

# Akútna ischémia hornej končatiny u novorodenca

MUDr. Martin Pribula, MUDr. Luboš Hlinka, PhD., MUDr. Lucia Lúčanová, PhD., MUDr. Igor Šinák, PhD.,  
MUDr. Martin Očkaj, MUDr. Terézia Pribulová

Oddelenie cievnej chirurgie, UN Martin

**Úvod:** Trombózy periférnych artérií u novorodenca patria medzi extrémne raritné, no závažné komplikácie skorého popôrodného obdobia. Ischémia dolných končatín je častejšia než ischémia horných končatín. V literatúre existuje len málo zmienok, ktoré priamo analyzujú trombózu periférnych artérií u novorodenca a jej celkový manažment. Rovnako spôsob adekvátnej liečby je opísaný len marginálne a často len v podobe kazuistík.

**Opis prípadu:** Na našom pracovisku sme sa stretli s nálezom arteriálnej trombózy u novorodenca, ktorý bol preložený do nášho nemocničného zariadenia zo spádového pracoviska s cieľom včasného manažmentu a liečby.

**Záver:** Vzhľadom na raritnú situáciu sme sa rozhodli v nasledujúcom článku rozobrať danú kazuistiku so zámerom poukázať na liečebný model pri akútnej končatinovej ischémii (AKI) u novorodenca.

**Kľúčové slová:** trombóza, novorodenec, ischémia, tromboektómia

## Acute limb ischemia in newborn

**Introduction:** Peripheral artery thrombosis in neonates is an extremely rare but serious complication of the early post-partum period. Lower limb ischemia is more frequent than upper limb ischemia. There are only few data that address neonatal peripheral artery thrombosis and its management directly. The adequate treatment is only marginally described in form of case reports.

**Case report:** We encountered a case of arterial thrombosis in a newborn who was admitted to our clinic from a local hospital for the purpose of adequate early management and treatment.

**Conclusion:** Given the rare situation we decided to analyze the case report in this article in order to point out the treatment model in neonatal acute limb ischemia.

**Key words:** thrombosis, neonate, ischemia, thrombectomy

Vask. med., 2021,13(2):79-82

## Úvod

U novorodencov je akútna končatinová ischémia (AKI) veľmi zriedkavá diagnóza. Ide o náhlu stratu perfúzie tkaniva, ktorá negatívne ovplyvňuje viabilitu tkanív, ako sú svaly, nervové vlákna a koža. Stav je nebezpečný najmä v prípade, ak reperfúzia nenastane do 4 – 6 hodín (1). Incidencia AKI u neonatálnej populácie je nízka. Schmidt a Andrew udávajú incidenciu 2,4/1000 novorodencov, z čoho 89 % je asociovaných s cievny vstupom (2). Medzi klinické známky AKI patrí absencia pulzu, bledosť končatiny, bolestivosť, chlad, paréza, eventuálne až plégia (3). Zo zobrazovacích metód sú dostupné počítačová angiografia (CTAg), digitálna subtrakčná angiografia (DSA), angiografia pomocou magnetickej rezonancie (MRAg) a Dopplerov ultrazvuk (4). Odporúčané postupy pri riešení AKI u novorodenca neexistujú. Existujú však odporúčané postupy, ktoré využívame u dospeljej populácie a sú prispôbené na liečbu novorodencov. Riziko amputácie pri AKI v pediatrickej populácii je menej než 2 %. Mortalita AKI u pediatrickej populácie je okolo 4 %, pričom u novorodencov je mortalita vyššia (3).

trickéj populácie je okolo 4 %, pričom u novorodencov je mortalita vyššia (3).

