



pregnancy complications. Because of high risk of thrombosis recurrence, secondary antithrombotic prophylaxis is of critical importance. Anti-coagulation 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/beta-2-GPI na fosfolipidový povrch dochází k různým interakcím s hemostatickými reakcemi a s buněčnými receptory. Následuje aktivace endotelových buněk, komplementu, 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