T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ, HEPATOLOJİ VE
BESLENME BİLİM DALI

PORTAL HİPERTANSİYONLU ÇOCUKLARDA LATENT KARDİYOMİYOPATİ VE HAZIRLAYICI FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Yard. Doç. Dr. Coşkun ÇELTİK
(Yandal Uzmanlık Tezi)

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Özlem DURMAZ

İSTANBUL – 2010

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ, HEPATOLOJİ VE
BESLENME BİLİM DALI

PORTAL HİPERTANSİYONLU ÇOCUKLARDA LATENT KARDİYOMİYOPATİ VE HAZIRLAYICI FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Yard. Doç. Dr. Coşkun ÇELTİK

(Yandal Uzmanlık Tezi)

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Özlem DURMAZ

İSTANBUL – 2010

ÖNSÖZ

Her zaman bilimsel desteğini esirgemeyen değerli Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Ömer DEVECİOĞLU'na;

Yandal uzmanlık eğitimim süresince deneyim ve bilgilerinden yararlandığım, her konuda bilimsel ve manevi desteklerini gördüğüm, değerli hocalarım Bilim Dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Semra SÖKÜCÜ ve tez danışmanım Prof. Dr. Özlem DURMAZ'a;

Tez çalışmamda bana yardımcı olan, verileri temin etmemde kolaylık sağlayan Kardiyoloji Bilim Dalı öğretim üyeleri, sayın Prof. Dr. Türkan ERTUĞRUL, Prof. Dr. Rukiye EKER ÖMEROĞLU, Prof. Dr. Ümrah AYDOĞAN ve Prof. Dr. Aygün DİNDAR'a, aynı bilim dalının uzmanları Doç. Dr. Naci ÖNER, Doç. Dr. Taner YAVUZ, Uzm. Dr. Kemal NİŞLİ ve Uzm. Dr. Helen BORNAUN'a;

Tez çalışmamdaki istatistik işlemlerinde yardımcı olan Tıbbi Biyoistatistik Uzmanı Doç. Dr. Necdet Sütçü'ye;

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum ve ihtisasımın her anında sonsuz deneyim ve engin bilgilerini benimle paylaşan, desteğini esirgemeyen arkadaşlarım Yard. Doç. Dr. Ayşen AYDOĞAN ve Uzm. Dr. Selim GÖKÇE'ye;

Bana sundukları rahat ve samimi çalışma ortamı için Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalında çalışan değerli hemşire ve personel arkadaşlarıma, Çocuk Kliniğinde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli hocalarım, uzman ve asistan arkadaşlarıma;

Bana her konuda destek olan aileme sonsuz teşekkürler ederim.

Yard. Doç. Dr. Coşkun ÇELTİK

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER	II
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	VI
TABLOLAR LİSTESİ	IX
ŞEKİLLER LİSTESİ	XI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Portal Hipertansiyon	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Anatomi ve Patofizyoloji	2
2.1.3. Etiyoloji ve Sınıflandırma	7
2.1.4. Tanı, Klinik ve Laboratuvar Bulguları	9
2.1.5. Komplikasyonlar	13
2.2. Portal Hipertansiyonda Oluşan Kardiyovasküler Değişiklikler	14
2.2.1. Vasküler ve Hemodinamik Değişiklikler	14
2.2.2. Sirotik Kardiyomiyopati	15
2.2.2.1. Tanım	15
2.2.2.2. Patogenez	15
2.2.2.3. Klinik Bulgular ve Tanı	16
2.2.2.4. Sirotik Kardiyomiyopati Tedavisi	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Araştırma tipi	22
3.2. İzinler	22
3.3. Çalışma ve kontrol Grupları	22
3.4. Araştırmaya alınma kriterleri	22
3.5. Araştırmadan dışlanma kriterleri	23
3.6. Çalışma grubundaki alt gruplar	23
3.7. Verilerin değerlendirilmesi	24

3.7.1. Klinik bulgulara ait verilerin değerlendirilmesi 24
3.7.2. Laboratuvar bulgularına ait verilerin değerlendirilmesi 24
3.7.3. Karaciğer hastalığı şiddetini gösteren verilerin değerlendirilmesi 25
3.7.4. Kardiyolojik verilerin değerlendirilmesi 26
3.8. İstatistik Analizler 28
4. BULGULAR 30
5. TARTIŞMA 53
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 58
7. KAYNAKLAR 60
8. EKLER 67
(Çalışma Formatı, Gönüllü Olur Formu, Etik Kurul Raporu, Olguların Genel Özellikleri)
9. ÖZGEÇMİŞ 83

ÖZET

Kalbin elektrofizyolojik, diyastolik ve/veya sistolik fonksiyon bozukluğuyla karakterize olan sirotik kardiyomiyopati (SKMP), erişkinlerde iyi tanımlanmış bir durumdur. Ancak, çocuklardaki veriler sınırlıdır.

Amaç: Portal hipertansiyon (PHT)'lu çocuklarda SKMP oranını ve risk faktörlerini saptamaktır.

Yöntem: Bu çalışmaya, çalışma grubu olarak sirotik (40/50) ve nonsirotik (10/50) PHT'li 50 çocuk (yaş ort. 8.4 ± 4.8 yıl; %54 erkek) ve kontrol grubu olarak 50 sağlıklı çocuk (yaş ort. 8.8 ± 4.6 yıl; %54 erkek) alındı. Kaydedilen veriler retrospektif olarak değerlendirildi. Kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesi için fizik muayene, telekardiyografi, elektrokardiyografi (EKG) ve ekokardiyografi (Konvansiyonel/Doppler) sonuçları kullanıldı. EKG'de QTc ≥ 0.45 değeri uzun QTc olarak kabul edildi. Çalışma grubu sirotik/nonsirotik; asitli/asitsiz; Child grupları (A-C) ve Grup 1 (QTc ≥ 0.45)/Grup 2 (QTc < 0.45) olmak üzere alt gruplara ayrıldı. Çocukluk çağındaki siroz dışı kardiyomiyopati (KMP) ve uzun QTc sebepleri dışlandıktan sonra Grup 1 SKMP grubu olarak tanımlandı. Lojistik regresyon analiziyle SKMP risk faktörleri; cinsiyet, yaş, hastalık süresi, PELD skoru, Child skoru ve asit derecesi değerlendirildi.

Bulgular: Hepatopulmoner sendromlu siyanotik bir olgu dışında çalışma grubundaki olguların hiç birinde kardiyak semptom saptanmadı. Nonsirotik çocukların QTc ortalaması istatistiksel olarak kontrolle karşılaştırıldığında daha yüksekti (0.41 ± 0.02 x 0.38 ± 0.03, p < 0.01). Bu olguların hiçbirinde QTc ≥ 0.45 değildi. Uzun QTc'li 10 olgu (%20) SKMP'li grup olarak tanımlandı. Grup 1'deki tüm çocuklar sirotikti; Child B (1/10) ya da Child C (9/10) evresindeydiler ve olguların çoğunda (9/10) asit mevcuttu. Ayrıca Grup 1'deki ortalama kardiak lineer ölçüm indeksleri ve diyastolik disfonksiyon göstergeleri (E/A, Em, Am) kontrol grubundan yüksek bulundu. Benzer olarak bu parametreler Child C ve asitli grupta da bozuk saptandı. Sistolik disfonksiyon (düşük EF ve FK) Grup 1'deki sadece bir olguda belirlendi. Aynı zamanda bu olgu da asitli gruptaydı. Bu olgu aşikar KMP (%2) olarak tanımlanırken, diğer dokuz olgu latent kardiyomiyopati (%18) olarak tanımlandı. SKMP risk faktörleri değerlendirildiğinde; cinsiyet, yaş, hastalık süresi ve PELD skorunun önemli risk olmadığı; asit derecesi ve Child skorunun ise önemli risk faktörleri olduğu belirlendi [p=0.001, OR: 9.4 (2.5-35.2); p = 0.001, OR: 2.9 (1.5-5.4)].

Sonuç: SKMP, sinüzoidleri etkileyen şiddetli PHT'un bir komplikasyonu gibi gözükmektedir. Bu nedenle sirotik PHT'li çocuklarda, özellikle asitli olgularda kardiyak değerlendirmenin yapılması önerilir.

Anahtar sözcükler: Portal hipertansiyon, siroz, kardiyomiyopati, kardiyak fonksiyonlar, uzun QTc, çocuklar

ABSTRACT

INVESTIGATION OF LATENT CARDIOMYOPATHY AND PREDISPOSING FACTORS IN CHILDREN WITH PORTAL HYPERTENSION

Cirrhotic cardiomyopathy (CCMP), which is a condition characterized by electrophysiological, diastolic and/or systolic dysfunction of the heart, is a well-defined entity in adults. However, pediatric data is limited.

Aim: To determine the rate and risk factors of CCMP in children with portal hypertension (PHT).

Methods: This study included 50 children (age 8.4 ± 4.8 years; 54% male) with cirrhotic (40/50) and non-cirrhotic (10/50) PHT as the study group and 50 healthy children (age 8.8 ± 4.6 years; 54% male) as control. Recorded data were evaluated retrospectively. The resuts of physical examination, telecardiography, electrocardiography (ECG) and echocardiography (conventional/Doppler) was used to evaluate cardiac functions. QTc ≥ 0.45 was accepted as prolonged on ECG. The study group was divided into subgroups as cirrhotic/noncirrhotic groups, groups with ascites/without ascites, Child groups (A-C), Group 1 (QTc ≥ 0.45)/Group 2 (QTc < 0.45). After the causes of prolonged-QTc and cardiomyopathy (CMP) other than cirrhosis in childhood were excluded, Group 1 was described as CCMP group. By logistic regression analysis, the risk factors for CCMP; such as sex, age, duration of disease, PELD and Child scores and severity of ascites were evaluated.

Results: In the study group, none of the cases had cardiac symptom, except the cyanotic one with hepatopulmonary syndrome. Although mean QTc of the noncirrhotic children was statistically higher compared to the controls (0.41 ± 0.02 vs 0.38 ± 0.03, p < 0.01), none of them had a QTc > 0.45. Ten patients (20%) with prolonged-QTc constituted the group with CCMP (Group 1). All children in Group 1 were cirrhotic, either in the stages of Child B (1/10) or Child C (9/10) and most of them had ascites (9/10). Moreover, mean cardiac lineer sizes and diastolic dysfunction indices (E/A, Em, Am) of Group 1 were higher than in control group. Similary, these parameters were also impaired in groups with ascites and Child C. Sistolic dysfunction (low EF and FS) was found only one case in Group 1. Also this case was in the group with ascites. While this case (2%) was described as manifest CMP, other nine cases (18%) were described as latent CMP. When risk factors for CCMP were evaluated, it was determined that sex, age, duration of disease and PELD score did not have significant effect on development of CCMP; severity of ascites and Child score were the most important risk factors [p = 0.001, OR: 9.4 (2.5-35.2); p = 0.001, OR: 2.9 (1.5-5.4)].

Conclusion: CCMP seems to be a complication of severe PHT affecting the sinusoids. Therefore, detailed cardiac examination should be made in children with cirrhotic PHT, especially in cases with ascites.

Key Words: Portal hypertension, cirrhosis, cardiomyopathy, cardiac functions, prolonged-QTc, children.

SİMGELER/KISALTMALAR

(Alfabetik sıraya göre)

A	Geç diyastolik (atriyal) akım hızı (A akım hızı)
Am	Miyokardiyal geç diyastolik akım hızı
BT	Bilgisayarlı tomografi
DZ	Deselerasyon (yavaşlama) zamanı
E	Erken diyastolik akım hızı (E akım hızı)
E/A	E ve A akım hızlarının oranı
EF	Ejection Fraction (Ejeksiyon fraksiyonu)
EKG	Elektrokardiyografi
Em	Miyokardiyal erken diyastolik akım hızı
Em/Am	Em ve Am akım hızlarının oranı
ET	Endotelin
FK	Fraksiyonel kısalma
FS	Fractional shorting (Fraksiyonel kısalma)
GİSK	Gastrointestinal sistem kanaması
HEP	Hepatik ensefalopati
HPS	Hepatopulmoner sendrom
HRS	Hepatorenal sendrom
HVSB	Hepatik ven serbest basıncı
IVSd	Interventricular septal thickness at end diastole (İnterventriküler septum diyastol sonu kalınlığı)
IVSs	Interventricular septal thickness at end sistole (İnterventriküler septum sistol sonu kalınlığı)
- i	Ekokardiyografik lineer ölçümlerin vücut yüzey alanına bölünmesiyle elde edilen indeks değerleri
İVRZ	İzovolümetrik relaksasyon (gevşeme) zamanı

İVSDK İnterventriküler septum diyastol sonu kalınlığı

İVSSK İnterventriküler septum sistol sonu kalınlığı

KAH EKG'de kalp atım hızı

KMP Kardiyomiyopati

KTA Kalp tepe atımı

KTO Kardiyotorasik oran

LVDd Left ventricular dimension at end diastole (Sol ventrikül diyastol sonu çapı)

LVDs Left ventricular dimension at end sistole (Sol ventrikül sistol sonu çapı)

LVPWD Left ventricular posterior wall thickness at end diastole (Sol ventrikül diyastol sonu posterior duvar kalınlığı)

LVPWs Left ventricular posterior wall thickness at end sistole (Sol ventrikül sistol sonu posterior duvar kalınlığı)

MELD The Model of End-Stage Liver Disease (Son dönem karaciğer hastalığı modeli)

MRG Manyetik rezonans görüntüleme

MV Mitral valv (Mitral kapak)

MV DecT Mitral valv deseleration time (Mitral valv deselerasyon zamanı)

MVpeakA Mitral valv A peak (Mitral valv A akımı)

MVpeakE Mitral valv A peak (Mitral valv E akımı)

NO Nitrik oksit

PELD The Pediatric End-Stage Liver Disease (Pediyatrik son dönem karaciğer hastalığı)

PGP Portal gastropati

PHT Portal hipertansiyon

PKP Portal kolopati

PPS Portopulmoner sendrom

PVBG Portal ven basınç gradiyenti

PVSB	Portal venöz sistem basıncı
QTc	EKG'de düzeltilmiş OT aralığı
RAAS	Renin anjiotensin aldosteron sistemi
SBP	Spontan bakteriyel peritonit
SDS	Standart deviasyon skoru
SKMP	Sirotik kardiyomiyopati
SV	Sol ventrikül
SVDPDK	Sol ventrikül diyastol sonu posterior duvar kalınlığı
SVDSÇ	Sol ventrikül diyastol sonu çapı
SVK	Sol ventrikül kütlesi
SVSPDK	Sol ventriküler sistol sonu posterior duvar kalınlığı
SVSSÇ	Sol ventriküler sistol sonu çapı
TDI	Tissue doppler imaging (Doku doppleri)
TİPS	Transjugüler intrahepatik portosistemik şant
USG	Ultrason
VYA	Vücut yüzey alanı

TABLOLAR

No		Sayfa
Tablo 2.1	Portal hipertansiyonda rol oynayan vazoaktif maddeler	5
Tablo 2.2	Portal hipertansiyonun etiyolojisi	8
Tablo 2.3	Portal hipertansiyonda gelişen başlıca kollateraller ve varisler	10
Tablo 2.4	Portal hipertansiyon tipine göre basınç değişiklileri ve klinik bulgular	13
Tablo 2.5	Portal hipertansiyonda ortaya çıkan komplikasyonlar	13
Tablo 2.6	Sirotik bir hastada gözlenen hemodinamik değişiklikler	15
Tablo 2.7	Erişkinlerde sirotik kardiyomiyopati tanı kriterleri	17
Tablo 2.8	Dilate kardiyomiyopati yapan siroz dışı sebepler	17
Tablo 2.9	Sol ventrikül diyastolik işlev bozukluğunun ekokardiyografik evreleri	20
Tablo 3.1	Child-Pugh skorlarını hesaplamada kullanılan parametreler	25
Tablo 3.2	PELD ve MELD skorlarını hesaplamada kullanılan parametreler	25
Tablo 4.1	Olguların demografik verileri	30
Tablo 4.2	Portal hipertansiyon nedenleri	32
Tablo 4.3	Portal hipertansiyonlu olgularda saptanan özofageal varis dereceleri	34
Tablo 4.4	Çalışma grubu ve alt grupların hemogram değerleri	35
Tablo 4.5	Çalışma grubu ve alt gruplardaki biyokimya değerleri (a)	36
Tablo 4.6	Çalışma grubu ve alt gruplardaki biyokimya değerleri (b)	37
Tablo 4.7	Portal hipertansiyonlu olgularda gelişen komplikasyonlar	38
Tablo 4.8	Olguların kalp tepe atım hızı ve kan basıncı değerleri	40
Tablo 4.9	Olguların EKG sonuçları	42
Tablo 4.10	Grup 1, 2 ve kontrol grubunda kardiyak lineer ölçüm indeks (i) değerleri	44
Tablo 4.11	Grup 1, 2 ve kontrol grubunda sistolik ve diyastolik fonksiyonlar	45
Tablo 4.12	Sirotik ve nonsirotik gruplarda kardiyak lineer ölçüm indeks (i) değerleri	46

Tablo 4.13	Sirotik ve nonsirotik gruplarda sistolik ve diyastolik fonksiyonlar	46
Tablo 4.14	Asitli ve asitsiz gruplarda kardiyak lineer ölçüm indeks (i) değerleri	47
Tablo 4.15	Asitli ve asitsiz gruplarda sistolik ve diyastolik fonksiyonlar	48
Tablo 4.16	Child gruplarındaki kardiyak lineer ölçüm indeks (i) değerleri	49
Tablo 4.17	Child gruplarındaki sistolik ve diyastolik fonksiyonlar	50
Tablo 4.18	Grup 1 (QTc ≥ 0.45)'deki olguların demografik ve kardiyolojik özellikleri	52
Tablo 4.19	Grup 1 (QTc ≥ 0.45)'deki olguların ekokardiyografik özellikleri	52

ŞEKİLLER

No		Sayfa
Şekil 2.1	Portal venöz sistem anatomisi	3
Şekil 2.2	Portal hipertansiyonda splanknik ve periferik vazodilatasyonun etkileri	5
Şekil 2.3	Diyastolik fonksiyon bozukluğunun evreleri	19
Şekil 3.1	Telekardiyografide kardiyotorasik oranın hesaplanması	27
Şekil 3.2	EKG'de yapılan ölçümlerin değerlendirilmesi	27
Şekil 3.3	Ekokardiyografide (a) lineer ölçümler, EF ve FK değerleri; (b) E, A, E/A ve DZ değerleri; (c) Em, Am ve Em/Am değerlerinin gösterilmesi.	27
Şekil 4.1	İntrahepatik portal hipertansiyonlu olgulardaki klinik bulgular	33
Şekil 4.2	Ekstrahepatik portal hipertansiyonlu olgulardaki klinik bulgular	33
Şekil 4.3	Sirotik olguların Child-Pugh skorlama sistemine göre grupları	38
Şekil 4.4	Olguların asit varlığına göre KTA, sistolik ve diyastolik KB değerleri	38
Şekil 4.5	Olguların Child evresine göre KTA, sistolik ve diyastolik KB değerleri	41
Şekil 4.6	Olguların uzun QTc varlığına göre KTA, sistolik ve diyastolik KB değerleri	41

1. GİRİŞ

Çocukluk çağında görülen portal hipertansiyon (PHT), gerek klinik bulguları, gerekse komplikasyonlarıyla morbidite ve mortaliteyi arttıran önemli bir hastalıktır. PHT karaciğer dışında birden çok organı ve sistemi etkiler. Bunların başında gastrointestinal kanal, beyin, akciğer, böbrek ve kalp gelir (1-4). Sirozlu hastalarda başka bir neden olmaksızın portal sistemdeki değişikliklere ikincil olarak kalp gücünün zayıflamasıyla karakterize olan fonksiyonel kardiyomiyopatiye "sirotik kardiyomiyopati (SKMP)" ismi verilir. SKMP, kalp kasının fonksiyonlarında ve/veya elektromekanik ileti sisteminde oluşan anomalilerle seyreder (5-9).

Sirotik kardiyomiyopati, genellikle klinik olarak latent seyirli olup, çoğu hastada asemptomatiktir. Bununla birlikte bazı stres faktörleri altında şiddetlenebilir ve hastanın prognozunu kötü yönde etkileyebilir. Bu stres faktörleri arasında günlük yaşamdaki bir egzersiz, yemek yeme gibi efor gerektiren işler yanı sıra aşırı asit boşaltımı, şant operasyonu veya karaciğer nakli gibi ameliyatlar da sayılabilir (5-10). SKMP, karaciğer nakli için sınırlayıcı bir durum sayılsa da bazı yayınlarda bu tür olgularda karaciğer nakli sonrasında erken dönemde tedavi edilebilir sorunlar geliştiği, ileri dönemde ise prognozun iyileştiği bildirilmiştir (11-15). Bu durumda SKMP'nin operasyon öncesinde saptanıp, hastanın hazırlanması önem kazanmaktadır.

Sirotik kardiyomiyopati, rutin kardiyolojik değerlendirmede kullanılan telekardiyografi, elektrokardiyografi ve ekokardiyografi gibi tetkikler yardımıyla tanınabilir. Aynı zamanda bu tetkikler izlem için de önemlidir (8,9,14,16,17).

Sirotik kardiyomiyopati, daha çok erişkinlerde iyi tanımlanmış bir durumdur. Çocuklarda ise bu hastalık hakkında kesin veriler yoktur. Çocukluk çağında bu konuda yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır (18-21). Diğer yandan SKMP ile yapılmış yayınların çoğu sirozlu hastalarda yapılmış olup, nonsirotik portal hipertansiyonda ise doğrudan PHT'ye bağlı bir kardiyomiyopati gelişimi bildirilmemiştir.

Bu çalışma sirotik ve nonsirotik portal hipertansiyonlu çocuklarda planlanmış olup, çalışmanın amacı portal hipertansiyonlu çocukların kardiyak fonksiyonlarının değerlendirilerek, PHT'la ilişkili kardiyomiyopati varlığının araştırılması ve hazırlayıcı faktörlerin belirlenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Portal Hipertansiyon

2.1.1. Tanım

Portal Hipertansiyon (PHT), portal vendeki basıncın herhangi bir nedenle artmasıdır. Manometrik basınç ölçümlerine göre, portal venöz sistem basıncı (PVSB)'nın veya portal ven basınç gradiyenti (PVBG)'nin 10 mmHg üzerinde olması portal hipertansiyon olarak tanımlanır. PVBG portal ven basıncı ile vena cava inferior veya hepatik ven basıncı arasındaki farktır. Normalde bu basınç değeri 5-10 mmHg arasında değişir (1-4,22).

