

Preterm Bir Yenidoğanda İnutero Başlangıçlı Bilateral Renal Ven Trombozu: Olgu Sunumu

Bilateral Renal Vein Thrombosis with Inutero Onset in a Preterm Newborn: A Case Report

Fatma Hilal Yılmaz*, Nazlı Dilay Gültekin, Nuriye Tarakçı, Hüseyin Altunhan

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bölümü, Konya

ÖZET

Reno-vasküler tromboembolik komplikasyonlar yenidoğan döneminde renal kanlanmadaki azalma, doğal antikoagülan seviyelerinin düşük olması, artmış kan viskozitesinin ve hiperosmolalite nedeniyle daha sık görülmektedir. Kateterle ilişkisiz trombozlar içinde renal ven trombozu (RVT) %16-20 ile en fazla prevalansa sahiptir. Perinatal asfiksi öyküsü, maternal diabetes mellitus, prematürite, dehidratasyon, siyanotik konjenital kalp hastalığı, enfeksiyon ve tromboza yatkınlık yapan genetik defektler (Protein C, protein S ve antitrombin eksikliği, faktör V Leiden mutasyonu, protrombin ve metilen tetra hidro folat redüktaz gen mutasyonları) risk faktörleri içinde yer almaktadır. Yönetim sürecinde antikoagülan ve fibrinolitik yer almaktadır. Uzun dönem komplikasyonlar içinde yaygın böbrek disfonksiyonu ön plana çıkmaktadır. Burada sahip olduğu risk faktörleri, ortaya çıkış zamanı ve şekliyle literatürde nadir rastlanan bilateral renal ven trombozu olgusu paylaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Prematüre, Renal ven trombozu, Hematüri, Hipertansiyon, Trombositopeni

ABSTRACT

Reno-vascular thromboembolic complications are observed more frequently in newborn period due to decreasing renal blood build-up, low natural anticoagulant levels, and increased blood viscosity and hyperosmolality. Among the thrombosis cases that are irrelevant with catheter, Renal Vein Thrombosis (RVT) has the highest prevalence with 16-20%. Perinatal asphyxia history, maternal diabetes mellitus, prematurity, dehydration, cyanotic congenital heart disease, infection and genetic defects that give rise to predisposition to thrombosis (Protein C, protein S and antithrombin deficiency, factor V Leiden mutation, prothrombin and methylene tetra hydro folate reductase gene mutations) are among the risk factors. There are anticoagulant and fibrinolytic treatments during the management. Widespread kidney dysfunction comes to the forefront among the long-term complications. In the present study, a bilateral Renal Vein Thrombosis case that is rare in the literature with the emergence time and form and relevant risk factors is presented.

Key Words: Prematurity, Renal vein thrombosis, Hematuria, Hypertension, Thrombocytopenia

Giriş

Reno-vasküler tromboembolik komplikasyonlar çocukluk yaş grubunda nadir görünmekle birlikte ciddi bir klinik tablodur. Yenidoğan dönemi ise yaşamın daha sonraki dönemlerine göre tromboz hadiselerinin daha sık yaşandığı bir dönemdir (1). Kateterle ilişkisiz trombozlar içinde renal ven trombozu (RVT) %16-20 ile en fazla prevalansa sahiptir (2). Yenidoğanlarda renal kanlanmadaki azalma, doğal antikoagülan seviyelerinin düşük olması, artmış kan viskozitesinin ve hiperosmolalitenin RVT'ye eğilimin temelinde rol oynayan faktörler olduğu düşünülmektedir. Risk faktörleri içinde maternal diabetes mellitus, perinatal asfiksi,

prematürite, enfeksiyonlar, polisitemi ve siyanotik konjenital kalp hastalığı gibi nedenlerden bahsetmek mümkündür (3). Burada literatürde az rastlanan, ikizi sağlıklı olan prematür bir bebekte prenatal dönemde başlayan bilateral renal ven trombozu olgusu paylaşılmıştır.

