



Kesintili aortayı taklit eden bir yenidoğan arteriyel tromboz olgusu

A case of neonatal arterial thrombosis mimicking interrupted aortic arch

Hazım Alper Gürsu¹, Birgül Varan¹, Ayla Oktay¹, Murat Özkan²

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Yenidoğanda arteriyel tromboz nadir görülen, klinik bulguları aort koarktasyonu ya da kesintili aortaya benzeyen bir durumdur.

İki günlük erkek olguya, doğum sonrası başlayan emmeme ve uykuya meyil yakınmaları ile başvurduğu hastanede, yapılan ekokardiyografik inceleme sonucunda kesintili aorta tanısı konularak, prostoglandin E2 infüzyonu başlanmıştır. Merkezimize geldiğinde fizik incelemesinde ayakları iki taraflı soğuk idi. Alt ekstremitelerde arteriyel nabızlar alınamıyordu ve her iki alt ekstremitede ekimotik alanlar vardı. Ekokardiyografik inceleme sonucu kesintili aorta düşünülmüdü. Bilgisayarlı tomografi ile anjiyografik incelemesinde abdominal aortada geniş tromboz ve tam tıkanıklık saptandı. Doku plazminojen aktivatörüne yanıt alınmayınca trombektomi uygulandı. Olgu, Faktör V Leiden ve Metilentetrahidrofolat redüktaz C677T mutasyonları yönünden homozigot mutant saptandı.

Nadir görülmekle birlikte önemli klinik bulgulara yol açabilen yenidoğan arteriyel trombozu aort koarktasyonu veya kesintili aorta ayrıncı tanısında düşünülmelidir. (Türk Ped Arş 2015; 50: 118-22)

Anahtar Kelimeler: Arkus aorta, fibrinoliz, tromboz, yenidoğan

Abstract

Neonatal arterial thrombosis is a very rare entity with clinical findings resembling coarctation of aorta or interrupted aortic arch.

A two day-old male newborn was admitted to another hospital with difficulty in sucking and sleepiness. On echocardiographic examination, a diagnosis of interrupted aortic arch was made and he was treated with prostoglandin E2. On physical examination, on admission to our center, the feet were bilaterally cold. The pulses were not palpable and there were ecchymotic regions in the lower extremities. Echocardiography ruled out interrupted aortic arch. Computerized tomographic angiography revealed a large thrombosis and total occlusion of the abdominal aorta. Since there was no response to treatment with tissue plasminogen activator, we performed thrombectomy. Homozygous Factor V Leiden and Methylenetetrahydrofolate reductase mutations were found in this patient.

Neonatal aortic thrombosis which is observed very rarely but which is fatal should be considered in the differential diagnosis of coarctation of aorta and interrupted aortic arch. (Türk Ped Arş 2015; 50: 118-22)

Keywords: Aortic arch, fibrinolysis, thrombosis, newborn

Giriş

Yenidoğanda inen ya da abdominal aorta trombozu hiçbir anatomik patoloji ile birlikte olmadan son derece nadir rastlanılan bir durumdur. Klinik bulgular aort koarktasyonu (AK) ya da kesintili aortaya (KA) benzer ve hayatın ilk saatleri ve günleri içinde ciddi kalp yetersizliği bulguları ile ortaya çıkar.

Olgu

İki günlük erkek hasta, doğum sonrası başlayan emmeme ve uykuya meyil yakınmaları ile başka bir hastaneye başvurmuştu. Yapılan tetkikler ve ekokardiyografik (EKO) inceleme sonucunda kesintili aorta tip B tanısı konulan olgu, yedi günlükken prostoglandin E₂ (PGE₂)

enfüzyonu başlanarak ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize sevk edildi. Öyküden olgunun 31 yaşındaki annenin birinci gebeliğinden 40. gebelik haftası sonunda sezaryen seksiyoyla 3 350 g ağırlığında doğduğu öğrenildi. Fizik incelemesinde, genel durumu kötü, solunum sesleri doğal, S1 ve S2 doğal, kalp sesleri ritmik, karaciğer midklaviküler hatta 3-4 cm ele geliyordu, ayakları iki taraflı soğuk idi. Alt ekstremitelerde arteriyel nabızlar alınamıyordu ve solda daha yaygın olmak üzere her iki alt ekstremitede ekimotik alanlar vardı. Kan basıncı 86/64 mmHg idi. Laboratuvar testlerinde; Hb: 11,6 mg/dL, Hct: %36,9, trombosit: 45,5 x 10³/uL, lökosit: 11,6 x 10³/uL, MCV: 102 fL, RDW: %18,1, glukoz: 72 mg/dL, BUN: 87 mg/dL, kreatinin: 3,04 mg/dL, ürik asit: 8,4 mg/dL, sodyum: 147 mmol/L, potasyum: 5,2 mmol/L, total protein: 5,36 g/dL, albümin: 3,15 g/dL, AST: 1039 U/L,