## Prípad

Novorodenec bol narodený v spádovom pracovisku v 38. týždni per sectionem Caesaream vzhľadom na hroziacu intrauterinnú hypoxiu a suspektný kefalopelvický pomer. Matka dieťaťa bola druhorodička s kompenzovaným diabetes mellitus II. typu (DM). Bezprostredne po narodení bola u novorodenca prítomná cyanóza celého tela, asi po dvoch minútach pretrvávala cyanóza pravej hornej končatiny (PHK) od proximálnej 1/3 ramena smerom distálne. Hybnosť PHK bola porušená, postupne sa rozvinula paréza. Pozorovaná bola tvorba bulózných afekcií v oblasti predlaktia. Stav dieťaťa bol zhodnotený službukonajúcim neonatológom, ktorý indikoval preklad na vyššie pracovisko do Univerzitetnej nemocnice v Martine (UNM). Novorodenec bol preložený 5 hodín po pôrode na jednotku vysokošpecializovanej starostlivosti o novorodencov (JVSN) na oddelenie neonatológie UNM. Pri prijatí bola prítomná hypoglykémia 1,9 mmol/l,

ktorá bola korigovaná podaním intravenózne 10 % glukózy. Dieťa bolo bez potreby ventilačnej podpory a oxygenoterapie. Doplnený ultrazvuk (USG) mozgu a obličiek bol bez patologického nálezu. Orientčné kardiologické vyšetrenie nezistilo kritickú vrodenú vývinovú chybu srdca, röntgen (RTG) hrudníka bol bez nálezu fraktúry na horných končatinách či klavikulách.

Vzhľadom na lokálny nález na PHK bol privolaný detský chirurg. PHK bola lividná, paretická, bolestivá, edematózná, s chladnou perifériou a nehmatateľnými pulzáciami na arteria (ďalej len a.) radialis, brachialis a axillaris. Doplnené bolo USG vyšetrenie arteriálneho systému PHK s nálezom trombu v distálnej časti a. axillaris. A. brachialis bola kompletne uzavretá, a. ulnaris a a. radialis boli zle hodnotiteľné, bez detegovateľného prietoku. Rovnako bola prítomná suspektná trombóza venae (ďalej len v.) cephalica l.dx na predlaktí. S výsledkom bol konzultovaný detský hematológ, ktorý indikoval bolusové podanie heparínu v dávke 400 medzinárodných jednotiek (IU) s následným kontinuálnym podá-

**Obrázok 1.** Končatina novorodenca s akútnou ischémiou



vaním heparínu 18 – 20 IU/kg/hod za pravidelnej kontroly aktivovaného parciálneho tromboplastínového času (APTT). Cievny chirurg hodnotí lokálny nález na PHK na hranici ireverzibility, s gangrenóznymi zmenami od polovice ramena, klinické štádium IIb, respektíve III. podľa Rutherforda. Urgentne bolo doplnené CTAg s nálezom diferencovaného trombu a. axillaris l. dx dĺžky 3 cm, s čiastočným obtekaním v jeho proximálnej časti. V a. brachialis a periférnych tepnách CTAg nemalo výpovednú hodnotu, obraz bol bez diferencovateľnej kontrastnej náplne. Rádiointervenčný výkon bol vzhľadom na vek dieťaťa a lokalizáciu vysokorizikový a z technických príčin nerealizovateľný. Preto bola cievny chirurgom indikovaná transbrachiálna trombektómia s cieľom záchranu časti viabilnej PHK. Operačný výkon bol realizovaný v celkovej anestézii pod antibiotickou (ATB) clonou ampicilínom a gentamycínom. Pri incízii kože, podkožia a fascie bolo tkanivo výrazne ischemické (obrázok 1), nekrvácalo, a. brachialis l. dx bola tenká, spastická s priemerom 1 mm. Realizovaná bola priečna arteriotómia, inflow ani outflow nebol prítomný, minimálny lúmen bol len ťažko identifikovateľný. Fogartyho katéter č. 2 bol zavedený proximálnym smerom približne 25 – 30 cm, pričom bolo získané množstvo drobných trombotických hmôt bez dostatočného krvného prítoku. Krvný prítok nebol dosiahnutý ani opakovaným zavedením Fogartyho katétra. Výkon bol ukončený, stena tepny suturovaná stehmi Prolen 7/0. Stav bol z cievno-chirurgického hľadiska neriešiteľný. Definitívnym postupom bola len amputácia končatiny s odstupom podľa demarkácie devitalizovaného tkaniva. Materiál získaný pri trombektómii bol odoslaný na histopatologické vyšetrenie s nálezom, že išlo o fragmenty zmenenej cievnej steny

**Obrázok 2.** Amputácia ramena u novorodenca s akútnou ischémiou



s červeným trombom, bez nálezu epitelových buniek. Pooperačne pokračovala kontinuálna heparínová liečba.

