

KAZUISTIKA

Velmi neobvyklá příčina bolesti břicha

A very unusual cause of abdominal pain

Petr Birke¹, Jakub Čivrný², Dagmar Pospíšilová¹

¹Dětská klinika, Lékařská fakulta
Univerzity Palackého a Fakultní
nemocnice Olomouc

²Radiologická klinika, Lékařská
fakulta Univerzity Palackého
a Fakultní nemocnice Olomouc

SOUHRN

Birke P, Čivrný J, Pospíšilová D. Velmi neobvyklá příčina bolesti břicha

Kazuistika pojednává o 16leté dívce vyšetřované pro bolest břicha, u které byla prokázána trombóza pánevních žil vlevo a dolní duté žíly navazující na femoropopliteální trombózu. Její stav komplikoval rozvoj plicní embolie. Pacientka byla léčena nízkomolekulárním heparinem s následnou warfarinizací a lokální trombolýzou se zavedením kaválního filtru.

Klíčová slova: bolest břicha, žilní tromboembolická nemoc, hluboká žilní trombóza, plicní embolie

SUMMARY

Birke P, Čivrný J, Pospíšilová D. A very unusual cause of abdominal pain

The case report deals with 16-year-old girl examined for abdominal pain who was diagnosed with thrombosis of the left iliac veins and inferior vena cava connected to femoropopliteal thrombosis. Her condition was complicated by the development of pulmonary embolism. The patient was treated with low-molecular-weight heparin followed by oral anticoagulation vitamin K agonist and local thrombolysis with the insertion of caval filter.

Key words: abdominal pain, venous thromboembolism, deep venous thrombosis, pulmonary embolism

Grantová podpora:
IGA_LF_2022_036

Korespondenční adresa:

MUDr. Petr Birke
Dětská klinika Fakultní nemocnice Olomouc
I. P. Pavlova 6
779 00 Olomouc
petr.birke@fnol.cz

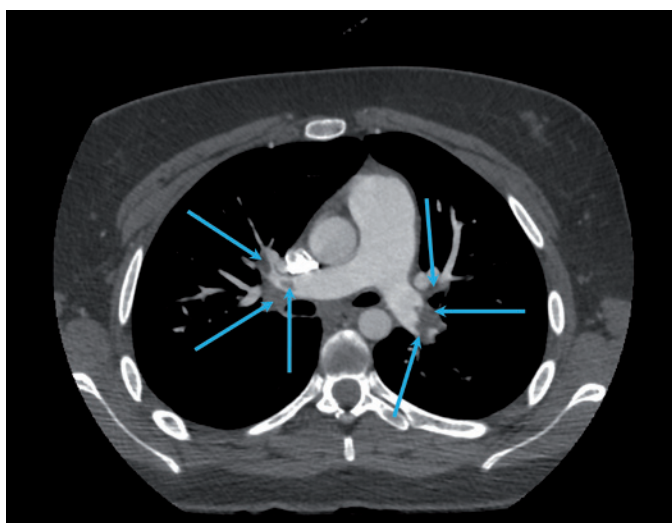
ÚVOD

Bolest břicha představuje jeden z nejčastějších příznaků, pro který bývá vyhledán dětský lékař. Podle délky trvání se dělí na bolest akutní a bolest chronickou. Diferenciální diagnostika bolestí břicha je v pediatrii velmi široká, závisí na věku dítěte. Důležitý je komplexní přístup a pečlivé zhodnocení anamnestických dat se zaměřením na varovné příznaky, ke kterým patří: věk pod 5 let, lokalizace bolesti, iradiace bolesti, horečka, zvracení, zástava odchodu plynů a stolice. Za alarmující projev při fyzikálním vyšetření považujeme alteraci celkového stavu, přítomnost peritoneálních příznaků, hypotenzi, tachykardii, ikterus a hepatosplenomegalii.⁽¹⁾ Nejobvyklejší příčinou bolestí jsou funkční bolesti břicha. Časté a méně frekventované příčiny, po vyloučení traumatu, shrnuje tabulka 1, raritně reprezentuje žilní trombóza.

