

## **KRVARENJE IZ NADBUBREŽNE ŽLIJEZDE U PERINATALNOM PERIODU – PRIKAZ BOLESNICE**

### **ADRENAL HEMORRHAGE IN PERINATAL PERIOD – A CASE REPORT**

ZORA ZAKANJ, NEVEN TUČKAR\*

**Deskriptori:** Bolesti nadbubrežne žlijezde – ultrazvuk; Krvarenje – ultrazvuk; Fetusne bolesti – ultrazvuk; Spontana remisija; Novorođenče

**Sažetak.** Krvarenje iz nadbubrežne žlijezde javlja se s učestalošću od 0,2 do 0,5% u perinatalnom periodu. Rijetko se zamjećuje prenatalno. Uglavnom se krvarenje potvrdi tijekom šire dijagnostičke obrade u novorođenčadi koja su vitalno ugrožena ili teško bolesna. Prikazujemo slučaj ženskoga donošenog novorođenčeta kod kojeg je u 32. tjednu trudnoće postavljena sumnja na cističnu intraabdominalnu tvorbu. Nakon rođenja učinjen je ultrazvučni (UZ) pregled abdomena i nađena nehomogena tvorba iznad gornjeg pola desnog bubrega. Magnetskom rezonancijom (MR) prikazana je ekspanzivna tvorba u loži desne nadbubrežne žlijezde, dimenzija 3,8 x 2,8 x 3,5 cm, koja odgovara krvarenju iz nadbubrežne žlijezde. Širokom diferencijalnodijagnostičkom obradom isključene su druge bolesti, posebno maligne. Dijete je od rođenja tijekom perinatalnog perioda bilo bez ikakvih kliničkih odstupanja. Redovito se UZ-om pratila rezolucija opisane tvorbe, do njezina potpunog nestanka u dobi od dva mjeseca života.

**Descriptors:** Adrenal gland diseases – ultrasonography; Hemorrhage – ultrasonography; Fetal diseases – ultrasonography; Remission, spontaneous; Infant, newborn

**Summary.** The incidence of adrenal hemorrhage in perinatal period is 0.2–0.5%. Prenatal diagnosis is rare. In most cases, hemorrhage is found during extensive diagnostic workup in a life-threatened or seriously sick newborn. We present a case of a female neonate born at term with suspected cystic intraabdominal mass already in the 32nd week of gestation. After delivery abdominal sonography was done and found an inhomogeneous formation above the upper pole of the right kidney. On magnetic resonance imaging (MR) this formation was described as an expansive lesion in the lodge of the right adrenal gland, measuring 3.8×2.8×3.5 cm, which corresponded to the bleeding from the adrenal gland. Extensive differential diagnostic evaluation excluded other diseases, especially malignant. From the birth during the perinatal period the child had no clinical manifestation. Regular ultrasound monitoring showed the resolution of the described formation, until its complete disappearance at the age of two months.

Liječ Vjesn 2014;136:84–86

Krvarenje iz nadbubrežne žlijezde novorođenčeta nije rijetko, a javlja se s učestalošću od 0,2 do 0,5%, ovisno o autorima.<sup>1</sup> Učestalost je veća u novorođenačkoj nego u kasnijoj dobi zbog veće tkivne osjetljivosti nadbubrežne žlijezde. Njezine relativno veće dimenzije i povećana prokrvljenost stvaraju uvjete za mehanička oštećenja i veću osjetljivost zbog promjena venskog tlaka. Češće je zahvaćena desna nadbubrežna žlijezda, u više od 65% slučajeva, zbog anatomskog položaja između jetre i kralježnice čime je desna adrenalna vena češće izložena promjenama venskog tlaka iz donje šuplje vene.<sup>2</sup> Vjerojatnost krvarenja iz nadbubrežne žlijezde povećana je u slučaju hipoksije i septikemije, gdje se zbog redistribucije krvotoka dodatno povećava protok krvi kroz nadbubrežnu žlijezdu. Zbog poremećenih mehanizama zgrušavanja adrenalno krvarenje može biti dio kliničke slike koagulopatije. Klinička slika adrenalnog krvarenja može biti vrlo varijabilna, od asimptomatske koja je prisutna u 15 do čak 60% novorođenčadi,<sup>3</sup> do niza nespecifičnih simptoma: nenapredovanje na težini, teškoće hranjenja, perzistentna indirektna hiperbilirubinemija, anemija, simptomi crijevne opstrukcije, postojanje abdominalnih masa. Akutni skrotum u muške novorođenčadi može pobuditi sumnju na adrenalno krvarenje.<sup>4</sup> Vrlo je rijetka pojava adrenalne insuficijencije.<sup>5</sup> Zbog visoke učestalosti