Portal hipertansiyon, çocuklarda sık görülen bir hastalık olmamasına rağmen, mortalite ve morbiditeye yol açan komplikasyonları nedeniyle önemli bir sorundur.

2.1.2. Anatomi ve Patofizyoloji

Portal ven, karın boşluğundaki (splanknik alan) organlardan gelen kanı karaciğere taşır. Karaciğer hepatik arter ve portal venden kanlanan bir organdır ve karaciğere gelen kanın %75'i portal ven tarafından sağlanır. Bu nedenle portal venin oksijen içeriği daha az olmasına rağmen karaciğerin oksijen gereksiniminin çoğu portal ven tarafından sağlanır. Dolayısıyla portal veni ilgilendiren ağır bir patoloji çoğu kez karaciğeri de etkiler (1,2,23,24).

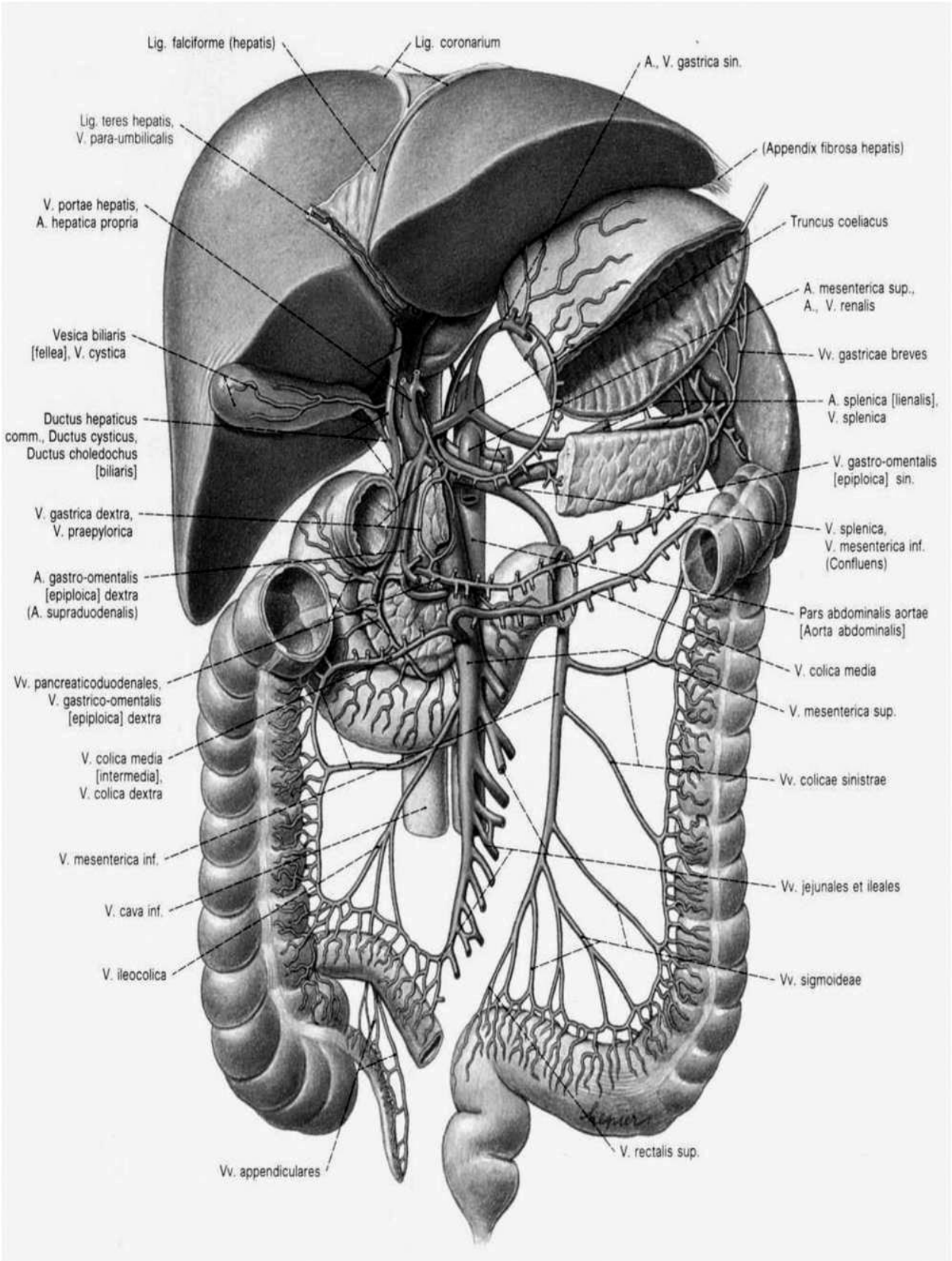
Portal ven superior mezenterik ven, inferior mezenterik ven ve splenik venin birleşmesiyle oluşur. Superior mezenterik ven sağ kolon, ince barsak, mide ve pankreastan gelen kanı taşırken, inferior mezenterik ven sol kolon ve rektumdan gelen kanı taşır. Splenik ven ise dalaktan gelen kanı taşır (1,2,23-27) (Şekil 2.1).

Portal ven karaciğere porta hepatis bölgesinden sağ ve sol karaciğer loblarına giden iki ana dalla girer ve hepatik sinüzoidlere kadar devam eder. Hepatik sinuzoidler santral venlere, hepatik venlere ve oradan da inferior vena cava'ya boşalır. Portal venin geniş kanallarında kapakçıkları yoktur. Bu nedenle kan akımı herhangi bir dirençle karşılaştığında basıncın geriye yansıması daha kolay olur (1,2,23,25).

Portal ven basıncı, damar içindeki akım ve direncin etkileşimi sonucu oluşur. Akım veya direncin değişmesi ile basınç değişir. Bu ilişki matematiksel olarak basınçla ilgili Ohm yasası ve dirençle ilgili Poiseuille yasası ile tanımlanan formüllerle ifade edilebilir (1,2,23,25,28):

"*Portal basınç (P) = kan akımı (Q) x direnç (R)*";

"$R = (8.n.L)/(\pi.r^4)$ *[n:viskozite katsayısı, L:damar uzunluğu, r:damarın yarıçapı,* π*: 3.14]*".



Şekil 2.1. Portal venöz sistem anatomisi (26)

Damar uzunluğu ve viskozite genel olarak sabit olduğundan, dirençteki değişiklikten esas olarak damar çapı sorumludur. Damar genişliğindeki ufak değişmeler bile dirençte ve dolayısıyla basınçta büyük değişikliklere yol açar (1,2,23,25,28).

Portal hipertansiyon patogenezinde, önceleri geriye akım, ileri akım (hiperkinetik dolaşım), vazodilatasyon teorisi gibi birçok teori öne sürülmüş olsa da bu teorilerden hiçbiri tek başına PHT gelişimini tam açıklayamamıştır (25,28-30) Günümüzde PHT fizyopatolojisinde rol oynayan olayların çok yönlü olduğu, hem yapısal hem de fonksiyonel değişikliklerin bir arada rol oynadığı saptanmıştır. İntrahepatik nedenli PHT olgularında yapısal bozukluklar yanında fonksiyonel bozukluklar daha da belirgindir (1,2,23,25,28).

Portal basınçın artışında ilk evrede sorumlu faktör portal kan akımına karşı olan vasküler dirençteki artıştır. Bu direnç sonucunda porto-sistemik kollateraller ve şantlar gelişir. PHT'nin sirotik zeminde gelişmesi veya nonsirotik olgularda karaciğerin sonradan etkilenmesiyle oluşan karaciğer fonksiyon bozukluğu da bu olayların gelişmesinde önemli rol oynar. Sirozda, karaciğer dokusunda oluşan fibrozis, skarlaşma ve nodül oluşumu gibi yapısal değişiklikler yanında birçok fonksiyonel değişiklikler de meydana gelir. Fonksiyonel değişiklikler arasındaki hepatik vasküler yatağın kontraktil bileşenlerinin aktivasyonu da bu direncin artmasında önemlidir. Burada sözü geçen kontraktil bileşenler intrahepatik vasküler düz kas hücreleri, hepatik stellat hücreler (perisinüzoidal Disse mesafesindeki perisit hücreler) ve hepatik miyofibroblastlardır (2,25,27,28).

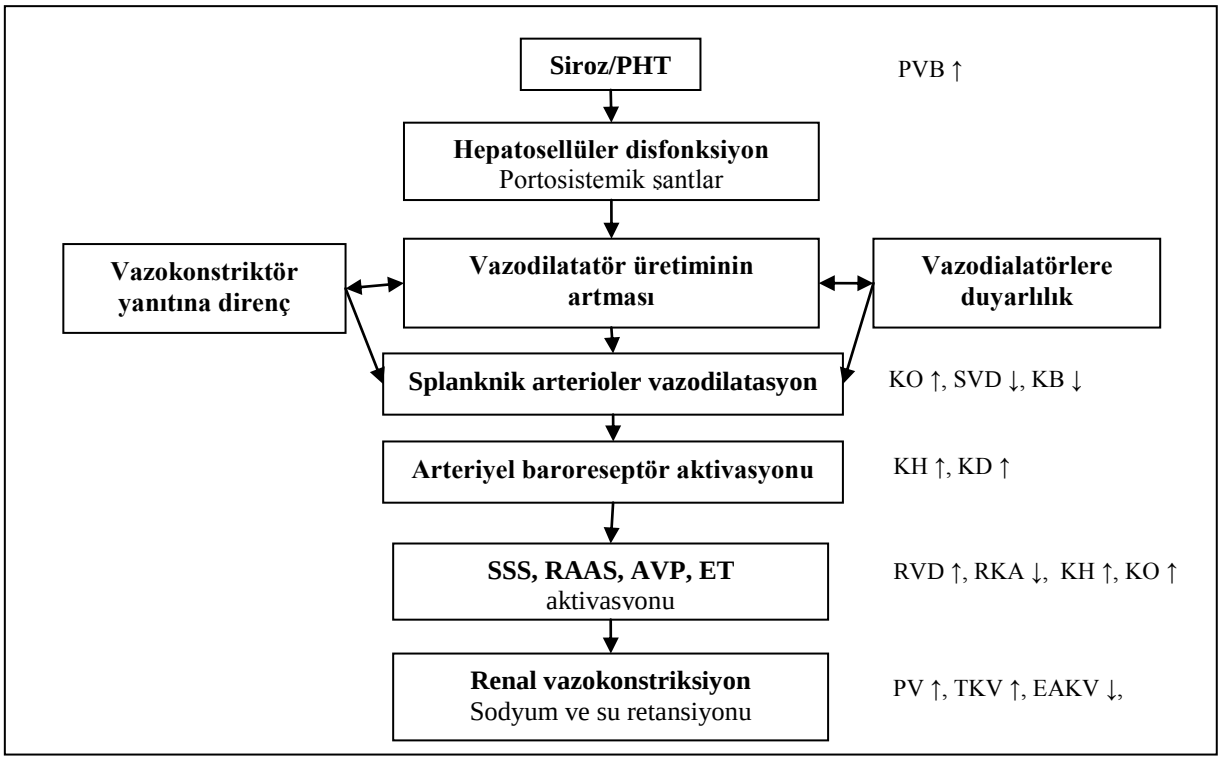
Portal hipertansiyonun erken evrelerinde kanda vazokonstriktör maddelerin artmış olduğu saptanırken, olay ilerledikçe vazodilatatör maddelerin arttığı, dengenin vazodilatatör maddeler yönüne kaydığı ve vazokonstriktör maddelerin etkilerine karşı reseptör düzeyinde bir duyarsızlık geliştiği belirlenmiştir. Bu olaylar sonucunda periferik ve splanknik vazodilatasyon gelişir ve PHT şiddeti artar (23,28,31-36).

Portal hipertansiyondaki vazodilatasyon mekanizmasının gelişmesinde dolaşımdaki vazoaktif maddelerin rolü büyüktür (23,28,31-36) (Tablo 2.1).

Splanknik vazodilatasyon; hiperkinetik sistemik dolaşım, düşük arteriyel basınç, periferik dirençte azalma ve kardiyak debide artışla birliktedir. Plazma hacmi artmış olmasına rağmen santral ve santral olmayan bölgelerdeki kan miktarının değişmesi, kanın daha çok santral bölgeler dışındaki splanknik alanda toplanması sonucunda efektif kan hacmi oluşamaz, buna bağlı olarak sempatik sinir sistemi ve renin-anjiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktive olur, hipotalamustan vazopressin/antidiüretik hormon (ADH) salınımı artar, sonuçta su ve tuz turulumu gerçekleşir (4,32,34,37) (Şekil 2.2).

Tablo 2.1. Portal hipertansiyonda rol oynayan vazoaktif maddeler

Vazokonstriktörler	Vazodilatatörler	
Endotelin-1 (ET-1)	*Nitrik oksit (NO)*	*Atrial natriüretik peptid (ANP)*
Anjiotensin-II	*Karbon monoksit (CO)*	*Brain natriüretik peptid (BNP)*
Epinefrin	*Hidrojen Sülfid*	*Natriüretik peptid tip C (CNP)*
Norepinefrin	*Substans P*	*Calsitonin gen ilişkili peptid (CGIP)*
Vazopressin	*Endotelin-3 (ET-3)*	*İnterlökinler*
Lökotrienler	*Endokannabinoidler*	*Tümor nekrotizan faktör-alfa (TNF-α)*
Tromboksan	*Adenozin*	*Vazointestinal peptid (VİP)*
Nöropeptid Y	*Adrenomodülin*	*Safra asitleri*
	Prostasiklin	*Endotoksinler*
	Glukagon	*Bradikinin*
		Histamin



Şekil 2.2. Portal hipertansiyonda splanknik ve periferik vazodilatasyonun etkileri
[PHT: portal hipertansiyon; SSS: sempatik sinir sistemi; RAAS: renin-anjiotensin-aldesteron sistemi; AVP: arjinin vazopressin; ET: Endotelin; PVB: portal venöz basınç; KD: kardiyak debi; SVD: sistemik vasküler direnç; KB: kan basıncı; KH: kalp hızı; RVD: renal vasküler direnç; RKA: renal kan akımı; PH: plazma hacmi; TKH: total kan hacmi; EAKH: efektif arteriyel kan hacmi].

Portal hipertansiyon şiddeti arttıkça renal vazokonstrüksiyon gelişir ve renal perfüzyon bozulur. Diğer yandan oluşan bu değişikliklerle pulmoner vasküler direnç bozulur ve kalbin iş yükü artar. Tüm bu değişiklikler sonucunda hepatorenal sendrom (HRS), hepatopulmoner sendrom (HPS) ve SKMP gibi hayatı tehdit edici bir çok komplikasyon gelişir (6,8,23,37,38).

Aşağıda, PHT patogenezinde rol oynayan vazoaktif maddeler arasından en önemli olanlarından söz edilecektir.

Endotelin (ET)'ler vücutta bulundukları bölgeye göre, ET-1, ET-2 ve ET-3 olarak sınıflandırılırlar. ET-1, ağırlıklı olarak endotel hücreleri, böbrek ve beyinde, ET-2 ince barsaklar ve böbrekte, ET-3 ise daha çok kanda bulunur. ET'lerin iki farklı reseptörü vardır. ET-1 ve ET-2, ET-A reseptörüne bağlanarak vazokonstriktör etki oluştururken; ET-3, ET-B reseptörüne bağlanarak vazodilatatör etki oluşturur. Bu ters etki nitrik oksit ve prostosiklin salınımının uyarılmasıyla ilişkilidir. Vücutta bilinen en güçlü vazokonstriktör madde ET-1'dir ve bu maddenin HRS gelişiminde çok etkili olduğu bildirilmiştir (2,27,32,38).

Portal hipertansiyon patogenezinde diğer önemli vazokonstriktör maddeler epinefrin, norepinefrin, anjiotensin-II, vazopressin, tromboksan (TXA) ve lökotrienlerdir. Bu maddelerin etkisi aynı zamanda sempatik sinir sistemi ve renin-anjiotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonuyla ilişkilidir. Alfa-adrenerjik antagonistler (prazosin) ve beta-adrenerjik antagonistler (propronalol), anjiotensin-II antagonistleri, siklooksijenaz izoenzim blokerleri ve TXA antagonistlerinin kullanımıyla portal ven basıncının düştüğü gösterilmiştir. (2,27,32).

Portal hipertansiyon patogenezinde en etkili vazodilatatör madde olarak nitrik oksit (NO) bildirilmiştir. NO, nitrik oksit sentataz (NOS) enzimiyle L-argininden oluşan ve siklik guanozin monofosfat (cGMP)'ı arttırarak vazodilatasyon yapan bir maddedir. NO'in asıl fonksiyonunun intrahepatik vazokonstriktör etkilere karşı dengeyi sağlamak ve mikrosirkülasyonu düzenlemek olduğu kabul edilmektedir. PHT'li hastalarda NO'in aşırı üretiminin dolaşımda bulunan TNF-α ve diğer sitokinlerin NOS enzimini uyarması sonucunda olduğu belirtilmiştir. NO, PHT'nin erken dönemlerinde etkin olan vazokonstriktör maddelere karşı kompansatuvar olarak artar. Ancak aşırı üretim sonucunda sistemik ve splanknik alanda vazodilatasyon oluşur ve hiperdinamik dolaşım gelişir (2,27,32).

Portal hipertansiyon patogenezinde belirgin olarak etkinliği gösterilen diğer vazodilatatör maddeler arasında karbonmonoksit (CO), hidrojen sülfit (H_2S), prostoglandinler, glukagon ve endocannobinoidler de sayılabilir. CO, hemoksijenaz sistemi yoluyla oluşan, NO'e göre daha zayıf vazodilatatör bir maddedir, ancak intrahepatik vasküler tonusun düzenlenmesinde önemlidir. H_2S, barsaklarda bakteriler tarafından oluşturulan bir maddedir.

Dolaşımda bulunan H_2S'nin de NO ve CO ile birlikte vazodilatasyondan sorumlu bir ajan olduğu ve PHT şiddetini artırdığı kabul edilmektedir (2,27,32).

Prostaglandinlerin de PHT'deki hiperdinamik dolaşımda rolü büyüktür. Prostasiklin vasküler endotel hücrelerinden üretilen endojen bir vazodilatatördür. Adenilat siklazı aktifleştirerek hücre içi siklik adenozin monofosfat (cAMP) düzeyini artırır ve vazodilatasyona yol açar. Son çalışmalarda prostasiklin inhibitörü olan indometasinin portal hipertansiyonlu olgularda portal ven basıncını ve hiperdinamik dolaşımı azalttığı, vazokonstriktör maddelere karşı olan aşırı yanıtı dengelediği belirlenmiştir (2,27,32).

Glukagon pankreastan salgılanan bir hormondur. Sirozlu hastalarda hepatik klirensin azalması ve pankreas alfa hücrelerinin uyarılması sonucunda glukagon düzeyinin arttığı belirtilmiştir. Glukagon, vazodilatatör etki yanında endojen vazokonstriktörlerin etkinliğini azaltıcı bir etkiye de sahiptir. Bu aşamada somatostatin ve sentetik glukagon analoglarının tedavide kullanımı gündeme gelmiştir. Ancak PHT'nin ileri evrelerinde splanknik alanda oluşturduğu vazodilatasyon nedeniyle PHT'nin kötüleşmesi olasıdır (2,27,32).

Endocannabinoidler (anandamid ve diğerleri) PHT'de artan, karaciğerdeki mikrosirkülasyonu bozan, karaciğer hücrelerindeki apoptozisi hızlandıran vazodilatatör maddelerdir. Bu maddeler vasküler endotelde bulunan CB1 ve CB2 reseptörlerini uyararak etki gösterirler. Endojen cannabinoidlerin kalp kasılması üzerine negatif inotropik etkilerinin olduğu ve sirotik kardiyomiyopati gelişiminde önemli rol oynadıkları bildirilmiştir (39-41). Bu etkinin CB-1 reseptör antagonistleri (AM251) ile tamamen bloke olması da endokannabinoidlerin etkisini desteklemektedir (2,8,27,32,39).

2.1.3. Etiyoloji ve Sınıflandırma

Portal hipertansiyon, dalaktan sağ kalbe uzanan mesafede, oluşan direnç bölgesine göre prehepatik, hepatik ve posthepatik olarak sınıflandırılır. Buna ek olarak intrahepatik portal hipertansiyon da kendi içinde presinusoidal, sinusoidal ve postsinusoidal olarak ayrılabilir (1,2,22,42,43). Etiyolojik faktörler, bu sınıflamalara paralel olarak kaynaklandığı bölgeye göre tanımlanır (Tablo 2.2).

Portal hipertansiyonun altta yatan patolojiye göre sirotik ve non-sirotik olarak ayrılması da mümkündür (30,42-46). Karaciğer parankimi ilgilendirmeyen prehepatik ve presinusoidal engellerde non-sirotik PHT gelişirken, sinusoidal, postsinusoidal ve posthepatik engellerde ise daha çok sirotik PHT gelişir (42,46). Bazı durumlarda portal hipertansiyonun nedenini bulmak mümkün olmaz. Bu durum idiopatik non-sirotik portal hipertansiyon (Banti Sendromu) olarak tanımlanır. Bu tür hastaların patolojisinde nonsirotik portal/septal fibrosis saptanır (30,42,47-50).

