



COLOURS OF SEPSIS  
FESTIVAL INTENZIVNÍ MEDICÍNY

# Katastrofický antifosfolipidový syndrom

---

Helena Antoni

[antoni.helena@fnbrno.cz](mailto:antoni.helena@fnbrno.cz)

KARIM FN BRNO, LF MU, CSBM

- závažný „hematologický“ syndrom
- mortalita 30 - 50 %

- vzácný výskyt  
mezinárodní "CAPS Registry 2000"

- multioborový přístup

498 | HLAVNÍ TÉMA

Vybrané závažné „hematologické“ syndromy u dospělých pacientů v intenzivní péči  
<https://doi.org/10.36290/vml.2022.107>

## Vybrané závažné „hematologické“ syndromy u dospělých pacientů v intenzivní péči

Jaromír Gumulec<sup>1,4</sup>, Ivo Demel<sup>1</sup>, Klára Lančová<sup>1</sup>, Eva Drbohlavová<sup>2</sup>, Alicia Piegžová<sup>3</sup>, Zdeněk Kořístek<sup>1,4</sup>, Milan Navrátil<sup>1,4</sup>, Vladimír Černý<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Klinika hematonekologie Fakultní nemocnice Ostrava

<sup>2</sup>Klinická hematologie Krajské nemocnice Liberec, a. s.

<sup>3</sup>Gynekologicko-porodnická klinika Fakultní nemocnice Ostrava

<sup>4</sup>Lékařská fakulta Ostravské univerzity

<sup>5</sup>Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny Fakulty zdravotnických studií Univerzity J. E. Purkyně v Ústí nad Labem a Krajské zdravotní, a. s. – Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

Hemofagocytární syndrom, difúzní alveolární hemoragie, katastrofický antifosfolipidový syndrom a různé typy trombotických mikroangiopatií patří mezi vzácné stavy s významnou morbiditou a mortalitou. Společným rysem bývá pozdní stanovení diagnózy, což může ovlivnit úspěšnost léčby. Cílem přehledného článku je shrnutí základních diagnostických a léčebných kroků předmětné subpopulace kriticky nemocných.

**Klíčová slova:** hemofagocytární syndrom, hemofagocytární lymfohistiocytóza, HLH, syndrom z aktivace makrofágů, syndrom z uvolnění cytokinů, difúzní alveolární hemoragie, vaskulitida, trombóza, antifosfolipidový syndrom, katastrofický antifosfolipidový syndrom, trombotická mikroangiopatie, trombotická trombocytopenická purpura, hemolyticko-uremický syndrom, imunosupresivní terapie, etopozid, rituximab, výměnná plazmaferéza, rekombinantní aktivovaný FVII, kaplacizumab, eculizumab, ravulizumab.

## Asherson's Syndrome of the Catastrophic Antiphospholipid Antibodies

Ronald Asherson died in May 2008. Born in South Africa, he studied medicine in Cape Town and then did one of his post-doctorates with Graham Hughes ("Hughes syndrome") in London. His main claim to fame is the description of the catastrophic antiphospholipid syndrome (cAPS)<sup>1-11</sup> (Figure 1 and 2). He delineated the clinical characteristics of the condition, helped determine the diagnostic criteria, indicated the preferred therapy, and eventually reported on its prognosis.

Long before his description of cAPS Ron showed a great desire for knowledge. He was born in Cape Town in 1934, and qualified in Medicine at the University of that city in 1957. After completing his internship, he moved to England in 1960 to become House Officer to Prof. Sir Christopher C. Booth at Hammersmith Hospital, London. In 1961, he accepted a fellowship at the Columbia Presbyterian and



Figure 1. Prof. Asherson following the presentation of stamps featuring his portrait.