Na druhý deň života bol novorodenec extubovaný, ventilačne a obehovo stabilný, pokračovala hematologická liečba pod vedením detského hematológa, ktorý vzhľadom na hodnotu anti-trombínu III (AT III) 52,5 a APTT 34,6 indikoval podávanie preparátov AT III v dávke 80 IU, podanie bolusu heparínu 80 IU/kg (290 IU) a pokračovanie kontinuálnej heparinizácie s navýšením dávky o 4 IU/kg/hod. Detským hematológom bol supponovaný trombofilný stav. Z doterajších vyšetrení bol vylúčený len závažný deficit AT III. Privolaný kardiológ diagnostikoval reštrikčný ductus arteriosus Botalli (DAB) a hemodynamicky kompenzované foramen ovale apertum (FoA). Oblúk aorty bol bez zjavných anomálií. Lokálny nález na PHK bol s progresiou gangrény prstov a parézou celej končatiny.

U novorodenca napriek pokusu o revaskularizáciu pri kontinuálnej hematologickej liečbe pretrvávali ireverzibilné zmeny PHK s gangrénou prstov, rozsiahlou nekrózou celého predlaktia a ramena siahajúcej do axily. Multidisciplinárne konzílium za účasti cievneho, detského a plastického chirurga a neonatológa indikovalo amputáciu devitalizovaných častí PHK (obrázok 2).

Amputácia ramena bola vykonaná na 5. deň od prijatia v celkovej anestézii. Operačný rez bol vedený na rozhraní ohraničenej nekrózy, aj s ponechaním kože s nedostatočnou perfúziou s cieľom ponechať maximálny možný pahýľ humeru. Obe hlavy musculus (ďalej len m.) biceps brachii boli ischemické, m. tricipes brachii bol s lepšou perfúziou. A. brachialis na úrovni amputačnej línie

**Obrázok 3.** Amputačná rana s naloženým NPWT systémom



bola nasondovaná Fogartyho katétrom so získaním mierneho prítoku. Aplikovalo sa 50j heparínu a ligovali a. brachialis. Vzhľadom na nedostatočné prekrvenie amputátu sa myokutánne laloky nesuturovali. Na amputačnú ranu bol naložený podtlakový systém (NPWT) za pravidelného sledovania hemokoagulačných parametrov. Pokračovala kontinuálna heparinizácia a podávanie AT III.

Na 1. deň po amputácii bol stav dieťaťa stabilizovaný, pokračovalo sa v umelej pľúcnej ventilácii (UPV), následne bola vykonaná výmena NPWT systému podľa plánu s nekrektómiou postihnutých častí. Odobraté kultivácie z operačnej rany boli opakovane sterilné.

Na 4. pooperačný deň bol lokálny nález na PHK zlepšený, vykonal sa debridement celej amputačnej rany s nekrektómiou a resutúrou. Prevazy amputačnej rany boli následne realizované denne, hladina AT III bola 58,0 a APTT 56,1, pokračovalo podávanie AT III s navýšením (50j à 12 hod.) a ponechanie kontinuálnej infúzie heparínu 22j/kg/hod.

Pri prevaze na 6. pooperačný deň boli v mieste sutúry prítomné dve nekrotické miesta. Opakovane bol konzultovaný hematológ, ktorý navýšil podávanie AT III na 80j à 12 hod. so zmenou kontinuálnej heparinizácie na nízkomolekulárny heparín (LMWH) v dávke 2 krát 0,05. Na 3. týždeň hospitalizácie prišla zo skríningového centra pozitívna skriningu na kongenitálnu hypotyreózu a do terapie bol pridaný thyroxín.

Na 10. pooperačný deň bola hladina AT III 125,4 a antiXa 0,43 s následnou úpravou podávania AT III 40j à 12 hod. Pacientovi sme po debridemente v celkovej anestézii znovu aplikovali NPWT systém (obrázok 3).

