

TROMBÓZA LEDVINNÉ A DOLNÍ DUTÉ ŽÍLY U NOVOROZENCE – MOŽNOSTI INVAZIVNÍ TERAPIE

THROMBOSIS OF THE RENAL VEIN AND INFERIOR VENA CAVA IN THE NEWBORN – INVASIVE TREATMENT OPTIONS

kazuistika

Michal Polovinčák¹
Miloš Černý²
Květa Bláhová³
Miloslav Roček¹

¹Klinika zobrazovacích metod
2. LF UK a FN Motol, Praha

²Novorozenecké oddělení při
Gynekologicko-porodnické klinice
2. LF UK a FN Motol, Praha

³Pediatrická klinika 2. LF UK a FN
Motol, Praha

Přijato: 11. 4. 2013.

Korespondenční adresa:

MUDr. Michal Polovinčák
Klinika zobrazovacích metod
2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
e-mail: michal.polovincak@fnmotol.cz

Konflikt zájmů: Autoři neuvádějí
žádný konflikt zájmů.

Podpořeno MZ ČR - RVO,
FN v Motole 00064203

SOUHRN

Polovinčák M, Černý M, Bláhová K,
Roček M. Trombóza ledvinné a dolní duté
žíly u novorozence – možnosti invazivní
terapie

Trombóza ledvinné žíly je vzácné onemocnění novorozeneckého věku. Jeho incidence je nízká, pohybuje se na úrovni 2,2 na 100 000 živě narozených dětí. Následky onemocnění jsou však časté a dosti závažné. Vzhledem k nízkému výskytu onemocnění nemáme v dostupné literatuře jednoznačná a jednotná terapeutická doporučení opírající se o randomizované studie. V tomto článku autoři předkládají svojí zkušenost s invazivní léčbou tohoto onemocnění u čtyřdenního novorozence.

Klíčová slova: trombóza, novorozenec,
ledvinná žíla, dolní dutá žíla.

SUMMARY

Polovinčák M, Černý M, Bláhová K,
Roček M. Thrombosis of the renal vein and
inferior vena cava in the newborn – invasive
treatment options

Renal vein thrombosis is a rare condition of neonatal age. Its incidence is low, 2.2 per 100,000 live births. The consequences of the disease are common and quite serious. Due to the low incidence of the disease, there are no clear and consistent therapeutic recommendations in literature based on randomized trials. In this article, the authors present their experience with invasive treatment of this disease in the four-day newborn.

Key word: thrombosis, newborn, renal vein, inferior vena cava.

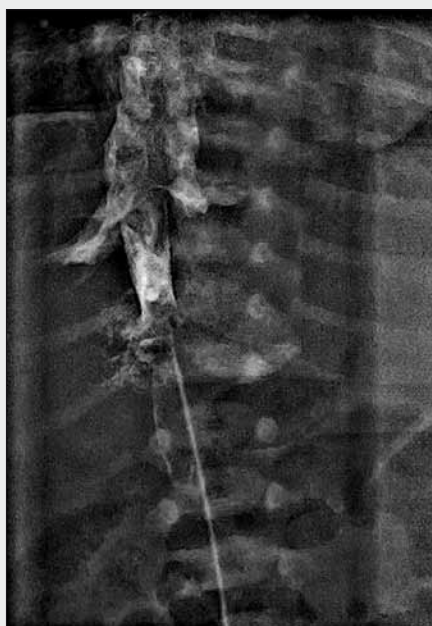
ÚVOD

Trombóza ledvinných žil je vzácné onemocnění novorozeneckého věku s incidencí 2,2 na 100 000 živě narozených dětí. Mezi predispozice trombózy patří diabetes mellitus matky, perinatální asfyxie, porodní trauma, dehydratace, polycytémie, sepsa a katetrizace umbilikální žíly. V klinickém obrazu je popisována trias, do které patří makroskopická hematurie, trombocytopenie a hmatná abdominální rezistence. Výskyt

těchto klinických příznaků se pohybuje na úrovni 45–56 %, nemusí být ale přítomné všechny příznaky současně (1). Mezi další známky lze zařadit proteinurii a při okluzi dolní duté žíly (DDŽ) i otok dolních končetin. Kompletní rozvoj klinických příznaků však není častý a nekoreluje s rozsahem trombózy. Unilaterální trombóza se vyskytuje u 70,3 % pacientů, zbylých 30 % připadá na bilaterální trombózy. Přítomnost trom-



▲ Obr. 1A



▲ Obr. 1B

Obr. 1. Trombotický uzávěr DDŽ, částečná trombóza v místě vyústění pravé renální žíly (A), trombóza sahá až k jaterním žilám (B)
Fig. 1. Inferior vena cava thrombosis, partial thrombosis at the right renal vein outlet (A), thrombosis extends to the hepatic veins (B)



