

Vaňatka R.<sup>1</sup>, Kundisová A.<sup>1</sup>, Mičušíková P.<sup>2</sup>, Hroncová J.<sup>2</sup>, Štefunková N.<sup>1</sup>, Poláková Mištinová J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I. Rádiologická klinika LF UK, SZU a UNB, Univerzitná nemocnica Bratislava, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda

<sup>2</sup> Klinika pre deti a dorast A. Getlíka SZU, Univerzitná nemocnica Bratislava, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda

## Adrenálna hemorágia u novorodencov

### Abstrakt

Krvácanie do nadobličiek v novorodeneckom veku (adrenálna hemorágia u novorodencov – AHN) v súčasnosti už nemožno považovať za extrémne zriedkavý nález – a to najmä vďaka širokému používaniu ultrazvukového (USG) vyšetrenia (na Slovensku najmä v rámci USG-skríningu obličiek u novorodencov). V minulosti bola táto diagnóza zisťovaná len pomerne zriedka – keďže v tom období išlo najmä o symptomatických novorodencov, ktorých až dané príznaky dávali dôvod na realizáciu vyšetrenia. Väčšina pacientov s AHN je však bez klinických príznakov, keďže krvácanie je zvyčajne obmedzené len na fetálnu časť kôry nadobličky (ktorá v perinatálnom období postupne stráca svoju funkciu, vo včasnom postnatálnom období prirodzene atrofuje a vymizne približne do jedného roka života). Adrenálna insuficiencia sa preto u novorodencov s AHN (na rozdiel od adrenálnej hemoragie v neskoršom období života) objavuje len veľmi zriedkavo a AHN má celkovo veľmi dobrú prognózu. Najčastejšími klinickými príznakmi AHN býva hypotónia, letargia, vracanie, pretrvávajúci ikterus, anémia, slabý perorálny príjem, hmatná abdominálna masa, prípadne hematóm skróta. V rámci diferenciálno-diagnostických úvah je potrebné myslieť najmä na možnosť neuroblastómu. Základnou zobrazovacou metódou v diagnostike AHN a aj pri následnom sledovaní týchto pacientov je sonografia.

**Kľúčové slová:** adrenálna hemorágia, krvácanie, nadobličky, novorodenec, sonografia

### Abstract

Adrenal hemorrhage in neonates (AHN) is relatively common – with wide use of ultrasonography the frequency of its diagnosis is gradually increasing. In the past it was underestimated – only symptomatic cases were examined and diagnosed. But AHN is usually asymptomatic, because hemorrhage is usually limited to fetal adrenal cortex (thick inner layer that after fetal period loses its function, begins to atrophy early in neonatal period by a process of hemorrhagic necrosis and is completely resorbed by the end of

the first year of life). Therefore adrenal insufficiency is rare (even in bilateral cases) and AHN has a very good prognosis. Clinical signs may include mainly hypotonia, lethargy, vomiting, persistent jaundice, unexplained anemia, poor nutrition, scrotal hematoma or abdominal mass. The most important differential diagnostic consideration is neuroblastoma. Ultrasonography is a preferred method in the diagnosis and follow-up of newborns with AHN.

**Key words:** adrenal hemorrhage, neonate, sonography

### Úvod

Adrenálna hemorágia (AHN, krvácanie do nadobličiek) nie je v novorodeneckom veku raritným nálezom, jej incidencia sa udáva väčšinou okolo 0,2 – 0,5 % (1-4). Vyskytuje sa zvyčajne u donosených novorodencov s vysokou pôrodnou hmotnosťou, niekedy v súvislosti s komplikovaným pôrodom, diabetom matky, hypoxiou, sepsou, koagulopatiou apod. Chlapci bývajú postihnutí o niečo častejšie než dievčatá a pravá nadoblička býva zrejme zakrvácaná o niečo častejšie než ľavá (1 – 4) (v 10 – 15 % býva AHN bilaterálne).

Príčinou AHN je pravdepodobne pôsobenie tlakových a perfúzných zmien súvisiacich s pôrodom, ktoré môžu viesť ku hemorágii najmä v cievach a tkanivách perinatálne podliehajúcich regresívnym zmenám. Príkladom takéhoto tkaniva je práve fetálna časť kôry nadobličiek, ktorá v perinatálnom období postupne stráca svoj význam a regreduje. Iným príkladom takéhoto tkaniva v tele novorodenca je germinálna matrix mozgu, ktorá tiež môže v perinatálnom období zakrváčať.