asimptomatskih oblika često se može i previdjeti.<sup>6</sup> Sumnja na krvarenje iz nadbubrežne žlijezde može se postaviti i prenatalno, kada se ultrazvučnim praćenjem najčešće prikazuju multilokularne cistične mase otvorene etiologije.<sup>7</sup> Kod krvarenja iz nadbubrežne žlijezde diferencijalnodijagnostički treba isključiti cistični neuroblastom, adrenalni teratom, adrenalne i ovarijske ciste, plućnu sekvestraciju, bronhogene i enteričke ciste, cistični limfangiom, dvostruki kanalni sustav bubrega, hidronefrozu, multicistični displastični bubreg i Wilmsov tumor.<sup>8</sup> Uporabom slikovnih metoda poslije rođenja (UZ, MR) važno je objektivizirati promjenu, a dodatnim laboratorijskim pretragama tragati za mogućim etiološkim čimbenicima.<sup>9</sup> Heterogene, nehomogene i cistične promjene koje se prikazuju slikovnim metodama s većom vjerojatnošću upućuju na krvarenje u nadbubrežnu žlijezdu nego ako su promjene solidne.<sup>10</sup> Laboratorijske pretrage trebaju uključiti kompletnu krvnu sliku, serumske elektrolite, glikemiju, procjenu jetrene i bubrežne funkcije,

\* Klinika za ginekologiju i porodništvo, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice (prof. dr. sc. Zora Zakanj, dr. med.; Neven Tučkar, dr. med.)

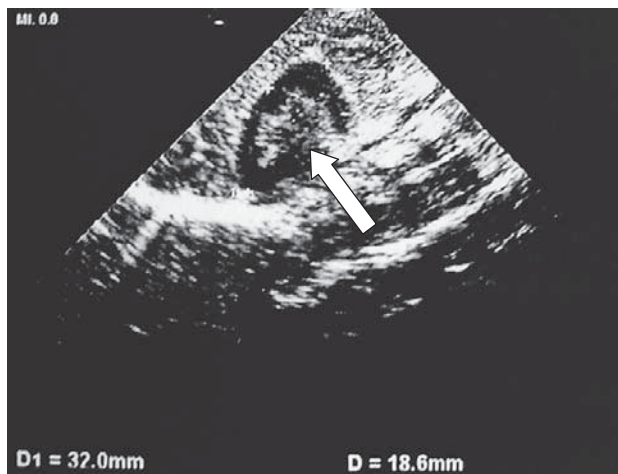
Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Z. Zakanj, Klinika za ginekologiju i porodništvo, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Vinogradska cesta 29, 10000 Zagreb, e-mail: zora.zakanj@hotmail.com

Primljeno 4. studenoga 2013., prihvaćeno 11. studenoga 2013.

alfa-fetoprotein, beta-humani korionski gonadotropin, analizu urina i određivanje vanil-mandelične kiseline iz 24-satnog urina.<sup>11</sup> Terapijski pristup intraabdominalnim, a posebno suprarenalnim masama u novorođenačkoj je dobi različit, katkad i vrlo agresivan, s provođenjem kirurškog tretmana već u prvim danima života.<sup>12</sup> Najčešće je dovoljna pažljiva klinička opservacija (*wait-and-see attitude*), s obzirom na činjenicu da je većina opisanih promjena dobroćudna i sklona spontanom oporavku.<sup>13</sup> Adrenalna krvarenja prolaze spontano u periodu od jednog do devet mjeseci. Bez obzira na klinički pristup, dijete trebaju pratiti ne samo neonatolog nego i dječji kirurg, radiolog i dječji hematolog.