KAZUISTIKA

Praktický lékař pro děti a dorost odeslal 16letou dívku k hospitalizaci pro zhoršení tři týdny trvající bolesti břicha, nevolnost, vertigo a námahovou dušnost. Dívka dvakrát zvracela, stolice byly normální, dva dny před přijetím pociťovala bolest levého třísla. Došlo u ní ke dvěma kolapsovým stavům (při jízdě autobusem v parném prostředí a při předávání vysvědčení).

Dívka se narodila z druhé fyziologické gravidity, novorozenec iktus si vyžádal fototerapii, další poporodní adaptace proběhla bez komplikací. Psychomotorický vývoj byl normální. Očkování proběhlo dle kalendáře, rozšířeného o vakcinaci proti klíšťové encefalitidě a lidským papilomavirům. Ve třech letech podstoupila adenotomii. Dříve navštěvovala Klinikou tělovýchovného lékařství a kardiiovaskulární rehabilitace Fakultní nemocnice Olomouc pro léčbu obezity. Šestý měsíc užívala hormonální antikoncepci, kouření negovala. Alergie dosud nebyla zjištěna. Epidemiologická anamnéza byla negativní. Rodinná anamnéza nevykázala pozoruhodnosti.

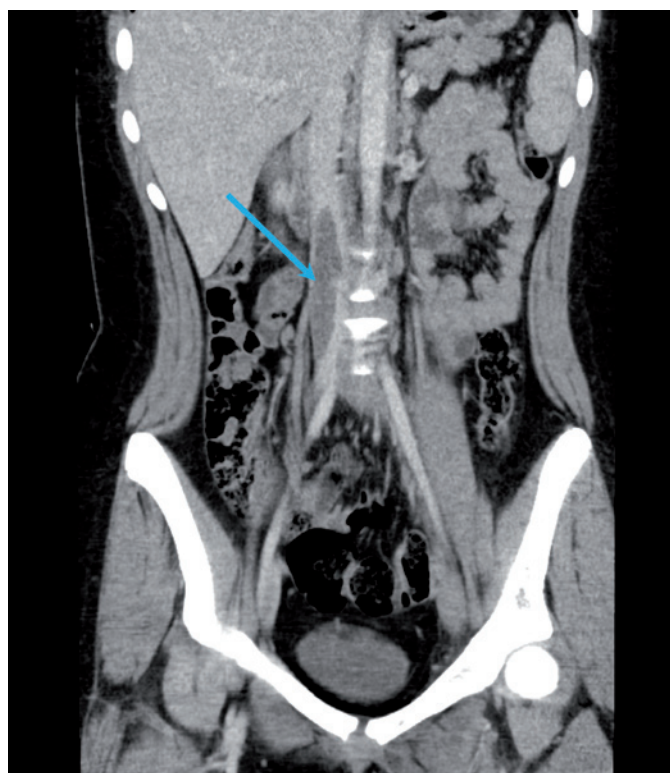


Obr. 1: CT angiografie plicnice, plicní embolie oboustranně – defekty v náplni (označeny šipkou)

Při přijetí na dětské oddělení pacientka vážila 72 kg, měřila 169 cm, Body Mass Index (BMI) 25,21 kg/m² (93. percentil BMI). Při fyzikálním vyšetření byla bledá, hyperventilovala, auskultační nález na srdci a plicích byl fyziologický, byla však přítomna tachykardie (pulzová frekvence 110/min) a citlivě reagovala na palpaci břicha. Laboratorní vyšetření prokázala vysokou hodnotu D-dimerů a elevaci C-reaktivního proteinu (CRP). Rentgen (rtg) hrudníku neprokázal patologický nález, ultrazvuk (UZ) břicha zobrazil distálně ve v. cava inferior echogenní okrsek s tokem pouze po okraji lumen. Proto radiolog doplnil UZ vyšetření žilního systému s nálezem ileofemoropopliteální trombózy vlevo sahající až do dolní duté žíly. Vzhledem ke klinickému stavu a suspektu

