

Ageneze dolní duté žíly s přidruženými komplikacemi

Agnesis of vena cava inferior with associated complications

Matěj Straka, Tomáš Andrašina

Klinika radiologie a nukleární medicíny FN Brno a LF MU

Přijato: 15. 11. 2019.

Korespondenční adresa:

MUDr. Tomáš Andrašina, Ph.D.
Klinika radiologie a nukleární medicíny FN Brno
a LF MU
Jihlavská 340/20, 625 00 Brno
e-mail: andrasina.tomas@fnbrno.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Práce vznikla na Masarykově univerzitě v Brně v rámci projektu MUNI/A/1574/2018 podpořeného z prostředků účelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum, kterou poskytovalo MŠMT v roce 2018.

Hlavní stanovisko práce

Cílem této práce je přiblížení raritní, ale zároveň závažné problematiky vrozené vývojové vady žilního systému včetně diferenciální diagnostiky.

SOUHRN

Straka M, Andrašina T. Ageneze dolní duté žíly s přidruženými komplikacemi

Ageneze dolní duté žíly je vzácné vrozené onemocnění, které představuje důležitý rizikový faktor pro vznik nebo recidivu hluboké žilní trombózy a vznik hemodynamicky závažných změn oběhu.

Klíčová slova: ageneze dolní duté žíly, hluboká žilní trombóza, trombofilní faktory spojené s agenezí dolní duté žíly.

Major statement

The purpose of this work is to approach rare but also serious problem of congenital developmental defect of the venous system including differential diagnosis.

SUMMARY

Straka M, Andrašina T. Agnesis of vena cava inferior with associated complications

Agnesis of the inferior vena cava is a rare congenital disease, which is an important risk factor for the development or recurrence of deep vein thrombosis and hemodynamically severe functional changes in circulation.

Key words: agnesis of inferior vena cava, deep vein thrombosis, thrombophilic factors associated with inferior vena cava agnesis.

ÚVOD

Ageneze dolní duté žíly je vzácná vrozená malformace. Více než 90 % případů zahrnuje defekt v suprarenální oblasti. Pouze 6 % zahrnuje renální nebo subrenální segment. Absence subrenálního úseku je extrémně vzácná (1). Příčina vzniku je nejasná. Uvažuje se, že se jedná o embryonální dysgenezi, která zasahuje pouze jednotlivé segmenty, jiný názor je, že se jedná o intrauterinní inzult nebo perinatální trombózu (2). Ageneze dolní duté žíly může být doprovázena slezinnými anomáliemi, malrotacemi trávicího traktu, plicní dysgenezí, agenezí gonád, renální agenezí, dextrokardií a dalšími vrozenými vývojovými vadami srdce. Nejčastějším příznakem ageneze dolní

duté žíly je hluboká žilní trombóza. Její prevalence je odhadována na 1 : 1000 jedinců za rok.

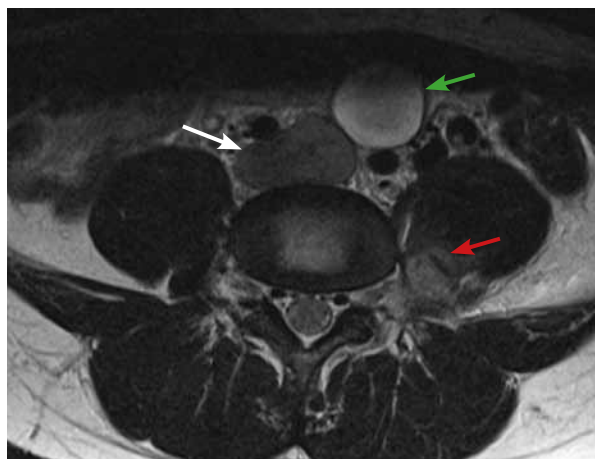
Pravděpodobnost vzniku hluboké žilní trombózy je přímo úměrná věku, avšak etiologie se částečně liší. U mladých pacientů bývá příčina vzniku hluboké žilní trombózy na podkladě vrozené nebo získané trombofilie, těhotenství, orálních kontraceptiv, neoplazie, autoimunitního onemocnění, dlouhodobé imobilizace či traumatu. Nejčastější příčinou vrozené trombofilie jsou deficity proteínu C a S, rezistence C-aktivovaného proteínu, protrombin G20210A genová mutace, hyperhomocysteinemie, přítomnost antifosfolipidového syndromu. Vrozené příčiny trombofilie mohou působit simultánně (3).

