

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:

www.medicisciences.com



Diagnostics and treatment of the left renal vein nutcracker syndrome: a literature review

Eimantas Dumskis¹

¹Faculty of Medicine, Vilnius University

Abstract

Left renal vein nutcracker syndrome is defined as the compression of this vein between the abdominal aorta and superior mesenteric artery when these two forms an edgy angle. Other anatomical variations may also occur. Most often clinical symptoms of the nutcracker syndrome begin with unilateral hematuria, pain, dilatation of gonadic veins and orthostatic proteinuria in young adults or later in life. The nutcracker syndrome is diagnosed when all the other causes of hematuria are rejected. When this diagnosis is suspected, primary evaluation of the patients should include throughout physical examination, most common symptoms, their course, the severity of disorders and possible complications. Retrograde venography is held as a gold standard when diagnosing the nutcracker syndrome, however, not always this method alone can clarify the case. Treatment of this syndrome mostly depends on the patients' age and the severity of the symptoms.

Keywords: left renal vein, nutcracker syndrome, diagnosis, treatment.

Kairio inksto venos suspaudimo sindromo diagnostika ir gydymas: literatūros apžvalga

Eimantas Dumskis¹

¹Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas

Santrauka

Kairio inksto venos suspaudimo sindromas (angl. *nutcracker syndrome*) yra laikomas tuomet, kai ši vena yra spaudžiama tarp pilvo aortos ir viršutinės pasaito arterijos, kai tarp šių dviejų arterijų susidaro per mažas kampas, nors galimos ir kitos anatomicinės variacijos. Dažniausiai kairio inksto suspaudimo sindromo klinika prasideda nuo tos pačios pusės hematurijos, skausmo, lytinių liaukų venų išsiplėtimo bei ortostatinės proteinurijos ankstyvoje jaunystėje ar vėliau gyvenime. Šis sindromas diagnozuojamas tuomet, kai atmetamos visos kitos galimos hematurijos priežastys. Pirminis paciento įvertinimas, įtariant šią patologiją, turėtų apimti detalų fizinį ištyrimą, dažniausiai pasitaikančius simptomus, jų eigą, sutrikimų sunkumą ir galimai įvykusias komplikacijas. Diagnozuojant kairės inksto venos suspaudimo sindromą retrografinė venografija yra laikoma auksiniu standartu, kuris leidžia patvirtinti diagnozę, tačiau, ne visuomet tik šio tyrimo užtenka. Gydymo taktikos pasirinkimas priklauso nuo paciento amžiaus bei simptomų sunkumo.

Raktažodžiai: kairio inksto vena, suspaudimo sindromas, diagnostika, gydymas.

Įvadas

Kairio inksto venos suspaudimo sindromas (angl. *nutcracker syndrome*) yra laikomas tuomet, kai ši vena yra spaudžiama tarp pilvo aortos ir viršutinės pasaito arterijos, kai tarp šių dviejų arterijų susidaro per mažas kampas, nors galimos ir kitos anatomicinės variacijos (1). Šio sindromo yra trys tipai: kai kairio inksto vena yra spaudžiama tarp pilvo aortos ir viršutinės pasaito arterijos, tai vadinama priekiniu suspaudimo sindromu; kai kairio inksto vena keliauja už aortos ir yra spaudžiama tarp jos ir stuburo slankstelių – užpakalinis; o kuomet kairio inksto vena išsena dvejomis šakomis ir apgaubia aortą bei yra

spaudžiama – apsukinis (2). Esant šiam sindromui, dėl spaudimo išsiplėčia kairės inksto venos distalinis galas, vystosi hipertenzija, ir prasideda kairio šono skausmas, atsiranda inkstų, dubens, šlapimtakio bei gonadų venų išsiplėtimas (3). Taip pat kliniškai gali pasireikšti ir protarpinė hematurija, formuotis kolateralinė kraujotaka bei lytinių liaukų venų refluksas (4). Teorijos dėl šio sindromo atsiradimo apima atipinę kairę inksto padėtį, nenormaliai aukštą kairės inksto venos eigą bei nenormalų viršutinės pasaito arterijos atsišakojimą nuo pilvo aortos (5). Šios literatūros apžvalgos tikslas yra apibendrinti svarbiausius

duomenis apie kairio inksto venos suspaudimo sindromą ir įvertinti diagnostikos bei gydymo efektyvumą.

