

Renální vaskulární trombóza u novorozence – 2. část

MUDr. Nikoleta Številová¹, MUDr. Josef Gut¹, MUDr. Hana Záhorová¹, MUDr. Lenka Pokorná Klímová¹,
MUDr. Patrik Hitka², MUDr. Jana Vojtíšková²

¹Dětské oddělení, Nemocnice s poliklinikou Česká Lípa, a. s.

²Neonatologické oddělení, Fakulta zdravotnických studií, UJEP a KZ, a. s., Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem

Ve druhé části článku jsou demonstrovány recentní diagnostické a terapeutické postupy na 2 případech renální venózní trombózy u donošených novorozenců.

Klíčová slova: renální venózní trombóza, hematurie, novorozenec, atrofie ledvin, hypertenze.

Renal vascular thrombosis in newborn

In the second part of the article are presented recent diagnostic and therapeutic guidelines by two cases of renal vein thrombosis in term newborns.

Key words: renal venous thrombosis, hematuria, newborn, renal atrophy, hypertension.

Kazuistika 1

Donošený eutrofický novorozenec, gestačně 38 + 3 GT, z V. gravidity, III. parity byl porozen spontánně záhlavím v červenci 2021. Porodní hmotnost chlapce byla 3 855 g. Bezprostřední poporodní adaptace byla dobrá, skóre Apgarové 8-9-10. Matka v I. trimestru prodělala katar horních cest dýchacích se ztrátou čichu, antigenní ani PCR test k vyloučení infekce covidu-19 neproběhl. Žádný člen rodiny neprodělal tromboembolickou příhodu ani nemá prokázanou trombofilní mutaci.

Po přijetí na novorozenecké oddělení byly přechodně pozorovány třesy horních končetin, tranzitní tachypnoe do 6. hodiny života s nutností oxygenoterapie do prostoru inkubátoru celkem 4 hodiny, s Fi O₂ do 0,25. Kanavit byl novorozenci podán na žádost matky perorálně (2 kapky). Následně již třesy ani tachypnoe nepřetrvávaly, proto byl chlapec předán k matce na oddělení rooming-in.

Druhý den při ranní vizitě byla v pomočené pleně nitka krve, chlapec byl intermitentně tachypnoický s dechovou frekvencí 70–80/min. Novorozence jsme přeložili na novorozeneckou JIP, při monitoraci vitálních funkcí se vyskytla tendence ke spánkové bradykardii k 84/min, tlak krve byl v rozmezí 70/56–76/60, střední arteriální tlak 49–53. V odebrané laboratoři byl nález trombocytopenie 74 × 10⁹/l, neměřitelně zvýšené D-dimery, koagulační vyšetření (aPTT, INR) v normě, CRP bylo elevováno (39,1 mg/l). Po odběrech opět odešla makroskopicky hematurická moč i s krevními koaguly. Pacienta jsme zajistili periferním žilním katétrelem a zahájili jsme parenterální rehydratační terapii, pro podezření na rozvoj časně sepse byla nasazena antibiotická terapie v dvojkombinaci (ampicilin + gentamicin).

Doplňili jsme sonografii břicha, která prokázala hyperechogenní levou ledvinu se setřelou echostrukturou a sníženým prokrvením ve

srovnání s pravou ledvinou, v dopplerovském zobrazení absence toku ve vena renalis; v levé nadledvině bylo popsáno ložisko hemoragie smíšené echogenity 20 × 28 × 14 mm.

Pacienta jsme konzultovali a následně přeložili do perinatologického centra Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem.

Po překladu byla ultrazvukově verifikována edematózně zvětšená levá ledvina, trombus v levé renální žíle, který částečně zasahoval i do dolní duté žíly. V dopplerovském zobrazení nebyl patrný tok v renální žíle. Po konzultaci dětské hematoložky byla iniciována antikoagulační léčba nízkomolekulárním heparinem (Clexane v dávce 1,5 mg/kg à 12 hodin), dávka byla upravována podle hladiny anti Xa. Antibiotická terapie byla ukončena 7. den, kulturačně se patogen neprokázal. Osmý den byl chlapec přeložen na standardní oddělení k matce v celkově dobrém a kompenzovaném stavu.

Screeningově byla doplněna ultrasonografie mozku s normálním nálezem. Během hospitalizace byly odebrány vzorky krve matce i dítěti se zaměřením na trombofilní rizikové dispozice, které však ani u jednoho nebyly prokázány. Vzhledem k anamnestickému údaji o možném prodělání infekce covidu-19 matkou v průběhu gravidity byla u ní odebrána sérologie s pozitivními anti SARS-Cov-2 protilátkami.

