

Obojstranná flebotrombóza dolných končatín zapríčinená vrodenou malformáciou dolnej dutej žily

A. Halčín¹, E. Kováčová¹, F. Mikla¹, A. Reptová¹, J. Bedeová²

¹ I. interná klinika Lekárskej fakulty UK a FNsP Bratislava, pracovisko Staré mesto, Slovenská republika, prednosta doc. MUDr. Soňa Kiňová, PhD.

² I. rádiologická klinika Lekárskej fakulty UK a FNsP Bratislava, pracovisko Staré mesto, Slovenská republika, prednosta prof. MUDr. Jozef Bilický, PhD.

Súhrn: Agenesia/atrézia v. cava inferior je zriedkavou vrodenou anomáliou, zapríčinenou poruchou embryonálneho vývoja venózneho systému. Vo väčšine prípadov je vzhľadom na rozvinutý kolaterálny venózny obeh asymptomatická. V časti prípadov sa však môže manifestovať vznikom hlbokkej trombózy v oblasti panvy a dolných končatín. V tejto kazuistike opisujeme prípad 21-ročného muža, u ktorého sa vyvinul bolestivý opuch oboch dolných končatín. Ultrasonografické vyšetrenie odhalilo obojstrannú trombózu hlbokého žilového systému dolných končatín a panvy. Následné CT angiografické vyšetrenie preukázalo atréziu infrarenálneho úseku v. cava inferior. Trombotickým procesom bol podľa CT vyšetrenia výrazne postihnutý aj kolaterálny venózny obeh, ktorý ústil prevažne do v. azygos a v. hemiazygos. Vyšetrenie koagulačného systému nevysvetľovalo príčinu vzniku trombózy. Realizovali sme systémovú trombolýzu streptokinázou v trvaní 5 dní, následne bol podávaný nízkomolekulárny heparín v antikoagulačnej dávke. Táto liečba preukázala dobrý klinický efekt. Pacient bol nastavený na dlhodobú perorálnu antikoagulačnú liečbu v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou a prepustený do ambulantnej starostlivosti. V priebehu 4 nasledujúcich mesiacov pri uvedenej liečbe nedošlo ku recidíve trombotického procesu ani k rozvoju krvácavej komplikácie.

Kľúčové slová: agenesia – v. cava inferior – flebotrombóza

Symmetrical phlebothrombosis of lower extremities resulting from congenital malformation of vena cava inferior

Summary: Agenesis/atresia of vena cava inferior is a rare congenital anomaly, caused by an aberrance of embryonal venous system development. This is in most cases asymptomatic, because of well developed collateral venous circulation. However, in some cases, it can be manifested with occurrence of deep thrombosis in area of pelvis and lower limbs. In this case report, we report a 21 year old male with painful swelling of both lower limbs. Ultrasonographic examination revealed a bilateral thrombosis in deep venous system of lower limbs and pelvis. Subsequent CT angiography showed atresia of infrarenal segment of vena cava inferior. According to the CT image thrombotic process affected also collateral venous system, that joined mostly to vena azygos and hemiazygos. Examination of coagulation system didn't reveal a procuring cause of thrombotic occurrence. We realized a systemic thrombolysis with streptokinase during 5 days. Starting from the fifth day we administered a low molecular weight heparin in anticoagulant dose. This treatment showed a good clinical effect. Patient was discharged with a long-term oral warfarin therapy in combination with acetylsalicylic acid. In next four months of taking recommended therapy no relapse of thrombotic process nor evolution of bleeding complication was observed.

Key words: agenesis – vena cava inferior – phlebothrombosis

Úvod

Agenesia v. cava inferior je zriedkavou vrodenou anomáliou, zapríčinenou poruchou embryonálneho vývoja venózneho systému. Vo väčšine prípadov je asymptomatická a funkciu venózneho drenáže dolných končatín a panvy preberá systém kolaterál. V časti prípadov, u ktorých je tento náhradný drenážny systém nedostatočný, sa však táto abnormalita môže manifestovať vznikom hlbokkej trombózy v oblasti panvy a dolných končatín.

