

Konjenital Şilotoraksa Bağlı Non-immün Hidrops Fetalisli Prematüre Yenidoğanda Oktreotid Tedavisinin Etkinliği

Efficiency of Octreotide Therapy in a Premature Newborn with Non-immune Hydrops Fetalis Caused by Congenital Chylothorax: Case Report

Mehmet SARIAYDIN,^a
Şebnem KADER,^a
Mehmet MUTLU,^a
Yakup ASLAN^a

^aYenidoğan BD,
Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Trabzon

Geliş Tarihi/Received: 11.02.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 20.05.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Mehmet MUTLU
Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Yenidoğan BD, Trabzon,
TÜRKİYE/TURKEY
drmehmetmutlu38@hotmail.com

ÖZET Şilotoraks, plevral boşlukta lenfatik sıvının anormal birikimi olarak tanımlanmaktadır ve yenidoğanlarda solunum sıkıntısının nadir bir nedenidir. Bu çalışmada, konjenital şilotoraksa bağlı non-immün hidrops fetalisi olan ve orta zincirli yağ asidinden zengin formül mama ile beslenme ve oktreotid infüzyonu ile tedavi edilen geç prematüre bir erkek bebek sunulmuştur. Öncelikle hastamız, ciddi solunum sıkıntısı nedeni ile mekanik ventilasyon ve bilateral göğüs tüpü takılarak tedavi edildi. Bununla birlikte, enteral beslenme başladıktan sonra plevral efüzyonun tekrarlaması üzerine yapılan plevral sıvı incelemesinde şilotoraks tanısı konuldu. Hastamızdaki şilotoraks, orta zincirli yağ asidinden zengin formül mama ile beslenme ve lenfatik sıvı üretimini azaltabilen uzun etkili somatostatin analogu olan oktreotid infüzyonu ile düzeldi. Oktreotid tedavisi ve orta zincirli yağ asitlerinden zengin beslenme, göğüs tüpünün tekrar takılması veya cerrahi düzeltme gibi invaziv işlemlerin gereksinimini azaltabilir.

Anahtar Kelimeler: Şilotoraks; hidrops fetalis; bebek, prematür; oktreotid

ABSTRACT Chylothorax is described as abnormal accumulation of lymphatic fluid in the pleural space and is a rare respiratory distress reason in neonates. In this report, a male infant with non-immune hydrops fetalis caused by congenital chylothorax was reported that improved after the administration of enteral feeding with a medium-chain-triglyceride enriched formula and octreotide infusion. He was initially treated with mechanic ventilation and bilateral chest tube insertion due to severe respiratory distress. However, the pleural effusion reoccurred after enteral feeding was initiated. The examination of pleural fluid showed as chylothorax. Chylothorax was treated with octreotide, a long-acting somatostatin analog that can reduce lymphatic fluid production, infusion and enteral feeding with a medium-chain-triglyceride enriched formula. Octreotide therapy and enteral feeding with a medium-chain-triglyceride enriched formula may decrease the requirement of invasive procedures, such as reinsertion of chest tubes or surgery.

Key Words: Chylothorax; hydrops fetalis; infant, premature; octreotide

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2014;23(2):95-9

Plevral boşlukta lenfatik sıvının toplanması ile karakterize bir durum olan şilotoraks, yenidoğanlarda solunum sıkıntısının nadir bir nedenidir. Şilotoraks; konjenital veya edinsel, tek veya çift taraflı olabilir. Konjenital şilotoraks insidansı 1:7300-10 000 olarak bildirilmiştir.¹ Şilotoraks; kardiyotorasik cerrahi sırasında duktus torasikusun yaralanması, doğum travması, konjenital pulmoner lenfanjiyektazi, kistik higroma, büyük damarların trombozu, Trizomi 21, Turner ve Noonan sendromu gibi kro-

mozomal bozukluklarda görülebilir.²⁻⁴ Ancak birçok olguda etiyoloji idiyopattır. Bu olgularda duktus torasikusun anormal gelişiminin şilotoraksa neden olduğuna inanılmaktadır.³ Bu olgu sunumunda; antenatal dönemde non-immün hidrops fetalis tanısı konulan ve etiyolojisinde konjenital şilotoraks saptanan, geç prematüre bir yenidoğan bebeğin oktreotid infüzyonu ile başarılı bir şekilde tedavisi rapor edilmiştir. Bu olgu dolayısı ile konjenital şilotoraksta oktreotid tedavisinin tekrarlayan boşaltıcı torasentez, göğüs tüpü takılması ve cerrahi gereksinim gibi invaziv girişimleri azaltılabileceği vurgulanmak istenmiştir.