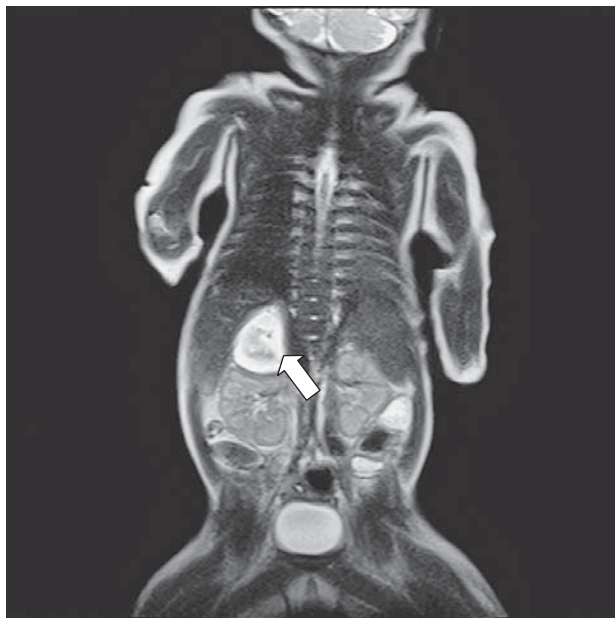
### Prikaz bolesnice

Opisujemo perinatalni tijek u hipertrofičnoga donošenog ženskog novorođenčeta koje je rođeno na vrijeme, iz druge, kontrolirane trudnoće mlade majke. Od 32. tjedna trudnoće ultrazvučno je praćena fetalna intraabdominalna tvorba promjera oko 3 cm, nehomogene cistične strukture, uz pretpostavku da se radi o fetalnoj cisti jajnika koja se i najčešće susreće u slučaju cističnih intraabdominalnih masa ženskih fetusa.<sup>14</sup> Tijekom trudnoće nisu zamijećeni drugi čimbenici rizika. Porodna težina djeteta iznosila je 4290 g (iznad 95. centile prema Thompsonu). Novorođenče je bilo uredne vitalnosti (ocjena prema Apgarovoj 10/10). Na UZ pregledu abdomena u drugom danu života iznad gornjeg pola desnog bubrega novorođenčeta prikazala se nehomogena, nepravilna i mjestimično septirana tvorba veličine 32 x 18,6 mm (slika 1.), najvećim dijelom ograničena stijenkom debljine 3 mm, oblika slova »C«. Na kontrolnom UZ pregledu nakon 2 dana uočeno je povećanje tvorbe na 40 x 20 mm, uz nepromijenjenu ehografsku strukturu. U šestom danu života nalaz magnetske rezonancije pokazao je ovalnu septiranu ekspanzivnu tvorbu, smještenu u loži desne nadbubrežne žlijezde (slika 2.). Tvorba je bila dimenzija 3,8 x 2,8 x 3,5 cm, ograničena stijenkom debljine 3 mm. Unutar tvorbe prikazivao se tekući heterogeni sadržaj. Tvorba je bila u izravnom dodiru s jetrom, ali bez znakova infiltracije jetre. Utiskivala se u gornji pol desnog bubrega, a parenhim bubrega bio je uredna izgleda. Na T1 mjernim sekvencijama stijenka je izgledala hiperintenzivno, a sadržaj je bio homo-