Olgu Sunumu

34 yaşındaki annenin spontan monokoryonik diamiyotik ikiz gebeliğinden, son adet tarihine göre 30 haftalık, sezaryen ile 1450 gr ağırlığında doğan bebek doğum odasında 10 saniye süre ile pozitif basınçlı ventilasyon ile resüte edilerek yenidoğan

*Sorumlu Yazar: Dr. Fatma Hilal Yılmaz, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bölümü
42060/Konya/TÜRKİYE

E-mail: f.h.yilmaz@hotmail.com, Tel: 0 (332) 223 66 97, Fax: 0(332) 223 61 82

Geliş Tarihi: 21.09.2017, Kabul Tarihi: 29.04.2018

yoğun bakım ünitesine yatırıldı. 1 ve 5. dakika Apgar skoru sırası ile 6 ve 7 idi. Anne-baba arasında akrabalık olmayan hastanın, üç yaşında sağlıklı bir erkek kardeşi ve prematüritesinden başka problemi olmayan bir ikiz eşi vardı. Anne gebeliğin 28. haftasında gestasyonel diyabet tanısı almış ve kan şekeri diyetle regüle idi. Ayrıca gebeliğin 30. haftasında fetüsün böbreklerinde ekojenite ve boyut artışı belirlenmişti. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 1450 gr (50-75p), boy: 40 cm (50-75p), baş çevresi: 29 cm (75p) idi. Tansiyonu 105/70 mmHg ile yüksek ölçüldü. Hastanın sistemik muayenesinde takipne, subkostal ve interkostal çekilme, inlemeli solunum, batında her iki böbrek lojunda ele gelen kitle, cilt altı ve skrotumda ödemi vardı. Nazal CPAP ile mekanik ventilatör desteği verilen hastanın stabilizasyonun ardından bakılan tetkiklerinde platelet: 39.500/mm³, hemoglobün: 10.5 g/dl bulundu. Erken neonatal sepsise yönelik ikili antibiyotik başlandı ve trombosit süspansiyonu verildi. Prenatal öyküsüne istinaden yapılan batın ultrasonografisinde (USG) her iki böbrek haftasına göre büyük ve artmış ekojenitede idi. İdrar sondası ile takip edilen hastanın taze kan içerikli glomerüller sızıntıdan (hematüri) başka idrar çıkışı olmaması, batında palpabl kitle ve trombositopenisi olması üzerine renal ven trombozu olabileceği düşünülerek renal doppler USG'si yapıldı. Belirgin trombüse rastlanmamakla birlikte kaliksler düzeyinde ekojenite artışı görüldü Bunun üzerine hastaya önce unfraksiyone heparin ardından enoxaparin ile antikoagülan tedavi başlandı. Enoxaparin düzeyi anti-faktör 10a düzeyi ile takip edildi. İzlemi boyunca idrar çıkışı olmayan hastada inatçı metabolik asidoz ve kreatinin yüksekliği olması üzerine periton diyalizine başlandı. Bununla birlikte enoxaparin tedavisi yenidoğanlarda böbrek yetmezlik dozuna göre ayarlanması zor olduğu için unfraksiyone heparin geçilerek, heparin ve antibiyotikler böbrek yetmezlik dozuna göre ayarlandı. Yatışının 13. gününde kanama takibi yapılarak üç doz fibrinolitik tedavi (alteplaz 0,2 mg/kg, 0,4 mg/kg, 0,6 mg/kg) verildi. Bu tedaviye de yanıt alnamayan hastanın takibinde periton mayı ve kan kültüründe Klebsiella pnömoni üremesi oldu. Antibiyogram duyarlılığına göre tedavisi Colistin (5 mg/kg/gün) ve aile onamı alınarak tigesikline değiştirildi (sadece bu iki antibiyotiğe duyarlıydı). Üremeden iki gün sonra hastanın genel durumu geri dönüşümsüz olarak bozuldu, girdiği dissemine intravasküler koagülopatiden dolayı kaybedildi.