▲ Obr. 2A



▲ Obr. 2B

Obr. 2. Po podání 3,8 mg rt-PA nedochází k zprůchodnění DDŽ, mizí trombóza v oblasti vyústění pravostranné ledvinové žíly (A), nadále odtok přes paravertebrální plexy (B)
Fig. 2. There is no patency after administration of 3.8 mg rt-PA, thrombosis in the mouth of right renal vein disappears (A), there is still flow through the paravertebral plexuses (B)

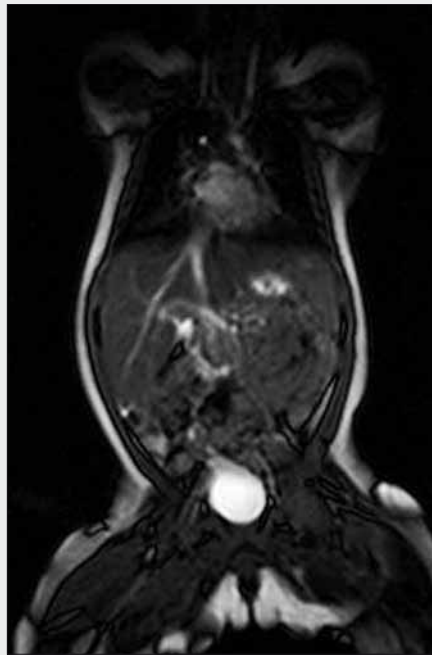
bu v dolní duté žíle je u 43,7% nemocných (1). Při vyšetření poruchy protrombotických faktorů je nalezen alespoň jeden rizikový faktor u více než poloviny pacientů (1). Jejich vyšetřování však nemá pro léčbu a ani prevenci, vzhledem k nízké rekurenci, větší přínos (2).

METODIKA

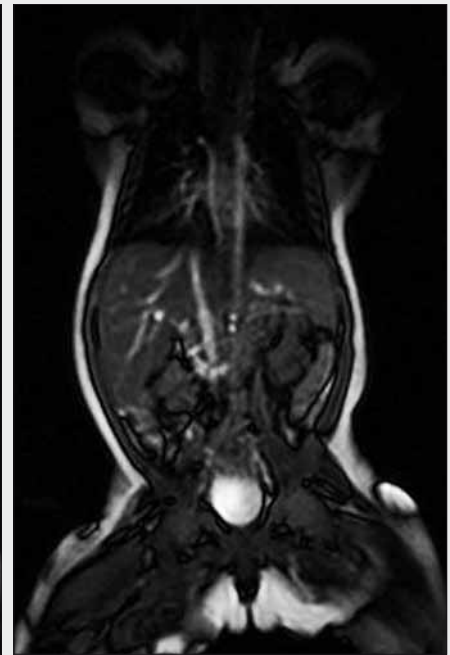
Naším pacientem byl novorozeneček ze čtvrté, rizikové gravidity (2krát umělé přerušování těhotenství a jednou porod zdravého chlapce). V anamnéze matky dominoval diabetes melli-



▲ Obr. 3A



▲ Obr. 3B



▲ Obr. 3C

Obr. 3. Po mechnické maceraci pigtail katétrem je DDŽ průchodná (A), dokumentováno též při následné MR angiografii provedené za 3 týdny (B, C)

Fig. 3. After a mechanical maceration by pigtail catheter in the IVC we get patency of IVC (A), the same picture at MR angiography after 3 weeks (B, C)

tus II. typu s nutností inzulinoterapie od 12. týdne gravidity a ve 33. týdnu léčba acyklovirem pro herpes genitalis. Porod byl veden vaginální cestou 1,5 hodiny po dirupci vaku blan a odtoku čiré plodové vody ve 37. gestačním týdnu. Vybavení plodu bylo obtížné pro dystokii ramének a krátký pupečník. Narodilo se děvče s porodní hmotností 3910 g (klasifikováno jako diabetická fetopatie). Bezprostřední poporodní adaptace byla lehce opožděná, Apgar skóre 8 – 9 – 9 bodů. Pro rozvoj respirační tísně mírného stupně byla pacientka přijata na novorozenecký JIP, zahájena distenzní podpora dýchání s použitím nosního kontinuálního pozitivního přetlaku v dýchacích cestách. Zajištěna periferní žíla pro parenterální výživu a farmakologická podpora dýchání. Po 7 hodinách bylo možné podporu dýchání zrušit a v celém dalším průběhu hospitalizace byla bez ventilačních problémů. Druhý poporodní den se v krevním obrazu objevuje trombocytopenie (53×10^9), zvýšení D-dimeru (5304 ng/ml) a mírná elevace CRP (10,2 mg/l) a prokalcitoninu (3,89 μ g/l). Byla nasazená dvojkombinace antibiotik (ampicilin, gentamicin). Zaznamenána systémová hypertenze (122/77 mm Hg, střední tlak 96 mm Hg) a palpačně rezistence v levém mezogastriu. Třetí poporodní den provedeno ultrazvukové (UZ) vyšetření s nálezem zvětšení levé ledviny (60 mm) s její setřelou strukturou, reverzním tokem v arteriálním řečišti v diastole a parciální trombózou levé ledvinné žíly. Zahájena antihypertenzivní (enalapril 0,05 mg/kg/dávku i.v.), diuretická (furosemidum 1 mg/kg/den i.v.) a antikoagulační (enoxaparin 1,5 mg/kg/12 hod. i.v.) léčba a analgesedace. Čtvrtý poporodní den provedeno kontrolní