Tablo 2.2. Portal hipertansiyonun etiyolojisi

PREHEPATİK NEDENLER	
Splenik arteriovenöz fistül Portal venin anevrizmal dilatasyonu	Splenik veya portal ven trombozu Massif splenomegali
İNTRAHEPATİK NEDENLER	
Presinuzoidal	
Sarkoidoz Schistosomiasis Tüberküloz Kollejenozlar Miyeloproliferatif sendromlar Toksik ajanlar *(hepatoportal sklerozis/periportal fibrozis yapıcı ajanlar)* *Arsenik, vinil krorid, insektisitler, sitostatikler ve immunostatikler (methotraxate, 6-MP, AZP), vs.* Graft-versus-host hastalığı	Histiositozlar Wilson Hastalığı Karaciğer adenomu Nodüler rejeneratif hiperplazi Konjenital sebepler *Rendu-Osler-Weber hastalığı,* *Gaucher hastalığı,* *Konjenital hepatik fibroz* *Bilier patolojiler (Biliyer atrezi, Koledok kistleri, Caroli hastalığı, Kistik fibroz, Primer sklerozan kolanjit, Alagille sendromu, nonsendromik safra yolları azlığı, Byler hastalığı, vs.)*
Sinuzoidal	
Depo hastalıkları *Steatohepatit, amiloidoz, glikojenoz (III-IV), Gaucher hastalığı, Niemann-Pick Hastalığı* Şiddetli parankim kaybı (*AKY)* Kronik hepatit *Viral, otoimmun, alfa-1 antitripsin eksikliği, vs.* Siroz	Hepatotoksinler *Alkolik hepatit,* *Vitamin A toksisitesi* *Vinil klorid,* *Methotraxate* *Valproat, vs.*
Postsinuzoidal	
Siroz *Wilson hastalığı, hemokromatoz, vs. sebepli* Venooklusiv hastalık	Toksinler *Alkolik hepatit,* *Alkolik santral hyalin skleroz* *İlaçlar (Sitotoksik ve immunsupressif ajanlar, konraseptifler, anabolizanlar)*
POSTHEPATİK NEDENLER	
Sağ kalp yetmezliği Konstriktif perikardit	İnferior vena cava obstrüksiyonları *Anomaliler, bant, tümör basısı, tromboz, vs.* Hepatik ven obstrüksiyonları *Budd Chiari sendromu, tümörler, anomaliler, vs.*

6-MP: 6-merkaptopurin; AZP: azothiopurin; AKY: akut karaciğer yetersizliği.

İzole splenik ven trombozu sonucu gelişen PHT, segmenter veya sinistral portal hipertansiyon olarak da adlandırılır (30,51,52).

Portal hipertansiyon etiyolojisine bakıldığında, önceki yıllarda en sık saptanan nedenlerin erişkinlerde intrahepatik, çocuklarda ise ekstrahepatik olduğu bildirilirken, son yıllarda intrahepatik nedenlerin çocuklarda da arttığı, hatta öne geçtiği bildirilmiştir (22,53,54). Bunun sebebi olarak tanı ve tedavideki olumlu gelişmeler sayesinde intrahepatik PHT'li çocukların yaşam sürelerin uzaması gösterilmiştir (54). Bununla birlikte intrahepatik PHT nedenleri erişkinlerde ve çocuklarda farklıdır. Erişkinlerde intrahepatik nedenler arasında alkolik siroz ve hepatit virüslerine bağlı siroz sık gözlenirken, çocuklarda bilier atrezi ve hepatosellüler hastalıklara bağlı gelişen siroz başı çekmektedir (1,2,22).

Çocuklarda ekstrahepatik PHT'nin en sık nedenleri ise portal venin kavernomatöz transformasyonu veya portal ven trombozudur (22,42,43,55-58). Portal ven oklüzyonu saptanan çocukların çoğunda (%65'inde) etiyoloji belirsizdir. Retrospektif çalışmalarda olguların %30 kadarında yenidoğan döneminde umblikal ven kateterizasyonu veya göbek bölgesinde enfeksiyon öyküsü alınmasına rağmen, prospektif çalışmalarda göbek kateterizasyonun PHT gelişiminde önemli bir risk oluşturduğuna dair veriler elde edilememiştir. Trombofilik hastalıklar (Faktör V Leiden, protrombin mutasyonları, protein C-S, antitrombin III eksikliği, vs.), intraabdominal sepsis, abdominal travma, malign hastalıklar, kolanjit ve pankreatit gibi hastalıkların da portal ven oklüzyonuna sebep olabileceği bildirilmiştir (22,57,58).

2.1.4. Tanı, Klinik ve Laboratuvar Bulgular

Portal hipertansiyon tanısı için çoğu kez iyi bir anamnez ve fizik muayene yeterlidir. Anamnezde karın ağrısı ve sarılık ataklarının varlığı, karaciğer ve karaciğer dışı diğer kronik hastalıkların varlığı, geçirilmiş ameliyat ve transfüzyon öyküsü, yenidoğan döneminde göbekle ilgili patolojiler ve kateterizasyon öyküsü, alkol ve ilaç kullanımı, dışkı özellikleri, büyüme ve gelişme durumu, gastrointestinal kanama öyküsü gibi konular mutlaka araştırılmalıdır (2,22,42).

Fizik muayenede en çok kollateraller ve varislere özgü bulgular ile splenomegali ve asit dikkat çekicidir. PHT'de gelişen varis lokalizasyonları ve klinik bulguları değişkendir (30,42). (Tablo 2.3). Büyüme geriliği, sarılık, palmar eritem, tenar-hipotenar atrofi, çomak parmak, beyaz tırnak, dupuytren kontraktürü, spider nevüs, jinekomasti, kırmızı dil, ödem, testiküler atrofi gibi bulgular daha çok sirozlu hastalarda saptanır. Ayrıca bazı hastalarda hepatik ensefalopati bulguları; şuur değişiklikleri, flapping tremor, fetor hepatikus gibi bulgular da eşlik edebilir (2,22,42).

Tablo 2.3. Portal hipertansiyonda gelişen başlıca kollateraller ve varisler

Lokalizasyon	***Portal dolaşım***	***Sistemik dolaşım***	***Klinik bulgu***
Proksimal mide ve distal özofagus	Gastrik koronar ven Kısa gastrik ven	Azigos ven	Submukosal gastroözofageal varisler
Anterior abdominal duvar	Falsiform ligament içindeki umblikal ven	Epigastrik abdominal duvar venleri	Caput medusa
Retroperitoneal	Splenic ven kolları Sappey veni (karaciğer ve diafragma çevresi)	Sol renal ven Retzius veni	Genellikle yok Genellikle yok
Anarektal	Orta ve superior hemoroidal venler	İnferior hemoroidal ven	Hemoroid gelişimi

Karın duvarındaki venlerin belirginleşmesi en sık karaciğer sirozunda izlenir. Burada saptanan damarların ışınsal tarzda göbekten perifere doğru yayılması ve akım yönünün göbek üstü olanlarda aşağıdan yukarıya, göbek altı olanlarda yukarıdan aşağıya doğru olması sirozu destekler. Ekstrahepatik PHT nedenlerinden biri olan vena cava inferior obstrüksiyonlarında kollateraller karın yan taraflarında ve sırtta gözlenir, akım yönleri ise her zaman aşağıdan yukarı doğrudur (1,2,22,30). Bazen kollateraller üzerinde veya göbek etrafında üfürüm ve trill alınabilir. Bu bulgu "Cruveilher-Baumgarten sendromu" olarak bilinir. Bu durum postnatal dönemde kapanmış olan umblikal venin PHT'ye bağlı olarak açılması sonucu gelişen bir bulgudur (2,30).

Kronik karaciğer hastalığı olanlarda genellikle karaciğerin sağ lobu ele gelmediği halde, kompanzatuvar olarak büyüyen sol lop ele gelebilir. Alkolik karaciğer sirozu, Budd Chiari, primer biliyer siroz, konjenital hepatik fibrozda karaciğer çoğu kez büyük olarak ele gelir (2,30).

Asit, PHT'de genellikle kronik dönemde ortaya çıkan bir bulgudur. Ancak Budd Chiari sendromu ve vena cava inferior obstrüksiyonlarında akut dönemde de ortaya çıkabilir. Karında açıklığı yukarı bakan bir matite alanının alınması asit varlığını destekler, nadiren görüntüleme tekniklerine ihtiyaç duyulur (1,2,22,30).

Laboratuvar bulguları, özgün olmamakla birlikte hipersplenizme bağlı olarak pansitopeni veya bisitopeni çoğu olguda gözlenir. Genellikle trombositopeni ilk görülen

bulgudur. Anemi hipersplenizmle ilişkili olabileceği gibi, tekrarlayan kan kayıplarına bağlı olabileceği de unutulmamalıdır. Laboratuvar bulguları arasında, altta yatan karaciğer hastalığına özgü bulgular (hiperbilirubinemi, karaciğer enzim düzeylerinde yükseklik, protrombin zamanı (PZ) ve parsial tromboblastin zamanı (PTZ)'nda uzamalar, vs.) veya ensefalopatiyle ilişkili bulgular (hiperamonyemi, PZ, PTZ uzaması, vs.) da saptanabilir. PHT'li hastalarda asit olduğu takdirde asit sıvısının incelemesi de önemli veriler verir. PHT'li hastalarda asit sıvısı transuda niteliğinde olup, asit total protein ve albumin değeri düşüktür. Serum albumin değeri ile asit sıvısındaki albumin değeri arasındaki fark (serum-asit albumin gradiyenti) ≥1.1'dir. Ayrıca dansitenin <1015 olması, hücre sayısının az olması (lökosit < 500 veya nötrofil < 250 /mm^3), laktik dehidrogenaz (LDH) ve glukoz değerinin normal olması da PHT'ye bağlı asit için önemli özelliklerdir. Asit, PHT dışında maligniteler, tüberküloz ve protein/albumin düzeyini düşüren birçok hastalıkta da gelişebilir. Bu nedenle ayırıcı tanı önemlidir (1,2,22,30,42).

Portal hipertansiyon tanısında invazif yöntemler arasında en sık kullanılanları gastrointestinal endoskopi ve karaciğer biyopsisidir. Çocuklarda nadiren tanısal anjiografi ve vasküler basınç ölçümleri gibi diğer invazif yöntemlere de ihtiyaç duyulabilir. Üst ve alt gastrointestinal endoskopisi, PHT'nin hem tanı hem de izleminde kullanılan teknikler arasındadır. Özofagogastrik varisler, Portal gastropati (PGP), hemoroid ve rektal varisler, telenjektaziler, portal kolopati (PKP) gibi birçok patoloji endoskopi ile saptanabilir (1,2,22,30,42).

Karaciğer biyopsisi, daha çok altta yatan hastalığın ortaya konulmasında faydalı olan invazif bir girişimdir. Ekstrahepatik portal ven oklüzyonlarında karaciğer biyopsisi çoğu kez normaldir, bazı olgularda minimal periportal fibrozis görülebilir. Hepatik ven obstrüksiyonlarında karaciğer biyopsisinde tipik olarak santral venüller etrafında venöz konjesyon saptanır, bu durum kronik olgularda hepatosit nekrozu, fibrozis ve sirozla da sonuçlanabilir (2,30,42).

Noninvazif tanı yöntemleri arasında en sık kullanılan teknikler ise, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG)'dir. Kontrastlı BT ve MRG özellikle retroperitoneal, perivisseral, paraözofageal ve gastrik varislerin görüntülenmesi için çok faydalıdır. Son yıllarda BT ve MR anjiografi yöntemlerinin geliştirilmesiyle invazif anjiografik tekniklere olan ihtiyaç oldukça azalmıştır. BT ve MR anjiografi daha çok şant veya karaciğer nakli gibi operasyona girmesi planlanan çocuklarda kullanılır (2,30,59).

Portal hipertansiyon tanısında karın klasik USG ve doppler USG hemen her olguda kullanılır hale gelmiştir. USG hem tanıyı, hem altta yatan hastalığı, hem de hastalığın şiddetini belirlemede çok yardımcı olur (2,30,59,60). Hatta bazı yazarlar tarafından PHT'nin erken tanısında doppler USG'nin altın standart olduğu belirtilmiştir (30). Klasik karın USG ile splenomegali, portal ven, splenik ven veya ventriküler koroner venin dilatasyonu, portal sistemdeki venlerin solunumla (inspirium ve ekspirium) modülasyonunun azalması, portal sistemdeki venlerin akım hızlarının artması, safra kesesi veya mide duvarında staz, kollaterallerin gözükmesi, umblikal venin rekanalizasyonu, portal venin kavernomatöz transformasyonu, tromboza ait ven içindeki ekojenik alan görünümü gibi bulgular PHT leyhine bulgulardır. Doppler USG, bu bilgilere ek olarak damar yapısı, şantların durumu ve kan akımları hakkında daha ayrıntılı bilgiler verir. Ayrıca hastalık derecesinin ve prognozunun değerlendirilmesinde yardımcı olur (2,30,59,60). Sirozlu hastaların %6-10 kadarında doppler USG'de portal sistem venlerindeki akım yönü hepatopedalden hepatofugale değişmiştir. Bu akım paterni olanlarda sirozun ağırlık derecesinin dolayısıyla komplikasyon görülme riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (30,59,60).

Endoskopik USG'nin özellikle özofagus varislerinin tanısı, derecelendirilmesi ve varis basıncının dolaylı yoldan ölçümü için kullanılabileceğini vurgulayan yayınlar vardır. Ancak bu yöntem rutin olarak uygulanmamakta ve üst gastrointestinal endoskopiye üstünlük sağlamamaktadır (2).

Bazı olgularda portal sistem basınç ölçümlerinin yapılması gerekebilir. En sık hepatik ven kateterizasyonu uygulanmakta olup, hepatik venin en küçük dallarından bile basınç ölçümü yapılabilir (2,22,30).

Karaciğer parankimine en yakın bölgeden ölçülen damar içi basınç hepatik ven wedge basıncı (HVWB)'dır. Bu basınç direkt olarak sinüzoidal basıncı gösterir. Hepatik venin parankimden daha uzaktaki bir bölgesinden yapılan basınç ölçümü ise hepatik ven serbest basıncı (HVSB)'nı verir. HVWB ile HVSB arasındaki fark, yani başka bir deyişle portal ven ile vena cava inferior arasındaki basınç farkı hepatik venöz basınç gradiyenti (HVBG) olarak adlandırılır. HVBG normalde 5-6 mmHg kadardır. Bu basınç gradiyentinin ölçümü PHT etiyolojisi, klinik durum ve prognozu hakkında önemli bilgiler sağlar. Portal sistemdeki damar basınç ölçümleri ile klinik bulguların birlikte yorumlanması sonucunda PHT etiyolojik tanısı konulabilir (Tablo 2.4). Ayrıca portal ven basınç gradiyentinin 12 mmHg üzerinde olması durumunda başta varis kanaması olmak üzere birçok komplikasyon daha fazla gözlenir (2,22,30).

Tablo 2.4. Portal hipertansiyon tipine göre basınç değişiklileri ve klinik bulgular

PHT tipi	PVB	HVWB	HVSB	HVBG	Splenomegali	ÖV	Asit
Prehepatik	↑	N	N	FY	++	++	-/+
İntrahepatik							
Presinuzoidal	↑	N	N	FY	+	++	+
Sinuzoidal	↑	↑	N	↑	++	+++	+++
Postsinusoidal	↑↑	↑↑	N	↑	++	+++	+++
Posthepatik	↑	↑	↑	FY	+	++	++

PHT: portal hipertansiyon; HVWB: hepatik ven wedge basıncı; HVSB: hepatik ven serbest basıncı; HVBG: hepatik ven basınç gradiyenti; ÖV: özofagus varisi; N: normal; FY: Fark yok.

2.1.5. Komplikasyonlar

Portal hipertansiyon komplikasyonları, mortalite ve morbiditeyi arttırdığı için PHT klinik bulgularından daha önemlidir ve tedavi daha çok komplikasyonlara yöneliktir (1,2,22,42). En sık karşılaşılan komplikasyon özofagus varisleri ve kanamadır. Çocukluk çağında PHT'de gözlenen komplikasyonlar Tablo 2.5'de verilmiştir.

Portal hipertansiyon hastalık şiddeti ile komplikasyonları arasında da ilişki mevcuttur. Özellikle Child C evresindeki ileri evre siroz hastalarında başta varis kanamaları olmak üzere birçok komplikasyonun daha fazla görüldüğü belirtilmektedir. Ayrıca PHT komplikasyonlarının da birbiriyle ilişkili olabilebileceği vurgulanmıştır. Varis kanamalarının ve SBP ataklarının HRS, HEP gibi komplikasyonların gelişmesinde önemli risk faktörü olduğu bildirilmiştir (1,2,22,42).

Tablo 2.5. Portal hipertansiyonda ortaya çıkan komplikasyonlar

1. Varis oluşumu ve kanama	5. Hepatik ensefalopati
2. PHT'de gelişen mukozal lezyonlar (PGP, GAVE, PDP, PKP)	6. Hepatopulmoner senrom ve Portopulmoner sendrom
3. Portal Biliopati	7. Hepatorenal sendrom
4. Asit gelişimi ve asitle ilgili komplikasyonlar (SBP, SP, Gergin karın, Plevral efüzyon, Fıtık gelişimi)	8. Kardiovasküler patolojiler (Hemodinamik bozukluklar, Sirotik kardiyomiyopati)

PGP: portal gastropati; GAVE: gastrik vasküler ektazi; PDP: portal duodenopati; PKP: portal kolopati; SBP: spontan bakteriyel peritonit; SP: sekonder peritonit

2.2. Portal Hipertansiyonda Oluşan Kardiyovasküler Değişiklikler

2.2.1. Vasküler ve Hemodinamik Değişiklikler

Portal hipertansiyonla ilişkili hemodinamik değişikliklerin başında splanknik ve sistemik vazodilatasyona eşlik eden artmış kalp atım hızı, artmış kardiyak debi ve azalmış sistemik vasküler direnç ile karakterize olan hiperdinamik dolaşım gelir (61-69). Ayrıca sirozlu hastalarda hemodinamik değişikliklerde önemli olan otonomik ve baroreseptörler düzeyde bir bozukluk olduğu, vasküler ve arteriyel kompliyansın arttığı gösterilmiştir (5-9) Tablo 2.6'da PHT'de oluşan hemodinamik değişiklikler görülmektedir.

Portal hipertansiyonlu hastalarda oluşan hemodinamik değişikliklerle birlikte kardiyak fonksiyonlarda da bozukluklar oluşur. Sirotik hastalardaki kardiyovasküler değişiklikler ilk kez 1953 yılında Kowalski ve Abelmann tarafından tanımlanmıştır (5-9). Bu araştırmacılar alkolik sirozlu olgularda kardiyak debinin artığını, arteriyel kan basıncı ve sistemik vasküler direncin azaldığını ortaya koymuşlardır. Ancak uzun yıllar bu değişikliklerin kronik alkol alımına bağlı olduğu sanılmıştır (5-9). Daha sonra benzer değişikliklerin hemakromatozlu hastalarda da olduğu belirlenmiş ve gelişen kardiyomiyopatinin hemokromatoza bağlı olduğu bildirilmiştir (70). Daha önce adı konulamayan "Sirotik kardiyomiyopati" terimi ilk kez 1989 yılında ortaya atılmıştır (5-9,61-69).

2.2.2. Sirotik kardiyomiyopati

2.2.2.1. Tanım

Caremelo ve arkadaşlarının 1986 yılında deneysel olarak siroz oluşturulan sıçanlarda yaptıkları çalışmada tuz infüzyonu sonrası total periferik direncin artmasına rağmen kardiyak debinin düştüğü ve ilk kez sirozda alkolden bağımsız olarak kalp kasılmasının yetersiz olduğu gösterilmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarla bu durum desteklenmiş ve ilk kez 1989 yılında sirozlu hastalarda oluşan kardiyak değişiklikler sirotik kardiyomiyopati olarak isimlendirilmeye başlanmıştır (5-9,61-69,71). Bazı yazarlar tarafından bu terim yerine hepatokardiyak sendrom isminin kullanılması önerilmektedir (71).

2.2.2.2. Patogenez

Sirotik kardiyomiyopati patogenezinde vazodilatatör ajanların etkisi yanında, sirozlu hastalarda membran akışkanlığı ve beta adrenerjik reseptör sinyalizasyonunun bozuk olması, kardiyak proteinlerin nitratlanması, miyosit membranı kalsiyum kanal değişiklikleri, safra asitlerinin, sitotoksin ve endotoksinlerin miyokard üzerine toksik etkileri gibi faktörlerin de rol oynadığı bildirilmiştir (5-9,61-69,71).

Tablo 2.6. Sirotik bir hastada gözlenen hemodinamik değişiklikler (6)

Sistemik sirkülasyon	
Plazma hacmi ↑ Total kan hacmi ↑ Santral olmayan kan hacmi ↑ Santral ve arteriyal kan hacmi → ↓ ↑	Kardiyak debi → ↑ Arteriyel kan basıncı → ↓ Kalp hızı ↑ Sistemik vasküler direnç ↓
Kalp	
Sol atrial hacim ↑ Sol ventrikül hacmi → ↓ Sağ atrial hacim → ↑ ↓ Sağ ventrikül hacmi → ↑ ↓	Sağ atrial basınç → ↑ Sağ ventriküler diyastol sonu basınç → Pulmoner arter basıncı → ↑ Pulmoner kapiller wedge basıncı → Sol ventriküler diyastol sonu basınç →
Pulmoner sirkülasyon	
Pulmoner kan akımı ↑	Pulmoner vasküler direnç ↓ ↑
Renal dolaşım	
Renal kan akımı ↓	Renal vasküler direnç ↑
Serebral dolaşım	
Serebral kan akımı ↓ →	
Deri, kas ve iskelet sistemindeki dolaşım	
Cilt kan akımı → ↑	Kas, iskelet sistemindeki kan akımı → ↑ ↓

↑: Artmış; ↓: Azalmış; →: Değişiklik yok

Sirotik kardiyomiyopati patogenezinde yer alan vazodilatatör maddeler arasında NO, endocannabinoidler ve CO gibi vazoaktif maddelerin rolü büyüktür (5-9,72-74). Sirozlu hastalarda karaciğer hücresi dışında, kalp, böbrek ve eritrosit gibi birçok hücrede membran akışkanlığının bozuk olduğu saptanmıştır. Bunun asıl nedeni olarak hücre membranının kolesterol miktarının artması gösterilmektedir. Membran akışkanlığının bozulması beta adrenerjik reseptör sinyalizasyonu (BARS)'nu, BARS'ın bozuk olması ise cAMP'nin artışındaki yetersizlik sonucunda intrasellüler proteinlerin yetersiz fosforilasyonu ve intrasellüler kalsiyum miktarının yetersizliği sonucunda kalp kasılma gücünün azalmasıyla sonuçlanır (5-10).

