

Beata JANUSZKO-GIERGIELEWICZ^{1,2}
 Monika KUBIAK¹
 Leszek GROMADZIŃSKI³
 Emilia PASZKOWSKA⁴

Zakrzepica tętnicy nerkowej i zawał nerki, trudności diagnostyczne i terapeutyczne – opis dwóch przypadków

Renal artery thrombosis and renal infarction, diagnostic and therapeutic difficulties - reports of two cases

¹Stacja Dializ Fresenius Nephrocare w Ostródzie
 Dyrektor:
 Dr n. med. *Krzysztof Bednarski*

²Oddział Transplantologiczny Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie
 Ordynator:
 Dr n. med. *Piotr Malinowski*

³Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Gastroenterologii, Kardiologii i Infekcjologii Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, Wydział Nauk Medycznych
 Kierownik:
 Prof. dr hab. n. med. *Piotr Zaborowski*

⁴Dział Diagnostyki Obrazowej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie
 Kierownik:
 Dr n. med. *Grzegorz Wasilewski*

Dodatkowe słowa kluczowe:
 zakrzepica tętnicy nerkowej
 zawał nerki

Additional key words:
 renal artery thrombosis
 renal infarction

Zakrzepica tętnicy nerkowej (ZTN) to rzadkie, ale obarczone poważnym rokowaniem schorzenie, mogące skutkować zawałem nerki (ZN). ZTN posiada przyczyny kardiogenne (zaburzenia rytmu, zapalenie wsierdca, wady zastawkowe, choroba wieńcowa) i niekardiogenne (uraz i/lub instrumentacja tętnicy nerkowej, dysplazja włóknisto-mięśniowa, zaburzenia krzepnięcia, homocysteinuria, używanie kokainy). W 30 % przyczyna ZTN pozostaje nieznana (ZTN idiopatyczna). Brak typowych objawów i odchyłań w badaniach laboratoryjnych oraz niejednoznaczny często wynik badań obrazowych powodują, że ZTN może pozostać nierozpoznana. W obecnej dobie brak jest opracowanych standardów leczenia ZTN, spowodowany rzadką epidemiologią choroby, co utrudnia podjęcie decyzji leczniczych. Jednak ze względu na duże ryzyko groźnego powikłania jakim jest ZN wydaje się konieczne podjęcie próby wdrożenia terapii, dostosowanej indywidualnie do sytuacji klinicznej pacjenta.

Przedstawione poniżej dwa przypadki obrazują trudności diagnostyczne oraz konieczność indywidualizacji metod terapii. Przypadek 1 obrazuje ZTN prawdopodobnie o idiopatycznym charakterze, z zastosowaniem leczenia przeciwkrzepliwego. W przypadku 2, o podłożu kardiogenym z towarzyszącym zwężeniem tętnicy nerkowej, zastosowano leczenie zabiegowe - PTA oraz leki przeciwplateletowe. W obu przypadkach uzyskano pełną rekanalizację tętnicy nerkowej ze stabilną funkcją nerek.

Wstęp

Zakrzepica tętnicy nerkowej (ZTN) to rzadko występujące, ale obarczone poważnym rokowaniem schorzenie, mogące skutkować zawałem nerki (ZN). Częstość występowania ZTN w badaniach autopsyjnych oceniana jest na 1,4%, zaś w rozpoznaniach klinicznych jedynie na 0,014% przypadków [1]. ZTN posiada przyczyny kardiogenne (zaburzenia rytmu, zapalenie wsierdca, wady zastawkowe, choroba wieńcowa) i niekardiogenne (uraz i/lub instrumentacja tętnicy nerkowej, dysplazja włóknisto-mięśniowa, zaburzenia krzepnięcia, homocysteinuria) [1,2].