Hematurie u chlapce postupně vymizela, krevní tlak byl v mezích normy, hladina kreatininu enzymatickou metodou v rozmezí 32–50 $\mu\text{mol/l}$. Stav a rozsah trombózy byl pravidelně sonograficky kontrolován, po týdnu antikoagulační terapie dochází k progresi hematomu levé nadledviny na $48 \times 30 \times 31$ mm, hematom vyplňoval většinu objemu nadledviny; obě ledviny byly již symetrické, v levé renální žíle byl patrný přiměřený tok. Po konzultaci s hematoložkou byla upravena dávka Clexanu na 1 mg/kg à 12 hodin.

Devatenáctý den života byla pro přetrvávající parciální trombózu vena renalis vlevo a zvětšení levé nadledviny doplněno MRI břicha s vyloučením expanzivního procesu nadledviny. Pro pomalou regresi velikosti trombu byla dávka Clexanu opět navýšena na 1,5 mg/kg à 12 hodin. Vzhledem k prokrvácení levé nadledviny byl novorozenec vyšetřen endokrinologem, v laboratoři nebyly přítomné známky adrenální insuficience.

Dvacátý pátý den byl chlapec propuštěn do domácí péče. V antikoagulační léčbě se pokračovalo do listopadu 2021. V polovině listopadu bylo doplněno kontrolní MRI břicha s nálezem postischemické atrofie levé ledviny (Obr. 1), levá renální žíla již byla kompletně rekanalizována. Chlapec je dále dispenzarizován v hematologické a nefrologické poradně, dle poslední sonografické kontroly z ledna 2023 levá ledvina atrofuje a jizví se (levá ledvina 47 mm, pravá ledvina 65 mm), výhledově je v plánu funkční vyšetření ledvin pomocí DMSA scintigrafie a monitorace krevního tlaku. Chlapec prospívá, psychomotoricky se vyvíjí normálně.

Kazuistika 2

Donošená eutrofická dívka se narodila v 38. gestačním týdnu z II. málo sledované rizikové gravidity GBS pozitivní matky v listopadu 2021. Anamnesticky matka i během těhotenství kouřila 20 cigaret denně, pro

zvýšené riziko preeklampsie užívala anopyrin. Porod probíhal překotně bez antibiotické profylaxe, před porodem otekla masivně zkalená plodová voda. Po vybavení bylo dítě atonické, bledé, bez spontánní dechové aktivity s bradykardií 80/min, odešlo větší množství smolky. Zahájili jsme insuflaci Neopuffem, neinvazivní podpora dýchání nutná do 5. minuty, do 10. minuty byl aplikován PEEP s Fi O_2 0,4. Skóre Apgarové bylo 1-6-8.

Na oddělení jsme pokračovali v oxynoterapii do prostoru s maximální Fi O_2 0,3, postupně dochází k normalizaci dechové frekvence. Pro přetrvávající metabolickou acidózu jsme zajistili periferní žilní katétr a zahájili parenterální infuzi. V odebrané laboratoři byla přítomna leukocytóza s posunem doleva, IT index 0,24, mírná trombocytopenie $108 \times 10^9/\text{l}$, CRP 8 mg/l. Vzhledem k suspekci na časnou sepsi jsme zahájili antibiotickou terapii v dvojkombinaci (ampicilin + gentamicin).

Třetí den byla odebrána kontrolní laboratoř s elevací CRP (65 mg/l), s prohloubením trombocytopenie ($45 \times 10^9/\text{l}$), klinicky bylo však dítě kardiopulmonálně kompenzované, termostabilní, stravu dobře tolerovalo.

Teprve třetí den se v plně objevilo menší množství hlenu s krví, což bylo zhodnoceno jako poševní krvácení. Následující den byl opět v plně přítomen hlen s nitkou krve. V odebraném močovém sedimentu bylo plné pole erytrocytů, proteinurie na 4+. V kontrolní laboratoři byly elevovány D-dimery, koagulační parametry v normě, v krevním obraze byla stacionární trombocytopenie, CRP mírně pokleslo, klinicky byla dívka v dobrém stavu, tlak krve změřen nebyl. Doplnili jsme sonografické vyšetření ledvin, kde byla popsána mírná asymetrie ledvin (pravá ledvina 53 mm, levá ledvina 45 mm), pravá ledvina byla objemnější s difúzně vyšší echogenitou a setřelou echostrukturou, byla patrná snížená perfuze pravé ledviny a zhoršený venózní signál v doplerovském zobrazení.