Tab. 1: Neúrazové organické příčiny bolesti břicha, upraveno dle⁽¹⁾

Gastrointestinální	Ostatní
Infekce	Infekce močových cest
Alimentární intoxikace	Urolitiáza
Obstipace	Hydronefróza
Apendicitida	Ketoacidóza
Nespecifický střevní zánět	Potravinová alergie
Kojenecká kolika	Torze adnex
Inkarcerovaná hernie	Zánětlivé onemocnění pánve
Ileus vs. invaginace, volvulus	Bazální pleuropneumonie
Meckelův divertikl	IgA vaskulitida
Peptický vřed	Krize při srpkovité anemii
Pankreatitida	Akutní intermitentní porfyrie
Cholelitiáza	Otrava olovem
Cholecystitida	Familiární středomořská horečka
Cholangitida	Angioneurotický edém
Cysta choledochu	Abdominální epilepsie



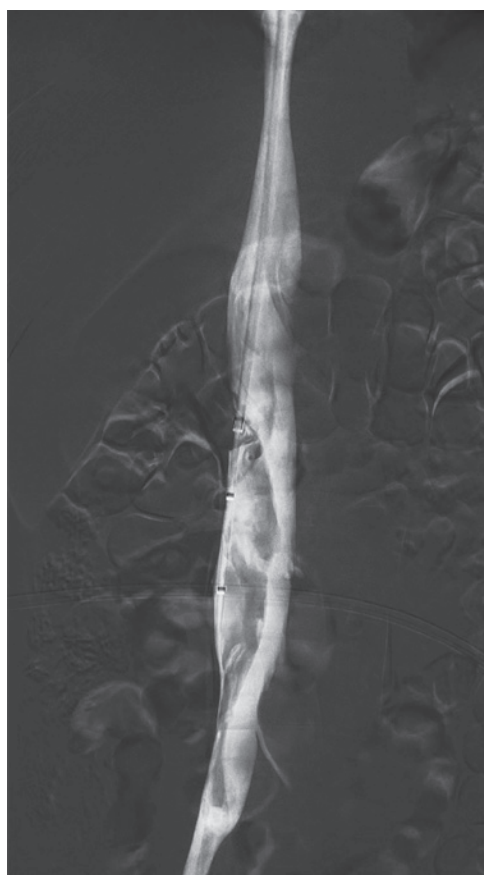
Obr. 2: CT břicha a pánve ve venózní fázi, trombus dolní duté žíly (označen šipkou)

plicní embolii byla pacientka přeložena ze zdravotnického zařízení poskytujícího sekundární péči na jednotku intenzivní a resuscitační péče klinického pracoviště.

Status somaticus při přijetí na Dětskou kliniku: Glasgow Coma Scale 15, akce srdeční pravidelná, ozvy ohraničené, tlak krve 99/70 (75) mmHg, pulzová frekvence 90/min, krční žíly bez zvýšené náplně, dýchání eupnoické, alveolární, symetrické, bez vedlejších fenoménů, nezatahovala jugulum ani podžebrí, okysličení krve kyslíkem (SpO₂) 90 %, proto byla zahájena oxygnoterapie nosními brýlemi, na jenom litru kyslíku SpO₂ 99 %, břicho nad niveau, měkké, prohmatné, játra hmatná 1 cm pod obloukem. Levou dolní končetinu, se zachovanou hybností a se zvýšenou žilní kresbou, měla edematózně prosáklou jak na bérce, tak na stehně, lýtko tuhé a bolestivé. Obvod stehna vykazoval stranovou diferenci 2 cm, zato obvod lýtek 1,5 cm. Periferní pulzace byly hmatné.