UZ vyšetření s neměnným nálezem na levé ledvině s progresí trombózy levé ledvinné žíly na kompletní okluzi a s nálezem trombózy DDŽ, kde trombóza v délce 35 mm.

VÝSLEDKY

Čtvrtý poporodní den odpoledne provedena flebografie 4F zavaděčem (AVANTI + transradial, Cordis, USA) z pravé stehenní žíly. Nalezen trombotický uzávěr DDŽ v délce cca 50 mm. Pravá ledvinná žíla vtéká do DDŽ kaudálněji, její ústí je částečně překryto trombem, který dále pokračuje až k jaterním žilám. Levá renální žíla je tromboticky uzavřená (obr. 1). Od společných pánevních žil se plní bohaté paravertebrální pleteně kolateralizující uzávěr DDŽ. Do trombu v DDŽ umístěn perfuzní vodič s bočnými otvory (Katzen, Boston Scientific, USA). Podán bolus 0,2 mg rt-PA (Actilyse, Boehringer Ingelheim International, Německo) v průběhu 10 minut. Dále stanoveno dávkování 0,2 mg rt-PA ve 3 ml fyziologického roztoku za hodinu (4, 5), to znamená dávka 0,05 mg/kg/hod. Současně podáván dále nízkomolekulární heparin (enoxaparin v dávce 1,5 mg/kg/12 hod. s.c.). Kontrolní flebografie provedena za 18 hodin po podání 3,8 mg Actilyse. Průběh trombolýzy bez komplikací, kontrolní hodnota fibrinogenu 5,06 g/l a anti Xa 0,78 U/ml. Trombolytická terapie bez uspokojivého výsledného obrazu. Přetrvává rozsáhlá trombóza DDŽ, levá ledvinná žíla nadále bez známek průtoku, odstraněna trombóza v oblasti vyústění pravostranné ledvinné žíly (obr. 2).

Provedena nejprve macerace trombu v DDŽ balónkovým katétrem 4 × 60 mm (Bantam, DearStream, Irsko) s částečným úspěchem. Následně provedeno mechanické rozrušení trombu 4F pigtail katétrem (Infinity, Cordis, USA) jeho opakovanou rotací spojenou s kraniokaudálním posunem katétru. Po manipulaci dochází ke krátkodobému (cca 40 s) poklesu saturace hemoglobinu kyslíkem z 97 % na 94 % se spontánní úpravou. Flebografie prokazuje volnou DDŽ s rychlým průtokem, volný tok pravou renální žílou (obr. 3). S tímto výsledkem výkon ukončen. V 1. den výkonu užito 8 ml kontrastní látky Iomeron 300 (Iomeprolum, Bracco Imaging, Německo), 2. den 22 ml stejné kontrastní látky.

Nadále podáván nízkomolekulární heparin (1,3–1,7 mg/kg/12 hod.) po celou dobu hospitalizace na neonatologickém oddělení (29 dní). Periodická kontrolní UZ vyšetření ukazují, že DDŽ je průchodná bez známek trombózy, levá ledvina v podélné ose 40 mm, bez ložisek, bez dilatace kalichopánvičkového systému. Perfúze ledviny je ve všech etážích rovnoměrná, přiměřený tok v levé ledvině tepně, tok v žíle jen stopový, rozvíjejí se kolaterály, postupná regrese edému levé ledviny. UZ a MR vyšetření mozku 3 týdny po výkonu jsou bez patologických změn. Ve 4 měsících věku vysazena léčba nízkomolekulárním heparinem. Ambulantně provedeno scintigrafické vyšetření ledvin s cílem určit funkční podíl levé ledviny na globální funkci ledvin. Vpravo funkční nález fyziologický, relativní podíl ledviny na celkové tubulární funkci je cca 75 %. Vlevo detekovaná malá ledvina s nehomogenním parenchymem, redukcí tubulárních funkcí, s relativním podílem cca 25 %. Při ambulantní kontrole ve 14 měsících věku dítě vcelku prospívá, váha 7,9 kg, výška 75,5 cm (dle růstových grafů je poměrem váhy k výšce na 3. percentilu), TK 95/50 mm Hg. Hladiny urey, kreatininu jsou v normě, hodnota GFR dle sérového Cystatinu C je fyziologická (2,02 ml/s/1,73m²). Pacientka nemá proteinurii, je bez antihypertenzní léčby a bude nadále dispenzarizovaná v nefrologické ambulanci.

