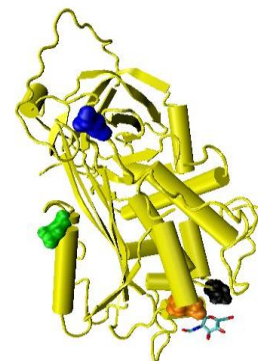


ANTITROMBIN

Antitrombin (AT) je klíčový **endogenní inhibitor serinových proteáz koagulační kaskády**. Hraje zásadní roli v regulaci hemostázy a v **prevenci nadměrné aktivace koagulačního systému**. Jeho biologická aktivita je zásadní pro udržení rovnováhy mezi prokoagulačními a antikoagulačními mechanismy. Nedostatek antitrombinu, ať už vrozený či získaný, predisponuje k trombóze a patří mezi nejzávažnější trombofilní stavy.



Biochemie a mechanismus účinku

Antitrombin patří do skupiny serpinů a je syntetizován v hepatocytech. V plasmě cirkuluje ve formě monomeru s molekulovou hmotností přibližně 58 kDa. Jeho aktivní místo interaguje především s trombinem (faktor IIa), faktorem Xa, dále pak IXa, XIa a XIIa. Funkce antitrombinu spočívá ve **formaci ireverzibilních komplexů** s těmito serinovými proteázami, čímž dochází k jejich inhibici.

Za fyziologických podmínek má antitrombin **relativně nízkou inhibiční aktivitu**, která je však **výrazně potencionována po vazbě na heparin**. Tato vazba způsobuje konformační změnu, která zvyšuje jeho afinitu k cílovým proteázám. Heparin zvyšuje rychlost inhibice trombinu až 1000násobně, a je tak nezbytným kofaktorem antitrombinové aktivity.

Fyziologický a klinický význam

Antitrombin je nezbytný pro negativní zpětnou vazbu v koagulační kaskádě. Deficience tohoto inhibitoru vede k nadměrné tvorbě trombinu a zvýšenému riziku **tromboembolických komplikací**.

V klinické praxi se uplatňuje i farmakologicky – účinek nefrakcionovaného heparinu a částečně i nízkomolekulárního heparinu je **plně závislý na přítomnosti dostatečné hladiny funkčního antitrombinu**. Při jeho snížení je účinek heparinu výrazně redukován.

Typy deficience antitrombinu

1. Vrozený deficit antitrombinu

Jedná se o **autosomálně dominantní** poruchu s vysokou penetrancí. Výskyt se odhaduje na 0,02–0,05 % populace. Klinicky se manifestuje zejména **hlubokou žilní trombózou, plicní embolií, případně trombózami v neobvyklých lokalizacích** (např. v portálním či mezenterickém řečišti).

Rozlišujeme:

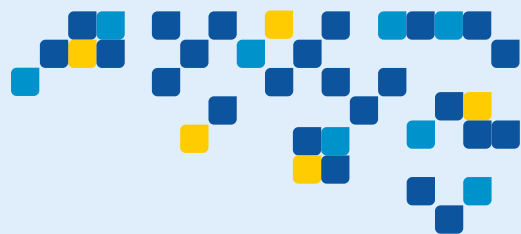
- **Typ I – kvantitativní deficit:** snížená koncentrace i aktivita antitrombinu
- **Typ II – kvalitativní porucha:** normální koncentrace, ale snížená funkce

Vrozená forma se často manifestuje již v mladém věku, často u žen během těhotenství nebo při užívání hormonální antikoncepce. Rodinná anamnéza bývá pozitivní.

2. Získaný deficit antitrombinu

Získaná forma je častější a objevuje se sekundárně při různých stavech:

- **Snížená syntéza** – hepatopatie, jaterní selhání
- **Zvýšená spotřeba** – DIC, sepse, velké operační výkony, popáleniny



- **Ztráty do moči** – nefrotický syndrom
- **Diluce** – masivní transfuze bez substituce AT

Z klinického hlediska je důležité rozpoznat získaný deficit v kontextu neúčinné antikoagulace heparinem, kdy je třeba zvážit měření hladiny AT a případně jeho substituci.

Diagnostika

Vyšetření zahrnuje:

- **Funkční aktivitu AT** (chromogenní nebo amidolytické testy) – primární parametr
- **Antigení koncentrace AT** (imunologické metody) – pomáhá odlišit typ I od typu II

Za normálních podmínek činí aktivita antitrombinu v plazmě **80–120 %**. Při vyšetřování je nutné vzít v úvahu fázi onemocnění – akutní trombóza, antikoagulační terapie či přítomnost zánětu mohou ovlivnit výsledky.

Doporučuje se vyšetření provádět **alespoň 2–4 týdny po ukončení antikoagulační terapie**, případně provést opakované testy. V případě zjištěného deficitu je vhodné doplnit **genetické vyšetření** a vyšetřit i rodinné příslušníky.

Klinické důsledky a léčba

Profylaxe a léčba trombóz

Pacienti s deficitem AT vyžadují **důslednou tromboprofylaxi** při rizikových situacích (chirurgie, gravidita, imobilizace). Standardní léčba zahrnuje podávání antikoagulancií:

- **Heparin (UFH/LMWH)** – účinnost závisí na hladině AT
- **Warfarin** – nezávislé na AT
- **Přímé perorální antikoagulancia (DOACs)** – např. rivaroxaban, apixaban – efekt AT ovlivňují minimálně

U závažného deficitu, především při **akutních stavech nebo periprocedurálně**, je indikována **substituce antitrombinu** pomocí:

- **Koncentrátů antitrombinu** (plazmatické nebo rekombinantní formy)
- **Čerstvé zmražené plazmy (FFP)** – méně specifické, větší objemová zátěž

Substituce AT je doporučena např. u těhotných žen s těžkým deficitem během porodu, při chirurgických výkonech, nebo při DIC se známkami hypokoagulace.

Závěr

Antitrombin je zásadní komponentou fyziologické kontroly koagulace. Jeho deficit, zejména vrozený, je asociován s vysokým rizikem žilní tromboembolie a vyžaduje cílenou diagnostiku i léčbu. V klinické praxi je důležité rozpoznat nejen vrozené formy, ale také získané stavy spojené s jeho snížením. Správné určení hladiny a aktivity AT může být klíčové pro efektivní antikoagulační terapii, zejména při neúčinnosti heparinu.

Vypracovala: Ing. Eliška Zídková

Literatura u autorky