Epidemiologija

Kairio inksto venos suspaudimas pirmą kartą literatūroje aprašytas dar 1950 metais (6). Jau tuomet akcentuota, jog šis sindromas pasitaiko dažniau jaunosms moterims, kuomet pirmą kartą pastebima hematurija ar lytinių liaukų venų išsiplėtimas. Kai kurie autoriai šio sindromo atsiradimą sieja su asteniniu kūno sudėjimu bei aukštesniu nei vidutiniu ūgiu, kuomet mažas retroperitoninio tarpo riebalų kiekis leidžia kairiam inkstui laisviau judėti ir taip kairio inksto vena išsitempia kartu pilvo aortai ją spaudžiant (7). Tad didesnis retroperitoninio tarpo riebalų kiekis sąlygoja kraujagyslių atsiskyrimą ir mažina kairio inksto venos spaudimą (5). Kitos priežastys, apimančios kairio inksto venos suspaudimą, gali būti kasos neoplazijos, paraaortinė limfadenopatija, retroperitoninio tarpo navikiniai procesai, pilvo aortos aneurizma, ar spaudžiantis fibrolimfatinis audinys (8). Tačiau ne visuomet esant kairio inksto venos suspaudimo anatominiam vaizdui kartu gali pasireikšti ir klinikiniai šio sindromo simptomai, tad toks anatominis vaizdas būtų traktuotas kaip normalus ar susijęs su kita patologija (9). Išsiplėtusi kairio inksto vena kompiuterinės tomografijos ar ultragarsinio tyrimo metu gali būti randama iki 72 % žmonių, kurie nesiskundžia jokiais simptomais (10). Dėl to kairio inksto venos suspaudimo sindromu turėtų būti vadinami tie atvejai, kurie atspindi tiek klinikines, tiek anatomines – morfologines ypatybes (9).

Klinika

Dažniausiai kairio inksto suspaudimo sindromo klinika prasideda nuo tos pačios pusės hematurijos, skausmo, lytinių liaukų venų išsiplėtimo bei ortostatinės proteinurijos ankstyvoje jaunystėje ar vėliau gyvenime (11,12). Šio sindromo hematurijos atsiradimas siejamas su padidėjusiu spaudimu venose, dėl kurio plyšta smulkios plonasienės venos (13). Gali būti tiek mikrohematurija, tiek makrohematurija, dažnai išsivystant ir anemijai dėl kurios reikalingi kraujo perpylimai (14). Tačiau hematurija gali pasireikšti ne visada ir jos nebūvimas neatmeta klinikinės sindromo diagnozės (15). Yra pastebimi ir du diagnozės nustatymo amžiaus pikai: pirmasis, dar prieš 10 metų amžių, o antrasis – tarp 20 ir 30 metų amžiaus (16). Dažnesnis sergamumas fiksuojamas moterų tarpe, antrame amžiaus pike, kuris siejamas su lytinių liaukų venų disfunkcija po nėštumo laikotarpio (17). Dėl šios kairio inksto venos patologijos didėja spaudimas venoje ir tai sukelia veninio kraujo refliuksą, kuris gali būti apatinių galūnių varikozijų ar varikocelės vyrams priežastimi (18). Galimi ne tik vietiniai – kraujagysliniai ar kairio inksto disfunkcijos šio sindromo pasireiškimai, bet ir sisteminiai požymiai, tokie kaip galvos skausmas, skausmas kairiame šone ar nugaroje ar tachikardija (19).

Diagnostika

Kairio inksto venos suspaudimo sindromas (angl. *nutcracker syndrome*) diagnozuojamas tuomet, kai atmetamos visos kitos galimos hematurijos priežastys. Pirminis paciento įvertinimas, įtariant šią patologiją, turėtų apimti

detalų fizinį ištyrimą, dažniausiai pasitaikančius simptomus, jų eigą, sutrikimų sunkumą ir galimai įvykusias komplikacijas (9).

