

Yenidoğanlarda Tromboembolik Olaylar

Merih Çetinkaya 

Neonatal Thromboembolic Events

Öz

Başta prematüre bebekler olmak üzere risk faktörlerine sahip yenidoğanlar tromboembolik olaylar açısından çocukluk çağındaki en riskli grubu oluşturmaktadır. Yenidoğanlarda hem arteriyel hem de venöz kaynaklı trombozlar görülmekte olup, bu bebeklerdeki en önemli risk faktörünü periferik veya santral yerleştirilen kateterler oluşturmaktadır. Homozigot başta olmak üzere değişik kalıtsal trombofili nedenleri de bu riskli popülasyonu tromboza eğilimli hale getirmektedir. Klinik olarak trombozdan şüphelenildiğinde hızla kan tetkikleri ve uygun görüntüleme yöntemleri ile tanı konulmalı ve tedaviye başlanmalıdır. Tedavi; yakın izlem, antikoagülan, trombolitik ve cerrahi yaklaşım ile birlikte periferik vazospazm olgularında topikal nitrogliserin uygulamasını içermektedir. Tedavi referans merkezlerde uygulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: antikoagülan, tromboz, tromboemboli, trombolitik tedavi, yenidoğan

ABSTRACT

All neonates with risk factors, especially preterm infants represent the highest risk group for thromboembolic events during childhood. Both arterial and venous thrombosis can be seen in neonates and peripherally or central inserted catheters are the main risk factors in these infants. Several genetic thrombophilia causes, especially homozygotic ones, bring this high risk group vulnerable to thrombosis. Whenever thrombosis is suspected, rapid hematological tests and appropriate imaging modalities should be performed and treatment should be started immediately after diagnosis. The treatment include close follow-up, anticoagulant, thrombolytic and surgical therapies and topical nitroglycerin application in cases with peripheral vasospasm. The treatment should be performed in reference centers.

Keywords: anticoagulant, thrombosis, thromboembolism, thrombolytic treatment, newborn


Alındığı tarih: 14.01.2019

Kabul tarihi: 22.01.2019

Yayın tarihi: 31.01.2019

Merih Çetinkaya

SBÜ. Kanuni Sultan Süleyman EAH
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Yenidoğan Kliniği, Küçükçekmece
İstanbul - Türkiye

 drmerih@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-7344-8637

Yenidoğanlarda tromboembolik sistem oldukça dinamik bir yapıya sahip olup, çocukluk ve erişkin çağından farklı özelliklere sahiptir. Erişkinlerle karşılaştırıldığında, yenidoğanlarda FVIII ve von Willebrand gibi prokoagülan protein düzeyleri artmış; FII, FVII, FIX, FX, FXI, FXII, Protein C ve S, ile antitrombin gibi antikoagülan protein düzeyleri azalmıştır. Sağlıklı yenidoğanlarda bu protrombotik durum hassas bir dengede seyretse de, özellikle ciddi hastalığı olan prematüre bebeklerde denge tromboemboli lehine bozulabilmektedir. Bu nedenle hematostatik sistemin gelişimsel immatüritesine ek olarak sıklıkla tıbbi kateterlere maruz kalan ve ciddi sepsis tablosu açısından risk altında olan prematüre bebekler başta olmak üzere risk faktörü olan tüm yenidoğanlar tromboz ve tromboembolik olaylar açısından artmış risk altındadır ⁽¹⁻³⁾.

Preeklampsi, koryoamniyonit, diyabetes mellitus, otoimmün hastalıklar gibi maternal durumların varlığı ile doğum sonrası kateter uygulaması, dehidratasyon, polisitemi ve kan basıncı değişiklikleri neonatal tromboz gelişiminden sorumlu önemli risk faktörleridir ⁽⁴⁾. Hem arteriyel, hem de venöz neonatal tromboemboli olgularında genetik faktörler ile ilişkili trombofili yatkınlığının olabileceği bilinmelidir ve gelişen olgularda bu tetkikler planlanmalıdır.