V tejto kazuistike predstavujeme prípad mladého muža, hospitalizovaného pre obojstrannú trombózu hlbokého žilového systému dolných končatín,

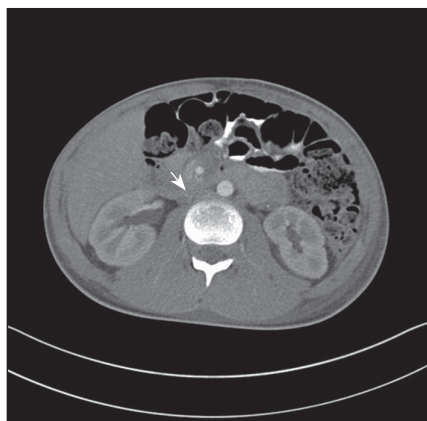
u ktorého podrobnejšie vyšetrenie odhalilo hypopláziu až agnézu infrarenálneho úseku v. cava inferior. Rozsiahla trombotická komplikácia postihla aj kolaterálny venózny obeh.

Popis prípadu

21-ročný pacient, u ktorého sa objavil bolestivý opuch oboch dolných končatín, bol hospitalizovaný na našej klinike pre sonografickým vyšetrením potvrdenú bilaterálnu flebotrombózu dolných končatín, zasahujúcu až do sútoku vv. iliaca. Aktuálne ťažkosti pacienta sa objavili včasne ráno v deň prijmu do nemocnice. Pacient pre bolesti dolných končatín navštívil praktickú lekárku,

ktorá ho odoslala do nemocnice s podozrením na flebotrombózu dolných končatín. Pri návšteve našej príjmovej ambulancie bol pre bolesti pacient schopný chôdze len s barlami. Dolné končatiny boli výrazne livídne sfarbené, edematózne bilaterálne až po stehná, palpačne taktiež až do výšky stehien tuhého pohmatu.

Bol afebrilný, v krvnom obraze však bola prítomná leukocytóza ($15 \times 10^9/l$), hladina C-reaktívneho proteínu bola taktiež zvýšená (104 mg/l). Dopplerovská ultrasonografia potvrdila prítomnosť akútnej hlbokkej venózne trombózy oboch dolných končatín, zasahujúcej až do sútoku vv. iliaca. Pa-



Obr. 1. CT vyšetrenie.

Na obrázku zhotovenom CT vyšetrením môžeme vidieť transversálny rez trupom, vedený vo výške spodnej polovice obličiek. Šípka označuje miesto, kde by sa za normálnych podmienok mala zobrazovať dolná dutá žila.

cient bol následne prijatý na Jednotku intenzívnej starostlivosti našej kliniky.

Z anamnézy vyplynulo, že 3 dni pred príjmom na našu kliniku bol pacient prepustený z hospitalizačného pobytu v inom zariadení internistického charakteru, kde bol liečený pre infekčnú komplikáciu akútnou postinfekčnou glomerulonefritídou. V deň príjmu do nášho zariadenia pacient už 9. deň užíval kombinovanú perorálnu antibiotickú terapiu (Augmentin, Ciphin).

V predchorobí pacient udával sporadický výskyt makroskopickej hematurie v trvaní asi 8 mesiacov. Bol dispenzarizovaný urológom i nefrológom. Ultrasonografické vyšetrenie brušných orgánov vtedy vykázalo normálny nález, punkcia obličiek realizovaná nebola.

Počas hospitalizácie u nás bolo realizované kontrastné CT vyšetrenie brucha a malej panvy s nepriamou kavoграфиou, ktoré ukázalo obraz hypoplázie až agenézy infrarenálneho úseku v. cava inferior (VCI) s prítomnosťou paravertebrálneho kolaterálneho obehu, ak-

tuálne úplne tromboticky uzavretého (obr. 1). Súčasťou kolaterálneho obehu sa v CT obraze zdala byť aj dilatovaná v. renalis sinistra. Takmer identický výsledok bol o niekoľko dní získaný kontrolným CT vyšetrením s 3-dimenzionálnou rekonštrukciou. Malformácia VCI bola však tentokrát presnejšie určená ako atrezia tejto žily.

