proLékaře.cz | 5.11.2026

doi: 10.48095/cctahd2025prolekare.cz17

Doporučení pro diagnostiku a léčbu trombotických mikroangiopatií asociovaných s těhotenstvím a peripartálním obdobím – multidisciplinární konsenzus

Recommendations for the diagnosis and treatment of pregnancy- and peripartum-associated thrombotic microangiopathies – a multidisciplinary consensus

Ryšavá R.[1], Koucký M.[2], Šimetka O.[3], Žák P.[4], Bláha J.[5], Frausová D.[1], Indra T.[1], Vojtěch J.[2], Gumulec J.[6]

[1] *Klinika nefrologie 1. LF a VFN v Praze*
[2] *Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie 1. LF a VFN v Praze*
[3] *Gynekologicko-porodnická klinika FN Ostrava*
[4] *IV. interní hematologická klinika FN Hradec Králové*
[5] *Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF a VFN v Praze*
[6] *Klinika hematoonkologie LF OU FN Ostrava*

Doporučený postup byl současně publikován v Actual Gynecology and Obstetrics – Open acces Peer reviewed journal na https://www.actualgyn.com/cz/2025/307 a v monografii Gumulec J, Žák P a kol. Trombotické mikroangiopatie. Praha, Maxdorf, 2025

SOUHRN: Problematika trombotických mikroangiopatií (TMA) představuje – nejen v porodnictví – velmi závažný patologický stav, který je spojen s tvorbou trombóz na úrovni kapilár i arteriol v důsledku poškození endotelu a aktivace komplementu. Je provázen mikroangiopatickou hemolytickou anémií (MAHA), trombocytopenií a dysfunkcí různých orgánů. Relativně často je navíc spojen se sekundárními systémovými změnami srážlivosti. TMA zahrnují velmi nesourodou skupinu syndromů a stavů, kdy ke konečné diagnóze docházíme postupným vylučováním jednotlivých příčin (*per exclusionem*). V porodnické praxi se nejčastěji setkáváme s tím, že těhotné/rodičky/nedělky se prezentují pod obrazem preeklampsie/HELLP syndromu (*haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*). Tento všem porodníkům jinak dobře známý stav zahrnuje obraz MAHA (dynamické snižování hladiny hemoglobinu, zvyšování hladiny bilirubinu, snížení haptoglobinu, přítomnost schistocytů v periferním nátěru krve), periportální ischemie jater (elevace transamináz) a trombocytopenie v důsledku vyšší agregace trombocytů v poškozené periferní mikrocirkulaci. HELLP syndrom se řadí mezi TMA také, měl by však spontánně odeznívat přibližně do 48–72 h po porodu. Pakliže se tak nestane, je velmi důležité pomýšlet na jiné příčiny TMA, které často představují ještě vážnější ohrožení života než HELLP syndrom. Důkladná znalost diferenciální diagnostiky je proto velmi důležitá. Problematiku tedy musí dobře ovládat každý poskytovatel zdravotní péče těhotným ženám, a proto ji kolektiv autorů předkládá ve formě tohoto doporučeného postupu.

KLÍČOVÁ SLOVA: trombotické mikroangiopatie – HELLP syndrom – preeklampsie – akutní těhotenská steatóza jater – trombotická trombocytopenická purpura – komplementem mediovaný HUS

ÚVOD

Problematika trombotických mikroangiopatií (TMA) představuje – nejen v porodnictví – velmi závažný patologický stav, který je spojen s tvorbou trombóz na úrovni drobných cév (kapilár a arteriol) a se současným poškozením endotelu a aktivací komplementu. TMA je charakterizována klasickou triádou [1,2]:

- mikroangiopatickou hemolytickou anémií (MAHA); charakteristické pro ni je rychlé snižování hladiny hemoglobinu (Hb) pod 100 g/l a vysoká aktivita laktátdehydrogenázy (LD) nad 1,5násobek horní hranice normy, přítomnost schistocytů v periferním nátěru krve (fragmenty erytrocytů, které vznikají mechanickým poškozením v krevním oběhu), snížení koncentrace haptoglobinu (následně hemopexinu), zvýšení koncentrace bilirubinu a negativní

proLékaře.cz | 5.11.2026

SUMMARY: Thrombotic microangiopathy (TMA) is a very serious pathological condition, not only in obstetrics, which is associated with the formation of thrombosis at the capillary and arteriolar level as a result of endothelial damage and complement activation. It is accompanied by microangiopathic haemolytic anaemia (MAHA), thrombocytopenia, and dysfunction of various organs. In addition, it is relatively often associated with secondary systemic changes in coagulation. TMA encompasses a very heterogeneous group of syndromes and conditions, where the final diagnosis is reached by gradually ruling out individual causes (*per exclusionem*). In obstetric practice, we most often encounter pregnant women/mothers/new mothers presenting with preeclampsia/HELLP syndrome (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets). This condition, which is otherwise well known to all obstetricians, includes MAHA (dynamic decrease in haemoglobin levels, increase in bilirubin levels, decrease in haptoglobin, presence of schistocytes in peripheral blood smears), periportal liver ischemia (elevated transaminases), and thrombocytopenia due to increased platelet aggregation in the damaged peripheral microcirculation. HELLP syndrome is also classified as TMA, but it should resolve spontaneously within approximately 48–72 h after delivery. If this does not happen, it is very important to consider other causes of TMA, which often pose an even more serious threat to life than HELLP syndrome. Thorough knowledge of differential diagnosis is therefore very important. Every healthcare provider treating pregnant women must therefore have a good understanding of this issue, which is why the authors present it in the form of this recommended procedure.

KEY WORDS: thrombotic microangiopathy – HELLP syndrome – preeclampsia – acute pregnancy-related hepatic steatosis – thrombotic thrombocytopenic purpura – complement-mediated HUS

přímý antiglobulinový test (odpovídá neimunitní, mechanické hemolýze);
- trombocytopenií (<150×10^9/l nebo poklesem počtu trombocytů o > 25 % proti hodnotě před rozvojem trombotické mikroangiopatie);
- dysfunkcí různých orgánů v důsledku jejich ischemizace.

Důležité je mít na paměti, že v řadě případů TMA se můžeme setkat s nekompletní manifestací výše uvedených příznaků, vč. chybění trombocytopenie. Tyto stavy jsou relativně často spojeny se sekundárními systémovými změnami srážlivosti krve.

Projevy TMA doprovázejí řadu velmi nesourodých stavů či chorob, kdy ke konečné diagnóze docházíme postupným vylučováním jednotlivých příčin (*per exclusionem*).

Nejdůležitější a nejčastější jednotky spojené s TMA jsou:
- trombotická trombocytopenická purpura (TTP), hereditární či získaná;
- TMA asociované s těhotenstvím – preeklampsie (PE); HELLP syndrom (hemolýza, elevované jaterní enzymy a trombocytopenie); AFLP (akutní těhotenská steatóza);
- s infekcí asociovaný hemolyticko-uremický syndrom (HUS), kam patří zejména STEC-HUS (způsobený infekcí *Escherichia coli* produkující shiga toxin), neuraminidázový HUS (při pneumoniích způsobených kmeny *Streptococcus pneumonie* produkujícími neuraminidázu) či při infekcích jako HIV, influenza, ale i SARS-CoV-2;
- atypický hemolyticko-uremický syndrom (aHUS), který se dnes doporučuje označovat jako komplementem mediovaný HUS (CM-HUS) – základní roli zde hraje dysregulace alternativní cesty komplementu;
- HUS způsobený deficitem kobalaminu a HUS při mutacích v genu pro DGKE (diacylglycerol kináza ε);
- sekundární formy TMA/HUS (sHUS) doprovázející řadu patologických stavů (nádory, maligní hypertenze, autoimunitní choroby, stavy po transplantaci solidních orgánů či kostní dřeně) či spojené s podáváním léků (některá cytostatika, imunosupresiva, antiagregancia).

