

Ize pro následnou léčbu (po minimálně pěti dnech LMWH) u donošených dětí nad 2 600 g s normálním perorálním příjmem použít roztok rivaroxabanu (Xarelto 1 mg/ml granule pro perorální suspenzi[®]) dle hmotnosti ve 3 denních dávkách. Nejčastější pacienti s trombózou mozkových splavů, kteří se léčí 6 týdnů, většinou přechod z LMWH na rivaroxaban nestihnou pro nutnost individuálního stanovení úhrady pojišťovnou. Je tak vhodný spíše pro déle trvající léčbu, dětmi je dobře tolerován a jeho bezpečnostní profil je příznivý. V našem souboru podáván nebyl. LMWH tak je a nadále bude lékem první volby pro léčbu trombotické příhody u novorozenců.

Medián doby léčby v našem souboru byl 69 dní s rozmezím 40–108 dní, což odráží platná doporučení pro jednotlivé typy příhod. V určitých případech je možné antikoagulační léčbu vůbec nepodávat, pacienta sledovat a léčit až při progresi (asymptomatické trombózy splavů a CNS ischemie, které nejsou kardioembolizační, nekompletní trombózy portální žíly, jednostranné trombózy renální žíly), většinou však pacientům antikoagulační léčbu podáme. Zkrácení doby léčby z 3 měsíců na 6 týdnů u trombóz splavů bylo jako první uvedeno prá-

vě u novorozenců (12), objevují se ale práce, které toto připouštějí i u větších dětí (20).

U dětí s trombotickou příhodou se doporučuje pátrat také po vrozených trombofilních stavech (18, 19). V našem souboru bylo vyšetřeno jen 9 z 19 pacientů. V době diagnózy a léčby byla u těchto malých pacientů upřednostněna nezbytná laboratorní vyšetření nutná pro monitoraci stavu a vedení léčby před extenzivním vyšetřením trombofilních rizik, v akutní fázi léčby trombotické příhody u novorozenců navíc nehraje vyšetření vrozených trombofilních stavů zásadnější roli a nemění léčebný postup. Výjimkou jsou deficit AT a deficit PC. Těžký vrozený deficit PC má specifický obraz purpury fulminans s kožními ischemickými nekrotizacemi. Pro jeho léčbu je dostupný plazmatický koncentrát proteinu C (Ceportin[®]). V našem souboru takový pacient naštěstí nebyl. V případě trombotické příhody u vrozeného deficitu AT (jedna dívka s pozitivní rodinnou anamnézou deficitu AT u matky) je indikována kromě antikoagulační léčby LMWH i substituce koncentrátem antitrombinu. Pokud je posléze při došetření po léčbě prokázán vrozený trombofilní stav u pacienta, je vhodné provést i rodinnou studii u rodičů a sourozenců (18, 19).

Závěr

Trombotické příhody se u novorozenců vyskytují jen vzácně, většinou jsou spojeny s infekcí, porodním traumatem, nedonošností, vrozenou srdeční vadou a/nebo zavedením CVK. Nejčastěji postihují mozkové splavy a portální řečiště. Ne všechny jsou diagnostikovány ještě za hospitalizace v porodnici, mohou postihnout i zcela zdravé donošené děti v domácí péči. Klinické příznaky jsou většinou nespecifické. Diagnostika proto vyžaduje multioborovou spolupráci zkušeného kolektivu neonatologů, dětských hematologů se zázemím dalších konziliářů, laboratoří a zobrazovacích metod. Vedení léčby trombotické příhody patří do rukou dětského hematologa. V některých případech pacienti pouze sledujeme bez nutnosti antikoagulační léčby. Pro iniciální antikoagulační terapii jsou na našem pracovišti lékem volby LMWH. Je vhodné, aby každé specializované pracoviště mělo pro léčbu dětských trombotických příhod vytvořen vlastní doporučený postup. Adekvátně zvoleným přístupem k novorozenci s trombózou lze ve většině případů bezpečně dosáhnout kompletní regrese trombózy bez akutních komplikací a dlouhodobých následků.

