

Yenidoğan döneminde tromboz saptanan olguların değerlendirilmesi ve bir yıllık izlem sonuçları

Assessment of cases with thrombosis in the neonatal period and results of one-year-follow-up

Ali Bülbül, Emrah Can, Lida Güneş Bülbül*, Asiye Nuhoğlu

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul

*Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmamızda yenidoğan döneminde bir yıllık sürede saptanan tromboz olgularının incelenmesi ve bu bebeklerin bir yıllık izlemlerinde seyirlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bir yıllık süre içerisinde (2007 yılı) yenidoğan döneminde tromboz saptanan tüm hastalar çalışmaya alındı. İleriye dönük olarak hastaların; cinsiyet, gebelik haftası, ilk bulguların saptandığı yaş, perinatal risk etmenleri, radyografik bulgular, trombozun saptandığı alan, uygulanan tedavi şekli ve süresi, tromboz saptandığı bakılan kan sayımı ve pıhtılaşma testleri, protrombotik durum testleri, yenidoğan dönemi ve bir yaşındaki izlem sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Belirlenen sürede beş hastada tromboz geliştiği saptandı. Hastaların beşi de erkekti. Ortalama gebelik haftası, doğum ağırlığı ve trombozun saptandığı doğum sonrası yaş sırasıyla 34 hafta, 2352 gr ve 11 gün idi. Saptanan risk etkenleri erken doğum (iki hasta), zor doğum, preeklampsi, gebelik diyabeti ve dehidratasyon idi. Trombozun saptandığı alanlar v. cava inferior, sol portal ven, sol v. saphena magna, sol sinüs venosus ve sağ renal ven idi. İleri incelemelerde bir olguda antitrombin III eksikliği belirlendi. Bir yıllık izlemden bir bebek ani bebek ölümü nedeniyle kaybedildi. Diğer bir bebeğin ise nöromotor gelişiminin geri olduğu saptandı.

Çıkarımlar: Yenidoğan döneminde trombozun erken tanı ve tedavisi erken dönem hastalık ve ölüm oranını azaltır. Bu nedenle tromboz gelişiminde risk etkenleri iyi bilinmeli ve bu risk etkenlerine sahip hastalarda tromboz gelişme olasılığına karşı dikkatli olunmalı ve gerekli önlemler alınmalıdır. (*Türk Ped Arş 2009; 44: 120-3*)

Anahtar kelimeler: Erken dönem hastalık oranı, risk etkenleri, seyir, trombofili, tromboz, yenidoğan

Summary

Aim: We aimed to investigate thrombotic cases determined in the neonatal period for one year and to assess their prognosis in one-year-follow-up.

Material and Method: All thrombotic neonatal patients in the year 2007 were involved in the study. Prospectively recorded data included sex, gestational age, week of the first determined symptoms, perinatal risk factors, radiological findings, localization of thrombosis, type and duration of applied treatment, blood count and coagulation tests at diagnosis, prothrombotic state tests, follow-up results in the neonatal period and in the following year.

Results: Five patients, all males, developed thrombosis in the mentioned period. Mean gestational age, birth weight and postnatal age when the thrombosis was diagnosed were 34 weeks; 2,352 g and 11 days respectively. Risk factors were preterm birth (two patients), difficult vaginal delivery, preeclampsia, gestational diabetes and dehydration. Localization sites of thrombosis were inferior caval vein, left portal vein, left saphena magna vein, left sinus venosus, and right renal vein. Further investigations revealed antithrombin-3 deficiency in a patient. In the one-year follow-up period, a patient died due to sudden infant death and neurodevelopmental delay was found in another patient.

Conclusions: Early diagnosis and treatment of thrombosis in the neonatal period reduces mortality and morbidity rates. Thus, there is a need for awareness of risk factors in the development of thrombosis, and precautions must be taken in those patients against the development of thrombosis. (*Türk Arch Ped 2009; 44: 120-3*)

Key words: Morbidity, newborn, prognosis, risk factors, thrombosis, thrombophilia

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ali Bülbül, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, 34377, Şişli, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 373 50 00/6352 Gsm: +90 505 265 44 25 Faks: +90 212 234 11 21 E-posta: drbulbul@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 15.06.2009 **Kabul Tarihi/Accepted:** 19.10.2009