2.2.2.3. Klinik Bulgular ve Tanı

Sirotik kardiyomiyopati, sirotik hastalarda bilinen herhangi bir kalp hastalığı olmaksızın kronik kardiyak bir fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanabilir. Bu durum dinlenme anında belirgin olmayan, stres faktörlerine karşı kalp kasının yetersiz kontraksiyonu ve/veya elektrofizyolojik anormalliklerle karakterize, latent bir tablodur (5-9). SKMP tanı ölçütlerinde henüz tam bir görüş birliği sağlanmamış olmakla birlikte en son Moller ve arkadaşlarının yayınlamış oldukları tanı ölçütleri kabul görmektedir (6) (Tablo 2.7). Ancak bu ölçütler erişkinlerde tanımlanmış olup, henüz çocuklara özgü ölçütler yoktur. Bu ölçütler içinde en önemli ölçütler: 1)istirahatta normal veya artmış sol ventrikül kontraktilite, 2)farmakolojik, fizyolojik ve cerrahi stresle karşılaşıldığında bozulmuş sistolik kontraksiyon veya diyastolik relaksasyon, 3)kardiyak elektriksel anormalliklerdir (5,6).

Sirotik kardiyomiyopati latent bir bozukluk olup, stres durumları dışında klinik olarak çoğu kez asemptomatiktir. Bu tür hastalarda ciddi bir kalp yetmezliği veya belirgin kardiyak patolojik bulguların gelişmesi beklenmez. Bu nedenle bulgular belirginse veya kalp yetmezliği saptandıysa kardiyomiyopati yapan diğer etiyolojilerin de düşünülmesi gerekir. SKMP içerdiği özelliklerle daha çok dilate KMP sınıfında yer alır Tablo 2.8'de çocuklarda dilate KMP yapan siroz dışı etiyolojiler görülmektedir (75,76).

Sirotik kardiyomiyopatide kardiyak fonksiyon bozukluğunun stres faktörleriyle tetiklendiği bir durum mevcuttur. Stres anında klinik hızla bozulabilir ve dekompansasyon gelişebilir. Burada sözü geçen stres faktörleri egzersiz, enfeksiyon, vücut pozisyonunu değiştirme, yemek yeme, yüksek hacimli parasentez, intravasküler hacim değişiklikleri, vazokonstriktör ilaçların kullanımı, transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TİPS) ameliyatları veya karaciğer nakli gibi cerrahi girişimler olabilir (5-9). Sirotik hastalarda egzersiz toleransının Child evrelerine bağımlı olarak giderek bozulduğu gösterilmiş ve kalp fonksiyonlarındaki bozulmayla ilişkili olabileceği vurgulanmıştır (77).

Tablo 2.7. Erişkinlerde sirotik kardiyomiyopati tanı kriterleri

Sistolik disfonksiyon	**Destekleyici kriterler**
- Egzersiz, kan hacim değişiklikleri veya farmakolojik uyarana karşı yetersiz kardiyak debi artışı -Dinlenme anındaki ejeksiyon fraksiyonu (EF)'nun < %55 olması	- Elektrofizyolojik anormallikler - Anormal kronotropik yanıt - Elektromekanik "uncoupling"/dissenkroni - Uzamış QTc intervali - Genişlemiş sol atriyum - Artmış myokardiyal kitle - Artmış BNP ve pro-BNP düzeyleri - Artmış troponin-I düzeyi
Diyastolik disfonksiyon	
- E/A oranı <1.0 (yaşa göre düzeltilmiş) - Uzamış deselerasyon zamanı (DZ) (> 200 ms) -Uzamış izovolümetrik relaksasyon zamanı (IVRZ) (> 80 ms)	

BNP; beyin natriuretik peptid (diğer kısaltmalar "Simge ve Kısaltmalar" bölümünde verilmiştir).

Tablo 2.8. Dilate kardiyomiyopati yapan siroz dışı sebepler

Primer: İdiyopatik	
Sekonder	
	Enfeksiyonlar: *Viral (Koksakivirüsler, ekovirüsler, adenovirüs, rubella, vs), bakteriyel (difteri, pnömokok, vs.), fungal (kandidiazis, aspergilloz, vs), protozoal (Chagas, toksoplazmozis, vs), spiroketal (Lyme hastalığı)*
	Metabolik: *Endokrin sebepler (hipertiroidi, hipotiroidi), Kateşolamin kardiyomiyopatisi, mitokondriyal, lizozimal, peroksizomal hastalıklar*
	Sistemik hastalıklar: *Kollejenozlar (SLE, JRA, PAN), Kawasaki, osteogenesis imperfekta*
	Genetik: *Muskuler distrofiler (Duchenne, Kugelberg-Welander, vs.) ve miyopatiler*
	İskemik: *Koroner kalp hastalıkları, familyal hiperkolesterolemi, vaskülitler (Kawasaki gibi)*
	Toksik: *İlaçlar; sulfonamidler, antrasiklin, kloramfenikol, hemakromatosis*
	Nutrisyonel: *Kwashiorkor, beriberi, vs, selenyum ve karnitin eksikliği*
	Diğer nedenler

SLE: sistemik lupus eritamatosus; JRA: juvenil romatoid artrit; PAN: poliarteritis nodosa

Sirotik kardiyomiyopati ile HRS arasında da bir ilişki mevcuttur. Son yıllarda bazı yayınlarda latent SKMP sonucu kardiyak debinin azalmasının HRS gelişimine katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (33,65,78).

Sirozlu çocuklarda kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesi için fizik muayene, telekardiyografi ve EKG temel olarak kullanılan tanı yöntemleri arasındadır. Sirotik kardiyomiyopati varlığının araştırılması için kalbin sistolik, diyastolik ve elektromekanik fonksiyonlarının değerlendirilmesi gerekir. Elektromekanik fonksiyonlar için EKG yeterlidir. Sistolik ve diyastolik fonksiyonlar için M-Mod, iki ve üç boyutlu ekokardiyografi, spektral ve doku doppler ekokardiyografi, kardiyak MRG, radyonüklit anjiyografi ve miyokardiyal perfüzyon görüntüleme teknikleri kullanılabilir. Bu tetkikler arasında en sık kullanılanı EKG ve ekokardiyografik incelemelerdir (5-9).

Sistolik disfonksiyonun değerlendirilmesi: Ventriküler sistolik fonksiyonlar ön-yük (preload), ard-yük (afterload) ve kontraktilite olmak üzere üç bileşenden oluşur. Ön-yük ventriküllere dönen kan miktarını, ard-yük ventrikül önündeki aşılması gereken direnci, kontraktilite ise kalp kası liflerinin kasılabilme yeteneğini ifade eder. Bu üç bileşenin düzgün işlemesiyle normal kalp debisi (output) oluşur. Kalp debisi kardiyak atım indeksiyle ifade edilebilir. Kardiyak debi sistol sonunda ventrikülden atılan kan miktarı iken, kardiyak atım indeksi ise her sistolde ventrikülden çıkan kan hacminin vücut yüzeyine oranıdır. Portal hipertansiyonda artmış ön-yük, diyastol sonu ventrikül basıncının artmasına bu da kas liflerinin daha fazla gerilmesine yol açar. Oluşan fazla gerilim kalp kasının daha fazla kasılmasına ve sistolde fırlatılan kan hacminin o derecede fazla olmasına yol açar (79).

Sistolik fonksiyonlar ekokardiyografik olarak kalp hacimlerinin ölçümü, sol ventrikül (SV) EF, fraksiyonel kısalma (FK), duvar hareketleri ve stres (dobutamin)'e yanıt ile ölçülebilir. EF ve FK aşağıdaki formüllerle hesaplanabilir (79):

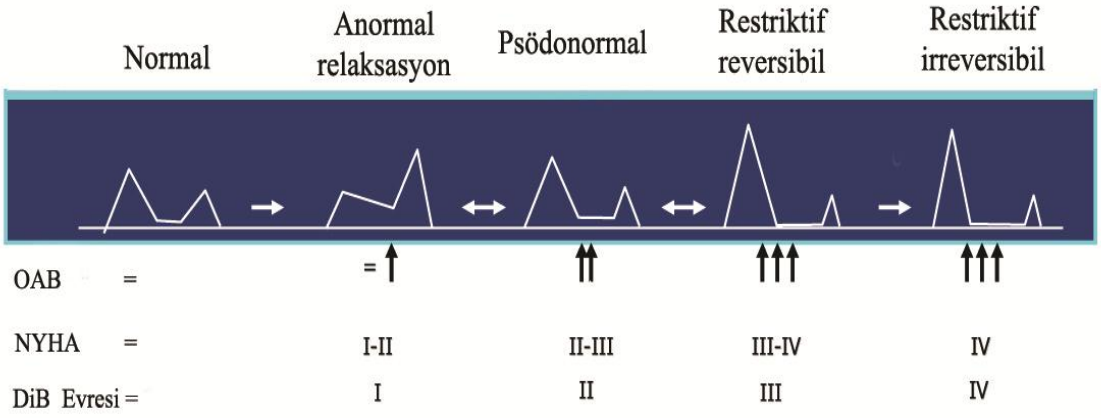
EF= [(SV diyastol sonu hacmi – SV sistol sonu hacmi) / SV diyastol sonu hacmi] x 100

FK= [(SV diyastol sonu çapı - SV sistol sonu çapı) / SV diyastol sonu çapı] x 100.

Çocuklarda normal EF değeri %56-78, normal FS değeri ise %28-40 arasında değişmektedir (79). Sirotik kardiyomiyopatili hastalarda sol ventrikül diyastol sonu basıncı stres sonrası artarken, kardiyak atım indeksi ve SV'nin EF'si gerektiği kadar artmaz ve EF düşük bulunabilir. Ayrıca SV diyastol sonu çapı belirgin olarak artmış, septum arka duvar hareketleri ve kalınlığı ise azalmıştır (5,6,8,9,79).

Diyastolik disfonksiyonun değerlendirilmesi: Diyastolik fonksiyon kalbin diyastolde gevşeme ve esneme becerisindeki yeterliliği ifade eder. Diyastolik disfonksiyon olduğunda düşük basınçta yeterli ventrikül doluşu sağlanamaz ve ventrikülün dolması için daha yüksek basınçlar gerekir. Diyastolik basıncın arttırılması için sol ventrikül hipertrofisi ve sertliği oluşur. Bunun sonucunda ventriküler kompliyans azalır ve diyastolik basınç artar. Bu basınç artışının geriye doğru yansımasıyla sırayla sol atriumda genişleme, atrial ve pulmoner sistemde basınç artışı gelişir, hatta ileri dönemde pulmoner ödem gelişebilir (5,6,8,9,79,80).

Sirotik kardiyomiyopatide sistolik fonksiyonlar daha geç dönemde bozulur. Hemen daima ilk önce diyastolik fonksiyonlar bozulur. Ekokardiyografik olarak diyastolik fonksiyon bozukluğunun gösterilmesinde en sık E/A oranı kullanılır. Ayrıca deselerasyon zamanı (DZ) veya izovolümetrik relaksasyon zamanı (İVRZ) ölçümleri de kullanılabilir. E/A oranı, sol atriyumdan sol ventriküle geçen akım hızının ölçülmesiyle belirlenir ve erken diyastol boyunca oluşan hızın veya velositenin (E dalgası), geç diyastol boyunca oluşan hıza veya velositeye (A dalgası) oranıdır. En iyi E ve A dalgası ölçümleri mitral valv (MV) üzerinden yapılır ve cm/sn birimiyle ifade edilir. Normalde E/A oranı erişkinlerde 50 yaşına kadar 1-2 cm/sn arasındadır. Yaş ilerledikçe E/A oranı küçülmeye başlar ve 50 yaşından sonra 1'in altına inebilir. Erişkinlerde 50 yaş öncesinde E/A < 1 olması diyastolik fonksiyon bozukluğunu gösterir. Bununla birlikte fonksiyon bozukluğunun derecesine bağlı olarak ileri evrelerde restriktif patern de gözlenebilir, bu durumda E/A oranı tersine döner > 2 olarak saptanır (5,6,8,9,79,80) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Diyastolik fonksiyon bozukluğunun evreleri (80).
OAB: ortalama atriyal basınç; NYHA: New York Heart Association;
DİB evresi: diyastolik işlev bozukluğu evresi

Tablo 2.9. Sol Ventrikül Diyastolik İşlev Bozukluğunun Ekokardiyografik Evreleri (80).

Gösterge	Normal patern	Anormal relaksasyon **(Evre I)**	Psödonormal patern **(Evre II)**	Restriktif Patern **(Evre III-IV)**
E/A	>1	<1	1 – 2	≥2
DZ (msn)	160 – 210	>220	150 – 200	<150
İVGZ(msn)	70 – 90	>95	60 – 95	<60

DZ = deselerasyon zamanı; E/A = E ve A akım oranı; İVGZ: izovolümetrik gevşeme zamanı

Tablo 2.9'da kardiyomiyopati evrelerine göre değişik diyastolik disfonksiyon paternleri ve değerleri görülmektedir. Çocuklarda belirlenmiş kesin aralıklar yoksa da bazı yayınlarda E/A normal değer aralığının 1.7-2.5 olduğu bildirilmiştir (79).

Yapılan bazı çalışmalarda altta yatan karaciğer hastalığının şiddetiyle paralel olarak E/A oranının bozulduğu, asitli hastalarda asitsiz olanlara ve kontrol grubuna göre E/A oranının daha bozuk olduğu belirlenmiş ve parasentez sonrası bu oranların düzeldiği vurgulanmıştır. Bu bulgular asitin kardiyolik fonksiyonlar üzerine olumsuz etkisini ortaya koymaktadır (81-84). Ne yazık ki bu çalışmaların tümü erişkinleri ilgilendirme olup, bu konuda çocuklarda yapılmış çalışmaya rastlanmamıştır.

Elektriksel ileti anormallikleri: Sirotik hastalarda ileti bozuklukları ve aritmilerin gelişimi daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak önceleri alkol kullanımına bağlanan bu değişiklerin son yıllarda sirozla ilgili olduğu anlaşılmıştır (8,9,85-87). Sirozlu hastalarda başlıca üç tip elektrofizyolojik anormallik gözlenir, bunlar; EKG'de QT intervalinde uzama, kronotropik uyarıya yanıtta yetersizlik ve elektromekanik dissenkronizmdir (5,6,8,9,17,71). EKG'de Uzamış QT mesafesi denildiğinde QTc'nin 0.440'den büyük olması anlaşılır (18,88,89). Uzamış QT mesafesi anormal miyokardiyal repolizasyonunun bir göstergesi olup, sirotik kardiyomiyopatide ortaya çıkan bir bulgudur (5-10,85-87). QT aralığının siroz evresiyle ilişkili olarak doğru orantılı olarak arttığı gösterilmiştir (85). Sirotik hastalarda uzun QT değeri yaygın görülen bir bulgudur. Bu durumun erişkin hastaların %30-60'ında, çocukların ise %18-45 kadarında görüldüğü bildirilmiştir (18,21,65). Genel olarak çocuklarda uzun QT değerinin saptanması, ciddi aritmilere yol açabilir ve ani ölüm riski taşır (89). Ancak sirozlu hastalarda yapılmış çalışmalarda bu bilginin aksine çok az oranda klinik sorun geliştiği bu sorunların da kullanılan

vazopressin gibi ilaçlara bağlandığı vurgulanmıştır. Sonuç olarak sirozlu hastalarda uzun QT değerlerinin ciddi aritmilere yol açtığına dair kesin bir veri elde edilememiştir (8,65).

2.2.2.4. Sirotik Kardiyomiyopati Tedavisi

Sirotik kardiyomiyopati tedavisinde stres oluşturacak durumların engellenmesi, istirahat ve oksijen desteği önemlidir (5,8,9). Kalp yetmezliği gelişmediği sürece farmakolojik ajanlardan kaçınmak gerekir. Çünkü farmakolojik ajanlara yanıt yetersizdir ve yan etki oluşabilir. Son yıllarda aldosteron antogonistleri, cannabinoid reseptör blokerleri ve spironolakton gibi ilaçların faydalı etkilerinin olduğu bildirilmekle beraber etkinliği kanıtlanmış ve en güvenli ilaç beta blokerlerdir (8,9,15,92,93). Yapılan çalışmalarda beta-bloker ilaç tedavisiyle QTc değerlerinin kısalabildiği gösterilmiştir (5,90,91) Her ne kadar karaciğer naklinin erken dönemde SKMP'yi şiddetlendirdiği belirtilmişse de zaman içinde kardiyak fonksiyonların düzeldiği, elektromekanik bozuklukların gerilediği gösterilmiştir (5,8,9,13-15,21,86). Bu nedenle karaciğer nakli kesin çözüm olabilir. Yine de çoğu hastanın karaciğer nakli şansını yakalayamaması nedeniyle bu konuda kullanılabilecek yeni farmakolojik ajanların da geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu çalışma Mart 2007 – Mart 2008 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalına 1998-2008 tarihleri arasında başvuran ve PHT tanısı alan 6 ay-18 yaş arası çocukların dosya kayıtlarının incelenmesiyle yapıldı. Veriler retrospektif olarak değerlendirildi.

3.2. İzinler

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından (tarih/sayı no: 16.04.2007/925) onay verildi. Olguların aileleri sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilerek çalışmaya katılan tüm ailelerden yazılı onamları alındı. Ek 1 ve Ek 2'de etik kurul kararı ve onay formunun fotokopisi yer almaktadır.

3.3. Çalışma ve Kontrol Grupları

Çalışma grubuna klinik ve laboratuvar bulgular açısından dosya verileri tam olan 50 PHT'li olgu alındı. Kontrol grubu olarak İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı polikliniğinden normal olarak değerlendirilmiş çocukların fizik muayene, telekardiyografi, EKG ve Ekokardiyografi verileri kullanıldı. Kontrol grubuna çalışma grubuyla eşleşecek şekilde aynı cinsiyet ve yakın yaştaki 50 çocuk rastgele seçildi. Değerlendirme sırasında yapılmış olan en son tetkik sonuçları kaydedildi.

Çalışma grubundaki olguların cinsiyet dağılımı 27'si erkek (%54), 23'ü kız (%46); yaş ortalamaları 8.4 ± 4.8 (0.6-17) yıl idi. Kontrol grubunda ise olguların 27'si erkek (%54), 23'ü kız (%46) iken, yaş ortalamaları ise 8.8 ± 4.6 (0.6-17) yıldı ($p > 0.05$).

3.4. Araştırmaya Alınma Kriterleri

1. Sirotik veya nonsirotik portal hipertansiyon bulgularından en az ikisini taşıma:
    a) Özofagogastrik varis varlığı
    b) Asit veya kollaterallerin varlığı
    c) Başka bir nedenle açıklanmayan splenomegali
    d) Batın USG ve Doppler USG'de PHT'ye özgü bulguların saptanması
2. Altı ay – 18 yaş arasında olma
3. Dosyalarında etiyolojik tanıya ait verilerlerin, en son hematolojik ve biyokimya tetkik verilerinin tam olması

4. EKG, telekardiyografi, ekokardiyografi raporlarının tam olması
5. Kardiyolojik değerlendirme sırasında kardiyolojik fonksiyonları etkileyebilecek ilaçların kesilmiş olması.

3.5. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

1. Dosya verilerinin eksik olması
2. Hastalık süresinin altı aydan kısa olması
3. Kalp fonksiyonlarını etkileyecek siyanotik veya asiyanotik doğumsal kalp hastalıklarının bulunması
4. Kardiyak fonksiyonları etkileyen sürekli ve zorunlu ilaç kullanımı olması (digoksin, kemoterapötik, vs.)
5. Kardiyak fonksiyonları etkileyebilecek portal hipertansiyon dışında başka bir hastalığın bulunması (doğumsal metabolik hastalıklar, kas hastalıkları, malignite, ağır anemi, endokrin hastalıklar, vs.)
6. Kardiyolojik tetkikler sırasında EKG'de QT uzamasına sebep olan durumların saptanması (89); elektrolit bozuklukları (hipokalsemi, hipokalemi, hipomagnezemi), ilaçlar (sisaprid, fenotiazinler, eritromisin, trimetoprim-sulfametaksazol, vazopressin, pentamidin, trisiklik antidepresanlar, kinidin), alkol alımı, vs.

3.6. Çalışma grubundaki alt gruplar

Çalışma grubundaki olgular beş farklı şekilde alt gruplara ayrıldı:

1. PHT nedenlerini ayrıntılı göstermek için etiyolojiye göre intrahepatik ve ektrahepatik PTH grupları,
2. Karaciğer parankiminde oluşan sirozun PHT'ye etkisini ortaya koymak için siroz varlığına göre sirotik ve nonsirotik grup (siroz durumu karaciğer biyosisi sonuçlarına göre değerlendirildi),
3. Asitin kardiyolojik bulgular üzerine etkisini araştırmak için asit varlığına göre asitli ve asitsiz PHT grupları,
4. Latent veya aşikar kardiyomiyopatili olguları belirlemek için EKG'deki uzun QTc (düzeltilmiş QT) değerlerine göre Grup 1 ve Grup 2 oluşturuldu. Buna göre QTc değerinin ≥ 0.45 veya < 0.45 oluşuna göre olgular sırayla Grup 1 ve Grup 2 olarak gruplandırıldı. Uzun QTc'nin kardiyomiyopatiyle ilişkili erken bir bulgu olması nedeniyle Grup 1 latent veya aşikar kardiyomiyopatili olguları içeren grup olarak, Grup 2 ise kardiyomiyopati saptanmamış olguları içeren grup olarak ayrıldı.

5. Siroz evrelerinin kardiyolojik parametrelere etkilerini değerlendirmek için Child grupları (Child A, Child B, Child C) oluşturuldu.

3.7. Verilerin değerlendirilmesi

Olguların öncelikle klinik ve laboratuvar bulguları ile kardiyolojik tetkiklere ait verileri incelendi. Klinik ve laboratuvar veriler olarak, kardiyolojik değerlendirme sırasında klinikte son bir haftalık dönemde yapılmış olan en son tetkik sonuçları kullanıldı.

