

## Çocukluk çağında derin ven trombozu: İki olgu sunumu

*Deep venous thrombosis in childhood: a report of two cases*

Serap Aykut Aka, Gökçen Orhan, Şahin Şenay, Müge Taşdemir, Erol Kurç

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul

Derin venöz sistem trombozları çocukluk çağında çok nadir görülür; genelde altta yatan bir risk faktörü bulunur ve en sık neden venöz kateterdir. Kliniğimize başvuran iki çocuk olguda derin ven trombüsü (DVT) tespit edildi. İki hasta da düşük molekül ağırlıklı heparin uygulanarak başarı ile tedavi edildi. Olgularda altta yatan herhangi bir risk faktörü tespit edilemedi. Bu yaşlarda karşılaşılan DVT olgularında özellikle genetik risk faktörleri ve maligniteler araştırılmalıdır. Akut dönemde ve uzun süreli tedavide düşük molekül ağırlıklı heparinler güvenli ve pratik olması açısından tercih edilmelidir.

**Anahtar sözcükler:** Çocuk; heparin/terapötik kullanım; tromboflebit/tedavi.

Deep venous thrombosis is very rare in childhood and is mostly associated with an underlying risk factor, the primary risk factor being the venous catheter. Two children were diagnosed as having deep venous thrombosis and were treated successfully with low molecular weight heparin. No underlying risk factor could be determined. Genetic risk factors and malignancies should be inquired at these ages when deep venous thrombosis is encountered. Low molecular weight heparin should be preferred in acute cases and for long-term treatment because of its safety and practical use.

**Key words:** Child; heparin/therapeutic use; thrombophlebitis/therapy.

Erişkin dönemde sık görülmesine karşın, çocukluk çağında derin venöz sisteme ait trombojenik olaylara daha az sıklıkta rastlanmaktadır. Trombin sentez kapasitesinin düşük oluşu, 2-makroglobulin kapasitesinin artması nedeniyle görülen trombin inhibisyonu ve damar duvarının erişkinlere oranla daha antitrombojenik olması nedeniyle, tromboembolik olaylara çocuklarda daha az rastlanmaktadır.<sup>[1,2]</sup>

**Epidemioloji.** Tromboembolik olayların çocukluk döneminde ortalama görülme insidansı 0.07-0.14/10000'dir. Bu oran hastaneye kabul edilen çocuklar arasında yaklaşık 5.3/10000 iken, neonatal yoğun bakımlarda 24/10000 olarak tespit edilmiştir. Çocukluk çağında en sık tromboembolik olaylarla karşılaşılan dönem neonatal periyottur. Ergenlikte tromboembolik olayların oranı tekrar pik yapmaktadır. Özellikle neonatal dönemde yoğun bakımda yatan bebeklerde, santral venöz kateter bulunması, tromboembolik olayı tetikleyen primer faktördür. Pediatrik onkoloji servislerindeki kateterizasyon ve kemoterapi uygulamaları tromboembolik olaylarla ilişkili bulunmuştur. Kız çocuklarda daha sık görülmektedir.<sup>[2,3]</sup>

**Risk faktörleri.** Pediatrik grupta idiyopatik tromboembolik olaylar göreceli olarak nadirdir. Hemen tüm tromboembolik olaylara altta yatan bir risk faktörü ya da doğuştan hastalık eşlik eder. Hastaların %90'dan fazlasında iki veya daha fazla sayıda risk faktörü bulunmaktadır. En sık görülen predispozan faktör santral venöz kateter kullanımınıdır. Diğer başlıca etyolojik nedenler; perinatal asfiksi, enfeksiyon, doğuştan kalp hastalığı varlığı, hipovolemi, çocukluk çağı tümörleri, travma, majör cerrahi girişim, hormon tedavisi, varisella enfeksiyonu, nefrotik sendrom ve sistemik lupus eritematosustur.<sup>[1-4]</sup> Doğuştan bozukluklar arasında en sık görülen faktörler faktör V Leiden mutasyonu (aktive protein C direnci), protrombin gen mutasyonu ve antitrombin III, protein C ve protein S eksikliğidir (Tablo 1).<sup>[4]</sup>