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Hazım Alper Gürsu, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye. E-posta / E-mail: hagursu@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi / Received: 17.02.2013 **Kabul Tarihi / Accepted:** 27.06.2013

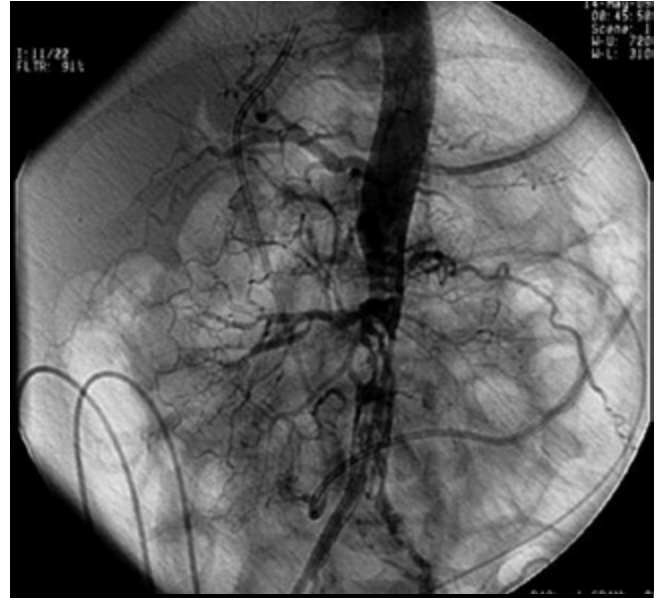
©Telif Hakkı 2015 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2015 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.5152/tpa.2015.869

ALT: 250 U/L, T: 68 U/L, C reaktif protein: 7,4 mg/L, APTT: 44,5 sn, PT: 40,7 sn, INR: 4,05 saptandı. Periferik yaymasında %33 parçalı, %26 lenfosit görüldü. Olgunun böbrek işlev testlerinde bozukluk ve oligürinin olması nedeni ile böbrek yetersizliği düşünülerek periton diyalizine başlandı. Ekokardiyografi (EKO) incelemesi sonucu triküspit yetersizliği (hafif), patent duktus arteriyozus, patent foramen ovale saptandı ama KA düşünülmedi. Bilgisayarlı tomografi ile anjiyografik incelemesinde abdominal aortada tromboz saptandı (Resim 1). Doku plazminojen aktivatörü (t-PA) damardan başlandı (Resim 2). Bu arada sol ayak parmak uçlarından başlamak üzere nekroz geliştiği görüldü. Bir gün sonra femoral artere konulan kılıftan t-PA enfüzyonuna geçildi. Bu arada t-PA enfüzyonunun kesildiği anlarda heparin ile enfüzyona devam edildi. Daha sonra yapılan abdominal Doppler ultrasonografik (USG) incelemesinde abdominal aortadaki akımda artış olduğu görülmesine rağmen olgunun sol alt ekstremitedeki dolaşım bozukluğunun devam etmesi nedeni ile, femoral arterden t-PA enfüzyonunun ikinci gününde abdominal aorta ve iliak artere trombektomi yapıldı (Resim 3). Trombektomi işlemi sonrası heparin enfüzyonuna başlandı. İşlem sonrası üçüncü gün heparin enfüzyonu kesilerek deri altı enoksaparin ve aspirin tedavisine geçildi. Bu arada arteryel tromboz etiyojisine yönelik olarak gönderilen Anti Faktör X: 0,13 IU/mL (normal: 0,1-1,2), lupus antikoagülan: 53,5 sn (normal: 20-60), Antitrombin III: %68 (normal: 80-120), Protein S: %73 (normal: 60-140), Protein C: %18 (70-140), Homosistein: 19,41 umol/L (normal: 4,5-15) olarak saptandı. Ayrıca Faktör V Leiden ve Metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) C677T