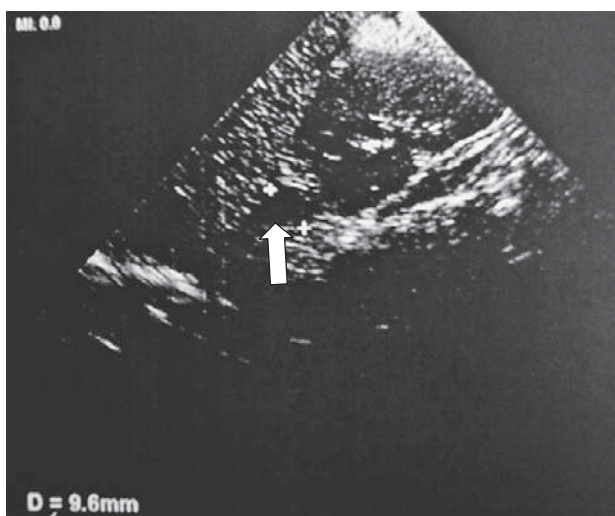
Slika 1. Ultrazvučni prikaz krvarenja iz nadbubrežne žlijezde kod novorođenčeta (2. dan života)

Figure 1. Sonogram of the hemorrhage in the adrenal gland in the neonate (2<sup>nd</sup> day of life)



Slika 2. Prikaz magnetske rezonancije u novorođenčeta s krvarenjem u nadbubrežnu žlijezdu (6. dan života)

Figure 2. Magnetic resonance imaging (MRI) of the adrenal bleeding in the neonate (6<sup>th</sup> day of life)



Slika 3. Ultrazvučni prikaz rezolucije krvarenja iz nadbubrežne žlijezde (6. tjedan života)

Figure 3. Sonogram of the resolution of hemorrhage in the adrenal gland (6<sup>th</sup> week of life)

gen i hipointenzivan. Na T2 mjernim sekvencijama stijenka se doimala hipointenzivno, dok je sadržaj bio heterogena izgleda. Na T2 sekvencijama nazirala su se diskretna septa unutar tvorbe. Nalaz MRI upućivao je na ekspanzivnu tvorbu u loži desne nadbubrežne žlijezde po intenzitetima signala ispunjene tekućinom, moguće hemoragičnim sadržajem. Druge patomorfološke promjene u abdomenu nisu nađene. Svi biokemijski, hematološki i koagulacijski nalazi u novorođenčeta bili su u granicama normale, kao i nalaz VMA u uzorku 24-satnog urina. Nalazi tumorskih markera (ferritin, enolaza specifična za neuron,  $\alpha$ -fetoprotein,  $\beta$ -korionski gonadotropin) u više ponavljanih određivanja bili su urednih vrijednosti za dob djeteta. Nalaz UZ mozga bio je ure-

dan. Dijete je imalo prolaznu novorođenačku žuticu, s maksimalnom vrijednošću indirektnog bilirubina od 208  $\mu\text{mol/l}$  u trećem danu života. Svi praćeni vitalni parametri bili su u granicama normale, uključujući i svakodnevno višekratno mjerenje krvnog tlaka. Dijete je cijelo vrijeme bilo normotenzivno. Nakon konzultacije s dječjim kirurgom, radiologom i dječjim hematologom te stalnim praćenjem kliničkog stanja djeteta i ultrazvučnim praćenjem zamijetili smo da je dijete dobra općeg stanja, urednih nalaza, uz postepenu regresiju opisane tvorbe, kojoj je promjer u dobi od 6 tjedana života smanjen na 9,6 mm (slika 3.), pretežno hipoehogen, neseptiran i homogen te i dalje oštro ograničen. Potpuna regresija opisane tvorbe zabilježena je u dobi od 2 mjeseca života, uz uredan rast i razvoj djeteta.

