



Down Sendromlu Bir Yenidoğanda Konjenital Şilotoraks

Congenital Chylothorax in a Newborn with Down Syndrome

Nazan Neslihan Doğan, Dilek Dilli, Nurdan Fettah Dinlen, Derya Erdoğan*, Ece Koyuncu, Ayşegül Zenciroğlu, Ayşe Karaman*, Nurullah Okumuş

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

*Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Yenidoğan döneminde saptanan plevral efüzyonun en sık nedeni etiyojisi bilinmeyen (idiyopatik) konjenital şilotoraksdır. Konjenital şilotoraks nadiren kromozomal anomalilerle (Down, Turner ve Noonan sendromları) birlikte olabilir. Tanı plevral efüzyonun torasentez veya toraks tüpü ile boşaltılarak analiz edilmesiyle konulur. Yenidoğan döneminde şilotoraks tedavisinde konservatif yaklaşımlar ve cerrahi yöntemler kullanılmaktadır. Günümüzde konservatif yaklaşımlara yanıt vermeyen olgularda, oktreotid tedavisi ile başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir. Bu yazıda toraks tüpü ile drenaja ek olarak medikal tedaviye (total parenteral nütrisyon ve orta zincirli yağ asiti içeren formül mama) yanıt alınamayan ve oktreotid ile tedavi edilen Down sendromlu bir konjenital şilotoraks olgusu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Yenidoğan, konjenital şilotoraks, Down sendromu, oktreotid

Abstract

In the neonatal period, the most common cause of pleural effusion is idiopathic congenital chylothorax. Congenital chylothorax is rarely associated with chromosomal abnormalities, such as Down, Turner and Noonan syndromes. The diagnosis can be made after analysis of the pleural fluid drained by thoracentesis or chest tube placement. During the neonatal period, chylothorax treatment is composed of conservative and surgical therapies. Nowadays, for cases among which conservative therapies fail, treatment with octreotide has been reported to be beneficial with promising results. In this report, a case of congenital chylothorax, in a newborn with Down syndrome, treated by octreotide after failure of chest tube drainage and medical treatment (total parenteral nutrition and medium chain fatty acid formula) is presented.

Keywords: Newborn, congenital chylothorax, Down syndrome, octreotide

Giriş

Şilotoraks plevral boşlukta lenfatik sıvının birikmesi olarak tanımlanır. Görülme sıklığı 1/10,000- 15,000 olup erkeklerde iki kat fazladır (1). Doğumsal veya edinsel olarak görülebilen şilotoraks tek veya her iki akciğeri birden etkileyebilir. Konjenital şilotoraks, hidrops fetalisin bir komponenti olarak ortaya çıkabileceği gibi trizomi 21, monozomi X, Noonan sendromu gibi çeşitli kromozomal bozukluklar, doğumsal pulmoner lenfanjektazi ve yaygın lenfanjiomatozis gibi lenfatik sistem anomalileri, H tipi trakeo-özofageal fistül varlığında da gelişebilir. Ancak altta yatan patoloji çoğunlukla tespit edilemez ve idiyopatik konjenital şilotoraks olarak tanımlanır. Mortalite oranı altta yatan nedene bağlı olarak değişir (2,3). Edinsel şilotoraks, yenidoğanlarda genellikle kardiyak (konjenital kalp

hastalıkları) veya torasik cerrahi (konjenital diyafragma hernisi) sonrasında, duktus torasikus zedelenmesine sekonder olarak gelişir (3). Şilotoraksta sıklıkla konservatif tedavi yeterlidir, nadiren cerrahi girişim gerekebilir (4). Günümüzde konservatif yaklaşımlarla sonuç alınamayan olgularda, oktreotid tedavisi ile başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir (2).

Bu yazıda toraks tüpü ile drenaja ek olarak medikal tedaviye (total parenteral nütrisyon ve orta zincirli yağ asiti içeren formül mama) yanıt alınamayan ve oktreotid ile tedavi edilen Down sendromlu bir konjenital şilotoraks olgusu sunuldu.