Následné hojenie amputačného pahýľa v teréne hraničnej perfúzie bolo

prolongované, pričom vyžadovalo pravidelné ošetrovanie rany a výmenu NPWT. Na 25. pooperačný deň bola v CA suturovaná fascia a koža. Napriek tomu sa rana hojila per secundam. Substitúcia AT III bola ukončená, pričom pokračovala LMWH terapia. Pre opakovane pozorovanú kŕčovú aktivitu charakteru tonicko-klonických kŕčov pravej dolnej končatiny (PDK) bolo realizované MR vyšetrenie mozgu a intrakraniálnych ciev s nálezom hypoplázie A1 segmentu a. cerebri anterior I.sin. Následne bola realizovaná neurologická kontrola s primeraným nálezom. Pri prepustení na 39. pooperačný deň bola amputačná rana proximálneho ramena zhojená, vitálna, bez známk infekcie. Hybnosť pahýľa PHK bola primeraná. Pri kontrole na ambulancii cievnej chirurgii bol nález na amputačnom pahýli primeraný.

## Diskusia

Z etiologického hľadiska možno AKI u novorodenca rozdeliť do dvoch kategórií, a to na intrauterinné (prenatálne) a postnatálne príčiny (5). Medzi intrauterinné príčiny radíme kompresiu artérie vonkajším podnetom, ktorá má v literatúre pomenovanie Volkmannova kontraktúra a postihuje a. brachialis. Rizikovým faktorom Volkmannovej kontraktúry sú oligohydramnion a amniotické pruhy (5, 6). Ďalšou príčinou je intrauterinná prenatálna trombóza, ktorá sa rozvíja sekundárne pri fyziologickom neonatálnom hypofibrinolytickom stave (deficit antitrombínu III, proteínu S, proteínu C) a niektorých rizikových faktoroch ako sepsa, polycytémia vera, kongenitálna srdcová chyba či kongenitálna trombofília (3). Medzi ďalšie faktory, ktoré zvyšujú riziko trombózy, radíme maternálne faktory (preeklampsia, maternálna tyreopatia, diabetes mellitus, gestačný diabetes, maternálna trauma, hormonálna terapia, primiparita či užívanie určitých návykových látok ako napr. kokaín), antepartálne faktory (oligohydramnion, zriedkavejšie pohyby plodu) alebo intrapartálne (chorioamnionitída, dlhodobý odtok plodovej vody, fetálny distress, abnormality pupočníka) (7). Prenatálna embólia môže mať maternálny alebo fetálny podklad. Z placentárnej stránky môžu byť prítomné infarkty, trombózy, chorioangiomy placenty či už spomenutá chorioamnionitída (5).

Pri postnatálnych AKI ide hlavne o príčiny iatrogénne, ako je napr. katetrizácia a. umbilicalis, no vyskytuje sa aj tromboembolizmus či vaskulárne malformácie (8, 9).

Idiopatická končatinová ischémia je najčastejšie asociovaná s predčasným pôrodom, prolongovaným pôrodom, asfyxiou, respiračným zlyhaním, hemolytickou chorobou plodu a novorodenca (HDFN), kongenitálnymi anomáliami a diabetes mellitus u matky (10).

Liečba ischemických komplikácií by mala byť indikovaná vždy podľa anatomickej lokalizácie a mechanizmu vzniku ischémie. Rovnako je nutné zohľadniť celkový stav pacienta a štádium AKI. Novorodenci s klinicky signifikantnou arteriálnou trombózou, ktorá sa vyvinie in utero alebo počas pôrodu, sa buď narodí s gangrenóznymi zmenami, alebo u nich gangréna nastúpi veľmi skoro (11). Včasné odstránenie trombu je teda nevyhnuté nielen na záchranu končatiny, ale aj na zachovanie jej funkčnosti. Rovnako je včasné riešenie dôležité aj pri prevencii dlhodobých komplikácií ako disproporčný rast končatiny a námahou indukovanvej ischémie (12).