Yenidoğanlarda arteriyel ve venöz trombozlar görülmektedir. Venöz trombozlar sıklıkla kateter ilişkili olup; sağ intrakardiyak, vena kava, portal ven, hepatic ven, renal ven ve serebral sinovenöz tromboz bu gruptadır. Perinatal iskemik arteriyel inme, iyatrojenik arteriyel tromboz veya spontan arteriyel tromboz



(iliak arter, sol pulmoner arter, aort, femoral arter ve renal arter) en sık arteriyel tromboz nedenlerini oluşturmaktadır⁽³⁾.

Perinatal arteriyel iskemik stroke, sıklıkla sol hemisferde, sol orta serebral arterin olduğu bölgede görülür. Term ve prematüre bebekleri etkileyen bu tablo, term bebeklerdeki serebral palsinin en sık nedenlerinden birisidir. Erkek bebeklerde daha sık olup, olgular yaşamın erken döneminde nöbet, bilinç ve tonus değişikliği ile beslenme problemleri şeklinde yakınmalarla başvurmaktadır. Tanıda difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans (MR) ve MR anjiyografi yararlıdır^(3,4).

İyatrojenik arteriyel tromboz, sıklıkla umbilikal arter, periferik arteriyel ve femoral arteriyel kateterler ile ilişkili gelişmektedir. Düşük yerleşimli umbilikal arter kateter ve uzun süreli kateter varlığında tromboz riski belirgin olarak artmaktadır. Devamlı infüzyon şeklinde 1 Ü/ml dozunda uygulanan heparin tedavisi kateterin kalış süresini uzatsa da, tromboz sıklığını azaltmamaktadır^(3,5).

Venöz trombozlar içinde en sık kateter ilişkili venöz trombozlar görülmektedir. Literatürde %1-%65 oranlarında bildirilen bu trombozlarda kateterler, damar duvarında hasar oluşturup, kan akımını bozup, damar endoteline zarar veren bileşenler aracılığı veya kateterin yapıldığı maddenin direk trombojenik etkisi ile tromboza neden olmaktadır. Kateter disfonksiyonu, persistan kan kültürü pozitifliği, trombositopeni, ekstremitelerde şişlik, ağrı, renk değişikliği gibi bulgular varlığında düşünülmelidir. Tanıda Doppler ultrasonografi (USG), ekokardiyografi (EKO) ve difüzyon ağırlıklı MR venografi yardımcı olabilir^(3,6).

Yenidoğanlarda en sık spontan venöz tromboz nedeni renal ven trombozudur. Perinatal asfiksi, maternal diyabet, prematürite, enfeksiyon, dehidratasyon ile konjenital kalp hastalığı en önemli risk faktörleridir. Hematüri, hipertansiyon ve palpe edilebilir kitle olarak tanımlanan klasik triad olguların yalnızca %25'inde eş zamanlı gelişmektedir. Renal ven trombozu olgularının %70'inde geri dönüşümsüz renal atrofi,

%20'sinde hipertansiyon, %3'ünde kronik böbrek yetmezliği ve nadiren ölüm görülmektedir^(3,7). Tanı böbrek USG ile konulur, erken ve geç dönemde farklı bulgular ile karakterize olduğu bilinmelidir.

Portal ven trombozu yenidoğan döneminde sıklıkla asemptomatik olup, sepsis, omfalit ve umbilikal venöz kateter en önemli risk faktörleridir. Ortalama 60 gün içinde kendiliğinden rekanalizasyon görülmesi önemli bir özelliğidir. En korkulan komplikasyonu çocukluk çağı portal hipertansiyon gelişimidir⁽³⁾.

Serebral sinovenöz tromboz, sıklıkla yaşamın ilk günü ya da ilk haftası içinde nöbet, letarji gibi santral sinir sistemi bulguları ile başvuran olgularda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Serebral venöz sinüslerde drenajın bozulması ya da olmaması sonucu basınç artışı, vazojenik ödem ile ikincil enfarkt görülebilir. Spontan veya talamik kanaması olan geç preterm veya term bebekler serebral sinovenöz tromboz açısından değerlendirilmelidir. Tanı MR veya MR venografi ile konulur. Serebral sinovenöz tromboz gelişen olgularda izlemde %10-%80 oranında serebral palsy, epilepsi ve nörolojik sekel, %2-%24 oranında ölüm görülebilir^(3,8).

