



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ANKARA DR. SAMİ
ULUS KADIN DOğUM, ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI
SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI

**GASTROENTEROLOJİ, HEPATOLOJİ VE BESLENME
POLİKLİNİğİ'NE BAşVURAN PORTAL VEN TROMBOZU
TANILI HASTALARIN TANI, TAKİP VE TEDAVİLERİNİN
RETROSPEKTİF OLARAK DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Meryem Baydar

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2019



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ANKARA DR. SAMİ
ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

**GASTROENTEROLOJİ, HEPATOLOJİ VE BESLENME
POLİKLİNİĞİ'NE BAşVURAN PORTAL VEN TROMBOZU
TANILI HASTALARIN TANI, TAKİP VE TEDAVİLERİNİN
RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Meryem Baydar

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Gürses şahin

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA/2019

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

İÇİNDEKİLER	iii
TEŞEKKÜR	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. PORTAL VEN ANATOMİSİ.....	2
2.2. PORTAL VEN TROMBOZU	3
2.2.1. Portal Ven Trombozu Etiyolojisi	4
2.2.2. Portal Ven Trombozu Komplikasyonları	5
2.2.3. Portal Ven Trombozu Tanısı	9
2.2.4. Portal Ven Trombozu Tedavisi	10
2.2.5. Özefagial Varis ve Gİ Kanama Gelişen Olgularda Tedavi	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM	12
3.1. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM	13
4. BULGULAR	15
5. TARTIŞMA	24
6. SONUÇLAR	29
KAYNAKLAR	32
EK.....	39
ETİK KURUL ONAYI.....	39
ÖZGEÇMİŞ.....	42

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, değerli bilgilerini benimle paylaőan ve sabırla tezimi yürütmeme yardımcı olan tez danıőman hocam Prof. Dr. Gürses Şahin'e, tez çalıőmamın yürütülmesinde sağladığı desteklerden dolayı Uz. Dr. Gülseren Evirgen Şahin'e ve tüm Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bölümü ekibine,

Asistanlık hayatım süresince bilgi ve deneyimleri ile bana katkıda bulunan değerli hocalarıma ve uzmanlarıma,

Beraber alıőtıęım, güzel anılar biriktirdiğim tüm çalışma arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemi sağlayan, maddi manevi desteklerini hep yanımda hissettiğim annem Yeter Baydar, babam Mehmet Salih Baydar'a, varlıklarından güç aldığım, bu zorlu süreçte sabırla yanımda olan abim Ahmet Baydar, kardeőlerim Mustafa Baydar ve Hilal Baydar'a,

Sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ALT	: Alanin Aminotransferaz
ALP	: Alkalen Fosfataz
aPTT	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
ASD	: Atriyal Septal Defekt
AST	: Aspartat Aminotransferaz
AT	: Antitrombin
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DUSG	: Doppler ultrasonografi
EKO	: Ekokardiyografi
ERCP	: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi
FMF	: Familial Mediterranean Fever
FV	: Fakör 5
GGT	: Gamma-Glutamil Transferaz
Gİ	: Gastrointestinal
HIV	: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
INR	: International Normalized Ratio
KML	: Kronik Myeloid Lösemi
MAS	: Mekonyum Aspirasyonu Sendromu
MR	: Manyetik Rezonans
MRCP	: Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
MTHFR	: Metilentetrahidrofolat Redüktaz
NEK	: Nekrotizan enterokolit
OAK	: Oral Antikoagülanlar
PC	: Protein C
PH	: Portal Hipertansiyon
PNH	: Paroksizmal Nokturnal Hemoglobinüri
PS	: Protein S
PVT	: Portal Ven Trombozu
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus

SPSS	: Statical Package for the Social Sciences
TOF	: Fallot Tetralojisi
TPN	: Total Parantral Nutrisyon
TY	: Triküspit Yetmezliği
t-PA	: Doku Plazminojen Aktivatörü
UFH	: Fraksiyone olmayan Heparin
USG	: Ultrasonografi



TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Tromboz Etiyolojisinde Kalıtsal Risk Faktörleri	5
Tablo 2. Portal Hipertansiyon Etiyolojisi ve Sınıflandırması.....	6
Tablo 3. Portal Ven Trombozu Tanısı ile İzlenen Hastaların Demografik Özellikleri.....	15
Tablo 4. Portal Ven Trombozu Tanısı ile İzlenen Hastaların Tanı Alım Şekilleri	16
Tablo 5. Portal Ven Trombozu ile İzlenen Hastaların Yenidoğan Dönemi Özellikleri.....	17
Tablo 6. Portal Ven Trombozu ile İzlenen Hastalarda Eşlik Eden Hastalıklar ve EKO Bulguları	18
Tablo 7. Tanı Sırasında ve En Az 1 Yıllık İzlem Sonu Laboratuvar Değerleri.....	19
Tablo 8. Portal Ven Trombozu Tanısı ile İzlenen Hastaların Ultrasonografik Bulguları	20
Tablo 9. Portal Hipertansiyon Gelişen Hastalar ve Uygulanan Tedaviler	20
Tablo 10. Portal Ven Trombozu ile İzlenen Hastaların Büyüme Eğrileri.....	21
Tablo 11. Antikoagölan Tedavi Alanlar ile Almayanların Laboratuvar Özelliklerinin Karşılaştırılması	22
Tablo 12. Antikoagölan Tedavi Alanlar İle Almayanların USG ve Klinik Takiplerinin Karşılaştırması.....	22
Tablo 13. PH Gelişimi ile Temel Klinik Tanımlayıcılar ve Laboratuvar Bulguları Arası Karşılaştırma.....	23

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Portal Ven Anatomisi	3
Şekil 2. Olcay Neyzi,Kız ve Erkeklerde Yaşa Göre Ağırlık Eğrileri	13



ÖZET

Amaç: Portal ven trombozu , çocuklarda ekstrahepatik portal hipertansiyonun en sık nedenidir. Portal ven trombozu tanısına özgü laboratuvar bulgusu ve klinik semptom yoktur. Hastalar sıklıkla asemptomatik splenomegali ve gastrointestinal kanama ile başvuru sonrası tanı almaktadır. Bu çalışmada; portal ven trombozu tanısıyla izlenen hastaların demografik, klinik, laboratuvar özelliklerinin ve uzun süreli takiplerinin belirlenerek; portal ven trombozu, ikincil olarak portal hipertansiyon ve komplikasyonlarının gelişiminin önlenmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Polikliniği'ne 01.01.2004-31.12.2017 tarihleri arasında başvuran ve portal ven trombozu tanısı ile izlenen 0-18 yaş arası 60 çocuk hasta incelenmiştir. Hastalara ait demografik ve klinik özellikler, laboratuvar bulguları, ultrasonografi görüntülemeleri ve tedavileri geriye dönük olarak hastane bilgisayar veri-kayıt sisteminden elde edilmiştir.

Bulgular: Hastaların 22'si (%36,7) kız, 38'i (%63,3) erkekti. Olguların ortalama tanı yaşı 9,1 ($\pm 17,9$) ay, ortalama izlem süresi 3,1 ($\pm 2,3$) yıld. Hastaların %25'i karın ağrısı ile başvuru sonrasında portal ven trombozu tanısı almış olup en sık (%81,7) saptanan risk faktörü göbek kataterizasyonu idi. Hastaların tanı anındaki laboratuvar bulguları incelendiğinde aminotransferaz düzeylerinde genellikle orta ve hafif düzeyde yükseklikler saptandı. Olguların ultrasonografik değerlendirmelerinde 10 hastada (%16,7) hepatomegali görülürken, karaciğer sol lob atrofisi 13 hastada (%21,7) geliştiği görüldü. Portal hipertansiyon 7 hastada (%11,7), üst gastrointestinal kanama 4 hastada (%57,1) mevcuttu. Antikoagülan tedavi alan ve almayan hastalar karşılaştırıldığında portal hipertansiyon gelişimi, laboratuvar bulguları, trombüste kaybolma ve rekanalizasyon açısından anlamlı fark saptanmadı ($p \geq 0.05$). Erken tanı alan ve takibe giren hastalarda portal hipertansiyon gelişimi, geç tanı alan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha azdı ($p < 0.05$).

Sonuç: Portal ven trombozu olan hastalarda en sık (%81,7) saptanan risk faktörü göbek kateterizasyonu idi. Portal ven trombozu tanısını erken alan ve düzenli izlemleri yapılan olgularda portal hipertansiyon gelişimi daha az sıklıkta görüldü. Ayrıca bu hastalarda antikoagülan tedavinin, tedavi almayanlara göre klinik, laboratuvar bulguları açısından üstünlüğü saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Portal ven trombozu, Portal hipertansiyon, Gastrointestinal kanama, Göbek kateterizasyonu, Antikoagülan tedavi



ABSTRACT

Aim: Portal vein thrombosis is the most common cause of extrahepatic portal hypertension in children. There are no laboratory findings and clinical symptoms specific for the diagnosis of portal vein thrombosis. Patients are frequently diagnosed with asymptomatic splenomegaly and gastrointestinal bleeding. The aim of this study is determine demographic, clinical, laboratory characteristics and long term follow-up the patients with portal ve thrombosis and prevent development of portal hypertension and its complications secondary to portal vein thrombosis.

Materials and Methods: Our study included 60 patients aged 0-18 years who were diagnosed portal vein thrombosis presented to Health Sciences University Ankara Dr. Sami Ulus Maternity, Children Health and Disease Training and Research Hospital, Gastroenterology, Hepatology and Nutrition outpatient clinics between 01.01.2004-31.12.2017 dates. Demographic, clinical and laboratory characteristics of the patients, ultrasonographic images and therapy were recorded from our hospital data record system retrospectively.

Results: In this study number of female and male patients were 22 (36.7%) and 38 (63.3%) respectively. The mean age at diagnosis was 9.1 (\pm 17.9) months and the time of patients mean follow-up was 3.1 (\pm 2.3) years. Of the patients 20,8% were diagnosed with portal vein thrombosis during admission with abdominal pain. Umbilical vein catheterization (81.7%) was the most frequent risk factor. Transaminase levels were generally found mild elevation in children at the time of diagnosis with portal vein thrombosis. Hepatomegaly were seen 10 (16.7%) patients, liver left lobe atrophy developed in 13 (21.7%) patients in the ultrasonographic evaluations of the cases. During the follow up, portal hypertension and upper GI bleeding was present 7 (11.7%) and 4 (57.1%) patients respectively. There was no significant difference in portal hypertension, laboratory findings, thrombus disappearance and recanalization when compared with patients receiving anticoagulant therapy ($p \geq 0.05$).The development of portal hypertension in patients with early diagnosis and follow-up was significantly lower than in the late diagnosed patients ($p < 0.05$).

Conclusion: The most common (81.7%) risk factor in patients with portal vein thrombosis was umbilical catheterization. The incidence of portal hypertension was less frequent in patients with early diagnosis of portal vein thrombosis and regular follow-up. Furthermore, anticoagulant therapy was not superior in terms of clinical and laboratory findings.

Key Words: Children, Portal vein thrombosis, Portal hypertension, Gastrointestinal bleeding, Umbilical catheterization, Anticoagulant therapy,



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocuklarda ekstrahepatik portal hipertansiyonun en sık nedeni portal ven trombozudur (PVT) [1-3]. PVT tanısına özgü laboratuvar ve klinik bulgu yoktur. Hastalar sıklıkla hayatı tehdit eden gastrointestinal sistem kanaması ile başvuru sonrası tanı almakla beraber asemptomatik de olabilirler [2, 4]. PVT olan hastaların risk faktörlerinin belirlenerek erken tanı almaları ve düzenli izlemlerinin yapılması hastalığa ikincil gelişebilecek morbidite ve mortalitenin azaltılması için son derece önemlidir [5].

Portal ven trombozu 100.000 canlı doğumdan 1'inde, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların ise 1.000'de 36'sında görülmektedir [6]. Çocuklarda yaklaşık %50 oranında portal ven trombozu gelişiminin nedeni saptanamamaktadır [7]. Saptanabilen nedenler arasında en sık umblikal kataterizasyon, neonatal sepsis ve omfalit sayılabilir. Diğer nedenler ise dehidratasyon, kan değişimi, abdominal enfeksiyonlar, kardiyovasküler malformasyonlar, trombofili, abdominal cerrahi, travma, portal vende kist ve tümördür [2, 8, 9].

Çocuklarda PVT tedavisi için kanıta dayalı bir kılavuz bulunmamaktadır. Antikoagülan tedavi yarar-zarar oranı değerlendirilerek en uygun dozda ve en kısa süreli olacak şekilde başlanması önerilmektedir [10].

Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Polikliniği'nde 01.01.2004–31.12.2017 tarihleri arasında portal ven trombozu tanısıyla izlenen 60 çocuk hasta alındı.

Bu çalışmada; portal ven trombozu tanısıyla takip edilen hastaların demografik, klinik, laboratuvar özelliklerinin ve uzun süreli takiplerinin belirlenerek; portal ven trombozu ve tromboza ikincil portal hipertansiyon ve komplikasyonlarının gelişiminin önlenmesi amaçlanmaktadır.

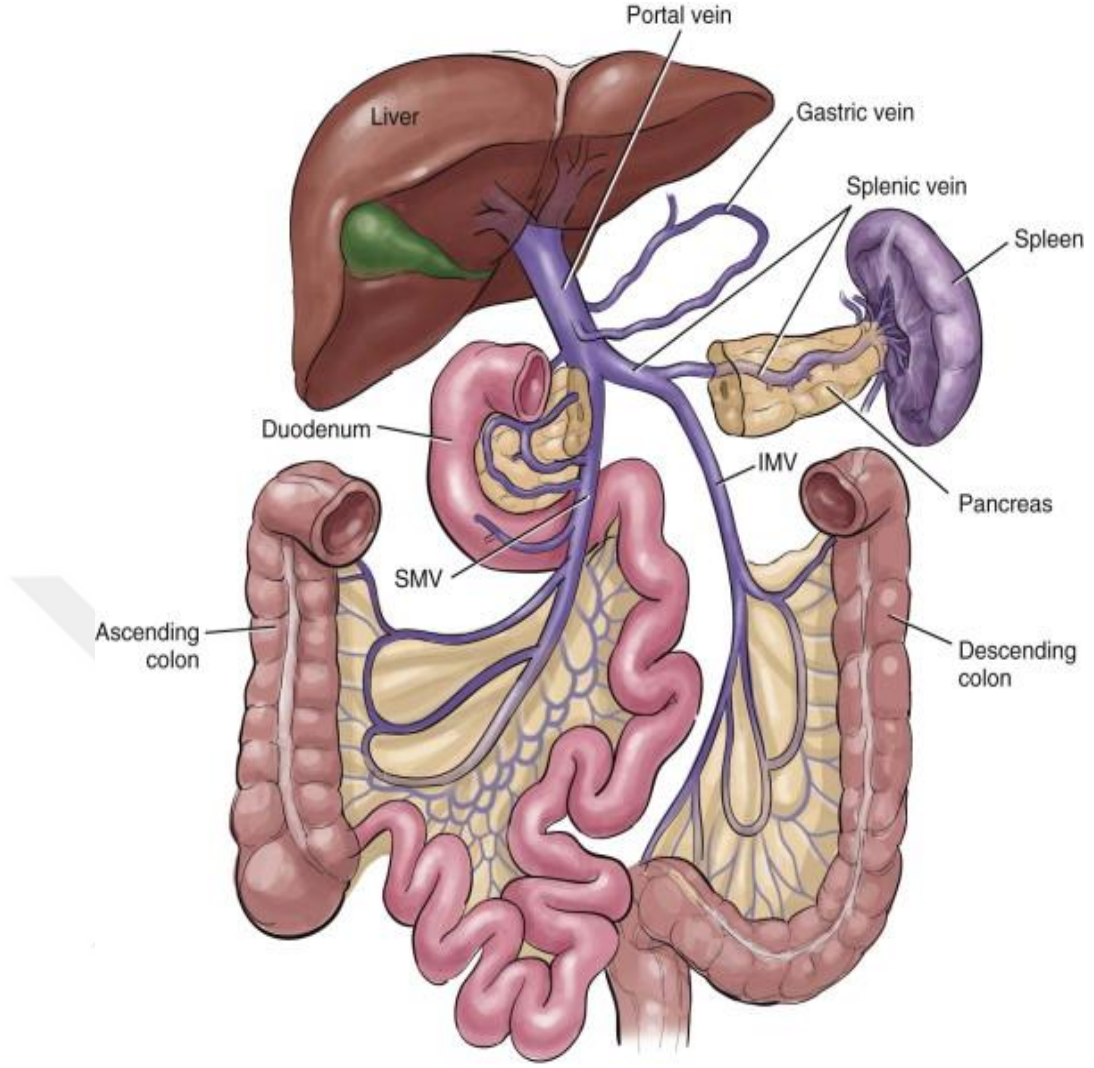
2. GENEL BİLGİLER

2.1. PORTAL VEN ANATOMİSİ

Karaciğere gelen kanın %25'i hepatic arter, %75'i portal ven yolu ile sağlanmaktadır. Hepatic arter çölyak turunkustan ayrılarak karaciğere oksijenden zengin kan taşırken, portal ven ile kısmen oksijenlenmiş, hormon ve besinden zengin kan karaciğere taşınır [11].

Portal ven, sindirim sisteminin, dalağın ve pankreasın venöz kanını karaciğer sinüzoidlerine aktaran iki ucu kapiller ağa açılan, sistemik damarlarla direkt ilişkisi bulunmayan venöz sistemdir. Portal ven anatomik olarak inferior mezenterik ven, superior mezenterik ven ve splenic venin birleşmesiyle oluşur. Süperior mezenterik ven, ince bağırsaktan, çıkan kolon ve transvers kolondan ve pankreasın başından gelen venler ile sağ gastroepiploik venin birleşimi sonucu oluşur. İnfior mezenterik ven, kolonun sol yarısı ve rektumdan gelen venlerin birleşimi ile oluşup dalak hilusundan köken alan splenic ven ile birleşerek portal venin oluşumuna katılır. Ayrıca sol gastrik ven, portal venile bağlantılı olup portal hipertansiyon durumunda özefajial varis gelişiminde önemli rol oynar [12].

Portal ven, karaciğere girmeden önce sağ ve sol dallarına ayrılır ve giderek daha küçük dallara ayrılarak portal venülleri, portal venül de hepatic arteriyol ile birlikte portal triadın damarsal yapılarını oluşturur. Portal ven ve hepatic arterlerden gelen kan, sinüzoidlerden geçerek santral venlere ulaşır. Santral venler birleşerek hepatic venleri (sağ, orta ve sol hepatic venler) oluşturur. Üç hepatic ven, vena cava inferiora boşalarak portal venden gelen kanı sağ atriuma ve kalbe ulaştırmış olur [13](Şekil 1).



Şekil 1. Portal Ven Anatomisi

2.2. PORTAL VEN TROMBOZU

Portal ven trombozu, trombüs nedeni ile portal vendeki kan akımının kısmi veya tam tıkanıklığıdır. Trombüs karaciğer sinüzoidleri, dalak ve mesenterik vene kadar uzanım gösterebilir [14, 15]. PVT ilk kez 1868’de asit, splenomegali ve özefajial varis ile başvuran hastada Balfour ve Stewart tarafından tanımlanmıştır [16].

Portal ven trombozu sıklığı, tanı metotlarında artış olması, özellikle doppler ultrasonun kullanımının yaygınlaşması nedeni ile artmıştır [14, 17]. Portal ven trombozu 100.000 canlı doğumdan 1’inde, yenidoğan yoğunbakım ünitelerinde yatan hastaların ise 1.000’de 36’sında görülmektedir [6]. Ayrıca Orgen ve arkadaşlarının

otopsi serilerinde yaptığı bir çalışmada genel popülasyonda PVT sıklığı %1 olarak saptanmıştır [18].

2.2.1. Portal Ven Trombozu Etiyolojisi

Erişkin hastalarda PVT etiolojisinde, trombofilik faktörler, siroz, hepatobiliyer maligniteler, intraabdominal sepsis, travma, cerrahi gibi birçok neden yer almaktadır [7, 15]. Çocuklarda ise yaklaşık %50 oranında PVT nedeni saptanamamaktadır [7]. Saptanabilen nedenler en sık umbilikal kataterizasyon, neonatal sepsis ve omfalittir. Diğer nedenler arasında dehidratasyon, kan değişimi, abdominal enfeksiyonlar, kardiyovasküler malformasyonlar, trombofili, abdominal cerrahi, travma, portal vende kist ve tümörler sayılabilir [2, 8, 9].

2.2.1.1. Göbek Kataterizasyonu

Yenidoğan yoğunbakım ünitesine yatırılan, sık kan örneği alımı, kan değişimi ve çoklu tedavilerinin düzenlenmesi gereken hastalarda santral venöz sisteme bağlantı sağlayan umbilikal kataterizasyon tercih edilir. Günümüzde yenidoğan yoğunbakım ünitesinde yatan bebeklerin yaklaşık %15'ine ve 1.000 gr altı prematüre bebeklerin %50'sine umbilikal katater takılmaktadır [19]. Umbilikal ven sol portal ven ile birleşerek duktus venozusla vena cava inferiora bağlanır. Kataterizasyonda en uygun yer vena cava inferiorun diyafram altı seviyesidir. Bu seviyenin altındaki katater yerleşimlerinde komplikasyonlar gelişebilmektedir [17, 20]. Katater takılan hastalarda yapılan farklı çalışmalarda %1 ila %43 oranında PVT geliştiği gösterilmiştir [1, 17, 21]. Katatere bağlı trombüs gelişimi en sık duktus venozus ile umbilikal venin birleşme yeri olan sol intrahepatik portal vende görülmektedir [17].

Katater damar endotel hasarı, kan akımında duraksamaya neden olması, kataterden TPN, kan ürünü infüzyonu yapılması ve trombojenik katater materyali nedeni ile tromboza yatkınlık oluşturmaktadır [22, 23]. Ayrıca katater çapı, kataterizasyon süresi, katater yerleşim yeri tromboz gelişimini etkilemektedir [10]. Kataterizasyona bağlı trombozların çoğunluğunun asemptomatik olduğu ve spontan rezolüsyon gösterdiği saptanmıştır [24].

2.2.1.2. Trombofili

Tromboz patogenezi, Rudolf Virchow tarafından 1856 yılında tanımlanan; damar duvarı hasarı, kan akımında yavaşlama, hiperkoagülabilité triadı ile açıklanmaktadır [25]. Çocuklarda tromboz gelişiminden hem kalıtsal hemde edinsel nedenler sorumlu olmakla beraber en sık edinsel nedenlere bağılı tromboz görülmektedir [26]. Çocukluk çağında tromboz etyolojisinde kalıtsal nedenler arasında en sık görülen Faktör V Leiden mutasyonu iken diğér nedenler protrombin 20210G-A mutasyonu, Metilentetrahidrofolat Redüktaz (MTHFR) C6677T mutasyonu, protein C eksikliğı, protein S eksikliğı, antitrombin eksikliğı, heparin kofaktör II eksikliğı, homosistein miktarında artış sayılabilir. Diğér kalıtsal nedenler daha nadir olarak görülmektedir [27, 28] (Tablo 1).

Tablo 1. Tromboz Etiyolojisinde Kalıtsal Risk Faktörleri

A. Kalıtsal Risk Faktörleri	
<ul style="list-style-type: none">• Faktör V-Leiden / APC rezistansı• Protrombin gen mutasyonu (G20210A)• MTHFR gen mutasyonu (C677T)• AT eksikliğı• PC eksikliğı• PS eksikliğı• Plazminojen eksikliğı	<ul style="list-style-type: none">• Azalmış t-PA aktivitesi• Disfibrinojenemi• Heparin kofaktör-II eksikliğı• Hiperhomosisteinemi• Artmış fibrinojen, F VIII, IX, XI aktivitesi• Artmış TAFI aktivitesi

Koagülasyon sistemi yaşla beraber gelişir. Yenidoğan döneminde erişkine göre antikoagülan (protein C, protein S, antitrombin ve heparin kofaktör II) ve fibrinolitik sistem proteinlerinin (plasminojen ve alfa-antiplazmin) daha düşük olması tromboz eğilimini artırırken, K vitaminine bağılı koagülasyon faktörlerinin (Faktör II, VII, IX ve X) ve trombosit agregasyon azlığı kanama riskini artırmaktadır [29].

2.2.2. Portal Ven Trombozu Komplikasyonları

2.2.2.1. Portal Hipertansiyon

Portal ven kan akımına karşı direnç gelişmesi durumunda portal hipertansiyon (PH) gelişir. Normal portal venöz basınç 5-10 mmHg arasındadır. Portal ve hepatik ven arasındaki basınç farkı hepatik venöz basınç gradienti olarak adlandırılır.