Francis Delafield Hospitals in New York, returning to South Africa to become Senior Registrar at the Groote Schuur Hospital in Cape Town from 1961 to 1964. After 10 years as Clinical Tutor in the Department of Medicine, he went back to the United States and was appointed Assistant Clinical Professor of Medicine at the New York Hospital-Cornell Medical Center under Prof. Henry O. Heineman, sharing his time with private practice. From 1981 to 1985, he was associated with the Rheumatology Department at the Royal Postgraduate Medical School of London (Hammersmith Hospital), working under Dr. Graham R.V. Hughes. It was at that time that he developed his interest in systemic autoimmune diseases and antiphospholipid antibodies. In 1985, he moved with Dr. Hughes to the Rayne Institute at St. Thomas' Hospital. In 1991 he took a sabbatical at St. Luke's Roosevelt Hospital Center in New York, working with Prof. Robert Lahita. In 1992, he returned to South Africa, where, in addition to a very active private practice, he took a position as a Principal Scientific Officer at the Rheumatic Disease Unit, Groote Schuur Hospital in Cape Town, and later as Associate Professor at the Division of Immunology, School of Pathology, University of the Witwatersrand, Johannesburg. He was also Visiting Professor at the Department of Autoimmune Diseases, Hospital Clínic, Barcelona, Catalonia, Spain.

The research output of Ron Asherson has been prodigious, with a total of over 500 scientific articles published (more than 6000 citations<sup>12</sup>, plus chapters in more than 100 leading textbooks on Rheumatology and Internal Medicine). He edited several books, including *Phospholipid Binding Antibodies*, *Vascular Manifestations of Systemic Autoimmune Diseases*, and 2 editions of *The Antiphospholipid Syndrome*, and was series editor of the 10 volume *Handbooks of Systemic Autoimmune Diseases*, on which he was working when his terrible disease was declared.

In 1988, he was elected a Fellow of the American College of Physicians (FACP) as well as a Founding Fellow of the American College of Rheumatology (FACR). From 1988 to 1991 he was on the Council of the Royal Society of Medicine in London. In 1992, he was the co-winner of the European League Against Rheumatism (EULAR) Prize and in 1993 was part of Graham Hughes's team awarded the International League Against Rheumatism (ILAR) Prize, both for research on antiphospholipid antibodies. In 1994, he was elected Fellow of the

# Charakteristika CAPS



- velmi agresivní klinická varianta antifosfolipidového syndromu (APS)
- více trombotických projevů současně v krátkém časovém období
- Ronald A. Asherson, 1992
- termín katastrofický APS (Ashersonův syndrom)

# Antifosfolipidový syndrom (APS)

- 1983 Graham Hughes (Hughesův syndrom)
- 1999 - 2006 Sapporo/Sydney kritéria
- přesně definovaná klinicko-patologická jednotka
- splnění současně minimálně:  
jedno klinické a jedno laboratorní kritérium  
perzistence APA

Professor Graham Hughes is a consultant rheumatologist and head of the London Lupus Centre. In 1983 Graham described the 'antiphospholipid syndrome' – now known as Hughes Syndrome. He is the UK's leading lupus specialist.





# Diagnostická kritéria APS

- systémové autoimunitní onemocnění charakterizované rozvojem trombotických příhod anebo těhotenských komplikací v přítomnosti antifosfolipidových protilátek
- „trombotický“ APS/„porodnický“ APS
- podmínka: perzistence APA, resp. jejich opakovaná detekce v intervalu alespoň 12 týdnů

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

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

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

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

# Nová kritéria pro definitivní dg APS?

2013: mezioborová a mezinárodní spolupráce  
vztah COVID-19 a APA (vysoká manifestace žilního tromboembolismu)

**RMD Open**  
ORIGINAL RESEARCH  
**Antiphospholipid antibodies in COVID-19: a meta-analysis and systematic review**  
Muhanad Taha, Lobelia Samavati

To cite: Taha M, Samavati L. Antiphospholipid antibodies in COVID-19: a meta-analysis and systematic review. *RMD Open* 2021;7:e001580. doi:10.1136/rmdopen-2021-001580

Additional supplemental material is published online only. To view, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2021-001580>).