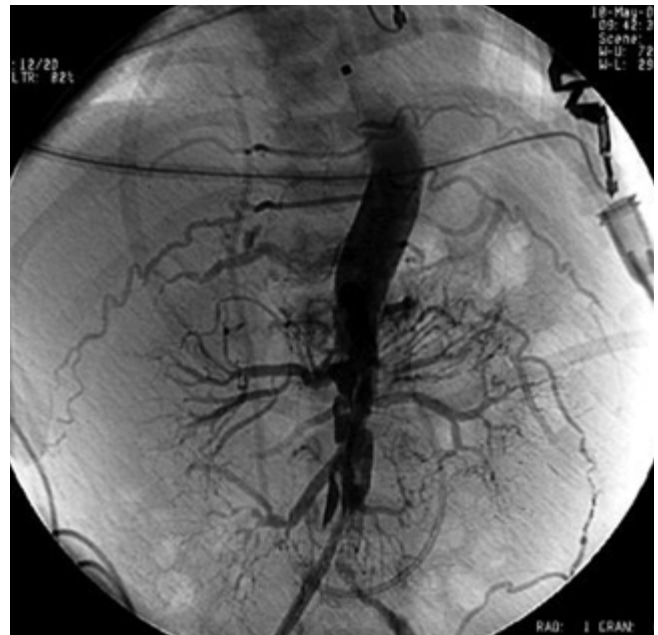
mutasyonları yönünden homozigot mutant saptandı. Aile öyküsünde bilinen hiçbir tromboembolik hastalık ve doğum öncesi risk etmeni yoktu. Olgunun trombektomi sonrası periferik nabızları palpabl hale geldi. Böbrek işlev testleri düzeldi ve idrar çıkışı normal seviyeye ulaştı. Sol alt ekstremitede görülen dolaşım bozukluğundaki ilerleme durdu, ekstremitenin rengi ve ısısı normal hale geldi. İki taraflı Doppler ultrasonografi ile yapılan incelemede sol bacadaki akımın daha iyi olduğu görüldü. Ayrıca izlemde, uygulanan t-PA tedavisine bağlı komplikasyon görülmedi. Altı ay sonra bakılan



Resim 2. Doku plazminojen aktivatörü enfüzyonu sonrası femoral arterler ve abdominal aortanın görünümü



Resim 1. Bilgisayarlı tomografi ile anjiyografik incelemede abdominal aortada tromboza bağlı darlığın görünümü



Resim 3. Trombektomi sonrası femoral arterler ve abdominal aortanın görünümü

Protein C değeri de %85 olarak saptandı. Enoksaparin tedavisi üç ay sonra kesildi. Hasta halen aspirin tedavisi altında izlenmektedir.

Tartışma

Yenidoğanda tromboembolizm çocuk yoğun bakım biriminde 2,4/1 000 ya da 100 000 doğumda 5,1 sıklığında bildirilmiş nadir bir durumdur (1, 2). Yenidoğanda arteriyel tromboza yol açan etmenler üç büyük grupta incelenebilir; 1) kalıtsal trombofili, 2) doğum öncesi risk etmenlerinin varlığı (asfiksi, annede diyabet, polisitemi, sepsis, intravasküler kateter uygulamaları), 3) düşük kardiyak debili sendromlar. Faktör V Leiden mu-

tasyonunun heterozigot taşıyıcılığı ise en sık görülen kalıtsal protrombotik durumdur.

Yenidoğanda arteriyel trombozun ana klinik özelliği, hayatın ilk saat ya da günleri içinde ciddi kalp yetersizliği bulguları ve AK ya da KA'yı düşündürebilen bulguların varlığıdır.