Dvigubas skenavimas (angl. *Duplex scanning*) turėtų būti pirmo pasirinkimo tyrimas įtariant kairio inksto venos suspaudimo sindromą. Įvairių autorių duomenimis šio tyrimo jautrumas yra 69 – 90 % bei specifiskumas 89 – 100 % atitinkamai (9,20). Svarbus ir spaudimo gradiento matavimas, kuris gaunamas naudojant dvigubo skenavimo techniką matuojant tėkmės greitį tarp kairės inksto venos ir apatinės tuščiosios venos. Paprastai populiacijoje beveik nebūna šio spaudimo gradiento (gali svyruoti apie 1 mmHg), tačiau jeigu yra išmatuojamas bent 3 mmHg skirtumas tarp kairės inksto venos ir apatinės tuščiosios venos – galima diagnozuoti kairės inksto venos suspaudimo sindromą (4). Tačiau šiam sindromui ir jo klinikai tęsiantis ilgą laiką gali susidaryti periferinių venų disfunkcija ar kolateralinė kraujotaka, kuri maskuos spaudimo gradientą ir jo pakitimai nebus pastebimi (21).

Kompiuterinės tomografijos su angiografija tyrimo metu kartais kairio inksto venos suspaudimas randamas atsitiktinai (22). Be įprastų anatominių – morfologinių radinių, galima stebėti ir kontrasto tėkmės pagreitėjimą esant kairio inksto venos suspaudimo sindromui. Taip pat įvertinamos ir kitos venos, kurios suteka į kairio inksto veną – taip įvertinama kolateralinių būklė ir nustatoma, ar procesas dekompensuotas (4). Esant šiam sindromui, galimi įvairūs charakteringi radiniai kompiuterinės tomografijos tyrimo metu: kairės inksto venos distalinio galo išsiplėtimas, priklausomai nuo suspaudimo sunkumo; kairės

inksto venos trikampis susiaurėjimas ties aortomesenteriniu išsišakojimu, priklausomai nuo suspaudimo sunkumo; padidėjęs kairės inksto venos spindžio santykis tarp inksto vartų ir aortomesenterinio išsišakojimo; kampas tarp pilvo aortos ir viršutinės pasaito arterijos mažesnis nei 41 °; platus kolateralinės kraujotakos veninis tinklas (23). Taip pat kompiuterinės tomografijos tyrimas atliekamas greičiau negu magnetinio rezonanso tyrimas ar retrogradinė venografija (24).

Magnetinio rezonanso tomografija su angiografija pasižymi puikia minkštųjų audinių bei kraujagyslių vizualizacija, kas leidžia tiksliai įvertinti galimą kairės inksto venos suspaudimo sindromo būvimą (25). Radiniai ir diagnostiniai kriterijai panašūs į kompiuterinės tomografijos tyrimo radinius. Šio tyrimo privalumai tokie, jog nėra radiacijos ir galimos įvairios sekų vaizdai (26).

Retrogradinė venografija yra invazinis tyrimo metodas, kurio metu yra selektyviai vizualizuojama kairio inksto vena ir kartu gali būti atliekami spaudimo gradiento matavimai tarp apatinės tuščiosios venos ir kairės inksto venos (25). Diagnozė patvirtinama, kuomet spaudimo gradientas yra > 3 mmHg (27). Esant išvystytai kolateralinei kraujotakai, venografijos metu taip pat galima stebėti ir vizualizuotas gonadų, kylančiąsias juosmens, antinksčių, šlapimtakio, inksto kapsulės ar vidines inksto venas (23). Taip pat tyrėjas turi galimybę įvertinti kontrasto tėkmės greitį kairio inksto venoje (28). Verta pabrėžti, jog retrogradinės venografijos atlikimas, kaip neinvazinės procedūros, turi rizikų: kraujagyslių pažeidimas, pseudoaneurizmų formavimasis bei

inkstų pažeidimai (24). Dėl šių rizikų ir galimų komplikacijų paprastai retrogradinė venografija nėra atliekama sunkios būklės pacientams (1).

