

Arteriální trombóza u desetileté dívky

MUDr. Barbora Králiková¹, MUDr. Bohumír Blažek¹, MUDr. Tomáš Pískovský¹, doc. MUDr. Michal Hladík, Ph.D.¹, MUDr. Václav Procházka², Ph.D., MUDr. Daniel Czerný², doc. MUDr. Jaroslav Horáček, CSc.³

¹Lékařská fakulta Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava, Klinika dětského lékařství

²Lékařská fakulta Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava, Ústav radiodiagnostický

³Lékařská fakulta Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava, Ústav patologie

Prezentujeme zcela raritní případ desetileté pacientky, u které se vyskytla rozsáhlá trombóza všech tří bérkových tepen. Vzhledem ke kritické ischemii nakonec podstoupila amputaci končetiny pod kolenem. Při pátrání po příčině byla zjištěna přítomnost antifosfolipidového syndromu a pozitivita anti ds-DNA protilátek, které by mohly svědčit pro rozvíjející se systémový lupus erythematosus.

Klíčová slova: arteriální trombóza, antifosfolipidový syndrom, amputace, hyperbarická terapie.

Arterial thrombosis in 10-year old girl

Authors present rare case of extensive arterial thrombosis in 10 years old girl. Thrombotic occlusion of all tibial arteries did not respond to any of antithrombotic and thrombolytic therapy and due to critical ischemia and related complications called for amputation of lower limb below the knee within 10 days after admission to the hospital. Extensive investigation revealed antiphospholipid syndrome with positivity of anti ds-DNA, anti cardiolipin and anti Beta-2 Glycoprotein-I antibodies as a reason for acute fulminant limb threatening thrombotic event on the background of incipient systemic lupus erythematosus.

Key words: arterial thrombosis, antiphospholipid syndrome, amputation, hyperbaric therapy.

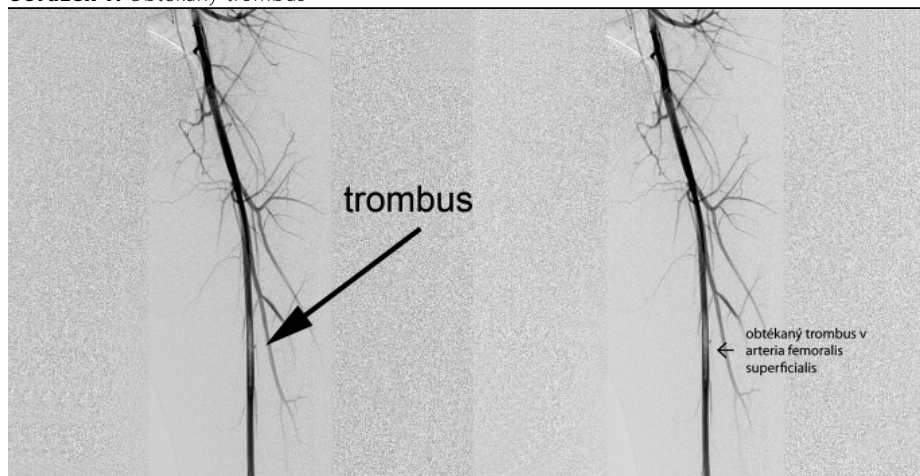
Pediatr. praxi 2013; 14(3): 189–191

Vlastní případ

Naše kazistika se týká desetiletého děvčete s negativní rodinnou zátěží z hlediska autoimunitních onemocnění nebo opakovaných abortů. Do letošního roku nebyla vážněji nemocná, v minulosti byla jednou hospitalizována na dětské neurologii pro blokádu hrudní páteře. Šest dní před přijetím na naše oddělení se dívka uhodila do palce levé nohy. Postupně došlo k výraznému edému palce a nártu, noha začala být chladná a lividní. Rodiče přikládali obklady, dostávala analgetika, obojí zůstalo bez většího efektu. Dívka byla vyšetřena chirurgem, který stav hodnotil jako distorzi, s negativním rtg nálezem. Následně otok ustoupil, nárt a prsty však zůstávaly bledé a chladné. Silná bolest nohy příliš nereagovala na podávání analgetik. Po 6 dnech od úrazu bylo děvče pro podezření na možnou cévní příčinu vyšetřeno dopplerometricky ve spádové nemocnici. Byly zjištěny uzávěry a. tibialis anterior, a. tibialis posterior a a. fibularis. Pacientka byla odeslána na naši kliniku.