Giriş

Yenidoğan yoğun bakım birimlerinde (YYBB) son yıllardaki olumlu gelişmeler ile ölüm oranları önemli derecede azaltılırken, tromboemboli sıklığında önemli derecede artış olduğu gözlenmiştir (1). Çalışmalarda çocukluk yaş grubu içerisindeki tüm tromboemboli sıklığının %50'den fazlasının yenidoğan döneminde saptandığı bildirilmektedir (2,3). Yenidoğan döneminde tromboemboli sıklığı, bulgularının kesin ve tanı konulmasında özgün bir yöntemin olmaması nedeniyle tam olarak bilinmemekte ve tahmin edilen değerlerin üzerinde olduğu düşünülmektedir. Birçok olguda tanı ancak ölüm sonrası yapılan otopsi ile konulmaktadır (4). Yapılan çalışmalarda YYBB'ye yatırılan 1000 bebekte 2,4 ve 100 000 canlı doğumda 5,1 sıklığında tromboz saptandığı bildirilmiştir (2,5). Santral kateter varlığı %80 bebekte risk etkeni olarak belirlenmiştir. Tromboz gelişimine katkısı olan diğer risk etkenleri asfiksi, yapısal doğuştan kalp hastalıkları, septisemi, polistemi, dehidratasyon ve annede diyabet olmasıdır (1). Yenidoğan döneminde tromboz tanısında girişimsel olmayan ve kolay uygulanabilen Doppler ultrasonografi (US) yöntemi kullanılır (6). Kafa içi ya da göğüs içi tromboz şüphesinde ilk olarak magnetik rezonans (MR) anjiyografi kullanılması önerilmektedir (1). Yenidoğan bebeklerde pıhtılaşma faktörleri genellikle 6-12 aylar arasında normal seviyelere ulaşır (7). Bu dönemde azalmış ve işlevleri henüz iyi olmayan plazma plazminojenleri, doku plazminojen aktivatörleri, protein C, protein S ile antitrombin III düzeyleri tromboz gelişimini arttıran nedenler arasında yer alır (7). Trombofilide öncelikli etken arasında faktör V Leiden mutasyonu, protrombin 20210 ve metilen tetrahidro folat redüktaz (MTHFR) gen mutasyonları unutulmamalıdır (8-10).

Bu yazıda yenidoğan kliniğimizde bir yılda saptanan değişik yerleşimli tromboz olgularının klinik özellikleri ve bu hastaların bir yıllık izlem sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hasta seçimi

Bir yıllık süre içerisinde (2007 yılı) yenidoğan döneminde (yaşamın ilk 28 günü) tromboz saptanan tüm hastalar çalışmaya alındı.

Veri birikimi

İleriye dönük olarak hastaların; cinsiyet, ilk bulguların saptandığı yaş, ilk bulgular, diğer tanıları, perinatal risk etmenleri (annede enfeksiyon, gebelik diyabeti, preeklampsi, doğum esnasında gelişen sorunlar), radyografik bulgular, trombozun saptandığı alan, uygulanan tedavi şekli ve süresi, tromboz saptandığında bakılan kan sayımı ve pıhtılaşma testleri, hastanede yatış süreleri ve yenidoğan dönemindeki son bulguları kaydedildi. Yenidoğan döneminde tromboz nedeninin aydınlatılması için tüm hastalara protein C, protein S, antitrombin III, faktör V Leiden, protrombin 20210 ve MTHFR gen mutasyonları bakıldı. Hastalar yapısal doğuştan kalp hastalığı için ekokardiyografi (EKO) ile değerlendirildi. Trombofil tetkiklerinde normalin altında de-

ğer saptandığında anne ve baba trombofilisi açısından değerlendirilerek, hastanın altıncı ay ve bir yaşındaki tekrar değerlendirilme sonuçlarına göre trombofilisi tanısı kondu. Kanıtlanmış enfeksiyon olarak, kan ya da diğer vücut sıvı kültürlerinde üreme saptanması kabul edildi. Hastalar bir yıllık süre içerisinde riskli yenidoğan polikliniğinden izleme alındı. Tromboz saptanan hastaların izlem sonuçları, erken dönem hastalık ve ölüm oranları değerlendirildi.