Kôra nadobličiek je počas fetálneho a včasného postnatálneho obdobia tvorená dvomi zložkami – vonkajšou „permanentnou“ zónou (predstavuje tú časť kôry nadobličiek, ktorá pretrvá a bude aktívna v celom ďalšom období života) a vnútornou „fetálnou“ časťou kôry (u fétov a novorodencov predstavuje až 80 % z kôry nadobličiek, zodpovedá za relatívne väčšie rozmery nadobličiek u novorodencov v porovnaní s ich rozmermi v neskorších ob-

dobiach života a je miestom syntézy dihydroepiandrosterónu – hlavného adrogénneho prekursora pre syntézu placentárnych estrogénov počas fetálneho obdobia). Fetálna časť kôry nadobličiek začína atrofovať v perinatálnom a včasnom postnatálnom období procesom hemoragickej nekrózy a úplne vymizne približne do konca prvého roku života dieťaťa (4).

Asi práve z tohto dôvodu sa s adrenálnou hemorágiou možno zriedkavo stretnúť už aj prenatálne, prípadne možno zistiť prítomnosť kalcifikácií v nadobličkách už bezprostredne po pôrode (ako následok intrauterinne rezorbovaného a organizovaného krvácania do nadobličiek) (5).

Pravdepodobne z rovnakého dôvodu je AHN častejšia u donosených novorodencov v porovnaní s nedonosenými (u ktorých sú involučné zmeny kôry nadobličiek menšieho stupňa než u donosených novorodencov), pričom však vznik adrenálnej insuficiencie je zrejme pravdepodobnejší u nedonosených novorodencov (6) (keďže význam hormonálnej produkcie fetálnej časti kôry nadobličiek je v tomto období väčší, než tomu je v čase pôrodu u donosených novorodencov). U donosených novorodencov s AHN (na rozdiel od adrenálnej hemorágie v neskoršom období života) sa adrenálna insuficiencia objavuje len veľmi zriedkavo a celková prognóza AHN je veľmi dobrá.

AHN môže byť náhodným nálezom u asymptomatických novorodencov pri USG-vyšetrení z iných príčin (na Slovensku najmä v rámci novorodeneckého USG-skríningu obličiek), prípadne ku diagnostike AHN môžu viesť klinické príznaky ako palpovateľná masa v bruchu, „nevysvetliteľná“ anémia a pretrvávajúci ikterus (7), hypotónia, letargia, vracanie, slabý perorálny príjem, prípadne hematóm skróta (8 – 9). Zriedkavo sa AHN môže klinicky prejavovať ako črevná obštrukcia, hypertenzia či renálna dysfunkcia (niekedy ako dôsledok trombózy renálnej vény) (4 – 10).

V sonografickom obraze sa AHN zobrazuje ako celkové zväčšenie nadobličky (zvyčajne oválneho až okrúhleho tvaru). Menej často môže dôjsť ku zakrvácaniu len do časti nadobličky (ostatná časť nadobličky si v tom prípade zachová svoj typický sonografický obraz). Zvyčajne AHN zostáva ohraničená na nadobličku (na periférii nadobličky sa totiž nachádza vonkajšia „permanentná“ zóna kôry nadobličky bez regresívnych zmien), výnimočne však môže dôjsť ku jej ruptúre a k prevaleniu hematómu do retroperitonea resp. intraperitoneálne (v tom prípade sa po „stečení“ hematómu kaudálne môže ako jediný príznak AHN objaviť hematóm skróta, niekedy imitujúci „akútne skrótum“). Čerstvá hemorágia býva v typickom prípade izo- až hyperechogénna, v priebehu niekoľkých dní sa v dôsledku kolikvácie hematómu centrálnie objavuje hypoechogénny okrsok, ktorý sa postupom času relatívne rozširuje (na úkor hyperechogénnej časti hematómu) a následne sa v priebehu niekoľkých týždňov v dôsledku rezorpcie hematómu nadoblička postupne zmenšuje až nadobudne