**Prognoz ve klinik.** Çocukluk çağındaki venöz tromboembolik olaylara sekonder mortalite %1-2 oranındadır. Yüksek plazma faktör 8 veya D-dimer seviyeleri ya da her ikisinin yüksekliği ve bu iki faktörden birinin uygulanan antikoagülan tedavi sırasında yüksek seyretmesi, kötü prognoz göstergesidir.<sup>[2,4]</sup>

Geliş tarihi: 4 Ocak 2006 Kabul tarihi: 10 Mayıs 2006

Yazışma adresi: Dr. Serap Aykut Aka, Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, 34668 Haydarpaşa, İstanbul. Tel: 0216 - 372 99 30 e-posta: serapaykutaka@hotmail.com

Klinik bulgular trombüsün anatomik yerleşim yerine bağlı olarak değişmektedir. Ancak çoğu olgu asemptomatiktir. Genellikle trombüs hastaya takılan venöz kateter ile ilişkili olduğu için, üst ekstremitelerde bulguları daha sık görülür. Semptomatik üst ekstremitelerde venöz trombozlarında şişlik, ağrı, renk değişikliği, superior vena kava sendromu bulguları, şilotoraks, şiloperikardiyum ön planda olabilir. Alt ekstremitelerde oluşan venöz trombüsde ise karın ağrısı, inguinal bölgede ağrı, bacak ağrısı, karın veya bacaklarda şişlik ve kırmızı veya mor mor arası renk değişikliği görülebilir.

**Tanı.** Doppler venöz ultrasonografi çocuklarda görülen venöz tromboembolilerde en sık kullanılan noninvasif tanı yöntemidir. Bu yöntem ile alt ve üst ekstremitelerde değerlendirilebilir. Ancak abdominal ve pelvik yapıların değerlendirilmesi için kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) gerekir.<sup>[1-3]</sup> Subklaviyan ven ve proksimal vena kavalının görüntülenmesinde Doppler venöz ultrasonografinin özgüllüğü ve duyarlılığı düşüktür. Bu bölgelerde manyetik rezonans (MR) görüntüleme daha faydalıdır.<sup>[5]</sup> Pulmoner emboli tanısında ise en yaygın olarak BT ve ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi kullanılmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme ile intrakraniyal venöz damarlar, ekokardiyografi ile vena kaval ve sağ ventrikül değerlendirilebilir. Pulmoner emboli şüphesinde ise altın standart olarak değerlendirilebilecek bir görüntüleme yöntemi yoktur. Şüpheli durumlarda yapılan BT'nin pozitif olması tanıyı kesinleştirirken, negatif bir ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi tanıyı kesin olarak ekarte eder.

**Tedavi.** Antikoagülasyonun sağlanması temel yaklaşımdır. Kolay uygulanabilir ve kısa yarı ömürlü oluşu nedeniyle, daha geniş aralıklarla kontrol gereksiniminden dolayı düşük molekül ağırlıklı heparin en sık kulla-

**Tablo 1. Çocukluk çağında tromboembolik olaylar için risk faktörleri**

Kazanılmış risk faktörleri	Konjenital risk faktörleri
Santral venöz kateter	Faktör 5 Leiden mutasyonu
Enfeksiyon	Protrombin gen mutasyonu;
İmmobilizasyon	Protrombin G20210A mutasyonu
Majör cerrahi girişim	Antitrombin 3 eksikliği
Doğuştan kalp hastalığı	Protein C eksikliği
Hormon tedavisi	Protein S eksikliği
Renal yetmezlik, nefrotik sendrom	Homosistein yüksekliği
Hamilelik	Lipoprotein (a) yüksekliği
Malignite	JAK2 V617F mutasyonu
Kemoterapi	Faktör 7.8.9.11 yüksekliği
Sistemik lupus eritematosus	Orak hücreli anemi
Antifosfolipid antikor sendromu	İnflamatuvar bağırsak hastalığı
Prostetik kalp kapağı	
Spinal kord hasarı	
Tekrarlayan travma	
Rekombinant F7a tedavisi	
Karbonhidrat eksik glikoprotein sendromu	
Fontan operasyonu	

nılan ilaç haline gelmiştir. Bunun yanında antikoagülan olarak fraksiyone olmayan heparin, warfarin de kullanılabilir (Tablo 2). Fakat yan etkilerinin fazla oluşu ve özellikle warfarin için sık laboratuvar kontrolüne ihtiyaç olması ve kan düzeylerinin birçok faktörden etkilenmesi nedeniyle, pediatrik grupta bu iki ilaç sık kullanılmamaktadır.<sup>[5,6]</sup> Doku plazminojen aktivatörü gibi fibrinolitik ajanlar ile ilgili pediatrik grupta etkinlik ve güvenlik açısından değerlendirme yapan bir çalışma yoktur. Bu ajanlar pediatrik grupta sadece ciddi pulmoner embolili

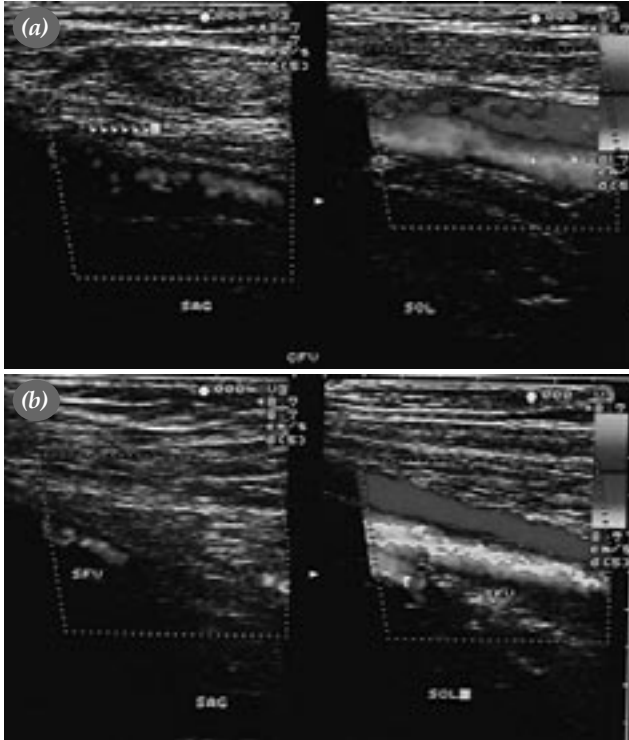
**Tablo 2. Çocukluk çağı DVT'lerinde tedavide kullanılacak ajanlar**

İlaç	Yükleme dozu	İdame dozu	Doz takibi	
Fraksiyone olmayan heparin (İV)	AntiF10a aktivitesi			
Neonat	<28. haftalık gestasyon	25 (u/kg)	15 (u/kg/h)	0.3-0.7 u/ml
	28-37 haftalık gestasyon	50 (u/kg)	15 (u/kg/h)	0.3-0.7 u/ml
İnfant	>37 haftalık gestasyon	100 (u/kg)	28 (u/kg/h)	0.3-0.7 u/ml
İnfant/çocuk	>1 ay	75 (u/kg)	20 (u/kg/h)	0.3-0.7 u/ml
Düşük molekül ağırlıklı heparin				Anti F10a aktivitesi
Yenidoğan	<1 ay	–	1.625 mg/kg	0.5-1 u/ml
İnfant	1 ay-1 yıl	–	1.5 mg/kg	0.5-1 u/ml
Çocuk	1-6 yıl	–	1.375 mg/kg	0.5-1 u/ml
Çocuk	6-21 yıl	–	1.25 mg/kg	0.5-1 u/ml
Doku plazminojen aktivatörü				
İnfant	<2 ay	–	0.06 mg/kg/h	D-dimer, FSP, pıhtı erimesinin görüntülenmesi
Çocuk	3 ay-21 yaş	–	0.03 mg/kg/h max 2 mg/h	D-dimer, FSP, pıhtı erimesinin görüntülenmesi



Şekil 1. Kronik zeminde gelişmiş akut derin venöz trombüs atağı (Olgu 1).

hastalarda kullanılmışlardır.<sup>[5]</sup> Antikoagülan tedavi sonrası kanama ve heparin induced trombositopeni (HİT) gibi komplikasyonlar gelişebilir. Düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisinde bu yan etkiler daha azdır. Argatroban ve lepirudin HİT gelişimi açısından kullanılabilir alternatif antikoagülan ajanlardır.<sup>[6]</sup> Komplike olma-



Şekil 2. (a) Sağ ana femoral vendede trombüs, (b) sağ yüzeyel femoral vendede trombüs (Olgu 1).

yan olgularda tedavi 3-6 ay süresince uygulanmalıdır. Altta yatan risk faktörü varsa veya gerilemeyen trombüs varlığında bu süre uzatılabilir. Genetik yatkınlık durumlarında uzun süreli profilaksi uygulanabilir.