Bulgular

Belirlenen bir yıllık sürede YYBB'de 782 bebek yatarak tedavi edildi. Toplam beş hastada tromboz geliştiği saptandı. Bu oran sıklık olarak 1000 hastada 6 idi. Tüm hastalar erkekti. Ortalama gebelik haftaları 34 hafta (aralık: 28-38) ve doğum ağırlıkları 2352 gr (aralık: 1450-3070) olarak saptandı. Trombozun saptandığı doğum sonrası yaş ortalama 11 gün (aralık 6-21 gün) idi.

Yenidoğan Yoğun Bakım Birimi yatış süreci: Tromboz, hastaların dördünde yoğun bakımda yatarken gelişmişti. Bir hasta ise emmeme, sürekli ağlama şikayetleri ile acil polikliniğe getirilmiş ve nöbet geçirdiği saptanınca YYBB'ye yatırılmıştı. Hastaların hiçbirinde EKO'da yapısal doğuştan kalp hastalığı saptanmadı. Tüm hastalara tedavi olarak düşük molekül ağırlıklı heparin (Enoxoparin), 3 mg/kg/gün dozunda verildi. On dört günlük tedavi sonrası trombozu devam eden hastalarda 1,5 mg/kg/gün dozunda koruyucu tedavi verildi. Hastaların klinik özellikleri, perinatal risk etkenleri, trombüsün saptandığı zaman, trombüsün yeri ve uygulanan tedavi ile izlem sonuçları Tablo 1' de sunuldu. Hastalar ortalama 38 gün (aralık: 27-49 gün) yatırılarak tedavi alındı. Bir hastada Klebsiella pneumoniae ve bir hastada ise MSSA (metisiline duyarlı koagülaz negatif staphylococcus aureus) enfeksiyonu saptanarak, antibiyograma göre 14 gün antibiyotik tedavisi verildi. Renal ven trombozu (RVT) olan hastada yaygın damar içi pıhtılaşması saptandığından dolayı taze donmuş plazma verildi. İki hasta ise hematokrit düzeyi %25'in altında saptandığı için eritrosit süspansiyonu aldı. Bir numaralı olgu Respiratuar Distres Sendromu (RDS) nedeni ile altı gün mekanik ventilasyon desteği aldı. Yenidoğan döneminde tromboz nedeniyle hastaların hiç biri kaybedilmedi.

Bir yıllık izlem sonuçları: Hastalar ortalama 13 ay (aralık: 9-18 ay) izlendi. İki numaralı hastanın üçüncü ay izleminde sol portal vende organize olmuş trombüs saptanırken, altıncı ay kontrolünde trombüs kaybolmuştu. Dört numaralı hastanın bir yaşında yapılan kraniyal MR görüntülemesinde sajjital sinüste organize olmuş, içinden kan akımı geçişi olan trombüs ve hafif hidrosefali saptandı. Diğer üç hastanın üçüncü aydaki Doppler görüntülemelerinde trombüsün tamamen kaybolduğu izlendi.

Tüm hastaların genetik trombofilisi tetkikleri (faktör V Leiden, MTHFR ve protrombin gen mutasyonları) normal idi. Hastaların bir yaşında pıhtılaşma sisteminin değerlendirilmesine yönelik yapılan incelemelerinde dört hastada bir özellik saptanmadı. Dört numaralı hastada ise yenidoğan

döneminde protein C, protein S ve antitrombin III düzeyleri düşük idi. Aynı hastanın bir yaşında antitrombin III aktivitesi %25 (normal aralık: 84-124) ve protein C aktivitesi %44 (normal aralık: 37-81), aile taramasında; annenin protein S aktivitesi %63 (normal erişkin: %60-124), protein C aktivitesi %61 (normal erişkin: 64-128) ile erişkin için tanımlanmış normal değerlerin alt sınırında, antitrombin III aktivitesi ise %26 (normal erişkin: 79-131) olarak normalden düşük bulundu. Bu bulgular ile hastaya antitrombin III eksikliği tanısı konulurken, annenin değerleri alt sınırdan olduğundan dolayı izlemde protein C eksikliği çıkabileceğinden şüphelenilerek izleme alındı. Bu hastanın 18. ayda yapılan nöromotor değerlendirmesinde motor ve dil gelişim işlevlerinin dokuz ay ile uyumlu olduğu bulundu.

İki numaralı hasta yaşamının dokuzuncu ayında evde sabah yatağında ölü olarak bulundu. Ani bebek ölümü düşünülen hastaya yapılan otopside her hangi bir organda tromboz saptanmadı. Ölüm nedeni olarak aspirasyon pnömonisi olarak bildirildi.