Renal artery thrombosis (RAT) is a rare condition, with a poor prognosis, which can lead to renal infarction (RI). RAT has both cardiogenic etiology (arrhythmia, endocarditis, valvular heart disease, coronary disease) and noncardiogenic etiology (renal artery injury and/ or instrumentation, fibromuscular dysplasia, coagulation disorders, homocystinuria, cocaine intake). In 30% of cases RAT etiology remains undetermined and then it is labeled idiopathic RAT. Because of the absence of typical symptoms and abnormalities in laboratory tests as well as often ambiguous results of imaging scans, RAT frequently remains undiagnosed. Presently RAT treatment standards are lacking due to its being a rare disease, which renders making treatment decisions difficult. However, because of a high risk of developing its serious complication in the form of RI, it seems necessary to introduce patient-tailored treatment in each case.

Two cases presented in this paper demonstrate diagnostic difficulties and the necessity to introduce personalized treatment. Case 1 concerns idiopathic RAT in which anticoagulation therapy was introduced. Case 2 describes cardiogenic RAT with renal artery stenosis treated interventionaly, i.e., percutaneous transluminal angioplasty (PTA) combined with antiplatelet drugs. In both cases recanalization of the renal artery was successful and a stable renal function was achieved.

W 30 % przyczyna ZTN pozostaje nieznana. Brak typowych objawów i odchyłań w badaniach laboratoryjnych oraz często niejednoznaczny wynik badań obrazowych powodują, iż ZTN może pozostać nierozpoznana.

W obecnej dobie brak jest opracowanych standardów leczenia ZTN, spowodowany rzadką epidemiologią choroby, co utrudnia podjęcie decyzji leczniczych. Zalecenia terapeutyczne dostępne w literaturze oparte są jedynie na doniesieniach kazuistycznych. Ze względu na duże ryzyko groźnego powikłania jakim jest ZN, pomimo braku obowiązujących standardów, wydaje

Adres do korespondencji:
 Beata Januszko-Giergielewicz
 ul. Żołnierska 18, 10-561 Olsztyn
 tel. (89) 538-63-15
 fax. (89) 533-78-82
 e-mail: beatagiergielewicz@gmail.com

się konieczne podjęcie próby wdrożenia terapii, dostosowanej indywidualnie do sytuacji klinicznej pacjenta.

Przypadek 1

Pacjent lat 53, dotychczas nie leczony przewlekłe, został przyjęty do oddziału chirurgii z powodu silnych dolegliwości bólowych w okolicy lewego podbrzusza, które pojawiły się nagle, kilka godzin przed przyjęciem do szpitala. W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono istotnych odchyleń od normy. W badaniach dodatkowych stwierdzono stężenie kreatyniny 0,8 mg%, eGFR 98 ml/min/1,73 m², CRP 41,8 mg/dl, śladowy białkomoczn, APTT i INR w normie (D-dimery - nie oznaczano). Dolegliwości bólowe ustąpiły po lekach przeciwbólowych. W USG jamy brzusznej w segmencie IV wątroby uwidoczono ognisko o obniżonej echogeniczności, średnicy 27 mm, podejrzane o zmianę przerzutową, poza tym obraz narządów jamy brzusznej bez zmian. W tomografii komputerowej (TK) jamy brzusznej zmiana ogniskowa w wątrobie została zweryfikowana jako ogniskowy przerost guzkowy, dodatkowo uwidoczono zmianę ogniskową w mięszu dolnego bieguna nerki lewej (NL), nieulegającą wzmocnieniu po podaniu kontrastu - mts? (Ryc. 1), ponadto uwidoczono materiał zatorowy, zwężający światło tętnicy nerkowej lewej (TNL). Z powodu podejrzenia guza NL pacjent został przeniesiony do oddziału urologii, gdzie oddalono podejrzenie TU, zdyskwalifikowany z leczenia operacyjnego. Kontrolne angio-TK po 6 miesiącach wykazało zmniejszenie skrzepliny w TNL oraz brak kontrastowania gałęzi wewnątrz-nerkowej TNL, unaczyniającej tylną część mięszu nerki, ścieńczenie jej mięszu z powstaniem nierównego obrysu tej części NL - obraz TK zawału nerki (Ryc. 2). Następnie chorego przekazano do kontroli w poradni nefrologicznej. Stąd pacjent został skierowany do Instytutu Hematologii, gdzie wykluczono zespół antyfosfolipidowy oraz homocysteinurię jako przyczynę zakrzepicy. Po zakończeniu diagnostyki pacjent konsultowany przez radiologa interwencyjnego,