Těhotenství a peripartální období představují vysoce rizikové situace, které často vedou k rozvoji TMA. Během nich se můžeme setkat zejména se čtyřmi nejdůležitějšími formami TMA, a sice: TTP, PE/HELLP syndromem, CM-HUS a antifosfolipidovým syndromem (APS) [3]. Těhotné/rodičky/nedělky se nejčastěji prezentují pod obrazem PE/HELLP syndromu. Tento všem porodníkům jinak dobře známý stav by měl spontánně odeznívat do 48–72 h po porodu. Pakliže se tak nestane, je velmi důležité pomýšlet na jiné příčiny TMA, které často představují ještě vážnější ohrožení života, než je HELLP syndrom. Rozvoj TMA během gravidity 4,5× zvyšuje riziko mortality oproti těhotným bez TMA [4]. Je zde i vyšší riziko morbidity, kdy až 81 % těhotných/rodiček s TMA vyžaduje dialýzu a skoro polovina progreduje do terminálního renálního selhání (ESKD) [5].

Hlavním účelem tohoto dokumentu je poskytnout zdravotníkům aktuální ucelený pohled na problematiku TMA a seznámit je s diagnostikou a managementem TMA u těhotných a *post partum*.

OBECNÉ RYSY PATOFYZIOLOGIE TMA

Vzhledem k tomu, že samotný klinický obraz k rozlišení jednotlivých typů TMA nestačí, je pro včasnou diagnózu a vhodnou léčbu potřeba využít robustní patofyziologické znaky. V posledních desetiletích se chápání úlohy komplementu v patofyziologii TMA rychle vyvíjelo, což mj. vedlo k lepší charakterizaci onemocnění, která jsou dysregulací komplementu provázena. CM-HUS již dlouho slouží jako model onemocnění, u kterého mutace genů exprimujících různé složky komplementu vedou v konečném důsledku k neregulované aktivaci alternativní cesty komplementu, sekundárnímu poškození endotelu a masivní orgánové ischemizaci s jejich dysfunkcí. Nejvíce je patrné narušení funkce ledvin, jater, srdce a také nespecifické pro-

proLékaře.cz | 5.11.2026

jevy poškození mikrocirkulace mozku – encefalopatie. Lepší pochopení úlohy komplementu u těchto diagnóz však pomohlo najít účinné terapeutické nástroje. Přestože je nezpochybnitelné, že v případě CM-HUS je hlavním patogenetickým podkladem dysregulace alternativní cesty komplementu, pro rozvoj onemocnění je nutná přítomnost tzv. druhého zásahu, spouštěče, který odmaskuje do té doby „spící" predispozici. Nejčastějšími těmito spouštěči jsou infekce, traumata, těžká hypertenze, těhotenství, a zejména porod. Patří mezi ně i postpartální krvácení (*postpartum haemorrhage* – PPH). Současně také platí, že čím větší je genetická predispozice, tím i mírnější druhý zásah stačí na to, aby se CM-HUS spustil. Naopak platí to samé; např. velmi silné PPH vede k sekundární aktivaci koagulační kaskády, ale i aktivaci komplementu, a může vést k jeho nekontrolované amplifikaci. Proto PPH s velkou krevní ztrátou mohou vyústit v rozvoj TMA, která se velmi obtížně rozeznává od CM-HUS. Důsledky na úrovni poškozených tkání jsou navíc hodně podobné. To vše může velmi komplikovat identifikaci správného onemocnění a diferenciální diagnostiku těchto stavů.

Druhý patofyziologický mechanizmus rozvoje TMA zahrnuje primární poškození endotelu nějakou (endo- či exogenní) noxou a následnou druhotnou aktivaci komplementu. Faktory vedoucí k poškození endotelu zahrnují především bakteriální endotoxiny (shiga-toxin, neuraminidáza), léky, viry či některá autoimunitní onemocnění (vaskulitidy, systémový lupus erythematodes – SLE). Nespecifická aktivace endotelu s excesivní expresí von Willebrandova faktoru (vWF) může nastartovat akutní ataku vrozené TTP nebo přispět k exacerbaci získané TTP nebo ke klinickému relapsu po dosažení jen parciální remise TTP.

Poslední patofyziologický mechanizmus, který může druhotně vést k rozvoji TMA, zahrnuje stavy primárně postihující koagulační systém (např. katastrofický antifosfolipidový syndrom – CAPS). Vznik intravaskulárních trombů vede k další aktivaci nebo poškození endotelu a současné nadměrné aktivaci komplementu. Výsledkem může být rozvoj MAHA/TMA.

TROMBOTICKÁ TROMBOCYTOPENICKÁ PURPURA

TTP je vzácné, klinicky závažné onemocnění ze skupiny TMA s vysokou mortalitou, pokud není včas zahájena adekvátní léčba. Manifestovat se může v kterékoli fázi těhotenství, nejčastěji to ale bývá ve 3. trimestru. Rozeznáváme získanou formu TTP (imunitně navozenou) a kongenitální (Upshaw-Schülman syndrom). Incidence TTP se odhaduje na 2–3/100 000 gravidit [6]. Těhotenství nicméně představuje vysoce rizikový stav pro vznik této choroby; 12–25 % všech TTP v dospělosti se rozvijí právě během těhotenství [7]. Pokud se TTP poprvé objeví během těhotenství nebo se jedná o relaps již známé diagnózy, představuje to závažný stav spojený s vysokým rizikem ohrožení matky (multiorgánové selhání) i plodu (riziko fetálního úmrtí).

Příčinou onemocnění je těžký deficit depolymerázy ADAMTS13 (a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif member 13) štěpící multimery vWF. Ve většině případů se jedná o získaný deficit vznikající v důsledku tvorby autoprotilátek proti této metaloproteáze. Vrozený deficit je velmi vzácný a je způsoben mutacemi v genu pro ADAMTS13. Ukazuje se nicméně, že až polovina kongenitálních forem TTP se může manifestovat během gravidity, a to v důsledku toho, že v těhotenství se zvyšuje hladina vWF a aktivita ADAMTS13 se fyziologicky snižuje při jeho zvýšené konsumpci. Pokud je ale přítomen její kongenitální deficit, může se choroba snáze a rychleji manifestovat [8].

Vyšetření aktivity ADAMTS13 je klíčové pro stanovení diagnózy; aktivita pod 10 % potvrzuje diagnózu TTP. Znalost aktivity ADAMTS13 hraje zásadní roli v diferenciální diagnostice TMA, a proto je potřeba ji mít k dispozici co nejdříve. V současné době ji v ČR vyšetřuje již řada laboratoří ve statimovém režimu, a tak je možné mít výsledek dostupný do 24 h.

U pacientů s TTP bývá nejvíce postiženým orgánem mozek. Klinicky je pro manifestaci onemocnění typická horečka, neurologické příznaky (encefalopatie, křeče, známky CMP), významná trombocytopenie (často pod 30×109/l), MAHA a renální selhání. Ne všechny příznaky musí být plně vyjádřeny u všech případů – zejména renální postižení může být mírné či zcela chybět. V rámci rozlišení TTP od jiných příčin TMA nám může pomoci PLASMIC či modifikované francouzské (*French*) skóre (tab. 1), která ale nebyla validována pro těhotné pacientky.

Léčba TTP patří jednoznačně do rukou hematologů. Mezi základní opatření patří snaha o normalizaci hladin ADAMTS13. Toho lze dosáhnout u kongenitálních forem TTP podáváním mražené plazmy či prováděním výměnných plazmaferéz (*plasma exchange* – PLEX). Jejich smysl je zde nejenom v tom, že můžeme podat větší objem mražené plazmy jako substituci chybějícího ADAMTS13, ale také odstranit z cirkulace multimery vWF, které jsou základní komponentou agregátů s trombocyty. Novou možnost pak představuje rekombinantní ADAMTS13, který se dostává do klinické praxe zvláště u opakovaně relabujících pacientů. U imunitně navozené TTP se léčba zaměřuje na blokádu tvorby protilátek proti ADAMTS13 imunosupresivy a jejich odstranění pomocí PLEX, kdy je plazmou jako náhradním roztokem navíc doplňována ADAMTS13. Základem imunosupresiv jsou u gravidních žen kortikosteroidy, azathioprin či kalcineurinové inhibitory (cyklosporin A, takrolimus). I když jsou všechny tyto léky během gravidity poměrně bezpečné, měli bychom při stanovení této diagnózy během těhotenství zvážit co nejrychlejší ukončení (samozřejmě s ohledem na vyzrálost plodu). Rituximab, monoklonální protilátka proti CD20 receptoru na B lymfocytech, která se mimo

proLékaře.cz | 5.11.2026

Tab. 1. Diferenciální diagnostika trombotických mikroangiopatií vzniklých v peripartálním období.