Purpura fulminans, ani başlangıçlı dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) ve perivasküler hemoraji ilişkili dermal mikrovasküler tromboz ile karakterize bir tablodur. Homozigot Protein C ve S eksikliği en sık kalıtsal nedenleridir. Akut dönemde DİK bulguları gelişen olgularda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Ölümcül seyrettiği ve hızlı tedavi gerektiği için erken tanı önemlidir⁽⁹⁾.

Tromboembolik Olaylarda Tanısal Yaklaşım

Ağrı, nabızsızlık, paralizi, parestezi, solukluk ve soğukluk gibi klinik bulgular arteriyel tromboz için karakteristik özelliklerdir. Arteriyel tromboz düşünülen olgularda invaziv olmayan, radyasyon içermeyen, taşınabilen ve düşük maliyet özellikleri bulunan Doppler USG tanısal ilk yöntem olarak tercih edilir ancak trombozu saptama başarısı düşüktür. Kardiyak tromboz tanısı EKO ile konulur. Serebral kaynaklı tromboz-

ların tanısı için sırası ile kranial USG, bilgisayarlı MR, MR anjiyografi ve anjiyografi kullanılır ⁽³⁾.

Tromboembolik olay şüphesinde ilk olarak tam kan sayımı, protrombin zamanı (pT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), fibrinojen, plazminojen değerleri, Protein C, Protein S ve antitrombin III aktivitesi, annede antifosfolipid antikor paneli, Faktör V G1691A mutasyonu çalışılmalıdır. İlk aşamadaki bu tetkiklerin sonucuna göre daha ileri tanısal testler gerekebilecektir. Koagülasyon ve faktör düzeyleri gestasyonel hafta ve postnatal yaşa göre değişkenlik gösterdiği için bunların doğru yorumlanması önemlidir. DNA'ya dayalı yöntemler herhangi bir zamanda gerçekleştirilebilirken, antitrombin ve plazminojen gibi proteine dayalı yöntemler yenidoğan döneminde çalışabilir ancak 3-6. aylarda mutlaka tekrar kontrol edilmelidir ⁽³⁾.

Tromboembolik Olaylarda Tedavi

Günümüzde neonatal tromboz tedavi önerileri erişkin kılavuzlarından alınmış olup, sınırlı sayıda klinik çalışma ve bireysel olgu sunumları ile klinik pratikte yaygın olarak uygulanan yaklaşımlara bağlıdır. Ancak bilinmesi gereken en önemli konulardan bir tanesinin tedavinin Neonatoloji, Çocuk Hematoloji, Kan Merkezi, Radyoloji, Çocuk Kardiyoloji, Çocuk Cerrahi, Vasküler Cerrahi hekimlerinin bulunduğu referans merkezlerde gerçekleştirilmelidir. Tromboembolik olaylarda uygulanacak tedavinin amacı trombusun yayılımı, tekrar gelişimi ile hayatı tehdit eden ciddi ve uzun dönemli komplikasyonların önlenmesidir ^(3,10). Tedavide bekle-gör yaklaşımı, antikoagülan tedavi, trombolitik tedavi, cerrahi tedavi ve lokal nitrogliserin olacak şekilde beş farklı seçenek mevcuttur.

Bekle-gör yaklaşımı

Özellikle kateter ilişkili trombozların izleminde yüksek oranda spontan gerileme bildirildiği için asemptomatik, klinik olarak önemsiz, hayatı veya organ sistemlerini tehdit etmeyen olgularda sadece semptomatik tedaviyi içeren bekle-gör yaklaşımı uygula-

nabilir ⁽¹¹⁾. Bu yaklaşımda trombozun boyutu takip edilerek destek tedavisi uygulanır. Ancak sağ atrium trombozu; triküspid kapak obstrüksiyonu, emboli, solunum sıkıntısı ve emboli ilişkili inmeye neden olabileceği için bu grupta uygulanmamalıdır ⁽¹¹⁾.