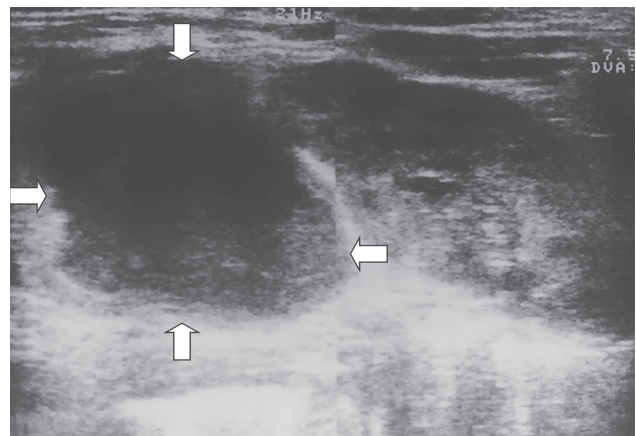
zvyčajné rozmery, pričom sa v nej niekedy môžu vytvoriť kalcifikácie (1 – 4).

Pri diferenciálnej diagnostike je potrebné odlišiť najmä neuroblastóm, čo je problematické najmä preto, že aj neuroblastóm môže zakrváčať a nadobudnúť komplexne cystoidný vzhľad. Kľúčovým rozlišovacím prostriedkom sú kontrolné sonografické vyšetrenia dieťaťa, keďže rozmery AHN sa v priebehu 1 – 2 týždňov zvyčajne zmenšia a jej sonografický vzhľad sa vyvíja tak, ako je uvedené vyššie. Neuroblastóm však nemá tendenciu sa zmenšovať. Pri diagnostike neuroblastómu môže napomôcť aj vyšetrenie katecholamínov a ich metabolitov v moči (zvýšené približne u 90 % pacientov s neuroblastómom).

Okrem toho treba diferenciálno-diagnosticky myslieť aj na možnosť infradiafragmatickej extralobárnej pľúcnej sekvestrácie (najmä pri lokalizácii suponovanej AHN na ľavej strane), adrenálnej hyperplázie, adrenálneho abscesu a lymfangiómu (4).

### Kazuistika

Popisujeme kazuistiku donoseného hypertrofického novorodenca (chlapca) z 3. fyziologickej gravidity (pôrod v 41. gestačnom týždni, spontánne, záhlavím, pôrodná hmotnosť 4390g, pôrodná dĺžka 53 cm) a s dobrou popôrodnou adaptáciou, ktorý bol pre ikterus ešte v pôrodnici liečený fototerapiou a z pôrodnice bol prepustený na 6. deň života s koncentráciou celkového bilirubínu 222,9 umol/l a priameho bilirubínu 8,89 umol/l. V pôrodnici bol pri USG-vyšetrení zistený obraz zakrvácania do ľavej nadobličky rozmerov 2,5 x 1,8 cm. Dieťa bolo prijaté na detské oddelenie našej nemocnice vo veku 7 dní pre zvýraznenie ikteru, s hodnotou celkového bilirubínu v ambulancii obvodného pediatra 279.5 umol/l. V úvode hospitalizácie (na 8.deň života dieťaťa) bolo na USG popisované zakrvácanie do ľavej nadobličky pod obrazom cystoidného hrubostenného útvaru rozmerov 4.4 x 2.6 x 4.0 cm supragenálne vľavo, s miernym odtláčaním ľavej obličky kaudálne (obr. 1). Klinické a ani



**Obr. 1: Krvácanie do ľavej nadobličky.** Rozmerná adrenálna hemorágia (označená šípkami), z prevažnej časti kolikvovaná, s miernym odtláčaním ľavej obličky kaudálne.

laboratórne známky adrenálnej insuficiencie sa nepotvrdili. Fototerapia a medikamentózna podporná terapia viedli k poklesu sérových hodnôt bilirubínu. Pri následnom kontrolnom USG-vyšetrení o 7 dní bol nález bez signifikantnej zmeny, pri USG-vyšetrení približne o 2 týždne neskôr bolo potvrdené zmenšenie hemorágie ľavej nadobličky (rozmerov 2,4 x 2,0 x 1,5 cm) a o ďalšie 3 týždne došlo opäť ku zmenšeniu jej rozmerov (1,5 x 1,0 x 1,0 cm). Vo veku dieťaťa 3 mesiace sa v oblasti ľavej nadobličky zobrazoval už len nevýrazný reziduálny nález v podobe ložiskovitého zhrubnutia priemeru do 1 cm a pri kontrole o 6 mesiacov bol nález v oblasti ľavej nadobličky bez patologických zmien.