Tartışma

Yenidoğan döneminde tromboz gelişiminde tanımlanan en önemli risk etkeni santral venöz kateter varlığıdır. Ayrıca yapısal doğuştan kalp hastalıkları, perinatal asfiksi, dehidrasyon, sepsis, doğuştan nefrotik sendrom ve neonatal hemolitik üremik sendromu diğer risk etkenleridir (1,11). Aile-

vi protrombotik hastalıklar yenidoğan döneminde saptanan trombozların nedenleri arasında %20 oranında yer alabilmektedir (8-10,12). Çalışmamızda da tüm hastalarda perinatal bir risk etkeni saptandı. Ek olarak üç hastada santral venöz kateter varlığı, iki olguda enfeksiyon, bir olguda dehidratasyon ve antitrombin III eksikliği saptandı. Çalışmamız, yenidoğan döneminde tromboz gelişiminin çoklu risk etkeni varlığına bağlı olduğunu, risk etkeni taşıyan hastaların tromboz gelişimi açısından yüksek şüphle ile izlenmesi gerektiği görüşünü desteklemektedir.

Çocukluk çağı RVT'lerinin %80'ni yenidoğan döneminde görülür (13). Yenidoğan dönemindeki RVT, venöz trombozların %10'unu oluşturmaktadır ve sıklığı 2,2/100 000 olarak bildirilmektedir (14,15). Renal ven trombozu %20 sıklıkta iki taraflı olurken, tromboz %30 oranında v. cava inferior'a uzanmaktadır (1). Winyard ve ark.'ları (16) %23 olguda RVT'nin klasik olarak makroskopik hematüri, karında kitle ve trombositopeni ile klinik bulgu verdiğini bildirmiştir. Bildirilen olgularda sepsis, dehidratasyon, polisitemi, diyabetik anne, faktör V Leiden mutasyonu ve lipoprotein (a) yüksekliği saptanmıştır (16,17). Renal ven trombozu saptanan hastamızda klasik klinik bulgular yoktu. Perinatal risk etkeni olarak gebelik diyabeti olan anne bebeği idi. Hastamız sepsis bulguları yanında ısrar eden trombositopeni ve aşırı derecede D-dimer yüksekliği nedeniyle artan tromboz şüphesi açısından yapılan incelemelerle tanı almıştı. Doppler US'de trombüsün v. cava inferiora yayılımı tespit edilmedi.

Tablo 1. Tromboz saptanan hastaların klinik özellikleri, saptanan risk etkenleri erken dönem ve bir yıllık izlem sonuçları

	Hasta no				
	1	2	3	4	5
Cinsiyet	E	E	E	E	E
Gebelik haftası	28	35	34	38	35
Doğum ağırlığı	1450	2270	2050	3070	2920
Doğum şekli	Sezaryen	NSD	NSD	NSD	Sezaryen
Perinatal risk etkeni	Erken doğum	Ayak gelişimi	Erken doğum	Dehidratasyon, evde doğum	Preeklampsi, gebelik diyabeti
Ek tanıları	RDS	YGT	RDS	Dehidratasyon	Sepsis
Kanıtlanmış enfeksiyon	var	var	yok	yok	yok
İlk bulgu	Karaciğer büyüklüğü	Portal alanda gaz	Bacakta şişlik ve morarma	Konvülsiyon	sepsis
Tromboz saptanan gün	6	9	10	21	11
Santral kateter varlığı	var	var	yok	yok	var
Radyografi	EKO, Doppler US	Doppler US	Doppler US	MR anjiyografi	Doppler US
Tromboz yeri	v. cava inferior-sağ atriyum	Sol portal ven	v. saphena magna-v. poplitealis	Sol sinüs venozus	Sağ renal ven
Uygulanan tedavi	DMAH	DMAH	DMAH	DMAH	DMAH
DMAH tedavi süresi	14	90	14	90	14
YYBB yatis süresi	49	38	27	47	29
Genetik trombofil testleri*	Özellik yok	Özellik yok	Özellik yok	Özellik yok	Özellik yok
En son izlem zamanı	12.ay	9.ay	14.ay	18.ay	13.ay
Son değerlendirme	normal	eksitus	normal	Nöromotor gelişim geriliği	normal

*Tüm hastalara genetik trombofil testleri olarak faktör V Leiden, MTHFR ve protrombin gen mutasyonları bakıldı.