Laboratorní vyšetření prokázalo elevaci CRP 83,4 mg/l [0,0..10,0], NT-proBNP 741,4 ng/l [0,0..125,0], v krevním obraze lehkou normocytární normochromní anemii – hemoglobin 101 g/l [120..160] a vysokou hladinu D-dimerů 5686 µg/l [0..500]. Aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT), Quickův protrombinový čas (PT), fibrinogen a fibrinolytické produkty (FDP) nevykázaly patologii. Vyšetření stěru z nosohltanu polymerázovou řetězovou reakcí na SARS-CoV-2 bylo negativní.

Doplněná výpočetní tomografie (CT) – angiografie plicnice (obr. 1) potvrdila diagnózu embolie plicnice do větvení oboustranně, plicní parenchym nebyl infiltrován



Obr. 3: DSA, defekt v náplni dolní duté žíly odpovídající tromboze



Obr. 4: DSA. Na kontrolním vyšetření po 17 dnech od implantace filtru byl náález bez defektu ve filtru, bez nástěnné trombozy dolní duté žíly. Provedena extrakce filtru bez komplikací.

a fluidotorax nepřítomen. CT břicha a pánve ve venózní fázi (obr. 2) prokázalo akutní kompletní trombózu pánevních žil vlevo navazující na femoropopliteální trombózu levé dolní končetiny (LDK) s obtékáním trombu v distální části v. iliaca communis l. dx. a dolní duté žíly končící cca 1 cm pod odstupem pravé renální žíly. Kardiologické vyšetření neprokázalo dysfunkci pravé komory.

Po dohodě cévního chirurga s radiologem byla indikována trombolýza ileofemorální hluboké žilní trombozy (obr. 3) jako prevence posttrombotického syndromu. Intervenční radiolog zavedl filtr dolní duté žíly těsně pod ústí renálních žil a následně trombolytický katétr k aplikaci alteplázy. Byla zahájena systémová léčba nízkomolekulárním heparinem (enoxaparin subkutánně v dávce 100 IU/kg à 12 h), hladina LMWH se udržovala v terapeutickém rozmezí. Následující den kontrolní flebografie ukázala výrazné zlepšení nálezu. Čtvrtý den hospitalizace po přeložení na jednotku intenzivní hematologické péče byla pacientka pro oligurii parenterálně hydratována, diuréza podpořena furosemidem. Pro anemizaci byly podány celkem čtyři transfuzní jednotky resuspendovaných de leukotizovaných a ozářených erytrocytů. CT břicha neprokázalo krvácení. Analgetika byla pacientce podávána dle potřeby. Na zavedené terapii došlo k postupné regresi klinických obtíží, vymizel edém LDK. Jedenáctý den byla dívka v celkové dobrém klinickém stavu propuštěna do domácí péče.

Digitální subtrahční angiografie (DSA) (obr. 4) po 17 dnech již neprokázala nástěnnou trombózu dolní duté žíly

ani defekt ve filtru, který proto byl extrahován bez komplikací. Současně byla zahájena warfarinizace (iniciálně 0,14 mg/kg/den v jedné denní dávce), po dosažení účinného terapeutického rozmezí INR (International Normalized Ratio) byla terapie LMWH po 21 dnech ukončena. Kontrolní dopplerometrické vyšetření hlubokého žilního systému LDK a pánevních žil ještě po třech měsících zobrazilo parciální zbytkovou trombózu v. poplitea l. sin., po šesti měsících bylo již bez známk žilní trombozy. Warfarinizace, sledovaná s použitím telemedicíny, trvala devět měsíců.