Antikoagülan tedavi

Arteriyel, venöz veya kardiyak tromboz olgularında, ekstremiteler, organ veya yaşamı tehdit eden trombozlarda antikoagülan veya trombolitik tedavi endikasyonu mevcuttur ⁽³⁾. Antikoagülan tedavi özellikle asemptomatik veya semptomatik hayatı/organı tehdit etmeyen trombozların tedavisi ve önlenmesinde etkilidir. Günümüzde antikoagülan tedavide en sık olarak anfraksiyone heparin (AFH) veya düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) kullanılmaktadır. AFH, Faktör IIa, IX, X gibi serin proteazları inhibe eden ve antitrombini katalize ederek etkinliğini gösteren asidik glikozaminoglikandır. Etkinliği antitrombin aktivitesi ile ilişkili olup, yenidoğanlarda azalmış trombin üretimi nedeniyle heparinin etkisine karşı direnç vardır. Özellikle kısa yarı ömrü nedeni ile cerrahi öncesi gibi kısa dönem tedavi uygulamalarında tercih edilmektedir. Normalde standart olarak 75 U/kg yükleme, 28 U/kg/h idame dozu önerilmekle birlikte, yükleme dozlarının <28 GH ve 28-37 GH arasında doğanlar için sırası ile 25-50 U/kg ve idame dozunun 15 U/kg/h olması önerilmektedir. Heparin dozu APTTT veya anti-faktör Xa düzeyine göre ayarlanmalıdır. Anti-faktör Xa düzeyinin 0.03-0.7 U/mL, aPTT düzeyinin 60-85 sn arasında tutulması, ikisi arasında korelasyon varsa sadece aPTT'ye dayalı izlemin de yapılabileceği bildirilmiştir ^(3,12). AFH kullanımını sınırlayan en önemli konular doz ve idamede teröpatik aralığa ulaşmadaki problemlerdir. AFH ilişkili en önemli komplikasyon %2 oranında görülen kanama olup, bu durumda AFH kesilmesi ve anti-faktör Xa düzeyi 0.8'in üzerinde ise protamin verilmelidir. Heparinin indüklediği trombositopeni, bir başka komplikasyon olup, sıklıkla AFH tedavisinin 5-10. günlerinde trombosit sayısının <100.000/mm³ olması veya %50 azalması ile karakterizedir ⁽³⁾.

Son yıllarda AFH yerine kullanılan diğer antikoagülan tedavi DMAH'dir. DMAH, AFH gibi antitrombinin trombin ve FXa üzerindeki inhibe edici etkisini arttırırsa da, FXa'ya afinitesi daha fazladır. Daha stabil bir farmakokinetiğe sahip olması, doz bağımlı klirens özelliği, daha uzun yarı ömrü, subkutan uygulanabilmesi, daha stabil bir doz uygulaması, daha az monitörizasyon ihtiyacı ve daha az yan etki profili gibi avantajları ile yenidoğanlarda AFH yerine tercih edilmektedir. Yenidoğanlarda en sık kullanılan enoxaparinin term bebeklerde 1.7 mg/kg, prematürelde 2.1 mg/kg 12 saatte bir subkutan uygulama yapılması ve FXa düzeyinin 0.5-1.0 U/mL arasında tutulması önerilmektedir. Yenidoğanlarda antikoagülan olarak %60-%100 arasında yarar sağladığı bildirilmiştir. Kanama, kızarıklık ve endürasyon en sık yan etkileridir ^(3,11). Antikoagülan tedavinin sıklıkla klinik duruma göre 6 hafta ile 3 ay sonunda kesilmesi önerilir ⁽¹³⁾.