E: Erkek, NKD: Normal kendiliğinden doğum, RDS: Respiratuvar Distres Sendromu, YGT: Yenidoğanın geçici taşıpnesi, EKO: Ekokardiyografi, US: Ultrason, MR: Manyetik Rezonans, DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin (Enoxoparin), YYBB: Yenidoğan Yoğun Bakım Birimi

Sinovenöz tromboz en sık yenidoğan döneminde görülürken, sıklığı 100 000 çocukta 0,67 olarak tahmin edilmektedir (6,18). Klinik bulgular özgün olmayıp genellikle nöbet, iritabilite, letarji, ağızdan alımın bozulması, apne ve fontanel gerginliği saptanır (19). Kesin tanı için en etkili görüntüleme yöntemi MR anjiyografidir (1). Ülkemizde olgu sunumları şeklinde yapılan çalışmalarda erkek cinsiyet ve faktör V Leiden mutasyonunun risk etkeni olduğu bildirilmektedir (20). Sinovenöz tromboz saptanan olgumuz da erkekti ve dehidratasyonu vardı, ayrıca bir yaşında antitrombin III eksikliği tanısı aldı.

Göbek ven kateteri takılan olgularda ultrason çalışmalarında %1,3, venografi çalışmalarında ise %30 sıklıkta portal ven trombozu geliştiği bildirilmektedir (21,22). Göbek ven kateterizasyonu ve sepsisin portal ven trombozu gelişiminde kolaylaştırıcı etken olduğu düşünülmektedir (22). Çalışmamızda sol portal ven ve v. cava inferior'da tromboz saptanan her iki hastamızda da hem göbek ven kateteri takılmıştı, hem de kanıtlanmış enfeksiyon bulgularının olması bu düşüncüyü desteklemekte idi.

Tromboz tedavisinde amaç trombüsün eritilmesi ya da büyümesinin engellenmesidir. Tedavide heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin ve trombolitik doku plazminojen aktivatörü kullanılmaktadır. Yan etkilerinin daha düşük olması, kullanım kolaylığı nedeniyle düşük molekül ağırlıklı heparin sıklıkla kullanılmaktadır. Trombolitik tedavi ise yenidoğan döneminde kanama, özellikle erken doğan bebeklerde kafa içi kanama riskini arttırdığı için ancak yaşamı tehdit eden organ tutulumu veya ekstremitte kayıplarının engellenmesinde kullanılması tercih edilmektedir (20,22). Hastalarımızın tümünde düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi 14 gün süresince uygulandı. Bu süre içerisinde üç hastada (renal ven, v. safena magna ve v. cava inferior) trombozun tamamen kaybolduğu saptanınca tedavi sonlandırıldı. Ancak, sol portal ven ve sinovenöz trombozlu olgularda trombozun devam etmesi üzerine Enoxoparin tedavisi 90 güne uzatıldı. Hastalarımızın tümünde düzenli izlemlerde yapılan Doppler US tetkiklerinde yeni trombüs oluşumu tespit edilmedi.

Trombüsün yeri ölüm riskini belirleyen en önemli etkenidir (14,20). Özellikle akciğer, merkezi sinir sistemi ve ana toplar damarlarda trombüs gelişmesi ölüm riskini ve hastalık oranlarını arttırmaktadır (14,20). Çalışmamızda da benzer olarak merkezi sinir sistemi tutulumu olan olguda nöromotor gelişme geriliği saptanırken, portal ven trombozu saptanan hasta ise ani bebek ölümü ile kaybedildi. Ancak hasta yapılan otopside herhangi bir trombüs saptanmadı.