Tartışma

Farklı merkezlerden yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin verilerine dayanılarak, RVT'nin 100.000 canlı doğumda 2,2 veya 1000 yenidoğan yatışında 0,5

sıklıkta görüldüğü tahmin edilmektedir (4,5). Renal ven trombozu vakalarının çoğu santral katater ile ilişkili değildir fakat altta yatan mekanizmalar da henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Önceki çalışmalarda santral kateteri olmayan etkilenmiş bebeklerin %80'inde eşlik eden perinatal asfiksi öyküsü, maternal diabetes mellitus, prematürite, dehidratasyon, siyanotik konjenital kalp hastalığı ve enfeksiyon gibi bir risk faktörü olduğu paylaşılmıştır (3,6). 1992-2006 yılları arasında RVT'si olan 13 vaka serisinden 271 hastayı tanımlayan sistematik bir incelemede ise risk faktörleri içinde %32 ile perinatal asfiksi yer alırken, maternal diyabet (%8) ve dehidratasyon (%2) diğer ön plana çıkan risk faktörleri içinde tanımlanmıştır (7). Vakamız prematüre ve diyabetik anne bebeği olması yanısıra prenatal doppler USG'de umbilikal kan akımının tersine dönmesinden dolayı kronik bir asfiksi gibi RVT için bir çok risk faktörünü birlikte barındırıyordu. Aynı sistematik reviewde vakaların %70'i tek taraflı tutulum göstermiş ve %7'si intrauterin, %67'si yaşamın üç gününe kadar ve %26'sı yaşamın üç gününden sonra bir aydan önce tanı almışlardır. Vakamızda literatürde az görülür şekilde çift taraflı RVT mevcut idi ve fetal USG'lerinde böbrek ekojenitelerinin artmış ve mesanesinin boş olması trombozun intrauterin başlangıçlı olduğunu düşündürüyordu. Hastamız makroskopik hematüri, böbrek lojunda ele gelen kitle, trombositopeni ve tansiyon yüksekliği ile RVT'nin kalsik triadını eksiksiz karşılıyordu. Oysa literatürdeki klinik temelli daha önceki çalışmalarda tam triad ile prezente olma oranı yüzde 13 ve 22 olarak paylaşılmıştır (8,9).

Yenidoğanlarda tromboza yatkınlık yapan genetik defekt zemininde gelişen tromboz sıklığı bilinmemektedir ve bu protrombotik durumların neonatal tromboz patogeneze katkısı henüz aydınlatılamamıştır. Bununla birlikte Protein C, protein S ve antitrombin eksikliği, faktör V Leiden mutasyonu, protrombin ve metilen tetra hidro folat redüktaz (MTHFR) gen mutasyonları ile tromboz arasında bağlantılar olduğu gösterilmiştir (10). Tromboza eğilim yapan faktörlerin araştırıldığı bir çalışmanın sonuçlarına göre hastaların %53'ünde en az bir risk faktörü tanımlanmıştır. Hastamızın anne-babasının çalışılan tromboz paneli (sık görülen genetik taramalar dahil) normal olarak değerlendirildi. Hastamızda böbreğin majör damarlarında belirgin trombüs izlenmedi. Fakat literatür; ultrasonografide kortikomedüller bileşkenin kaybı ve ekojenitesi artmış büyük böbreklerin ilk birkaç günde beklenen bulgular olduğu yönündedir (11). Bu nedenle kliniği demonstratif vakalarda USG ile trombüs görülemez klinisyeni RVT tanısından uzaklaştırmamalıdır.

Literatürde renal hasarın eşlik ettiği bilateral RVT'li vakalarda antikoagulan veya fibrinolitik tedavi ile başlangıç sonrası antikoagulan ile idame edilmesi önerilmektedir (12). Prematüre hastalarda 32 hafta altında fibrinolitik kontrendike olduğundan tedavimize antikoagulan tedavi ile başlayıp, yatışının 13. gününde firinolitik (Alteplaz) verdik. Tedavimize olumlu bir yanıt alamadık. Konu ile alakalı klinik temelli bir çalışmada unilateral vakalarda tedaviye yanıtın az olduğu fakat bilateral RVT'lerde ise fibrinolitiklerin ilk 24 saat içinde başlanması durumunda kronik böbrek yetmezliğine gidişte önleyici olduğu paylaşılmıştır (13).