Gydymas

Kairio inksto venos suspaudimo sindromo sunkumas gali būti įvairus, priklausomai nuo venos išsiplėtimo, spaudimo gradiento skirtumo, kolateralinės kraujotakos išsivystymo, tad gydymo apimtis taip pat gali skirtis (2). Prieš pradėdant gydymą, svarbu įsitikinti, jog hematurija yra vienpusė – toje pačioje pusėje, kurioje yra suspaudimo sindromas (29).

Konservatyvus gydymas galimas ir rekomenduotinas jauno amžiaus (18 ar jaunesni) pacientams, kadangi yra spontaniškos remisijos galimybė (27). Kartu su fiziniu augimu, jauno amžiaus pacientai taip pat ima kaupti daugiau riebalinio ir fibrininio audinio, kurie pradeda palaikyti kraujagysles, sudaro didesnius tarpus tarp jų, tad spaudimo sindromas gali išnykti. Konservatyvus gydymo tikslas – išlaisvinti suspaustą kairio inksto veną ir mažinti jos spaudimo gradientą (30). Taip pat yra duomenų, jog angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai gali mažinti ortostatinę proteinuriją (31). Konservatyviam gydymui neduodant jokių rezultatų, galimos chirurginės intervencijos ir jaunesniems nei 18 metų pacientams – svarbu įsitikinti, jog simptomai sunkūs arba tęsiasi ilgiau nei 6 – 24 mėnesius po konservatyvaus gydymo (29).

Atviros chirurgijos galimybės gydant kairio inksto suspaudimo sindromą yra plačios: galima venos transpozicija, sintetinis šuntas,

naujos anastomozės suformavimas į apatinę tuščiąją veną, inksto autotransplantacija ar naujų lytinių liaukų venų anastomozė formavimas (32). Kairės inksto venos transpozicijos metu suformuojama nauja jungtis tarp šios venos ir apatinės tuščiosios venos, tačiau žemiau negu buvusi originali jungtis – taip kairio inksto vena atitolinama nuo viršutinės pasaito arterijos ir išvengiamas suspaudimas. Šio chirurginio gydymo privalumas yra trumpas inksto išemijos laikas ir mažesnis anastomozė skaičius, nors atsiranda kairio inksto venos trombozės rizika (16,33). Jeigu kairio inksto vena per daug ištempta – daroma venoplastika kartu panaudojant didžiąją poodinę kojos veną. Šią veną galima panaudoti kairio inksto venos ilginimui, spindžio rekonstrukcijai ar naujai anastomozė suformuoti tarp kairio inksto venos ir apatinės tuščiosios venos, kuri apeina suspaudimo segmentą per viršų (25). Galima ir viršutinės pasaito arterijos transpozicija – ji perkeliama žemiau kairio inksto venos natūralios eigos (19).

Endovaskulinis gydymas yra alternatyvi procedūra atvirai chirurgijai, kurio metu į kairio inksto veną įstatomas stentas ir, priklausomai nuo pažeidimų bei komplikacijų, gali būti embolizuojamos lytinių liaukų venos (34). Tačiau stentas ilgai gali migruoti, pakisti jo pozicija ir simptomai atsinaujinti. Taip pat su šia procedūra yra rizika trombozei bei esant blogai stento pozicijai – stentavimas iš naujo (35). Stentavimas ne visuomet gali padėti, kadangi suspaudimo laipsniai bei suspaudimo sindromo komplikacijos būna įvairios (19).

Išvados

Diagnozuojant kairės inksto venos suspaudimo sindromą retrogradinė venografija yra laikoma auksiniu standartu, kuris leidžia patvirtinti diagnozę, tačiau, ne visuomet tik šio tyrimo užtenka. Pradedant vaizdinius diagnostinius metodus, dvigubas skenavimas yra pirmo pasirinkimo tyrimas, kadangi retrogradinė venografija turi rizikų. Gydomo taktikos pasirinkimas priklauso nuo paciento amžiaus bei simptomų sunkumo. Nors atviros chirurgijos galimybės plačios ir gydymo rezultatai geri, galimas ir endovaskulinis gydymas, tam tikrai pacientų grupei.