Yenidoğan döneminde tromboz nadir görülen ancak önemli bir ölüm ve erken dönem hastalık nedenidir. Yenidoğan döneminde trombozun erken dönem hastalık ve ölüm oranını etkileyen en önemli etkenin trombozun geliştiği venin yerleşim yeri olduğu belirlendi. Sonuç olarak tromboz gelişiminde risk etkenlerinin iyi bilinmesi (santral kateter varlığı, enfeksiyon ve dehidratasyon) ve bu risk etkenlerine sahip hastalara tromboz gelişimi açısından daima şüpheli yaklaşılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Kuhle S, Mitchell L, Massicotte P, et al. Hemostatic disorders of the newborn. In: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA (eds). Avery's Diseases of the Newborn. 8 th ed. Philadelphia: Elsevier Inc 2005: 1145-73.
2. Schmidt B, Andrew M. Neonatal thrombosis: report of a prospective Canadian and international registry. Pediatrics 1995; 96: 939-43. (Abstract) / (Full Text)
3. van Ommen CH, Heijboer H, Büller HR, Hirasings RA, Heijmans HS, Peters M. Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in the Netherlands. J Pediatr 2001; 139: 676-81. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
4. Barmada MA, Moossy J, Shuman RM. Cerebral infarcts with arterial occlusion in neonates. Ann Neurol 1979; 6: 495-502. (Abstract) / (PDF)
5. Nowak-Göttl U, von Kries R, Göbel U. Neonatal symptomatic thromboembolism in Germany: two year survey. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1997; 76: 163-7. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
6. Chalmers EA. Neonatal thrombosis. J Clin Pathol 2000; 53: 419-23. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
7. Saxena R, Kannan M, Choudhry VP. Neonatal thrombosis. Indian J Pediatr 2003; 70: 903-7. (Abstract) / (PDF)
8. Gurgey A, Tekinalp G, Cinar A, Cakmak F. Symptomatic thrombosis in Turkish neonates. J Pediatr Hematol Oncol 2004; 26: 417-20. (Abstract)
9. Gurgey A, Aslan D. Outcome of noncatheter-related thrombosis in children: Influence of underlying or coexisting factors. J Pediatr Hematol Oncol 2001; 23: 159-64. (Abstract)
10. Ozyurek E, Balta G, Degerliyurt A, Parlak H, Aysun S, Gurgey A. Significance of factor V, prothrombin, MTHFR, and PAI-1 genotypes in childhood cerebral thrombosis. Clin Appl Thromb Hemost 2007; 13: 154-60. (Abstract) / (Full Text)
11. Nowak-Göttl U, Kosch A, Schlegel N. Neonatal thromboembolism. Semin Thromb Hemost 2003; 29: 227-34. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
12. Manco-Johnson MJ, Nuss R, Hays T, Krupski W, Drose J, Manco-Johnson ML. Combined thrombolytic and anticoagulant therapy for venous thrombosis in children. J Pediatr 2000; 136: 446-53. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
13. Andrew M, Brooker LA. Hemostatic complications in renal disorders of the young. Pediatr Nephrol 1996; 10: 88-99. (Abstract) / (PDF)
14. Andrew M, Monagle PT, Brooker L. Thromboembolic complications in specific organ sites and pediatric diseases. In: Thromboembolic Complications during Infancy and Childhood. Hamilton: B.C. Decker Inc 2000: 231-76.
15. Lau KK, Stoffman JM, Williams S. Canadian Pediatric Thrombosis and Hemostasis Network. Neonatal renal vein thrombosis: review of the English-language literature between 1992 and 2006. Pediatrics 2007; 120: e1278-84. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
16. Winyard PJ, Bharucha T, De Bruyn R, et al. Perinatal renal venous thrombosis: presenting renal length predicts outcome. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006; 91: F273-8. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
17. Kosch A, Kuwertz-Bröking E, Heller C, et al. Renal venous thrombosis in neonates: prothrombotic risk factors and long-term follow-up. Blood 2004; 104: 1356-60. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
18. deVeber G, Andrew M, Adams C, et al. Canadian Pediatric Ischemic Stroke Study Group. Cerebral sinovenous thrombosis in children. N Engl J Med 2001; 345: 417-23. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
19. Nwosu ME, Williams LS, Edwards-Brown M, Eckert GJ, Golomb MR. Neonatal sinovenous thrombosis: presentation and association with imaging. Pediatr Neurol 2008; 39: 155-61. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
20. Andrew ME, Monagle P, deVeber G, Chan AK. Thromboembolic disease and antithrombotic therapy in newborns. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2001: 358-74. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
21. Schwartz DS, Gettner PA, Konstantino MM, et al. Umbilical venous catheterization and the risk of portal vein thrombosis. J Pediatr 1997; 131: 760-2. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
22. Sakha SH, Rafeey M, Tarzamani MK. Portal venous thrombosis after umbilical vein catheterization. Indian J Gastroenterol 2007; 26: 283-4. (Abstract)