Nálezy podporující dg. postpartum krvácení
- krevní ztráta během porodu > 500 ml (event. nutnost chirurgické revize)
- koagulopatie

Nálezy podporující dg. PE/E/HELLP
PE:
- gestační (> 20. týden gravidity) hypertenze > 140/90 mmHg
- proteinurie > 300 mg/den
- fetální růstová restrikce
- sFlt-1/PlGF poměr > 85 (< 34. týden gravidity) a > 110 (≥ 34. týden gravidity)

HELLP:
- AST a/nebo ALT > 2 ULN
- LDH >10 μkat/l
- trombocytopenie < 100×10^9/l
- HELLP ustoupí vždy do 72 h od porodu!!

Nálezy podporující dg. TTP
- ADAMTS13 < 10 % (při hodnotách mezi 10 a 20 % individuální hodnocení)
- PLASMIC skóre (6–7 bodů = pravděpodobnost deficitu ADAMTS13 62–82 %)
  - *trombocyty < 30×10^9/l (+1)*
  - *hemolýza (+1)*
  - *žádný nádor (+1)*
  - *žádná transplantace (+1)*
  - *střední objem erytrocytů (MCV) < 90 fl (+1)*
  - *INR < 1,5 (+1)*
  - *S-kreatinin < 177 μmol/l) (+1)*
- modifikované francouzské skóre (≥ 2 body = pravděpodobnost deficitu ADAMTS13 90 %)
  - *S-kreatinin < 2,2 mg/dl (194 μmol/l) (+1)*
  - *trombocyty < 30×10^9/l (+1)*
  - *proteinurie (uPCR) < 1,2 g/g (1,2 g/den) (+1)*

Nálezy podporující dg. AFLP
- většinou 3. trimestr či velmi časně po porodu
- leukocytóza, normální koncentrace Hb, trombocytopenie +/–
- extrémně vysoké jaterní testy a bilirubin
- hypoglykémie
- koagulopatie

Nálezy podporující dg. CAPS
- fulminantní multiorgánové selhání (≥ 3 orgány; mozek, ledviny, plíce, srdce, kůže...) v průběhu <1 týdne
- histologický průkaz TMA alespoň v jednom orgánu
- opakovaná pozitivita (alespoň 2×) antifosfolipidových protilátek

ADAMT13 – a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif member 13; AFLP: akutní těhotenská steatóza; APS – antifosfolipidový syndrom; CAPS – katastrofický APS; E – eklampsie; Hb – hemoglobin; HELLP – hemolýza, elevované jaterní testy a trombocytopenie; PE – preeklampsie; PlGF – placentární růstový faktor; sFlt-1- solubilní fms-podobná tyrosinkináza 1; TTP – trombotická trombocytopenická purpura; ULN – horní limit normy; uPCR – močový poměr protein/kreatininu

graviditu podává po selhání kortikoidů nebo již v první linii v kombinaci s kortikoidy, má být v těhotenství s ohledem na nedostatek důkazů o bezpečnosti podána, pokud možný prospěch převáží riziko. Kojení se u žen léčených rituximabem nedoporučuje. Podobná pravidla platí pro podávání humanizované protilátky proti doméně A1 vWF caplacizumabu v graviditě a při kojení [3].

PREEKLAMPSIE/HELLP SYNDROM

Diagnóza PE zahrnuje nový vznik hypertenze po 20. týdnu těhotenství (systolický TK ≥ 140 mmHg a/nebo diastolický TK ≥ 90 mmHg), rozvoj proteinurie a/nebo projevy orgánové dysfunkce a/nebo vývoj fetální růstové restrikce (fGR). Nemalé počty těhotných vyvinou PE z gestační hypertenze. Ta, na rozdíl od PE, není mezi TMA zařazována a ani u ní ve většině případů známky TMA neidentifikujeme. V obou případech se jedná o stavy, které lze považovat z větší části za reverzibilní. Původ PE je třeba hledat již v samém úvodu těhotenství – chybnou komunikací imunitního systému matky s trofoblastem. Až velmi pozdním důsledkem chybné „materno-fetální" komunikace je abnormální remodelace spirálních arterií deciduy a rozvoj endotelové dysfunkce, charakterizované mimo jiné výkyvy hladin antiangiogenních (sFlt-1, s-eng) a angiogenních (PlGF, PAPP-A) látek. Tyto parametry jsme schopni identifikovat již od 10. týdne gravidity a změny jejich hladin/poměru se mohou používat k predikci PE v klinické praxi (tab. 1) [9]. Poměrně recentní studie PRAECIS [10] se snažila validovat tento index a ukázala, že poměr sFlt1:PlGF ≥ 40 signalizuje rozvoj relativně závažného průběhu PE v následujících 2 týdnech s vysokou senzitivitou. Samotné toto kritérium ale nestačí pro stanovení diagnózy PE, a naopak nižší hodnota její rozvoj zcela nevylučuje [11]. Endotelová dysfunkce se týká jak systémového oběhu matky, tak i mikrocirkulace placenty.

Podle výsledků studie ASPRE preventivní podání kyseliny acetylsalicylové v dávce 150 mg denně (nejpozději od 16. do 34. až 36. gestačního týdne) významně redukuje riziko časné preeklampsie. Obecně platí, že dobře korigovaná gestační hypertenze s sebou nese možnost ambulantního sledování, za podmínky selfmonitoringu krevního tlaku, hodnocení růstu plodu, popřípadě kontrol laboratorních ukazatelů funkce ledvin a jater. Při dobré kompenzaci TK a absenci růstové restrikce plodu preferujeme porod do termínu a plánování porodu podle daných podmínek po dosažení termínu. V případě PE volíme dle gestačního týdne a stupně potíží buď ambulantní sledování, nebo hospitalizaci. V klinickém rozhodování sledujeme poměr proangiogenních a antiangiogenních faktorů (sFlt-1/PlGF); cílem našeho managementu jsou identická opat-

proLékaře.cz | 5.11.2026

ření jako při gestační hypertenzi a při absenci ohrožení matky a/nebo plodu se snažíme prodloužit těhotenství. V případě progrese PE do obrazu onemocnění „s těžkými rysy" (TK ≥ 160/110 mm Hg, vysokém poměru sFlt-1/PlGF, známky TMA či orgánové dysfunkce apod.) plánujeme porod dle daných podmínek. Samotná PE nepředstavuje kontraindikaci vaginálního vedení porodu, záleží na celkovém stavu ženy, stupni hypertenze, gestačním týdnu, kondici plodu a komplexním posouzením situace ze strany porodníka.

Tab. 2. Diagnostická kritéria HELLP syndromu (hemolýza, elevované jaterní testy a trombocytopenie) – Mississippi klasifikace.

Mississippi klasifikace			
Třída	**Trombocyty (×10⁹ v l)**	**AST, ALT (μkat/l)**	**LDH (μkat/l)**
I	< 50	> 1,17	> 10
II	50–100	> 1,17	> 10
III	> 100	> 0,69	> 10

HELLP syndrom

Podle dostupných poznatků je zjevné, že i HELLP syndrom může být spojen s mutacemi genů kódujících proteiny komplementu a řadí se mezi TMA [12]. HELLP syndrom je pracovní diagnóza, jejíž definitivní potvrzení můžeme stanovit, až odezní-li projevy a laboratorní příznaky TMA do 48–72 h po porodu. Diagnostická kritéria HELLP syndromu jsou laboratorní a nejčastěji se závažnost onemocnění klasifikuje podle Mississippi klasifikace (tab. 2). Hemolýza se u HELLP syndromu projevuje MAHA, tzn. zvýšením aktivity LDH provázeným poklesem koncentrace haptoglobinu (event. hemopexinu) a zvýšením koncentrace nekonjugovaného bilirubinu. Elevace transamináz se týká především AST (hepatocelulární poškození), ale obvyklý je i záchyt elevace ALT. Trombocytopenie je ale nejvýznamnějším prognostickým ukazatelem diagnózy. Dalšími doprovodnými laboratorními nálezy mohou být elevace CRP (v rámci systémové zánětlivé odpovědi) a patologie koagulačních testů včetně zvýšení koncentrace D-dimerů a event. pokles aktivity antitrombinu (v rámci rozvíjející se konsumpční koagulopatie) a zvýšení koncentrace vWF (obraz endotelové dysfunkce). Pokles eGFR (odhadovaná glomerulární filtrace) není pro diagnózu typický.

