

Tab. 5. Spektrum klinické manifestace spojené s trvalou přítomností antifosfolipidových protilátek (opakovaný průkaz v časovém odstupu 12 a více týdnů)

Asymptomatická pozitivita protilátek
Antifosfolipidový syndrom s cévními projevy <ul style="list-style-type: none"> ■ žilní tromboembolismus ■ tepenná trombóza ■ trombóza v jakékoli lokalizaci ■ okluze v mikrocirkulaci, postižení je možné v jakémkoli orgánu – parenchymatózní, smyslové, kůže, endokrinní žlázy či syndrom X v kardiologii patří k nejčastějším
Antifosfolipidový syndrom s poruchami těhotenství <ul style="list-style-type: none"> ■ opakované časné reprodukční ztráty ■ pozdní reprodukční ztráty ■ dle některých studií častější výskyt preeklampsie/eklampsie, HELLP syndromu, intrauterinní růstové retardace, diskutována možnost infertility
Projevy antifosfolipidových protilátek nezahnuté do diagnostických kritérií <ul style="list-style-type: none"> ■ APA spojené s trombocytopenií (tj. méně než $100 \times 10^9/l$ trombocytů zjištěné opakovaně v časovém odstupu 12 týdnů) ■ APA spojené s chorobou srdečních chlopní detekovanou echokardiografií tj. postižení mitrální a/nebo aortální chlopně regurgitací a/nebo stenózou s průkazem ztlustění chlopně > 3 mm a lokalizací v proximální nebo střední části, případně s nepravidelnými nodulacemi na síňové straně mitrální chlopně a na vaskulární straně aortální chlopně ■ APA spojené s livedo reticularis, resp. livedo racemosa, k dalším kožním projevům patří arhropie blanche, kožní ulcerace, či pseudovaskulitické léze ■ APA spojené s postižením ledvin charakteru trombotické mikroangiopatie zahrnující arterioly a glomerulární kapiláry a/nebo fibrózní intimální hyperplazie s tromby s nebo bez rekanalizace případně fibrózní a/nebo fibrocelulární okluze arterií a arteriol; možná je i fokální kortikální atrofie či tubulární thyroidizace; průkaz je založen na histologickém nálezu při renální biopsii, v klinickém obraze je nejčastějším nálezem proteinurie a hypertenze ■ APA spojené s plicní hypertenzí (zde vyloučit stavy po proběhlé plicní embolii) ■ APA spojené s avaskulární kostní nekrózou ■ APA spojené s difusní alveolární hemoragií ■ APA spojené s neurologickými projevy s nejasným či nepravděpodobným vztahem k trombóze (chorea, epilepsie, migrény, sclerosis multiplex-like syndrom) ■ APA spojené s leukopenií (obvykle s neutropenií) ■ APA spojené s hemolytickou anémií
Katastrofický antifosfolipidový syndrom (definitivní kritéria při trvalé pozitivitě APA) <ul style="list-style-type: none"> ■ postižení tří orgánů, systémů či tkání ■ vývoj klinické manifestace současně v intervalu 1 týdne a méně ■ histopatologické ověření okluze malé cévy nejméně v jednom orgánu/tkání ■ většinou projevy okluze v mikrocirkulaci, trombóza velkých cév okolo 1/5 nemocných, postižení ledvin 73 %, postižení plic 58,5 %; postižení CNS 55,9 (včetně akutní encefalopatie, křečí, iCMP), kardiální postižení 49,7 % (monitorovat troponin, nezávislý prediktor mortality) postižení kůže 45,4 %, hematologické nálezy: AIHA 32 %, trombocytopenie 63 %, DIC 21 %, průkaz schistocytů 12 %
Další možné jednotky <ul style="list-style-type: none"> ■ séronegativní antifosfolipidový syndrom (stejná klinická manifestace, event. včetně ne-kritéria manifestací, ale neprokázány protilátky zahrnuté do diagnostických kritérií, často prokázány protilátky s APS asociované, ale nedagnostické) ■ rychle probíhající antifosfolipidový syndrom ■ antifosfolipidový syndrom s trombotickou mikroangiopatií

HELLP – syndrom spojený s hemolýzou, zvýšením jaterních enzymů a poklesem trombocytů (hemolysis, elevated liver enzyme, low platelet), APA – antifosfolipidové protilátky, iCMP – ischemická cévní mozková příhoda, AIHA – autoimunitní hemolytická anémie, DIC – disseminovaná intravaskulární koagulace

s tím, že před jejím ukončením musí být uváženo, zda byly odstraněny vyvolávající rizikové faktory, resp. zda byl či nebyl zjištěn vysoce rizikový profil APA. Toto posouzení může vyústit v protrahování antitrombotické medikace (12).

O použití DOAC u nemocných s APS jsou stále vedeny diskuze. Ty otevřela zejména studie TRAPS (14), která srovnávala léčbu trombotických projevů APS rivaroxabanem a warfarinem u nemocných s vysoce rizikovým profilem APA, tedy s „triple“ pozitivitou a byla předčasně ukončena pro nesrovnatelně vyšší výskyt trombóz zejména v arteriálním řečišti u pacientů na standardních dávkách Xarelta. Taktéž studie ASTRO-APS, která srovnávala použití apixabanu v porovnání s warfarinem při trombotických projevech APS, a přes různé změny dávkování, limitace zařazených pacientů atd. byla taktéž předčasně ukončena pro vyšší výskyt ischemických cévních mozkových příhod ve skupině nemocných s Eliquisem. Bylo provedeno několik meta-analýz publikovaných případů a žádná z nich nevyzněla ve prospěch DOAC. Proto taktéž Evropská kardiologická společnost (European Society of Cardiology – ESC) a Americká hematologická společnost (American Society of Hematology – ASH) vydaly doporučení, že DOAC nemají

být používány u všech nemocných s APS (16). Jisté zvážení těchto léků připouští EULAR (12), mezinárodní společnost pro trombózu a hemostázu (International Society of Thrombosis and Haemostasis – ISTH) (13), resp. i Britská hematologická společnost (BSH). Obvykle jde o nemocné, kteří nemají vysoký rizikový profil APA zejména přítomnost LA, jsou dlouhodobě stabilní na zavedené léčbě DOAC pro žilní trombózu a byli náležitě informováni o možných rizicích tepenné trombózy přes zavedenou medikaci (13).

Existuje řada teoreticky zvažovaných možných dalších léčebných postupů, které jsou brány v úvahu v případech, kdy běžná antitrombotická medikace pacientům nepomáhá. Kromě vyššího dávkování kumarinů s cílovým INR 2,5–3,5 jsou jako přídatná medikace k antitrombotickým postupům nejčastěji používány hydroxychloroquin, statiny, vitamin D, je taktéž používána léčba biologická, zde nejčastěji rituximab, belimumab či blokáce TNF α . Blokáce komplementu – eculizumab – byla rovněž použita, a to jak na trombotické, porodnické, ale i na mikrovaskulární klinické projevy. Je zmiňována i koenzym Q10, resp. po té, co byla zjištěna role extracelulárních neutrofilových pastí, tedy základního mechanismu působení periferních neutrofilů k zachycení