Olgumuza ilk tetkikler sonucunda KA tanısı konulmuştu. Literatürü taradığımız zaman ilk önce AK ya da KA olduğu düşünülen ancak daha sonra aortik tromboz tanısı konulan 10 olgu olduğunu gördük (Tablo 1) (3-11). Bu 10 olgudan dokuzunda, belirtilerin, olgumuzda olduğu gibi doğum sonrası ilk 48 saat içinde başladığı gö-

Tablo 1. AK ya da KA ön tanısı konulmuş arteriyel trombozu bulunan yenidoğan olguları

| | Doğum tartısı/ haftası | Cinsiyet | Başlangıç | İlk tanı | İlk klinik bulgu | Nabız yokluğu | Trombüsün yeri | Protrombotik çalışma | Tedavi | Sonuç |
|-----------------------------|----------------------------|----------|-----------|----------|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|---------------------|------------------------|
| Metsvaht T ve ark 2006 (3) | 3066 g/ Her iki 38 h | E | 21 saat | AK/KA | KY | Siyanoz, FA | ÇA | ATIII,PC, PS N, FVL mutasyonu | S,H,t-PA | Eksitus |
| Trowitzsch ve ark 1985 (4) | 4310 g/ term | E | 1 saat> | KA | siyanoz | Bütün periferik nabızlar | Aort kapağının üstü ve sol SA | | yok | Eksitus |
| Scott 1987 (5) | 2910 g/ 36 h | E | 1 saat> | KA | SSS,ht | Tüm ekstremite ve karotis arteri | Aort kapağının üstü ve sol SA | ATIII N | cerrahi | Eksitus |
| Uva ve ark 1993 (6) | 3340 g/ 40 h | E | 5 saat | KA | Siyanoz, KY | Sol BA ve her iki FA | Aort kapağının üstü ve sol SA | | cerrahi | Eksitus |
| Uva ve ark 1993 (6) | 2170 g/ term | E | 48 saat | AK | KY | Her iki FA | Sol BSA'nın distali | ATIII, PC, PS N | cerrahi | Normal gelişim |
| Evans 1994 (7) | 3420 g/ term | E | 24 saat | AK | Bacaklarda solukluk | Sol BA ve her iki FA | Aort kapağının üstü ve sol SA | ATIII, PC, PS N | S,H | Kistik ansefaloma lazı |
| Baptista MJ ve ark 2002 (8) | | | | AK | | | AA | | | Eksitus |
| Amaral F 1997 (9) | | | YD | AK | | | | | | |
| Guenthard J 1997 (10) | | | | AK | | | | | | |
| Kenny D ve ark 2007 (11) | term | E | 96 saat | AK | Bacaklarda solukluk, soğukluk | Sol FA | IA | ATIII düşük FVL mutasyonu | H, t-PA | Normal gelişim |
| Gürsu ve ark | 3350 g/ 40 h | E | 48 saat | KA | KY, bacaklarda soğukluk | Her iki FA | AA | FVL ve MTHFR mutasyonu | H, t-PA, cerrahi | Sol ayak amputasyonu |

AA: abdominal aorta; AK: aort koarktasyonu; ATIII: antitrombin III; BA: brakial arter; BSA: brakioyosefalik arter; ÇA: çıkan aorta; E: erkek; FA: femoral arter; FVL: Faktör V Leiden; h: hafta; H: heparin; ht: hipotansiyon; g: gram; İA: inen aorta; KA: kesintili aorta; KY: kalp yetersizliği; MTHFR: metilentetrahidrofolat redüktaz; N: normal; PC: protein C; PS: protein S; S: streptokok; SA: subklayven arter; SSS: sıkıntılı solunum sendromu; tPA: doku plazminojen aktivatörü; YD: yenidoğan

rülmüştür. Kalp yetersizliği belirtileri ve siyanoz ile fizik muayenede bacaklarda solukluk, soğukluk ve nabızların alınamaması en sık görülen bulgulardır.

Trombozun en sık görüldüğü yerler aort kapağının hemen üstü, çıkan aorta, arkus aorta ve sol subklavyen arterdir. Olgumuzda ise tromboz abdominal aortada bulunmakta idi.

Antitrombin III, protein C ve protein S eksiklikleri en sık görülen trombofili nedenleri iken, bu etmenler dört olguda normal bulunmuşlardır (Tablo 1). Olgumuzla birlikte sadece üç olguda Faktör V Leiden gen mutasyonu pozitif olarak saptanmış, ancak MTHFR gen mutasyonu sadece olgumuzda görülmüştür (Tablo 1). Son yıllarda yenidoğanda tromboembolik olaylar ile Faktör V Leiden gen mutasyonu arasındaki ilişki giderek daha sık görülmeye başlanmıştır. Ancak, bu mutasyonun pozitif olduğu çocukların sadece %5'inde, erişkinlerin ise %40'ında klinik bulgular gelişmektedir (12). Günümüzde bireylerin %3-10'unun bu gen açısından heterozigot, milyon bireyde 60 ile 250'sinin ise homozigot olduğu öngörülmektedir (13). Yenidoğanda arteriyel tromboz için bir başka kalıtsal risk etmeni MTHFR C677T mutasyonudur. Homozigot MTHFR C677T mutasyonu sıklığı sağlıklı çocuklarda %10,6 olarak bulunmuştur (14). Olgumuzda hem Faktör V Leiden hem de MTHFR C677T gen mutasyonları bir arada saptanmıştır.