KAZUISTIKA

Pacient EHS se narodil v roce 1994 z rizikové gravidity s porodní váhou 1400 g a výškou 41 cm v 30. týdnu gravidity císařským řezem pro silnou metroragii. Matka prodělala čtyři spontánní aborty. Otec a jeho předkové pocházejí ze Sýrie, léčí se s hypertenzí, matka a jeho sestra – dizygotní dvojče – jsou zdravé. Jeden sourozenec pacienta po porodu zemřel vzhledem k nízké porodní hmotnosti. Porodní diagnóza: těžká nezralost, pulmonální šelest, syndrom dechové tísně. Cílený ultrazvuk mozku objevil malou periventrikulární hemoragickou cystu.

Šestnáctiletý pacient udával bolesti v levém boku, kvůli kterým byl objednan k ortopedovi. Po 3 týdnech následoval incident, kdy pociťoval na cestě do školy slabost a těžkou dyspnoe. Stav vyžadoval akutní zásah záchranní služby. Pacient v bezvědomí nebyl, celou událost si pamatuje. Přivolaná RZP mu naměřila hraniční hypertenzi, sníženou saturaci (94 %), byl afebrilní. V nemocnici byl podroben základním vyšetřením, byl zaznamenán zvýšený CRP (66,6 mg/l), mírná leukocytóza (WBC $10,80 \times 10^9/l$) a snížený hematokrit (34,40 %). Následně byl podroben neurologickému vyšetření se závěrem diagnózy dorsalgia regio lumbalis lateris sinistri. Provedena UZ břicha se zaměřením na ledviny bez průkazu patologie.

Následovalo zhoršení bolesti, která již od lumbosakrální oblasti progredovala skrz mediální část stehna do kolena až po lýtkové svaly. CRP vystoupalo na 238 mg/l. Objevovaly se intermitentní febrilie do 38,5 °C. Vzhledem k nespecifickým potížím bylo požadováno MR se zaměřením na lumbosakrální oblast. Nález na MR nepotvrdil ložiskové léze páteře, resp. v míšním kanálu, avšak zobrazil trombózu v oblasti venae iliaca communes bilaterálně a trombózu levé vzestupné lumbální žíly až do výšky neuroforamen L4. Poprvé se objevila zmínka o kulovité lézi nasedající z přední části na soutok, resp. na terminální úsek vena iliaca communis sinistra (obr. 1). Její velikost byla $46 \times 31 \times 30$ mm, v T1 vážené sekenci bylo ložisko izosignální s trombotizovanými venae iliaca communes, v T2 vážení bylo ložisko hypersignální. Diferenciální diagnostika naznačovala aneurysma nebo resorbující se hematom. Vyšetřování bylo doplněno o cílený ultrazvuk ložiska, které bylo uloženo



1 MR T2 vážená sekvence: ložisko (zelená šipka), trombotizovaný soutok společných ilických žil (bílá šipka), trombóza vena lumbalis ascendens sinistra (červená šipka)
MR T2 weighted sequence: lesion (green arrow), thrombotized confluence of common iliac veins (white arrow), thrombosis of vena lumbalis ascendens sinistra (red arrow)

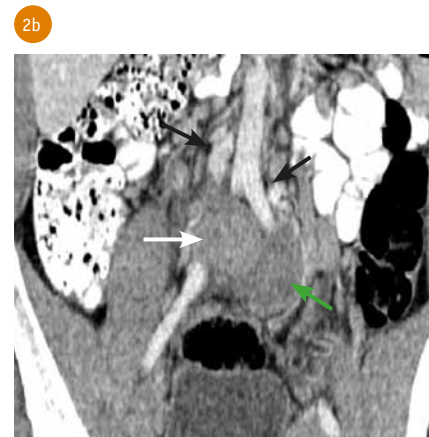
parailiakálně, smíšené echogenity, centrálně anechogenní, bez patologického prokrvení. Závěr cíleného ultrazvukového vyšetření nicméně samotné ložisko parailiakálně charakterizuje spíše jako solidní expanzi tumorózního charakteru nebo charakteru lymfadenopatie. Následovala proto doporučení pracoviště, a to zahájení antikoagulační léčby nízkomolekulárním heparinem, antibiotická léčba, extirpace tumorového ložiska a zavedení kaválního filtru do dolní duté žíly subrenálně jako prevence plicní embolie.