DISKUSE

Při podezření na trombózu ledvině žíly je ze zobrazovacích metod modalitou první volby ultrasonografie. V akutní fázi v UZ obrazu pozorujeme zvětšení ledviny, ztrátu rozdílu v echogenitě mezi dřením a kůrou a echogenní, radiálně uspo-

řádané pruhy odpovídající trombózaným interlobárním a interlobulárním žílám. V pozdějších fázích se může objevovat krvácení v koře a kalcifikace. V případě, že kalcifikace nalézáme již v akutní fázi, lze soudit na rozvoj trombózy již prenatálně (3). Užitím Dopplerovské sonografie nalézáme zpomalený či zcela absentující tok v renální žíle a vysoký periferní odpor v renální tepně s reverzním tokem v diastole. V pozdějších fázích pak diferencujeme rozvoj kolaterál, které v případě okluze DDŽ směřují do povodí v. azygos a hemiazygos. Je popsána korelace mezi redukcí toku v ledvině v akutní fázi a závažností prognózy – výraznější snížení průtoku je spojeno s horší prognózou (3).

Trombóza ledvině žíly je spojená s vážnými komplikacemi a trvalým poškozením pacienta. Při dlouhodobém sledování dochází k rozvoji hypertenze u 8–34 % (1, 2). Atrofie ledviny je pozorována u 66 % až 75,3 % (1, 2). Až 28 % pacientů s oboustrannou trombózou přechází do chronického selhání ledviny vyžadujícího transplantaci (2). Obtížné vyčíslitelná úmrtnost se pohybuje kolem 3 % (2) a jde na vrub paralelně probíhajícím onemocněním jako respirační selhání, sepse a multiorganové selhání.

Terapie je značně nejednotná, u jednotlivých případů lze nalézt užití frakcionovaného i nefrakcionovaného heparinu, lokální i systémové trombolýzy či jen podpůrnou léčbu a jejich různé kombinace. V dlouhodobém sledování je rozvoj atrofie ledviny přibližně stejný jak u skupiny pacientů léčených heparinem, tak u pacientů léčených jen podpůrnou terapií (bez antikoagulace či trombolýzy) (1). Užití trombolýzy je popisováno spíše jen v jednotkách případů, proto je hodnocení přínosu této léčby obtížné. Yang et al. (2) doporučují užití heparinizace u jednostranné trombózy a aktivní trombolýtické terapie při oboustranné trombóze.

K přechodu od konzervativní léčby k léčbě invazivní prostřednictvím lokální trombolýzy jsme se rozhodli na základě dvou faktorů. Za prvé na základě výrazné progresse nálezu z parciální trombózy levé ledvině žíly na kompletní trombózu ledvině žíly a trombózu DDŽ navzdory antikoagulační terapii. Za druhé pak na základě morfologie trombu v DDŽ, který již částečně překrýval ústí pravé ledvině žíly. Dosažený výsledek (volně průchodné DDŽ) považujeme za úspěšný vzhledem k tomu, že bylo zamezeno další progresi trombózy DDŽ s jejím eventuálním přechodem i na pravou ledvinou žílu. Další prospívání dítěte, které je bez antihypertenziv, bez proteinurie, ukazuje, že naše rozhodnutí bylo správné.

LITERATURA

1. Lau KK, Stoffman JM, Williams S, et al. Neonatal renal vein thrombosis: review of the english-language literature between 1992 and 2006. *Pediatrics* 2007; 120(5): 1278–1284.
2. Yang JY, Chan AK. Neonatal systemic venous thrombosis. *Thromb Res* 2010; 126(6): 471–476.
3. Kraft JK, Brandão LR, Navarro OM. Sonography of renal venous thrombosis in neonates and infants: can we predict outcome? *Pediatr Radiol* 2011; 41(3): 299–307.
4. Manco-Johanson MJ, Grabowski EF, Hellgreen M, et al. Recommendations of tPA thrombolysis in children. *Thromb Haemost* 2002; 88(1): 157–158.
5. Jaako Dardashti V, Békássy ZD, Ljung R, et al. Successful thrombolysis of neonatal bilateral renal vein thrombosis originating in the IVC. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(10): 2069–2071.