nie został zakwalifikowany do przezskórnej angioplastyki tętnicy nerkowej (PTA) z powodu lokalizacji skrzepliny oraz ryzyka jatrogennego zamknięcia światła tętnicy. W związku z powyższym zdecydowano o włączeniu leczenia przeciwzakrzepowego, początkowo heparyną drobnocząsteczkową (HDC), a następnie acenocumarolem (INR 2,0-3,0). Funkcja nerek podczas terapii pozostawała w normie, podwyższone wartości ciśnienia tętniczego skutecznie regulowano jednym złożonym lekiem hipotensyjnym (Valsartan/hydrochlorothiazyd-160/25 mg). W kontrolnym angio-TK po 6 miesiącach leczenia przeciwzakrzepowego stwierdzono całkowite udrożnienie TNL.

Przypadek 2

Pacjent lat 61 został skierowany do poradni nefrologicznej z powodu podwyższonego stężenia kreatyniny (1,6 mg%, eGFR 44 ml/min/1,73 m²) oraz wysokich, labilnych wartości ciśnienia tętniczego. W wywiadzie nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa, stan po zawale mięśnia sercowego, hiperlipidemia. W badaniu przedmiotowym z odchyleń od normy stwierdzono otyłość typu brzusznej, obrzęki podudzi, ciśnienie tętnicze 160/90 mmHg. W badaniach laboratoryjnych: stężenie cholesterolu całkowitego 232 mg%, cholesterolu-LDL 81 mg%, triglicerydów 499 mg%. Glikemia, parametry krzepnięcia (APTT, INR) pozostawały w normie, zmian w badaniu ogólnym moczu nie obserwowano. W USG jamy brzusznej NL o cienkiej warstwie korowej i słabo zaznaczonych piramidach nerkowych, postawiono podejrzenie zwężenia TNL. Dno oka - zmiany nadciśnieniowe I stopnia wg Keitha-Wagenera-Barkera. W badaniu echograficznym serca hipokineza segmentu podstawnego przegrody międzykomorowej i ściany dolnej, grubość przegrody międzykomorowej 8 mm, frakcja wyrzutowa (EF) 64%. Test kaptoprilowy scyntygraficzny lewostronnie dodatni. W leczeniu stosowano małą dawkę inhibitora enzymu konwertującego (ACE-I), β-bloker, lek moczopędny, uzyskując częściową redukcję wartości ciśnienia tętniczego. W angio-TK jamy brzusznej

stwierdzono obecność nieuwąpnionej skrzepliny w początkowym odcinku TNL, prawie całkowicie zamykające jej światło na długości 10-11 mm. Odstawiono ACE-I. Do leczenia dołączono fibrat, statynę, polopirynę, HDC. Następnie wykonano angioplastykę tętnicy nerkowej (PTA) (Ryc. 3) – udrożniono TNL oraz implantowano stent (Ryc. 4). Zabieg powikłany całkowitą, przemijającą okluzją naczynia. Około zabiegowo obserwowano wzrost kreatyninemia z 2,0 do 2,8 mg%. W leczeniu farmakologicznym po PTA stosowano kłopidogrel (do 8 tygodni), polopirynę i pozostałe leki jak wyżej wymieniono. 4 tygodnie po zabiegu wykonano kontrolną angio-TK, stwierdzono niewielkie zwężenie TNL poza stentem, zakontrastowanie obu nerek symetryczne. Po 2 miesiącach obserwacji uzyskano całkowitą redukcję wartości ciśnienia tętniczego, obniżenie kreatyninemia do 2,4 mg% (eGFR 28 ml/min/1,73 m²). W dalszej obserwacji ambulatoryjnej obserwowano stopniowe obniżanie się stężenia kreatyninemia do poziomu 2,1-2,2 mg%.