Pro suspekci na trombózu pravé renální žíly jsme dívku přeložili do perinatologického centra Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem.

Po překladi byla sonograficky verifikována diagnóza trombózy pravé renální žíly, trombus zasahoval až do dolní duté žíly

Obr. 1. MR vyšetření, sekvence po podání k. l. s potlačením signálu tuku (mDIXON), zřetelné je slabší syčení (prokrvení) postižené ledviny a její atrofizace



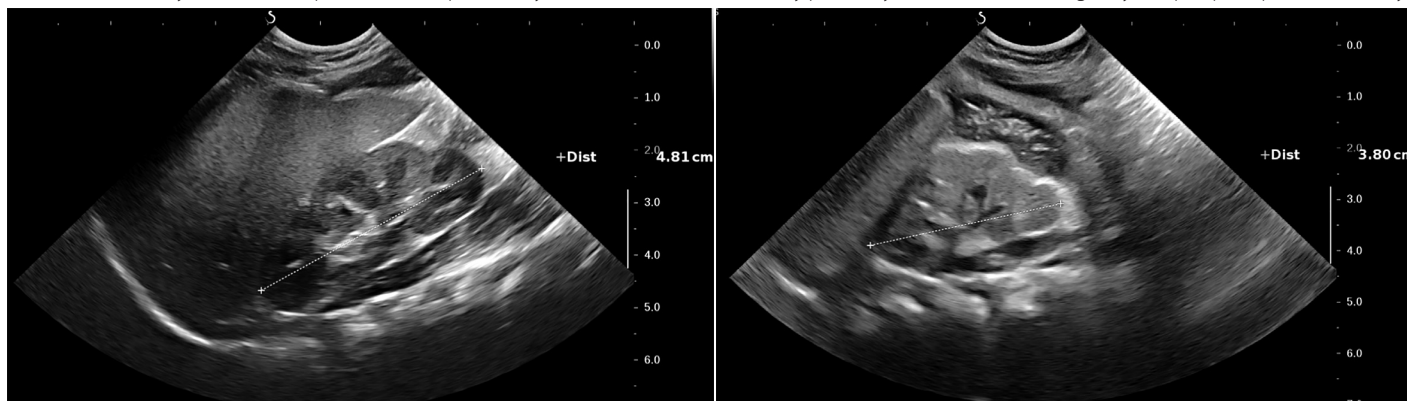
v celkové délce asi 30 mm, trombus žílu plně neobturoval.

Léčba byla zahájena nízkomolekulárním heparinem v dávce 1,5 mg/kg po 12 hodinách, dávka se upravovala dle hladiny anti Xa. Antibiotická léčba probíhala celkem 9 dní, infekční etiologie prokázána nebyla.

Při kontrolních sonografických vyšetřeních postupně parciálně regredovala velikost trombu v dolní duté žíle i renální žíle, intrarenálně byl přítomen přiměřený tok v žilách i tepnách. Vzhledem ke zlepšení sonografického nálezu MRI břicha nebylo indikováno. Po domluvě s dětskou hematoložkou proběhlo vyšetření vrozených trombofilních stavů, které neprokázalo patologii.

Na screeningovém ultrazvuku mozku byla popsána infarzáce a rozsáhlé hyperechogenní edematózní ložisko v povodí pravé arteria cerebri media, na kontrolní sonografii nález progredoval. Následně byla provedena MRI mozku s nálezem těžkého postischemického poškození mozku s rozsáhlým postmalatickým defektem vpravo frontotemporoparietálně, drobný subarachnoidální hematom parietookcipitálně vlevo. Při neurologickém vyšetření dominovala hypertonie dítěte a asymetrická hyperreflexie na levostranných končetinách. Na EEG byl zachycen abnormální záznam bez specifických grafoelementů.