Hepatik venöz basınç gradienti 1-4 mmHg aralığında değişir. Portal kan basıncının 10 mmHg'nin üzerinde olması veya hepatic venöz basınç farkının 4 mmHg'den yüksek olması portal hipertansiyon olarak tanımlanır [30, 31].

Portal hipertansiyona bağlı ciddi komplikasyonların gelişimi portal ven basıncı 12mmHg ve üzerine çıkması durumunda görülür [32, 33]. Portal sistem ile kaval istem arasındaki anastomozlar sayesinde PH gelişen hastalarda, portal kan kaval sisteme taşınır. Bunun sonucunda özefajial ve gastrik varisler oluşur [34].

Portal hipertansiyonun nedenleri anatomik olarak prehepatik, intrahepatik ve posthepatik şeklinde sınıflandırılır [35] (Tablo 2).

Tablo 2. Portal Hipertansiyon Etiyolojisi ve Sınıflandırması

A. Prehepatik
<ul style="list-style-type: none">• Portal ven trombozu• Konjenital portal ven stenozu ya da dıştan basısı• Splenik ven trombozu• Arteryovenöz fistül
B. İntrahepatik
Presinüzoidal <ul style="list-style-type: none">• Konjenital hepatic fibrozis• Kronik viral hepatit• Primer biliyer siroz• Myeloproliferatif hastalıklar• Fokal nodüler hiperplazi• İdiyopatik non-sirotik portal hipertansiyon• Granülatöz hastalıklar (şiştözomiyazis, sarkoidoz, tüberküloz)• Amiloidoz• Gaucher hastalığı• Polikistik karaciğer hastalığı• Karaciğer hilusunun infiltrasyonu• Benign ve malign tümörler• Toksinler ve ilaçlar• Peliozis hepatis Sinüzoidal <ul style="list-style-type: none">• Siroz• Wilson hastalığı• Hemakromatozis• Karaciğer depo hastalıkları• α1- antitripsin eksikliği• Akut hepatitler• Hipervitaminöz A Postsinüzoidal <ul style="list-style-type: none">• Sinüzoidal obstrüksiyon sendromu
C. Posthepatik
<ul style="list-style-type: none">• Budd-Chiari sendromu• Sağ kalp yetmezliği• Konstriktif perikardit• Triküspit kapak hastalıkları

Çocuklarda ekstrahepatik PH en sık nedeni PVT'dir [1-3].

2.2.2.2. Gastrointestinal Kanama

Trietz ligamentinin üzerinden olan kanamalar üst gastrointestinal (Gİ) kanama, trietz ligamentinin altında olan kanamalar ise alt Gİ kanama olarak adlandırılır. Portal ven trombozu olan çocuklarda ilk başvuru nedeni sıklıkla üst Gİ kanamalardır. Üst Gİ kanama ile başvuran hastaların ise %90-95'inde özefageal varis, %30-35'inde gastrik varis saptanmaktadır [3, 36].

Portal ven trombozu olan çocukların %79'u hayatları boyunca en az 1 kez üst Gİ kanama geçirmektedir [1, 2]. Özellikle ateşli hastalıklar kanamayı tetikleyebilmektedir. Bunun nedeni; aspirin ya da diğer nonsteroidal antiinflatuar ilaçların kullanımının gastrik mukozya zarar vermesi, trombosit fonksiyonlarında bozulmaya neden olması, ayrıca öksürük gibi semptomlar sırasında varislerde basınç artışı gelişmesidir [37]. Portal ven trombozu nedeni ile Gİ kanama gelişen hastaların prognozu siroz nedeni ile Gİ kanama gelişenlerden daha iyidir. PVT'ye bağlı Gİ kanama gelişen hastalarda mortalite yaklaşık %2-5 oranındadır [38, 39].

Portal hipertansiyon gelişen hastalarda mide kanlanması bozulmuş olup vasküler ektaziler sonucu konjestif gastropati ve mide kaynaklı kanamalar görülebilir. Gastrointestinal kanama duodenal, peristomal ve rektal varis kaynaklı olabilir [37]. Akut varis kanaması hemorajik şok ve ölümlle sonuçlanabilecek acil bir durumdur. Kronik kanama genellikle hafiftir, dirençli demir eksikliği anemisine ve dışkıda gizli kan pozitifliğine neden olur [36, 40].

2.2.2.3. Splenomegali

Semptomsuz çocuklarda rutin fizik muayene sırasında saptanan splenomegali, Gİ kanamadan sonra çocuklarda PVT'nin en sık görülen bulgusudur. Splenomegali, erken dönemlerde dalak konjesyonuna, ileri dönemlerde doku hiperplazisine ve fibrozisine ikincil olarak meydana gelir [41]. Splenomegaliye bağlı hipersplenizm

gelişen hastalarda kemik iliği normal fonksiyon göstermesine rağmen yıkım nedeni ile pansitopeni görülür [2]. İleri derecede splenomegali, özellikle çocuklarda dalak rüptürü için risk oluşturabilir [42].

2.2.2.4. Portal Hipertansif Biliyopati

Portal ven trombozuna bağlı artmış portal basıncın safra yollarında kompresyona ve iskemik değişikliklere neden olarak anatomik ve fonksiyonel bozukluk oluşturması portal biliyopati olarak adlandırılır. Biliyer yapılarda dilatasyon, düzensizlikler, ektaziler, striktürler ve safra yollarında taşlar görülebilir [43, 44]. Genellikle asemptomatik olmakla beraber semptomatik hastalarda sarılık, karın ağrısı, kolanjit atakları, kolestaz, bilirubin ve alkalen fosfataz düzeylerinde artış görülebilir. Portal ven trombozu olan hastaların %80 ila %100'ünde ERCP ile portal biliyopati saptanabilmektedir [45]. Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) girişimsel olmaması nedeni ile çocuklarda portal hipertansif biliyopati teşhisi için ilk tercih görüntüleme yöntemidir [46].

2.2.2.5. Büyüme-Gelişme Geriliği

Portal ven trombozu, büyüme gelişme geriliği ile ilişkilendirilmektedir. Mekanizması net olarak bilinmemekle beraber karaciğer kan akımında azalmaya bağlı karaciğer sentez fonksiyonlarında bozulma, hepatotrofik faktörlerde azalma ve malabsorbsiyona bağlı gelişebileceği düşünülmektedir [36, 47]. Yapılan çalışmalarda, PVT'li hastalarda başarılı bir mezenteroportalyapass operasyonu sonrasında büyüme hızlarında ilerleme kaydedildiği gösterilmiştir [35, 48].

2.2.2.6. Diğer Klinik Bulgular

Hepatopulmoner ve hepatorenal sendrom, asit, sarılık, hepatik ensefalopati, PVT'nin daha az görülen komplikasyonlarıdır [49]. Ayrıca bu hastalarda trombozun yerleşim yeri nedeni ile karaciğer sol lob atrofisi gelişimi görülebilir [6].

2.2.3. Portal Ven Trombozu Tanısı

Portal ven trombozu tanısı, yenidoğan ve erken çocukluk döneminde nadiren klinik problemlere yol açmasından dolayı geç çocukluk döneminde portal hipertansiyon ve komplikasyonları sonucu koyulmaktadır [1, 50]. PVT tanısına özgü laboratuvar ve klinik bulgu yoktur. Hastalar sıklıkla hayatı tehdit eden gastrointestinal sistem kanaması ile başvuru sonrası tanı almakla beraber asemptomatik de olabilirler [2, 4].

PVT tanısı alan çocuklarda yapılan bir çalışmada %19,5 hastada tanı anında trombositopeni saptanmıştır. Bu durum PVT'ye özgün olmamakla birlikte eşlik eden sepsis veya hipersplenizme bağlı gelişmiş olabileceği düşünülmüştür [6]. Ayrıca PVT ile başvuran çocuklarda erişkinlerden farklı olarak karaciğer fonksiyon testleri genellikle normal ya da normale yakın değerlerde saptanmaktadır [7, 51].

2.2.3.1. Ultrasonografi

Doppler ultrasonografi (DUSG), çocuklarda karaciğerin damarlarını ve parankimi değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan, girişimsel olmayan ucuz bir yöntemdir. Radyoloğun deneyimi, hasta uyumu, abdominal gaz yoğunluğu ve anatomik varyasyondan etkilenmesine rağmen DUSG, PVT tanı ve izleminde kullanılan önemli bir yöntemdir. DUSG, karaciğer parankim özellikleri yanında porto-sistemik şant, asit, splenomegali gelişimi hakkında bilgi sağlayabilir [52].

2.2.3.2. Diğer Görüntüleme Yöntemleri

Kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) anjiyografi, PVT'li çocukların incelenmesi için kullanılabilir. Kontrastlı BT trombüs ve kolateraller hakkında bilgi sağlamasına rağmen yüksek radyasyon içermesi ve kontrast madde kullanımı nedeni ile tercih edilmemektedir. MR anjiyografi kontrast madde kullanılması ve pahalı bir tetkik olması nedeni ile tanı ve takipte kullanılmamaktadır [53].

2.2.3.3. Biyopsi

Portal ven trombozu tanısı için karaciğer biyopsisi gerekli değildir. PVT'li hastalarda genellikle karaciğer parankimi normal saptanmaktadır. Biyopsi, portal ven trombozu ile birlikte seyreden kronik karaciğer hastalığı düşünülen hastalarda kullanılmaktadır [7].

2.2.3.4. Endoskopi

Portal hipertansiyon varlığında özefageal varisleri saptamak ve endoskopik tedavi (bant ligasyonu, skleroterapi) için kullanılabilir [54].

2.2.4. Portal Ven Trombozu Tedavisi

Çocuklarda PVT tedavisi için kanıta dayalı bir klavuz bulunmamaktadır. Genellikle portal ven trombozu olan hastaların izlemlerinde spontan rezolüsyon görülmektedir [55, 56]. Antikoagülan tedavi yarar-zarar oranı değerlendirilerek başlanmalıdır. PVT'li çocuk hastalara tedavi verilecek ise fraksiyone olmayan heparin (UFH) veya düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) mümkün olan en kısa süreli, yaş ve kiloya uygun dozlarda başlanması önerilmektedir. Tedavi süresi ile ilgili yeterli çalışma olmamakla beraber tedaviye 10 gün ile 3 ay arasında devam edilebileceği belirtilmektedir. Tedavi başlanmayan asemptomatik olgular karaciğer fonksiyon testleri ve görüntüleme ile yakın izlenmelidir [10].

2.2.4.1. Heparin

Heparin antitrombini katalize ederek etkisini gösterir. Yaşamın ilk üç ayında antitrombin düzeyi düşük olduğu için heparin tedavisine yanıt düşüktür. Tedavi izlemi aPTT ile yapılır. Kanama, heparinin tetiklediği trombositopeni ve osteoporoz tedavinin yan etkilerindedir. Kanama durumunda protamin sülfat kullanılır [57].

2.2.4.2. Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

Klasik heparin gibi DMAH de etkisini antitrombinin trombin ve faktör Xa üzerindeki inhibe edici etkisini artırarak göstermektedir. Anti-faktör Xa düzeyi ölçümü ile izlem yapılabilir. Deri altı kullanılabilirler için hastaların hastanede yatma zorunluluğunun olmaması heparine göre üstünlükleridir. Standart heparin tedavisine göre kanama ve heparinin tetiklediği trombositopeni gelişme riski daha düşük, ancak maliyeti yüksektir. Kanama durumunda protamin sülfat kullanılır [57].

2.2.4.3. Warfarin

Oral antikoagülanlar (OAK), K vitaminine bağlı faktör II, VII, IX ve X düzeylerini azaltarak antikoagülan etki gösterir. OAK'ın etkisinin başlaması 1-3 gün gecikmektedir. OAK'lar, süt çocuğunda mama ve anne sütünün farklı konsantrasyonlarda K vitamini içermesi, çeşitli ilaçlar ile etkileşimi, monitorizasyondaki zorluklar ve kanama riski nedeni ile tercih edilmez. Ayrıca uzun süre kullanımlarının çocuklarda kemik dansitesini azalttığı gözlenmiştir [10, 57].

Antiagregan ve trombolitik ajanlar PVT tedavisinde tercih edilmezken semptomatik, tüm portal ven boyunca uzanan akut PVT tedavisinde bölgesel streptokinaz infuzyonu kullanıldığına dair yayınlar mevcuttur [58].