U pacienta bolo realizované genetické vyšetrenie zamerané na prítomnosť dedičných príčin trombofilného stavu. Týmto vyšetrením sa zistilo, že pacient je heterozygot pre mutáciu MTHFR 677C-T génu pre enzým metyléntetrahydrofolátreduktáza. Táto mutácia však podľa dostupnej literatúry [1,2] genetický rizikový faktor pre vznik venózneho trombozy nepredstavuje, a to ani v homozygotnej forme. Prítomnosť mutácie génu pre faktor V Leiden či génu pre protrombín 20210G-A dokázaná nebola. Hladiny proteínu C, proteínu S, fibrinogénu či antitrombínu III taktiež prítomnosť hlbokého venózneho trombozy nevysvetľovali (tab. 1).

Stav pacienta bol počas diagnosticko-terapeutického postupu opakovane konzultovaný s pracoviskom cievnej chirurgie, ktoré odporučilo konzervatívny postup. Realizovali sme systémovú trombolýzu streptokinázou v dĺžke trvania 5 dní, od 5. dňa bol podávaný nízkomolekulárny heparín v plnej dávke. Taktiež sme pokračovali v antibiotickej liečbe uroinfektu. Táto liečba preukázala v oboch smeroch dobrý klinický efekt. Závažnejšie krvácajúce komplikácie antikoagulačnej liečby pozorované neboli. Pacient bol nastavený na perorálnu antikoagulačnú liečbu v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou v dávke 100 mg denne a prepustený do ambulantnej starostlivosti.

V priebehu 4 nasledujúcich mesiacov pri uvedenej liečbe nedošlo ku recidíve trombotického procesu ani k rozvoju

krvácavej komplikácie. Pri kontrolnej duplexnej ultrasonografii postihnutej venózneho riečiska vidno v lúmene zvyšky starého trombotického procesu s obrazom uspokojivej sekundárnej rekanalizácie.

Diskusia

Kongenitálna anomália v. cava inferior je zriedkavý vaskulárny defekt, ktorý je výsledkom aberantného vývoja venózneho systému tela počas embryogenézy, v 6.–8. gestačnom týždni.

Výsledná podoba tejto pravostranne uloženej veľkej žily je výsledkom procesu, ktorého sa zúčastňujú 3 párové embryonálne veny: v. supracardinales, v. subcardinales a v. postcardinales [3–5]. Ak počas tohto zložitého procesu dôjde k chybnému vývoju v spájaní, modelácii či regresii týchto vén, vznikajú rozličné anomálie VCI. Ich prevalencia v celkovej populácii sa odhaduje na 0,07–8,7% [6]. Škála výsledkov aberantného vývoja VCI je pomerne široká, od ľavostranne uloženej VCI, cez dvojité VCI, poruchy výstupu VCI, aberantný priebeh ľavej renálnej veny, až po poruchy continuity VCI, obvykle v infrarenálnom úseku [3]. Táto malformácia sa často asocjuje i s ďalšími vrodenými aberáciami, ako sú napr. vrodené vývojové vady srdca, polysplénia alebo aberácie uloženia tráviacej trubice v brušnej dutine.

Klinický objav vývojovej anomálie VCI je obvykle následkom náhodného záchytu pri rádiologickom vyšetrení pacienta z iných dôvodov. Pacienti sú totiž vzhľadom na prítomnosť vlastnej anomálie obvykle asymptomatickí. Zriedkavejšie sa táto anomália stáva symptomatickou nepriamo – skrze zapríčinenie vzniku hlbokého venózneho trombozy v oblasti panvy alebo dolných končatín. Príčinou tejto komplikácie vtedy býva nedostatočnosť drenáže venózneho krvi

Tab. 1. Vybrané laboratórne hodnoty.

Veličina	INR	APTT-R	FBG	TT	D-dimér	AT III	Proteín C	Proteín S
hodnota	1,15	1,03	3,35 g/l	17,4 s	9596 µg/l	121,20 %	126 %	93 %

z dolných končatín, ktorá sa do pravej srdcovej predsieň v prípade nepriechodnosti VCI dostáva skrze systém kolaterál, väčšinou tvorený sakrálnymi, lumbálnymi a epigastrickými žilami [5]. Následkom prípadnej insuficiencie tejto náhradnej drenáže býva zvýšený venózný tlak, stáza žilovej krvi a nakoniec v prípade nepriaznivých podmienok vznik hlbokoj trombózy [7,8].