Screening trombofilií (koagulační a genetické vyšetření) nepotvrdil patologický náález. Byla však prokázána hyperhomocysteinemie – celkový homocystein 23,2 $\mu\text{mol/l}$ [0,0..15,0] při deficitu vitamínu B₁₂ s hladinou 171 ng/l [211..911], hladina kyseliny listové a vyšetřené organické kyseliny a aminokyseliny v moči vykazovaly fyziologické hodnoty. Vitamin B₁₂ byl substituován intramuskulární cestou iniciálně jedenkrát týdně do úpravy deficitu. Pacientka jedla pestrou stravu, nevyhýbala se živočišným produktům.

DISKUSE

Žilní tromboembolická nemoc (VTE) zahrnuje hlubokou žilní trombózu (DVT) a plicní embolii (PE). Roční incidence v dětském věku se uvádí v rozmezí 0,14 až 0,21 / 10 000 dětí.^(2,3) Přibližně 15% epizod VTE představuje plicní embolie.⁽⁴⁾

Riziko VTE je nejvyšší u novorozenců a v adolescenci.⁽³⁾ V rozvoji VTE se uplatňuje Virchowova triáda, která zahrnuje: poškození endotelu, žilní stázu a hyperkoagulaci.⁽⁵⁾ Paleta možných vyvolávajících faktorů vzniku VTE u dětí je široká, mohou být získané, méně často vrozené. Mezi nejčastější získané rizikové faktory v dětském věku patří: centrální žilní katétr, imobilizace, obezita, systémové infekce, traumata, hormonální antikoncepce, maligní onemocnění a operační výkony. K vzácnějším rizikovým faktorům se řadí antifosfolipidový syndrom, protinádorová chemoterapie, srdeční selhání, nespecifické střevní záněty, nefrotický syndrom, systémový lupus erythematosus, hyperhomocysteinemie a těhotenství. Mezi vrozené příčiny jsou řazeny vrozené trombofilie: mutace G1691A v genu pro koagulační faktor V Leiden, mutace G20210A v genu pro protrombin, deficit proteinu C, deficit proteinu S, deficit antitrombinu,⁽⁶⁾ vrozené srdeční vady a cévní malformace.

DVT se vyznačuje otokem a bolestivostí. Diagnostickou metodou první volby je kompresní ultrasonografie. PE se může manifestovat dušností, pleurální bolestí na hrudníku, kašlem, hemoptýzou, tachypnoí, synkopou. Při podezření na PE je diagnostickou metodou volby CT angiografie plicnice.⁽⁷⁾ V léčbě se uplatňuje iniciálně parenterální antikoagulace nízkomolekulárním heparinem (LMWH, low molecular weight heparin), následně antikoagulace perorální,⁽⁸⁾ ve specifických situacích systémová trombolytická léčba, katétretem řízená trombolýza, zavedení kaválního filtru, embolektomie a trombektomie.^(9,10) Účinnost léčby LMWH se monitoruje stanovením hladiny anti-Xa, doporučené rozmezí pro léčbu je 0,5–1,0 IU/ml. Pro kontrolu účinnosti léčby warfarinem se užívá protrombinový čas (PT) vyjádřený hodnotou INR, terapeutické rozmezí představuje hodnota INR 2–3. Délku antikoagulační léčby, kterou vede dětský hematolog, určuje závažnost nálezu a vyvolávající příčina.⁽¹¹⁾

VTE, odhalená při vyšetřování pro bolest břicha, představuje zcela ojedinělý případ. V květnu roku 2021 publikovali britští autoři kazuistiku pojednávající o bolesti břicha jako příznaku VTE u dítěte s traumatickým rizikovým faktorem. Zmíněný příznak se objevil v odstupu dvou týdnů po fraktuře dolní končetiny.⁽¹²⁾ Žádný další případ s touto manifestací dosud nebyl v pediatrické populaci popsán.