2.2.5. Özefagial Varis ve Gİ Kanama Gelişen Olgularda Tedavi

Portal ven trombozuna bağlı PH ve özefagial varis gelişen olgularda tedavide amaç kanamanın önlenmesidir. Çocuklarda varis kanamalarının önlenmesine yönelik herhangi bir tedavinin etkinliğini destekleyen güçlü bir kanıt bulunmamasına rağmen selektif olmayan β -blokerler ve endoskopik tedaviler (skleroterapi ve bant ligasyonu) klinik pratikte kullanılmaktadır [59]. Ayrıca sekonder profilakside endoskopik tedavinin başarısız olduğu durumlarda cerrahi portosistemik şantlar alternatif tedavi yöntemleridir [60].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

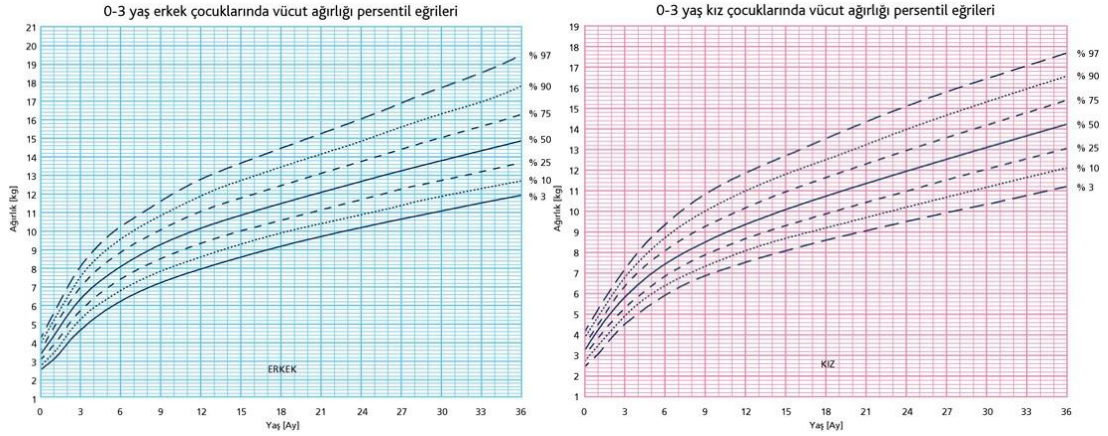
Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Polikliniği'ne 01.01.2004-31.12.2017 tarihleri arasında başvuran ve portal ven trombozu tanısı ile izlenen 0-18 yaş arasındaki 60 çocuk hasta geriye dönük olarak incelendi. Hasta verilerine ait bilgiler hastane bilgisayar veri-kayıt sisteminden elde edildi.

Çalışmanın etik kurul onayı 09.05.2018 tarihinde 2018-116 protokol kodu ile Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı.

Portal ven trombozu tanısı doppler ultrasonografik değerlendirme ile konuldu. Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Polikliniği'nde en az 1 yıllık izlemini tamamlayan hastalar çalışmaya dahil edildi, daha kısa süreli takibi olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların cinsiyet, tanı anındaki yaşları (ay) ve izlem süreleri (yıl), doğum haftası, doğum ağırlığı (gram) kaydedildi. Portal ven trombozu gelişimi açısından yenidoğan dönemi risk faktörleri; yoğunbakım ünitesine yatış, umbilikal katater, neonatal sepsis, omfalit, nekrotizan enterokolit (NEK), kan değişimi, dehidratasyon, hipoglisemi, diyabetik anne bebeği açısından hastalar değerlendirildi. Tanı alma şekilleri ve eşlik eden hastalıklar, kardiyovasküler malformasyon varlığı değerlendirildi. Ultrasonografik takiplerinde organomegali, karaciğer parankim özellikleri; homojen, heterojen ve sol lob hipoplazisi gelişimi kaydedildi.

İzlemleri boyunca yaşa göre vücut ağırlıkları kaydedilen hastalar Olcay Neyzi standartlarına göre sınıflandırıldı (Şekil 2). Boy verileri yeterli olarak bulunmayan hastalarda sadece yaşa göre ağırlık değerlendirmesi yapıldı.



Şekil 2. Olcay Neyzi, Kız ve Erkeklerde Yaşa Göre Ağırlık Eğrileri

Laboratuvar bulgularından tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, albümin, GGT, total ve direk bilirubin düzeyi, trombofili tetkikleri ve koagülasyon parametreleri kaydedildi. Hematolojik ve biyokimyasal parametreler yaşa ve cinsiyete göre normal değerleri ile karşılaştırılarak anormal laboratuvar bulguları tespit edildi.

Antikoagülan (DMAH) ve antikoagülan tedavi sonrası antiagregan (asetilsalisilik asit) tedavi alanlar ile tedavi almayanlar trombüste tamamen kaybolma, rekanalizasyon ve laboratuvar bulguları açısından karşılaştırıldı. Portal hipertansiyon gelişenlerde prognoz açısından etkili olabilecek faktörler belirlenmeye çalışıldı.

3.1. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Tanımlayıcı istatistiklerin sunumunda; ölçümle elde edilen veriler ortalama \pm standart sapma ve ortanca ile kategorik veriler ise sayı (yüzde) olarak ifade edilmiştir. Gruplardaki niteliksel özelliklerin karşılaştırılmasında çapraz tablo analizleri, Pearson ve Fisher Kesin, Ki-kare testleri kullanılmıştır. Gruplardaki sayısal ölçümlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ve histogram grafikleri ile incelenmiş; sayısal ölçümlerden normal dağılım gösterenler

için iki grup arası karşılaştırmalar bağımsız gruplarda t-testi, normal dağılım göstermeyen ölçümler için ise Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır.

Tüm istatistiksel analizler için IBM SPSS statistics versiyon 22 paket programı kullanılmıştır. $P < 0.05$ olan anlamlılık değeri istatistiksel olarak önemli varsayılmıştır.



4. BULGULAR

Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Polikliniği'ne 01.01.2004-31.12.2017 tarihleri arasında başvuran ve portal ven trombozu tanısı ile izlenen, en az 1 yıllık izlemi yapılan 60 çocuk hasta geriye dönük olarak incelendi. Hasta verilerine ait bilgiler hastane bilgisayar veri-kayıt sisteminden elde edildi.

Portal ven trombozu tanısı ile izlenen hastaların 22'si (%36,7) kız, 38'i (%63,3) erkekti. Olguların ortalama tanı yaşı 9,1 (\pm 17,9) ay, ortalama izlem süresi 3,1 (\pm 2,3) yıldır (Tablo 3).

Tablo 3. Portal Ven Trombozu Tanısı ile İzlenen Hastaların Demografik Özellikleri

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	* n(%)
Cinsiyet	
Erkek	38 (63,3)
Kız	22(36,7)
Toplam	60(100)
Tanı yaşı (ay)	
Ortalama**(\pm SS)	9,1 (\pm 17,9)
Ortanca	0,5
Tepe değeri (Min-Max)	0,2-79
İzlem süresi (yıl)	
Ortalama** (\pm SS)	3,1 (\pm 2,3)
Ortanca	2,05
Tepe değeri (Min-Max)	1-10

*n(%): Hasta sayısı (yüzde)

**SS: Standart sapma

Hastaların tanı alma şekilleri, başvuru semptomu, fizik muayene bulguları ya da herhangi bir hastalık takip sürecinde yapılan rastlantısal ultrasonografik değerlendirme kategorilerine göre belirlenmiştir. Hastaların 36'sının (%60) tanı yöntemi bilgisayar veri kayıt sisteminde mevcut olmadığından saptanamadı. 6 hasta (%10) karın ağrısı, 4 hasta (%6,7) rastlantısal, 3 hasta (%5) splenomegali, 3 hasta

(%5) Gİ kanama, 3 hasta (%5) kusma, 2 hasta (%3,3) sarılık, 2 hasta (%3,3) batın distansiyonu, 1 hasta (%1,7) gelişme geriliği araştırılması amacı ile yapılan batın ultrasonografik değerlendirme sonrası tanı aldığı görüldü (Tablo 4). Rastlantısal olarak tanı alan 4 hastanın ikisi hidronefroz, biri ürolitiazis, biri hemanjiyom nedeni ile izlenmekte iken kontrol ultrasonografi sırasında PVT saptanmıştı.

Tablo 4. Portal Ven Trombozu Tanısı ile İzlenen Hastaların Tanı Alım Şekilleri

Tanı alma şekli	n (%)
Karın ağrısı	6 (10)
Rastlantısal	4 (6,7)
Splenomegali	3 (5)
Gİ kanama	3 (5)
Kusma	3 (5)
Sarılık	2 (3,3)
Batın distansiyonu	2 (3,3)
Gelişim geriliği	1 (1,7)
Neden Saptanmayan	36 (60)

Hastaların yenidoğan döneminde öyküleri değerlendirildiğinde portal vende tromboz gelişen 60 hastanın 56'sında (%93,3) herhangi bir nedenle yenidoğan yoğunbakım yatış öyküsü mevcut iken, sadece 4 hastada (%6,6) yoğunbakım yatışı izlenmemişti. Hastaların doğum haftaları ortalama 34,4 ($\pm 4,8$) hafta, doğum ağırlıkları ise ortalama 2.409(± 1.061) gram idi. Doğum kilo dağılımları incelendiğinde ise ağırlığı 2500 gr altındaki 30 hastanın 17'si çok düşük doğum ağırlıklı (1500 gr altında) iken, 2500gr-4000gr arasında 27 hasta, 4000gr üzerinde 3 hastanın olduğu saptandı. Hastaların 49'unda (%81,7) umbilikal katater öyküsü mevcuttu. Bu saptanabilen en yüksek risk faktörüydü. Diğer risk faktörleri değerlendirildiğinde hastaların 22'sinde (%36,7) neonatal sepsis, 7'sinde (%11,7) hipoglisemi, 4'ünde (%6,7) mekonyum aspirasyonuna ikincil hipoksi, 4'ünde (%6,7) tam kan değişimi, 2'sinde(%3,3) kısmi kan değişimi olmak üzere 6'sında(%10) kan değişimi yapıldığı, 2'sinde (%3,3) omfalit, 2'sinde (%3,3) dehidratasyon, 2'sinde (%3,3) NEK öyküsü mevcut iken 3'ünün (%5) diyabetik anne bebeği olduğu saptandı, 4'ünde (%6,7) ise herhangi bir etyoloji bulunamadı (Tablo 5). Hipoglisemi öyküsü olan 7 hastanın 3'ünde sepsise bağlı, 3'ünde oral alamamaya bağlı

hipoglisemi geliştiği görülürken bu hastalardan sadece 1'i diyabetik anne bebeği idi. PVT olan diğer 2 diyabetik anne bebeğinde ise hipoglisemi öyküsü mevcut değildi.

Tablo 5. Portal Ven Trombozu ile İzlenen Hastaların Yenidoğan Dönemi Özellikleri

Yenidoğan dönemi özellikleri	n:60
Doğum haftası (hafta)	
Ortalama (\pm SS)	34,4 (\pm 4,8)
Ortanca	36,5
Tepe değeri (Min-Max)	25-41
Doğum ağırlığı (gram)	
Ortalama (\pm SS)	2.409 (\pm 1.061)
Ortanca	2.485
Tepe değeri (Min-Max)	710-4.350
Yenidoğan yoğunbakım yatış öyküsü n(%)	
Var	56 (93,3)
Yok	4 (6,7)
Risk faktörleri n(%)	
umbikal katater	49 (81,7)
neonatal sepsis	22 (36,7)
hipoglisemi	7 (11,7)
hipoksi(*MAS)	4(6,7)
kan değişimi	6 (10)
kısmi	2 (3,3)
total	4 (6,7)
dehidratasyon	2 (3,3)
omfalit	2 (3,3)
nekrotizan enterokolit	2 (3,3)
diyabetik anne bebeği	3 (5)
nedeni bilinmeyen	4(6,7)

*MAS: Mekonyum aspirasyonu sendromu

Hastaların trombofili tetkikleri incelendiğinde iki hastada FV leiden mutasyonu, 17 hastada MTHFR C6677T heterozigot mutasyonu, 6 hastada MTHFR C6677T homozigot mutasyonu saptanmış olup bu hastaların hiçbirinde homosistein yüksekliği mevcut değildi. Ayrıca bu hastaların tümünde risk faktörü olarak göbek kataterizasyon öyküsü mevcuttu. Hastalarda diğer trombofili tetkikleri normal aralıklarda saptanmıştı. Kalıtsal risk faktörü bulunan hastalar ile bulunmayanlar

karşılaştırıldığında, tromboz gelişimi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p \geq 0.05$).