### Diskusia

V porovnaní s údajmi odbornej literatúry bol prípad nami popisovaného pacienta pomerne typický – išlo o donoseného hypertrofického chlapca s pretrvávajúcim ikterom, bez iných symptómov a bez klinických a laboratórnych známk adrenálnej insuficiencie. Lokalizácia hemorágie v oblasti ľavej nadobličky bola síce menej typická (udáva sa častejšia lokalizácia adrenálnej hemorágie na pravej strane), no táto skutočnosť je bez klinického významu. Pomerne netypickým však bol významný nárast veľkosti adrenálnej hemorágie pri porovnaní úvodného USG-vyšetrenia realizovaného v pôrodnici a prvého USG-vyšetrenia realizovaného v našej nemocnici (približne 2-násobný nárast jej rozmerov), takže bolo potrebné myslieť aj na možnosť neuroblastómu ľavej nadobličky. Kontrolné USG-vyšetrenia však nakoniec potvrdili tendenciu k postupnej regresii uvedeného USG-nálezu. Nárast rozmerov medzi prvými dvomi USG-vyšetreniami by teda mohol byť dôsledkom zopakovania hemorágie v tomto medziobdobí, prípadne dôsledkom kolikvačných zmien centrálnej časti adrenálnej hemorágie s transsudáciou tekutiny. Nemožno však vylúčiť ani významný vplyv toho, že každé z prvých dvoch USG-vyšetrení bolo realizované na inom pracovisku (v dôsledku čoho je ich vzájomná porovnateľnosť obmedzená). Aj v súvislosti s týmto považujeme za veľmi vhodné, aby USG-sledovanie pacienta s už diagnostikovaným zakrvácaním do nadobličky bolo realizované podľa možností na tom istom pracovisku, pomocou toho istého USG-prístroja a tým istým rádiológom.

### Záver

Krvácanie do nadobličiek u novorodencov (AHN) je pomerne bežným nálezom, zvyčajne asymptomatickým resp. len s miernymi klinickými príznakmi a s veľmi dobrou prognózou. V rámci diferenciálno-diagnostických úvah je potrebné myslieť najmä na možnosť neuroblastómu. Základnou zobrazovacou metódou v diagnostike AHN a aj pri následnom sledovaní týchto pacientov je sonografia.

### Literatúra

1. Felc Z.: *Ultrasound in screening for neonatal adrenal hemorrhage*. Am J Perinatol. 1995 Sep;12(5):363-6.
2. Lee M.C., Lin L.H.: *Ultrasound screening of neonatal adrenal hemorrhage*. Acta Paediatr Taiwan. 2000 Nov-Dec;41(6):327-30.
3. Gyurkovits Z., Maróti Á., Rénes L., Németh G., Pál A., Orvos H.: *Adrenal haemorrhage in term neonates: a retrospective study from the period 2001-2013*. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015;28(17):2062-5.
4. Siegel M.J. (ed.): *Pediatric sonography*. vyd.: Lippincott Williams Wilkins, 2002, Philadelphia, USA, ISBN 0-7817-2753-7.
5. Strouse P.J., Bowerman R.A., Schlesinger A.E.: *Antenatal Sonographic Findings of Fetal Adrenal Hemorrhage*. J Clin Ultrasound 23:442-446, September 1999
6. Mutlu M., Karagüzel G., Aslan Y., Cansu A., Ökten A.: *Adrenal hemorrhage in newborns: a retrospective study*. World J Pediatr 2011;7(4):355-357.
7. Ruffini E, De Petris L, Zorzi G, Paoletti P, Mambelli G, Carlucci A.: *Two cases of neonatal adrenal hemorrhage presenting with persistent jaundice*. Pediatr Med Chir. 2013 Nov-Dec;35(6):285-7.
8. Liu K.W., Ku K.W., Cheung K.L., Chan Y.L.: *Acute scrotal swelling: a sign of neonatal adrenal haemorrhage*. J Paediatr Child Health. 1994 Aug;30(4):368-9.
9. Adorisio O., Mattei R., Ciardini E., Centonze N., Noccioli B.: *Neonatal adrenal hemorrhage mimicking an acute scrotum*. J Perinatol. 2007 Feb;27(2):130-2.
10. Alabsi SY, Layland T.: *Adrenal Hemorrhage in Neonates: Unusual Presentation*. Neonatal Netw. 2015;34(4):220-6. doi: 10.1891/0730-0832.34.4.220.