



Po ukončení studie TRAPS byli zúčastnění pacienti dále sledováni po dobu 2 let, přičemž byl hodnocen složený výstup – TEN, závažné krvácení či úmrtí z vaskulárních příčin. Pět nemocných bylo ztraceno ze sledování. Všem pacientům bylo doporučeno změnit antikoagulační léčbu na warfarin. Šest z nich však preferovalo DOAC (buď pokračování v léčbě rivaroxabanem, nebo změnu na jiné DOAC). Během 2 let sledování došlo k tromboembolickým příhodám u 2 nemocných na DOAC (33,3 %), z nich 1 užíval rivaroxaban a 1 dabigatran. U léčených warfarinem se vyskytla příhoda hodnocená jako složený výstup v 6 případech, z toho ve 3 případech se jednalo o tromboembolické příhody. Poměr rizik (hazard ratio, HR) pro trombózu byl tedy 13,3 (95% interval spolehlivosti, CI 2,2–79,9, $P = 0,005$) při srovnání DOAC proti warfarinu (8).

- Studie EUDRA-2010-019764-36 srovnávala rivaroxaban s acenokumarolem u 190 pacientů s APS. V rivaroxabanové skupině byl výskyt trombotických příhod 12,6 % (10 tepenných trombóz, 1 žilní a 1 případ katastrofického APS s arteriální i žilní trombózou), ve skupině s acenokumarolem 6,3 % (3 tepenné a 3 žilní) (9).
- Dodatečná (post-hoc) analýza studií RE-COVER, RE-COVER II a REMEDY (dvojitě slepé randomizované kontrolované studie srovnávající dabigatran s VKA v léčbě a extendované sekundární tromboprotekce u žilní TEN) se zaměřila selektivně na pacienty s trombofilií v těchto studiích a v rámci těchto i na porovnání dabigatranu a VKA u pacientů s APS (71 z nich bylo léčeno dabigatranem a 80 VKA). Ve skupině dabigatranové došlo ke 3 příhodám žilní TEN (4,2 %), u léčených VKA ke 4 příhodám (5 %) (10). Limitací této analýzy však bylo, že diagnóza APS byla stanovena pouze jedním pozitivním výsledkem testu na ACA či LA, což nesplňuje doporučená diagnostická kritéria.

Zajímavé jsou výsledky nedávné metaanalýzy uvedených čtyř randomizovaných kontrolovaných studií. V té nebyl celkový počet trombotických příhod signifikantně zvýšen po DOAC ve srovnání s VKA (poměr šancí – odds ratio, OR 2,22; 95% CI 0,58–8,43). Při separátním hodnocení rizika arteriální trombózy pak bylo potvrzeno významné zvýšení rizika arteriální trombózy pro DOAC oproti VKA (OR 5,17; 95% CI 1,57–17,04). Výskyt tepenné trombózy po DOAC byl zvýšený zejména u nemocných s pozitivní anamnézou již prodělané arteriální trombózy. Riziko žilní TEN po DOAC a VKA se však nelišilo (OR 0,69; 95% CI 0,23–2,06). Rovněž nebyl rozdíl co do rizika krvácení (11).

Příčina vyššího rizika arteriálních trombóz u APS může spočívat v právě v cíleném účinku DOAC, resp. selektivní inhibici pouze jednoho koagulačního faktoru. U vysoce rizikového APS totiž může být výhodou širší působení warfarinu na více místech koagulační kaskády. Další hypotézou je nedostatečná hladina DOAC (dostačující sice v prevenci žilní trombózy, nikoli však v prevenci trombózy arteriální) (11, 12).

Jednoznačně tedy platí, že rivaroxaban (a nejspíše i ostatní DOAC) nemá být používán u pacientů s vysoce rizikovým APS, zejména s rizikem arteriálních příhod či s anamnézou prodělané arteriální trombózy. Nemáme však zatím data o účinnosti DOAC u nově diagnostikovaného APS, u APS s nízkým rizikovým APA profilem, nemáme zatím ani mnoho informací o ostatních DOAC u APS. S ohledem na heterogenní povahu laboratorních i klinických projevů APS někteří autoři nadále doporučují spíše individuální volbu antitrombotické léčby, s edukací pacienta a jeho zapojením do rozhodování. Lze se držet následujících zásad:

- Rutinní testování APA u neselektovaných pacientů s tromboembolickou příhodou (s myšlenkou ovlivnění volby antikoagulancia dle výsledku) není indikováno.