LITERATURA

- Andrew M, Monagle P, Brooker I. Thromboembolic complications during infancy and childhood. B.C. Decker, Hamilton, Ontario, Canada 2000.
- Andrew M, David M, Adams M, et al. Venous thromboembolic complications (VTE) in children: first analyses of the Canadian registry of VTE. *Blood*. 1994;83(5):1251-1257.
- Monagle M, Adams M, Mahoney M, et al. Outcome of pediatric thromboembolic disease: a report from the Canadian childhood thrombophilia registry. *Pediatric Research*. 2000;47(6):763-766.
- Silverstein M, Heit J, Mohr D, et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med*. 1998;158(6):585-593.
- Raffini L, Huang YS, Witmer C, et al. Dramatic increase in venous thromboembolism in children's hospitals in the United States from 2001 to 2007. *Pediatrics*. 2009;124(4):1001-1008.
- Kenet G, Lüttkhoff LK, Albisetti M, et al. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinus venous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation*. 2010;121(16):1838-1847.
- Male C, Chait P, Andrew M, et al. PARKAA Investigators. Central venous line-related thrombosis in children: association with central venous line location and insertion technique. *Blood*. 2003;101(11):4273-4278.
- Male C, Chait P, Ginsberg JS, et al. Comparison of venography and ultrasound for the diagnosis of asymptomatic deep vein thrombosis in the upper body in children: results of the PARKAA study. *Prophylactic Antithrombin Replacement in Kids with ALL treated with Asparaginase*. *Thromb Haemost*. 2002;87(4):593-598.
- Zapletal O, Fiamoli V, Blatný J, et al. Rizikové faktory pro vznik tromboembolické nemoci u dospívajících v jihomoravském kraji v letech 2004-2010. *Čes-slov Pediatr*. 2012;67(2):89-94.
- Zapletal O, Máchal J, Blatný J. Léčba trombotických příhod u novorozenců a kojenců. *Čes-slov Pediatr*. 2020;75(2):82-90.
- Monagle P, Newall F. Management of thrombosis in children and neonates: practical use of anticoagulants in children. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2018;1(1):399-404. doi: 10.1182/asheducation-2018.1.399. PMID: 30504338; PMCID: PMC6245972.
- Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):737-801.
- Monagle P, Cuello CA, Augustine C, et al. American society of hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism. *Blood Adv*. 2018;2:3292-3316.
- Will A. Neonatal haemostasis and the management of neonatal thrombosis. *Br J Haematol*. 2015;169:324-332.
- Romantsik O, Bruschetti M, Zappettini S, et al. Heparin for the treatment of thrombosis in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11(11):CD012185.
- Fiamoli V, Blatný J, Zapletal O, et al. Treatment of deep vein thrombosis with continuous IV infusion of LMWH: a retrospective study in 32 children. *Thrombosis*. 2011;981497.
- Blatný J, Fiamoli V. Treatment of deep vein thrombosis with continuous intravenous infusion of LMWH in children: an alternative to subcutaneous application when needed. *Vnitř Lek*. 2009;55(3):227-232.
- Vahtera A, Valkonen M, Huhtala H, et al. Plasma anti-FXa concentration after continuous intravenous infusion and subcutaneous dosing of enoxaparin for thromboprophylaxis in critically ill patients. A randomized clinical trial. *Thromb Res*. 2017;158:71-75.
- Blatný J. Kdy vyšetřovat vrozená trombofilní rizika u dětí? *Čes-slov Pediatr*. 2012;67(1):60-63.
- Kvasnička J. Molekulárně genetická vyšetření u trombofilních stavů spojených s žilním tromboembolizmem a jeho komplikacemi – konsensus České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP, Společnosti pro lékařskou genetiku ČLS JEP a České hematologické společnosti ČL JEP. <https://www.slg.cz/stitky/trombofilie>.
- Goldenberg NA, Kittelson JM, Abshire TC, et al. Kids-DOTT Trial Investigators and the ATLAS Group. Effect of Anticoagulant Therapy for 6 Weeks vs 3 Months on Recurrence and Bleeding Events in Patients Younger Than 21 Years of Age With Provoked Venous Thromboembolism: The Kids-DOTT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;327(2):129-137. doi: 10.1001/jama.2021.23182. Erratum in: *JAMA*. 2022;327(12):1188. doi: 10.1001/jama.2022.3496. PMID: 35015038; PMCID: PMC8753509.