Received 13 January 2021  
Revised 11 April 2021  
Accepted 13 April 2021

Check for updates

© Author(s) (or their employer(s)) 2021. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.  
Department of Pulmonary/Critical Care, Wayne State University, Detroit, Michigan, USA

Correspondence to

ORIGINAL RESEARCH

## Antiphospholipid antibodies in COVID-19: a meta-analysis and systematic review

Muhanad Taha, Lobelia Samavati

### ABSTRACT

**Background** Many studies reported high prevalence of antiphospholipid antibodies (aPL) in patients with COVID-19 raising questions about its true prevalence and its clinical impact on the disease course.

**Methods** We conducted a meta-analysis and a systematic review to examine the prevalence of aPL and its clinical impact in patients with COVID-19.

**Results** 21 studies with a total of 1159 patients were included in our meta-analysis. Among patients hospitalised with COVID-19, the pooled prevalence rate of one or more aPL (IgM or IgG or IgA of anticardiolipin (aCL) or anti-β<sub>2</sub> glycoprotein (anti-β<sub>2</sub> GPI) or antiphosphatidylserine/prothrombin, or lupus anticoagulant (LA)) was 46.8% (95% CI 36.1% to 57.8%). The most frequent type of aPL found was LA, with pooled prevalence rate of 50.7% (95% CI 34.8% to 66.5%). Critically ill patients with COVID-19 had significantly higher prevalence of aCL (IgM or IgG) (28.8% vs 7.10%, p<0.0001) and anti-β<sub>2</sub> GPI (IgM or IgG) (12.0% vs 5.8%, p<0.0001) as compared with non-critically ill patients. However, there was no association between aPL positivity and mean levels of C reactive protein (mean difference was 32 (95% CI -15 to 79), p=0.18), D-dimer (mean difference was 34 (95% CI -194 to 273), p=0.77), mortality (1.46 (95% CI 0.29 to 7.29), p=0.65), invasive ventilation (1.22 (95% CI 0.51 to 2.91), p=0.65) and venous thromboembolism (1.38 (95% CI 0.57 to 3.37), p=0.48).

**Conclusions** aPLs were detected in nearly half of patients with COVID-19, and higher prevalence of aPL was found in severe disease. However, there was no association between aPL positivity and disease outcomes including thrombosis, invasive ventilation and mortality. However, further studies are required to identify the clinical and pathological role of aPL in COVID-19.

### INTRODUCTION

Hypercoagulability is one of the striking features of COVID-19. In a recent large study, risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19 was 16%, while risk of arterial thrombosis was 11.1%.<sup>1</sup> Others documented cerebral ischaemic infarcts in these subjects.<sup>2</sup> In addition to macrothrombi, several

### Key messages

#### What is already known about this subject?

Antiphospholipid antibodies (aPLs) were frequently reported in patients with COVID-19. However, its true prevalence and its clinical impacts are unknown.

#### What does this study add?

We conducted the largest meta-analysis to date examining the prevalence and the clinical impact of aPL on the clinical features of patients with COVID-19. Our significant findings are: (1) nearly half of patients with COVID-19 were positive for one of the aPL. (2) Most frequently reported aPL was LA. (3) aPLs were significantly more frequently reported in critically ill patients, and (4) aPLs were not significantly associated with disease outcomes like venous thrombosis, invasive ventilation and mortality.

#### How might this impact on clinical practice or further developments?

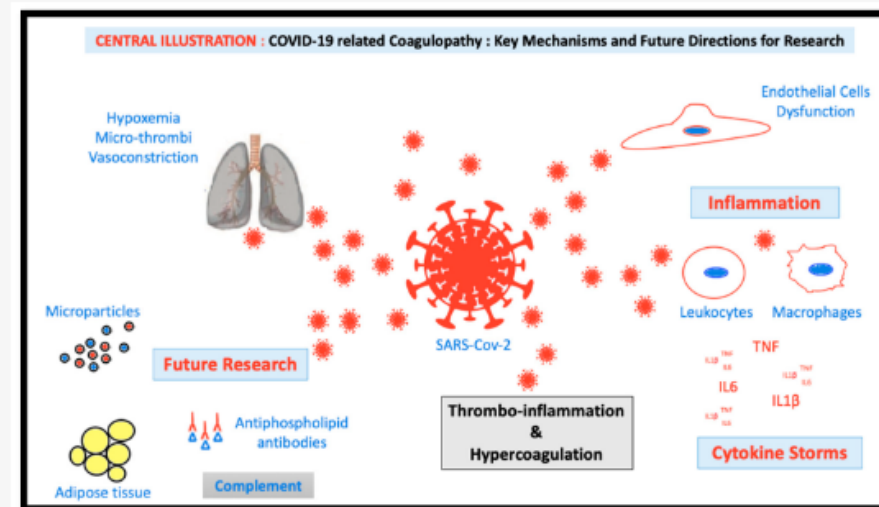
The frequently reported aPL in patients with COVID-19, especially in critically ill patients, raises questions about its role in the pathogenesis of the disease.

