

Tab. 1. Diagnostická kritéria antifosfolipidového syndromu (APS) (1)

I. Klinická kritéria
1. Cévní trombóza
1 či více klinických příhod postihujících tepenné či žilní řečiště či malé cévy v kterémkoli orgánu či tkáni. Trombóza musí být potvrzena zobrazovací metodou či histopatologicky.
2. Komplikace gravidity
a) 1 či více nevysvětlených úmrtí morfologicky normálních fétů v 10. týdnu gestace či později. Normální morfologie musí být prokázána ultrazvukem či přímým vyšetřením fétu.
b) 1 či více předčasných porodů morfologicky normálních novorozenců ve 34. týdnu či před 34. týdnem gestace v souvislosti s těžkou preeklampsií či eklampsií nebo placentární insuficiencí.
c) 3 či více nevysvětlených po sobě následujících spontánních abortů před 10. týdnem gestace, jsou-li vyloučeny anatomické či hormonální poruchy u matky a chromozomální abnormality u otce i matky
II. Laboratorní kritéria
1. Lupus antikoagulans
LA, prokázané 2x či vícekrát po sobě s odstupem minimálně 12 týdnů (stanovuje koagulační laboratoř, dle platných doporučení, výsledky interpretuje hematolog; není vhodné provádět během antikoagulační léčby)
2. Antikardiolipinové protilátky
ACA v isotypu IgG a/nebo IgM, zjištěné ve střední či vysoké koncentraci (tj. > 40 GPL či MPL či > 99. percentil), prokázané 2x či vícekrát po sobě s odstupem minimálně 12 týdnů, měřené standardizovanou ELISA metodou („GPL unit“ odpovídá 1 µg/ml pro isotyp IgG a „MPL unit“ 1 µg/ml pro isotyp IgM)
3. Anti-beta 2-glykoprotein I
Protilátky proti beta 2-glykoproteinu I v isotypu IgG a/nebo IgM v séru či plazmě (v titru > 99. percentil), prokázané 2x či vícekrát po sobě s odstupem minimálně 12 týdnů, měřené standardizovanou ELISA metodou
<i>Zkratky: LA – lupus antikoagulans, ACA – antikardiolipinové protilátky, ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay</i> <i>Pozn.: LA je zvláštní fenomen, vzniká interferencí APA in vitro s koagulačními testy, závislými na fosfolipidech (typicky APTT – aktivovaný parciální tromboplastinový test), což vede k prodloužení koagulačních časů v těchto testech. Je to způsobeno kompeticí APA s koagulačními faktory o negativně nabitě fosfolipidy (ty totiž fungují jako katalytický povrch pro koagulační reakce).</i> <i>ACA, anti-beta 2-glykoprotein I a LA se mohou vyskytovat nezávisle na sobě nebo koexistovat.</i>

vrch dochází k různým interakcím s hemostatickými reakcemi a s buněčnými receptory. Následuje aktivace endotelových buněk, komplexu, trombocytů, neutrofilů a monocytů, zvýšení exprese protrombotických faktorů, naopak potlačení aktivity přirozených inhibitorů koagulace a porucha fibrinolýzy.

APS se může vyskytovat izolovaně nebo současně s autoimunitním onemocněním, zejména se systémovým lupus erythematoses (SLE) (2).

Trombotické projevy APS

Podle klinických projevů bývá někdy rozlišován „trombotický“ APS a „porodnický“ APS.

Nejčastější manifestací trombotického APS je hluboká žilní trombóza (HŽT) na dolních končetinách, druhým nejčastějším projevem je ischemická cévní mozková příhoda (CMP). V důsledku tromboembolismu velkých cév a/nebo trombotické mikroangiopatie však může dojít k postižení různých orgánů a systémů, a tedy k pestré symptomatologii. Vzácně se vyvíjejí mnohočetné uzávěry cévního řečiště v průběhu dnů či týdnů s následným multiorgánovým selháním, tuto potenciálně letální komplikaci nazýváme katastrofický APS (Ashersonův syndrom) (3).

Riziko trombotických komplikací u jedinců s přítomností APA či riziko recidivy trombózy u pacientů s prokázaným trombotickým APS závisí do značné míry na tzv. laboratorním profilu APA, resp. na výsledcích imunologických testů (k průkazu ACA a anti-beta2-GPI) a koagulačních testů (k průkazu LA). Důležitý je podtyp APA (přítomnost LA je spojena s vyšším rizikem než ACA či anti-beta2-GPI), dále titr (vyšší titry jsou závažnější), isotyp (IgG je považován za rizikovější než IgM), zejména však počet zjištěných podtypů APA ve smyslu „triple positivity“ (pozitivní jak ACA, tak anti-beta2-GPI, tak LA) či „double positivity“ (pozitivní 2 podtypy protilátek) či „single positivity“ (izolovaná pozitivita ACA nebo anti-beta2-GPI nebo LA). Nejvyšší riziko samozřejmě znamená trojitá pozitivita – viz tabulka 2 (2, 4).

Primární tromboprofylaxe

Etiologie trombózy je multifaktoriální, proto se na trombotickém riziku kromě laboratorního profilu APA uplatňují i další vlivy. V prevenci arteriální a žilní trombózy je tedy u jedinců s pozitivními APA důrazně doporučena eliminace přídatných rizikových faktorů: zanechání kouření; neužívání přípravků s ob-

sahem estrogenů; optimální kontrola diabetu mellitu, hyperlipidemie a hypertenze; redukce hmotnosti u obézních. Důležitá je i adekvátní léčba pacientů se systémovým autoimunitním onemocněním. V situacích s vysokým rizikem tromboembolických komplikací (pooperační období, dlouhodobá imobilizace apod.) je vhodná tromboprofylaxe (nejlépe nízkomolekulárním heparinem – LMWH – low-molecular-weight heparin) (2, 3).

Doporučení k antitrombotické léčbě u jedinců s APS mají spíše charakter konsenzu odborníků než doporučení založených na přesvědčivých důkazech, neboť není k dispozici dostatek kvalitních dat z randomizovaných kontrolovaných studií (to je dáno jednak heterogenitou a relativně vzácným výskytem APS, jednak možnou závažností klinických komplikací, a tedy etickou nepřijatelností např. randomizace pacientů k placebo či potenciálně méně účinnému typu léčby).

V praxi lze vycházet z doporučení EULAR (European League Against Rheumatism).

Pro primární tromboprofylaxi odborníci EULAR doporučují:

1. U asymptomatických jedinců s prokázanými APA splňujícími kritéria vysoce rizikového profilu se doporučuje dlouhodobá