OLGU SUNUMU

Antenatal non-immün hidrops fetalis tanısıyla takipli hasta 35 haftalık gebeliği takiben 2470 gram (50 persentil) ağırlığında, sezaryen ile doğurtuldu. birinci ve beşinci dakika Apgar skoru 5 ve 7 idi. İntrauterin 34. haftada bilateral pleval efüzyonu tanımlanan hastanın fizik muayenesinde takipne, inleme, retraksiyon, akciğer seslerinde azalma ve kalp seslerinin derinden duyulması gibi, patolojik bulgular saptandı. Dismorfik yüz görünümü yoktu. Hastaya doğum sonrası torasentez yapıldı ve bilateral göğüs tüpü takılarak drenaja alındı. Solunum yetmezliği nedeniyle mekanik ventilasyon uygulanan hastaya total parenteral beslenme (TPN) desteği başlandı. Torasentez sonrası çekilen akciğer grafisinde respiratuar distres sendromu bulguları olan hastaya 100 mg/kg surfaktan endotrakeal yoldan uygulandı. Yatışının ikinci gününde hasta ekstübe edildi. Çekilen ekokardiyografide perikardiyal mayi ve konjenital kalp defekti saptanmadı. Torasentez sıvısında hücre görülmedi ve biyokimyasal analizleri transuda vafında idi. Pleval sıvı Gram boyamasında bakteri görülmedi ve kültüründe üreme olmadı. Postnatal beşinci günde göğüs tüpünden drenajı olmayan hastanın göğüs tüpleri çekildi. Altıncı gün hastaya anne sütü ile enteral beslenme başlandı ve kademeli olarak artırılarak kısa sürede parenteral mayi desteği kesildi.

Anne sütü ile beslenmeye başlandıktan 10 gün sonra hastada yeniden solunum sıkıntısı gelişti ve çekilen akciğer grafisinde tekrar bilateral pleval efüzyon ile uyumlu görünüm saptandı (Resim 1).



RESİM 1: Akciğer grafisinde bilateral pleval efüzyon ile uyumlu görünüm.



RESİM 2: Pleval sıvının şilöz görünümü.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/pediatric-dergisi/1300-0381/>)

Bunun üzerine yapılan toraks ultrasonografisinde sağda 34 mm, solda 38 mm'ye kadar ulaşan mayi saptandı. Bu dönemde takipneik olması ve genel durumunun bozulması nedeniyle enteral beslenmesi kesilerek tekrar TPN desteği başlandı. Hastaya iki taraflı torasentez yapıldı ve yeniden göğüs tüpü takıldı. Alınan pleval sıvı şilöz görünümde idi (Resim 2). Pleval sıvının dansitesi 1015 ve pH'sı 7 idi. Hücre sayımı 12 400 lökosit/mm³ (%100 lenfosit) şeklinde idi. Pleval sıvıda kolesterol: 25 mg/dL, trigliserid: 1,171 mg/dL, kolesterol/trigliserid: 0,02, glukoz: 23 mg/dL, LDH: 65 U/L, total protein: 0,97 g/dL, albumin: 0,91 g/dL olarak saptandı. Sıvının sitolojik incelemesinde lenfosit görüldü ancak

Sudan-III ile boyama yapılamadı. Plevral sıvı Gram boyamasında bakteri görülmedi ve kültüründe üreme olmadı.

Konjenital şilotoraks olarak kabul edilen olguya 1 µcg/kg/saat dozunda intravenöz oktreetid infüzyonu başlandı. Beslenmesi orta zincirli yağ asitlerinden zengin diyetle sağlandı. Oktreetid infüzyonu toraks ultrasonografileri ve akciğer grafileri ile yapılan takiplere göre tedricen arttırılarak 5 µcg/kg/saate kadar çıkıldı. Oktreetid tedavisinin 21. gününde plevral sıvının kaybolduğu tespit edilince, tedavi kademeli olarak azaltılmaya başlandı ve altı günde kesildi. Tedavi boyunca okretotide bağlı yan etki gözlenmedi. Taburcu edilen hastanın takiplerinde plevral efüzyon tekrarlamadı. Hastanın kromozom analizi normaldi.