microthrombi in various organs including, lung, kidney, heart, skin and prostate.<sup>3,4</sup> Case fatality appears to be determined by formation of vascular thrombi in association with progressive severe endothelial injury in COVID-19 infected subjects.<sup>5</sup> The clinical features related to vasculopathy and thromboembolism in patients with COVID-19 are wide ranging from asymptomatic with mild elevation of D-dimer to severe organ dysfunction due to macrothrombi and microthrombi.<sup>3</sup> The pathogenesis of hypercoagulability in COVID-19 is not fully understood. Yet, SARS-CoV-2 mediated coagulopathy appears to have distinct features, such as normal to elevated fibrinogens, elevated D-Dimers, normal platelets and mild prolonged activated partial thromboplastin time.<sup>6</sup> To

RMD Open: first published as 10.1136/rmdopen-2021-001580 on 6 May 2021. Downloaded from <http://rmdopen.bmj.com/> on January 22, 2023 at University Hospital Brno. Copyright.

tromboembolismu)

Figure 1. Conceptual figure highlighting major key mechanisms for COVID-19 coagulopathy and future directions in research.



Marchandot, 2020

aktuální informace z literatury

Vnitř Lek 2022, 68(8):493-497 | DOI: 10.36290/vnl.2022.106

Venózní tromboembolismus u antifosfolipidového syndromu

Alena Buliková, Miroslav Penka

332.THROMBOSIS AND ANTICOAGULATION: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL | NOVEMBER 15, 2022

Assessing the Rate of Compliance with the Revised Sapporo/Sydney Criteria in Diagnosing Antiphospholipid Syndrome: A Multicenter Retrospective Analysis

Kadhim Al-Banaa, Emma Herrman, Bana Antonios, Hycienth Ahaneke, Shiva Shrotriya, Can Wang, Daniel E Ezekwudo, Ishmael Jayyesimi

## Předmět zkoumání

- protrombotický účinek

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

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

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

Bulíková, 2022

- přímá aktivace neuronu, přímé ovlivnění syncicio-trofoblastu, ovlivnění destičkových glykoproteinů....

### Pacient s APS:

- ✓ trombóza se nerozvine ?
- ✓ jediná trombotická příhoda ?
- ✓ < 1 % pacientů s APS: mnohočetná vaskulární okluze, malé cévy, krátké časové období, více míst

# CAPS - diagnostická kritéria

- náhlý rozvoj MODS z mikrocirkulační zrychlené a rozšířené žilní a tepenné trombózy spojené s antifosfolipidovými protilátkami
- trombóza postihuje predominantně drobné cévy

postižení tří nebo více orgánů, systémů nebo tkání

vývoj klinické manifestace současně nebo za méně než týden

potvrzení histopatologie okluze malých cév alespoň v jednom orgánu nebo tkáni

laboratorní potvrzení trvalé přítomnosti antifosfolipidových protilátek

**Definitivní CAPS = všechna čtyři kritéria**

**Pravděpodobný CAPS**

- ✓ čtyři kritéria (dva orgány/systémy)
- ✓ čtyři kritéria (předčasného úmrtí)
- ✓ tři kritéria (nelze provést patologické potvrzení)
- ✓ čtyři kritéria (rozvoj třetí příhody během 1-4 týdnů navzdory antikoagulaci)