Dyskusja

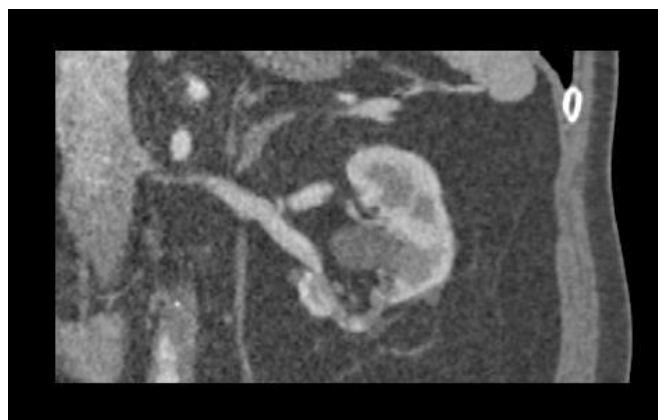
Częstość występowania ZTN w badaniach autopsyjnych oceniana jest na 1,4%, jednak jej rozpoznanie kliniczne jest znacznie radsze, zostało postawione tylko w 0,014% badanych przypadków [2,3]. Jak wspomniano we wstępie zakrzepica posiada przyczyny kardiogenne i niekardiogenne [4]. Wśród przyczyn kardiogennych jako najważniejsze i najczęstsze wymienia się migotanie i trzepotanie przedsionków, zapalenie wsierdzia [5], wady zastawkowe i chorobę wieńcową. Przyczyny niezwiązane z chorobami serca są znacznie radsze, ale należy je zawsze wykluczyć w procesie diagnostycznym. Dotyczy to w szczególności uogólnionych zaburzeń krzepnięcia. Jak wspomniano, aż w 30 % przyczyna ZTN pozostaje nieznana [6]. W pracy Boldermana opisującej 27 przypadków ZTN u 41% pacjentów stwierdzono chorobę serca (tzw. grupa „kardiologiczna”), w większości skojarzoną z migotaniem przedsionków, u pozostałych pacjentów wykluczono przyczynę kardiologiczną i zostali oni sklasyfikowani



Rycina 1

Przypadek 1. Guzowate wypuklenie dolnego bieguna nerki lewej (obrząk naczyniowy?) z cienkim rąbkem mięszu podtorebkowego – „objaw rąbka korowego” - wczesna faza zatoru tętnicy nerkowej lewej.

Case 1. Nodular prominence of the interior renal capsule in the left kidney (angioedema?) with a thin rim of subcapsular parenchyma – “cortical rim sign” – early stage of the left renal artery embolism.



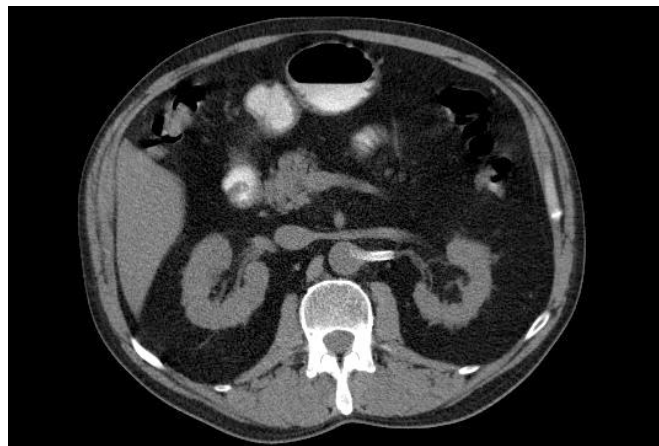
Rycina 2

Przypadek 1. Zniekształcenie (zbliznowacenie) zarysu kory nerki ze zmniejszeniem objętości tkanki dotkniętej zawałem – późne zmiany martwicze po zawałe nerki lewej.

Case 1. Distorted (scarred) renal cortex contour with diminished volume of the tissue affected with infarction – late necrotic changes after the renal infarction in the left kidney.



Rycina 3
Przypadek 2. Wybiórcza arteriografia lewej tętnicy nerkowej - zwężenie tętnicy z obecnością skrzeplin w jej świetle.
Case 2. Selective arteriography of the left renal artery – arterial stenosis with thrombi in its lumen.