TARTIŞMA

Yenidoğan döneminde plevral efüzyon solunum sıkıntısının nadir nedenlerinden biridir. Yenidoğanlarda plevral efüzyonun en sık nedeni ise şilotorakstır.⁵

Şilotoraks tanısı için; plevral mayide hücre sayısı >1000/µL, lenfosit fraksiyonu >%80 ve trigliserid düzeyinin >1,1 mmol/l (110 mg/dL) olması gerekir.⁶ Enteral yağ alımı olmayan bebeklerde şilöz ve non-şilöz efüzyon ayırımını yapmak zordur. Özellikle yenidoğan bebeklerde şilotoraks tanısı koymak için ağızdan az da olsa yağ alımı gerekmektedir.⁶ Ayrıca enteral beslenmeyen hastalardan alınan örneklerde lenfosit varlığı ve glukoz seviyesinin düşüklüğü tanıda yardımcı olabilmektedir. Bizim olgumuzda ilk plevral sıvı örneği hasta enteral beslenmeden önce alındığı için şilotoraks lehine bir bulguya rastlanılmamıştır. Ancak enteral beslenme sonrası gelişen efüzyondan yapılan incelemelerde; lökosit sayısı 12 400/mm³, %100 lenfosit fraksiyonu ve trigliserid düzeyi 1,171 mg/dL saptandığı için şilotoraks tanısı konulmuştur. Sudan-III ile yapılan boyamada şilomikronların saptanması tanı için önemli olabilir. Ancak bizim hastamızda boyama yapılamadı.

Konjenital şilotoraks, non-immün hidrops fetalisin nadir bir nedenidir. Abrams ve ark.nın yayımladığı geniş kapsamlı bir çalışmada, hidrops

fetaliste konjenital şilotoraks oranı %3,2 olarak rapor edilmiştir.⁷ Konjenital şilotoraksa bağlı non-immün hidrops fetalis gelişen olgularda diğer nedenlere bağlı hidrops fetalise göre mortalite oranı daha düşüktür ve bu hastalarda şilotoraks bilateral olma eğilimindedir.⁷ Bizim hastamız da hidrops fetalis bulguları taşıyordu ve doğumda bilateral plevral efüzyona bağlı ciddi solunum yetmezliği ve cilt ödemi mevcuttu. Bu nedenle doğum odasında bilateral göğüs tüpü takılarak drenaja alındı. Hastaya mekanik ventilasyon ile solunum desteği sağlandı.

Genel olarak tedavi; prenatal torasentez ve torakoamniyotik şant yerleştirilmesi, plörodezis, postnatal sıvı drenajı, solunum, kardiyovasküler ve hemodinamik destek, TPN ve orta zincirli yağ asitlerinden zengin beslenmeyi içermektedir.^{3,8} Konservatif tedaviye yanıt alınamayan olgularda cerrahi tedavi uygulanmaktadır.

Prenatal torasentez, uygulamadan sonra plevral sıvının 24-48 saat içinde tekrar birikmesi, tekrarlayan girişimler gerektirmesi ve bu tekrarlanan girişimlerin düşük veya prematür doğuma yol açması nedeni ile artık önerilmemektedir.⁹ Diğer bir antenatal tedavi seçeneği ise torakoamniyotik şant yerleştirilmesidir ve bunun için hastanın klinik durumu ve gestasyon yaşına göre karar verilmelidir.¹ Otuz dördüncü gestasyon haftasından sonra tanı konulan olguların doğurtulması ve postnatal sıvı drenajının yapılması önerilirken, 34. gestasyon haftasından önce tanı konulan ve progresyon gösteren veya hidrops fetalis gelişen olgulara torakoamniyotik şant yerleştirilmesi önerilmektedir.¹⁰ Uygun şekilde değerlendirilmiş ve seçilmiş olgulara torakoamniyotik şant yerleştirilmesi, hidrops fetalisin gerilemesini sağlayabilmekte, pulmoner hipoplazi ve intrauterin ölüm gibi komplikasyonları önleyebilmektedir.¹ Ancak şantın yerleştirilmesinde başarısızlık, intratorasik damarlarda ve organlarda yaralanma, şantta tıkanıklık, kateterin plevral veya amniyotik boşluğa yer değiştirmesi gibi komplikasyonları mevcuttur. Bizim olgumuza tanı intrauterin 34. haftada konulduğu için şant gerek görülmemiş ve bebek doğduktan sonra plevral sıvı drenajı uygulanmıştır.

Plörodezis; konjenital şilotoraks, tekrarlayan plevral efüzyon veya pnömotoraksta uygulanan plevral yaprakların birleştirilmesi işlemidir. Bunun için minosiklin, povidon-iyot, OK-432 gibi kimyasal maddeler kullanılabilir gibi, otolog kan kullanılarak da plörodezis uygulanabilmektedir.^{9,11} Konjenital şilotoraksta antenatal veya postnatal dönemde uygulanabildiği gibi, primer veya sekonder tedavi seçeneği olarak da uygulanabilmektedir. Plörodezisin torakoamniyotik şanta göre teknik olarak daha basit bir uygulama olması, uygulama sırasında fetal hareketlerden daha az etkilenmesi, plasentanın pozisyonundan etkilenmemesi, fetüsün uterus duvarından mesafeli durma gereksiniminin daha az olması, kullanılan iğne boyutunun daha küçük olması gibi avantajları mevcuttur.