# CAPS registr

- ženy 70 %
- průměrný věk 39 let
- 50 % v předchorobí žádné jiné klinické projevy
- 30 % systémový lupus erythematoses (SLE)
- identifikace spouštěče: 50 %

**Infekce (49 %)** plíce, moč, kůže, GIT (děti, G-bakterie)

**chirurgické zákroky/ trauma (17%)**

**Malignita (16%) dospělí**

Zvláště hematologické: Hodgkinův a non-Hodgkinův lymfom, akutní lymfocytární leukémie, angiocentrický lymfom, chronický lymfom

Solidní nádory: nejčastěji adenokarcinom plic nebo tlustého střeva

**Vysazení antikoagulace/subterapeutická antikoagulace (8%)**

**Těhotenské komplikace nebo zahájení užívání perorální antikoncepce (8 %)**

HELLP syndrom

Placentární infarkt

Pánevní trombóza

**Léky (5%)**

**Vzplanutí základního autoimunitního onemocnění (lupus) (3 %)**

# CAPS orgánové postižení

## 74 % ledviny

- akutní poškození ledvin
- hypertenze (důsledek renovaskulární okluze)
- proteinurie (>500 mg/24 hodin)
- biopsie: trombotická mikroangiopatie, lupusová nefritida

56% mozek: encefalopatie, CMP, koma

55% plíce: ARDS, plicní embolie, DAH

- 53% srdce: srdeční selhání a infarkt myokardu, chlopenní srdeční vada

- 45% kůže: livedo retikularis, kožní nekrózy, vředy, digitální ischemie

- ostatní: GIT, slezina, nadledviny, pankreas, sítnice a kostní dřeň

## Testy na APS

- ✓ antikardiolipinové protilátky (IgG & IgM)
- ✓ anti-beta-2-glykoprotein typu I (IgG a IgM)
- ✓ lupus antikoagulans

Pozitivní i u jiných stavů, které způsobují poškození endotelu (např. sepse). Pouhá přítomnost antifosfolipidových protilátek tedy nestanoví diagnózu.

## SIRS

- feritin >1 000 ng/ml

## akutní porucha koagulace

- ✓ trombocytopenie (60%)
- ✓ mikroangiopatická hemolytická anémie (20%)
  - ↑↑ LDH, ↓ haptoglobin, schistocyty
- ✓ diseminovaná intravaskulární koagulace (~25 %)
- ✓ prodloužení PTT (SLE)

# CAPS diferenciální diagnostika

- **mikroangiopatická hemolytická anémie**
- ✓ trombotická trombocytopenická purpura (TTP)
- ✓ hemolyticko-uremický syndrom (HUS) a atypický HUS
- ✓ heparinem indukovaná trombocytopenie (HIT)
- ✓ diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC) s purpura fulminans
- ✓ mikroangiopatické syndromy související s léky
- ✓ diseminovaná malignita

- **HELLP**

- **sepse**

- **adrenální insuficience**

- **vaskulitida**

- **endokarditida**



- **Podpůrná:**

- ✓ identifikace a ošetření spouštěcí příčiny (ATB, amputace..)
- ✓ vyhnutí se trombotickým rizikovým faktorům (operace..)
- ✓ UPV, hemodialýza...

- **Specifická**

léčba první linie je trojkombinovaná terapie (zlepšuje přežití pacientů o 45 %):

1. antikoagulace
2. kortikosteroidy
3. výměna plazmy a/nebo intravenózní imunoglobuliny

- v refrakterních případech: rituximab nebo ekulizumab
- v případech CAPS u pacientů se SLE: cyklofosfamid

- heparin → LMWH → warfarin

(NOAC se nedoporučují)

- **i.v. pulzy methylprednisolonu** 500-1000 mg / den po dobu 1-3 dnů

- **Plazmaferéza**

- přednost u pacientů s mikroangiopatickou hemolytickou anémií nebo renální dysfunkcí (vzhledem k riziku poškození ledvin při IVIG)