Angio CT potvrdilo uzávěr všech bérkových arterií, subtrakční angiografie vizualizovala navíc obtékaný trombus v a. femoralis superficialis (obrázek 1). Intervenční radiologové zavedli přes vnější pánevní tepnu katétr k aplikaci fibrinolytika alteplázy. Následující den jsme pozorovali vymizení trombu v arterii femoralis superficialis, okluze bérkových tepen v distální třetině však přetrvávala (obrázek 2). Opakované pokusy o lo-

Obrázek 1. Obtékaný trombus



kální trombolýzu s použitím alteplázy a spazmolytických infuzí (při kontinuální heparinizaci) nepřinesly zlepšení. Dívka trpěla silnými klidovými bolestmi nereagujícími na podávání opioidů, proto byla zavedena popliteální ischiadická blokáda s dobrým efektem. Ve snaze o zvýšení oxygenace postižené tkáně absolvovala krátce léčbu v hyperbarické komoře.

Přes prolongovanou aplikaci alteplázy a pokusy o endovaskulární aspiraci trombů nedošlo k rekanalizaci cév a přetrvávala kompletní okluze tepen. Proto byl proveden i pokus o kombinovaný výkon s extrakcí trombů z chirurgického přístupu cestou a. poplitea. Ani tento zásah nepřinesl úspěch. Po čtyřech dnech od přijetí byla

Obrázek 2. Okluze distálních tepen



Tabulka 1. Kritéria SLE

motýlovitý exantém	tvář
diskoidní rash	erytematózní vyvýšené skvrny na tváři
fotosenzitivita	erytém po slunečním záření
nosoorální ulcerace	obvykle nebolestivé
artritida	postihuje 2 a více kloubů
serozitida	pleuritida, perikarditida
poškození ledvin	proteinurie
neurologické poruchy	křeče, psychóza
hematologické poškození	anémie, leukopenie, trombocytopenie
imunologické poruchy	pozitivita anti-dsDNA, anti-Sm, pozitivita antifosfolipidových protilátek
antinukleární protilátky	

patrná počínající nekróza dvou prstů a chodidla (obrázek 3). Distální třetina bérce a chodidlo měly lividní zbarvení s mapovitými okrsky výbledu na palci. Veškeré snahy o zprůchodnění tepen zůstaly neúspěšné, navíc došlo k alteraci celkového stavu (febrilie, elevace CRP na 222). Byli jsme nuceni přistoupit k amputaci levé dolní končetiny v polovině bérce, a to 10 dní od začátku potíží (obrázek 4).

V dalším průběhu se pahýl špatně hojil, rána začala secernovat, což ještě zhoršil pád z postele. Došlo k uvolnění stehu a pahýl musel být opět revidován, hrozila vyšší amputace. Po exkochleaci rány dívka opět pokračovala v terapii v hyperbarické komoře. Absolvovala 18 sezení, které v této fázi přispěly k dobrému hojení. Pacientka intenzivně rehabilitovala. Po ukončení hyperbarické terapie jsme zahájili warfarinizaci s cílovým INR 3–4, současně byla podávána antiagregační terapie anopyrinem.

Dívka složitou životní situaci zvládala obtížně, byla úzkostná, trpěla častými výkyvy nálad, chování mělo až charakter posttraumatické stresové poruchy. Časté pohovory s psychologem a psychiatrem a medikamentózní léčba přinesly zlepšení stavu.