Literatūros šaltiniai

1. Gulleroglu K, Gulleroglu B, Baskin E. Nutcracker syndrome. *World J Nephrol.* 2014 Nov 6;3(4):277–81.
2. Orczyk K, Wysiadecki G, Majos A, Stefańczyk L, Topol M, Polguy M. What Each Clinical Anatomist Has to Know about Left Renal Vein Entrapment Syndrome (Nutcracker Syndrome): A Review of the Most Important Findings. *BioMed Res Int [Internet].* 2017 [cited 2020 May 18];2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5742442/>
3. Dunphy L, Penna M, Tam E, EL-Kafsi J. Left renal vein entrapment syndrome: nutcracker syndrome! *BMJ Case Rep CP.* 2019 Sep 1;12(9):e230877.
4. Kim SH. Doppler US and CT Diagnosis of Nutcracker Syndrome. *Korean J Radiol.* 2019 Dec;20(12):1627–37.
5. Ali-El-Dein B, Osman Y, Shehab El-Din AB, El-Diasty T, Mansour O, Ghoneim MA. Anterior and posterior nutcracker syndrome: a report on 11 cases. *Transplant Proc.* 2003 Mar 1;35(2):851–3.
6. Chen Y-M, Wang I-K, Ng' K-K, Huang C-C. Nutcracker Syndrome: An Overlooked Cause of Hematuria. 2002;25(10):6.
7. Reed NR, Kalra M, Bower TC, Vrtiska TJ, Ricotta JJ, Glowiczki P. Left renal vein transposition for nutcracker syndrome. *J Vasc Surg.* 2009 Feb;49(2):386–94.
8. Robertson M, McCuaig R. Pelvic congestion syndrome. *Australas J Ultrasound Med.* 2013 Feb;16(1):26–9.
9. Kurklinsky AK, Rooke TW. Nutcracker Phenomenon and Nutcracker Syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2010 Jun;85(6):552–9.
10. Buschi A, Harrison R, Norman A, Brenbridge A, Williamson B, Gentry R, et al. Distended left renal vein: CT/sonographic normal variant. *Am J Roentgenol.* 1980 Aug;135(2):339–42.
11. Berthelot J-M, Douane F, Maugars Y, Frampas E. Nutcracker syndrome: A rare cause of left flank pain that can also manifest as unexplained pelvic pain. *Joint Bone Spine.* 2017 Oct 1;84(5):557–62.
12. Takahashi Y, Ohta S, Sano A, Kuroda Y, Kaji Y, Matsuki M, et al. Does severe nutcracker phenomenon cause pediatric chronic fatigue? *Clin Nephrol.* 2000 Mar;53(3):174–81.
13. Beinart C, Sniderman KW, Saddekni S, Weiner M, E D Vaughan J, Sos TA. Left renal vein hypertension: a cause of occult hematuria. *Radiology [Internet].* 1982 Dec 1