- **IVIG**

- přednost u pacientů s CAPS s imunitní trombocytopenií
- 0,4 g/kg/den po dobu pěti dnů nebo 1 g/kg/den po dobu dvou dnů



- 37 let, žena, léčená pro APS 14 let
- hospitalizace KARIM IX/X/2022 s CAPS, DAH, postižením ledvin, trombotickými komplikacemi a trombocytopenií, infekční komplikace v důsledku dlouhodobé imunosuprese (Covid, invazivní plicní aspergilóza s dutinovou formací pravé plíce)
- opakovaně hospitalizována ve FN Brno (IHOK, KNPT, IGEK, GPK), léčba hematologická
- navzdory imunosupresivní terapii (kortikoidy, IVIG, rituximab, mykofenolát, cyklofosfamid), eculizumab a plazmaferézy stále častěji ataky CAPS, léčba vyčerpaná
- velmi komplikovaný průběh onemocnění
- exitus letalis na multiorgánové selhání při katastrofickém antifosfolipidovém syndromu a infekčních komplikacích 22.10.2022



## Antifosfolipidový syndrom, dg. 7/2008

- lupus antikoagulans + antibeta-2-GPI IgG, IgM + ACLA IgG, IgM, IgA

### „triple positivity“

- antitrombotická profylaxe warfarinem, LMWH + ASA v graviditě

- 9.8.2011 **císařský řez pro eklampsii** s hypertenzí, následně rozvoj

### **katastrofického antifosfolipidového syndromu s trombocytopenií a orgánovým postižením (plíce, ledviny, oko, kůže)**

- od 8/2011 kortikoterapie, 5x velkoobjemová TPE 17.- 21.8.2011

- 10/2015 **recidiva po abortu s trombocytopenií a orgánovým postižením**

- od 15.10.2015 imunosuprese Kiovig (2x1g/kg) + kortikoterapie

APL skóre 62 bodů, vysoké riziko trombózy

- **st.p. opak. trombozách DKK, stp. iCMP, vaskulitické COM**

- 23.8.2018 podání 1. pulzu cyklofosfamidu 500 mg i.v.

- 24.- 26.8.2018 aplikovány pulzy KS

- 28.8.- 31.8.2018 terap. plazmaferéza

- 11.-12.9.2018 2. pulz cyklofosfamidu 800 mg i.v., ukončeno pro inefektivitu

- 10/2018 - aplikace Mabhera 1000mg (11.10. a 25.10.2018)

- ukončeno v 11/2018 pro neefektivitu

- 11/2018 **hemoragická alveolitida** dle BSK, vysoká hladina APLA -

TPE od 16.11.2018

- 2/2019 kombinovaná imunosuprese Cell Cept + Prednison

7/2020 **progrese bilat. plicních infiltrátů dle CT**

- imunosuprese KIOVIG á 4 týdny - poslední 23.11.2021, poté pokračují kortikoidy, Cell-Cept

- od 03.05.2022 2. cyklus biol. léčby Rituximab

- 10.5.2022 **recid. DAH, rozvoj katastrofického antifosfolipidového sy.**

od 12.5. pulz kortikoidů Solu-medrol 125 mg, od 16.5. - 19.5. 80 mg + 5x TPE od 15.5.2022

- od 20.5.22 navracena chronická dávka Prednison 15 mg denně

- 25.5.2022 **recidiva DAH**, pulz Solu-medrol, 26.5.2022 KIOVIG, 27.5.2022 Rituximab, 9.6.2022 Rituximab

- od 30.5.2022 udržovací dávka Prednison 1mg/kg

- 16.6.22 podání Kiovigu 80g i.v.

- od 13.7.2022 eculizumab, ukončeno pro neefektivitu

- 14.-18.9. denně TPE s efektem

- 9/2022 PD - k opětovným plazmaferózám

- plasmaferéza (TPE) - třetí cyklus 5. - 9.10.

