



- pokračování v léčbě VKA s cílovým INR 3-4,
- změna léčby na LMWH.

6. 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/tranzitorní 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:

1. U pacientů s APS po první arteriální trombóze je preferována léčba VKA před ASA.
2. 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 přídatnými kardi-ovaskulárními rizikovými faktory).
3. Rivaroxaban i ostatní DOAC nejsou doporučeny v léčbě arteriálních příhod u pacientů s APS (zejména v případě trojitě pozitivní APA).
4. 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 testu (TGT), tj. laboratorního testu, hodnotícího individuální potenciál pro generaci trombinu (výsledek testu koreluje s hyper- nebo hypokoagulačním stavem) (5). Během 210 dnů sledování nedošlo ve studii k žádné trombotické komplikaci (6).
- Studie TRAPS byla otevřená randomizovaná studie, srovnávající účinnost a bezpečnost rivaroxabanu oproti warfarinu u pacientů s APS s nejrizikovějším APA profilem, resp. s trojitou pozitivitou (jak LA, tak i ACA a antibeta2-GPI ve stejném isotypu). Studie byla po zařazení 120 pacientů (méně než třetiny původně plánovaného počtu) předčasně ukončena vzhledem k vysokému výskytu trombotických komplikací v rivaroxabanové větvi (12 % oproti 3 % u warfarinizovaných), zároveň byl i vyšší výskyt závažného krvácení po rivaroxabanu (7 % oproti 3 % u warfarinizovaných). Všechny trombotické příhody byly arteriální (7).