

Tab. 2. Definice profilu APA (2, 4)

APA profil s nízkým rizikem
<ul style="list-style-type: none"> ■ izolovaná pozitivita ACA (v isotypu IgG a/nebo IgM) v nízkých až středních titrech <i>nebo</i> ■ izolovaná pozitivita antibeta2-GPI (v isotypu IgG a/nebo IgM) v nízkých až středních titrech ■ LA negativní
APA profil se středním až vysokým rizikem
<ul style="list-style-type: none"> ■ pozitivita ACA (v isotypu IgG a/nebo IgM) v titru > 40 GPL či MPL či > 99. percentil, prokázané 2x či vícekrát po sobě s odstupem minimálně 12 týdnů <i>nebo</i> ■ pozitivita antibeta2-GPI (v isotypu IgG a/nebo IgM) v titru > 99. percentil, prokázané 2x či vícekrát po sobě s odstupem minimálně 12 týdnů ■ LA negativní
APA profil s vysokým rizikem
<ul style="list-style-type: none"> ■ přítomnost LA (prokázané 2x či vícekrát po sobě s odstupem minimálně 12 týdnů) <i>nebo</i> ■ dvojitá pozitivita (kombinace dvou z podtypů ACA/antibeta2-GPI/LA) <i>nebo</i> ■ trojitá pozitivita (prokázány ACA i antibeta2-GPI i LA)
Zkratky: APA – antifosfolipidové protilátky, ACA – antikardiolipinové protilátky, antibeta2-GPI – protilátky proti beta 2-glykoproteinu I, LA – lupus antikoagulans
Pozn.: „GPL unit“ odpovídá 1 µg/ml pro isotyp IgG a „MPL unit“ 1 µg/ml pro isotyp IgM

- profylaxe nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové (ASA), tj. 75–100 mg denně.
- Pacienti se SLE a přítomností APA, s dosud negativní anamnézou trombotických či těhotenských komplikací:
 - je doporučeno profylaktické podávání ASA v malé dávce v případě APA profilu s vysokým rizikem,
 - je vhodné zvážit profylaktické podávání ASA v malé dávce v případě APA profilu s nízkým rizikem.
 - U pacientek s APS s anamnézou komplikací gravidity je doporučeno profylaktické podávání ASA v malé dávce.

Léčba žilní trombózy u nemocných s APS

Léčba akutní hluboké žilní trombózy (HŽT) a/nebo plicní embolie (PE), tedy akutních projevů žilní tromboembolické nemoci (TEN) se neliší od terapie u pacientů bez APS, základem je zahájení antikoagulační léčby.

APS je však spojen s vysokým rizikem recidivy TEN po vynechání antikoagulační léčby, zejména v případě TEN bez zřejmého provokujícího faktoru a v přítomnosti vysoce rizikového profilu APA. V doporučeních EULAR jsou stanoveny tyto zásady:

- U pacientů s APS po první epizodě TEN je doporučena léčba antagonisty vitamínu K (vitamin K antagonists, VKA, tedy u nás warfarin), s cílovou hodnotou INR (international normalized ratio) 2–3.
- Pacienti s trojitou pozitivitou APA by neměli být léčeni rivaroxabanem. Podávání přímých orálních antikoagulancií (direct oral anticoagulants, DOAC) lze zvážit u nemocných, u nichž nelze dosáhnout účinného INR navzdory dobré adhezenci

k léčbě či v případě kontraindikací VKA (alergie, intolerance).

- U pacientů s neprovokovanou příhodou je indikována dlouhodobá (časově neohraničená) antikoagulační léčba.
- Jedná-li se o provokovanou TEN (tj. vzniklou v souvislosti s významným přechodným rizikovým faktorem, např. větší operace, úraz), je možné zvolit jen dočasnou antikoagulační léčbu (stejně jako u pacientů bez APS), avšak prodloužení léčby je vhodné uvážit v případě vysoce rizikového APA profilu či v přítomnosti závažných přidatných rizikových faktorů recidivy.
- U nemocných s APS a recidivou TEN navzdory dobře vedené antikoagulační léčbě VKA s cílovým INR 2–3 se doporučují následující možnosti:
 - kombinace s nízkou dávkou ASA,
 - pokračování v léčbě VKA s cílovým INR 3–4,
 - změna léčby na LMWH.
- U žen s trombotickým APS na léčbě VKA je v případě gravidity doporučen přechod na LMWH (s ohledem na teratogenní účinky warfarinu pokud možno do 6. týdne gestace), a to v terapeutické dávce a v kombinaci s nízkou dávkou ASA.

Léčba arteriální trombózy u nemocných s APS

Iniciální postup v případě akutní CMP/transitorní ischemické ataky (TIA), infarktu myokardu (IM) a případně dalších akutních tepenných tromboembolických příhod se řídí stejnými pravidly jako u nemocných bez APS. Antitrombotická léčba v sekundární prevenci arteriálních příhod u nemocných s APS je však odlišná od případů bez APS (kdy dáváme obvykle antiagregancia). Doporučení EULAR uvádějí:

- U pacientů s APS po první arteriální trombóze je preferována léčba VKA před ASA.
- Doporučené cílové INR je 2–3 (nutno však zhodnotit individuální riziko krvácení a recidivy trombózy). Lze zvážit kombinaci VKA s cílovým INR 2–3 a ASA v malé dávce (u selektovaných pacientů s přidatnými kardiovaskulárními rizikovými faktory).
- Rivaroxaban i ostatní DOAC nejsou doporučeny v léčbě arteriálních příhod u pacientů s APS (zejména v případě trojité positivity APA).
- Dojde-li k recidivě arteriální trombózy navzdory dobře vedené léčbě VKA s cílovým INR 2–3, je vhodné jednak pátrat po dalších možných příčinách této komplikace, jednak se doporučují následující možnosti:
 - zvýšit cílové INR na 3–4,
 - kombinace s nízkou dávkou ASA,
 - změna léčby na LMWH,
 - lze též zvážit posílení léčby o hydroxychlorochin (zejména v případě současného SLE) či o statin (4).

Postavení doac u APS

V posledních letech se DOAC stala preferovanou volbou pro pacienty s TEN pro své potenciální výhody (např. méně interakcí s léky či potravou, fixní dávkování bez nutnosti laboratorní monitorace, nižší riziko závažného krvácení ve srovnání s VKA). Proto byla DOAC empiricky využívána i u pacientů s APS. V současnosti máme k dispozici výsledky 4 prací porovnávajících působení DOAC a VKA u APS:

- Studie RAPS byla randomizovaná kontrolovaná studie porovnávající rivaroxaban a warfarin u 110 nemocných s žilní TEN. Jako primární výstup byla sledována změna výsledku tzv. trombin generačního