Portal ven trombozu tanımlı hastaların 52'sine (%87) eşlik eden bir hastalık bulunmazken 3 hastada (%5) hipotiroidiye rastlanmıştır. Diğer eşlik eden hastalıklar tabloda ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Ayrıca 42 hastanın (%70) kardiyak değerlendirmesi normal iken ASD 5 hastada (%8,3) en sık rastlanan patoloji olarak bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 6. Portal Ven Trombozu ile İzlenen Hastalarda Eşlik Eden Hastalıklar ve EKO Bulguları

	n:60
Eşlik eden hastalıklar n(%)	
Yok	52 (87)
Hipotiroidi	3 (5)
Nörofibromatozis	1 (1,7)
Tip 1 hiperlipidemi	1 (1,7)
Fruktoz 1-6 bifosfataz eksikliği	1 (1,7)
FMF	1 (1,7)
TOF	1 (1,7)
EKO bulguları n(%)	
Normal	43(71,7)
ASD	5(8,3)
VSD	2(3,3)
Septal hipertrofi	2(3,3)
Pulmoner hipertansiyon	1(1,7)
TY	1(1,7)
TOF	1(1,7)
Miyokardit	1(1,7)
EKO' su bulunmayan	4(6,7)

*ASD: Atriyal septal defekt, VSD: Ventriküler septal defekt, TY: Triküspit yetmezliği, TOF: Fallot tetralojisi

Literatürde normalin üst sınırının <5 katı aminotrasferaz(AST ve ALT) yüksekliği hafif, 5-10 katı yükseklik orta, >10 katı yükseklik ise ciddi derecede aminotrasferaz yüksekliği olarak değerlendirilmektedir [61]. Bu değerlendirmeye göre hastaların tanı anındaki laboratuvar bulguları incelendiğinde aminotrasferaz düzeylerinde genellikle orta ve hafif düzeyde yükseklikler mevcuttu. İki hastada ise

sepsis nedeni ile ciddi derecede aminotransferaz yüksekliği saptanırken bu düzeylerin sepsis tedavisi sonrası normal aralıklara gerilediği görülmüştür. Tanı anında olguların ortalama AST değeri 138 U/L, izlemde son bakılan ortalama AST değeri 40 U/L, tanı anında olguların ortalama ALT değeri 72 U/L, izlemde son bakılan ortalama ALT değeri 25 U/L idi. Hastaların koagülasyon parametrelerine bakıldığında başvuru anında aPTT yüksekliği 5 hastada (%8,3), INR yüksekliği ise 8 hastada (%13,3) mevcuttu. En az 1 yıllık izlemleri sonunda bakılan aPTT ve INR değeri tüm hastalarda normal aralıklardaydı. Başvuru anında 5 hastada (%8,3) hipoalbüminemi bulunurken izlemde tüm hastaların albümin değerleri normal aralıklarda saptandı. Tanı anında 3 hastada kolestaz tablosu mevcut iken izlemde tüm hastaların GGT ve bilirubin değerlerinin normal aralıklara gerilediği görüldü.

Hastaların hemogram değerleri incelendiğinde tanı anında 18 hastada anemi saptandı. Bir hastada tanı anında bakılan hemoglobin değerinin varis kanamasına bağlı olarak 5,6 mg/dl ölçüldüğü görüldü. Anemisi mevcut olan kalan 17 hastada ise en düşük değer 8,1 mg/dl olarak ölçülmüş olup demir eksikliği anemisi, fizyolojik anemi, iyatrojenik ve sepsis gibi nedenler ile ilişkilendirilmiştir. Hastaların en az bir yıllık izlemleri sonunda 11 hastada hafif düzeyde anemi (hb en düşük 9,1 mg/dl) mevcuttu. Hastaların tanı anında 3'ünde sepsise bağlı olduğu düşünülen 100000 /mm³ altında trombosit değeri mevcutken izlemde sadece 1 hastada hipersplenizme bağlı trombositopeni (78000/mm³) geliştiği görüldü. Hastaların tanı anında ve izlemde laboratuvar değerleri Tablo 7'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 7. Tanı Sırasında ve En Az 1 Yıllık İzlem Sonu Laboratuvar Değerleri

Laboratuvar bulguları	Tanı sırasında Ortalama (Min-Max)	En az 1 yıllık İzlemde Ortalama (Min-Max)
AST,U/L	138 (14-3.793)	40(21-117)
ALT,U/L	72 (6-1397)	25 (7-153)
GGT,U/L	108 (7-1600)	20(6-45)
Albümin, g/dL	3,5 (1,7-5)	4,1(3-4,9)
Hemoglobin, g/dL	12,8 (5,6-25)	11,7(9,1-16,3)
Lökosit, /mm ³	11312 (3000-28000)	8623(3200-20000)
Trombosit×10 ³ /mm ³	345,1(46-1220)	332,4(78-711)

*ALT: Alaninaminotransferaz, AST: Aspartataminotransferaz, GGT: gama-glutamil transferaz,

Hastaların ultrasonografik değerlendirmelerinde 10 hastada (%16,7) hepatomegali, 2 hastada (%3,3) hepatosplenomegali görülürken hiçbir hastada izole splenomegali izlenmedi. Ayrıca 41 hastada (%68,3) karaciğer parankimi homojen iken, en sık görülen patolojik bulgu (%21,7) karaciğer sol lob atrofisiydi (Tablo 8). Hastaların hiçbirinde portal biliopatiye rastlanmadı.

Tablo 8. Portal Ven Trombozu Tanısı ile İzlenen Hastaların Ultrasonografik Bulguları

Ultrasonografi bulguları	n:60
Organomegali n(%)	
Yok	48(80)
Hepatomegali	10(16,7)
Hepatosplenomegali	2(3,3)
Karaciğer parankim bulguları n(%)	
Homojen	41(68,3)
Sol lob atrofisi	13(21,7)
Granüler	4(6,7)
Steatoz	2(3,3)

Çalışmamızda portal hipertansiyon 7 hastada (%11,7) geliştiği görüldü. Bu hastaların endoskopik değerlendirmelerinde özefajial varis saptanırken sadece bir hastaya hipersplenizm bulguları eşlik etmekteydi. Özefajial varisi olan hastaların izlemlerinde 4'ünde (%57,1) üst Gİ kanama mevcuttu. PH olan 3 hasta sadece beta blokör tedavi (propranolol) ile takip edilirken 3 hastaya beta blokör ve endoskopik tedaviler (skleroterapi, bant ligasyonu), 1 hastaya ise beta blokör ve cerrahi tedavi (splenorenal şant) uygulanmıştı (Tablo 9). Bu hastaların takip sürecinde ölüm gözlenmedi.

Tablo 9. Portal Hipertansiyon Gelişen Hastalar ve Uygulanan Tedaviler

Tedavi	n:7
Sadece medikal tedavi (propranolol) n(%)	3(42,8)
Endoskopik tedaviler	3(42,8)
Bant ligasyonu	1
Skleroterapi	1
Bant ligasyonu+skleroterapi	1
Cerrahi tedavi(splenorenal şant)	1(14,3)

Hastaların boy ve kilo izlemleri Olcay Neyzi büyüme eğrileri ile değerlendirildi. Büyüme eğrisinde yaşa göre ağırlığı 3. persentil altında kalan 12 hasta (%20), 3.-10.persentil arasında olan 10 hasta(%16,7) saptanırken boya göre ağırlık değerlendirmesi veri yetersizliği nedeni ile yapılamadı. Bu hastalar doğum ağırlıkları ile karşılaştırılarak değerlendirildiğinde yaşa göre ağırlığı 3. persentil altında kalan 12 hastanın 4'ünün çok düşük doğum ağırlıklı, 3'ünün düşük doğum ağırlıklı olduğu, 3-10. persentil aralığındaki 10 hastanın ise sadece ikisinin çok düşük doğum ağırlıklı olduğu kalan 8 hastanın ise doğum ağırlıklarının normal aralıklarda olduğu görüldü.

Tablo 10. Portal Ven Trombozu ile İzlenen Hastaların Büyüme Eğrileri

Yaşa göre ağırlık n(%)	n:60
<3 persentil	12(20)
3-10 persentil	10(16,7)
10-25 persentil	15(25)
25-50 persentil	13(21,7)
50-75 persentil	8(13,3)
75-90 persentil	2(3,3)

Çalışmamızda portal ven trombozuna yönelik 31 hasta (%51,7) antikoagülan ya da antitrombotik tedavi almaz iken, hastaların 21'inin (%35) sadece DMAH (ortalama 8 ay), 8'inin (%13,3) DMAH (ortalama 10 ay) ve sonrasında asetilsalisilik asit (ortalama 10,5 ay) tedavisi aldığı görüldü. Antikoagülan tedavi alan 2 hastada takiplerinde özefajial varis gelişmekle beraber bu hastalarda Gİ kanama görülmedi. Tedavi alanlar ile almayanların izlemlerinde portal hipertansiyon gelişimi ve laboratuvar bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p \geq 0.05$).

Hastaların ultrasonografik izlemlerinde 44 hastada (%73,3) trombüste değişiklik olmazken 11 hastada (%18,3) rekanalizasyon, 5 hastada (%8,3) ise trombüsün tamamen kaybolduğu görüldü. Tedavi alan hastalar ile tedavi almayan hastalar karşılaştırıldığında trombüste kaybolma ve rekanalizasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p \geq 0.05$) (Tablo 11-12).

Tablo 11. Antikoagülan Tedavi Alanlar ile Almayanların Laboratuvar Özelliklerinin Karşılaştırılması

Laboratuvar bulguları	Tedavi almayanlar (n:31) Ortalama(SS)	Tedavi alanlar (n:29) Ortalama(SS)	(p)
AST,U/L	40,6(±20,5)	40,1(±15)	0,728
ALT,U/L	25(±25,6)	26,1(±14,2)	0,227
GGT,U/L	71,3(±265)	22,6(±22,6)	0,976
Albümin, g/dL	4(±0,6)	4,1(±0,3)	0,829
Total bilirübin, mg/dl	0,85(±1,7)	0,48(±0,2)	0,083
Direk bilirübin, mg/dl	0,3(±0,8)	0,17(±0,1)	0,641
Hemoglobin, g/dL	11,5(±1,5)	11,7(±1,5)	0,865
Lökosit, /mm ³	7812,9(±3945,4)	9132,4(±4358,1)	0,668
Trombosit×10 ³ /mm ³	316,8(±142)	340,9(±139,8)	0,684

Tablo 12. Antikoagülan Tedavi Alanlar İle Almayanların USG ve Klinik Takiplerinin Karşılaştırması

	Tedavi almayanlar (n:31)	Tedavi alanlar (n:29)	(p)
Rekanalizasyon n(%)			
Var	3(9,7)	8(27,6)	0,069
Yok	28(90,3)	21(72,4)	
Trombüste kaybolma n(%)			
Var	2(6,5)	3(10,3)	0,666
Yok	29(93,5)	26(89,7)	
Portal hipertansiyon n(%)			
Var	5(16,1)	2(6,9)	0,426
Yok	26(83,9)	27(93,1)	

Çalışmamızda izlemlerinde özefajial varis, hipersplenizm ve Gİ kanama bulgusu olanlar portal hipertansiyon gelişen hastalar olarak değerlendirilmiştir. Portal hipertansiyon gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında temel klinik tanımlayıcılar açısından karşılaştırma yapılmıştır ve sonuçları Tablo 13'te gösterilmiştir. Portal hipertansiyon gelişimi ile cinsiyet, yenidoğan döneminde katater, sepsis, omfalit, NEK, kan değişimi, hipoglisemi ve dehidratasyon öyküsü kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmedi ($p \geq 0.05$). Ancak portal hipertansiyon gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında tanı yaşı ve takip süresi dağılımları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi ($p < 0.05$). Portal hipertansiyonu olanların ortalama tanı yaşı (33.92 ± 23.76 ay) ve takip süresi

(4.90±2.76 yıl) PH olmayanların tanı yaşı (5.82±14.34 ay) ve takip süresinden (2.92±2.17 yıl) daha yüksekti. Ayrıca portal hipertansiyon gelişen ve gelişmeyen hastalar laboratuvar bulguları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p \geq 0.05$).

