

Diagnostika TEN v pediatrii

Klinické příznaky žilního tromboembolismu jsou dány městnáním v orgánech a částech těla, ze kterých by měla postižená žíla odvádět krev. V případě trombózy končetin se tedy jedná zejména o její otok a bolestivost, v případě plicní embolie o dušnost a bolest na hrudi. Žilní trombóza související s CVK se může projevit i opakovanou neprůchodností daného katétru, sepsí nebo zvýrazněním kolaterálních žil.

Stejně jako u dospělé populace jsou základním kamenem diagnostiky zobrazovací metody, tedy barevná duplexní sonografie v případě hluboké žilní trombózy a v případě plicní embolie nejčastěji CT angiografie plicnice.

Z laboratorních vyšetření má informační hodnotu krevní obraz a koagulační parametry. Význam stanovení hladiny D-dimerů, která má u dospělých osob vysokou prediktivní negativní hodnotu, není v dětské populaci jasně stanoven. Obecně je interpretace koagulačních parametrů u dětí problematická vzhledem k tomu, že se tyto systémy u nich ještě stále vyvíjí (7).

Léčba a komplikace TEN u dětí

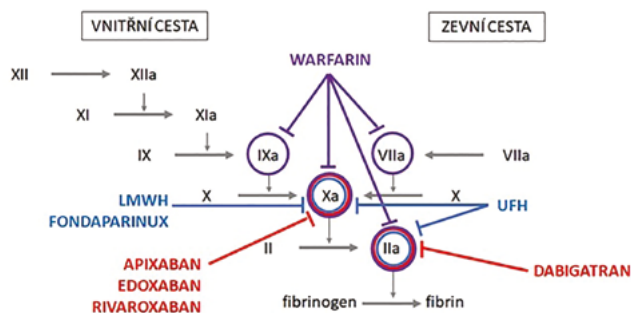
V léčbě TEN u dětí máme v dnešní době na výběr z několika možností – observace, antikoagulace, trombolýzy a chirurgického řešení. Většina dětí je léčena antikoagulační léčbou, nejčastěji nízkomolekulárními heparíny (LMWH) (7). Mezi další užívaná antikoagulantia patří nefrakcionovaný heparin (UFH), warfarin a fondaparinux. Pro tato standardně využívaná léčiva ale neexistují adekvátní randomizované klinické studie, a proto jsou současná doporučení převážně založena na extrapolaci dat dostupných ze studií týkajících se léčby TEN u dospělé populace (4, 8, 9). Recentně byly nově schváleny pro využití u pediatrických pacientů i rivaroxaban a dabigatran-etexilát jako zástupci přímých orálních antikoagulantů (DOAK) (Schéma 1, Tab. 1). Dle aktuálních doporučení by měla léčba akutní TEN u novorozenců probíhat 6 týdnů až 3 měsíce, u ostatních dětí 3–6 měsíců (7).

Úspěšnou léčbou akutní epizody TEN zároveň předcházíme i dlouhodobějším komplikacím, mezi které patří recidiva TEN, která se může projevit i fatální plicní embolií, a posttrombotický syndrom. Ten je způsoben chronickou okluzí v hlubokém žilním systému, která vede k přesunu většího množství krve do superficiálních žil, což může mít za následek otoky, bolestivost i kožní defekty (7).

Tab. 1. Srovnání vybraných antikoagulantů (7, 10)

	UFH	LMWH	fondaparinux	warfarin	rivaroxaban
mechanismus účinku	blokáce aktivity trombinu a faktoru Xa	blokáce aktivity faktoru Xa	blokáce aktivity faktoru Xa	blokáce vitamin K reduktázy	inhibice faktoru Xa
podání	i. v. kontinuálně	s. c. 1–2x denně	s. c. 1x denně	p. o. 1x denně	p. o. 1–3x denně
monitorace	aPTT, eventuálně antiXa kalibrováný pro heparin	antiXa	antiXa kalibrováný pro fondaparinux	INR	anti-Xa kalibrováný pro rivaroxaban
nutnost monitorace	ano	ano	ne	ano	ne
antidotum	protamin-sulfát	protamin-sulfát omezeně	-	vitamin K	andexanet alfa
další	interindividuální rozdíly farmakokinetiky, nutná dostatečná hladina antitrombinu III, riziko heparinem indukované trombocytopenie	nutná dostatečná hladina antitrombinu III		interindividuální rozdíly farmakokinetiky, velký interakční potenciál s léčivy i potravinami, léčba musí být zahájena LMWH/UFH, teratogen	

Schéma 1. Cíle působení antikoagulantů v koagulační kaskádě



DOAK

Přímá orální antikoagulantia jsou nejnovější skupinou antikoagulantů, jejichž mechanismus účinku spočívá v přímé inhibici určitého koagulačního faktoru. Patří sem apixaban, edoxaban a rivaroxaban jako inhibitory aktivovaného faktoru X a dabigatran-etexilát, který inhibuje trombin (aktivovaný faktor II). Jejich výhodou je zejména v perorální formě podání a fixním dávkování bez nutnosti laboratorní monitorace (11, 12).

Rivaroxaban

Recentně byly zveřejněny výsledky studie EINSTEIN JUNIOR, která zkoumala možnost použití rivaroxabanu v léčbě TEN u pacientů v dětském věku a srovnávala jej se skupinou nyní standardně používaných léčiv – s antagonisty vitaminu K (VKA), UFH, LMWH a fondaparinuxem. Primárním cílem studie bylo zjištění efektivity (prezentované rizikem recidivy symptomatické TEN) a bezpečnosti léčby (hodnocené podle výskytu krvácení jako hlavního nežádoucího účinku). Do studie bylo zahrnuto 500 dětí a podávaná gramáž rivaroxabanu závisela na hmotnosti dítěte.

Dle publikovaných závěrů byla rekurence symptomatické TEN při léčbě rivaroxabanem 1 %, zatímco při standardní léčbě 3 % (hazard ratio (HR) 0,40, 95% CI 0,11–1,41). Při kontrolním ultrazvukovém vyšetření na konci standardní doby léčby (stanovené na 3 měsíce, respektive 1 měsíc u pacientů do 2 let věku s CVK asociovanou TEN) nebyl u pacientů léčených rivaroxabanem ve 38 % již detekován žádný reziduální trombus a u 39 % byla zjištěna parciální regrese trombu, zatímco ve skupině léčené VKA, některým z heparinů nebo fondaparinuxem se jednalo o 26 %, resp. 46 %.