Paralelně jsme pátrali po příčině této závažné a u dětí velmi vzácné arteriální trombózy. Zjistili jsme významná trombofilní rizika: pozitivitu antikardiolipinových protilátek (ACLA) v IgG i IgM, pozitivitu protilátek proti β_2 -glykoproteinu. Významným nálezem byla také pozitivita ANA protilátek (zrnitý/homogenní typ IF) a protilátek proti ds-DNA, histonům a nukleozomům. Dívka je nositelkou heterozygotní formy genu PAI (marker aterotrombózy). Ostatní trombofilní markery (FV Leiden [G16 91A], F II [G20210A], deficit antitrombinu, lipoprotein(a), hladina homocysteinu, proteinu S a C, koagulačních faktorů) byly negativní.

Na základě těchto poznatků jsme vyslovili podezření na systémový lupus erythematoses (SLE). Akutním potížím ovšem nepředcházely

žádné kožní projevy SLE ani kloubní potíže (kromě blokády Th páteře). Pacientka neměla projevy serozitidy nebo poškození ledvin (proteinurie ve sběrech moči/24 h negat.), nezaznamenali jsme ani hematologické projevy (hemolytickou anémii, trombocytopenii, leuko- či lymfopenii). Nevyskytovaly se u ní žádné zažívací potíže, nezhubla, neměla lymfadenopatii. Nejevila žádné neurologické či psychiatrické příznaky, rovněž neměla celkové příznaky nejasných horeček. Paraklinická vyšetření (oční, UZ břicha, rtg-SP, ORL vyšetření) byly bez patologie. Kardiologické vyšetření vyloučilo defekt síňového septa, jako vedlejší nález byly popsány atypické trámčiny v levé komoře. V objektivním nálezu nejevila pacientka známky kloubního zánětu ani hepato- či splenomegalie. Nezaznamenali jsme žádné kožní změny či otoky.

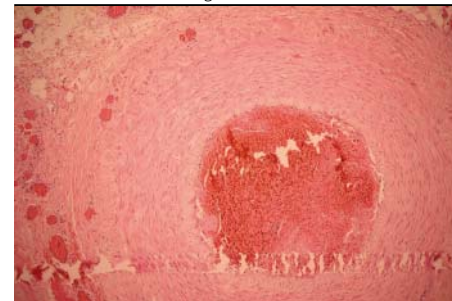
Pro případný systémový lupus erythematoses by mohl svědčit výsledek histologického vyšetření amputátu, ve kterém jsou popsané změny odpovídající této diagnóze (obrázek 5).

Pacientka tedy nyní nenaplnňuje diagnostická kritéria pro SLE (tabulka 1) (1). Jedná se nejpravděpodobněji o sekundární antifosfolipidový syndrom při možném incipientním SLE (dosud jsou pozitivní 2 kritéria z 11 – pozitivita ANA protilátek a ds-DNA protilátek).

Dívka má vyrobenou protézu a zůstává nadále ve sledování dětského revmatologa, hematologa a ortopeda. Pro přetrvávající vysoké riziko recidivy trombózy je zatím v plánu celoživotní antikoagulační a antiagregační léčba. Vzhledem k věku se však toto doporučení může v budoucnu změnit.

Diskuze

Antifosfolipidový syndrom (APS) je autoimunitní onemocnění, které je charakterizováno přítomností antifosfolipidových protilátek, s různými klinickými projevy, z nichž nejčastější je arteriální nebo venózní trombóza. Může se ta-

Obrázek 3. Ischemické změny**Obrázek 4.** Amputace**Obrázek 5.** Histologie

ké projevovat opakovanými potraty, trombocytopenií, livedem reticularis či neurologickou symptomatologií (2).

Antifosfolipidové protilátky jsou namířeny proti fosfolipidům nebo bílkovinám vázaným na fosfolipidy v buněčných membránách. Podle

laboratorní metodiky je rozdělujeme na: 1. *lupus antikoagulans* – stanovovaný koagulačními testy, 2. *kardiolipinové protilátky (ACLA)*, β_2 -*glykoproteinové a jiné protilátky* – stanovované metodou ELISA (3).