Olgu

Antenatal izleminde fetal minimal plevral efüzyon saptanan 28 yaşındaki gebenin, 37. gebelik haftasında,

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Nazan Neslihan Doğan
Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye E-posta: drnazan396@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 22 Aralık 2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 28 Mart 2016

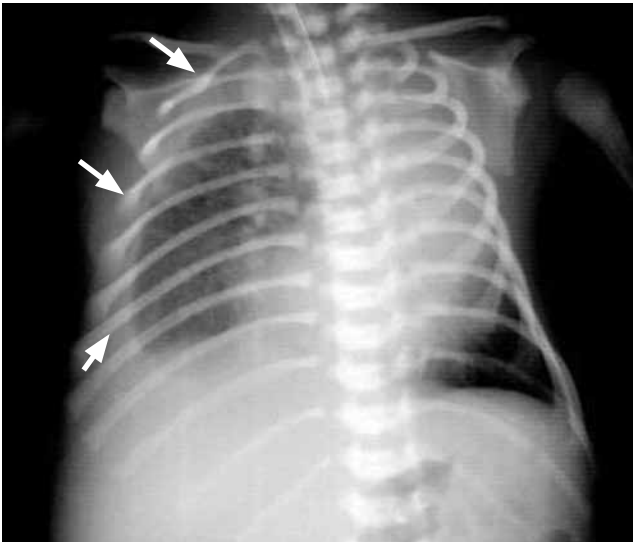
©Telif Hakkı 2017 Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

©Copyright 2017 by The Medical Bulletin of
Haseki Training and Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by Galenos Yayınevi.

G2 P2 Y2 olarak, 2890 g ağırlığında C/S ile doğan erkek bebeği, postnatal ilk saatlerde solunum sıkıntısı gelişmesi nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Nazal devamlı end-ekspiratuvar pozitif basınçlı ventilasyon (CPAP) uygulandı. Akciğer grafisinde bilateral havalanma azlığı dışında patoloji yoktu. Göbek ven kateterizasyonu yapılarak uygun sıvı yönetimi ve ampirik antibiyotik tedavisi başlandı. Hasta hemodinamik olarak stabilize edildikten sonra anne sütü ile minimal enteral beslenme başlatıldı.

Fizik muayenede, hafif hipotonisite, mongoloid yüz görünümü ve her iki elde simian çizgisi dikkati çekti. Transfontanel ve abdominal ultrasonografisi (USG) normaldi, ekokardiyografide patolojik bulgu yoktu. Fenotipik özellikleri Down sendromu ile uyumlu olan hastanın kromozom analizi Trizomi 21 (47, XY, +21) olarak raporlandı.

İzlemde, postnatal ikinci günde hastanın solunum sıkıntısının artması üzerine çekilen akciğer grafisinde sağ akciğerde pleval efüzyon görüldü (Resim 1). Arteriyel kan gazı incelemesinde de karbondioksit (CO₂) retansiyonu saptanması nedeniyle hasta entübe edilerek mekanik ventilatörde izleme alındı. Toraks USG ile sağ akciğer alt lobda 50 mm derinliğinde pleval efüzyon olduğu doğrulandı. Toraks tüpü takılan hastadan alınan pleval sıvının berrak-sarı renkte olduğu görüldü. Sıvının laboratuvar analizinde; beyaz küre 5200/mm³, lenfosit hakimiyeti (%85), trigliserid 310 mg/dL, laktat dehidrogenaz (LDH) 314 U/L ve protein 0,8 g/dL idi. Bu bulgularla şilotoraks düşünüldü. Enteral beslenme kesilerek total parenteral beslenme (TPN) başlandı. Hastada klinik iyileşmenin yanı sıra kontrol akciğer grafilerinde efüzyonun gerilediği görüldü ve postnatal 10. günde toraks tüpü çıkarıldı. Arteriyel kan gazı sonuçlarına göre ventilatör parametreleri



Resim 1. Akciğer grafisinde sağda pleval efüzyon görülmektedir

azaltıldı ve hasta tekrar nazal CPAP'ye alındı. Anne sütü ile beslenmeye başlandı. Ancak beslenme intoleransı gelişmesi üzerine enteral beslenmeye ara verildi.