3.7.1. Klinik bulgulara ait verilerin değerlendirilmesi:

Klinik veriler olarak tartı (kg), tartı standart deviasyon skoru (SDS), boy (cm), boy SDS, vücut yüzey alanı (VYA) (m^2), PHT'ye neden olan etiyolojik faktörler, siroz varlığı, fizik muayene ve endoskopi bulguları değerlendirildi. Ayrıca kardiyolojik değerlendirmenin bir parçası olarak kalp tepe atım hızı (KTA) (/dk), sistolik ve diyastolik kan basıncı (KB) (mmHg) değerleri de incelendi. Tartı SDS, boy SDS, VYA hesaplamaları için Neyzi ve ark. (94) ve Karaböcüoğlu ve ark. (95) kaynak alındı. Hesaplamalar için aşağıdaki formüller kullanıldı:

$$\textbf{SDS:}\ \frac{\textit{Bireyin değeri} - \textit{yaş ve cinse göre normal ortalama değer}}{\textit{Yaş ve cinse göre normal standart deviyasyon (SD)}}$$

$$\textbf{VYA:}\ \sqrt{[\textit{boy (cm)} \times \textit{tartı (kg)}] / 3600}$$

Asit evrelemesi klinik bulgulara göre hafif (I), orta (II), ağır/refrakter (III); özofagus varislerinin evrelemesi endoskopik bulgulara göre evre I-III; HEP'in evrelemesi; klinik bulgu ve elektroensefalografi raporlarına göre evre I-IV arasında olacak şekilde ilgili kaynaklara göre derecelendirildi (2,4).

3.7.2. Laboratuvar bulgulara ait verilerin değerlendirilmesi:

Değerlendirmeye alınan hematolojik ve biyokimyasal parametreler; hemoglobin (Hb) [g/dl], hematokrit (Hct) [%], lökosit (Lök) [/mm^3], eritrosit (ert) [/mm^3], trombosit (tromb) [/mm^3], üre [mg/dl], kreatinin [mg/dl], kan şekeri [mg/dl], sodyum [mEq/l], potasyum [mg/dl], magnezyum [mg/dl], düzeltilmiş kalsiyum (d.Ca) [mg/dl], alaninaminotransferaz (ALT) [U/l], aspartataminotransferaz (AST) [U/l], alkalen fosfataz (ALP) [U/l], gammaglutamil transferaz (GGT) [U/l], total bilirubin (t.bil) [mg/dl], direkt bilirubin (d.bil) [mg/dl], total protein (t.prot) [mg/dl] ve albumin (alb) [mg/dl], protrombin zamanı (PZ) [sn],

parsiyal tromboblastin zamanı (PTZ) [sn] ve uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) idi. Tüm bu parametreler hem çalışma grubunun tamamında hem de sirotik/nonsirotik alt gruplarda değerlendirildi. Düzeltilmiş Ca hesaplaması için "[(serum Ca) + (4 – serum alb)]x0.8" formülü kullanıldı.

3.7.3. Karaciğer hastalığı şiddeti ile bulgulara ait verilerin değerlendirilmesi:

Olgular hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için gelişen komplikasyonlar (asit, SBP, GİSK, HEP, HPS, HRS, KMP, vs.) ve sirozlu hastalarda Child-Pugh skorlama (96) ve "Pediatrik son dönem karaciğer hastalığı (PELD)" / "Son dönem karaciğer hastalığı modeli (MELD)" skorlama (97) sistemleri kullanıldı. PELD skorlama sistemi 12 yaş altındaki olgularda, MELD skorlama sistemi 12 yaş ve üstü olgularda seçildi. Tüm skor değerleri PELD ismiyle verildi. Olguların kardiyolojik tetkikler zamanına denk gelen son skor değerleri kaydedildi. Bu parametreler hem çalışma grubunda hem de intrahepatik PHT/ekstrahepatik PTH alt gruplarında değerlendirildi. Tablo 3.1 ve Tablo 3.2'de Child-Pugh ve PELD/MELD skorlama sisteminde kullanılan parametreler görülmektedir.

Tablo 3.1. Child-Pugh Skorlarını hesaplamada kullanılan parametreler (96)

	1	**2**	**3**
Total bilirubin	<2	2-3	3
Albumin	3.5	2.8-3.5	<2.8
Protrombin uzaması/INR	1-3	4-6	6
Asit	Yok	Hafif	Orta/refrakter
Ensefalopati	yok	Hafif (I-II)	Ağır (III-IV)

Toplam evre ve puan: Child A ≤ 6; Child B 7-9; Child C ≥ 10.
("http://homepage.mac.com/sholland/contrivances/childpugh.html" internet sitesinden alınmıştır).

Tablo 3.2. PELD ve MELD skorlarını hesaplamada kullanılan parametreler (97)

PELD skoru (< 12 yaş için)	**MELD skoru (≥ 12 yaş için)**
Albumin (g/dl)	Serum Creatinine (mg/dl) *
Bilirubin (mg/dl)	Bilirubin (mg/dl)
INR	
Büyüme geriliği (Cinsiyet, boy ve tartı)	
Nakil listesine alındığı tarih	

("http://www.unos.org/resources/meldPeldCalculator.asp" internet sitesinden alınmıştır).

3.7.4. Kardiyolojik Verilerin Değerlendirmesi

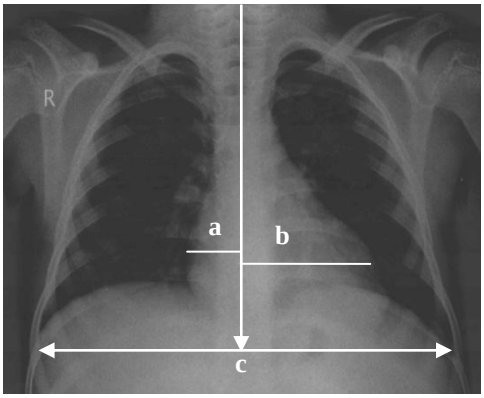
Kardiyolojik tetkiklerin değerlendirilmesinde telekardiyografi, EKG ve ekokardiyografi sonuçları incelendi. Bu tetkiklerle ilişkili parametreler tüm çalışma grubunda, çalışma grubunun alt gruplarında (sirotik/nonsirotik, asitli/asitsiz, Child grupları, Grup 1/Grup 2) ve kontrol grubunda değerlendirildi.

Telekardiyografi: Standart olarak tüpe 180 cm uzaklıktan posterioanterior olarak çekilmiş grafiler kullanıldı. Varsa göze çarpan anomaliler ve Kardiyotorasik oran (KTO) sonuçları kaydedildi. KTO'nun hesaplanmasında "(a+b)/c" formülü kullanıldı (98). Mediastenin ortasından dikey bir çizgi çekilip, kalbin en sağ noktasından bu çizgiye dik geçen doğrunun uzunluğu "a", kalbin en sol noktasından bu çizgiye dik geçen doğrunun uzunluğu "b", diyafragmaya teğet olarak çizilen ve kostaların iç sınırlarına kadar uzanan çizgi (toraks çapı) "c" olarak ifade edildi (şekil 3.1).

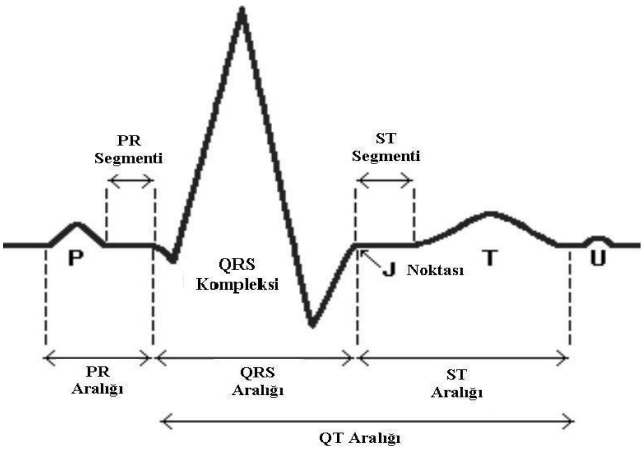
EKG: Nihon Kohden cardiofax-tek kanallı (JPN) EKG cihazı kullanıldı. Çekimler standart derivasyonlarda, 25 mm/sn hız ve 10 mm/mV amplitüdde, 12 derivasyonlu olarak yapıldı. EKG'ler gündüz saatlerinde, dinlenme sonrasında, yatar pozisyonda çekildi. Uzun D-II derivasyonunda ardışık üç RR mesafesinin ortalaması alınarak kalp hızına göre düzeltilmiş QT intervali (QTc) hesaplandı. QTc değerlerinin hesaplanmasında Bazzet's formülü ($QTc = QT/\sqrt{RR}$) kullanıldı (99,100). EKG'deki PR, RR, QT ve QRS ölçümleri için standart ölçüm teknikleri kullanıldı (Şekil 3.2). Kaynak bilgilerine göre uzun QTc değeri olarak ≥ 0.45 alındı (18,85,89).

Ekokardiyografi: VIVID-3 Expert, GE, (USA) ekokardiyografi cihazı kullanıldı. Çekimler solunumu engellemeyecek şekilde sırtüstü ve hafif sol yana yatar pozisyonda, hastanın yaşına uygun probla yapıldı. M-Mod, 2-D ve Doppler ekokardiyografi (klasik ve doku doppler) incelemeleri için standart görüntüleme teknikleri kullanıldı (101-103) (Şekil 3.3).

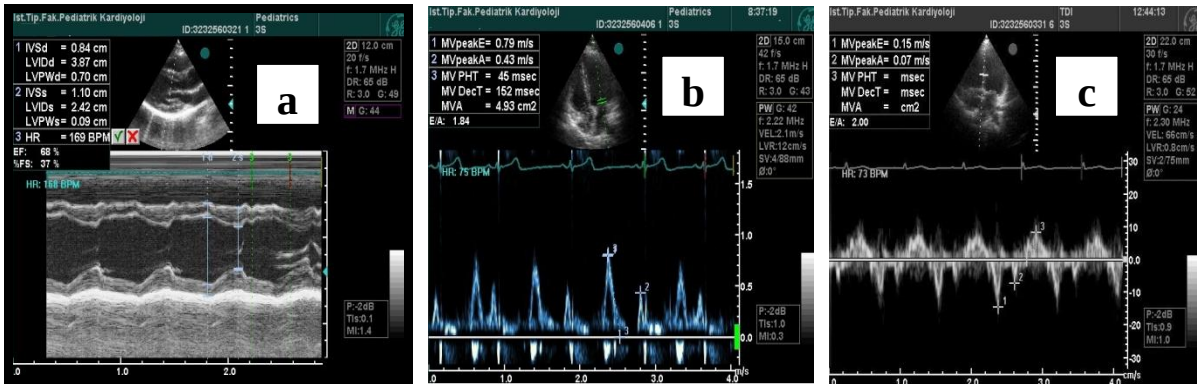
Hepatopulmoner şant varlığının araştırılması için kontrastlı ekokardiyografik yöntem kullanıldı (104-106). Kontrast madde olarak 9:1 oranında %09 ve %3 sodyum klorür solüsyonu karışımı kullanıldı. Yönteme göre tuz içerikli solüsyonun periferik damar yolundan hızlıca verilmesini takiben üç kalp atım siklusu içinde sol ventriküle geçen mikrokabarcıkların görülmesi pozitif sonuç olarak değerlendirildi. Tüm ekokardiyografik incelemeler pediatrik kardiyologlar tarafından yapıldı ve sonuçlar onlar tarafından değerlendirildi.



Şekil 3.1. Telekardiyografide kardiyotorasik oranın hesaplanması



Şekil 3.2. EKG'de yapılan ölçümlerin değerlendirilmesi



Şekil 3.3. (a) Ekokardiyografide lineer ölçümler, EF ve FK değerleri; (b) E, A, E/A ve DZ değerleri; (c) Em, Am ve Em/Am değerlerinin gösterilmesi.

IVSd = İVSDK: interventriküler septum diyastol sonu kalınlığı; LVDd = SVDÇ: sol ventrikül diyastol sonu çapı; LVPWD = SVDPDK: sol ventrikül diyastol sonu posterior duvar kalınlığı; IVSs = İVSSK: interventriküler septum sistol sonu kalınlığı; LVDs = SVSÇ: sol ventrikül sistol sonu çapı; LVPWs = SVSPDK: sol ventrikül sistol sonu posterior duvar kalınlığı; EF: ejeksiyon fraksiyonu; FS = FK: Fraksiyonel kısalma; MVpeakE = MV E: mitral valv E akımı; MVpeakA = MV A: mitral valv A akımı; MV DecT = DZ: deselerasyon zamanı; TDI: doku doppleri (Kısaltmalar için "Simge ve Kısaltmalar" bölümüne bakınız).

Ekokardiyografik değerlendirmede tüm olgularda varsa morfolojik değişiklikler ve sol ventrikül (SV)'ün morfolojik/lineer ölçümleri kaydedildi. Lineer ölçümler olarak; interventriküler septum diyastol sonu kalınlığı (İVSDK) [cm], sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ) [cm], sol ventrikül diyastol sonu posterior duvar kalınlığı (SVDPDK) [cm], interventriküler septum sistol sonu kalınlığı (İVSSK) [cm], sol ventriküler sistol sonu çapı (SVSSÇ) [cm], sol ventriküler sistol sonu posterior duvar kalınlığı (SVSPDK) [cm] ve sol ventrikül kütlesi (SVK) [g] kullanıldı.

Bazı kaynaklarda çocuklarda yapılan ekokardiyografik lineer ölçümlerin vücuttaki kas kitlesine bağımlı olduğu ve vücut yüzey alanından etkilendiği bildirilmiştir (107-110). Bu nedenle bu çalışmada da lineer ölçümler VYA'a bölünerek indeks (i) değerleri bulundu ve veriler bu şekilde kaydedildi.

Sirotik kardiyomiyopatide oluşan değişikliklerin saptanması amacıyla daha önceki çalışmalar örnek alınarak SV'nin sistolik ve diyastolik fonksiyonları değerlendirildi. Sistolik fonksiyonlarını ölçmek için, ejeksiyon fraksiyonu (EF) [%], fraksiyonel kısalma (FK) [%] değerleri, sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını ölçmek için klasik doppler ekokardiyografide; MV erken akım hızı (E) [m/s], mitral kapak geç akım hızı (A) [m/s] ve E/A oranı [m/s], doku doppler ekokardiyografide; miyokard E akım hızı (Em) [m/s], miyokard A akım hızı (Am) [m/s] ve miyokard Em/Am oranı [m/s] parametreleri değerlendirildi. E ve A değerleri için mitral kapak üzerinden, Em ve Am değerleri için mitral anulusun interventriküler septumla birleşme yerinin distalindeki miyokard doku segmentinden yapılan ölçümler kullanıldı. Cihaz tarafından otomatik olarak verilmiş olan değerler kaydedildi.

Son analizlerde kardiyomiyopati saptanan olgularla (Grup 1), saptanmayan olgular (Grup 2) arasında yaş, cinsiyet, hastalık süresi, asit varlığı, komplikasyon gelişimi, Child ve PELD skorları incelendi. Gruplar arasında bu parametreler açısından anlamlı farklılık olup, olmadığı araştırıldı. Hastalık risk faktörleri olarak etkileri değerlendirildi.

3.8. İstatistiksel Analizler

Çalışmada SPSS programı (SPSS 13.0) kullanılarak istatistiksel değerlendirme yapıldı. Hastaların verileri SPSS programına yüklendikten sonra klinik ve laboratuvar bulgular için basit tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Nominal değerler n (%), ölçümsel değerler ortalama ± standart deviasyon (SD) şeklinde verildi. Grupların normal dağılma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testiyle değerlendirildi. Gruplar arasındaki sayısal değerlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, ölçümsel değerlerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan değerlerde student t

testi, normal dağılıma uymayan değerlerde Mann-Whitney U testleri kullanıldı. İkiden fazla kategoriden oluşan değişkenlerin niceliksel değerlerini karşılaştırmada normal dağılıma uygunsa tek yönlü ANOVA, normal dağılıma uygun değilse Kruskal Wallis test kullanıldı. Korelasyon testlerinde normal dağılıma uygunluğa göre pearson veya spearman testleri kullanıldı. Risk faktörlerinin analizinde çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı. Risk faktörleri olarak yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve bunlara ek olarak ayrı ayrı PELD skoru, Child skoru ve asit derecesinin SKMP üzerindeki etkisi araştırıldı. İstatistiksel anlamlı değer olarak $p < 0.05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma ve kontrol grupları, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalında Ocak 1998 - Eylül 2007 tarihleri arasında PHT tanısıyla izlenmiş olan çocuklar arasından oluşturuldu. Her gruba 50'şer olgu alındı.

Demografik veriler

Çalışma grubundaki olguların 27'si erkek (%54.0), 23'ü kız (%46.0) idi. Bu olguların yaş ortalamaları 8.4 ± 4.8 (0.6-17) yıl olarak bulundu. Kontrol grubunda olguların 27'si erkek (%54.0), 23'ü kız (%46.0) iken, yaş ortalaması 8.8 ± 4.6 (0.6-17) yıl idi.

Çalışma grubu ve kontrol grubu arasında cinsiyet ve yaş dağılımı yönünden istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$).

Çalışma grubundaki tartı, tartı SDS, boy, boy SDS ve VYA ortalama değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ($p_{tartı;tartı\ SDS;boySDS} < 0.001$, $p_{boy;VYA} < 0.05$).

Olguların demografik özellikleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Olguların demografik verileri

Grup	Çalışma grubu (n = 50)	Kontrol (n =50)	P değeri
Cinsiyet (erkek)	27 (54.0)	27 (54.0)	AD*
Yaş (yıl)	8.4 ± 4.8	8.8 ± 4.6	AD
Tartı (kg)	25.6 ± 1.4	34.9 ± 1.8	< 0.01
Tartı SDS	-0.9 ± 0.9	0.6 ± 1.9	< 0.001
Boy (m)	1.20 ± 2.91	1.31 ± 3.0	< 0.05
Boy SDS	0.5 ± 1.3	0.4 ± 1.3	< 0.001
VYA (m^2)	0.9 ± 0.4	1.1 ± 0.4	< 0.01

**AD: Anlamlı değil*

Etiyolojik Faktörler ve Siroz Varlığı

Çalışma grubunda PHT etiyolojileri değerlendirildiğinde, 42 olguda (%84) intrahepatik nedenler, 8 olguda (%16) ise ekstrahepatik nedenler saptandı. İntrahepatik nedenlerin başında 16 olguyla (%38.1) kriptojenik siroz yer alıyordu. Diğer intrahepatik nedenler arasında yer alan bilyer atrezi 6 olguda (%14.3), idiyopatik neonatal hepatit 5 olguda (%11.9), konjenital hepatik fibroz 4 olguda (%9.5), Wilson hastalığı 4 olguda (%9.5), Byler hastalığı 3 olguda (%7.1), kronik hepatit B (HBV) sirozu 2 olguda (%4.8), sklerozan kolanjit 2 olguda (%4.8) saptandı. Ekstrahepatik PHT'li olguların etiyolojileri değerlendirildiğinde, bu olguların 6'sında (%75) portal ven trombozu, 1'inde (%12.5) splenik ven trombozu, 1'inde (%12.5) ise Budd Chiari sendromu belirlendi (Tablo 4.2).

Tüm olguların 40'ında (%80) siroz saptanırken, 10 olgu (%20) sirotik değildi. Sirotik grubun çoğunluğu (39 olgu; %97.5) intrahepatik nedenlerden kaynaklanmıştı, sadece bir olguda (%2.5) ekstrahepatik Budd Chiarii sendromu sonrasında siroz gelişmişti. İntrahepatik nedenler arasında yer alan biliyer atrezili altı hastanın dördünde Kasai operasyonu (portoenterostomi) sonrasında siroz gelişmişken, diğer ikisinde operasyon öyküsü yoktu. Konjenital hepatik fibroz saptanan olgulardan biri sirotik, diğer üçü nonsirotikti. İdiyopatik neonatal hepatit ve Wilson hastalığı etiyolojisine sahip olan olguların tümü sirotikti. Nonsirotik PHT gelişen olguların 7'si (%70) portal venöz sistemde tromboz (portal ven ve splenik ven trombozu), 3'ü (%30) konjenital hepatik fibroz tanısı almıştı.

Klinik bulgular

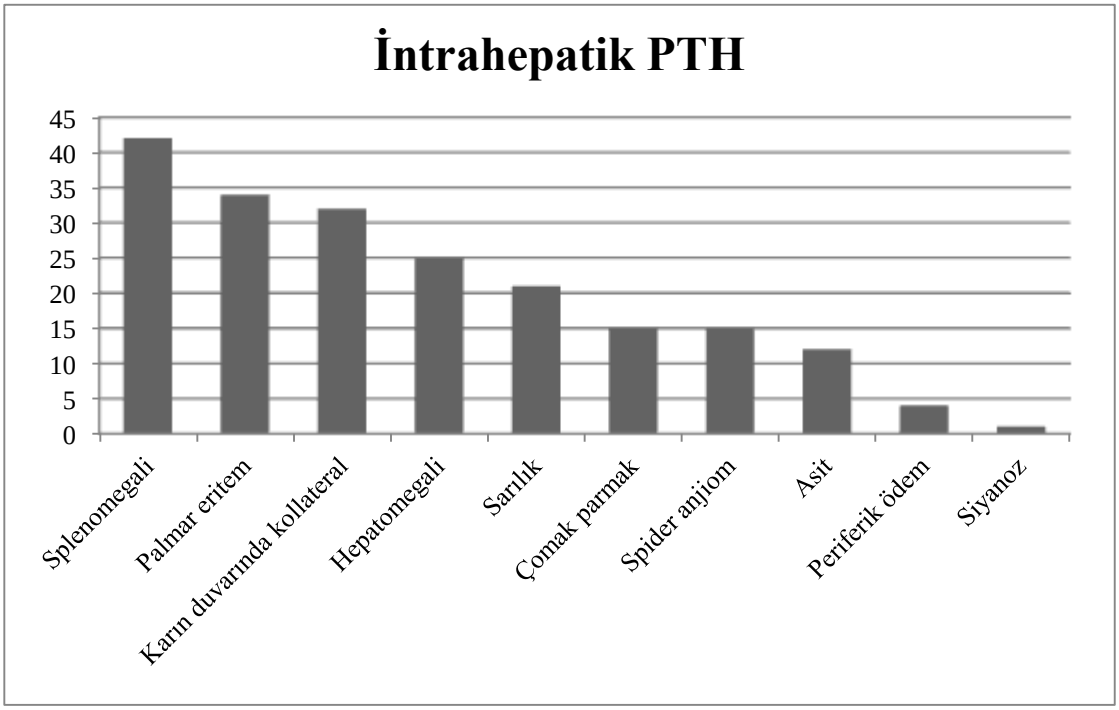
Çalışma grubundaki olguların klinik bulguları incelendiğinde splenomegalinin hem intrahepatik hem de ekstrahepatik olguların tümünde olduğu belirlendi. Ek olarak, intrahepatik PHT olgularında; palmar eritem 34 olguda (%81), karın duvarında kollateral oluşumu 32 olguda (%76), hepatomegali 25 olguda (%60), çomak parmak 24 olguda (%57), sarılık 21 olguda (%50), spider anjiom 15 olguda (%36), asit 12 olguda (%29), periferik ödem 4 olguda (%9.5), siyanoz 1 olguda (%2) saptandı (Şekil 4.1). Siyanoz, HPS tanılı olguda mevcuttu.