U nášho pacienta bola anomália VCI odhalená práve z dôvodu bližšieho prešetrovania realizovaného pre vznik symptomatickej trombotickej komplikácie, ktorá vďaka svojmu rozsahu, veku pacienta a neprítomnosti zjavnej vyvolávajúcej príčiny toto prešetrenie vyžadovala.

Súvislosť medzi prítomnosťou hypoplázie/agenézy VCI a vznikom trombózy žilového systému panvy a dolných končatín sa zdá byť zrejmou. Otázkou samozrejme zostáva prítomnosť spúšťacieho momentu trombotického procesu a prítomnosti prípadných spolu-prírodných faktorov.

V rámci odoberania rodinnej anamnézy sme u pacienta nezistili údaj o prekonaní trombózy ním alebo blízkym rodinným príslušníkom. Pacient taktiež neguje prekonanie traumy, podstúpenie chirurgického zákroku, či výnimočnejšiu fyzickú aktivitu v období pred vznikom hlbokoj venózne trombózy.

Výšetrenie koagulačných parametrov ani výšetrenie zamerané na najčastejšie genetické príčiny trombofilného stavu neodhalili prítomnosť inej predisponujúcej príčiny.

U pacienta bola pri recentnej hospitalizácii zachytená proteinúria (1,2 g bielkovín/24 hod), bola však dávaná do súvisu s diagnózou postinfekčnej glomerulonefritídy pri liečení uroinfekcie. Hladina celkových plazmatických bielkovín či albumínu znížená nebola. Prítomnosť nefrotického syndrómu ako jednej z možných príčin hyperkoagulačného stavu za daných okolností nepredpokladáme.

Ako potenciálny spúšťací moment sa nám teda javí najmä prítomnosť zápalového procesu s origom v močových

cestách, v dobe vzniku ťažkostí stále aktívneho, napriek prebiehajúcej antibiotickej liečbe. Do úvahy taktiež prichádza znížená mobilita, ktorú zo sebou hospitalizácia a akútny infekť obvykle prinášajú.

Podľa dostupnej lekárskej dokumentácie musel byť pacient krátko po pôrode operovaný pre peripartálnu ruptúru omfalokély, pričom bola diagnostikovaná i malrotácia mezenteria. Vzhľadom na častú asociáciu anomálie VCI s aberáciami vývinu črevnej rúry, predpokladáme v tomto prípade súvislosť nálezov.

Akademickou nateraz ostáva otázka možného súvisu opakovaných lumbalgíí a hematurie s prítomnosťou paravertebrálneho kolaterálneho obehu a s predpokladaným začlenením v. renalis sinistra do tohto obehu podľa CT obrazu. Pri vylúčení iných, pravdepodobnejších nefrologických príčin tohto javu, by snáď bolo možné uvažovať o zvýšenom tlaku v dilatovanej v. renalis sinistra ako o možnej príčine tohto rekurentného javu. Samotná bolesťivosť v lumbálnej oblasti by mohla súvisieť aj s dilatáciou venózných plexov v epidurálnom a paravertebrálnom priestore, ako to pri agenéze VCI s použitím MR-angiografického výšetrenia popísali Yigita et al vo svojej kazuistike u 13-ročného dievčaťa [9]. Takáto príčina lumbalgie je však v diagnostickom spektre lumbalgíí veľmi zriedkavá.

Podľa štatistického spracovania štúdie Obernoster et al [10] vykonanej na vzorke 97 pacientov s hlbokou venóznou trombózou dolných končatín, pacienti s hlbokou venóznou trombózou zapríčinenou anomáliou VCI boli signifikantne mladší ako tí, u ktorých takáto trombóza vznikla z iných príčin. Autori tejto štúdie došli na základe týchto dát k záveru, že na anomáliu VCI ako príčinu hlbokoj venózne trombózy by sme mali pomýšľať najmä u pacientov s trombózou iliackých vén vo veku okolo 30 rokov a mladších.

Iná skupina autorov, Ruggeri, Tosetto et al [11] na základe svojich klinických dát odhaduje, že kongenitálna

absencia VCI je u skupiny pacientov s vekom pod 30 rokov, ktorí prekonalí hlbokú venóznou trombózu, prítomná asi v 5 % prípadov. Ruggeri et al v závere svojej práce odporúčajú prítomnosť anomálie VCI zvažovať zvlášť u mladých pacientov s idiopatickou proximálnou hlbokou trombózou venózneho systému a zrealizovať u týchto pacientov rozsiahlejšie vyšetrenie (angiografické alebo CT vyšetrenie) na jej vylúčenie.

