII
- Deficit proteinu C / S / antitrombinu
- APS (high-risk APS, CAPS)

## Nízce rizikové

- FV Leiden heterozygot
- Mutace protrombinu G20210A heterozygot

# Faktory bez významné asociace s VTE...

## Polymorfismy a varianty genů bez vztahu k VTE

- MTHFRs C677T a/nebo A1298C
- ...

## Faktory bez jednoznačného průkazu asociace s VTE

- Aktivita FIX, FX, FXI, PAI-1
- Polymorfismus promotoru 4G/5G PAI-1 a jiné SERPINE1 varianty
- Mutace haplotypu M2 v genu ANXA5
- Syndrom lepivých destiček
- Mírná hyperhomocysteinémie

**Neindikovat k posouzení trombotického rizika**

## Změny nejistého významu

- Zvýšená aktivita FVIII
- Nevyšetřovat rutinně – neexistují data pro doporučení prevence VTE

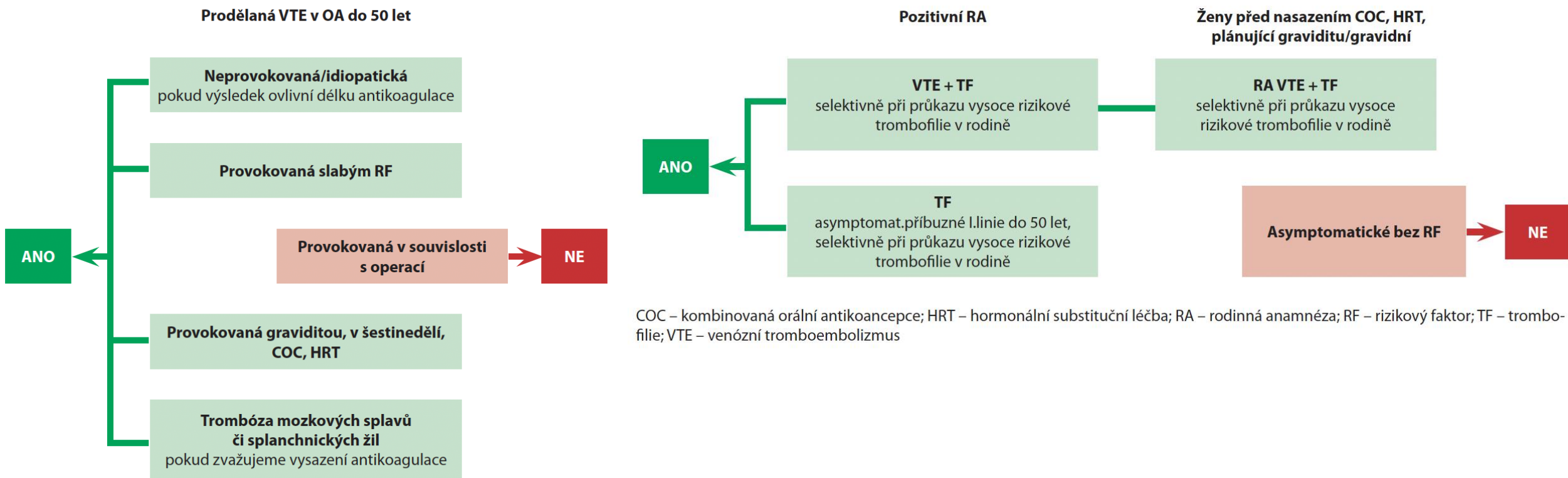
# Kdy testujeme **hereditární** trombofilie

- OA neprovokované 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 COC nebo 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 PNH klonu 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 RA VTE a při známé přítomnosti vysoce rizikové trombofilie u příbuzných I.linie
- OA rekurentní VTE bez ohledu na přítomnost RF
- 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 iCMP s průkazem PFO, okluze retinálních cév apod.
- Ženy s OA časných ztrát plodu, preeklampsie, HELLP 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 CVK

# Kdy testujeme vrozené trombofilie a kdy ne



COC – kombinovaná orální antikoancepce; HRT – hormonální substituční léčba; RA – rodinná anamnéza; RF – rizikový faktor; TF – trombofilie; VTE – venózní tromboembolizmus

COC – kombinovaná orální antikoancepce; HRT – hormonální substituční léčba;  
OA – osobní anamnéza; RF – rizikový faktor; VTE – venózní tromboembolizmus

# Co vyšetřit po CMP, kdy myslet na APS...

## CMP – vzniklé do 50 let bez rizikových KV faktorů

### Vyšetřit:

- APS
- homocystein
- FBG
- zvážit JAK2,PNH  
(při abnormálním KO)

## Kdy vyloučit APS

- neprovokovaná/idiopatická VTE
- VTE s provokujícím minimálním RF
- VTE v neobvyklé lokalizaci
- arteriální trombóza
- komplikace v graviditě

- Testy na APS u pacientů s trombózou a nejasným prodloužením APTT a/nebo trombocytopenií
- Testy na APS bezodkladně při podezření na CAPS
- Testy na APS při „revmatických“ nebo jiných autoimunitních onemocněních

## Vyšetření JAK2 mutace a PNH klonu

- Trombózy mozkových splavů / splachnických žil
- Arteriální trombózy do 50 let bez RF
- Změny krevního obrazu nebo nejasná hemolýza

## Pacienti s nádory

- U ambulantních pacientů s malignitou na léčbě v nízkém či středním riziku VTE a s pozitivní RA VTE
- Zvážit u pacientů s recidivující trombózou na nevarikózních povrchových žilách, není-li jasná souvislost s malignitou

# Take home message

Trombóza je multifaktoriální – trombofilie je jen jeden z mnoha rizikových faktorů; VTE může být prvním projevem malignity.



## Selektivní testování

Pouze pokud výsledek změní délku nebo typ antikoagulace / profylaxe.



Zajišťuje, že testování ovlivní léčebné rozhodnutí, čímž se zabrání zbytečným postupům.

## Správné načasování

ne v akutní fázi, mimo warfarin/DOAC, HAK a graviditu.



Zabraňuje zkresleným výsledkům tím, že se testování provádí mimo specifické zdravotní stavy a léky.

## Klinický kontext

OA + RA na prvním místě; **negativita ≠ jistota, pozitivita ≠ automatická dlouhodobá léčba.**



Zdůrazňuje, že výsledky testů by měly být interpretovány v rámci celkového zdravotního stavu pacienta.

✓ **Benefit** Individualizace péče u vybraných pacientů, racionální délka antikoagulace.

✗ **Riziko** Falešná jistota, stres pacienta, zbytečná prolongace antikoagulace a tím riziko krvácení