Dva dny po MR vyšetření páteře v lumbosakrálním rozmezí následovala MR angiografie s podáním kontrastní látky vysokotlakým injektorem. Nález byl bez patologických změn v arteriálním systému. Léze nevykazovala postkontrastní syčení a vztah s cévním systémem. I přes charakteristické

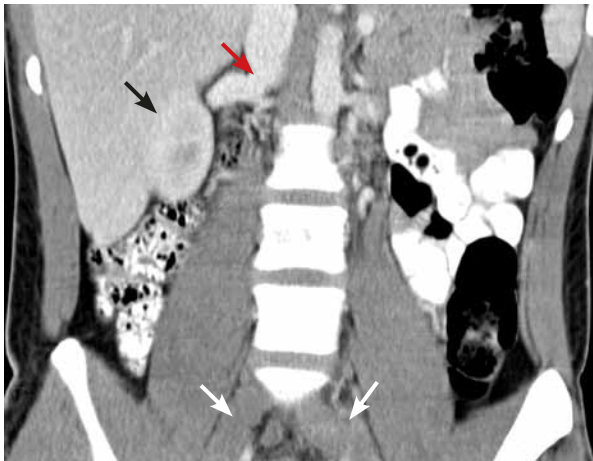
nálezy na magnetické rezonanci a na ultrazvuku další interdisciplinární urologické konzilium rozšířilo diferenciální diagnózu o lymfokélu.

Na základě doporučení bylo provedeno nativní a kontrastní CT hrudníku a břicha, které popsalo ložisko jako kulovité nehomogenní s tenkou denzní stěnou (s denzitou 23–65 HU v nativním zobrazení, 20–60 HU postkontrastně) s velikostí $5,0 \times 3,4 \times 3,6$ cm. Dále viditelné tortuózní kolaterály paraaortálně (obr. 2). Na tomto vyšetření byl patrný úvodní úsek dolní duté žíly ve vztahu k pravé ledvině (obr. 3). Zjištěná byla také flebotrombóza hlubokých žil nohou, ilických vén a hepatomegalie. Doporučení kliniky bylo pokračovat v konzervativní antikoagulační terapii.

I přes to, že MR a CT ložisko nepopisují jako měkkotkáňovou lézi,



2 Porovnání nativního CT zobrazení a postkontrastního zobrazení ložiska v koronární rovině: trombotizovaný soutok společných ilických žil (bílá šipka), ložisko (zelená šipka), paraaortální kolaterály (černé šipky)
Comparison of the native CT image and the post-contrast image of the lesion in the coronary plane: thrombotised confluence of common iliac veins (white arrow), lesion (green arrow), paraaortic collaterals (black arrows)



3 CT zobrazení kaudální části dolní duté žíly vznikající ze soutoku renálních vén ve vztahu k pravé ledvině: začátek dolní duté žíly (červená šipka), pravá ledvina (černá šipka), trombotizované venae iliacae communes (bílé šipky)

CT image of the caudal part of the vena cava inferior originating from the renal confluence in relation with the right kidney: origin of vena cava inferior (red arrow), right kidney (black arrow), thrombotised common iliac veins (white arrows)

vzhledem k závěru ultrazvukového vyšetření byl pacient odeslán na dětskou onkologii kvůli vyloučení onkologického onemocnění. Bylo provedeno další CT břicha a dolních končetin se zaměřením na tepenný systém. Ve srovnání s prvním CT bylo konstatováno diskrétní zmenšení ložiska, které nově dosahovalo 4,35 × 3,0 × 3,35 cm. Vzhledem k charakteru nálezů a negativitě onkomarkerů byl pacient odeslán na specializované pracoviště ke zvážení endovaskulární léčby. Na specializovaném pracovišti byla přidána diferenciální diagnóza parazitární cysta suspektní *Echinococcus*. Sérologie však byla negativní. Genetická analýza vrozených trombofilních faktorů ukázala, že pacient je MTHFR AC a CT heterozygot, což se v minulosti propojovalo s výskytem trombembolické nemoci. V současnosti tato představa neplatí (4).