V prípade potvrdenia prítomnosti trombózy zapríčinennej anomáliou VCI konzervatívne riešenie pozostáva z podávania antitrombotickej terapie, či už ide o trombolytické prípravky (systémovo alebo lokálne podávané), alebo podávanie heparínu, s následným prechodom na perorálnu antikoaguláciu. V liečbe sa ďalej používa bandážovanie, elevácia dolných končatín a ich pohybové precvičovanie. Otázka dĺžky podávania perorálnej antikoagulácie závisí od konkrétnej anomálie, prítomnosti prídavných protrombotických faktorov a od údajov o primomanifestácii či rekurencii trombózy. V dnešnej dobe existuje už i možnosť rekonštruktívneho chirurgického zákroku [12], táto však ostáva ponechaná pre prípady rekurentných trombotických komplikácií a komplikované, či na konzervatívnu terapiu nereagujúce prípady.

Pacienti, u ktorých je prítomnosť anomálie VCI už známa, by sa mali vyhýbať situáciám, ktoré zvyšujú riziko vzniku trombózy. Medzi ne patrí napr. dlhšia imobilizácia či záťaž nezvyčajnou fyzickou námahou [10,13].

Literatúra

1. Bezemer ID, Doggen CJ, Vos HL et al. No association between the common MTHFR 677C-T polymorphism and venous thrombosis: results from the MEGA study. Arch Intern Med 2007; 167: 497-501.
2. Huisman MV, Rosendaal F. Thrombophilia. Curr Opin Hematol 1999; 6: 291-297.
3. Bass JE, Redwine MD, Kramer LA et al. Spectrum of congenital anomalies of the inferior vena cava: cross-sectional imaging findings. Radiographics 2000; 20: 639-652.

4. Bass JE, Redwine MD, Kramer LA et al. Absence of the inferior vena cava with preservation of the suprarenal segment as revealed by CT and MR venography. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172: 1610–1612.

5. Minniti S, Visenti S, Procacci C. Congenital anomalies of the venae cavae: embryological origin, imaging features and report of three new variants. *Eur Radiol* 2002; 12: 2040–2055.

6. Kellman GM, Alpern MB, Sandler MA et al. Computed tomography of vena caval anomalies with embryologic correlation. *Radiographics* 1988; 8: 533–556.

7. Sakellaris G, Tilemis S, Papakonstantinou O et al. Deep venous thrombosis in a child associated with an abnormal in-

ferior vena cava. *Acta Paediatr* 2005; 94: 242–244.

8. Chee YL, Culligan DJ, Watson HG. Inferior vena cava malformation as a risk factor for deep venous thrombosis in the young. *Br J Haematol* 2001; 114: 878–880.

9. Yigita H, Yagmurlub B, Yigita N et al. Low Back Pain as the Initial Symptom of Inferior Vena Cava Agenesis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 593–595.

10. Obernosterer A, Aschauer M, Schnedl W et al. Anomalies of the inferior vena cava in patients with iliac venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2002; 136: 37–41.

11. Ruggeri M, Tositto A, Castaman G et al. Congenital absence of the inferior vena cava: a rare risk factor for idiopathic deep-vein thrombosis. *Lancet* 2001; 357: 441–441.

12. Dougherty MJ, Calligaro KD, DeLaurentis DA. Congenitally absent inferior vena cava presenting in adulthood with venous stasis and ulceration: a surgical treated case. *J Vasc Surg* 1996; 23: 141–146.

13. Klessen C, Deutsch HJ, Karasch T et al. Thrombosis of the deep leg and pelvic veins in congenital agenesis of the vena cava inferior. *Deutsch Med Wochenschr* 1999; 124: 523–526.

MUDr. Andrej Halčín
www.nspr.sk
e-mail: halcin@zoznam.sk

Doručeno do redakcie: 4. 5. 2009
Prijato po recenzi: 22. 6. 2009

www.geriatrickarevue.cz