V liečbe AKI pri každej symptomatickej arteriálnej trombóze u novorodenca je na prvom mieste tromboektómia. Táto metóda nesie so sebou svoje riziká, keďže cievna stena u novorodenca je relatívne fragilná a náchylná na ruptúru. Preto je nutné zvážiť riziko a benefit (13). V prítomnosti cievneho chirurga je riziko nízke. Nespornou výhodou tromboektómie ostáva rýchle zabezpečenie prívodu krvi do ischemickej končatiny (12). Pri pokročilých ischemických zmenách väčšina autorov preferuje tromboektómiu pred endovaskulárnym a konzervatívnym postupom (1, 12, 13).

Ako miniinvazívna terapia pri liečbe AKI prichádza do úvahy endovaskulárna terapia. Zdokumentované sú prípady úspešného endovaskulárneho ošetrenia s prístupom cez a. femoralis a pozitív 4F (French) sheathu, coronary wire 0,014 inchov s následnou balónovou angioplastikou 2 krát 8 mm Trek balónom, pričom sa aplikovalo 0,4 mg rTPA (altepláza) priamo do a. axillaris z dôvodu periprocedurálnej distálnej embolizácie. Antikoagulačná liečba s LMWH pokračovala dva dni, následne sa pokračovalo v duálnej antiagregačnej terapii (12).

čovala dva dni, následne sa pokračovalo v duálnej antiagregačnej terapii (12).

Heparinizácia v kombinácii s trombolýzou nemusí zabezpečiť dostatočné prerušenie ischemickej končatiny za požadované časové obdobie. Weiner et al. (14) uvádzajú, že infúzie rTPA vyžadujú časové okno od 6 do 39 hodín s priemerom 24,7 hodiny na liečbu arteriálnej trombózy (14). Rýchly rozvoj gangrenózných zmien signalizuje potrebu urgentného zabezpečenia prítoku krvi, najmä ak je čas oklúzie tepny relatívne neznámy (12).

Z liečebných metód pri AKI s nevyrazným klinickým obrazom existuje aj možnosť konzervatívneho postupu (1). Pri iniciovaní liečby je nutné zohľadniť riziko krvácania najmä riziko intraventrikulárnej hemorágie, ktorou sú novorodenci ohrození. Konzervatívna terapia zahŕňa najmä terapeutickú antikoagulačnú liečbu (ak nie je kontraindikovaná) a môže zahŕňať aj lokálnu vazodilatáciu (pomocou nitroglycerinových náplastí) (15).

Z technických príčin nebolo možné na našom pracovisku realizovať endovaskulárny výkon. Vzhľadom na pokročilé štádium ischémie, IIb – III. R., sme pristúpili k chirurgickej tromboektómii s cieľom pokusu o záchranu viabilnej časti končatiny. Napriek komplexnej liečbe chirurgická revascularizácia s hematologickou substitúciou AT III pri pokročilých ireverzibilných zmenách tkaniva nebola úspešná. Fixovaný trombus z axilárnej tepny sa nepodarilo odstrániť. Celý následný manažment liečby bol zameraný na záchranu aspoň minimálneho pahýľa ramena.

V literatúre sa ako možná liečebná metóda uvádza aj axilárna blokáda brachiálneho plexu, ktorá vyprovokuje vazodilatáciu (16). Amputačná liečba by sa mala vykonať po demarkácii devitalizovaného tkaniva a mala by zohľadňovať možnosť využitia protetickej náhrady, ako aj prevenciu kontraktúr. Amputáciu by mal viesť skúsený tím. Ak sa amputácia vedie so zohľadnením možnosti protetickej náhrady, môžeme očakávať primerané zachovanie funkčnosti končatiny. Multidisciplinárny prístup za účasti angiochirurga, pediatra, intervenčného rádiológa a psychoterapeuta sa javí ako najvhodnejší na zaistenie optimálneho liečebného výsledku (13).