Po jistém čase užívání antikoagulační terapie se ukázala absence rekanalizace konfluency dolní duté žíly. Poprvé se skloňuje ageneze dolní duté žíly a diferenciální diagnóza, která říká, že by mohlo jít o trombotizovaný varix při agenezi, resp. hypoplazii dolní duté žíly. Vzhledem k věku, klinickému stavu a s odpovědí na antikoagulační terapii nebylo indikováno intervenční řešení. Pacient byl následně znovu přeložen na dětské oddělení na doléčení hluboké žilní trombózy a byla mu nastavena doživotní antikoagulační léčba. Kontrolní CT po 2 měsících léčby ukázalo zmenšení ložiska. Pacientovi bylo po roce provedeno kontrolní CT, které konstatovalo absenci

kulovitého ložiska, také se konstatovala konsolidace cévních poměrů velikosti lumen ilických vén a vznik postkontrastního syčení v dříve postižených žilách svědčící pro rekanalizaci. Renální i supra-renální úsek dolní duté žíly byl vytvořen.

Současné nálezy

V roce 2017 bylo provedeno kontrolní CT ve Fakultní nemocnici Brno (pracoviště KDR v Černopolní ulici), které bylo bez patologických komplikací u diagnózy ageneze dolní duté žíly. V současnosti podkožní varikózní změny zasahují od horní části stehna až po levé a pravé mezogastrium. Pacient uvedl, že se objevily v období trombózy a zůstaly ve stejné velikosti dosud (obr. 4).

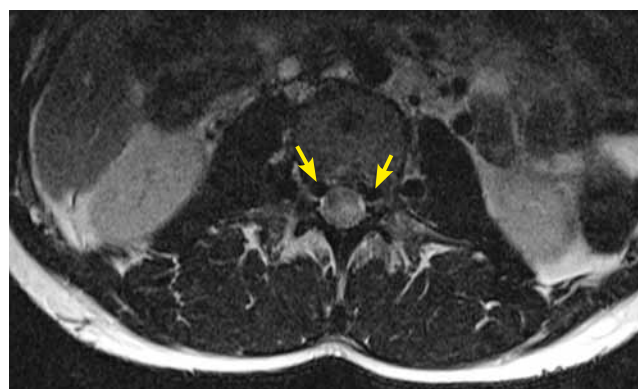
DISKUSE

Ageneze dolní duté žíly (AIVC) je raritní onemocnění, které se diagnostikuje častěji až na základě získané hluboké žilní trombózy. Embryologický vývoj dolní duté žíly zahrnuje komplexní proces fúze a regrese jednotlivých částí. Skládá se z pěti segmentů dle anatomie rozdělených na posthepatický, hepatický, prerenální, renální a postrenální. Všechny segmenty vznikají z rozdílných venózních podkladů (5).

Kvůli abnormalitě krevního oběhu při agenezi infrarenálního úseku dolní duté žíly se u pacienta vyvinuly venózní kolaterály. Viditelné bylo zvětšení předního



4 Varikózní změny podkožních žil
Varicose changes of subcutaneous veins



5 MR T2 vážená sekvence: dilatace vnitřních epidurálních žil nad trombózou (žluté šipky)
MR T2 weighted sequence: dilatation of internal epidural veins above thrombosis (yellow arrows)

vnitřního žilního epidurálního plexu, hlavně nápadně v oblasti L3/L4 (obr. 5). Kvůli levostranné trombóze vena lumbalis ascendens pravá pokračovala kraniálně jako vena azygos a kontralaterálně skrz míšní venózní systém jako vena hemiazygos. Přepažující úsek od kraniálních částí ložisek až po jejich napájení do systému vén azygos/hemiazygos jsou zřetelné tortuózní paraaortální (prevertebrální) kolaterály. Další jsou četné subkutánní spojky, které vykazují typický charakter kavokavální anastomózy.

Trombofilie hraje důležitou roli i u pacientů s AIVC. Kvůli nízkému počtu případů nejsou dostupné dostatečné údaje o vrozené trombofilii, které jsou s tímto onemocněním spojeny. Proto se v roce 2013 v Düsseldorfu prováděla kohortová studie, která zkoumala mimo jiné asociaci trombofilních stavů s agenezí dolní duté žíly. Zjistilo se, že zatímco mutace genu faktoru V Leiden se nachází v normální populaci zhruba v 5 %, u AIVC je prevalence více než trojnásobně vyšší (16,4 %). Kromě toho homozygóza pro běžnou mutaci cytosinu vůči thymidinu v genu kódující MTHFR (5,10-methylentetrahydrofolát reduktáza) C677T je spojena s vysokými koncentracemi homocysteinu a žilní trombózou. Existují konfliktní výsledky týkající se úlohy homozygotního genotypu MTHFR T677T jako rizikového faktoru pro venózní tromboembolismus. Stejně jako faktor V Leiden převládala MTHFR-genová mutace v AIVC, většinou