Postnatal 14. günde, hastanın solunum sıkıntısı arttı ve kan gazında CO₂ retansiyonu gelişti. Akciğer grafisinde ateletazi ve sağda belirgin efüzyon görülmesi nedeniyle ikinci kez toraks tüpü takıldı. Pleval sıvının şilöz görünümde olduğu dikkati çekti. İncelemede; beyaz küre 6800/mm³, lenfosit hakimiyeti (%91), trigliserid 476 mg/dL, LDH 215 U/L ve protein 0,9 g/dL tespit edildi. Pleval sıvı kültürlerinde üreme olmadı. TPN ile beslenmeye devam edildi. Toraks tüpünden gelen sıvı miktarları hesaplanarak taze donmuş plazma replasmanı ile volüm ve pıhtılaşma faktörleri kaybı önlenildi. Serum elektrolit ve albümin düzeyleri uygun şekilde monitorize edildi. Serum immünglobulin düzeyleri yaşa göre normal sınırlarda seyretti.

Bu tedavilere rağmen pleval efüzyonu giderek artan ve mekanik ventilatörden ayrılamayan hastaya oktreotid (1 mcg/kg/saat) infüzyonu başlandı. Efüzyonun gerilememesi üzerine oktreotid dozu bir hafta içinde kademeli olarak 7 mcg/kg/saat'e kadar artırıldı. Oktreotid ilişkili yan etki gözlenmedi. Postnatal 25. günde klinik ve radyolojik iyileşme gözlenen hastaya orta zincirli yağ asiti içeren formül mama [%50 orta zincirli trigliseridler (MCT), Pepti Junior®] ile enteral beslenme başlatıldı ve miktarı kademeli olarak artırıldı. İzlemde, pleval boşlukta sıvı birikiminin tekrarlamaması üzerine oktreotid infüzyonu kademeli olarak azaltılarak tedavinin 14. gününde kesildi (Resim 2). Postnatal 30. günde toraks tüpü çıkarılan hasta ekstübe



Resim 2. Hastanın tedavi sonrası akciğer grafisi

edildi, kısa süreli serbest oksijen desteğinin ardından oda havasında izlenmeye başlandı. Hasta postnatal 49. günden sonra tam enteral beslenmeyi tolere etmeye başladı.

Anne sütü ile beslenme öncelikle düşük miktarda başlatıldı. Günler içerisinde anne sütü giderek artırılırken MCT mama miktarı azaltıldı. Postnatal 54. gününde tam enteral anne sütü ile beslenen hasta önerilerle taburcu edildi.

Tartışma

Şilotoraksta, duktus torasikustaki tıkanıklık veya hasara bağlı olarak şilöz mayi sızar ve plevral boşlukta toplanır. Konjenital şilotoraksın anatomik nedenleri arasında pulmoner lenfanjiektazi, ekstralobüler pulmoner sekestrasyon, konjenital fistül ve duktus torasikus atrezisi sayılabilir. Diğer nedenler konjenital guatr, akciğer tümörleri ve intrauterin enfeksiyonlardır (2). İlâveten, konjenital kalp hastalıkları, diyafragmatik herni, polidaktili ile de beraberlik tanımlanmıştır (5). Anormal lenfatik drenajla seyreden anöploidi sendromlarında şilotoraks görülebilir. Konjenital şilotoraks ve Down sendromu beraberliği ilk defa Yoss ve Lipsitz (6) tarafından tanımlanmıştır. Beraberinde lenfatik anomali olan Turner ve Noonan sendromunda da plevral efüzyon görülebilir. Trizomi 22 ile de plevral efüzyon beraberliği gösterilmiştir (7). Hastamız da Down sendromlu olup şilöz karakterde konjenital plevral efüzyon saptanmıştır.

Literatürdeki olgularda genellikle preterm eylem ve polihidramniyoz nedeni ile yapılan USG değerlendirmede veya rutin obstetrik USG sırasında fetal plevral efüzyon saptanmıştır. Olgumuzda antenatal izlemde minimal plevral efüzyon rapor edilmişti; ancak postnatal ilk saatlerde çekilen akciğer grafisinde efüzyon saptanmadı. İlerleyen saatlerde enteral beslenmenin başlatılmasının ardından sıvı birikiminin arttığı ve solunum sıkıntısına neden olduğu düşünüldü.