## Záver

AKI u novorodencov predstavuje zriedkavú, ale závažnú diagnózu s možnými nepriaznivými klinickými následkami. Včasná intervencia môže viesť k záchrane končatiny a skorej rekonvalescencii. Aktuálne nie je k dispozícii vypracovaný jednotný diagnostický a terapeutický postup. Prípady sú v jednotlivých nemocničných zariadeniach posudzované multidisciplinárnym tímom. Etiológia ochorenia je komplexná s viacerými rizikovými faktormi tak zo strany matky, ako aj plodu, resp. novorodenca. Najčastejšiu príčinu predstavujú katétrom indukované trombózy, no na zriedkavejšie príčiny by sa nemalo zabúdať. Vzhľadom na potrebu včasného odstránenia trombu by sa pri každej AKI u novorodenca mala primárne zväžiť trombektómia s použitím lupových okuliarov a jemnej mikrochirurgickej techniky. V prípade nemožnosti obnovenia arteriálneho prietoku je manážment zameraný na záchrana ma-

ximálnej dĺžky amputačného pahýľa končatiny.

*Autor nemá žiadny potenciálny konflikt záujmov.*

## Literatúra

1. Wang SK, Lemmon GW, Drucker NA, et al. Results of nonoperative management of acute limb ischemia in infants. *J Vasc Surg.* 2018;67(5):1480-1483.
2. Schmidt B, Andrew M. Neonatal thrombosis: report of a prospective Canadian and international registry. *Pediatrics.* 1995;96(5 Pt 1):939-943.
3. Cerbu S, Birsășteanu F, Heredea ER, et al. Acute limb ischemia in neonates: etiology and morphological findings – short literature review. *Rom J Morphol Embryol.* 2018;59(4):1041-1044.
4. Rashish G, Paes BA, Nagel K, et al. Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group. Spontaneous neonatal arterial thromboembolism: infants at risk, diagnosis, treatment, and outcomes. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2013;24(8):787-97.
5. Arshad A, McCarthy MJ. Management of limb ischaemia in the neonate and infant. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38(1):61-65.
6. Cham PMH, Drolet BA, Segura AD, et al. Congenital Volkmann ischaemic contracture: a case report and review. *Br J Dermatol.* 2004;150(2):357-363.
7. Cheong JLY, Cowan FM. Neonatal arterial ischaemic stroke: obstetric issues. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009;14(5):267-271.
8. Usman R, Jamil M, Mehmood K, et al. Iatrogenic Arterial Injuries in Neonates Secondary To Venepuncture Presentation Management and Outcome. *Journal of the Dow University of Health Sciences.* 2017;11(2):46-49.
9. Kirino M, Ochiai M, Ichiyama M, et al. Transient hemi-lower limb ischemia in the newborn: arterial thrombosis or persistent sciatic artery? *AJP Rep.* 2017;7(1):13-16.
10. Zetlitz E, Weiler-Mithoff E, Turner T. Idiopathic neonatal ischemia in the upper limb: the role of the microsurgeon. *Am J Perinatol.* 2008;25(8):513-516.
11. Rashish G, Paes BA, Nagel K, et al. Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group. Spontaneous neonatal arterial thromboembolism: infants at risk, diagnosis, treatment, and outcomes. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2013;24(8):787-797.
12. Ulrich TJ, Ellsworth MA, Lang TR. Emergent thrombectomy in a neonate with an upper extremity arterial thrombus. *AJP Reports.* 2014;4(1):41-44.
13. Drkamal A, Drmedhat E, DrOthman A, et al. Upper limb ischemia in a newborn following difficult delivery. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports.* 2020;(62):2213-5766.
14. Weiner GM, Castle VP, DiPietro MA, et al. Successful treatment of neonatal arterial thromboses with recombinant tissue plasminogen activator. *J Pediatr.* 1998;133(1):133-136.
15. Sushko K, Litalien C, Ferruccio L, et al. Topical nitroglycerin ointment as salvage therapy for peripheral tissue ischemia in newborns: a systematic review. *CMAJ Open.* 2021;9(1):252-260.
16. Breschan C, Kraschl R, Jost R, et al. Axillary brachial plexus block for treatment of severe forearm ischemia after arterial cannulation in an extremely low birth - weight infant. *Pediatr Anaesth.* 2004;14(8):681-684.

## MUDr. Martin Pribula

Oddelenie cievnej chirurgie, UN Martin  
Kollárova 2, 036 01 Martin  
martin.pribula@centrum.sk