Také klinické projevy jsou velmi nespecifické a zahrnují kromě bolestí v epigastriu, nauzey a/nebo zvracení také *flu-like* obtíže připomínající virózu, a to včetně subfebrilií. Klinické obtíže mají zpravidla progresivní charakter. Na druhou stranu, minimálně v počátcích HELLP syndromu, nemusí být přítomny. Nemalý počet těhotných vyvine obraz HELLP syndromu z již diagnostikované gestační hypertenze/PE. HELLP syndrom komplikuje méně než 0,1 % těhotenství [13]. Je důležité vědět, že 1/3 žen vyvine diagnózu do 48 h po porodu. Právě skupina žen, u nichž se vyvine HELLP syndrom až po porodu, vyžaduje velmi bedlivé sledování, protože může zahrnovat i pacientky, u nichž se o HELLP syndrom nejedná a může jít o obraz jiných zde uvedených TMA. Zdá se, že v diferenciální diagnostice mezi HELLP syndromem a CM-HUS by nám mohla pomoci kombinace laboratorních testů LDH a sérového kreatininu [14]. Ve studii srovnávající 46 pacientek s CM-HUS vzniklým v souvislosti s graviditou a 45 nemocných s HELLP syndromem se ukázalo, že je-li 72 h po porodu sérový kreatinin nad cca 170 μmol/l a LDH nad 10 μkat/l, pak existuje více jak 95% pravděpodobnost, že se jedná o CM-HUS.

Základním terapeutickým postupem v léčbě PE/HELLP syndromu je porod. Obecně platí, že by u PE/HELLP syndromu mělo dojít ke klinické a laboratorní regresi nálezů nejpozději do 72 h po porodu. Tento stav je ale většině porodníků v ČR dobře znám, a to i díky řadě českých publikací [15, 16].

Pacientkám s proběhlou PE/HELLP po porodu doporučíme dispenzární péči praktickým lékařem a po skončení šestinedělí je vhodné verifikovat, zdali nepřetrvává proteinurie či dysfunkce ledvin. Tyto pacientky jsou ve zvýšeném riziku rozvoje stejné komplikace i během následujících gravidit, kdy je indikováno včasné provedení screeningu preeklampsie.

KOMPLEMENTEM NAVOZENÝ/MEDIOVANÝ HEMOLYTICKO-UREMICKÝ SYNDROM

CM-HUS je život ohrožující onemocnění, které je způsobeno TMA vyvolanou nadměrnou aktivací alternativní cesty komplementu. Sekundární formy HUS bývají naproti tomu spojeny s primárním poškozením endotelu, které způsobuje aktivaci komplementu až druhotně (viz výše). Všechny formy HUS mohou vést k ischemii řady orgánů s jejich následnou dysfunkcí a mohou také komplikovat probíhající graviditu.

CM-HUS zahrnuje dva základní typy onemocnění – geneticky vázané a získané. Geneticky vázané formy způsobují mutace v genech pro proteiny regulující aktivaci komplementu a vedou buď k funkčnímu deficitu těchto proteinů, nebo poruše jejich syntézy. Genetický původ onemocnění jsme schopni prokázat u zhruba 60 % případů [17,18]. Mezi regulátory komplementu, které bývají nejčastěji postiženy, patří komplementární faktor H (CFH), komplementární faktor I (CFI), membránový kofaktorový protein (MCP) a trombomodulin (THBD). Z aktivátorů komplementu pak mutace nejčastěji postihují komplementární faktor B (CFB) a C3 složku komplementu (C3). Získané formy CM-HUS jsou charakterizovány vznikem protilátek proti některým komplementárním fakto-

proLékaře.cz | 5.11.2026

rům (nejčastěji proti CFH), což ve svém důsledku opět vede k jejich porušené funkci. Pro všechny formy CM-HUS je charakteristická primární porucha komplementu s jeho dysregulací.

Klinická manifestace CM-HUS zahrnuje renální dysfunkci (až renální selhání) ve většině případů, často s těžším průběhem než u TTP, postižení centrálního nervového systému, srdce či gastrointestinálního traktu. Jeho postižení se může projevovat jako pankreatitida, nemocní často trpí i průjmy. To nezřídka vede v prvním kroku k diagnóze STEC-HUS, pro který je „typická" právě anamnéza těžkých, někdy i krvavých průjmů. Během první ataky onemocnění CM-HUS je riziko rozvoje ESKD či smrti 33–40 %.

Riziko trvalého poškození ledvin, selhání ledvin či úmrtí během prvního roku od stanovení diagnózy se bez léčby pohybuje až kolem 65 % [19,20].

Těhotenství, a zejména pak porod, patří mezi spouštěče tohoto onemocnění, a tak lze očekávat relativní nárůst incidence CM-HUS u těhotných/rodiček. Řada těchto pacientek byla historicky označována jako pacientky s „atypickým HELLP syndromem", protože k regresi laboratorních a klinických příznaků po 48–72 h od porodu nedocházelo. V nemalém počtu případů tak s sebou takové situace nesly i úmrtí pacientek a přinejmenším i dlouhodobou morbiditu. Na rozdíl od HELLP syndromu (zde je především patrné postižení jater) bývají klinické příznaky orgánové dysfunkce u CM-HUS více vyjádřeny (viz níže). Jedná se však o soubor nespecifických projevů a konečná diagnóza CM-HUS v každém případě musí být stanovena až po vyloučení jiných příčin TMA. Incidence CM-HUS se pohybuje kolem 1–2/milion obyvatel, u těhotných je to pak asi 1 případ na 25 000 gravidit, přičemž zhruba 2/3 se rozvíjí postpartum. Výskyt CM-HUS během gravidity je jednoznačně spojen se zvýšenou mateřskou i fetální mortalitou, rizikem předčasného porodu či hypotrofie plodu, a dále s rozvojem DIC (diseminovaná intravaskulární koagulopatie) či CMP (cévní mozková příhoda).

Dlouhou dobu se v léčbě CM-HUS, ale i sekundárních forem HUS používalo podávání mražené plazmy či PLEX, jejichž cílem bylo zastavit aktivaci komplementu a zvýšit hladinu chybějících komplementárních faktorů s regulující funkcí. Účinnost této terapie je ale omezená a řada nemocných zůstávala závislá na dialyzačním léčení či měla jiné chronické orgánové poškození. Ekulizumab je první monoklonální protilátka proti C5 složce komplementu, která účinně blokuje terminální fázi aktivace alternativní cesty komplementu a zabraňuje vzniku C5a a C5b-9 komplexu. Proběhlé studie u nemocných s CM-HUS ukazují na velmi rychlý nástup účinku ekulizumabu s vymizením projevů TMA a zlepšením renálních funkcí [21,22]. Nevýhodou léčby je nutnost podávat infuzi s ekulizumabem jedenkrát za 14 dní, což u řady nemocných vede ke snížené *compliance* k léčbě po vymizení akutních příznaků onemocnění. I když máme zatím omezená data ohledně podávání této léčby u těhotných pacientek, zdá se, že by mohla být bezpečná [23]. V malém množství lék přechází přes placentu, zatímco v mateřském mléce detekován nebyl. Vzhledem k této velmi efektivní léčbě u do nedávné doby špatně ovlivnitelné choroby bychom se měli snažit ji co nejdříve odlišit od jiných forem TMA v graviditě, aby prodleva mezi diagnostikou a zahájením léčby byla co nejkratší.

Novější možností v léčbě CM-HUS je ravulizumab, který funguje stejným mechanizmem jako ekulizumab, ale úpravou molekuly došlo k tomu, že je možné ho podávat jen jedenkrát za 8 týdnů. U tohoto léku ale zatím máme velmi omezená data týkající se podávání v těhotenství a během kojení.

Vzhledem k tomu, že oba léky blokují terminální fázi aktivace alternativní cesty komplementu, která hraje důležitou roli v ochraně organizmu před některými infekcemi, je nutné, aby nemocní před zahájením léčby absolvovali vakcinaci proti meningokokové meningitidě (minimálně 14 dní před aplikací první dávky léku). Pokud musí být léčba ekulizumabem či ravulizumabem zahájena ihned a nelze čekat 14 dní na vytvoření protilátek, vakcinace proběhne a spolu s ní se nemocní zajistí profylaktickou antibiotickou léčbou (cílenou na meningokoka), která trvá do rozvinutí efektu vakcinace.