Rycina 4
Przypadek 2. Stan po zabiegu PTA – udrożniona lewa tętnica nerkowa z implantowanym stentem.
Case 2. Condition after PTA – patent left renal artery with an implanted stent.

jako grupa idiopatyczna. Byli to pacjenci młodszy w porównaniu z grupą „kardiologiczną” [7]. Pierwszy pacjent posiadał prawdopodobnie tło idiopatyczne. Pacjent miał 53 lata i nie posiadał żadnych obciążeń kardiologicznych lub naczyniowych w wywiadzie, wykluczono również u niego przyczyny niekardiologiczne ZTN. W przypadku 2 pacjent lat 61 posiadał liczne czynniki ryzyka zakrzepicy w postaci otyłości, hiperlipidemii, nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej, powiklanej zawałem mięśnia sercowego, najprawdopodobniej był to więc przypadek, ilustrujący kardiologiczne przyczyny ZTN. Dodatkowym czynnikiem ryzyka osadzenia skrzepliny w świetle tętnicy mogło być w tym przypadku jej zwężenie (Ryc. 3).

Jak wspomniano we wstępie objawy ZTN są niespecyficzne. Wymienia się najczęściej nagle pojawiający się silny i stały ból okolicy lędźwiowej i podbrzusza, czasem z towarzyszącymi nudnościami, wymiotami oraz gorączką [5]. Dodatni objaw Goldflamma spotyka się rzadziej i głównie w przypadku zakrzepicy idiopatycznej [6]. W części przypadków dochodzi do wzrostu ciśnienia tętniczego, często o charakterze przejściowym [3]. W przypadku 1 w obrazie klinicznym dominowały silne dolegliwości bólowe, obserwowano przejściowy wzrost wartości ciśnienia tętniczego, w przypadku 2 diagnostykę ZTN rozpoczęto dopiero po rutynowo wykonanym USG jamy brzusznej. W obu przypadkach objawy były wysoce niecharakterystyczne. Podobnie brak jest charakterystycznych dla ZTN odchyłań w badaniach biochemicznych. Wśród odchyłań laboratoryjnych w tej jednostce chorobowej zasługuje na uwagę przede wszystkim wzrost stężenia dehydrogenazy mleczanowej (LDH) obecny w przeważającej większości opisywanych przypadków [7]. Brak jest jednak danych potwierdzających związek między poziomem jej stężenia a ciężkością zawału. W części przypadków stwierdzano obecność krwinkomoczu oraz białkomoczu [5]. W przypadku 1 obserwowano śladowy białkomocz, jednak wymienione zmiany w moczu są wysoce niespecyficznym objawem i mogą towarzyszyć innemu stanowi klinicznemu i chorobie nerek. Pogorszenie funkcji nerek z oligurią i wzrostem kreatyniny występuje w ZTN tylko w sytuacji zajęcia obu

tętnic nerkowych lub tętnicy jedynej nerki. W przypadku 2 wzrost kreatyninemia należy raczej wiązać z wcześniejszym uszkodzeniem nerek, obciążeniami okołozabiegowymi, przejściową okluzją TNL w trakcie PTA, nie zaś samym wystąpieniem ZTN.

Trudności w interpretacji badań obrazowych również nie ułatwiają rozpoznania ZTN. Wynikają one głównie z faktu małej czułości badania USG w rozpoznawaniu tej patologii, a jest to badanie najczęściej wykorzystywane w przesiewowej diagnostyce bólów brzucha (w ZTN nieprawidłowości w USG stwierdza się tylko w 3% przypadków) [3]. Znakomicie to odzwierciedlają obydwa przedstawione przypadki. W przypadku 1 w związku z szybkim ustąpieniem objawów TK wykonano jedynie celem wyjaśnienia zmiany w wątrobie, obraz nerek w USG był prawidłowy. W przypadku 2 obraz USG poza zmianami przewlekłymi w miększu nerki sugerował jedynie zwężenie tętnicy nerkowej i z tego powodu pacjent był poddany dalszej diagnostyce.

