

Antitrombotická léčba u antifosfolipidového syndromu, postavení přímých antikoagulancií

Jana Hirmerová

II. interní klinika, LF UK a FN Plzeň

Antifosfolipidový syndrom (APS) je autoimunitně podmíněný získaný trombofilní stav. Vyznačuje se přítomností antifosfolipidových protilátek (APA) a různorodými klinickými projevy, z nichž dominují trombóza (žilní, arteriální či malých cév) a/nebo komplikace gravidity. Vzhledem k vysokému riziku recidivy trombózy je velmi důležité dbát na sekundární antitrombotickou prevenci. Pilířem léčby jsou antikoagulační léčiva, a to i ve většině případů arteriálních trombóz. Lékem první volby zůstává warfarin, obvykle ve zvyklé intenzitě (international normalized ratio, INR 2–3). Přímá orální antikoagulační léčba se podle dosavadních dat u pacientů s APS nedoporučuje. Studie totiž prokázaly zvýšení rizika arteriální trombózy, zejména u pacientů s vysoce rizikovým APS na léčbě rivaroxabanem ve srovnání s léčbou warfarinem. V úvahu přichází použití DOAC u pacientů s žilním tromboembolismem a s méně rizikovým APS, dále v případech, kdy se nedaří dosáhnout či udržovat účinné INR i přes dobrou adherenci pacienta a také při intoleranci warfarinu či alergii na warfarin. Další klinické studie snad přinesou nová data o účinnosti a bezpečnosti DOAC u pacientů s APS.

Klíčová slova: antifosfolipidový syndrom, trombóza, antikoagulační léčba, warfarin, přímá orální antikoagulační léčba.

Antithrombotic therapy in antiphospholipid syndrome, the role of direct oral anticoagulants

Antiphospholipid syndrome (APS) is an autoimmune, acquired hypercoagulable disorder. It is characterized by a presence of antiphospholipid antibodies (APA) and heterogeneous clinical manifestations, dominated by thrombosis (venous, arterial or small vessel thrombosis) and/or pregnancy complications. Because of high risk of thrombosis recurrence, secondary antithrombotic prophylaxis is of critical importance. Anticoagulation represents the cornerstone of therapy, including the cases of arterial thrombosis. Warfarin remains the first-choice therapy, usually with target INR (international normalized ratio) 2–3. Direct oral anticoagulants (DOACs) are not recommended in APS, based on the recent data. Studies have revealed an increased risk of arterial thrombosis, especially in high-risk APS patients treated with rivaroxaban, compared to warfarin. DOACs may be considered in patients with venous thromboembolism and lower risk APS, in those not able to achieve a target INR despite good adherence, or in APS patients with warfarin allergy or intolerance. Ongoing studies will hopefully bring new data about efficacy and safety of DOACs in APS.

Key words: antiphospholipid syndrome, thrombosis, anticoagulation, warfarin, direct oral anticoagulants.

Úvod

Antifosfolipidový syndrom (APS) je systémové autoimunitní onemocnění vyznačující se tvorbou antifosfolipidových protilátek (antiphospholipid antibodies – APA) a řadou klinických projevů, které lze rozdělit do dvou základních skupin, a to trombotických (trombóza žil, tepen či malých cév) a gynekologicko-porodnických (poruchy gravidity). APS byl poprvé popsán v roce 1983, přesná

diagnostická kritéria byla formulována v roce 1999 a revidována r. 2006. Podle těchto tzv. „Sapporo-Sydney kritérií“ musí být ke stanovení diagnózy APS splněno nejméně jedno klinické kritérium (ze dvou výše uvedených skupin) a současně nejméně jedno laboratorní kritérium, tj. průkaz některých z APA (antikardiolipinových protilátek – ACA nebo protilátek proti beta 2-glykoproteinu I – antibeta2-GPI nebo tzv. lupus antikoagulans – LA), přičemž

podmínkou je perzistence APA, resp. jejich opakovaná detekce v intervalu alespoň 12 týdnů – podrobněji viz tab. 1 (1).

Mechanismus protrombotického působení APA je komplexní a dosud nebyl zcela uspokojivě vysvětlen. Hlavním antigenním cílem APA je beta 2-glykoprotein I (beta 2-GPI), plazmatický protein, jenž se váže s vysokou afinitou na fosfolipidové povrchy. V důsledku vazby komplexů APA/beta2-GPI na fosfolipidový po-