AKUTNÍ TĚHOTENSKÁ STEATÓZA JATER

AFLP je nově také řazena mezi TMA, i když projevy TMA zde bývají méně vyjádřené. Je to velmi závažná diagnóza charakterizovaná dysfunkcí nebo selháním jater těhotné/rodičky, která může vést k ohrožení života matky a plodu, včetně smrti. Maternální mortalita se v současné době pohybuje kolem 4 %. Incidence onemocnění se odhaduje na přibližně na 1 na 7 000–20 000 těhotenství [24]. AFLP se rozvíjí nejčastěji ve 3. trimestru (mezi 30.–38. týdnem gravidity).

Etiopatogeneze není přesně známa, předpokládá se abnormální metabolizmus mastných kyselin na straně plodu. Přibližně 20 % případů má doloženo deficit fetálního *„long-chain 3-hydroxyacyl CoA dehydrogenase"* (LCHAD), jednoho z enzymů účastnícího se oxidace mastných kyselin [25,26]. Vzhledem k tomu, že u většiny pacientů není možné deficit enzymů beta oxidace mastných kyselin prokázat, zatím není zřejmé, jakými mechanizmy porucha ovlivňuje matku, ale obecně se předpokládá toxické ovlivnění hepatocytů matky intermediárními produkty z fetální cirkulace. Rizikovými faktory pro AFLP je mužské pohlaví plodu, vícečetné těhotenství, nízký body mass index < 20, již diagnostikovaná PE a předchozí AFLP. Klinicky se pacientky prezentují pod obrazem fulminantního jaterního selhání, se všemi souvislostmi s tím spojenými. Často je zjevný ikterus, únava, v anamnéze je polydipsie, polyurie. V laboratorních nálezech bývá přítomen „neúplný" obraz HELLP syndromu, s trendem k poklesu počtu trombocytů. Jak je uvedeno níže, trombocy-

proLékaře.cz | 5.11.2026

topenie není součástí diagnostických kritérií AFLP. Mnohdy se pacientky dostaví pro absenci vnímání pohybů plodu a může být potvrzeno intrauterinní fetální úmrtí. Podobně jako jiné TMA, především CM-HUS, je diagnóza AFLP stanovena často až *per exlusionem,* nicméně pro velmi vysoké riziko ohrožení života matky je naléhavě nutné pokusit se k diagnóze dospět co nejdříve. Pro určení pracovní a posléze i definitivní diagnózy je doporučeno využít tzv. Swansea kritéria [27]. Splňuje-li pacientka 6 a více kritérií, potvrzuje to diagnózu AFLP (tab. 3). Zobrazovací metody (USG, CT či MRI jater) nejsou pro stanovení diagnózy příliš přínosné.

Management AFLP je založen především na promptním ukončení těhotenství. Matka je při jaterním selháním nejvíce ohrožena koagulopatií v důsledku porušení jaterní syntézy, resp. rozvoje DIC. Jako u jiných TMA je nutná mezioborová spolupráce s tím, že mezi život zachraňující opatření se u AFLP řadí substituce koagulačních faktorů, tj. především podávání plazmy a fibrinogenu. Důležitá je také korekce hypoglykémie a případných iontových změn.

Vaginální porod není kontraindikovaný, ale jeho umožnění závisí na stavu matky a plodu. Většinou se ale dává přednost císařskému řezu (SC). Důležité je mít na paměti, že se zde může rychle rozvinout těžká koagulopatie, a proto je před provedením SC užitečné znát aktuální výsledky koagulačních testů (PT, APTT, fibrinogen), event. viskoelastických metod (rychleji dostupný komplexní pohled na hemostázu). Významnou poruchu koagulace je nutné korigovat (dominantně hypofibrinogenémií) a zajistit bezpečný počet trombocytů (při vaginálním porodu nebo porodu SC nad 50×109/l, při epidurální anestezii nad 80×109/l).

Tab. 3. Swansea kritéria u diagnózy AFLP (akutní těhotenská steatóza jater).

Swansea criteria *(splňuje-li pacientka 6 a více kritérií, potvrzuje to diagnózu AFLP)*
zvracení
bolesti břicha
polydipsie/polyurie
encefalopatie
elevace celkového bilirubinu > 14 µmol/l
glykémie < 4 mmol/l
elevace kyseliny močové > 340 µmol/l
leukocytóza > 11×10^9 v l
ascites a/nebo obraz steatózy jater dle UZ vyšetření
elevace AST a/nebo ALT
elevace amoniaku v séru > 47 µmol/l
renální insuficience – kreatinin > 150 µmol/l
koagulopatie – prodloužení APPT, INR, deficit fibrinogenu
mikrovesikulární steatóza jater z biopsie

Tab. 4. Sapporo (Syndney modifikace) klasifikační kritéria pro APS (antifosfolipidový syndrom).

Klinická kritéria	
vaskulární trombózy	≥ 1 epizoda arteriální, žilní nebo mikrovaskulární trombózy v jakékoli tkáni či orgánu, potvrzená zobrazovací metodou či histopatologicky
těhotenská morbidita	≥ 1 epizoda neočekávaného úmrtí morfologicky normálního plodu v ≥ 10. týdnu gravidity
	≥ 1 epizoda předčasného porodu morfologicky normálního plodu před 34. týdnem gestace v důsledku preeklampsie, eklampsie nebo placentární insuficience
	≥ 3 neočekávané, po sobě jdoucí spontánní potraty před 10. týdnem gravidity
Laboratorní kritéria	
pozitivita anti-fosfolipidových protilátek	• lupus antikoagulant **a/nebo**
	• anti-kardiolipinové protilátky IgM či IgG **a/nebo**
	• anti-beta2 glykoprotein-1 protilátky IgM či IgG
	Přetrvávající pozitivita ≥ 12 týdnů

Pro diagnózu musí být splněno alespoň 1 klinické a 1 laboratorní kritérium.

ANTIFOSFOLIPIDOVÝ SYNDROM

APS je autoimunitní syndrom charakterizovaný arteriálním a/nebo venózním tromboembolizmem a/nebo těhotenskou morbiditou s trvale pozitivními antifosfolipidovými protilátkami (APLA protilátky). Mezi APLA protilátky patří: lupus antikoagulant (LA), antikardiolipinové protilátky (ACLA) a protilátky proti beta2-glykoproteinu 1 (anti-B2GPI). Diagnóza APS by měla být zvážena u pacientů s perzistentními středně až vysoce rizikovými antifosfolipidovými protilátkami a klinickými nálezy, které jsou s nálezem těchto protilátek spojovány. Nejčastěji se dosud používala Sapporo kritéria (tab. 4) [28], aktuálně jsou živě diskutována recentní ACR/EULAR kritéria z roku 2023 [28]. Mezi další příznaky APS patří mikrovas-

proLékaře.cz | 5.11.2026

Tab. 5. Diagnostická kritéria CAPS (katastrofický antifosfolipidový syndrom).

1. Postižení/ selhání ≥ 3 orgánů/ orgánových systémů/tkání	
2. Postižení/ selhání se vyvíjí současně či v průběhu 1 týdne	
3. Histologický průkaz postižení mikrocirkulace v nejméně jednom orgánu	
4. Pozitivita antifosfolipidových protilátek (2× v průběhu 6 týdnů)	
KLASIFIKACE:	
Jistý CAPS	**Pravděpodobný CAPS**
Splnění všech 4 diagnostických kritérií	splnění všech 4 kritérií s výjimkou postižení „pouze" 2 orgánů nebo
	splnění všech 4 kritérií s výjimkou laboratorního průkazu APLA v odstupu 6 týdnů z důvodů úmrtí pacienta, který dosud nebyl testován **nebo**
	splnění kritérií 1, 2 a 4 **nebo**
	splnění kritérií 1, 3 a 4; rozvoj příznaků v intervalu delším než týden, ale kratším než 1 měsíc navzdory antikoagulační léčbě

APLA – antifosfolipidové protilátky

kulární projevy (*livedo racemosa*, livedoidní vaskulopatické léze, akutní nebo chronická nefropatie, difuzní alveolární hemoragie, resp. kardiomyopatie nebo adrenální hemoragie), změny srdečních chlopní (ztluštění nebo vegetace) a hematologické změny (trombocytopenie). APS se v 50 % vyskytuje jako primární onemocnění, v ostatních případech jde o sekundární APS, který doprovází jiné autoimunitní choroby (především SLE).