Na etiologii závažné VTE se u pacientky podílely 2 rizikové faktory: užívání hormonální antikoncepce a středně těžká hyperhomocysteinemie.⁽¹³⁾ Homocystein je neesenciální aminokyselina, meziprodukt metabolické přeměny methioninu na cystein, která vyžaduje kyselinu listovou a vitamin B₁₂. Zvýšená hladina homocysteinu představuje pro svého nositele poměrně malé riziko tromboembolické nemoci. Z populačního hlediska je však důležitá, protože často bývá přídatným faktorem, který se spolupodílí na vzniku VTE. Studie autorů ze Spojených států amerických uvádí, že kombinace hyperhomocysteinemie u žen se vzrůstajícím BMI dále zvyšuje riziko vzniku VTE.⁽¹⁴⁾

Diagnostická vyšetření a léčba pacientky proběhly v souladu s recentními publikovanými postupy,⁽¹⁵⁾ za nezbytné multidisciplinární spolupráce, s využitím moderních metod intervenční radiologie.

ZÁVĚR

VTE je jednou z nejvýznamnějších příčin morbidit a mortalit u dospělých. Nicméně je nutno na tuto diagnózu pomýšlet i u dětí, zvláště v přítomnosti rizikových faktorů. Časně rozpoznání tohoto onemocnění a zahájení optimální léčby má zabránit jeho progresi a vzniku případných následných komplikací. Je třeba mít na paměti, že bolest břicha může být velmi vzácně manifestací VTE. |

LITERATURA

- Kliegman R. Nelson Textbook of Pediatrics. Edition 21. Philadelphia, PA: Elsevier 2020.
- van Ommen CH, Heijboer H, Büller HR, et al. Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in The Netherlands. *J Pediatr* 2001; 139: 676.
- Tuckuviene R, Christensen AL, Helgestad J, et al. Pediatric venous and arterial noncerebral thromboembolism in Denmark: a nationwide population-based study. *J Pediatr* 2011; 159: 663.
- Carpenter SL, Richardson T, Hall M. Increasing rate of pulmonary embolism diagnosed in hospitalized children in the United States from 2001 to 2014. *Blood Adv* 2018; 2: 1403.
- Virchow R. Phlogose und thrombose im gefäßsystem. In: Virchow R (ed.). *Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medizin*. von Meidinger Sohn & Comp, Frankfurt am Main, Germany 1856: 458.
- Young G, Albigsetti M, Bonduel M, et al. Impact of inherited thrombophilia on venous thromboembolism in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation* 2008; 118: 1373.
- von Vajna E, Alam R, So TY. Current clinical trials on the use of direct oral anticoagulants in the pediatric population. *Cardiol Ther* 2016; 5: 19.
- Chalmers E, Ganesen V, Liesner R, et al. Guideline on the investigation, management and prevention of venous thrombosis in children. *Br J Haematol* 2011; 154: 196.
- Albigsetti M. Thrombolytic therapy in children. *Thromb Res* 2006; 118: 95.
- Biss TT, Brandão LR, Kahr WH, et al. Clinical features and outcome of pulmonary embolism in children. *Br J Haematol* 2008; 142: 808.
- Ramiz S, Rajpurkar M. Pulmonary embolism in children. *Pediatr Clin North Am* 2018; 65: 495–507.
- Ibrahim W, Mushtaq F. Consideration of pulmonary thromboembolism in paediatric patients presenting to the emergency department with abdominal pain. *BMJ Case Reports CP* 2021; 14: e239175.
- Kosch A, Koch HG, Heinecke A, et al. Increased fasting total homocysteine plasma levels as a risk factor for thromboembolism in children. *Thromb Haemost* 2004; 91: 308.
- Aday AW, Duran EK, Van Denburgh M, et al. Homocysteine Is Associated With Future Venous Thromboembolism in 2 Prospective Cohorts of Women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2021; 41(7): 2215–2224.
- Witmer C, Raffini L. Treatment of venous thromboembolism in pediatric patients. *Blood* 2020; 135(5): 335–343.