Tablo 13. PH Gelişimi ile Temel Klinik Tanımlayıcılar ve Laboratuvar Bulguları Arası Karşılaştırma

Parametre	Portal Hipertansiyon Gelişimi				P Değeri
	Yok		Var		
	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet					0.246
Erkek	32	60.4	6	85.7	
Kız	21	39.6	1	14.3	
Katater					0.108
Yok	8	15.1	3	42.9	
Var	45	84.9	4	57.1	
Sepsis					0.246
Yok	32	60.4	6	85.7	
Var	21	39.6	1	14.3	
Omfalit					0.775
Yok	50	96.2	7	100	
Var	2	3.8	0	0	
NEK					0.802
Yok	50	96.2	6	100	
Var	2	3.8	0	0	
Kan değişimi					0.843
Yok	48	90.6	6	85.7	
Total	3	5.7	1	14.3	
Parsiyel	2	3.8	0	0	
Hipoglisemi					0.584
Yok	46	86.8	7	100	
Var	7	13.2	0	0	
Diyabetik anne bebeği					1.000
Yok	50	94.3	7	100	
Var	3	5.7	0	0	
Dehidratasyon					1.000
Yok	51	96.2	7	100	
Var	2	3.8	0	0	
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan	$\bar{X} \pm SS$	Medyan	P Değeri
Tanı yaşı (ay)	5.82±14.34	0.5000	33.92±23.7	35.0000	0.001
Tanı süresi (yıl)	2.92±2.17	1.8000	4.90±2.76	4.5000	0.027
Doğum haftası	34.26±4.92	35.0000	35.57±4.8	38.0000	0.488
Doğum ağırlığı	2397.92±1076.01	2300.0000	2500±1019	2950.000	0.910

5. TARTIŞMA

Çocukluklarda PVT sık görülmemekle birlikte bu yaş grubunda PH ve üst Gİ kanama gibi ciddi komplikasyonlara neden olmasından dolayı önem taşımaktadır [2, 3, 15]. Literatürde üst Gİ kanama ve splenomegali en sık bildirilen klinik bulgu iken ultrasonografinin kullanımının yaygınlaşması nedeni ile rastlantısal olarak tanı alan hastaların sayısı artmaktadır [62-64]. Çalışmamızda literatürden farklı olarak PVT tanısı alan hastaların en sık (%25) kronik karın ağrısı nedeni araştırılırken yapılan batin ultrasonografik değerlendirmeleri sırasında tanı aldığı görüldü. İkinci sırada (%16,6) farklı hastalıkların ultrasonografik izlemlerinde tromboz rastlantısal olarak saptanırken üst Gİ kanama ve splenomegali üçüncü sırada (%12,5) gelmekteydi. Ayrıca gelişme geriliği, kusma, sarılık ve batin distansiyonu nedeni ile tetkik edilirken PVT tanısı alan hastalar mevcuttu. Görülmektedir ki PVT tanısında Gİ kanama ve splenomegali gibi klinik bulguların varlığı önemli olmakla birlikte olgunların çoğunluğu rastlantısal olarak tanı almaktadır. Bu nedenle farklı şikayetlerle hastaneye başvuran olguların öykü ve fizik muayene bulguları ile portal ven trombozu risk faktörleri bulunanlardan ultrasonografik değerlendirme istenmesi asemptomatik dönemde PVT hastalarının yakalanmasını sağlayacaktır. Böylelikle bu hastaların erken dönemde düzenli takip ve tedavilerinin yapılması ileride gelişebilecek ciddi, ölümcül komplikasyonların önüne geçilmesini sağlayacaktır.

Portal ven trombozu gelişimi multifaktöriyel olup tromboz gelişen çocukların yaklaşık %50 sinde trombozun nedeni saptanamamaktadır. Saptanabilen nedenler en sık göbek kataterizasyon, neonatal sepsis ve omfalittir [2, 34]. Göbek kataterizasyon PVT'nun en sık nedeni olmakla birlikte katatere bağlı tromboz riskini düşük doğum ağırlığı, prematürite ve hipoksi arttırmaktadır [64, 65]. Ayrıca katater çapı, kataterizasyon süresi, katater yerleşim yeri ve kataterden verilen infüzyonlar da tromboz gelişimini etkilemektedir [10]. Literatürde PVT bulunan hastalarda yapılan farklı çalışmalarda %12 ile %43 arasında değişen oranlarda göbek katateri öyküsü saptanmıştır [1, 3, 4, 63, 66]. Çalışmamızda ise PVT bulunan hastaların %81,7'sinde göbek katater öyküsü mevcuttu. Bu hastaların ortalama doğum haftası 34.4(±4,8) hafta, doğum ağırlığı ise ortalama 2.409 (±1.061) gram idi. Mekonyum aspirasyonu

ve hipoksi öyküsü %6,7'sinde saptandı. Hastaların doğum ağırlığı, doğum haftası ve hipoksi öyküsü literatürdeki çalışmalar ile benzerlik göstermekte iken göbek katater ile ilişkili diğer risk faktörleri (kataterin kalma süresi, çapı, yerleşim yeri ve uygulanan infüzyonlar) açısından veri yetersizliği nedeni karşılaştırma yapılamadı.

Portal ven trombozu olan hastaların %11,7'sinde yenidoğan döneminde hipoglisemi saptanırken, %5'i diyabetik anne bebeği idi ve bu hastaların tümünde göbek katater öyküsü mevcuttu. Hastalarda hipogliseminin sıklıkla sepsis veya oral alamamaya bağlı geliştiği görüldü. Diyabetik anne bebeği olan sadece bir hastada hipoglisemi öyküsü mevcuttu. Hipogliseminin proinflamatuvar ve trombotik faktörleri aktive ettiği, endotel hasarı yaparak tromboza yatkınlık oluşturduğu bilinmektedir [67, 68]. Yenidoğan döneminde hipoglisemi ve komplikasyonlarının önlenmesi için göbek kataterizasyon yapılmakla beraber literatürde hipogliseminin katatere bağlı tromboz riski üzerine etkisine dair çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu konuda kontrol grubu içeren daha geniş çaplı araştırmalar gerekmektedir.

Portal ven trombozu ile başvuran çocuklarda erişkinlerden farklı olarak aminotransaminaz düzeyleri, albümin, bilirubin ve koagülasyon parametreleri genellikle normal aralıklarda saptanır [7, 51]. Çalışmamızda tanı anındaki laboratuvar bulguları incelendiğinde iki hasta dışında aminotransaminaz düzeylerinde orta ve hafif düzeyde yükseklikler mevcuttu. İki hastada ise sepsise bağlı ciddi derece yüksekliklerin tedavi sonrası normal aralıklara gerilediği görüldü. Hastaların izlemlerinde koagülasyon parametreleri, albümin ve bilirubin düzeyleri normal aralıklardaydı.

Portal ven trombozu olan hastaların izlemlerinde hipersplenizme bağlı trombositopeni gelişebilmektedir [69]. Morag ve arkadaşları, PVT olan hastalarda yaptığı bir çalışmada %19,5 oranında trombositopeni ($100.000 /\text{mm}^3$ altında) saptamıştır [6]. Ferri ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ortalama $5,5(\pm 4,5)$ yıl izlenen hastalarda %61,8 oranında hipersplenizme bağlı trombositopeni geliştiği görülmüştür [4]. Çalışmamızda ise ortalama izlem süresi $3,1 (\pm 2,3)$ yıl olan hastaların sadece %3,3'ünde hipersplenizm ve $100.000 /\text{mm}^3$ altında trombosit sayısı mevcuttu. Bu durumun çalışmaya dahil edilen hastaların takip süresinin kısa olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Umblikal ven sol portal ven ile birleşerek duktus venozusa oradan da vena kava inferiora bağlanır. Bu noktaya umblikoportal bileşke denir ve duktus venozus bu başlangıç noktasında daralma gösterir. Göbek katateri takılan hastalarda buradaki darlık nedeni ile katater sol portal vene ilerler. Buna bağlı olarak sıklıkla trombüs gelişimi sol intrahepatik portal venedir [17, 70]. Trombüs gelişim yeri nedeni ile bu hastaların ultrasonografik takiplerinde karaciğer sol lob atrofisi görülebilmektedir. Morag ve arkadaşları, PVT olan hastalarda yaptığı bir çalışmada %28 oranında karaciğer sol lob atrofisi geliştiğini saptamıştır. Bu hastalarda PH riskinde artış görülmezken laboratuvar anormallikleri sol lob atrofisi ile ilişkilendirilmemiştir [6]. Çalışmamızda ise benzer şekilde hastaların izlemlerinde %21.7 oranında sol lob atrofisi görülürken hastaların hiçbirinde PH gelişimi gözlenmedi. Ayrıca bu hastaların laboratuvar bulguları normal aralıklarda idi.

Portal ven trombozu, büyüme gelişme geriliği ile ilişkilendirilmektedir. Mekanizması net olarak bilinmemekle beraber karaciğer kan akımında azalmaya bağlı hepatotrofik faktörlerde azalma, karaciğer sentez fonksiyonlarında bozulma ve malabsorpsiyona bağlı gelişebileceği düşünülmektedir [47]. Sarin ve arkadaşlarının yaptığı prospektif bir çalışmada 61 PVT bulunan hasta ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında PVT'li hastaların %50'sinde büyüme geriliği saptanmıştır [47]. Çalışmamız ise kontrol grubu içermemekle beraber 60 hastanın boy ve kilo izlemleri Olcay Neyzi büyüme eğrileri ile değerlendirildi. Büyüme eğrisinde yaşa göre ağırlığı 3. persentil altında kalan 12 (%20), 3.-10.persentil arasında olan 10 (%16,7) hasta saptandı. Boya göre ağırlık değerlendirmesi ise veri yetersizliği nedeni ile yapılamadı. Bu sonuçlar hastaların prematüritelerine ve düşük doğum ağırlıklı olmalarına bağlı olarak gelişebileceği düşünülmekle birlikte term ve normal doğum ağırlığı olan altta yatan hastalığı olmayan 6 hastanın yaşa göre ağırlığı 3. Persentil altında iken, 5 hastanın 3.-10. Persentil aralığında olması PVT nin büyüme gelişme geriliğine sebep olabileceği bilgisini desteklemektedir. Bu sonuç PVT li hastaların her muayenede kilo ve boy takiplerinin yapılmasının, gerekirse hastaların gelişim açısından desteklenmesinin önemini göstermektedir.

Çocukluk çağında tromboz etyolojisinde kalıtsal nedenler arasında en sık görülen Faktör V Leiden mutasyonu iken diğer nedenler protrombin 20210G-A

mutasyonu, Metilentetrahidrofolat Redüktaz (MTHFR) C6677T mutasyonu, protein C eksikliği, protein S eksikliği, antitrombin eksikliği, heparin kofaktör II eksikliği, homosistein miktarında artıştır [27, 28]. Göbek katateri bulunan yenidoğan hastalarda yapılan prospektif bir çalışmada 53 hastanın, 28'inde kalıtsal risk faktörleri (FV Leiden mutasyonu, protrombin ve MTHFR mutasyonu) tespit edilmiş olup bu hastaların ultrasonografik takiplerinde tromboz gelişimi açısından kalıtsal risk faktörleri bulunan ve bulunmayan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır [71]. Çalışmamızda ise benzer şekilde 2 hastada FV Leiden mutasyonu, 17 hastada MTHFR C6677T heterozigot mutasyonu, 6 hastada MTHFR C6677T homozigot mutasyonu saptanmış olup bu hastaların hiçbirinde homosistein yüksekliği mevcut değildi. Hastaların tümünde risk faktörü olarak göbek kataterizasyon öyküsü vardı. Kalıtsal risk faktörü bulunan hastalar ile bulunmayanlar karşılaştırıldığında iki grup arasında, tromboz gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p \geq 0.05$).

Çocuklarda PVT tedavisi için kanıta dayalı bir klavuz bulunmamaktadır. Antikoagülan tedavi yarar-zarar oranı değerlendirilerek başlanmalıdır. PVT'li çocuk hastalara tedavi verilecekse UFH veya DMAH mümkün olan en kısa süreli, yaş ve kiloya uygun dozlarda başlanması önerilmektedir. [10]. Kataterizasyona bağlı trombozların çoğunluğu tedavisiz gerilemektedir. Sahka ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada katater takılan 50 yenidoğan hastanın ultrasonografik olarak takiplerinde 17 sinde portal vende tromboz saptanmış olup 17 hastanın 13'ünde trombüste tedavisiz rekanalizasyon ya da tam kaybolma gözlenmiştir [24]. Kim ve arkadaşlarının PVT olup tedavi verilmeyen 43 yenidoğan hastada yaptığı çalışmada ise hastaların izlemlerinde %50 oranında trombüste tam kaybolma, %6 oranında rekanalizasyon saptanmıştır [17]. Morag ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 133 PVT'li hastanın 59'una antikoagülan tedavi verilerek hastaların izlemlerinde 81'inde (%61) trombüste tam kaybolma olduğu, 16'sında (%12) rekanalizasyon saptanmış olup antikoagülan tedavinin PH gelişimine etkisinin olmadığı gözlenmiştir [6]. Çalışmamızda da ise hastaların 29'unda (%46,7) antikoagülan tedavi alımı mevcuttu. Toplam 16 hastada (%26,6) trombüste tam kaybolma ya da rekanalizasyon görülürken, bu hastaların 11'i (%18,3) antikoagülan tedavi alan hastalardı. Antikoagülan tedavi alan hastaların sadece ikisinde özefagial varis gelişimi

saptanırken bu hastalarda izlemleri süresince üst Gİ kanama görülmedi. Antikoagülan tedavi alanlar ile almayanlar arasında trombüste tam kaybolma, rekanalizasyon, portal hipertansiyon gelişimi, Gİ kanama ve laboratuvar bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p \geq 0.05$).