- [cited 2020 May 19]; Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/radiology.145.3.7146391>
14. Segawa N, Azuma H, Iwamoto Y, Sakamoto T, Suzuki T, Ueda H, et al. Expandable metallic stent placement for nutcracker phenomenon. *Urology*. 1999 Mar 1;53(3):631–3.
 15. Takahashi Y, Sano A, Matsuo M. An effective “transluminal balloon angioplasty” therapy for pediatric chronic fatigue syndrome with nutcracker phenomenon [2]. *Clin Nephrol*. 2000;53(1):77–8.
 16. Rudloff U, Holmes RJ, Prem JT, Faust GR, Moldwin R, Siegel D. Mesoarteric Compression of the Left Renal Vein (Nutcracker Syndrome): Case Reports and Review of the Literature. *Ann Vasc Surg*. 2006 Jan 1;20(1):120–9.
 17. Yih NDC, Chyen LH, Cunli Y, Jaywantraj PS, Isip ABC, Anil SA. Renosplenic Shunting in the Nutcracker Phenomenon: A Discussion and Paradigm Shift in Options? A Novel Approach to Treating Nutcracker Syndrome. *Int J Angiol*. 2014 Mar;23(1):71–6.
 18. Leal Monedero J, Zubicoa Ezpeleta S, Perrin M. Management of left renal vein compression in patients presenting left gonadal vein reflux. *Phlebology*. 2018 Aug 1;33(7):475–82.
 19. Ahmed K, Sampath R, Khan MS. Current Trends in the Diagnosis and Management of Renal Nutcracker Syndrome: A Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006 Apr 1;31(4):410–6.
 20. Takebayashi S, Ueki T, Ikeda N, Fujikawa A. Diagnosis of the nutcracker syndrome with color Doppler sonography: correlation with flow patterns on retrograde left renal venography. 1999;5.
 21. Shin JI, Park JM, Lee JS, Kim MJ. Effect of renal Doppler ultrasound on the detection of nutcracker syndrome in children with hematuria. *Eur J Pediatr*. 2007 May;166(5):399–404.
 22. Yun SJ, Nam DH, Ryu JK, Kim JS. The roles of the liver and pancreas in renal nutcracker syndrome. *Eur J Radiol*. 2014 Oct 1;83(10):1765–70.
 23. Kim KW, Cho JY, Kim SH, Yoon J-H, Kim DS, Chung JW, et al. Diagnostic value of computed tomographic findings of nutcracker syndrome: Correlation with renal venography and renocaval pressure gradients. *Eur J Radiol*. 2011 Dec 1;80(3):648–54.
 24. Mathews R, Smith PA, Fishman EK, Marshall FF. Anomalies of the inferior vena cava and renal veins: embryologic and surgical considerations. *Urology*. 1999 May 1;53(5):873–80.
 25. Said SM, Głowiczki P, Kalra M, Oderich GS, Duncan AA, D. Fleming M, et al. Renal nutcracker syndrome: Surgical options. *Semin Vasc Surg*. 2013 Mar 1;26(1):35–42.
 26. Ananthan K, Onida S, Davies AH. Nutcracker Syndrome: An Update on Current Diagnostic Criteria and Management Guidelines. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017 Jun 1;53(6):886–94.
 27. Avgerinos ED, McEnaney R, Chaer RA. Surgical and endovascular interventions for

- nutcracker syndrome. *Semin Vasc Surg.* 2013 Dec 1;26(4):170–7.
28. Noorani A, Walsh SR, Cooper DG, Varty K. Entrapment Syndromes. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009 Feb 1;37(2):213–20.
29. Iyer S, Angle JF, Uflacker A, Sharma AM. Venous Compression Syndromes: a Review. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2017 May 3;19(6):45.
30. He Y, Wu Z, Chen S, Tian L, Li D, Li M, et al. Nutcracker Syndrome—How Well Do We Know It? *Urology.* 2014 Jan 1;83(1):12–7.
31. Ha T-S, Lee E-J. ACE inhibition can improve orthostatic proteinuria associated with nutcracker syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2006 Nov 1;21(11):1765–8.
32. Reed NR, Kalra M, Bower TC, Vrtiska TJ, Ricotta JJ, Gloviczki P. Left renal vein transposition for nutcracker syndrome. *J Vasc Surg.* 2009 Feb 1;49(2):386–94.
33. Hohenfellner M, D’Elia G, Hampel C, Dahms S, Thüroff JW. Transposition of the left renal vein for treatment of the nutcracker phenomenon: long-term follow-up. *Urology.* 2002 Mar 1;59(3):354–7.
34. Chen Shanwen, Zhang Hongkun, Shi Heng, Tian Lu, Jin Wei, Li Ming. Endovascular Stenting for Treatment of Nutcracker Syndrome: Report of 61 Cases With Long-Term Followup. *J Urol.* 2011 Aug 1;186(2):570–5.
35. Venkatachalam S, Bumpus K, Kapadia SR, Gray B, Lyden S, Shishehbor MH. The Nutcracker Syndrome. *Ann Vasc Surg.* 2011 Nov;25(8):1154–64.