Trombolitik tedavi

Yenidoğanlarda ekstremitte, organ veya yaşamı tehdit eden tromboz varlığında trombolitik tedavi endikasyonu mevcut olup, plazminojenin plazmine dönüştürülerek trombusun eritilmesi sağlanmaktadır. Günümüzde yenidoğanlarda rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rTPA) en sık kullanılan trombolitik ajandır. Kateter ilişkili sağ atriyum trombozları ve ciddi infektif endokardit olgularında, özellikle trombozun saptandığı ilk 2 haftada etkili ve güvenli bir şekilde kullanılabilmesi bildirilmiştir. Normalde venöz trombozlarda 0.01-0.06 mg/kg/h gibi düşük dozlar, arteriyel veya ciddi venöz trombozlarda 0.1-0.6 mg/kg/saat gibi yüksek doz rejimlerinin kullanılması önerilmektedir. Tedavi öncesi fibrinojen >1 g/L ve trombosit sayısı 100x10⁹/L olmalıdır. Doğum sonrası plazminojen düzeyi erişkin düzeyin yarısı kadar olduğu için birlikte 10 ml/kg/g dozunda taze donmuş plazma verilmesi tedavi etkinliğini arttırır. Yenidoğanlarda rTPA tedavisi öncesi ve sonrası trombozun boyutu, trombosit sayısı, fibrinojen ve plazminojen düzeyleri, pıhtılaşma testleri, kranial USG ve klinik tablo yakın izlenmelidir. En önemli komplikasyon kanamadır ^(3,10,14).

Aktif kanama, 10 gün içinde santral sinir sistemi cerrahi/iskemi öyküsü, 3 gün içinde invaziv girişim planı ile son 48 saatte konvülsiyon öyküsü trombolitik/antikoagülan tedavinin kesin kontrendike olduğu durumlardır. Trombosit sayısının <50x10⁹/L, hasta bebeklerde 100<10⁹/L, fibrinojen <1 g/L, INR>2, ciddi koagülasyon eksikliği ve hipertansiyon ise trombolitik/antikoagülan tedavi için göreceli kontrendikasyonlardır ⁽¹⁵⁾.

Kateter ilişkili trombozda antikoagülan tedavi başlanması durumunda emboli riskinin azaltılması için tedavinin 3-5. günlerinde kateterin çıkarılması önerilir. Normal şartlar altında kateterlerin ihtiyaç kalmadığı durumlarda acilen çıkartılmalıdır. Venöz trombozlarda sıklıkla spontan gerileme olabileceği için trombozun boyutu takip edilmeli, gerileme olmadığı ya da büyüdüğü zaman antikoagülan tedaviye başlanmalı, tedaviye sıklıkla 6 hafta ile 3 ay devam edilmelidir. Hayatı veya organı tehdit eden klinik tablo olmadıkça trombolitik tedavi endikasyonu yoktur. Ancak periferik arteriyel kateter ilişkili tromboz varlığında kateter hemen çıkarılmalı, gerekirse antikoagülan ve/veya trombolitik tedavi hızla başlanmalıdır ^(11,13). İzlemede cerrahi uygulanabileceği aklıda tutulmalıdır.

Cerrahi tedavi

En sık olarak periferik arteriyel oklüzyonda mikro yöntemlerin tercih edildiği cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Özellikle ekstremitte ve/veya yaşamı tehdit eden arteriyel ve venöz tromboz varlığında ve antitrombotik tedavinin kesin kontrendike olduğu durumlarda cerrahi tercih edilebilir. Arteriotomi, embolektomi veya mikrovasküler tamir işlemleri en sık uygulanan cerrahi işlemlerdir ⁽³⁾.

Nitroglicerine

Sıklıkla umbilikal arteriyel veya venöz kateter takılmasından sonra ekstremitte renk değişikliği ve/veya ödem ile karakterize periferik vazospazm olgularında kateter çıkartılmalı, karşı ekstremitte ısıtılmalı,

buna rağmen bulgular devam ediyorsa 4 mm/kg dozunda olacak şekilde %2 nitrogliserin pomad uygulanmalıdır. Nitrogliserin tedavisinin potansiyel yan etkisi olarak hipotansiyon akılda tutulmalıdır ⁽³⁾.

Özellikli Durumlarda Tedavi

Santral sinir sistemi bulgularının olduğu spontan arteriyel trombozda tanısız tetkik ve görüntüleme sonrasında emboli kaynağının saptanamadığı ilk atakta destek tedavisi uygulanması, emboli kaynağının saptandığı veya olayın tekrarladığı durumlarda AFH veya DMAH ile antikoagülan tedaviye başlanması önerilmektedir ⁽¹⁶⁾. Santral sinir sistemi dışındaki arteriyel tromboz vakalarında görüntüleme ve kan tetkikleri sonrası, tıkanmaya neden olan trombozlarda antikoagülan tedavi, buna yanıt vermeyen olgularda trombolitik tedavi, kompartman sendromu ve/veya gangren varlığında cerrahi ve gerekirse özel durumlarda hiperbarik oksijen tedavisi önerilir ⁽¹⁶⁾.