Çalışmamızda izlemlerinde özefajial varis, hipersplenizm ve Gİ kanama bulgusu olanlar portal hipertansiyon gelişen hastalar olarak değerlendirilerek portal hipertansiyon gelişen ve gelişemeyen hastalar risk faktörleri açısından karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma sonuçlarına göre portal hipertansiyon gelişimi ile cinsiyet, katater kullanımı, sepsis, omfalit, nekrotizan enterokolit, kan değişimi, hipoglisemi, diyabetik anne bebeği ve dehidratasyon durumu kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p \geq 0.05$). Ancak PH gelişimi olanlar ile olmayanların tanı yaşı ve takip süresi dağılımları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi ($p < 0.05$). PH olanların ortalama tanı yaşı (33.92 ± 23.76 ay) ve takip süresi (4.90 ± 2.76 yıl), PH olmayanların tanı yaşı (5.82 ± 14.34 ay) ve takip süresinden (2.92 ± 2.17 yıl) daha yüksekti. Bu sonuçlar ile PVT tanısının erken dönemde konularak hastaların düzenli takiplerinin yapılmasının portal hipertansiyona bağlı komplikasyonların gelişimini azaltacağı düşünülmektedir. Ayrıca PH gelişenler ve gelişmeyenler hastalar arasında tanı anındaki laboratuvar bulguları açısından karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak, yenidoğan yoğunbakım ünitesine yatışı ve göbek kataterizasyon öyküsü bulunan hastaların tromboz açısından ultrasonografik değerlendirilmelerinin yapılması semptomsuz dönemde PVT hastalarının tanı almasını sağlayacaktır. Bu hastaların erken tanı alarak düzenli izlemlerinin yapılması ile PH ve Gİ kanama gibi ölümcül komplikasyonların gelişimi önlenebilir. Ayrıca PVT olan hastaların büyüme ve gelişmeleri açısından izlemleri yapılmalıdır. Antikoagülan tedavinin tedavi almayan hastalara göre klinik, laboratuvar bulguları açısından üstünlüğü saptanmamış olup bu konuda daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

1. Portal ven trombozu tanısı ile izlenen 60 hastanın 22'si (%36,7) kız, 38'i (%63,3) erkekti.
2. Olguların ortalama tanı yaşı 9,1 (\pm 17,9) ay idi.
3. Olguların ortalama izlem süresi 3,1 (\pm 2,3) yıldır.
4. 6 hasta (%10)'i karın ağrısı, 4 hasta (%6,7) rastlantısal, 3 hasta (%5) splenomegali, 3 hasta (%5) Gİ kanama, 3 hasta (%5) kusma, 2 hasta (%3,3)'si sarılık, 2 hasta (%3,3) batin distansiyonu, 1 hasta (%1,7) gelişme geriliği nedeni araştırılırken yapılan batin ultrasonografik değerlendirme sonrası tanı aldığı görüldü.
5. Olguların 56'sında (%93,3) herhangi bir sebepten yenidoğan yoğunbakım ünitesine yatış öyküsü mevcut iken, 4'ünün (%6,6) yoğunbakıma yatışı yoktu.
6. Olguların doğum haftaları ortalama 34,4 (\pm 4,8) hafta, doğum ağırlıkları ise ortalama 2.409 (\pm 1.061) gram idi.
7. Olgularda saptanabilen en yüksek risk faktörü sırası ile 49'unda (%81,7) göbek katateri, 22'sinde (%36,7) neonatal sepsisti.
8. Ayrıca hastaların %11,7 sinde yenidoğan döneminde hipoglisemi saptanırken, %5'i diyabetik anne bebeği idi.
9. Portal ven trombozu tanılı olguların 52'sine (%87) eşlik eden bir hastalık bulunmazken en sık (%5) hipotiroidiye rastlanılmıştır.
10. Olguların 42'sinde (%70) kardiyak patoloji saptanmazken ASD, 5 hastada (%8,3) en sık patoloji olarak izlenmiştir.
11. Tanı anında olguların ortalama AST değeri 138 U/L, en az 1 yıllık izlemde son bakılan ortalama değeri AST 40 U/ idi.
12. Tanı anında olguların ortalama ALT 72 U/L, en az 1 yıllık izlemde son bakılan ortalama ALT 25 U/L idi.

13. Tanı anında aPTT yüksekliği 5 hastada (%8,3), INR yüksekliği ise 8 hastada (%13,3) mevcuttu. En az 1 yıllık izlemleri sonunda bakılan aPTT ve INR değeri tüm hastalarda normal aralıklardaydı.
14. Tanı anında 5 hastada hipoalbuminemi bulunurken izlemde tüm hastaların albumin değerleri normal aralıklardaydı.
15. Sadece bir hastada hipersplenizm nedeni ile takipte trombositopeni ($plt < 100000/mm^3$) geliştiği görüldü.
16. Kalıtsal trombofili risk faktörleri ile tromboz gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.
17. Olguların ultrasonografik izlemlerinde 10 hastada (%16,7) hepatomegali, 2 hastada (%3,3) hepatosplenomegali görülürken izole splenomegali izlenmedi.
18. PVT tanılı 41 (%68,3) olguda karaciğer parankimi homojen iken, en sık görülen patolojik bulgu 13 olguda (%21,7) karaciğer sol lob atrofisiydi.
19. PVT tanısı ile izlenen hastaların izlemlerinde portal hipertansiyon 7 (%11,7) hastada gelişti.
20. Portal hipertansiyon gelişen olguların izlemlerinde 4'ünde (%57,1) üst GI kanama görüldü.
21. Olguların ortalama 3,1 ($\pm 2,3$) yıllık izlemleri süresince ölüm gözlenmedi.
22. Büyüme eğrisinde yaşa göre ağırlığı 3. persentil altında kalan 12 hasta (%20), 3.-10.persentil arasında olan 10 hasta (%16,7) saptandı.
23. Portal ven trombozuna yönelik 31 hasta (%51,7) antikoagülan ya da antitrombotik tedavi almaz iken, hastaların 21'inin (%35) sadece DMAH 8'inin (%13,3) DMAH ve sonrasında aspirin tedavisi aldığı görüldü.
24. Tedavi alanlar ile almayanların izlemlerinde portal hipertansiyon gelişimi, laboratuvar bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p \geq 0.05$).
25. Tedavi alan olgular ile almayanlar olgular karşılaştırıldığında trombüste kaybolma ya da rekanalizasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p \geq 0.05$).

26. Portal hipertansiyon gelişimi ile cinsiyet, katater kullanımı, sepsis, omfalit, NEK, kan değişimi, hipoglisemi, diyabetik anne bebeği ve dehidratasyon durumu kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmedi.
27. PH gelişen olguların ortalama tanı yaşı (33.92 ± 23.76 ay) ve takip süresi (4.90 ± 2.76 yıl), PH olmayanların tanı yaşı (5.82 ± 14.34 ay) ve takip süresinden (2.92 ± 2.17 yıl) daha yüksekti ($p < 0.05$).



KAYNAKLAR

1. Alvarez F, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel P, Odièvre M, Alagille D. Portal obstruction in children. I. Clinical investigation and hemorrhage risk. *Journal of Pediatrics*, 1983. 103(5): p. 696-702.
2. Schettino GC, Fagundes ED, Roquete ML, Ferreira AR, Penna FJ. Portal vein thrombosis in children and adolescents. *Journal of Pediatrics (Rio J)*, 2006. 82(3): p. 171-8.
3. Ferri PM, Ferreira AR, Fagundes ED, Liu SM, Roquete ML, Penna FJ. Portal vein thrombosis in children and adolescents: 20 years experience of a pediatric hepatology reference center. *Arquivos de Gastroenterologia*, 2012. 49(1): p. 69-76.
4. Ferri PM, Rodrigues Ferreira A, Fagundes ED, Xavier SG, Dias Ribeiro D, Fernandes AP, et al., Evaluation of the presence of hereditary and acquired thrombophilias in Brazilian children and adolescents with diagnoses of portal vein thrombosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2012. 55(5): p. 599-604.
- 5- Giouleme O, Theocharidou E. Management of portal hypertension in children with portal vein thrombosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2013. 57(4): p. 419-25.
6. Morag I, Shah PS, Epelman M, Daneman A, Strauss T, Moore AM. Childhood outcomes of neonates diagnosed with portal vein thrombosis. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 2011. 47(6): p. 356-60.
7. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G. Vascular disorders of the liver. *Hepatology*, 2009. 49(5): p. 1729-
8. Northup PG, Sundaram V, Fallon MB, Reddy KR, Balogun RA, Sanyal AJ, et al., Hypercoagulation and thrombophilia in liver disease. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2008. 6(1): p. 2-9.
9. Webster GJ, Burroughs AK, Riordan SM. Review article: portal vein thrombosis -- new insights into aetiology and management. *Alimentary Pharmacology and Therapy*, 2005. 21(1): p. 1-9.

10. Williams S, Chan AK. Neonatal portal vein thrombosis: diagnosis and management. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 2011. 16(6): p. 329-39.
11. Lauth WW, Greenway CV. Conceptual review of the hepatic vascular bed. *Hepatology*, 1987. 7(5): p. 952-63.
12. Cichoż-Lach H, Celiński K, Słomka M, Kasztelan-Szczerbińska B. Pathophysiology of portal hypertension. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 2008. 59 Suppl 2: p. 231-8.
13. Lauth WW. Hepatic circulation: physiology and pathophysiology. In *Colloquium Series on Integrated Systems Physiology: from*
14. Bayraktar Y, Harmanci O. Etiology and consequences of thrombosis in abdominal vessels. *World Journal of Gastroenterology*, 2006. 12(8): p. 1165-74.
15. Primignani M., Portal vein thrombosis, revisited. *Digestive and Liver Disease*, 2010. 42(3): p. 163-70.
16. Balfour GW, Stewart TG. Case of Enlarged Spleen Complicated with Ascites, Both Depending upon Varicose Dilatation and Thrombosis of the Portal Vein. *Edinburg Medical Journal*, 1869. 14(7): p. 589-598.
17. Kim JH, Lee YS, Kim SH, Lee SK, Lim MK, Kim HS. Does umbilical vein catheterization lead to portal venous thrombosis? Prospective US evaluation in 100 neonates. *Radiology*, 2001. 219(3): p. 645-50.
18. Ogren M, Bergqvist D, Björck M, Acosta S, Eriksson H, Sternby NH. Portal vein thrombosis: prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23,796 consecutive autopsies. *World Journal of Gastroenterology*, 2006. 12(13): p. 2115-9.
19. Seguin J, Fletcher MA, Landers S, Brown D, Macpherson T. Umbilical venous catheterizations: audit by the Study Group for Complications of Perinatal Care. *American Journal of Perinatology*, 1994. 11(1): p. 67-70.
20. Ades A, Sable C, Cummings S, Cross R, Markle B, Martin G. Echocardiographic evaluation of umbilical venous catheter placement. *Journal of Perinatology*, 2003. 23(1): p. 24-8.