Olguların büyük kısmının, olgumuzda da olduğu gibi, erkek olması yenidoğanda arteriyel tromboz gelişiminde cinse bağlı kalıtımın etkili olduğunu göstermiştir (Tablo 1). Ayrıca uygulanan yoğun trombolitik tedaviye rağmen trombozun devam etmesi trombüs oluşumunda doğum öncesi etmenlerin etkili olabileceğini göstermektedir. Ancak olgumuzda hiçbir doğum öncesi risk etmeni bulunamamıştır. Wieland ve ark. (15) 2013 yılında yayınladıkları olgu sunumunda da arkus aortada trombüs bulunan iki yenidoğanda da yenidoğan dönemiyle ilişkili risk etmeni bulunmadığını, her iki olguda da heterozigot Faktör V Leiden mutasyonu bulunduğunu belirtmişlerdir.

Metsvaht ve ark. (3) 2006 yılında AK şüphesi ile tetkik edilen bir günlük olguda anjiyografi ile arkus aorta ve çıkan aortada doğumsal tıkaç tromboz saptadıklarını bildirmişlerdir. Olgumuzda olduğu gibi doğum sonrası ilk 48 saatte kardiyopulmoner yetersizlik bulguları başlayan hastanın iki taraflı femoral nabızları alınamamış, böbrek işlev testleri ve transaminaz değerlerinde yükseklik saptanmış, ilk EKO bulguları ile AK ya da KA düşünülerek PGE₂ enfüzyonu başlanmıştır. Aynı olguda Faktör V Leiden mutasyonu için heterozigot taşıyıcılık

tek protrombotik risk etmeni olarak saptanmıştır. Aynı olguda, olgumuzdan farklı olarak, MTHFR C677T gen mutasyonu saptanmamıştır.

Yenidoğanda arteriyel tromboz seyri, tutulan yere, diğer damar tutulumlarına ve nörolojik komplikasyonların varlığına bağlıdır (6). Olguları incelediğimizde ölümle sonuçlanan olgularda trombozun sıklıkla aort kapağının üstü ve sol subklavyen arterde olduğu görülmüştür (Tablo 1).

Cerrahi ya da medikal tedavi ilk seçenek olarak tercih edilmektedir. Medikal tedavide heparin ya da fibrinolitik ajanlar kullanılmaktadır. Knöfler ve ark. (16) fibrinolitik etkili t-PA'nın tromboz tedavisinde uygun dozda kullanıldığında etkili ve güvenli olduğunu belirtmişlerdir. Cerrahi tedavi organize ve kalsifiye olmuş, parsiyel arkus aorta trombozu tedavisinde, diğer damarlara zarar vermeden başarı ile uygulanmaktadır. Kawahira ve ark. (17), abdominal aorta ve dallarında trombüs bulunan ve Fogart trombektomi uygulanan, ancak sepsis nedeni ile kaybedilen bir olgu bildirmişlerdir. Olgumuzda öncelikle trombolitik tedavi uygulanmış, yanıt yeterli olmadığı için daha sonra trombektomi yapılmıştır.

Bu olgu sunumu ile, ekstremitelerde akut iskemi bulguları ile başvuran yenidoğanlarda AK ya da KA gibi aortanın doğuştan yapısal anomalileri yanında aortadaki tıkaç trombotik olayların da ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - H.A.G., B.V.; Tasarım - H.A.G.; Denetleme - B.V.; Kaynaklar - M.Ö.; Malzemeler - M.Ö., A.O.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - A.O., M.Ö.; Analiz ve/veya yorum - H.A.G., B.V.; Literatür taraması - H.A.G.; Yazıyı yazan - H.A.G.; Eleştirel İnceleme - B.V.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek alınmadığını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was not obtained due to retrospective nature of study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - H.A.G., B.V.; Design - H.A.G.; Supervision - B.V.; Funding - M.Ö.; Materials - M.Ö., A.O.; Data Collection and/or Processing - A.O., M.Ö.; Analysis and/

or Interpretation - H.A.G., B.V.; Literature Review - H.A.G.; Writer - H.A.G.; Critical Review - B.V.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Schmidt B, Andrew M. Neonatal thrombosis: report of a prospective Canadian and international registry. *Pediatrics* 1995; 96: 939-43.
- Nowak-Göttl U, von Kries R, Gobel U. Neonatal symptomatic thromboembolism in Germany: two year survey. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997; 76: 163-7. [\[CrossRef\]](#)
- Metsvaht T, Hermlin T, Kern H, Kahre T, Starkopf J. Aortic arch thrombosis in a neonate with heterozygous carrier status of Factor V Leiden Mutation. *Congenit Heart Dis* 2006; 1: 40-5. [\[CrossRef\]](#)
- Trowitzsch E, Bernsau U, Luhmer I, Merkle W, Kallfelz HC. Congenital thrombotic occlusion of the ascending aorta and the aortic arch. *Pediatr Cardiol* 1985; 6: 165-9. [\[CrossRef\]](#)
- Scott WA, Snider AR, Dick M 2nd, Heidelberger KP, Bove EL, Peschiera AW. Congenital aortic arch thrombosis diagnosed by echocardiography. *Am J Cardiol* 1987; 59: 485-6. [\[CrossRef\]](#)
- Uva MS, Serraf A, Lacour-Gayet F, et al. Aortic arch thrombosis in the neonate. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 990-2. [\[CrossRef\]](#)
- Evans DJ, Pizer BL, Moghal NE, Joffe HS. Neonatal aortic arch thrombosis. *Arch Dis Child* 1994; 71: 125-7. [\[CrossRef\]](#)
- Baptista MJ, Vaz T, Barreira JL, Martins A, Moreira J. Acute aortic thrombosis in a newborn with congenital diaphragmatic hernia masquerading as coarctation of the aorta. *Rev Port Cardiol* 2002; 21: 351-3.
- Amaral F, Peres LC, Granzotti JA, Almeida Filho OC, Monteiro C. Abdominal aortic thrombosis mimicking aortic coarctation in a newborn with heart failure. *Arq Bras Cardiol* 1997; 68: 451-2.
- Guenthard J, Zumsteg U, Wyler F. Arm-leg pressure gradients on late follow-up after coarctation repair. Possible causes and implications. *Eur Heart J* 1996; 17: 1572-5. [\[CrossRef\]](#)
- Kenny D, Tsai-Goodman B. Neonatal arterial thrombus mimicking congenital heart. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: 59-61. [\[CrossRef\]](#)
- Nowak-Göttl U, Koch HG, Aschka I, et al. Resistance to activated protein C (APCR) in children with venous or arterial thromboembolism. *Br J Haematol* 1996; 92: 992-8. [\[CrossRef\]](#)
- Çalışkan C, Yeniay L, Fırat Ö, Korkut MA. Faktör 5 Leiden mutasyonuna bağlı mezenter venöz tromboz olgusu [A case of mesenteric venous thrombosis due to mutation of factor V Leiden]. *Ege J Med* 2009; 48: 213-6.
- Akar N, Akar E, Akçay R, Avcu F, Yalcin A, Cin S. Effect of methylenetetrahydrofolate reductase 677 C-T, 1298 A-C, and 1317 T-C on factor V 1691 mutation in Turkish deep vein thrombosis patients. *Thromb Res* 2000; 97: 163-7. [\[CrossRef\]](#)
- Wieland I, Jack T, Seidemann K, et al. Neonatal aortic arch thrombosis: analysis of thrombophilic risk factors and prognosis. *Cardiol Young* 2013; 21: 1-7.
- Knöfler R, Dinger J, Kabus M, et al. Thrombolytic therapy in children--clinical experiences with recombinant tissue-plasminogen activator. *Semin Thromb Hemost* 2001; 27: 169-74. [\[CrossRef\]](#)
- Kawahira Y, Kishimoto H, Lio M, et al. Spontaneous aortic thrombosis in a neonate with multiple thrombi in the main branches of the abdominal aorta. *Cardiovasc Surg* 1995; 3: 219-1. [\[CrossRef\]](#)