**St.p. opak. trombozách DKK**

**St.p. recidivující trombembolii**

St.p. implantaci kaválního filtru dne 19.6.2018, tromboza v.femoralis (30.5.2018), minim. rekanalizace

**Recid. DAH, rozvoj CAPS**

Trombocytopenie a anemie při zákl. onemocnění

Recidivující plicní infiltráty při zákl. onemocnění

AV shunt k plánovaným TPE 10.6.2022

- 9/2022 **trombóza shuntu**, dle chirurga bez možnosti opětovné funkčnosti

Recidivující herpes labialis a herp. stomatitida 9/2018 a 6/2022

St.p. herpes zoster thoracis l.sin 5/2015

Periferní žilní insuficience - ven. port (v. jug. int. dx. 17.6.2022)

Arteriální hypertenze

Cévní onemocnění mozku - 12.10.2015 **ischemický iktus** v povodí ACI l. dx

- klinicky frustní levostranná hemiparéza

- 15.10.2015 MRI - vaskulitida ACM l.dx., ischemie F-T-P l.dx.

- st.p. **subdurálním nitkovitým hematomu** dx. 7.6.2018 - konz. postup

Hyperlipidémie, bez medikace pro hepatotoxicitu statinu, dg. 10/2015

**Mitrální regurgitace** I. st. (ECHO 5/20)

CHRI

Uterus myomatosus

Oválné ložisko velikosti 17 mm levého prsu dle CT 1/2019, stac. 10/22

Umbilikální hernie

Hyperurikémie

## Virová pneumonie, etiolog. agens SARS-COV-2

- PCR pozit od 20.9.2022 - remdesivir terapeuticky 9/2022
- izolace ukončena 9.10.2022
- st.p. COVID-19 pneumonii 11/2020, 1/2021, 2/2022

Trombocytopenie G4 při základ. onem., ADAMS 13 v normě (107%)

- **progrese trombocytopenie s krvácivými projevy** - nutnost aplikace trombonáplavů opakovaně

Neutropenie G2 11.10.2022 při zákl. onem.

**Progrese CHRI**, CKD-EPI 0,25 - při základním onem., v. s. podíl polékový (ATB, remdesivir)

- stp. akutní HD dne 21.10.2022

Těžká metabolická acidóza při progresi CHRI

## Invazivní aspergilóza - dutinová formace pravé plíce (S6)

CMV infekce - cytomegalovirus 4282 IU/ml

- Th valganciclovir v redukované dávce od 11.10.2022

**Bakteriální infekt DCD**, etio: E. faecium, 1.10. eskalace na linezolid + meropenem, ukončeno 7.10.

## Akutní hypoxemické respir. selhání

- HFNO 1.-10.10.2022, 20.-22.10.

- oxygenoterapie 10.-20.10.2022

Vodítka:

### **Epidemiologie** (→ 50 % pacientů)

Anamnéza antifosfolipidového syndromu

Anamnéza onemocnění pojivové tkáně (zvláště lupus)

Anamnéza potratu, HŽT, PE

### **Trigger** (→ 50 % pacientů)

Infekce

Operace/trauma

Malignita

Odejmutí / nedostatečná antikoagulace

Těhotenství/zahájení perorální antikoncepce

Vzplanutí autoimunní choroby

### **Klinický obraz**

Multiorgánové selhání (ledviny > plíce > neuro > srdce)

Kožní manifestace: livedo reticularis

nekróza kůže, gangréna prstů

### **Laboratoř**

Antifosfolipidové protilátky (nejsou hned k dispozici)

Trombocytopenie → 60 %

Mikroangiopatická hemolytická anémie (mírná) → 20%

Diseminovaná intravaskulární koagulace → 25%

Ferritin > 1,000 ng/ml

CAPS

= vzácná příčina MOF  
(záměna za sepsi,  
srdeční selhání)



*Nevysvětlený rychlý rozvoj  
(multi)orgánového selhání, zvláště u pacientů s anamnézou  
žilních nebo tepenných trombóz a/nebo se známou přítomností  
antifosfolipidových protilátek má vést k podezření na CAPS.*

*Gumulec, 2022*

---

Děkuji za pozornost