Ektrahepatik PHT'li olgularda splenomegali yanında gözlenen klinik bulgular değerlendirildiğinde, palmar eritemin 2 olguda (%25), karın duvarında kollateral gelişiminin 2 olguda (%25), hepatomegalinin 1 olguda (%12.5) geliştiği belirlendi (Şekil 4.2). Bu grupta Budd Chiari sonrasında gelişen sirozlu olguda hepatomegali saptanmıştı.

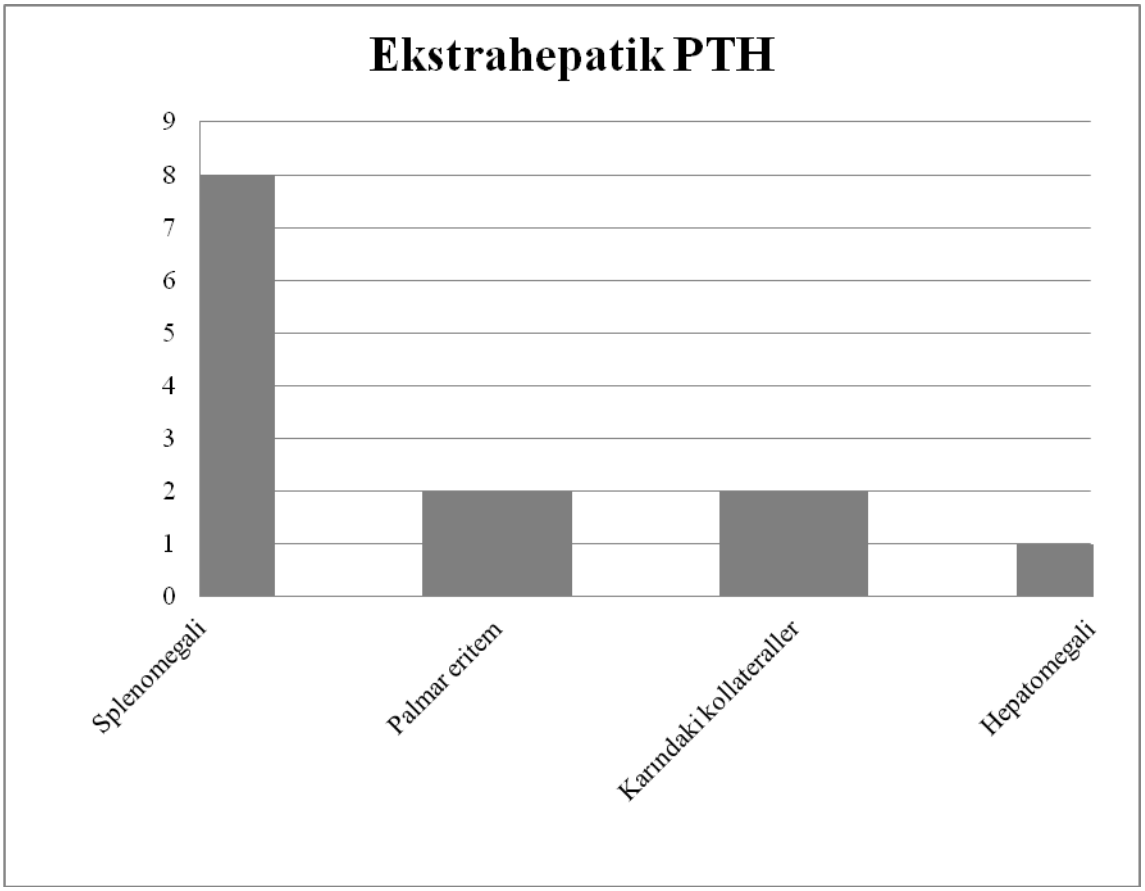
Tablo 4.2. Portal hipertansiyon nedenleri

İntrahepatik nedenler			
	Sirotik (n = 39)	***Nonsirotik (n = 3)***	***Toplam (n = 42)***
Kriptojenik	16 (41.0)	-	16 (38.1)*
Biliyer atrezi	6 (15.4)	-	6 (14.3)
İdiopatik neonatal hepatit	5 (12.8)	-	5 (11.9)
Konjenital hepatik fibroz	1 (2.6)	3 (100)	4 (9.5)
Wilson hastalığı	4 (10.3)	-	4 (9.5)
Byler hastalığı	3 (7.7)	-	3 (7.1)
Kronik hepatit B sirozu	2 (5.1)	-	2 (4.8)
Sklerozan kolanjit	2 (5.1)	-	2 (4.8)
Ekstrahepatik nedenler			
	Sirotik (n = 1)	***Nonsirotik (n = 7)***	***Toplam (n = 8)***
Portal ven trombozu		6 (85.7)	6 (75.0)
Splenik ven trombozu	-	1 (14.3)	1 (12.5)
Budd Chiarii sendromu	1 (100)	-	1 (12.5)

**Değerler n (%) olarak verilmiştir.*



Şekil 4.1. İntrahepatik portal hipertansiyonlu olgulardaki klinik bulgular



Şekil 4.2. Ekstrahepatik portal hipertansiyonlu olgulardaki klinik bulgular

İntrahepatik ve ekstrahepatik PHT'li olgular klinik bulgular açısından karşılaştırıldığında splenomegaliye eşlik eden sarılık, palmar eritem, hepatomegali, çomak parmak, karın duvarı kollateralleri, spider anjiom ve asit bulgularının ekstrahepatik PHT'li olgulardan anlamlı derecede daha fazla oranda saptandığı belirlendi ($p < 0.05$).

Asit varlığı

Asit varlığı sadece intrahepatik PHT'li olgularda saptandı. Bu olguların tamamı (n=12) intrahepatik nedenli, aynı zamanda sirotik olgulardı. Asit şiddeti 6 olguda (%50) hafif; 4 olguda (%33.3) orta; 2 olguda (%16.7) ise ağır derecedeydi. Olgularda asit saptanması açısından intrahepatik PHT ile ekstrahepatik PHT grubu arasında anlamlı farklılık olmadığı halde, sirotik ile nonsirotik grup arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($p < 0.05$).

Endoskopik bulgular

Çalışma grubundaki endoskopik bulgular değerlendirildiğinde olguların hepsinde değişik derecelerde özofagus varisi saptanırken, gastrik varisler 14 olguda (%28), PGP 25 olguda (%50) belirlendi. Gastrik varis varlığı intrahepatik PHT'de 10 olguda (%23.8), ekstrahepatik PHT'de ise 4 olguda (%50) saptanırken, PGP varlığı intrahepatik nedenlilerde 16 olguda (%38.1), ekstrahepatik nedenlilerde 6 (%75) olguda belirlendi. Bu bulgular istatistiksel açıdan karşılaştırma yapıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

İntrahepatik ve ekstrahepatik nedenli PHT'de saptanan özofageal varis derecelerinin farklı olduğu görüldü. Ekstrahepatik PHT'de varis derecesi anlamlı derecede evre II ve üzerindeydi ($p< 0.05$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 . Portal hipertansiyonlu olgularda saptanan özofageal varis dereceleri

Varis derecesi	**İntrahepatik PHT (n = 42)**	**Ekstrahepatik PHT (n = 8)**
I	19 (45.2)	0 (0)
II	12 (28.6)	3 (37.5)
III	11 (26.2)	5 (62.5)*
≥ II	23 (54.8)	8 (100)*

*Değerler n(%) olarak verilmiştir; *p < 0.05*

Laboratuvar Bulguları

Hemogram testlerine göre ortalama değerler:

Çalışma grubundaki olguların tümüne ait ortalama değerler ele alındığında; lökosit ($x10^3$), 6.0 ± 3.2 (1.8-15.5) /mm^3, Hb 10.5 ± 1.2 (8-13) gr/dl, Hct %31.8 ± 3.6 (25.0-39.0), trombosit ($x10^3$) 135.2 ± 78.5 (38.0-434.0)/mm^3 bulundu (Tablo 4.4).

Portal hipertansiyonlu olgular içinde sirotik ve nonsirotik grupta hemogram test sonuçları arasında anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Çalışma grubu ve alt grupların hemogram değerleri

	Tüm Grup (n = 50)	**Sirotik PHT^s (n = 40)**	**Nonsirotik PHT ^{ns} (n = 10)**	**P değeri (s-ns)**
Lökosit (/mm^3)	6.0 ± 3.2 (1.8-15.5)	6.3 ± 3.4 (1.8-15.5)	4.9 ± 2.0 (2.0-8.0)	AD
Hb (g/dl)	10.5 ± 1.2 (8.0-13.0)	10.5 ± 1.2 (8.0-13.0)	10.5 ± 1.2 (8.0-12.0)	AD
Hct (%)	31.8 ± 3.6 (25.0-39.0),	31.8 ± 3.6 (25-39)	31.7 ± 3.6 (25.0-36.0)	AD
Tromb (/mm^3)	135.2 ± 78.5 (38.0-434.0)	138.0 ± 83.1 (38.0-434.0)	124.1 ± 59.0 (46.0-198.0)	AD

Hb: hemoglobin; Hct: hematokrit; Tromb: trombosit; AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil.

Biyokimya testlerine göre ortalama değerler:

Çalışma grubu ile sirotik/nonsirotik grupların biyokimyasal verileri Tablo 4.5. ve 4.6.'da görülmektedir.

Sirotik ve nonsirotik PHT alt gruplarının verileri, biyokimyasal parametreler yönünden karşılaştırıldığında AST, ALT, ALP, t.bil, d.bil, alb, PT, aPTT ve INR değerleri iki grup arasında anlamlı derece farklılık gösteriyordu ($p < 0.05$) (Tablo 4.5). Sirotik grupta karaciğer enzimleri, t.bil, d.bil, PZ, PTZ ve INR değerleri daha yüksek, albumin değeri daha düşüktü.

Tablo 4.5. Çalışma grubu ve alt gruplardaki biyokimya değerleri (a)

	Tüm Grup (n = 50)	**Sirotik PHT^{s} (n = 40)**	**Nonsirotik PHT^{ns} (n = 10)**	**P değeri (s-ns)**
AST (U/L)	143.0 ± 115.0 (20-633)	165.0 ± 118.0 (27-633)	57.0 ± 28.0 (20-110)	< 0.01
ALT (U/L)	96.0 ± 77.0 (15-376)	110.0 ± 80.0 (19-376)	41.0 ± 16.0 (15-58)	< 0.01
ALP (U/L)	362.0 ± 177.0 (129-924)	400.0 ± 174.0 (135-924)	211.0 ± 88.0 (129-376)	< 0.01
GGT (U/L)	93.0 ± 77.0 (8-536)	103.0 ± 103.0 (9-536)	55.0 ± 50.0 (8-187)	AD
T. bil (mg/dl)	6.7 ± 10.0 (0.8-39.0)	8.0 ± 1.1 (0.8-39.0)	1.4 ± 0.2 (1.0-1.6)	< 0.01
D. bil (mg/dl)	4.3 ± 7.1 (0.1-26.0)	5.2 ± 7.6 (0.1-26.0)	0.3 ± 0.1 (0.1-0.5)	< 0.001
T. prot. (mg/dl)	6.3 ± 0.7 (4.7-8.1)	6.3 ± 0.8 (4.7-8.1)	6.1 ± 0.5 (5.5-7.0)	AD
Alb. (mg/dl)	3.6 ± 0.7 (2.2-4.8)	3.5 ± 0.7 (2.2-4.8)	4.0 ± 0.3 (3.5-4.5)	< 0.05
PZ (sn)	16.3 ± 4.0 (11.8-30.9)	17.0 ± 4.3 (11.8-30.9)	13.7 ± 1.1 (12.0-15.0)	< 0.01
PTZ (sn)	37.4 ± 6.2 (29.0-56.7)	38.3 ± 6.6 (29.0-56.7)	32.8 ± 2.8 (29.0-37.6)	< 0.01
INR	1.4 ± 0.4 (1.0-2.5)	1.5 ± 0.4 (1.0-2.5)	1.2 ± 0.1 (1.1-1.3)	< 0.05

AST: aspartat aminotransferaz; ALT: alanin aminotransferaz; ALP: alkalen fosfotaz; GGT: gammaglutamil transferaz; T.bil: total bilirubin; D.bil: direkt bilirubin; T.prot: total protein; Alb: albumin; PZ: protrombin zamanı; PTZ: parsiyal tromboblastin zamanı; INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran.

Tablo 4.6. Çalışma grubu ve alt gruplardaki biyokimya değerleri (b)

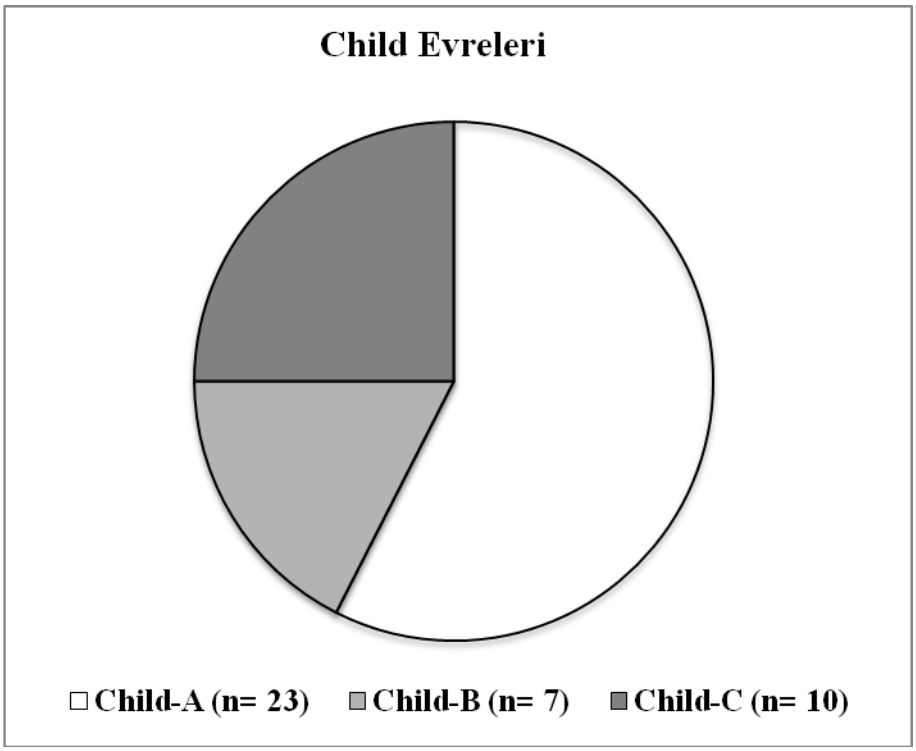
	Tüm Grup (n = 50)	**Sirotik PHT^{s} (n = 40)**	**Nonsirotik PHT^{ns} (n = 10)**	**P değeri (s-ns)**
Glukoz (mg/dl)	87.0 ± 10.0 (70-110)	86.0 ± 9.5 (70-110)	88.0 ± 10.0 (75-102)	AD
Üre (mg/dl)	26.7 ± 5.3 (15-36)	26.8 ± 5.3 (15-36)	26.1 ± 5.5 (20-35)	AD
Kreatinin (mg/dl)	0.27 ± 0.07 (0.20-0.48)	0.27 ± 0.07 (0.20-0.48)	0.26 ± 0.05 (0.20-0.30)	AD
Sodyum (mEq/L)	138.0 ± 3.0 (130-144)	138.0 ± 3.2 (130-144)	140.0 ± 1.8 (136-142)	AD
Potasyum (mEq/L)	3.9 ± 0.4 (3.0-4.9)	3.9 ± 0.4 (3.0-4.9)	3.9 ± 0.1 (3.7-4.2)	AD
dCa (mg/dl)	9.2 ± 0.3 (8.4-9.9)	9.2 ± 0.3 (8.4-9.9)	9.0 ± 0.3 (8.6-9.7)	AD
Fosfor (mg/dl)	4.3 ± 0.7 (2.0-6.0)	4.2 ± 0.7 (2.0-6.0)	4.6 ± 0.7 (3.9-5.5)	AD
Mg (mg/dl)	2.1 ± 0.2 (1.7-2.5)	2.1 ± 0.2 (1.7-2.5)	2.0 ± 0.1 (2.0-2.2)	AD

dCa: düzeltilmiş kalsiyum; Mg: magnezyum

Karaciğer Hastalığının Şiddetini Gösteren Bulgular

Sirotik PHT'li olgular Child-Pugh ve PELD skorlama sistemlerine göre değerlendirildiğinde; 23 olguda (%57.5) Child A [skor: 5.0 ± 0.5 (5-6)], 7 olguda (%17.5) Child B [skor: 8.0 ± 0.8 (7-9)], 10 olguda (%25.0) Child C [skor: 11.0 ± 0.9 (10-12)] skoru saptandı (Şekil 4.3). Sirozlu olguların ortalama PELD skoru 10.0 ± 12.0 (-9 – 37) idi.

Olgularda gelişen komplikasyonlar değerlendirildiğinde tüm olgular arasında 21 olguda (%42.0) bir veya daha fazla sayıda komplikasyonun gelişmiş olduğu saptandı. Bu komplikasyonlar içinde üst gastrointestinal kanama (ÜGİK) 17 olguda (%34.0), SBP 6 olguda (%12.0), HEP 5 olguda (%10.0) gelişmişti. HPS ve ekokardiyografide aşikar KMP'nin ise sadece 1'er olguda (%2.0) geliştiği belirlendi. HRS hiçbir olguda saptanmadı (Tablo 4.7).



Şekil 4.3. Sirotik olguların Child-Pugh skorlama sistemine göre grupları

Tablo 4.7. Portal hipertansiyonlu olgularda gelişen komplikasyonlar

	Tüm çalışma grubu (n = 50)	**İntrahepatik PHT (n = 42)**	**Ekstrahepatik PHT (n = 8)**
Toplam Komplikasyon Sayısı	21 (42.0)	16 (38.1)	5 (62.5)
Üst GİSK	17 (34.0)	12 (28.6)	5 (62.5)
SBP	6 (12.0)	6 (14.3)	0
HEP	5 (10.0)	5 (11.9)	0
HPS	1 (2.0)	1 (2.4)	0
Aşikar KMP	1 (2.0)	1 (2.4)	0

GİSK: gastrointestinal sistem kanaması; SBP: spontan bakteriyel peritonit; HEP: hepatik ensefalopati; HPS: hepatopulmoner sendrom; KMP: kardiyomiyopati

Portal hipertansiyon nedenlerine göre komplikasyonların dağılımı incelendiğinde, intrahepatik PHT'li olguların 16'sında (%38) en az bir komplikasyon geliştiği; üst GİSK'nin 12 olguda (%28.6), SBP'nin 6 olguda (%14.3), HEP'in 5 olguda (%11.9), HPS'un 1 olguda (%2.4) ve aşikar KMP'nin 1 olguda (%2.4) gözlendiği belirlendi. Ekstrahepatik PHT'li olgularda ise 5 olguda (%62.5) komplikasyon gözlenmiş olup, bu olguların tümünde gelişen komplikasyon üst GİSK idi (Tablo 4.7). Farklı komplikasyonların gruplar arasındaki dağılımının uygun olmaması nedeniyle istatistiksel testler burada kullanılamadı.

Çalışma grubundaki tüm olgular içinde sadece bir olguda HPS klinik bulguları saptanmasına rağmen olguların 6'sında (%12) kontrastlı ekokardiyografik inceleme sırasında hepatopulmoner şant varlığı pozitif bulundu.

Kardiyolojik değerlendirme:

Olguların kardiyak açıdan değerlendirmelerinde dinlenme anındaki KTA hızı, sistolik ve diyastolik KB, kalp muayenesindeki bulgular (aritmi, patolojik kalp sesi, üfürüm, vs), telekardiyografide KTO, EKG ve ekokardiyografi verileri kullanıldı.

Kardiyak değerlendirmede PHT'li olgularda istirahattaki KTA hızı 103 ± 23 (65-150)/dk, sistolik KB 99 ± 11 (80-120) mmHg, diyastolik KB 61 ± 8 (50-80) mmHg iken, bu değerler, kontrol grubunda sırayla 90 ± 18 (64-125) /dk., 109 ± 10 (90-128) mm Hg ve 66 ± 8 (50-83) mmHg idi. Gruplar arasında KTA hızı ($p < 0.01$), sistolik KB ($p < 0.001$) ve diyastolik KB ($p< 0.01$) değerleri açısından anlamlı bir farklılık saptandı (Tablo 4.8). Kontrol grubundaki olgularda patolojik kalp muayene bulgusu saptanmadığı halde, PHT'li olguların 28'inde (%56) 1-2/6 dereceden sistolik tarzda fonksiyonel üfürüm saptandı ($p < 0.05$). Bu olgularda HPS'lu bir hastadaki siyanoz dışlanırsa ortak bulgu olan taşikardi dışında başka bir kardiyak bulgusu yoktu.

Sirotik ve nonsirotik PTH gruplarında KTA hızı, sistolik ve diyastolik KB değerleri incelendiğinde, sirotik PHT ve kontrol grubu arasında her üç parametre açısından anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p < 0.01$). Sirotik ve nonsirotik grup ile nonsirotik ve kontrol grubu arasında ise anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 4.8).

Asitli olgularda istirahatteki KTA hızı daha yüksek, sistolik KB ve diyastolik KB değerleri ise daha düşük bulundu. Bu değerler kontrol grubuyla karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.001$) (Şekil 4.4).