Jestliže vycházíme z ACR/EULAR klasifikačních kritérií, může se u APS těhotenská morbidita manifestovat takto [29]:

- jinak nevysvětlené 3 a více po sobě jdoucí časné aborty před 10. týdnem gravidity;
- jinak nevysvětlené úmrtí plodu/potrat mezi 10. až 34. týdnem gravidity bez těžké PE nebo placentární insuficience;
- těžká PE a/nebo placentární insuficience do 34. gestačního týdne s nebo bez úmrtí plodu;
- těžká arteriální hypertenze;
- poruchy CNS – nově vzniklá bolest hlavy nereagující na léky, která není vysvětlena alternativní diagnózou, poruchy vízu;
- plicní edém, hepatopatie (abnormálně zvýšené koncentrace jaterních enzymů v krvi nebo silná přetrvávající bolest v pravém horním kvadrantu nebo v epigastriu nereagující na léky, kterou nelze vysvětlit alternativní diagnózou), renální dysfunkce (koncentrace sérového kreatininu > 97 µmol/l nebo zdvojnásobení jeho koncentrace při absenci jiného onemocnění ledvin);
- trombocytopenie pod 100×10^9/l;
- placentární dysfunkce, oligohydramnion, růstová retardace plodu, abnormální nebo neuspokojivý výsledek testů sledování plodu, abnormální křivka dopplerovské průtokové velocimetrie, cévní malperfuze matky na základě histologického vyšetření placenty.

CAPS (katastrofický APS) představuje život ohrožující formu APS s rychlým nástupem příznaků s mnohočetnými trombózami na úrovni makro- i mikrocirkulace (*thrombo-inflammatory storm*) vedoucí k multiorgánovému postižení/selhání (tab. 5). Komplikuje asi 1 % všech APS. CAPS může být i první manifestací APS. V 70 % bývají postiženy ženy. Postižen může být kterýkoli orgánový systém (74 % ledviny, 56 % CNS, 55 % plíce – ve formě syndromu akutní dechové tísně či difuzního intraalveolárního krvácení). Intenzita, dynamika rozvoje a rozsah postižení orgánů odlišuje CAPS od APS.

Patofyziologicky APLA protilátky zvyšují přítomnost trombóz několika způsoby. Jde především o inhibici antikoagulační kaskády a fibrinolytické aktivity, zvýšení aktivace trombocytů a zvýšení aktivity komplementu [30]. Pozitivita všech tří typů APLA protilátek (LA, ACLA a anti-B2GPI) bývá spojena s výrazně závažnějším průběhem gravidity a vyšším rizikem ztráty plodu, než je tomu u pacientek s pozitivitou jen jedné z nich [31].

Mezi nejčastější „spouštěcí" rizikové faktory rozvoje CAPS patří infekce, chirurgický výkon, nádorové onemocnění, rozvoj SLE či neadekvátní/neúčinná antikoagulační léčba u známého APS. U žen to pak mohou být hormonální změny během těhotenství a v postpartálním období, ale třeba i zahájení terapie hormonální antikoncepcí.

Rozhodování o antitrombotické profylaxi těhotenské patologie u APS nebo trombózy v graviditě nebo šestinedělí závisí na osobní anamnéze a laboratorních kritériích APS. Ženy s anamnézou trombózy, SLE, nevysvětlených těhotenských ztrát nebo předčasného porodu pro těžkou preeklampsii jsou ve vysokém riziku rekurence těchto příhod i přes standardní léčbu kombinací heparinu s nízce dávkovanou acetylsalicylovou kyselinou a na typu nebo kombinaci

proLékaře.cz | 5.11.2026

Tab. 6. Léčba gravidních žen s APS (antifosfolipidovým syndromem). Upraveno podle [33,34].

Anamnéza APS	European League Against Rheumatism	American College of Rheumatology
Těhotenský APS bez OA trombózy	heparin nebo LMWH v profylaktické dávce od potvrzení gravidity do konce šestinedělí	LMWH v profylaktické dávce od potvrzení gravidity s ukončením 6–12 týdnů po porodu
	nízce dávkovaná ASA podávaná prekoncepčně nebo po potvrzení gravidity	nízce dávkovaná ASA podávaná prekoncepčně nebo po potvrzení gravidity
	Hydroxychloroquin u žen se SLE	hydroxychloroquin u žen se SLE a podmíněně* na zvážení u žen s APS
Trombotický APS s nebo bez OA těhotenského APS **	heparin nebo LMWH v léčebné dávce obvykle zahajované prekoncepčně nebo od 6. gestačního týdne	LMWH v léčebné dávce obvykle zahajované prekoncepčně nebo od 6. gestačního týdne
	nízce dávkovaná ASA podávaná prekoncepčně nebo po potvrzení gravidity	nízce dávkovaná ASA podávaná prekoncepčně nebo po potvrzení gravidity
	hydroxychloroquin u žen se SLE	hydroxychloroquin u žen se SLE a podmíněně* na zvážení u žen s APS
	u žen s nutnou dlouhodobou léčbou po porodu převedení na warfarin	u žen s nutnou dlouhodobou léčbou po porodu převedení na warfarin
APS s OA těhotenských komplikací přes standardní léčbu	heparin nebo LMWH obvykle už prekoncepčně nebo od 6. gestačního týdne – na zvážení je zvýšení dávky na léčebnou, pokud se v minulosti komplikace objevily při profylaktické dávce	LMWH v dávce odpovídající trombotické anamnéze ***
	nízce dávkovaná ASA podávaná prekoncepčně nebo po potvrzení gravidity	nízce dávkovaná ASA podávaná prekoncepčně nebo po potvrzení gravidity
	hydroxychloroquin u žen se SLE a na zvážení u žen bez SLE	hydroxychloroquin u žen se SLE a podmíněně* na zvážení u žen s APS
	na zvážení je prednisolon 10 mg denně během prvního trimestru	IVIG, nízce dávkované glukokortikoidy, vyšší dávky heparinu/LMWH a hydroxychloroquin jsou doplňkové nebo alternativní léčebné modality
	IVIG u vybraných pacientů	důrazné doporučení proti přidání prednisonu
	u žen s nutnou dlouhodobou léčbou po porodu převedení na warfarin	u žen s nutnou dlouhodobou léčbou po porodu převedení na warfarin

Neexistuje shoda ohledně optimální profylaktické dávky LMWH u APS. Pro enoxaparin je přiměřená dávka 0,5 mg na kilogram tělesné hmotnosti jednou denně u pacientů bez dalšího rizika trombózy (dalších rizik trombózy) nad rámec rizika APS. U pacientů s dalšími rizikovými faktory trombózy se zdá být rozumné podávat 0,5 mg na kilogram tělesné hmotnosti jednou za 12 h.
Obvyklá denní dávka hydroxychloroquinu je 400 mg.
*podmíněná doporučení obecně odrážejí nedostatek údajů, omezené údaje nebo protichůdné údaje, které vedou k nejistot; **APS pacienti s anamnézou trombózy jsou obvykle dlouhodobě léčeni perorální antikoagulací; ***u pacientek s porodnickým APS bez trombózy v anamnéze American College of Rheumatology podmíněně nedoporučuje léčbu IVIG nebo zvýšenou dávkou LMWH, protože tyto prostředky prokazatelně nepomohly v případech ztráty těhotenství navzdory standardní léčbě nízkými dávkami ASA a profylaktickým heparinem nebo LMWH
APS – antifosfolipidový syndrom; ASA – kyselina acetylsalicylová; IVIG – intravenózní imunoglobuliny; LMWH – nízkomolekulární heparin; OA – osobní anamnéza; SLE – systémový lupus erythematodes

přítomných APLA protilátek [32]. Ženy s anamnézou opakovaného průkazu antifosfolipidových protilátek by měly mít časný screening preeklampsie a sledování ve specializované gynekologické poradně.

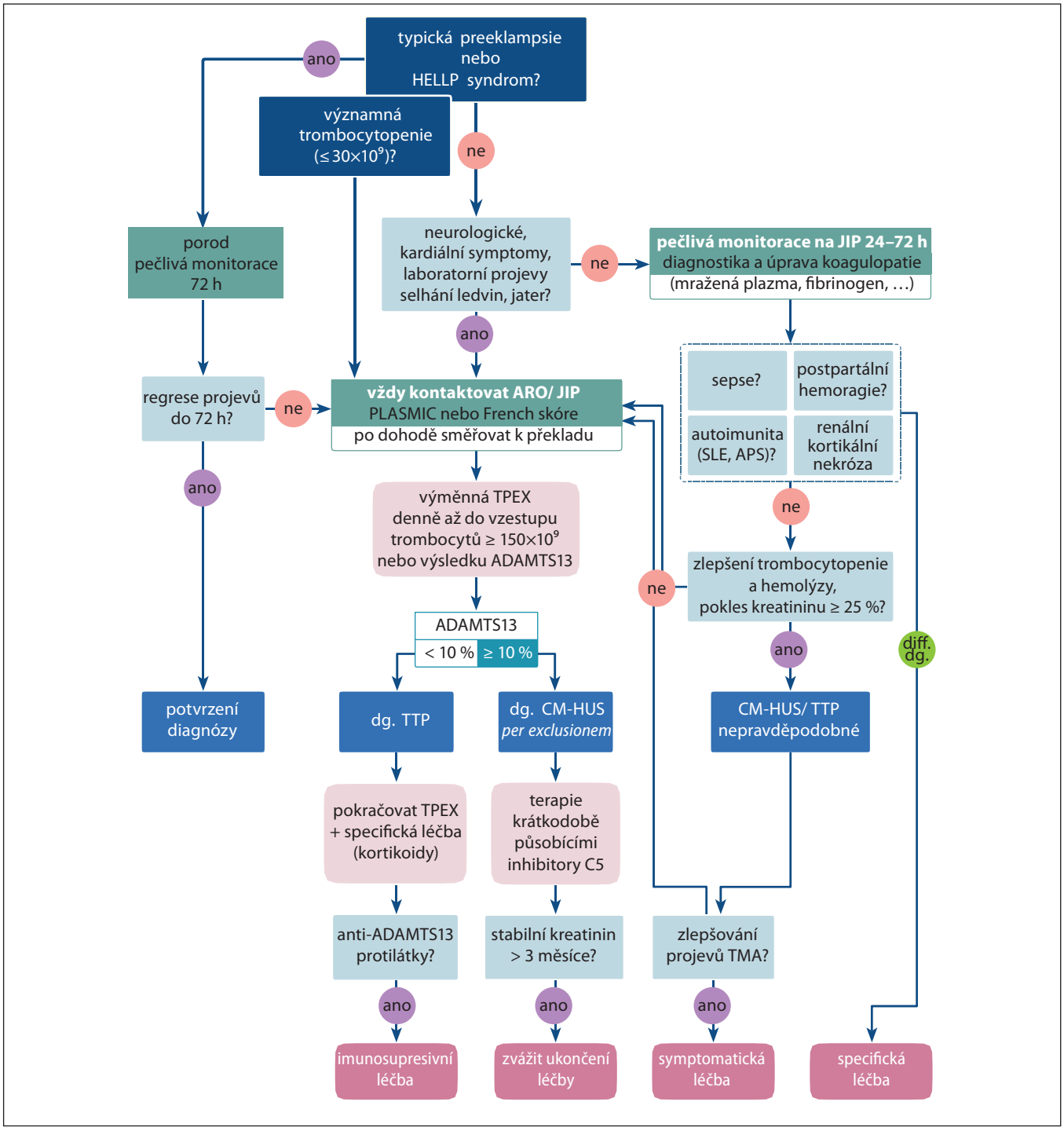
Riziko výskytu trombotických komplikací u matky se zdá být nižší při profylaxi kombinací heparinu s nízce dávkovanou acetylsalicylovou kyselinou [33]. Přehled doporučení léčby žen v graviditě a po porodu je uveden v tab. 6 [34,35].

Rozhodnutí o zahájení léčby CAPS je závislé na klinickém stavu pacientky a znalosti laboratorních výsledků. Typická *triple* terapie CAPS zahrnuje antikoagulaci, glukokortikoidy a PLEX nebo vysokodávkované imunoglobuliny (400 mg/kg po dobu 5 dnů) [36,37]. PLEX preferenčně používáme u těžké trombocytopenie a renální dysfunkce, resp. známek TMA; nejčastěji provádíme 5 procedur během 5dnů a dále dle vývoje stavu. Velké krvácení, trombocytopenie a plná antikoagulace nejsou kontraindikací k provádění PLEX. U refrakterních pacientů lze zvážit léčbu rituximabem či ekulizumab [38]. U nemocných s koincidencí APS a SLE je vhodné podávat hydroxychlorochin.

KLINICKÉ PROJEVY TMA V GRAVIDITĚ A PERIPARTÁLNÍM OBDOBÍ

Klinické a laboratorní projevy TMA v graviditě a *post partum* mohou zahrnovat širo-

proLékaře.cz | 5.11.2026



Obr. 1. Algoritmus diagnostiky a léčby a léčby trombotických mikroangiopatií.

kou škálu symptomů a postižení různých orgánů a systémů, z nichž nejčastější jsou:

- CNS: zmatenost, mozkový infarkt, epileptické záchvaty, parestezie, parézy a plegie;
- renální: zvýšená hladina sérového kreatininu, hypertenze, snížená eGFR;
- krev: trombocytopenie, anémie, zvýšení aktivity LDH provázené snížením koncentrace haptoglobinu, event. hemopexinu a zvýšením počtu schistocytů;
- zrakové: *amaurosis fugax*, dvojité vidění, neostré vidění;
- kardiovaskulární: ICHS, hypertenze, difuzní dyskineza;
- gastrointestinální: průjem, kolitida, nauzea/zvracení, pankreatitida, bolesti břicha, gastroenteritida, hepatopatie;
- plicní: dyspnoe, difuzní alveolární hemoragie, edém;
- sub-/ febrilie, *flu-like* příznaky.

S ohledem na funkci ledvin je důležité si uvědomit jednu skutečnost. V průběhu těhotenství přirozeně stoupá eGFR (vzestup cirkulujícího objemu a plazmy), a tak je obecně velmi důležité sledovat

proLékaře.cz | 5.11.2026

dynamiku hladin sérového kreatininu. Za jeho horní fyziologickou mez je v graviditě považována hodnota přibližně 80 µmol/l. Hodnocení změn hladin kreatininu a eGFR v průběhu těhotenství představuje citlivější ukazatel poškození mikrocirkulace než „tradičně" uváděné hodnoty kyseliny močové. Progresivní vzestup těchto hodnot nad uvedenou mez může signalizovat rozvoj akutního poškození ledvin spojeného s TMA.

DIAGNOSTICKÉ TESTY TMA V GRAVIDITĚ A PERIPARTÁLNÍM OBDOBÍ, DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

U nemocných s projevy TMA a podezřením na HELLP syndrom je nezbytnou nutností monitorovat denně až do případné normalizace:

- krevní obraz s diferenciálem rozpočtem, retikulocyty a mikroskopické hodnocení počtu schistocytů v krevním nátěru;
- urea, kreatinin, Na, K, Cl, kyselina močová, AST, ALT, ALP, GMT, bilirubin celkový, LDH, haptoglobin, CRP, glykémie;
- PT, APTT, fibrinogen, antitrombin, D-dimery.

Nenastává-li normalizace laboratorních testů do 48–72 h po porodu a/nebo máme podezření na jinou TMA, než je HELLP syndrom (viz výše), je potřeba doplnit následující vyšetření:

Vždy z odběrů provedených před PLEX nebo podáním plazmy:

- ADAMTS13 aktivita a při poklesu stanovení protilátek proti ADAMTS13;
- přímý antiglobulinový test (PAT) – *Coombsův* test;
- imunologický panel: IgG, IgA a IgM, C3, C4, ACLA a anti-B2GPI, ANAb (antinukleární protilátky), ds-DNA (protilátky proti dvoušroubovici DNA), ENA (extrahovatelný nukleární antigen), ANCA (protilátky proti cytoplazmě neutrofilních leukocytů), anti-GBM (protilátky proti glomerulární bazální membráně);
- LA;
- protilátky proti komplementárnímu faktoru H;
- Sflt-1/PLGF poměr;
- užitečné je archivovat zamrazené vzorky pro budoucí použití.