21. Heller C, Schobess R, Kurnik K, Junker R, Günther G, Kreuz W, Nowak-Göttl U. Abdominal venous thrombosis in neonates and infants: role of prothrombotic risk factors - a multicentre case-control study. For the Childhood Thrombophilia Study Group. *British Journal of Haematology*, 2000. 111(2): p. 534-9.
22. Glimelius B, Busch C, Hook M. Binding of heparin on the surface of cultured human endothelial cells. *Thrombosis Research*, 1978. 12(5): p. 773-82.
23. Pottecher T, Forrler M, Picardat P, Krause D, Bellocq JP, Otteni JC. Thrombogenicity of central venous catheters: prospective study of polyethylene, silicone and polyurethane catheters with phlebography or post-mortem examination. *European Journal of Anaesthesiology*, 1984. 1(4): p. 361-5.
24. Sakha SH, Rafeey M, Tarzamani MK. Portal venous thrombosis after umbilical vein catheterization. *Indian Journal of Gastroenterology*, 2007. 26(6): p. 283-4.
25. Bagot C, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *British Journal of Haematology*, 2008. 143(2): p. 180-90.
26. Balkan C. Çocukluk çağında tromboz ve tedavisi. 39. hematoloji kongresi, 2013.
27. KA B. Inherited disorders of thrombosis and fibrinolysis, in Nathan and Oski's *Hematology of Infancy and Childhood*, O.S. In: Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, editors, Editor. 2003: Pennsylvania: Saunders. p. 1583-1596.
28. Nowak-Göttl U, Duering C, Kempf-Bielack B, Sträter R. Thromboembolic diseases in neonates and children. *Pathophysiol of Haemostasis and Thrombosis*, 2003. 33(5-6): p. 269-74.
29. Saxonhouse MA, Burchfield DJ. The evaluation and management of postnatal thromboses. *Journal of Perinatology*, 2009. 29(7): p. 467-78.
30. Viallet A, Marleau D, Huet M, Martin F, Farley A, Villeneuve JP, Lavoie P. Hemodynamic evaluation of patients with intrahepatic portal hypertension. Relationship between bleeding varices and the portohepatic gradient. *Gastroenterology*, 1975. 69(6): p. 1297-300.
31. Pillai AK, Andring B, Patel A, Trimmer C, Kalva SP. Portal hypertension: a review of portosystemic collateral pathways and endovascular interventions. *Clinical Radiology*, 2015. 70(10): p. 1047-59.

32. Gugig R, Rosenthal P. Management of portal hypertension in children. *World Journal of Gastroenterology*, 2012. 18(11): p. 1176-84.
33. Mileti E, Rosenthal P. Management of portal hypertension in children. *Current Gastroenterology Report*, 2011. 13(1): p. 10-6.
34. Chawla YK, Bodh V. Portal Vein Thrombosis. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 2015. 5(1): p. 22-40.
35. Stefano G. *Textbook of pediatric gastroenterology and nutrition*: CRC, 2004.
36. Sarin SK, Agarwal SR. Extrahepatic portal vein obstruction. *Seminars in Liver Disease*, 2002. 22(1): p. 43-58.
37. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Portal hypertension and varices. *Nelson Pediatric* 2008;1346-49;1651-56;1668.2008.
38. Condat B, Pessione F, Hillaire S, Denninger MH, Guillin MC, Poliquin M, et al. Current outcome of portal vein thrombosis in adults: risk and benefit of anticoagulant therapy. *Gastroenterology*, 2001. 120(2): p. 490-7.
39. Janssen HL, Wijnhoud A, Haagsma EB, van Uum SH, van Nieuwkerk CM, Adang RP, et al. Extrahepatic portal vein thrombosis: aetiology and determinants of survival. *Gut*, 2001. 49(5): p. 720-4.
40. D'Antiga L. Medical management of esophageal varices and portal hypertension in children. *Seminars in Pediatric Surgery*, 2012. 21(3): p. 211-8.
41. Bolognesi M, Merkel C, Sacerdoti D, Nava V, Gatta A, et al. Role of spleen enlargement in cirrhosis with portal hypertension. *Digestive and Liver Disease*, 2002. 34(2): p. 144-50.
42. Renzulli P, Hostettler A, Schoepfer AM, Gloor B, Candinas D, et al. Systematic review of atraumatic splenic rupture. *British Journal of Surgery*, 2009. 96(10): p. 1114-21.
43. Suárez V, Puerta A, Santos LF, Pérez JM, Varón A, Botero RC, et al. Portal hypertensive biliopathy: A single center experience and literature review. *World Journal of Hepatology*, 2013. 5(3): p. 137-44.

44. Chandra R, Kapoor D, Tharakan A, Chaudhary A, Sarin SK, et al. Portal biliopathy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2001. 16(10): p. 1086-92.
45. Malkan GH, Bhatia SJ, Bashir K, Khemani R, Abraham P, Gandhi MS, et al. Cholangiopathy associated with portal hypertension: diagnostic evaluation and clinical implications. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1999. 49(3 Pt 1): p. 344-8.
46. Superina R, Shneider B, Emre S, Sarin S, de Ville de Goyet J. Surgical guidelines for the management of extra-hepatic portal vein obstruction. *Pediatric Transplantation*, 2006. 10(8): p. 908-13
47. Sarin SK, Bansal A, Sasan S, Nigam A. Portal-vein obstruction in children leads to growth retardation. *Hepatology*, 1992. 15(2): p. 229-33.
48. Peter L, Dadhich SK, Yachha SK. Clinical and laboratory differentiation of cirrhosis and extrahepatic portal venous obstruction in children. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2003. 18(2): p. 185-9.
49. Rangari M, Gupta R, Jain M, Malhotra V, Sarin SK. Hepatic dysfunction in patients with extrahepatic portal venous obstruction. *Liver International*, 2003. 23(6): p. 434-9.
50. Thompson, E.N. and S. Sherlock, The aetiology of portal vein thrombosis with particular reference to the role of infection and exchange transfusion. *The Quarterly Journal of Medicine*, 1964. 33: p. 465-80.
51. Wilson KW, Robinson DC, Hacking PM. Hacking, Portal hypertension in childhood. *British Journal of Surgery*, 1969. 56(1): p. 13-22.
52. Gaiani S, Bolondi L, Li Bassi S, Zironi G, Siringo S, Barbara L., Prevalence of spontaneous hepatofugal portal flow in liver cirrhosis. Clinical and endoscopic correlation in 228 patients. *Gastroenterology*, 1991. 100(1): p. 160-7.
53. Zirinsky K, Markisz JA, Rubenstein WA, Cahill PT, Knowles RJ, Auh YH, Morrison H, Kazam E. MR imaging of portal venous thrombosis: correlation with CT and sonography. *American Journal of Roentgenology*, 1988. 150(2): p. 283-8.

54. Cárdenas A, Fernández-Simon A, Escorcell A. Endoscopic band ligation and esophageal stents for acute variceal bleeding. *Clinical Liver Disease*, 2014. 18(4): p. 793-808.
55. Stringer DA, Krysl J, Manson D, Babiak C, Daneman A, Liu P. The value of Doppler sonography in the detection of major vessel thrombosis in the neonatal abdomen. *Pediatric Radiology*, 1990. 21(1): p. 30-3.
56. Schwartz DS, Gettner PA, Konstantino MM, Bartley CL, Keller MS, Ehrenkranz RA, et al. Umbilical venous catheterization and the risk of portal vein thrombosis. *Journal of Pediatrics*, 1997. 131(5): p. 760-2.
57. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*, 2008. 133(6 Suppl): p. 887s-968s.
58. Rehan VK, Cronin CM, Bowman JM. Neonatal portal vein thrombosis successfully treated by regional streptokinase infusion. *European Journal of Pediatrics*, 1994. 153(6): p. 456-9.
59. Bozic MA, Puri K, Molleston JP. Screening and Prophylaxis for Varices in Children with Liver Disease. *Current Gastroenterology Reports*, 2015. 17(7): p. 27.
60. Boyer TD, Haskal ZJ. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of portal hypertension. *Hepatology*, 2005. 41(2): p. 386-400.
61. Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *Canadian Medical Association Journal*, 2005. 172(3): p. 367-79.
62. Sogaard KK, Astrup LB, Vilstrup H, Gronbaek H. Portal vein thrombosis; risk factors, clinical presentation and treatment. *BMC Gastroenterology*, 2007. 7: p. 34.
63. Weiss B, Shteyer E, Vivante A, Berkowitz D, Reif S, Weizman Z, et al. Etiology and long-term outcome of extrahepatic portal vein obstruction in children. *World Journal of Gastroenterology*, 2010. 16(39): p. 4968-72.
64. Park CK, Paes BA, Nagel K, Chan AK, Murthy P. Neonatal central venous catheter thrombosis: diagnosis, management and outcome. *Blood Coagulation and Fibrinolysis*, 2014. 25(2): p. 97-106.

65. Gürakan F, Eren M, Koçak N, Yüce A, Ozen H, Temizel IN, Demir H. Extrahepatic portal vein thrombosis in children: etiology and long-term follow-up. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2004. 38(4): p. 368-72.
66. Abd El-Hamid N, Taylor RM, Marinello D, Mufti GJ, Patel R, Mieli-Vergani G, et al. Aetiology and management of extrahepatic portal vein obstruction in children: King's College Hospital experience. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2008. 47(5): p. 630-4.
67. Joy NG, Tate DB, Younk LM, Davis SN. Effects of Acute and Antecedent Hypoglycemia on Endothelial Function and Markers of Atherothrombotic Balance in Healthy Humans. *Diabetes*, 2015. 64(7): p. 2571-80.
68. Ceriello A, Novials A, Ortega E, Pujadas G, La Sala L, Testa R, et al. Hyperglycemia following recovery from hypoglycemia worsens endothelial damage and thrombosis activation in type 1 diabetes and in healthy controls. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2014. 24(2): p. 116-23.
69. Oski FA, Allen DM, Diamond LK. Portal hypertension a complication of umbilical vein catheterization. *Pediatrics*, 1963. 31: p. 297-302.
70. Kunad T. On difficulties and dangers in catheterization of the umbilical vein. *Kinderarztliche on Praxis*, 1967. 35(7): p. 293-300.
71. Turebylu R¹, Salis R, Erbe R, Martin D, Lakshminrusimha S, Ryan RM. Genetic prothrombotic mutations are common in neonates but are not associated with umbilical catheter-associated thrombosis. *Journal of Perinatology*, 2007. 27(8): p. 490-5.

EK

ETİK KURUL ONAYI

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	2004 İLE 2017 YILLARI ARASINDA ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ, HEPATOLOJİ VE BESLENME POLİKLİNİĞİ'NE BAŞVURAN PORTAL VEN TROMBOZU TANILI HASTALARIN TANI, TAKİP VE TEDAVİLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2018-116

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	İrfan Baştuğ Cad. Ziraat Mah. Kurtdereli Sok. No:10 Dşkapi/Altındağ - ANKARA
	TELEFON	312 596 98 59
	FAKS	312 347 23 30
	E-POSTA	diskapi.cocuk.eah@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Gürses ŞAHİN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Onkoloji Uzmanı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları SUAM			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. H. Meltem ÖZGÜNER
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	2004 İLE 2017 YILLARI ARASINDA ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ, HEPATOLOJİ VE BESLENME POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN PORTAL VEN TROMBOZU TANILI HASTALARIN TANI, TAKİP VE TEDAVİLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2018-116

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>					
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	ILAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2018-116	Tarih: 09.07.2018					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. H. Meltem ÖZGÜNER

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Meltem ÖZGÜNER	Histoloji ve Embriyoloji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. N. Yaşar ÖZBEK	Çocuk Hematoloji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. H. Tuğrul TIRYAKI	Çocuk Cerrahi ve Çocuk Üroloji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Emine DİBEK MISIRLIOĞLU	Çocuk Alerji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Umut Selda BAYRAKÇI	Çocuk Nefroloji	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Aslınur ÖZKAYA PARLAKAY	Çocuk Enfeksiyon	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Kemal SAYAR	Farmakoloji	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Dilşat YILDIRIM BİNGÜL	Fizyoloji	Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. H. Meltem ÖZGÜNER
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	2004 İLE 2017 YILLARI ARASINDA ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ, HEPATOLOJİ VE BESLENME POLİKLİNİĞİ'NE BAŞVURAN PORTAL VEN TROMBOZU TANILI HASTALARIN TANI, TAKİP VE TEDAVİLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ								
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2018-116								
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza		
Uzm. Dr. Mine YENİCE	Halk Sağlığı Uzmanı	Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. Gökçen Bilge ŞENTÜRK	Avukat	Ankara Barosu	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Müd. Yrd. Talip KESKİN	Sağlık Kurumları İşletmeciliği	Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAh	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. H. Meltem ÖZGÜNER
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Meryem Baydar

Doğum yeri: Trabzon

Doğum tarihi: 01.01.1989

Medeni durumu: Bekar

İletişim adresi: mrymbydr@gmail.com

İletişim telefonu:

Yabancı dili: İngilizce

II. Eğitimi:

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Hastalıkları ve Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Trabzon Kanuni Anadolu Lisesi

Yomra Merkez İlköğretim Okulu