Tablo 4.8. Olguların kalp tepe atım hızı ve kan basıncı değerleri

	Çalışma Grubu (n = 50)	Sirotik PHT (s) (n = 40)	Nonsirotik PHT (ns) (n = 10)	Kontrol (k) (n = 50)	P değeri
KTA hızı (/dk)	103 ± 23 (65-150)	105 ± 23 (70-150)	94 ± 21 (65-136)	90 ± 18 (61-125)	s-k: < 0.01*
Sistolik KB (/mmHg)	99 ± 11 (80-120)	98 ± 11 (80-120)	105 ± 8 (95-120)	109 ± 10 (90-128)	s-k < 0.001
Diyastolik KB (/mmHg)	61 ± 8 (50-80)	61 ± 9 (50-80)	63 ± 6 (55-75)	66 ± 8 (50-83)	s-k < 0.01

**Sadece anlamlı p değeri verilmiştir. (KTA: kalp tepe atımı; KB: kan basıncı).*

Sirozlu olgularda Child evrelerine göre KTA, sistolik ve diyastolik KB değerleri değerlendirildiğinde her üç parametrenin Child C grubunda anlamlı farklı olduğu bulundu ($p<0.001$). (Şekil 4.5). KTA tüm Child gruplarında kontrol ve nonsirotik gruba göre daha yüksek, sistolik KB değerleri tüm Child gruplarında daha düşüktü. Diyastolik KB ise sadece Child C grubunda diğer gruplara göre daha düşük bulundu.

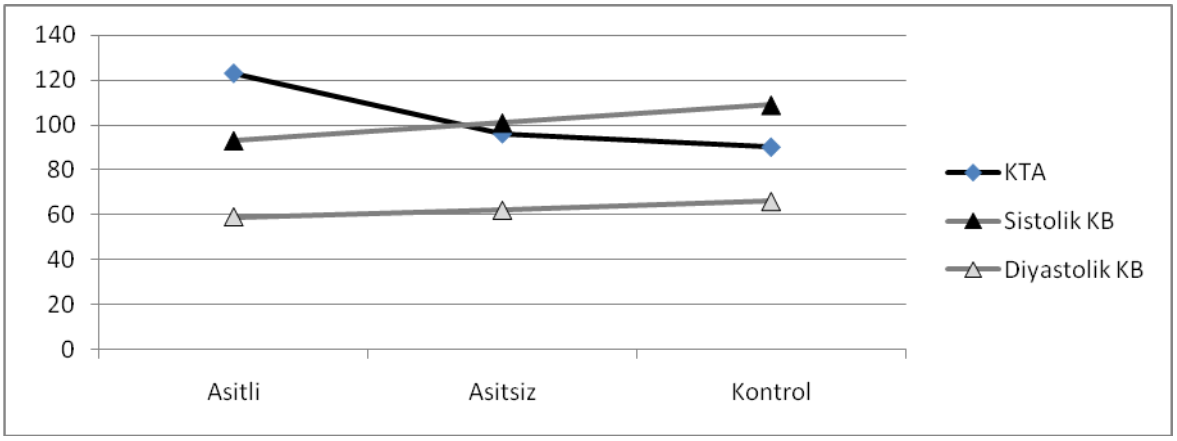
EKG'deki QTc değerine göre gruplandırılan [Grup 1 (≥ 0.45) ve Grup 2 (< 0.45)] olgular istirahatteki KTA, sistolik ve diyastolik KB değerleri açısından değerlendirildiğinde Grup 1'deki olgularda KTA değerlerinin Grup 2 ve kontrole göre anlamlı olarak yüksek, sistolik KB ve diyastolik KB değerlerinin ise anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ($p < 0.001$). Ayrıca Grup 2'nin sistolik ve diyastolik KB değerleri de kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.05$) (Şekil 4.6).

Telekardiyografi sonuçları

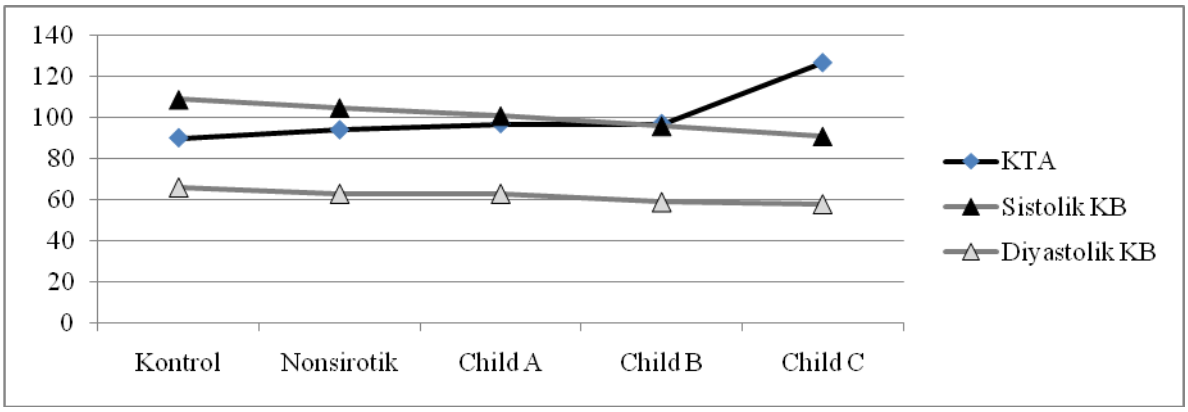
Telekardiyografik değerlendirmede KTO, PHT'li grupta ortalama 0.44 ± 0.3 (0.40-0.50) bulunurken, kontrol grubunda 0.43 ± 0.3 (0.40-0.50) bulundu. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Tüm olguların telekardiyografik bulguları yaşına göre normal olarak değerlendirildi.

EKG sonuçları

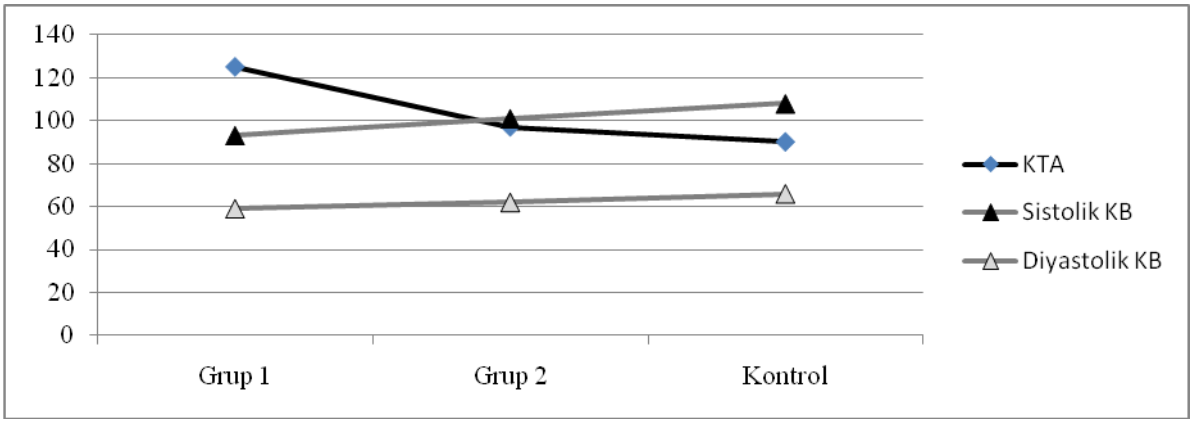
Olguların EKG'leri değerlendirildiğinde; olguların hiçbirinde ritm bozukluğu veya ventriküler hipertrofi gibi patolojik bulgu saptanmadı.



Şekil 4.4. Olguların Asit varlığına göre KTA, sistolik ve diyastolik KB değerleri



Şekil 4.5. Olguların Child evresine göre KTA, sistolik ve diyastolik KB değerleri



Şekil 4.6. Olguların uzun QTc varlığına göre KTA, sistolik ve diyastolik KB değerleri

EKG'deki kalp atım hızı (KAH), PR uzunluğu, QRS uzunluğu, RR uzunluğu açısından PHT'li olguları içeren çalışma grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadığı halde; QTc uzunluğu açısından anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.001$). Ayrıca sirotik (s) ve nonsirotik (ns) grup ile kontrol (k) grubu arasında da yukarıdaki EKG parametreleri açısından anlamlı farklılık mevcuttu ($p_{s-k} < 0.001$; $p_{ns-k} < 0.01$). Tablo 4.9.'de grupların EKG parametrelerine ait sonuçlar ve p değerleri görülmektedir.

Tablo 4.9. Olguların EKG sonuçları

EKG	Çalışma Grubu (n = 50)	Sirotik PHT (s) (n = 40)	Nonsirotik PHT (ns) (n = 10)	Kontrol (k) (n = 50)	P değeri
KAH (dk)	104 ± 24 (65-167)	106 ± 25 (68-167)	99 ± 24 (68-150)	99 ± 24 (68-150)	AD
PR (sn)	0.12 ± 0.02 (0.10-0.18)	0.12 ± 0.02 (0.10-0.16)	0.12 ± 0.02 (0.12-0.18)	0.12 ± 0.02 (0.10-0.16)	AD
QRS (sn)	0.04 ± 0.01 (0.04-0.08)	0.04 ± 0.01 (0.04-0.08)	0.05 ± 0.01 (0.04-0.06)	0.04 ± 0.01 (0.03-0.06)	AD
RR (sn)	0.61 ± 0.14 (0.36-0.92)	0.60 ± 0.14 (0.36-0.88)	0.64 ± 0.14 (0.44-0.92)	0.64 ± 0.15 (0.40-0.88)	AD
QTc (sn)	0.42 ± 0.04 (0.35-0.50)	0.42 ± 0.04 (0.35-0.50)	0.41 ± 0.02 (0.36-0.44)	0.38 ± 0.03 (0.32-0.43)	s-k: < 0.001* ns-k: < 0.01

**Sadece anlamlı p değeri verilmiştir. (KAH: Kalp atım hızı)*

Olgulardaki asit varlığına göre QTc değerleri incelendiğinde, asitli olgularda (n = 12) QTc ortalaması 0.46 ± 0.05 (0.36-0.50) iken, bu değer asitsiz olgularda (n = 38) 0.41 ± 0.02 (0.35-0.46) bulundu. Uzun QTc değeri (≥ 0.45); asitli olguların 7'sinde (%58.3), asitsiz olguların ise 2'sinde (%5.3) saptandı. Asitli ve asitsiz olgular arasında QTc değerleri ve uzun QTc oranı bakımından anlamlı farklılık vardı ($p < 0.001$).

Ortalama QTc değerleri, Child evrelerine göre değerlendirildiğinde; Child A'da 0.41 ± 0.02 (0.38-0.44) sn, Child B'de 0.40 ± 0.04 (0.35-0.45) sn, Child C'de 0.47 ± 0.04 (0.36-0.50) sn bulundu ($p < 0.001$). Ayrıca QTc değerlerinin Child ve PELD skorlarıyla pozitif korelasyonda olduğu belirlendi ($p_{child} < 0.05$ r: 0.56; $p_{peld} < 0.05$ r: 0.46). Uzun QTc (≥ 0.45) değeri, Child A'lı olgularda hiç saptanmadığı halde, Child B'li 1 olguda (%14.3) ve Child C'li

9 olguda (%90) saptandı. Bu veri açısından Child grupları arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($p < 0.001$).

Genel olarak, çalışma grubunda QTc değerinin 10 olguda (%20) ≥ 0.45 (Grup 1), 40 olguda (%80) ise < 0.45 (Grup 2) olduğu belirlendi.

Grup 1 (QTc ≥ 0.45)'deki olguların tümü sirotikti. Bu olgulardan 1'i (%10) Child B; 9'u (%90) Child C idi. Grup 2 (QTc < 0.45)'deki olguların ise 10'u (%25) sirotik, 30'u (%75) nonsirotik idi. Grup 2'deki sirotik olguların Child evrelemesinde 23 olgu (%77) Child A; 6 olgu (% 20) Child B; 1 olgu (% 3) olgu Child C idi. Grup 2 ve kontrol grubundaki tüm olguların QTc değerleri < 0.45 sn idi.

Grup 1 ve Grup 2'nin QTc ortalama değerleri sırasıyla, 0.48 ± 0.02 (0.45-0.50); 0.41 ± 0.02 (0.35-0.44) sn. iken, bu değer kontrol grubunda 0.38 ± 0.04 (0.32-0.43) sn idi ($p< 0.001$).

Ekokardiyografi sonuçları

Ekokardiyografik değerlendirmede morfolojik görünüm yanı sıra diyastolik ve sistolik fonksiyonları gösteren parametreler incelendi. Tüm çalışma grubu içinde sadece Grup 1'deki bir olguda aşikar kardiyomiyopati tanısı konulmuştu. Bu olguda morfolojik olarak sol ventrikülde genişleme mevcuttu. Aynı olguda EF %59, FS %26, DZ 155 msn E/A 2.9, doku doppler Em/Am ise 2.2 idi. Diğer olgularda morfolojik olarak patolojik bulgu yoktu ve hiçbir olgunun ekokardiyografik olarak kardiyomiyopati kriterlerini tamamıyla karşılamadığı belirlendi. Aşikar KMP gelişen bu olgu dışındaki sadece bir olguda KMP ölçütleri olarak kabul edilen E/A değerinin > 2.5 olduğu, ancak EF (%73) ve FS (%41) değerlerinin normal olduğu, doku doppler Em/Am oranının ise 2.3 olduğu bulundu. Dolayısıyla bu olgu aşikar KMP olarak kabul edilmedi ve aşikar KMP oranı, bir olguyla %2 olarak belirlendi.

Ekokardiyografide aşikar KMP bulgularını göstermeyen, ancak EKG'de uzun QTc (≥0.45) değerini taşıyan olgular da QTc değerini uzatan diğer faktörlerin dışlanmasıyla latent KMP'li olgular olarak kabul edildi.

Grup 1 ve Grup 2'nin ekokardiyografik parameterlerinin değerlendirilmesi:

Ekokardiyografik lineer ölçümlerin VYA'a bölünmesiyle elde edilen indeks (i) değerleri, Grup 1 ve Grup 2 içinde incelendiğinde; İVSDÇi, SVDSÇi, SVDPDKi, İVSSKi, SVSSÇi, SVSPDKi değerleri (cm/m^2) ve SVKi değeri (gr/m^2) açısından Grup 1'deki değerlerin Grup 2 ve kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu. Tablo 4.10.'da grupların ekokardiyografik lineer ölçüm sonuçları ve p değerleri görülmektedir.

Tablo 4.10. Grup 1, 2 ve Kontrol grubunda kardiyak lineer ölçümlerin indeks (i) değerleri

	Grup 1 (G1)	Grup 2 (G2)	Kontrol (K)	P değerleri		
				G1xG2	G1xK	G2xK
İVSDÇi^{+}	1.21 ± 0.63 (0.45-2.26)	0.81 ± 0.32 (0.42-1.69)	0.68 ± 0.30 (0.06-2.04)	< 0.01	< 0.001	AD
SVDSÇi^{+}	6.53 ± 2.40 (3.38-9.66)	4.52 ± 1.30 (2.69-8.03)	4.01 ± 1.35 (2.42-8.60)	< 0.01	< 0.001	AD
SVDPDKi^{+}	1.27 ± 0.68 (0.41-2.43)	0.81 ± 0.30 (0.32-1.64)	0.65 ± 0.30 (0.27-1.75)	< 0.01	< 0.001	AD
İVSSKi^{+}	1.73 ± 0.65 (0.89-2.57)	1.14 ± 0.39 (0.51-2.05)	0.99 ± 0.48 (0.45-2.97)	< 0.01	< 0.001	AD
SVSSÇi^{+}	3.98 ± 1.70 (2.04-6.78)	2.70 ± 0.74 (1.75-4.62)	2.60 ± 0.99 (1.57-7.0)	< 0.01	< 0.001	AD
SVSPDKi^{+}	1.52 ± 0.88 (0.20-3.23)	1.26 ±0.47 (0.60-2.72)	0.88 ± 0.46 (0.41-3.15)	AD	< 0.001	< 0.01
SVKi^{++}	130 ± 58 (65-251)	90 ± 28 (38-168)	75 ± 29 (12-175)	< 0.01	< 0.001	AD

Tablodaki kısaltmalar "Simge ve Kısaltmalar" bölümünde gösterilmiştir (+: cm/m^2; ++: g/m^2).

Olguların sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirmesi amacıyla EF ve FS ortalama değerleri; sol ventrikül diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi için MV E ve A akım hızları (m/s), E/A (m/s), DZ (msn), doku doppler ekokardiyografide Em, Am akım hızları (m/s) ve Em/Am (m/s) değerleri incelendi. Sonuçlar ve p değerleri Tablo 4.11'de görülmektedir.

Gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında EF ve FS değerleri Grup 1 ve Grup 2'de kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.01$). EF ve FS değerleri Grup 1 ile Grup 2 arasında istatistiksel açıdan farklı değildi ($p > 0.05$) (Tablo 4.11).

Gruplar arasında E, E/A, Em ve Am değerleri açısından Grup 1, Grup 2 ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılıklar saptandı. Kontrol grubuyla kıyaslandığında E ve E/A değerleri Grup 1'de daha yüksek, Em ve Am değerleri ise daha düşüktü (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Grup 1, 2 ve Kontrol grubunda sistolik ve diyastolik fonksiyonlar

	Grup 1 (G1)	Grup 2 (G2)	Kontrol (K)	P değerleri		
				G1xG2	G1xK	G2xK
EF (%)	77.8 ± 7.2 (59-87)	77.5 ± 5.7 (66-90)	73.5 ± 3.8 (66-80)	AD	< 0.05	< 0.01
FS (%)	40.0 ± 5.9 (26-49)	39.6 ± 5.3 (30-54)	35.9 ± 3.1 (30-42)	AD	< 0.05	< 0.01
E (m/s)	0.98 ± 0.20 (0.57-1.20)	0.97 ± 0.17 (0.63-1.40)	0.87 ± 0.12 (0.53-1.06)	AD	< 0.05	< 0.01
A (m/s)	0.49 ± 0.13 (0.36-0.77)	0.56 ± 0.14 (0.36-0.89)	0.53 ± 0.08 (0.38-0.69)	AD	AD	AD
E/A (m/s)	2.1 ± 0.6 (1.2-2.9)	1.8 ± 0.4 (1.0-2.9)	1.7 ± 0.2 (1.4-2.0)	< 0.05	< 0.01	AD
DZ (msn)	182.2 ± 25.1 (155-245)	175.9 ± 34.0 (106-256)	180.9 ± 21.4 (127-243)	AD	AD	AD
Em (m/s)	0.17 ± 0.03 (0.14-0.22)	0.17 ± 0.03 (0.10-0.24)	0.20 ± 0.03 (0.14-0.27)	AD	< 0.05	< 0.001
Am (m/s)	0.08 ± 0.01 (0.06-0.11)	0.09 ± 0.02 (0.04-0.14)	0.10 ± 0.02 (0.08-0.16)	AD	< 0.05	AD
Em/Am (m/s)	2.0 ± 0.3 (1.6-2.6)	1.9 ± 0.4 (1.3-2.5)	2.0 ± 0.2 (1.4-2.3)	AD	AD	AD

Tablodaki kısaltmalar "Simge ve Kısaltmalar" bölümünde gösterilmiştir

Sirotik ve nonsirotik gruplarının ekokardiyografik parametrelerinin değerlendirilmesi:

Ekokardiyografik lineer ölçüm indeks değerleri anlamlı olarak sirotik grupta daha yüksek saptandı ($p < 0.05$). SVKi değeri de Grup 1'de Grup 2 ve kontrol grubuna göre daha yüksekti ($p < 0.01$) (Tablo 4.12).

Sistolik fonksiyonları gösteren EF ve FS değerleri de sirotik grupta anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$). Diyastolik fonksiyonu gösteren E, Em, Am değerleri de sirotik grupta farklılık gösterdi ($p < 0.05$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.12. Sirotik ve nonsirotik gruplarda kardiyak lineer ölçümlerin indeks (i) değerleri

.	Sirotik PHT (s)	Nonsirotik PHT (ns)	Kontrol Grubu (k)	P değerleri		
				s-k	ns-k	s-ns
İVSDÇi^{+}	0.94 ± 0.45 (0.42-2.26)	0.69 ± 0.17 (0.42-0.93)	0.68 ± 0.30 (0.06-2.26)	< 0.05	AD	AD
SVDSÇi^{+}	5.12 ± 1.85 (2.69-9.86)	4.14 ± 0.96 (2.89-5.19)	4.01 ± 1.35 (2.42-8.60)	< 0.05	AD	AD
SVDPDKi^{+}	0.95 ± 0.46 (0.41-2.43)	0.72 ± 0.26 (0.32-1.09)	0.65 ± 0.30 (0.27-1.75)	< 0.05	AD	AD
İVSSKi^{+}	1.31 ± 0.54 (0.63-2.57)	1.05 ± 0.29 (0.51-1.33)	0.99 ± 0.48 (0.45-2.97)	< 0.01	AD	AD
SVSSÇi^{+}	3.06 ± 1.19 (1.76-6.78)	2.48 ± 0.48 (1.75-3.20)	2.60 ± 0.99 (1.57-7.0)	AD	AD	AD
SVSPDKi^{+}	1.33 ± 0.61 (0.20-3.23)	1.22 ± 0.39 (0.72-1.84)	0.88 ± 0.46 (0.41-3.15)	< 0.001	AD	AD
SVKi^{++}	100 ± 40 (43-251)	89 ± 36 (38-161)	75 ± 29 (12-174)	0.01	AD	AD

Tablodaki kısaltmalar "Simge ve Kısaltmalar" bölümünde gösterilmiştir (+: cm/m^2; ++: g/m^2).

Tablo 4.13. Sirotik ve nonsirotik gruplarda sistolik ve diyastolik fonksiyonlar

	Sirotik PHT (s)	Nonsirotik PHT (ns)	Kontrol Grubu (k)	P değerleri		
				s-k	ns-k	s-ns
EF (%)	77.7 ± 5.9 (59-90)	76.9 ± 6.6 (68-87)	73.5 ± 3.8 (66-80)	< 0.001	AD	AD
FS (%)	39.9 ± 5.3 (26-54)	39.2 ± 5.9 (31-49)	35.9 ± 3.1 (30-42)	< 0.001	AD	AD
E (m/s)	0.96 ± 0.17 (0.57-1.40)	1.01 ± 0.19 (0.69-1.36)	0.87 ± 0.12 (0.53-1.06)	< 0.05	< 0.05	AD
A (m/s)	0.54 ± 0.13 (0.36-0.89)	0.58 ± 0.18 (0.39-0.84)	0.53 ± 0.08 (0.38-0.69)	AD	AD	AD
E/A (m/s)	1.8 ± 0.5 (1.2-2.9)	1.8 ± 0.4 (1.0-2.4)	1.7 ± 0.2 (1.4-2.0)	AD	AD	AD
DZ (msn)	179 ± 32 (106-256)	170 ± 34 (115-231)	181 ± 21 (127-243)	AD	AD	AD
Em (m/s)	0.17 ± 0.03 (0.10-0.24)	0.17 ± 0.03 (0.14-0.21)	0.20 ± 0.03 (0.14-0.27)	< 0.001	< 0.05	AD
Am (m/s)	0.09 ± 0.02 (0.04-0.14)	0.09 ± 0.01 (0.07-0.11)	0.10 ± 0.02 (0.08-0.16)	< 0.05	AD	AD
Em/Am (m/s)	1.9 ± 0.3 (1.4-2.6)	1.9 ± 0.3 (1.3-2.4)	2.0 ± 0.2 (1.4-2.3)	AD	AD	AD

Tablodaki kısaltmalar "Simge ve Kısaltmalar" bölümünde gösterilmiştir.