v kombinaci s hyperhomocysteinemií. Protrombinový genový mutant *G20210A* nebo přítomnost lupus antikoagulans zde nehraje žádnou roli. Výsledky ukázaly, že precipitující faktory, jako je imobilizace, byly méně často aktivátorem pro hlubokou žilní trombózu u pacientů s AIVC (3).

Pokud porovnáme výsledky Düsseldorfské kohortové studie a kazuistiky, je jasné, že pacient EHS zapadá do statistického profilu. Úvodní příznaky nasvědčovaly tomu, že bolest v levém boku byla způsobena trombózou levé lumbální ascendentní žíly, nebo mohlo jít o útlak dorzálních míšních kořenů způsobený dilatací epidurálních splavů nad trombotizovaným úsekem. Bolest pak postupovala distálním směrem. Dyspnoe by mohla mít za příčinu výrazná hemodynamická alterace oběhu. Věkově se pacient v 16 letech řadí k nejmladším (průměr $28 \pm 11,1$). Důvodem může být, že nezaložení infrarenálního úseku dolní duté žíly vyvolává závažnější hemodynamické změny manifestující se v nižším věku jako v případě ageneze jiných úseků. Pacient netrpí přidruženými vrozenými vývojovými vadami. Z genetické analýzy trombofilních faktorů by byla pro pacienty s AIVC nejtypičtější varianta přítomnost hyperhomocysteinemie a MTHFR genového defektu. Hyperhomocysteinemii však pacient nevykazuje. Pacientovo dizygotní dvojče – dívka – je kompletně asymptomatická a byla podrobena UZ kontrole.

ZÁVĚR

V případě nálezů akutní hluboké žilní trombózy u pacientů ve věku časně dospělosti bez předcházejících epizod je nutné pomýšlet i na diagnózu ageneze dolní duté žíly.

V kazuistice docházelo k různým diagnostickým závěrům vzhledem k přesunům pacienta mezi různými zařízeními a vzhledem k neúplnému sdílení obrazových dat a popisů. Sumárně pacient absolvoval alarmující počet zobrazujících vyšetření (pět CT vyšetření, včetně kontrol, dvakrát absolvoval MR, množství cílených ultrazvukových vyšetření a jednu scintigrafií dolních končetin). V časovém rozmezí 2 měsíců byl několikrát hospitalizován a procesoval přibližně 1000 km mezi jednotlivými pracovišti. Chirurgické ani intervenční řešení nebylo indikováno z důvodu zlepšení klinického stavu při zavedení kauzální antitrombotické terapie. Pacient je každoročně dispenzarizovaný u angiologa. ●

LITERATURA

1. Shah NL, Shanley CJ, Prince MR, Wakefield TW. Deep venous thrombosis complicating a congenital absence of the inferior vena cava. *Surgery* 1996; 120(5): 891–896.
2. Salgado Ordóñez F, Gavilán Carrasco JC, Bermúdez Recio FJ, Aguilar Cuevas R, Fuentes López T, González Santos P. Absence of the inferior vena cava causing repeated venous thrombosis in an adult. *Angiology* 1998; 49(11): 951–956.
3. Sagban, Tolga Atilla, et al. Elevated risk of thrombophilia in agenesis of the vena cava as a factor for deep vein thrombosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2015; 10(3). doi:10.1186/s13023-014-0223-4
4. Deloughery TG, Evans A, Sadeghi A, McWilliams J, Henner WD, Taylor LM, Jr, et al. Common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. Correlation with homocysteine metabolism and late-onset vascular disease. *Circulation* 1996; 94: 3074–3078. doi: 10.1161/01.CIR.94.12.3074
5. Čech S, Horký D, Sedláčková M. Přehled embryologie člověka. Brno: Masarykova univerzita 2011.
6. Yigit H, Yagmurlu B, Yigit N, Fitoz S, Kosar P. Low back pain as the initial symptom of inferior vena cava agenesis. *Am Neuroradiol* 2006; 27(3): 593–595.