### Rasprava

Fetalne intraabdominalne mase koje se prikazuju tijekom UZ praćenja u trudnoći, često mogu uzrokovati dijagnostičku dvojbu u perinatologiji. Dio tih tvorbi spontano se povlači, bilo tijekom intrauterinog razvoja bilo nakon rođenja.<sup>15</sup> U našem slučaju postavljena je prenatalna sumnja na ovarijalnu cistu, a postnatalno se ispostavilo da se radi o krvarenju iz nadbubrežne žlijezde. U prikazanom slučaju nije bilo čimbenika rizika koji bi se mogli povezati s prenatalnim krvarenjem u nadbubrežnu žlijezdu, odnosno nisu nađeni gestacijski dijabetes, kronična bolest majke, hipertenzija u trudnoći, kolestaza, a ni trauma majke. Fetalna hipertrofija spominje se kao jedan od mogućih čimbenika rizika od krvarenja iz nadbubrežne žlijezde tijekom porođaja, ali ne i prenatalno. Orun i suradnici preporučuju učiniti UZ abdomena u svakoga hipertrofičnog donošenog novorođenčeta koje je imalo težak porođaj kako se ne bi previjdelo krvarenje u nadbubrežnu žlijezdu.<sup>16</sup> Isto tako, ističe se i znatan udio adrenalnih krvarenja kod produljene indirektno hiperbilirubinemije. I u tom slučaju preporučuje se učiniti UZ abdomena.<sup>17</sup> Ako je prenatalno postojala sumnja na tranzitornu ili perzistentnu intraabdominalnu tvorbu, valja učiniti potrebnu obradu nakon rođenja, posebno UZ evaluaciju. Zbog mogućnosti malignih promjena nadbubrežne žlijezde treba biti vrlo oprezan i u dijagnostici i u liječenju, zbog čega se nastoje standardizirati dijagnostički protokoli.<sup>18</sup> Velik diferencijalnodijagnostički problem jest neuroblastom.<sup>19</sup> Vrlo sličan klinički slučaj prikazali su Wang i sur., koji su se, za razliku od ovoga prikaza, odlučili u 18. danu života na kiruršku eksploraciju, upravo radi uklanjanja sumnje na neuroblastom. Nakon kirurškog zahvata histopatološkom analizom potvrđeno je krvarenje u nadbubrežnoj žlijezdi. Svi učinjeni laboratorijski nalazi i tumorski markeri bili su uredni. Daljnji rast i razvoj djeteta bio je uredan. Stoga autori preporučuju oprez pri odluci o ranoj kirurškoj intervenciji osim ako ne postoje drugi znakovi moguće zloćudne naravi ekspanzivne tvorbe.<sup>20</sup> Prikazi pojedinačnih slučajeva ili serije kliničkih slučajeva ističu prednost redovitog i kvalitetnog UZ praćenja s poznavanjem dinamike očekivane UZ regresije adrenalnog krvarenja.<sup>21,22</sup> Dobra

prognoza sa spontanom regresijom najčešći je ishod adrenalnih krvarenja u perinatalnom razdoblju, što se pokazalo u našem slučaju.<sup>23</sup>