Femoral arter trombozunda akut dönemde intravenöz AFH başlanıp 5-7 gün içinde DMAH'e geçildiği antikoagülan tedavi uygulanabilirken, hayatı/ekstremitayı tehdit eden trombozlarda trombolitik veya cerrahi tedavi düşünülmelidir ⁽¹³⁾. MR veya MR venografi ile serebral sinüs venozus trombozu tanısı konulan olgularda eşlik eden kanama yoksa AFH veya DMAH başlanırken, kanama varlığında tedavi başlanmayıp 5-7 gün sonra tekrarlanan görüntülemelerde trombozda artış varsa antikoagülan tedavinin başlaması, rekanalizasyon açısından MR görüntülemenin 6 hafta sonra tekrarlanıp tedavinin tamamlanmasına veya devamına karar verilmesi yönünde görüşler mevcuttur ^(3,8).

Böbrek fonksiyonlarında bozulmanın veya vena cava inferiora yayılımının olmadığı tek veya çift taraflı renal ven trombozunda destek tedavisi ve izlem önerilirken, yayılım varlığında 6 hafta-3ay süresi ile antikoagülan tedavi verilmelidir. Böbrek yetmezliğinin görüldüğü çift taraflı renal ven trombozu olgularında ise rTPA ile olan trombolitik tedaviyi takiben antikoagülan tedavi ile devam edilmelidir ^(3,8). Portal ven trom-

bozunda ek yayılım yoksa sadece görüntüleme ile yakın izlem yapılmalıdır. Vena cava inferior, sağ atrium veya ventriküle yayılımının olduğu portal ven trombozunda antikoagülan tedavi başlanırken, yayılım ile birlikte organ/yaşam tehdidi olan olgularda trombolitik tedavi ve sonrasında antikoagülan tedavi verilmelidir ^(3,17).

Purpura fulminans olgularında trombosit süspansiyonu, kriyopresipitat veya TDP replasmanı ile trombosit sayısının $>50 \times 10^9/L$ ve fibrinojen >1 g/L olması sağlanarak antibiyotik tedavisi düzenlenmelidir. Bu dönemde 6-12 saatte bir TDP replasmanı devam edilmelidir. Protein C veya S eksikliği tanısı konulan olgularda başlangıçta 100 U/kg, izlemde 6 saatte bir 50 U/kg dozunda Protein C konsantrisi verilerek plazma protein C düzeyi 50 IU/dl'ye çıkarılmalıdır. Bu dönemde AFH veya DMAH şeklinde antikoagülan tedaviye başlanılmalıdır. Hızlı tanı ve tedavi ile mortalite azaltılabilir ^(3,9,18).

Neonatal tromboemboli olgularında trombüs boyutu, klinik (ekstremitate rengi, ısı, nabız) ve organ fonksiyonları yakın izlenmeli, görüntüleme sık aralıklarla tekrarlanmalıdır. Trombolitik veya antikoagülan tedavi uygulanan olgular başta kanama olmak üzere yan etkiler açısından yakın takip edilmelidir.

Tromboz, başta prematüre bebekler olmak üzere yenidoğanlar için önemli bir problem olup, edinsel veya kalıtsal risk faktörleri olan bebeklerin en riskli grubu oluşturdukları bilinmelidir. Başta umbilikal arter ve ven kateterleri olmak üzere periferik yerleştirilen santral kateterler en önemli risk faktörünü oluşturmaktadır. Kateterlerin yeri mutlaka doğrulanmalı ve ihtiyaç bitiminde hemen çıkartılmalıdır. Trombozda şüphelenildiğinde klinik, görüntüleme ve laboratuvar testleri gerçekleştirilerek tedavi planlanmalıdır. Tedavi Neonatoloji, Çocuk Hematoloji, Çocuk Radyoloji, Çocuk Nefroloji, Çocuk Kardiyoloji ve cerrahi branşların bulunduğu referans merkezlerde gerçekleştirilmelidir. Tedavide klinik, trombus yerleşimi ve yayılımı, organ/ekstremitate/yaşam tehdidi varlığı, organ fonksiyonlarında bozulma gibi kriterler göz

önünde bulundurularak izlem, antikoagülan, trombolitik, cerrahi veya nitrogliserin uygulaması yapılmalıdır.

Sonuç olarak, başta prematüre ve hasta bebekler olmak üzere yenidoğanlar fizyolojik nedenlerle ilişkili olarak tromboz gelişimi açısından artmış risk altındadır. Koryoamniyonit ve preeklampsi gibi maternal hastalıklar, kateter uygulamaları, dehidratasyon ve sepsis gibi risk faktörleri olan bebeklerde tromboz gelişebileceği bilinmeli ve bu açıdan takip edilmelidir. Tanı, klinik ve görüntüleme yöntemlerine dayalı olup, kalıtsal trombofili nedenleri araştırılmalıdır. Antikoagülan ve trombolitik tedavinin endikasyon, kontrendikasyon ve yan etkileri ile takip özellikleri bilinmelidir.

KAYNAKLAR

- Saxonhouse MA. Management of neonatal thrombosis. *Clin Perinatol.* 2012;39(1):191-208. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2011.12.018>
- Rajagopal R, Cheah FC, Monagle P. Thromboembolism and anticoagulation management in the preterm infant. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016;21(1):50-6. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.10.005>
- Saxonhouse MA. Thrombosis in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol.* 2015;42(3):651-73. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2015.04.010>
- Chalmers EA. Perinatal stroke-risk factors and management. *Br J Haematol.* 2005;130(3):333-43. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05554.x>
- Thornburg C, Pipe S. Neonatal thromboembolic emergencies. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2006;11(3):198-206. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2006.01.005>
- Park CK, Paes BA, Nagel K, Chan AK, Murthy P; Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group. Neonatal central venous catheter thrombosis: diagnosis, management and outcome. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2014;25(2):97-106. <https://doi.org/10.1097/MBC.0b013e328364f9b0>
- Brandao LR, Simpson EA, Lau KK. Neonatal renal vein thrombosis. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16(6):323-8. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2011.08.004>
- Yang JY, Chan AK, Callen DJ, Paes BA. Neonatal cerebral sinovenous thrombosis: sifting the evidence for a diagnostic plan and treatment strategy. *Pediatrics.* 2010;126(3):e693-700. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-1035>
- Akman I, Dalkan C. Yenidoğan döneminde tromboz. *Gazi Med J.* 2012;23:19-24. <https://doi.org/10.5152/gmj.2012.05>
- Will A. Neonatal haemostasis and the management of neonatal thrombosis. *Br J Haematol.* 2015;169(3):324-32. <https://doi.org/10.1111/bjh.13301>
- van Ommen CH, Sol JJ. Developmental hemostasis and management of central venous catheter thrombosis in neonates. *Semin Thromb Hemost.* 2016;42(7):752-9. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1592299>
- Bhatt MD, Paes BA, Chan AK. How to use unfractionated heparin to treat neonatal thrombosis in clinical practice. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2016;27(6):605-14. <https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000000469>
- Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e737S-e801S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2308>
- Dilli D, Oguz SS, Dilmen U. Yenidoğan trombozunda güncel yaklaşımlar. *Turkish J Pediatr Dis.* 2009;3:53-64.
- Saxonhouse MA, Manco-Johnson M. The evaluation and management of neonatal coagulation disorders. *Semin Perinatol.* 2009;33(1):52-65. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2008.10.007>
- Rashish G, Paes BA, Nagel K, Chan AK, Thomas S; Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group. Spontaneous neonatal arterial thromboembolism: infants at risk, diagnosis, treatment, and outcomes. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2013;24(8):787-97. <https://doi.org/10.1097/MBC.b013e3283646673>
- Williams S, Chan AK. Neonatal portal vein thrombosis: diagnosis and management. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16(6):329-39. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2011.08.005>
- Price VE, Ledingham DL, Krümpel A, Chan AK. Diagnosis and management of neonatal purpura fulminans. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16(6):318-22. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2011.07.009>