Orta zincirli yağ asitlerinden zengin formül mama ile beslenme şilotoraks tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır. Orta zincirli yağ asitleri, intestinal lenfatik sisteme karışmadan portal ven aracılığı ile direkt emilmektedir. Böylece duktus torasikusa şilöz sıvının akımı azalarak şilöz sızıntı alanının spontan kapanması sağlanmaktadır. Ancak bazı yazarlar, plevral efüzyon azalarak bebek kardiyopulmoner açıdan stabil oluncaya kadar enteral beslenmenin kesilerek TPN ile beslenmesini ve stabil olunca da orta zincirli yağ asitlerinden zengin formül mama ile beslenmeye geçilmesinin en uygun yaklaşım olduğunu iddia etmektedirler.¹² Ancak enteral beslenme başladıktan sonra plevral sıvının tekrar birikimi açısından hastanın ultrasonografi veya göğüs tüpünden drene olan sıvı miktarı ile yakın takibi gerekmektedir.¹³ Olgumuzda konjenital şilotoraks tanısı konulduğunda kardiyopulmoner açıdan durumunun stabil olmaması nedeniyle başlangıçta TPN verilmiş ve durumu stabil hale geldikten sonra da oktreotid infüzyonu ile birlikte orta zincirli yağ asitlerinden zengin formül mama ile beslenmeye geçilmiştir. Plevral sıvı düzeldikten sonra anne sütü ile beslenmeye tekrar başlanmış ve takibinde hastada şilotoraks tekrarlamamıştır.

Oktreotid, uzun etkili somatostatin analogudur. Splanik damarlarda somatostatin reseptörlerine bağlanarak vazokonstriksiyon yapmakta, gastrointestinal motilite, mide, pankreas ve safra

asit sekresyonunu azaltmaktadır. Bu da barsaklardan yağ absorpsiyonunu ve duktus torasikusta lenfatik akımı azaltmaktadır.¹⁴

Oktreotid, konjenital şilotorakslı term ve preterm bebeklerde tedavi seçeneği olarak kullanılmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır. Bulbul ve ark., konservatif tedaviye yanıt alınamayan şilotorakslı term bir bebekte 10 µg/kg/saat hızında intravenöz oktreotid infüzyonu ile başarılı sonuç elde edildiğini rapor etmişlerdir.¹⁵ Foo ve ark. ise bilateral şilotoraksı olan 35 haftalık prematüre bir bebeğe subkütan oktreotid 16 µg/kg/gün dozunda başlamışlar ve dozu 48 µg/kg/gün'e kadar artırmışlar ve yedi günlük tedavi ile iyileşme sağlandığını bildirmişlerdir.¹⁴ Bizim hastamızda, oktreotid tedavisine intravenöz infüzyon şeklinde 1 µg/kg/saat dozunda başlandı ve ultrasonografik takiplerle plevral efüzyonun durumuna göre 5 µg/kg/saate kadar kademeli arttırıldı. 5 µg/kg/saat dozuna çıkıldıktan iki gün sonra yapılan ultrasonografide plevral sıvının tamamen kaybolduğu gözlemlendi ve oktreotid tedavisi kademeli olarak beş gün içinde azaltılarak kesildi.

Oktreotid tedavisinin başlıca yan etkileri kramp, mide gazında artış, diyare, nekrotizan enterokolit, hiperglisemi, geçici hipotiroidi ve karaciğer disfonksiyonudur.¹⁶ Yan etkiler genellikle vazokonstriktif ve antisekretuar etkisinden kaynaklanmaktadır. Oktreotid, vazokonstriksiyona bağlı pulmoner vasküler direnci artırabileceğinden persistan pulmoner hipertansiyonu olan bebeklerde kullanımından kaçınılmalıdır.^{17,18}

Toplamda 27 gün boyunca oktreotid tedavisi uygulanan hastada, oktreotide bağlı herhangi bir yan etki gözlenmedi. Hastanın takiplerinde altı aylık süre içerisinde tekrar plevral sıvı birikimi saptanmadı.

Şilotoraksta konservatif tedavi ile başarı oranı %80-100'dür ve cerrahi tedavi gereksinimi nadirdir.^{19,20} Beş hafta geçmesine rağmen hâlen konservatif tedaviye yanıt alınamayan veya uzun zincirli yağ asitleri ile beslenme başladıktan sonra tekrar şilotoraks gelişen hastalarda cerrahi tedavi endikasyonu vardır.³ Cerrahi tedavi ile duktus torasikustaki küçük kaçaklar tamir edilebilir. Lokalize duktus torasikus problemi saptanmayan hastalarda

plevrektomi, plevroperitoneal şant uygulaması diğer cerrahi tedavi seçenekleridir.

Sonuç olarak; olgumuzdaki uygulamalar ve az sayıdaki literatür verilerinden hareketle, neonatal dönemde şilotoraksın oktreotid ve diyet tedavisi ile etkili ve güvenilir bir şekilde tedavi edilebile-

ceği, erken tanı ve etkin tedavinin invaziv girişim riskini, morbidite ve mortaliteyi azaltabileceği düşünülmektedir. Ancak bu konuda randomize kontrollü çalışmaların olmaması nedeni ile oktreotid tedavisinin hâlen rutin kullanımını önerilmemektedir.

KAYNAKLAR

- Ergaz Z, Bar-Oz B, Yatsiv I, Arad I. Congenital chylothorax: clinical course and prognostic significance. *Pediatr Pulmonol* 2009;44(8): 806-11.
- Shah D, Sinn JK. Octreotide as therapeutic option for congenital idiopathic chylothorax: a case series. *Acta Paediatr* 2012;101(4):e151-5.
- Rocha G. Pleural effusions in the neonate. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13(4):305-11.
- Patel R, Griselli M, Barrett AM. Congenital extensive central venous thrombosis with chylous ascites and chylothoraces. *J Pediatr Surg* 2013;48(2):e5-8.
- van Straaten HL, Gerards LJ, Krediet TG. Chylothorax in the neonatal period. *Eur J Pediatr* 1993;152(1):2-5.
- Büttiker V, Fanconi S, Burger R. Chylothorax in children: guidelines for diagnosis and management. *Chest* 1999;116(3):682-7.
- Abrams ME, Meredith KS, Kinnard P, Clark RH. Hydrops fetalis: a retrospective review of cases reported to a large national database and identification of risk factors associated with death. *Pediatrics* 2007;120(1):84-9.
- Rustico MA, Lanna M, Coviello D, Smoleniec J, Nicolini U. Fetal pleural effusion. *Prenat Diagn* 2007;27(9):793-9.
- Leung VK, Suen SS, Ting YH, Law LW, Lau TK, Leung TY. Intrapleural injection of OK-432 as the primary in-utero treatment for fetal chylothorax. *Hong Kong Med J* 2012;18(2):156-9.
- Caserío S, Gallego C, Martín P, Moral MT, Pallás CR, Galindo A. Congenital chylothorax: from foetal life to adolescence. *Acta Paediatr* 2010;99(10):1571-7.
- Suárez PM, Gilart JL. Pleurodesis in the treatment of pneumothorax and pleural effusion. *Monaldi Arch Chest Dis* 2013;79(2):81-6.
- Panthongviriyakul C, Bines JE. Post-operative chylothorax in children: an evidence-based management algorithm. *J Paediatr Child Health* 2008;44(12):716-21.
- Dubin PJ, King IN, Gallagher PG. Congenital chylothorax. *Curr Opin Pediatr* 2000;12(5): 505-9.
- Foo NH, Hwang YS, Lin CC, Tsai WH. Congenital chylothorax in a late preterm infant and successful treatment with octreotide. *Pediatr Neonatol* 2011;52(5):297-301.
- 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(12):1197-200.
- Roehr CC, Jung A, Proquitté H, Blankenstein O, Hammer H, Lakhoo K, et al. Somatostatin or octreotide as treatment options for chylothorax in young children: a systematic review. *Intensive Care Med* 2006;32(5):650-7.
- Das A, Shah PS. Octreotide for the treatment of chylothorax in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(9):CD006388. doi:10.1002/14651858.CD006388.pub2.
- Horvers M, Mooij CF, Antonius TA. Is octreotide treatment useful in patients with congenital chylothorax? *Neonatology* 2012;101(3):225-31.
- Beghetti M, La Scala G, Belli D, Bugmann P, Kalangos A, Le Coultre C. Etiology and management of pediatric chylothorax. *J Pediatr* 2000;136(5):653-8.
- Leelahanon S, Petlek W, Sontimuang W, Pochanart P, Tepakorn V, Ruangpeg S. Can octreotide be the first line treatment for chylothorax? *J Med Assoc Thai* 2003;86 (Suppl 3):S741-5.