Największą czułością (100%) w diagnostyce ZTN cechuje się angiografia. TK jest diagnostyczna w 80% przypadków [3], czułość rozpoznania wzrasta w opcji angio-TK (przypadek 1 i 2), powszechnej w aparatach najnowszej generacji. W literaturze funkcjonuje pojęcie objawu „obręczy kory” (ang. „cortical rim sign”) opisujące charakterystyczny obraz TK prawidłowego rąbka podtorebkowego kory nerki (Ryc. 1), gdzie nefrony w przeciwieństwie do pozostałej części nerki są zaopatrywane poprzez odgałęzienia tętnic turebkowych i dzięki temu nie zostają uszkodzone w czasie niedokrwienia [3]. Obraz taki uzyskano w przypadku 1, co znacznie ułatwiło postawienie właściwego rozpoznania.

W związku z rzadkim występowaniem opisywanej patologii nie ma obecnie opracowanych jednolitych zaleceń terapeutycznych. W większości opublikowanych przypadków stosowano z dobrym efektem leczenie przeciwzakrzepowe początkowo heparyną, a następnie doustnym antykoagulantem [8]. W kilku opracowaniach opisano zastosowanie trombolizy [3,4,9,10] lub przezskórnej embolektomii [11]. W przypadku 1 ze względu na dyskwalifikację z zabiegowego udrożnienia tętnicy nerkowej

z dobrym efektem zastosowaliśmy postępowanie farmakologiczne (HDC, acenokumarol), w przypadku 2 skutecznym okazał się zabieg PTA.

Podsumowanie

ZTN to rzadkie schorzenie i często pozostaje nierozpoznane w związku z niecharakterystycznym obrazem klinicznym. Wykonanie TK, szczególnie z opcją angio-TK, pozwala z dużym prawdopodobieństwem rozwiązać wątpliwości diagnostyczne i prawidłowo rozpoznać, a następnie leczyć to schorzenie. Wobec braku obowiązujących standardów formę terapii - metody zabiegowe lub/i farmakologiczne - należy dostosować indywidualnie do obrazu ZTN oraz sytuacji klinicznej pacjenta. Jednak ze względu na duże ryzyko groźnego powikłania jakim jest ZN i jego konsekwencje, wydaje się konieczne w każdym przypadku rozpoznania ZTN rozważenie którejś z wymienionych form terapii.

Piśmiennictwo

- Hoxie H, Coggin C: Renal infarction. Arch Intern Med. 1940; 65: 587-594.
- Abreu S, Arruda H, Cury J: Concomitant renal and pleuric infarction. Int Braz J Urol. 2000; 26: 526-552.
- Zhi-Fang Z, Zhi-Gang Z, Xin-Min L: A rare case of acute renal infarction due to idiopathic renal arterial thrombosis. Chinese Med J. 2008; 121: 185-187.
- Po-Jen H, Tsung-Jui W, Shih-Hua L: Cortical rim sign and acute renal infarction. CMAJ 2010; 182(8): E313. doi:10.1503/cmaj.091110.
- Lopez VM, Glauser J: A case of renal artery thrombosis with renal infarction. J Emerg Trauma Shock 2010; 3(3): 302. doi: 10.4103/0974-2700.66569.
- Moine AL, Chauveau D, Grunfeld JP: Acute renal artery thrombosis associated with factor V Leiden mutation. Nephrol Dial Transplant. 1996; 11: 2067-2069.
- Bolderman R, Oyen R, Verrijcken A: Idiopathic renal infarction. Am J Med. 2006; 16: 272-276.
- Hung-Yu C, Yung-Nien Y: Silent STEMI with multi-segmental renal infarction: an unusual presentation. Intern Med. 2011; 50: 723-725.
- Asteriou C, Barbetakis N, Efstathiou A: Renal artery thrombosis following lobectomy for lung cancer. Case Rep Oncol. 2010; 3: 208-211.
- Kuo-Liang C, Shiou-Shan T, Der-Chereng T: Acute renal failure caused by unilateral renal artery thromboembolism. Nephrol Dial Transplant. 2003; 18: 833-835.
- Morris D, Kisley A, Stoyka CG: Spontaneous bilateral renal artery occlusion associated with chronic atrial fibrillation. Clin Nephrol. 1993; 39: 257-259.