Asitli ve asitsiz olgu gruplarının ekokardiyografik parametrelerinin değerlendirilmesi:

Asitli olgularda kardiyak lineer ölçüm indeks değerleri asitsiz olgu grubuna ve kontrole göre anlamlı yüksek bulundu. EF ve FK değerleri hem asitli hem de asitsiz grupta kontrol grubuna göre yüksekti. E/A değeri asitli grupta, kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğu halde; Em/Am oranı açısından gruplar arasında faklılık saptanmadı. Ortalama değerler ve p değerleri Tablo 4.14 ve 4.15'de görülmektedir.

Tablo 4.14. Asitli ve asitsiz gruplarda kardiyak lineer ölçüm indeks (i) değerleri

	Asitli Grup (a)	**Asitsiz Grup (na)**	**Kontrol Grubu (k)**	**P değerleri**		
				a-k	**na-k**	**a-na**
İVSDÇi^{+}	1.15 ± 0.64 (0.42-2.26)	0.81 ± 0.29 (0.42-1.69)	0.68 ± 0.30 (0.06-2.26)	< 0.001	AD	< 0.05
SVDSÇi^{+}	6.44 ± 2.37 (3.38-9.66)	4.44 ± 1.18 (2.69-7.51)	4.01 ± 1.35 (2.42-8.60)	< 0.001	AD	< 0.001
SVDPDKi^{+}	1.22 ± 0.64 (0.41-2.43)	0.80 ± 0.30 (0.32-1.64)	0.65 ± 0.30 (0.27-1.75)	< 0.001	AD	< 0.01
İVSSKi^{+}	1.62 ± 0.71 (0.63-2.57)	1.14 ± 0.37 (0.51-1.94)	0.99 ± 0.48 (0.45-2.97)	< 0.001	AD	< 0.01
SVSSÇi^{+}	3.92 ± 1.61 (1.99-6.78)	2.66 ± 0.68 (1.75-4.41)	2.60 ± 0.99 (1.57-7.0)	< 0.001	AD	< 0.01
SVSPDKi^{+}	1.51 ± 0.83 (0.20-3.23)	1.25 ± 0.46 (0.60-2.72)	0.88 ± 0.46 (0.41-3.15)	< 0.01	< 0.01	AD
SVKi^{++}	120 ± 59 (56-251)	91 ± 28 (38-168)	75 ± 29 (12-174)	< 0.001	AD	< 0.05

Tablodaki kısaltmalar "Simge ve Kısaltmalar" bölümünde gösterilmiştir (+: cm/m^2; ++: g/m^2).

Tablo 4.15. Asitli ve asitsiz gruplarda sistolik ve diyastolik fonksiyonlar

	Asitli Grup (a)	Asitsiz Grup (na)	Kontrol Grubu (k)	P değerleri		
				a-k	na-k	a-na
EF (%)	77.8 ± 6.1 (59-81)	77.5 ± 6.0 (66-90)	73.5 ± 3.8 (66-80)	< 0.05	< 0.01	AD
FS (%)	39.8 ± 4.7 (26-43)	39.7 ± 5.6 (30-54)	35.9 ± 3.1 (30-42)	< 0.05	< 0.001	AD
E (m/s)	0.97 ± 0.18 (0.57-1.20)	0.97 ± 0.17 (0.63-1.40)	0.87 ± 0.12 (0.53-1.06)	AD	< 0.01	AD
A (m/s)	0.52 ± 0.13 (0.36-0.77)	0.56 ± 0.14 (0.36-0.89)	0.53 ± 0.08 (0.38-0.69)	AD	AD	AD
E/A (m/s)	1.9 ± 0.6 (1.2-2.9)	1.8 ± 0.4 (1.0-2.9)	1.7 ± 0.2 (1.4-2.0)	< 0.05	AD	AD
DZ (msn)	185 ± 37 (119-256)	175 ± 31 (106-233)	181 ± 21 (127-243)	AD	AD	AD
Em (m/s)	0.16 ± 0.03 (0.14-0.22)	0.17 ± 0.03 (0.10-0.24)	0.20 ± 0.03 (0.14-0.27)	< 0.01	< 0.01	AD
Am (m/s)	0.08 ± 0.01 (0.06-0.11)	0.09 ± 0.02 (0.04-0.14)	0.10 ± 0.02 (0.08-0.16)	0.01	AD	AD
Em/Am (m/s)	2.0 ± 0.3 (1.6-2.6)	1.9 ± 0.3 (1.3-2.6)	2.0 ± 0.2 (1.4-2.3)	AD	AD	AD

Tablodaki kısaltmalar "Simge ve Kısaltmalar" bölümünde gösterilmiştir.

Child evrelerine göre olguların ekokardiyografik parametrelerinin değerlendirilmesi:

Ekokardiyografik parametreler sirotik olgulardaki Child-Pugh gruplarına göre değerlendirildiğinde kardiak lineer ölçüm indeks değerlerinin Child C grubunda, Child A ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğu bulundu. Ayrıca EF, FS değerleri her üç Child grubunda anlamlı derecede yüksekti. E/A değeri ise sadece Child B ve C gruplarında yüksek olarak saptandı. Em ve Am değerleri ise bu gruplarda kontrole göre daha düşüktü. Tablo 4.16 ve 4.17'de Child grupları ve kontrol grubunun verileri ve p değerleri görülmektedir.

Tablo 4.16. Child gruplarındaki kardiyak lineer ölçüm indeks (i) değerleri

	Child-A (a)	**Child-B (b)**	**Child-C (c)**	**Kontrol (k)**	**P değerleri**	
İVSDÇi (cm/m^2)	0.77 ± 0.24 (0.45-1.28)	1.02 ± 0.47 (0.42-1.69)	1.27 ± 0.63 (0.45-2.26)	0.68 ± 0.30 (0.06-2.26)	a-b: AD a-c: < 0.01 b-c: AD	a-k: AD b-k: AD c-k: < 0.001
SVDSÇi (cm/m^2)	4.36 ± 1.20 (2.69-6.81)	5.12 ± 1.26 (3.40-7.51)	6.88 ± 2.34 (3.38-9.66)	4.01 ± 1.35 (2.42-8.60)	a-b: AD a-c: < 0.001 b-c: < 0.05	a-k: AD b-k: AD c-k: < 0.001
SVDPDKi (cm/m^2)	0.78 ± 0.27 (0.52-1.64)	0.98 ± 0.39 (0.58-1.59)	1.30 ± 0.66 (0.41-2.43)	0.65 ± 0.30 (0.27-1.75)	a-b: AD a-c: < 0.01 b-c: AD	a-k: AD b-k: AD c-k: <0.001
İVSSKi (cm/m^2)	1.07 ± 0.32 (0.66-1.79)	1.42 ± 0.52 (0.63-1.94)	1.78 ± 0.66 (0.89-2.57)	0.99 ± 0.48 (0.45-2.97)	a-b: AD a-c: <0.01 b-c: AD	a-k: AD b-k: AD c-k: < 0.001
SVSSÇi (cm/m^2)	2.62 ± 0.71 (1.76-4.03)	2.98 ± 0.79 (1.99-4.41)	4.20 ± 1.60 (2.04-6.78)	2.60 ± 0.99 (1.57-7.0)	a-b: AD a-c: < 0.001 b-c: AD	a-k: AD b-k: AD c-k: < 0.001
SVDPDKi (cm/m^2)	1.18 ± 0.41 (0.60-2.19)	1.49 ± 0.65 (0.90-2.72)	1.57 ± 0.89 (0.20-3.23)	0.88 ± 0.46 (0.41-3.15)	a-b: AD a-c: AD b-c: AD	a-k: AD b-k: < 0.05 c-k: < 0.001
SVKi (g/m^2)	84 ± 20 (43-125)	112 ± 28 (85-168)	129 ± 60 (65-251)	75 ± 29 (12-174)	a-b: AD a-c: < 0.01 b-c: AD	a-k: AD b-k: < 0.05 c-k: < 0.001

Tablodaki kısaltmalar "Simge ve Kısaltmalar" bölümünde gösterilmiştir.

Tablo 4.17.Child gruplarındaki sistolik ve diyastolik fonksiyonlar

	Child-A (a)	**Child-B (b)**	**Child-C (c)**	**Kontrol (k)**	**P değerleri**	
EF (%)	77.2 ± 6.1 (66-90)	80.2 ± 3.7 (74-87)	77.3 ± 6.6 (59-81)	73.5 ± 3.8 (66-80)	a-b: AD a-c: AD b-c: AD	a-k: < 0.05 b-k: < 0.01 c-k: < 0.05
FS (%)	39.4 ± 5.8 (30-54)	41.9 ± 3.8 (36-49)	39.4 ± 5.1 (26-43)	35.9 ± 3.1 (30-42)	a-b: AD a-c: AD b-c: AD	a-k: < 0.01 b-k: < 0.01 c-k: < 0.05
E (m/s)	0.95 ± 0.17 (0.63-1.40)	0.97 ± 0.15 (0.77-1.19)	0.97 ± 0.20 (0.57-1.20)	0.87 ± 0.12 (0.53-1.06)	a-b: AD a-c: AD b-c: AD	a-k: AD b-k: AD c-k: AD
A (m/s)	0.57 ± 0.12 (0.36-0.89)	0.49 ± 0.15 (0.38-0.83)	0.52 ± 0.14 (0.36-0.77)	0.53 ± 0.08 (0.38-0.69)	a-b: AD a-c: AD b-c: AD	a-k: AD b-k: AD c-k: AD
E/A (m/s)	1.7 ± 0.3 (1.3-2.9)	2.0 ± 0.4 (1.3-2.7)	2.0 ± 0.6 (1.2-2.9)	1.7 ± 0.2 (1.4-2.0)	a-b: AD a-c: AD b-c: AD	a-k: AD b-k: < 0.05 c-k: < 0.05
DZ (msn)	172 ± 35 (106-233)	184 ± 10 (168-194)	191 ± 34 (155-256)	181 ± 21 (127-243)	a-b: AD a-c: AD b-c: AD	a-k: AD b-k: AD c-k: AD
Em (m/s)	0.18 ± 0.03 (0.10-0.24)	0.17 ± 0.03 (0.13-0.20)	0.16 ± 0.03 (0.14-0.22)	0.20 ± 0.03 (0.14-0.27)	a-b: AD a-c: AD b-c: AD	a-k: < 0.05 b-k: < 0.05 c-k: < 0.01
Am (m/s)	0.10 ± 0.02 (0.04-0.14)	0.08 ± 0.01 (0.06-0.10)	0.08 ± 0.01 (0.06-0.11)	0.10 ± 0.02 (0.08-0.16)	a-b: AD a-c: AD b-c: AD	a-k: AD b-k: < 0.05 c-k: < 0.05
Em/Am (m/s)	1.9 ± 0.3 (1.5-2.5)	2.1 ± 0.4 (1.4-2.5)	2.0 ± 0.3 (1.6-2.6)	2.0 ± 0.2 (1.4-2.3)	a-b: AD a-c: AD b-c: AD	a-k: AD b-k: AD c-k: AD

Tablodaki kısaltmalar "Simge ve Kısaltmalar" bölümünde gösterilmiştir.

Kardiyomiyopati Risk Faktörlerinin Araştırılması

Portal hipertansiyonlu hasta grubunda KMP risk faktörleri olarak yaş, cinsiyet, hastalık süresi, asit derecesi/Child skoru değerlendirildi. Uzun QT değerini (≥ 0.45) taşıyan olgular (Grup 1), aynı zamanda KMP grubu olarak kabul edildi. Tablo 4.18 ve 4.19'da Grup 1'deki 10 olgunun özellikleri sunulmuştur.

Grup 1'deki olguların yaş ortalaması 6.0 ± 5.4 (0.6 – 15) yıl iken, Grup 2'nin yaş ortalaması 9.0 ± 4.5 (0.6 – 17) bulundu ($p > 0.05$).

Cinsiyet dağılımı; Grup 1'de 5 olgu (%50) erkek, 5 olgu (%50) kız; Grup 2'de 22 olgu (%55) erkek, 18 olgu (%45) kız idi ($p > 0.05$).

Ortalama hastalık süresi Grup 1'deki olgularda 3.7 ± 2.8 (0.6 – 9) yıl iken, Grup 2'de 6.1 ± 3.3 (0.6 – 14) yıl olarak belirlendi ($p < 0.05$). Hastalık süresinin Grup 1'de daha kısa olması bu hastaların yaşam sürelerinin kısa olmasıyla ilişkili olabileceği şeklinde yorumlandı.

Asit derecesi Grup 1'deki olgularda ortalama 1.5 ± 0.8 (0 – 3); Grup 2'deki olgularda 0.1 ± 0.5 (0 – 3) idi ($p < 0.001$). Grup 1'deki olgularda 9 olguda (%90) asit saptanırken (4 olguda hafif; 4 olguda orta; 1 olguda ağır). Grup 2'deki olgularda 3 olguda (%8) asit mevcuttu (2 olguda hafif, 1 olguda ağır) ($p < 0.001$).

Child skor ortalaması Grup 1'de 10.3 ± 1.4 (7 – 12), Grup 2'de 6.1 ± 1.7 (5 – 12) idi ($p<0.001$). Grup 1'deki olgulardan 9'u (%90) Child C; 1'i (%10) Child B iken, Grup 2'de olguların 1'i (%3) Child C; 6'sı (%20) Child B; 23'ü (%77) Child A idi.

PELD skor ortalaması Grup 1'de 24.6 ± 9.3 (4 – 35), Grup 2'de 5.7 ± 8.7 (-9 – 37) olarak bulundu ($p < 0.001$).

Portal hipertansiyonlu olgularda, KMP gelişimi açısından risk faktörleri olarak yaş, cinsiyet, hastalık süresi, PELD skoru, Child skoru ve asit şiddetinin etkisi araştırıldı. Yaş, cinsiyet ve hastalık süresinin anlamlı risk faktörleri olmadığı halde; bu risk faktörlerine ek olarak ayrı ayrı değerlendirilen PELD skorunun hastalık riskini pek etkilemediği ($p < 0.01$; OR: 1.2 (1.1-1.4), Child skorunun hastalık riskini üç kat kadar arttırdığı [$p = 0.001$; OR: 2.9 (1.5-5.4)], asit derecesinin ise hastalık riskini 9 kat kadar artırdığı görüldü [$p = 0.001$; OR: 9.4 (2.5-35.2)]. PELD skorunun değil de, asit şiddetini de değerlendiren Child skorunun hastalık riskini arttırmış olması, öte yandan asit derecesinin "Odds ratio (OR)" değerinin daha fazla olması, SKMP gelişiminde asitin çok daha önemli bir risk faktörü olduğunu ortaya koydu.

Tablo 4.18. Grup 1 (QTc ≥ 0.45)'deki olguların demografik ve kardiyolojik Özellikleri

Olgu No	Cinsiyet	Yaş (yıl)	Tanı	Child Evresi	VYA (m^2)	KTA (dk)	KB S/D* (mmHg)	QTc (sn)	SVKi (g/m^2)
1	K	0.8	İdiyopatik neonatal hepatit	10/C	0.30	130	80/60	0.48	72
2	K	0.6	İdiyopatik neonatal hepatit	12/C	0.35	136	80/50	0.48	150
3	K	2.0	Opere Biliyer atrezi	11/C	0.41	150	90/50	0.48	126
4	K	1.0	İdiyopatik neonatal hepatit	12/C	0.46	150	80/50	0.47	251
5	E	3.0	İdiyopatik neonatal hepatit	10/C	0.50	110	90/60	0.48	186
6	E	8.5	Kriptojenik	7/B	0.77	120	100/60	0.45	85
7	K	6.5	Kriptojenik	11/C	0.77	120	100/70	0.50	86
8	E	9.0	Wilson hastalığı	10/C	0.99	120	100/60	0.50	161
9	E	15.0	Sklerozan kolanjit	10/C	1.20	82	110/70	0.50	123
10	E	14.0	Kriptojenik	10/C	1.38	136	100/60	0.48	65

**KB S/D: Kan basıncı sistolik/diyastolik. E: Erkek; K: Kız; Diğer kısaltmalar tezin "Simge ve Kısaltmalar" bölümünde yer almaktadır.*

Tablo 4.19. Grup 1 (QTc ≥ 0.45)'deki olguların ekokardiyografik özellikleri

Olgu No	EF (%)	FS (%)	DZ (msn)	E (ms)	A (ms)	E/A (ms)	Em (ms)	Am (ms)	Em/Am (ms)
1	81	43	176	0.57	0.40	1.4	0.14	0.08	1.8
2	79	40	176	1.19	0.43	2.8	0.14	0.06	2.3
3	77	39	175	0.80	0.68	1.2	0.14	0.09	1.6
4	59	26	155	1.05	0.36	2.9	0.22	0.10	2.2
5	80	42	245	0.82	0.51	1.6	0.14	0.07	2.0
6	87	49	168	1.0	0.45	2.2	0.20	0.08	2.5
7	76	38	194	1.09	0.45	2.4	0.18	0.07	2.6
8	80	42	164	1.20	0.77	1.6	0.17	0.09	1.9
9	81	43	175	1.0	0.45	2.2	0.15	0.08	1.9
10	78	39	194	1.07	0.44	2.4	0.19	0.11	1.7

Kısaltmalar tezin "Simge ve Kısaltmalar" bölümünde yer almaktadır.

5. TARTIŞMA

Portal hipertansiyon, çocuklarda nadir görülen bir hastalık olmasına rağmen komplikasyonları nedeniyle çocuklardaki mortalite ve morbiditeyi artıran önemli bir sorundur (1-4). Bu çalışmada çocukluk çağındaki PHT'nin klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirilmiş, çocuklarda az sayıda çalışmada konu olan SKMP'nin varlığı ve risk faktörleri araştırılmıştır.

Sirotik kardiyomiyopati, son yıllarda erişkinlerde tanımlanmış; sirozdaki kardiyak fonksiyonların etkilenmesi sonucunda başka bir kardiyomiyopati sebebi olmaksızın gelişen bir patolojidir (5-9). Çoğu kez latent seyretmesi ve asemptomatik olması nedeniyle fark edilmesi güçtür. Bununla birlikte stres faktörleri veya TİPS ve karaciğer nakli gibi operasyonlar sırasında belirti verip, hastanın durumunu kötüleştirebilir ve prognozu olumsuz etkileyebilir (5,65). Bu nedenle SKMP varlığının, klinik ve laboratuvar bulgular, komplikasyonlar ve kardiyolojik tetkiklerle birlikte ayrıntılı değerlendirilmesi önemlidir.

Genelde PHT'li olgularda hemodinamik değişiklikler olarak, kardiyak debinin arttığı, sistemik vasküler direncin azaldığı, hiperdinamik dolaşımın geliştiği; bunlara paralel olarak KTA'nın arttığı, sistolik ve diyastolik kan basıncının ise düştüğü bilinmektedir (6,8,33,63-68,81). Bizim çalışmamızda da kontrol grubuyla karşılaştırıldığında PHT'li olgu grubunda ve alt gruplarında benzer sonuçlar saptandı.

Sirotik kardiyomiyopati insidansı ve prevalansı erişkinlerde ve çocuklarda tam bilinmemektedir. Olguların çoğu latent seyrettiği için gerçek sıklığı ortaya koymak güçtür. Çocuklarda hastalık derecesiyle ilişkili olabilen HPS ve HRS gibi hemodinamik komplikasyonlar erişkinle kıyaslandığında daha az görülür (105,106,111). Benzer şekilde SKMP'nin de çocuklarda az görüldüğü tahmin edilebilir.

Sirozlu hastalarda SKMP ile ilgili olan uzun QTc değeriyle ilgili yapılan çalışmalarda uzun QT oranının erişkin hastaların %30-60'ında, çocukların ise %18-45 kadarında görüldüğü bildirilmiştir (18,21,65). Ancak bu veri sadece latent kardiyomiyopati sıklığı konusunda yol gösterici olabilir. Gerçek kardiyomiyopati sıklığı konusunda açıklık getirmez. Bizim çalışmamızda uzun QTc değeri 10 olguda (%20) saptandı. Bu olgulardan sadece biri aşikar kardiyomiyopati olarak değerlendirildi. Buna göre PHT'li grupta aşikar SKMP oranı %2, latent KMP oranı %18 olarak bulundu.

Sirotik kardiyomiyopati özellikleri dilate kardiyomiyopati sınıfına uymaktadır. Towbin ve arkadaşları (75) çocukluk çağında (< 18 yaş) dilate kardiyomiyopatinin yıllık insidansının 0.57/100.000 olduğunu bildirmişler ancak SKMP sıklığı hakkında bir veri sunmamışlardır.

Bizim verilerimize göre SKMP'nin bu insidans içinde küçük bir yer tuttuğu tahmin edilebilir. Ancak bu konuda kesin bir sonuç vermek için prevalans çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda, PHT etiyolojisi değerlendirildiğinde olguların % 84'ünde intrahepatik; % 16'sında ise ekstrahepatik nedenlerin rol oynadığı belirlendi. Yapılan birçok çalışmada çocuklardaki PHT etiyolojisinde son yıllarda intrahepatik nedenlerin ön plana geçtiği, ekstrahepatik PHT sebeplerinin başında ise portal ven trombozlarının önemli yer tuttuğu bildirilmiştir (1-4,54). Genellikle intrahepatik sinuzoidal veya ekstrahepatik postsinuzoidal nedenler sirotik PHT'ye neden olurken; ekstrahepatik veya intrahepatik presinusoidal nedenler nonsirotik PHT'ye neden olur (30,43-45). