

Cohort and methods: This work maps thrombotic events in children from birth to 28 days of age, diagnosed and treated in neonatal units in cooperation with the Department of Pediatric Hematology and Biochemistry University Hospital Brno from 2011 to 2023.

Results: In the observed period, 19 children in newborn age were treated for a thrombotic event. There were 11 boys and 8 girls treated, weight from 780 up to 4600 g, only four children were premature (born before the 37th week of pregnancy). A thrombotic event was diagnosed at 0–22 days of age. In our group, venous thrombotic events predominate (84%), with most frequent cerebral sinovenous thrombosis (42%). All but one patient were treated with low-molecular-weight heparins. In most of the cases, the treatment was initiated via continuous infusion, later converted to standard subcutaneous administration. One patient was treated with dabigatran in a clinical trial after initial LMWH treatment. The median duration of treatment was 66 days, with a range of 0–105 days. Full regression of thrombotic changes was achieved in 63% of patients, at least partial regression of thrombosis in 84%. We did not notice any treatment complications. The treatment was well tolerated by patients and parents.

Conclusion: Diagnosis of thrombotic events in the neonatal period requires experienced personnel, laboratory background and imaging methods. The treatment should be managed by a paediatric haematologist. Low molecular weight heparins are currently the drug of choice for initial treatment. A well guided therapy combined with the treatment of often underlying diseases has a high probability of thrombosis regression.

Key words: thrombosis, newborns, low molecular weight heparin.

Úvod

Trombotické a trombo-embolické příhody u dětí jsou relativně vzácné stavy, které se obvykle vyskytují jako komplikace jiného onemocnění nebo jeho léčby. S rostoucí intenzitou a zvyšující se úspěšností léčby závažných onemocnění či stavů (péče o nedonošené novorozence, léčba onkologických, kardiologických, revmatologických pacientů apod.) narůstá zvolna i výskyt trombotických příhod u dětí. Incidence se celkově od devadesátých let minulého století zvýšila více než o řád (1–5), u hospitalizovaných dětí pak narůstá incidence o 2–3 řády (26). Tepenné trombózy u dětí postihují buď místa přímého poškození tepny (katetrizace, úrazy) nebo mozkové tepny, jiné lokalizace jen vzácně (2, 6). Žilní trombózy se vyskytují u prepubertálních dětí nejčastěji v povodí horní duté žíly (80 % u novorozenců, přes 60 % u starších dětí), a to buď jugulární a podklíčkové žíly v souvislosti se zavedením centrálního žilního katétru, nebo jsou postiženy mozkové splavy. Centrální žilní katétry (CVK) jsou častým rizikovým faktorem pro žilní trombózu. Kanylace tepny je pak rizikovým faktorem i pro tepennou trombózu. Uvádí se, že katétry jsou asociovány s více než 90 % trombóz u novorozenců a s více než 60 % trombóz u starších dětí (1, 2, 7, 8). Hluboké žíly dolních končetin bývají postiženy vzácněji. U dospívajících je situace odlišná, distribuce trombóz se podobá dospělým s převažujícím postižením povodí dolní duté žíly – hlubokých žil dolních končetin a pánve (9). U dětí do jed-

noho roku věku se trombotické příhody vyskytují relativně častěji. Jejich incidence tvoří první vrchol ve věkové distribuci u dětí, další je pak v období dospívání (4, 9, 10). Vrozené trombofilní stavy se samostatně manifestují trombotickou příhodou v dětském věku velmi vzácně, nárůst incidence spontánních trombotických příhod na podkladě vrozeného trombofilního stavu nastává až v období dospívání (1, 9).

Novorozenci jsou specifickou skupinou pacientů i v oblasti trombotických příhod. Ačkoli jsou trombotické příhody u novorozenců často považovány za jednu entitu, možná by bylo lepší považovat každé anatomické místo trombózy za individuální „vzácné onemocnění“. Mají sice společnou antikoagulační léčbu, ale liší se indikace jejího zahájení a také délka podávání (11). Klinické projevy se liší dle místa trombózy a jsou často málo specifické. Současná doporučení pro léčbu tromboembolických příhod u novorozenců vycházejí z 9. konsenzu ACCP (American College of Chest Physicians) z roku 2012 (12) a z doporučení ASH (American Society on Hematology) z roku 2018 (13). Dále uvádíme doporučení pro vybrané typy trombotických příhod.

Specifickým případem novorozenecké žilní trombózy je neonatální trombóza renálních žil. U unilaterální trombózy se léčba nízkomolekulárním heparinem (low molecular weight heparin – LMWH) či nefrakcionovaným heparinem (unfractionated heparin UFH) zahajuje jen v případech, že jsou postiženy renální

funkce, anebo dochází k progresi trombózy. U bilaterální trombózy je doporučeno léčbu zahájit vždy.

V případech trombózy žilních splavů (SVT) u novorozence je doporučeno zahájit antikoagulaci na dobu 6 týdnů (až 3 měsíců) ve všech případech, kdy není přítomno významné intrakraniální krvácení. V případě krvácení je možné antikoagulační léčbu rovněž zahájit, nebo pacienta sledovat bez léčby s přešetřením za 5–7 dní a zahájením antikoagulace při progresi trombózy. Při trombóze portální žíly je antikoagulace doporučena při kompletním uzávěru, při parciální obstrukci nebo portální hypertenzi bez kompletního uzávěru se doporučuje pouze sledování. U cévních mozkových příhod v novorozeneckém věku se doporučení liší v závislosti na přítomnosti prokázaného kardioembolizačního zdroje: v případě, že zdroj není prokázán, je doporučeno pouze sledování a podpůrná léčba, při průkazu zdroje je pak doporučeno zahájení antikoagulační terapie. V případě opakovaných cévních mozkových příhod je doporučena buď antikoagulační či antiagregační léčba.

Trombózy asociované s centrálním venózním katétre představují dle různých literárních údajů 40–90 % trombóz v dětském věku. Při prokázané katérové trombóze je doporučeno zahájit antikoagulaci a katétr neodstraňovat, pokud je funkční, bude dále využíván a není septický. Pokud je katétr nefunkční nebo dále nepotřebný, doporučuje se jej po 3–5 dnech extrahovat. V případě,