### LITERATURA

- Mutlu M, Karaguzel G, Aslan Y, Cansu A, Okten A. Adrenal hemorrhage in newborns: a retrospective study. *World J Pediatr* 2011;7(4):355–7.
- Demirel N, Bas AY, Zenciroglu A, Tasci-Yildiz Y. Adrenal bleeding in neonates: report of 37 cases. *Turk J Pediatr* 2011;53:43–7.
- Velaphi SC, Perlman M. Neonatal adrenal hemorrhage: clinical and abdominal sonographic findings. *Clin Pediatr* 2001;40:545–8.
- Lai LJ, Chen ML, Chu Py, Tseng MH, Chang CC, Lu CW. Neonatal adrenal hemorrhage associated with scrotal hematoma: an unusual case report and literature review. *Pediatr Neonatol* 2012;53(3):210–2.
- Improda N, Capalbo D, Di Mase R, De Martino L, Coppola A, Salerno M. Acute adrenal insufficiency in a neonate with bilateral adrenal hemorrhage and combined prothrombotic risk factors. *J Endocrinol Invest* 2012;35(4):449.
- Lee MC, Lin LH. Ultrasound screening of neonatal adrenal hemorrhage. *Acta Paediatr Taiwan* 2000;41(6):327–30.
- Sauvat F, Sarnacki S, Brisse H i sur. Outcome of suprarenal localized masses diagnosed during the perinatal period: a retrospective multicenter study. *Cancer* 2002;94(9):2474–80.
- Yao W, Li K, Xiao X, Zheng S, Chen L. Neonatal suprarenal mass: differential diagnosis and treatment. *J Cancer Res Clin Oncol* 2013;139(2):281–6.
- Postek G, Streich H, Narebski K. Assessment of diagnostic methods in adrenal gland hemorrhage in neonates on the basis of own material from the years 2007–2011. *Pol J Radiol* 2011;76(3):62–4.
- De Luca JL, Rousseau T, Durand C, Sagot P, Sapin E. Diagnostic and therapeutic dilemma with large prenatally detected cystic adrenal masses. *Fetal Diagn Ther* 2002;17(1):11–6.
- Abdu AT, Kriss VM, Bada HS, Reynolds EW. Adrenal hemorrhage in a newborn. *Am J Perinatol* 2009;26(8):553–7.
- Moon SB, Shin HB, Seo JM, Lee SK. Clinical features and surgical outcome of a suprarenal mass detected before birth. *Pediatr Surg Int* 2010;26(3):241–6.
- Rozsai B, Szasz M, Ottoffy G, Mohay G, Major A, Adamovich K. A neonate with an abdominal mass. *Acta Paediatr* 2006;95(10):1323–4.
- Sanchez P, Gamez F, de Leon-Luis J, Antonio Carrillo J, Martinez R. Fetal ovarian cyst: prenatal diagnosis, perinatal outcome and treatment. Case series and literature review. *Ginecol Obstetr Mex* 2012;80(2):84–90.
- Heling KS, Chaoui R, Kirchmair F, Stadie S, Bollmann R. Fetal ovarian cysts: prenatal diagnosis, management and postnatal outcome. *Ultrasound Obstetr Gynecol* 2002;20(1):47–50.
- Orun E, Yildirim M, Yilmaz AE, Tufan N. Is routine ultrasonography necessary in macrosomic newborns with difficult delivery? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25(7):1195–6.
- Gunlemez A, Karadag A, Degirmencioglu H, Uras N, Turkay S. Management of severe hyperbilirubinemia in the newborn: adrenal hematoma revisited. *J Perinatol* 2005;25(12):803–4.
- Calisti A, Oriolo L, Molle P, Miele V, Spagnol L. Neonatal adrenal masses: do we have reliable criteria for differential diagnosis and expectant management? *Minerva Pediatr* 2012;64(3):313–8.
- Gupta K, Bansal A. Congenital neuroblastoma: an autopsy report. *Fetal Pediatr Pathol* 2012;31(5):331–5.
- Wang CH, Chen SJ, Yang LY, Tang RB. Neonatal adrenal hemorrhage presenting as a multiloculated cystic mass. *J Chin Med Assoc* 2008;71(9):481–4.
- Schrauder MG, Hammersen G, Siemer J i sur. Fetal adrenal hemorrhage—two dimensional and three-dimensional imaging. *Fetal Diagn Ther* 2008;23(1):72–5.
- Chen CP, Shih SL, Chuang CY, Sheu JC, Chen BF. In utero adrenal hemorrhage: clinical and imaging findings. *Acta Obstetr Gynecol Scand* 1998;77(2):239–41.
- Toricelli M, Canazza L, Cerri M i sur. Spontaneous regression of an adrenal mass detected in utero. *Pediatr Med Chir* 2003;25(5):383–6.