Další průběh hospitalizace byl bez komplikací. Hematurie postupně vymizela, pravidelně kontrolovány renální funkce s vyšší hodnotou kreatininu (enzymatická metoda) 64–72 $\mu\text{mol/l}$, krevní tlak byl v normě. V měsíci věku byla dívka přeložena na standardní oddělení k matce. Dimise pacientky proběhla ve věku 5 týdnů v celkově kompenzovaném stavu, při propuštění byl tlak krve 72/41,

Obr. 2. a 3. UZ vyšetření s odstupem 3 měsíců, patrná asymetrie velikosti ledvin i vrstvy parenchymu se změnou echogenity v neprospěch postižené strany

střední arteriální tlak 57. Podobně, jako v první kazuistice, byla celková doba podávání antikoagulační terapie 3 měsíce. Dívka je dále dispenzarizovaná v hematologické, neurologické a nefrologické ambulanci. Při sonografických kontrolách je pravá ledvina atrofická (pravá ledvina 50 mm, levá ledvina 75 mm), reziduum nástěnného trombu v dolní duté žíle se postupně kompletně zorganizovalo s fibrózní přestavbou v kmenu renální žíly, lumen žíly je filiformní. Urea a kreatinin jsou v mezích normy. V neurologickém nálezu přetrvává levostranná hemiparéza, ambulantně probíhají rehabilitace, nyní je v plánu pobyt v lázeňském zařízení. Výhledově po návratu plánována USG kontrola a monitorace krevního tlaku.

Diskuze

Renální venózní trombóza je vzácné onemocnění. Při vzniku trombózy se uplatňuje poškození endotelu cévy, zpomalení krevního toku a porucha v systému srážení krve – Virchowova triáda. Vyvolávající faktory mohou být přítomny jak ze strany matky, tak i dítěte. Typické příznaky renální venózní trombózy zahrnují mikro nebo makroskopickou hematurii, trombocytopenii a hmatnou břišní rezistenci. Všechny 3 příznaky bývají vyjád-

řeny pouze u menšiny pacientů (1), proto je při přítomnosti kteréhokoliv z nich důležité pomýšlet v diferenciálně diagnostické rozvaze i na diagnózu renální venózní trombózy. V našich kazuistikách se u obou novorozenců projeví pouze dva příznaky z typické triády. Obdobně, jako v přibližně 2/3 všech případů, se onemocnění manifestovalo v prvních třech dnech života.

Diagnostickou metodou volby je ultrasonografie, zobrazujeme zvětšené a hyperechogenní ledviny se ztrátou kortikomedulární diferenciace, na dopplerovském zobrazení vidíme zpomalený nebo chybějící tok v renální žíle. K určení rozsahu trombózy lze využít i MRI angiografii. Z léčebných postupů převažuje antikoagulační terapie LMWH v terapeutických dávkách, případně kontinuální infuzí s heparinem následovanou LMWH, v závažných a život ohrožujících případech lze využít trombolýzu. Nutností je udržování rovnováhy v příjmu a výdeji tekutin a elektrolytů a přiměřené výživy. Rozsah trombózy je vhodné pravidelně sonograficky monitorovat.

Prognóza je závažná, přibližně ve 2/3 případů dochází k atrofizaci ledvin, riziko rozvoje CKD a hypertenze trvá až do adolescence (1).

V první kazuistice bylo možným rizikovým spouštěcím faktorem prodělání infekce

covidu-19 matkou v průběhu gravidity (je nutno připustit, že vysvětlení je spíše spekulativní), ve druhé pak preeklampsie matky a asfyxie dítěte. V obou případech byla zvolena terapie nízkomolekulárním heparinem v terapeutických dávkách trvající celkem 3 měsíce. Ve shodě s literárními údaji ze zahraničních prací dochází u obou dětí k atrofizaci postižené ledviny.

Závěr

Přehledný článek o aktuálních diagnostických a léčebných možnostech je doplněn 2 kazuistikami donošených novorozenců se spontánní trombózou renální žíly z nedávné doby, na kterých lze zároveň demonstrovat, že trombóza renální žíly se může vyskytnout i u novorozenců bez vysoce rizikových varovných znaků či invazivních postupů i určitou záluďnost klinických příznaků. Bohužel ale také v soulase s literárními údaji lze ukázat, že i přes současné diagnostické a léčebné možnosti přetrvává vysoké riziko parenchymového jizvení postižené ledviny vedoucí k atrofizaci různého stupně s možností rozvoje proteinurie a hlavně hypertenze v průběhu dětství. Proto je nutná dlouhodobá dispenzarizace dětským nefrologem s pravidelnými kontrolami krevního tlaku, proteinurie a renálních funkcí.

LITERATURA

1. Resontoc LPR, Yap HK. Renal vascular thrombosis in the newborn. *Pediatr Nephrol.* 2016;31:907-915. doi.org/10.1007/s00467-

015-3160-0.

2. Kayemba-Kay's S. Spontaneous neonatal renal vein thrombosis,

a known pathology without clear management guidelines: An overview. *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2020;7(1):31-35. doi: 10.1016/j.jipam.2019.07.001.