Yenidoğanlar, efüzyonun yaygınlığına bağlı olarak asemptomatik kalabileceği gibi doğum sonrası ilk saatlerde mekanik ventilasyon desteği gerektirecek kadar ağır respiratuvar distres geliştirebilir. Solunum sıkıntısı olan yenidoğanda plevral efüzyon tanısı radyolojik olarak hasta başında uygulanabilen tetkiklerle (direkt akciğer grafisi ve toraks USG) erken dönemde konulabilir. Hastamızda da solunum sıkıntısı artması nedeniyle çekilen akciğer grafisi ve toraks USG'de plevral efüzyon saptandı.

Şilotoraks tanısında plevral sıvı analizi yararlıdır. Şilöz sıvı süt görünümündedir. Ancak enteral beslenme miktarı fazla değilse süt görünümü olmayabilir. Bu durumda plevral sıvı örneği berrak-açık sarı renktedir. Trigliserid düzeyi $>1,1$ mmol/L (110 mg/dL), hücre sayısı $\geq 1000/\text{mm}^3$ olup en az %80'i lenfosit olmalıdır (8). Olgumuzun plevral sıvı incelemesi şilotoraksla uyumlu oldu. Sıvı rengi başlangıçta

açık-sarı olmasına rağmen anne sütü ile beslenme sonrası şilöz karaktere dönüştü.

Konjenital şilotorakslı yenidoğanların yönetiminde en etkin tedavinin ne olduğu tartışmalıdır. Postnatal dönemde solunum sıkıntısı giderek artan bir bebekte akciğer grafisinde plevral sıvı saptanmışsa, sıvı iğne ile aspire edilmeli, gerekirse mekanik ventilasyon desteği sağlanmalıdır. Solunum sıkıntısı giderek artıyor ve görüntülemeye plevral efüzyon persiste ediyorsa toraks tüpü takılmalıdır (8). Şilöz efüzyonlar, anlamlı miktarlarda sıvı-elektrolit kaybına ilâveten, içerdiği yüksek protein nedeniyle de albümin, pıhtılaşma faktörleri ve immünglobulin kaybına yol açabilir (9). Toraks tüpü yoluyla uzamış drenajlar bu durumu kolaylaştırır. Bu nedenle, serum elektrolit, protein ve immünglobulin düzeyleri yakından izlenmeli, gerektiğinde albümin ve taze donmuş plazma verilmelidir. Enteral beslenme MCT'den zengin mama ile yapılmalıdır. Enteral beslenme tolere edilemiyorsa bir süre ara verilerek TPN'ye geçilmelidir. Bu tedavilere rağmen plevral efüzyon tekrarlıyor veya sebat ediyorsa bir somatostatin analogu olan "oktreotid" başlanması düşünülmelidir.

Somatostatin ilk kez 2001 yılında, bir yenidoğan şilotoraks olgusunda, oktreotid ise 2003'te konjenital diyafragma herni ameliyatına sekonder gelişen şilotoraksta kullanılmıştır (10,11). Oktrotidin splanknik kan akımını azaltarak, lenfatik sıvı oluşumunu azaltıcı etkisi olduğu kabul edilmektedir. Yenidoğanlarda oktreotid kullanımı ile ilgili veri kısıtlıdır (12,13). Her olgu kendi içinde değerlendirilerek tedavi gerekliliğine karar verilmelidir. Ancak öncesinde aile medikal tedavinin potansiyel yarar ve zararları hakkında bilgilendirilmelidir. Oktrotid, birçok sistem üzerine etkili olmakla birlikte gastrointestinal sistemde serotonin, gastrin, vazoaktif intestinal peptid, sekretin, safra ve pankreatik polipeptidlerin üretimini azaltır. Oktrotid tedavisi subkütan veya intravenöz yolla uygulanabilir. Oktrotid kullanımına bağlı istenmeyen etkiler olarak; aritmi, enjeksiyon yerinde lokalize reaksiyonlar, bulantı, kusma, diyare, konstipasyon, karaciğer fonksiyon testlerinde geçici bozulma, geçici hipotiroidi, nekrotizan enterokolit görülebilir. Preterm bebeklerde oktreotide bağlı hipoksemi, pulmoner hipertansiyon ve retinopati gelişebileceği bildirilmiştir. İnsülin salınımını etkilediğinden kan glukoz düzeyleri monitörize edilmelidir. Yenidoğanlarda 1 mcg/kg/saat dozunda sürekli infüzyonla tedaviye başlanarak hasta yanıtına göre 10 mcg/kg/saat'e kadar artırılabilir. Konservatif yaklaşım ve medikal tedaviye yanıt vermeyen olgularda, mekanik plöredesis, plöro-peritoneal şant ve duktus torasikus ligasyonu gibi cerrahi tedavi seçenekleri düşünülebilir (1,2,8,14,15). Olgumuzda, toraks tüpü ile drenaja ek olarak medikal tedaviye yanıt alınamaması üzerine aile onamı da alınarak, oktreotid tedavisine başlandı. Tedaviye yanıtın ardından infüzyon

dozu kademeli olarak azaltılarak oktreotid tedavisi 14 günde kesildi.

Sonuç olarak, Down sendromlu olgularda konjenital şilotoraks gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Konservatif tedaviye yanıtız konjenital şilotoraks olgularında oktreotid kullanılması düşünölmelidir.

Etik

Hakem Deęerlendirmesi: Editörler kurulu ve Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Nazan Neslihan Doğan, Dilek Dilli. Konsept: Nazan Neslihan Doğan, Dilek Dilli. Dizayn: Nazan Neslihan Doğan, Dilek Dilli. Veri Toplama veya İřleme: Nazan Neslihan Doğan. Analiz veya Yorumlama: Nurdan Fettah Dinlen, Derya Erdoğan, Ece Koyuncu, Ayřegöl Zencirlioęlu, Nurullah Okumuş. Nazan Neslihan Doğan, Dilek Dilli. Literatür Arama: Nazan Neslihan Doğan. Yazan: Nazan Neslihan Doğan.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Tutor JD. Chylothorax in infants and children. *Pediatrics* 2014;133:722-33.
2. Das A, Shah PS. Octreotide for the treatment of chylothorax in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD006388.
3. Paramés F, Freitas I, Fragata J, Trigo C, Pinto MF. Octreotide-additional conservative therapy for postoperative chylothorax in congenital heart disease. *Rev Port Cardiol* 2009;28:799-807.
4. Bulbul A, Okan F, Nuhoglu A. Idiopathic congenital chylothorax presented with severe hydrops and treated with octreotide in term newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:1197-200.
5. Hagay Z, Reece A, Roberts A, Hobbins JC. Isolated fetal pleural effusion: a prenatal management dilemma. *Obstet Gynecol* 1993;81:147-52.
6. Yoss BS, Lipsitz PJ. Chylothorax in two mongoloid infants. *Clin Genet* 1977;12:357-60.
7. Sepulveda W, Be C, Schnapp C, Roy M, Wimalasundera R. Second-trimester sonographic findings in trisomy 22: report of 3 cases and review of the literature. *J Ultrasound Med* 2003;22:1271-5.
8. Soto-Martinez M, Massie J. Chylothorax: Diagnosis and management in children. *Paediatr Respir Rev* 2009;10:199-207.
9. Kovacikova L, Lakomy M, Skrak P, Cingelova D. Immunologic status in pediatric cardiosurgical patients with chylothorax. *Bratisl Lek Listy* 2007;108:3-6.
10. Goyal A, Smith NP, Jesudason EC, Kerr S, Losty PD. Octreotide for treatment of chylothorax after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2003;38:19-20.
11. Uettiker V, Hug MI, Burger R, Baenziger O. Somatostatin: a new therapeutic option for the treatment of chylothorax. *Intensive Care Med* 2001;27:1083-6.
12. Kalomenidis I. Octreotide and chylothorax. *Curr Opin Pulm Med* 2006;12:264-7.
13. Lam JC, Aters S, Tobias JD. Initial experience with octreotide in the pediatric population. *Am J Ther* 2001;8:409-15.
14. Zanin A, Padalino MA, Cerutti A, et al. Surgical ligation of cisterna chyli: An alternative treatment for chronic chylothorax in children. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1732-4.
15. Shah D, Sinn JK. Octreotide as therapeutic option for congenital idiopathic chylothorax: a case series. *Acta Paediatr* 2012;101:151-5.