Fibrinolitik tedaviye başlamadan önce trombositopeni (trombosit sayısı <100.000 / mikroL), düşük fibrinojen konsantrasyonu (<1g/dL) ve pıhtılaşma faktörlerinin ciddi eksikliği düzeltilmelidir. Fibrinolitik tedavinin kontrendikasyonları arasında; son10 gün içinde majör cerrahi veya kanama, son üç hafta içinde nöroşürüjrik girişim, son yedi gün içinde şiddetli asfiksiye maruz kalmış olmak, önceki üç gün içinde invaziv bir prosedür, 48 saat içinde nöbet geçirmiş olmak, gebelik haftası 32 haftanın altında olması, sepsis, aktif kanama veya trombositlerin >100.000/mikroL veya fibrinojen >1 g/dL'nin tutulmaması bulunmaktadır (14). Biz hastamızı araya giren bir nazokomiyal enfeksiyon nedeniyle kaybettik.

RVT'nin uzun dönem komplikasyonları mortaliteden ziyade yaygın böbrek disfonksiyonu ile ilişkilidir. Litetatürde uzun dönem komplikasyonlar içinde böbrek atrofisi %70.6, hipertansiyon %20 ve kronik böbrek hastalığı ise %3 olarak paylaşılmıştır (7). Sonuç olarak nadir rastlanan bu prenatal başlangıçlı, bilateral RVT vakasını tüm yönetim süreci ile paylaşarak literatüre katkı sağlayacağımızı düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Winyard PJD. Perinatal renal venous thrombosis: presenting renal length predicts outcome. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006; 91(4): 273-278.
2. Kuhle S, Massicotte P, Chan A, Mitchell L. A case series of 72 neonates with renal vein thrombosis. Data from the 1-800-NO-CLOTS Registry. Thromb Haemost 2004; 92(4): 729-733.
3. Brandao LR, Simpson EA, Lau KK. Neonatal renal vein thrombosis. Semin Fetal Neonatal Med. 2011; 16(6): 323-328.

4. Bökenkamp A, von Kries R, Nowak-Göttl U, Göbel U, Hoyer PF. Neonatal renal venous thrombosis in Germany between 1992 and 1994: epidemiology, treatment and outcome. Eur J Pediatr 2000; 159(1-2): 44-48.
5. Schmidt B, Andrew M. Neonatal thrombosis: report of a prospective Canadian and international registry. Pediatrics 1995; 96(5 Pt 1): 939-943.
6. Messinger Y, Sheaffer JW, Mrozek J, Smith CM, Sinaiko AR. Renal outcome of neonatal renal venous thrombosis: review of 28 patients and effectiveness of fibrinolytics and heparin in 10 patients. Pediatrics 2006; 118(5): 1478-1484.
7. Lau KK, Stoffman JM, Williams S, McCusker P, Brandao L, Patel S, et al Neonatal renal vein thrombosis: review of theEnglish-language literature between 1992 and 2006. Pediatrics 2007; 120(5): 1278-1284.
8. Zigman A, Yazbeck S, Emil S, Nguyen L. Renalveinthrombosis: a 10-year review. J Pediatr Surg 2000; 35(11): 1540-1542.
9. Winyard PJD Perinatal renal venous thrombosis: presenting renal length predicts outcome. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006; 91(4): 273-278.
10. Akdağ A, Sarı F N, Erdevre Ö, Dilmen U. Prematüre bebekte bilateral renal ven trombozu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2014; 57: 31-34.
11. Hibbert J, Howlett DC, Greenwood KL et al The ultrasound appearances of neonatal renal vein thrombosis. Br J Radiol 1997; 70(839): 1191-1194.
12. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapyand Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141(2 Suppl): 737-801.
13. Messinger Y, Sheaffer JW, Mrozek J, Smith CM, Sinaiko AR. Renal outcome of neonatal renal venous thrombosis: review of 28 patients and effectiveness of fibrinolytics and heparin in 10 patients. Pediatrics 2006; 118(5): 1478-14784.
14. Manco-Johnson MJ, Grabowski EF, Hellgreen M, Kemahli AS, Massicotte MP, Muntean W, et al. Recommendations for tPA thrombolysis in children. On behalf of the Scientific Subcommittee on Perinatal and Pediatric Thrombosis of the Scientific and Standardization Committee of the International Society of Thrombosis and Haemostasis. Thromb Haemost 2002; 88(1): 157-158.