Možné provést i po zahájení PLEX nebo po podání plazmy:

- PCR průkaz shiga toxinu ve stolici;
- exprese MCP na makrofázích;
- proteinurie či uPCR (protein/kreatinin);
- moč chemicky + sediment;
- kultivace moči, hemokultury.

V rámci diferenciálně diagnostické rozvahy jednotlivých příčin TMA nám mohou pomoci některé skórovací systémy uvedené v tabulkách. Níže uvedený algoritmus vás pak provede jednotlivými diagnostickými kroky a usnadní vám orientaci v této nelehké problematice (obr. 1).

SHRNUTÍ

Základním předpokladem úspěšného zvládnutí chorob asociovaných s TMA v graviditě a peripartálním období je především včas tuto jednotku odhalit a urychleně provést všechna vyšetření, která nám umožní v rámci diferenciální diagnózy co nejrychleji stanovit přesné onemocnění. V dnešní době máme kromě urychleného porodu k dispozici již i řadu nových terapeutických nástrojů, které ovlivňují samotné patofyziologické příčiny těchto stavů, a tak je výrazně zvýšena šance na úplnou, a hlavně rychlou úpravu. Významným způsobem tak snižují jak mateřkou, tak i novorozeneckou mortalitu.

Literatura

1. George JN, Nester CM. Syndromes of thrombotic microangiopathy. N Engl J Med. 2014;371:1847–1848.
2. Scully M, Cataland S, Coppo P, et al. Consensus on the standardization of terminology in thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathies. J Thromb Haemost. 2017;15:312–322.
3. Urra M, Lyons S, Teodosiu CG, et al. Thrombotic microangiopathy in pregnancy: current understanding and management strategies. Kidney Int Rep. 2024;9:2353–2371.
4. Chen HY, Shih JC, Tsai MH, Chung CH. Long-term survival and renal outcomes of thrombotic microangiopathy in pregnancy: a retrospective cohort study. Int J Gynecol Obstet. 2023;163:940–947.
5. Fremeaux-Bacchi V, Fakhouri F, Garnier A, et al. Genetics and outcome of atypical hemolytic uremic syndrome: a nationwide French series comparing children and adults. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8:554–562.
6. Tzur-Tseva A, Czuzoj-Shulman N, Abenhaim HA. Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy outcomes: a cohort study (A258). Obstet Gynecol. 2022;139:74S–75S.
7. George JN. The association of pregnancy with thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. Curr Opin Hematol. 2003;10:339–344.
8. Mannucci PM, Canciani MT, Forza I, Lussana F, Lattuada A, Rossi E. Changes in health and disease of the metalloprotease that cleaves von Willebrand factor. Blood. 2001;98:2730–2735.
9. Zeisler H, Llurba E, Chantrain F, et al. Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia. New Engl J Med. 2016;374(1):13–22.
10. Thadhani R, Lemoine E, Rana S, et al. Circulating angiogenic factor levels in hypertensive disorders of pregnancy. New Engl J Med Evid. 2022;1(12):EVIDoa2200161.
11. Biomarker prediction of preeclampsia with severe features. Obstet Gynecol. https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000 05576
12. Burwick RM, Feinberg BB. Complement activation and regulation in preeclampsia and hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome. Am J Obstet Gynecol. 2022;226:S1059–S1070.
13. Kirkpatrick CA. The HELLP syndrome. Acta Clin Belg. 2010;65:91–97.
14. Burwick RM, Moyle K, Java A, Gupta M. Differentiating hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome and atypical hemolytic uremic syndrome in the postpartum period. Hypertension. 2021;78:760–768.
15. Šimetka O, Vlk R, Procházka M. HELLP syndrom. Maxdorf: Praha 2013, 147 stran. ISBN 978-80-7345-361-9.
16. Simetka O, Klat J, Gumulec J, Dolezalkova E, Salounova D, Kacerovsky M. Early identification of women with HELLP syndrome who need plasma exchange after delivery. Transfus Apher Sci. 2015;52(1):54-59.
17. Fakhouri F, Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C. Haemolytic uraemic syndrome. Lancet. 2017;390:681–696.
18. Goodship THJ, Cook TH, Fakhouri F, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int. 2017;91:539–551.
19. Caprioli J, Noris M, Brioshi S, et al. Genetics of HUS: the impact of MCP, CFH, and IF mutations on clinical presentation, response to treatment, and outcome. Blood. 2006;108:1267–1279.
20. Fremeaux-Bacchi V, Fakhouri F, Garnier A et al. Genetics and outcome of atypical hemolytic uremic syndrome: a nationwide French se-

proLékaře.cz | 5.11.2026

ries comparing children and adults. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8:554–562.
21. Legendre CM, Licht C, Muus P, et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical hemolytic-uremic syndrome. N Eng J Med 2013;368:2169–2181.
22. Licht Ch, Greenbaum LA, Muus P et al. Efficacy and safety of eculizumab in atypical hemolytic uremic syndrome from 2-year extensions of phase 2 studies. Kidney Int. 2015;87:1061–1073.
23. Fakhouri F, Scully M, Provôt F, et al. Management of thrombotic microangiopathy in pregnancy and postpartum: report from an international working group. Blood. 2020;136: 2103–2117.
24. Allen AM, Kim WR, Larson JJ et al. The epidemiology of liver diseases unique to pregnancy in a US community: a population-based study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016;14(2):287–94.e1–2.
25. Ibdah JA, Bennett MJ, Rinaldo P, et al. A fetal fatty-acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant women. N Engl J Med. 1999;340(22):1723–1731.
26. Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG clinical guideline: liver disease and pregnancy. Am J Gastroenterol. 2016;111(2):176–194.
27. Liu J, Ghaziani TT, Wolf JL. Acute fatty liver disease of pregnancy: updates in pathogenesis, diagnosis, and management. Am J Gastroenterol. 2017;112(6):838–846.
28. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome. J Thromb Haemost. 2006;4:295–306.
29. Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, et al. The 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. Arthritis Rheumatol. 2023;75:1687–1702.
30. Giannakopoulos B, Krilis SA. The pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. N Engl J Med. 2013;368:1033–1044.
31. Saccone G, Berghella V, Maruotti GM et al. Antiphospholipid antibody profile based obstetric outcomes of primary antiphospholipid syndrome: the PREGNANTS study. Am J Obstet Gynecol. 2017 May;216(5):525.e1-525.e12
32. Lockshin MD, Kim M, Laskin CA, et al. Prediction of adverse pregnancy outcome by the presence of lupus anticoagulant, but not anticardiolipin antibody, in patients with antiphospholipid antibodies. Arthritis Rheum. 2012;64(7):2311–2318.
33. Ware Branch D, Lim MY. How I diagnose and treat antiphospholipid syndrome in pregnancy. Blood. 2024;143(9):757–768.
34. Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of reproductive health in rheumatic and musculoskeletal diseases. Arthritis Rheumatol. 2020;72(4): 529–556.
35. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. Ann Rheum Dis. 2019;78(10):1296–1304.
36. Legault K, Schunemann H, Hillis C, et al. McMaster RARE-Bestpractices clinical practice guideline on diagnosis and management of the catastrophic antiphospholipid syndrome. J Thromb Haemost. 2018;16(8):1656–1664.
37. Rodríguez-Pintó I, Espinosa G, Erkan D, Shoenfeld Y, Cervera R; CAPS Registry Project Group. The effect of triple therapy on the mortality of catastrophic anti-phospholipid syndrome patients. Rheumatology (Oxford). 2018;57(7):1264–1270.
38. Berman H, Rodríguez-Pintó I, Cervera R, et al. Rituximab use in the catastrophic antiphospholipid syndrome: descriptive analysis of the CAPS registry patients receiving rituximab. Autoimmun Rev. 2013;12(11):1085–1090.

Do redakce doručeno dne: 23. 7. 2025.
Do tisku přijato dne: 24. 7. 2025.

prof. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.
Klinika nefrologie
1.LF a VFN Praha
U nemocnice 2
128 08 Praha 2
e-mail: Romana.Rysava@vfn.cz

doc. MUDr. Michal Koucký, Ph.D.
Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie
1.LF a VFN Praha
Apolinářská 18
128 08 Praha 2
e-mail: Michal.Koucky@vfn.cz