## OLGULAR

Kliniğimize Ekim 2006 tarihinde aynı gün içerisinde çocukluk çağında iki derin venöz trombüs (DVT) olgusu başvurdu.

**Olgu 1-** Son sekiz aydır sağ bacakta şişlik ve ağrı yakınması olan 12 yaşında kız hasta, sosyoekonomik nedenlerden dolayı doktora başvurmamıştı. Özgeçmiş ve soygeçmişinde bir özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde sağ bacakta şişlik, ağrı ve cilt derisinde kronik renk değişikliği tespit edildi. Ön tanı olarak kronik zeminde gelişen akut venöz tromboz düşünülerek, yapılan Doppler tetkikinde proksimal CFV'den başlayıp popliteal seviyeye ulaşan akut trombüs saptanarak yatırıldı (Şekil 1, 2). Düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisine başlandı.

**Olgu 2-** Sekiz yaşında erkek çocuğu, bir gün önce sol bacakta gelişen şişlik ve ağrı nedeniyle polikliniğimize başvurdu (Şekil 3). Özgeçmiş ve soygeçmişinde herhangi bir özellik tespit edilmedi. Doppler ultrasonografide sol iliyak ven distalinden başlayıp yüzeyel femoral ven ayırımına dek uzanan akut trombüs tespit edilen hasta yatırıldı. Düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisine başlandı.

**Tedavi.** Her iki hastaya 1.25 mg/kg dozdan düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi yanında erken dönemde immobilizasyon uygulandı. Birinci hastada tedavinin ikinci günü ağrı azalma oldu fakat bacak çapında belirgin gerileme tespit edilmedi. Dördüncü gün yapılan kontrol Doppler US'de trombüste rekanalizasyon saptandı. Tedavinin beşinci günü orta basınçlı varis çorabı uygulanmasına başlanarak, birinci hafta sonunda aynı doz düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi ile taburcu edildi. Diğer hastada yakınmalar tedavinin ikinci gününde gerilemeye başladı, ağrı ve bacak çaplarında belirgin azalma oldu, dördüncü



Şekil 3. Akut derin venöz trombüs (Olgu 2).

gün yapılan kontrol Doppler US'de trombüste rekanalizasyon görüldü.

Her iki hastanın hastanede kalışları sırasında yapılan batin USG, abdominal BT tetkiklerinde patolojik bir özellik ya da kitle tespit edilmedi. Genetik risk faktörleri açısından faktör 5 Leiden mutasyonu, protrombin G20210A mutasyonu, protein C eksikliği, protein S eksikliği, homosistein yüksekliği, lipoprotein (a) yüksekliği araştırıldı, fakat bir özellik bulunamadı.

Sonuç olarak, derin venöz sistem trombozları çocukluk çağında çok nadir görülür, genelde altta yatan bir risk faktörüne bağlıdır. En sık neden uygulanan venöz kateterdir. Bu yaşlarda görülen DVT olgularında özellikle genetik risk faktörleri ve çocukluk çağı tümörleri araştırılmalıdır. Uygun tedavi ile akut dönemde klinik iyileşme sağlanabilir. Akut dönemde ve uzun süreli tedavide düşük molekül ağırlıklı heparinler güvenli ve pratik olması açısından tercih edilmelidir.

## Kaynaklar

1. van Ommen CH, Heijboer H, Buller HR, Hirasing RA, Heijmans HS, Peters M. Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in The Netherlands. *J Pediatr* 2001;139:676-81.
2. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Incidence of venous thromboembolism in infants and children: data from the National Hospital Discharge Survey. *J Pediatr* 2004;145:563-5.
3. Parasuraman S, Goldhaber SZ. Venous thromboembolism in children. *Circulation* 2006;113:e12-6.
4. Tormene D, Simioni P, Prandoni P, Franz F, Zerbinati P, Tognin G, et al. The incidence of venous thromboembolism in thrombophilic children: a prospective cohort study. *Blood* 2002;100:2403-5.
5. Manco-Johnson MJ. How I treat venous thrombosis in children. *Blood* 2006;107:21-9.
6. Monagle P, Chan A, Massicotte P, Chalmers E, Michelson AD. Antithrombotic therapy in children: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126(3 Suppl):645-87.