Přestože jsou tyto protilátky důležité ke stanovení diagnózy APS, nemusí mít jejich samotná přítomnost žádný klinický význam. Lupus antikoagulans se může objevovat přechodně, např. při akutně probíhající infekci. O APS mluvíme pouze za přítomnosti klinických projevů (3).

Antifosfolipidové protilátky byly poprvé identifikovány u pacientů se systémovým lupusem, odkud pochází jejich název lupus antikoagulans. Toto označení je ovšem matoucí. Jednak většina pacientů s pozitivními antifosfolipidovými protilátkami ne onemocní systémovým lupusem erythematoses (SLE), jednak nejde o antikoagulační faktory, ale naopak o protilátky, které mají trombogenní vlastnosti. Antikoagulačně se projevují pouze in vitro, a to tím, že v některých laboratorních testech prodlužují APTT (vazbou na fosfolipidy používané v indukci koagulace).

Hlavním klinickým projevem APS je trombóza, a to jak spontánní, tak vyvolaná nějakým spouštěcím mechanismem (stáza krve, trauma, operace, orální kontraceptiva, dědičná trombofilie). U dětských pacientů jde nejčastěji o hlubokou žilní trombózu dolních končetin, častá je i trombóza žilních splavů. Arteriální trombóza

se většinou projevuje jako cévní mozková příhoda (4).

Systémový lupus erythematoses se vyvine u vysokého procenta dětí s APS, hovoříme pak o sekundárním antifosfolipidovém syndromu. Není-li prokázána souvislost s autoimunitním nebo jiným revmatickým onemocněním, jedná se o APS primární.

Katastrofický APS je závažná forma onemocnění, vedoucí k multiorgánovému selhání na základě okluze malých cév. Postihuje především pacienty se SLE a je indukován infekcí, traumatem, léky nebo chirurgickým výkonem. Má vysokou mortalitu (4).

Základní léčbou antifosfolipidového syndromu je antitrombotická a antiagregační terapie. Přestože jde o imunologické onemocnění, podávají se imunosupresiva výjimečně. Indikují se v těch případech, kdy je antitrombotická léčba nedostatečná, např. při katastrofickém APS.

Samotná přítomnost antifosfolipidových protilátek (bez přítomnosti APS) běžně antitrombotickou léčbu nevyžaduje.

Závěr

U dětí představuje arteriální trombóza mimořádně raritní situaci, při níž by se vždy mělo myslet na přítomnost lupus antikoagulans, resp. antifosfolipidového syndromu. A to i v případě, že existují jiné lépe známé predisponující

faktory. Trombotická okluze takového rozsahu vzniká obvykle kumulací většího počtu rizikových faktorů. Ve svém sdělení chceme poukázat na rychlý a dramatický průběh, který si vyžádal amputaci končetiny. Nadále zůstává otázkou, zda se u dívky rozvine systémový lupus erythematoses, jehož čtyři kritéria zatím nenaplnila.

Literatura

1. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271–1277.
2. Levine BN. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2002; 346: 752–763.
3. Viard JP, Amoura Z, Bach JF. Anti-beta 2 glycoprotein I antibodies in systemic lupus erythematosus: a marker of thrombosis associated with a circulating anticoagulant. (in French). *C. R. Acad. Sci. III, Sci.* 1991; 313(13): 607–612.
4. Erkan D. Lupus and thrombosis. *The Journal of Rheumatology* 2006; 33: 1715–1717.

Článek doručen redakci: 23. 1. 2013

Článek přijat k publikaci: 28. 1. 2013

MUDr. Barbora Králiková
Lékařská fakulta Ostravské univerzity
a Fakultní nemocnice Ostrava,
Klinika dětského lékařství
17. listopadu 1 790, 708 52 Ostrava
barbora.kralikova@gmail.com

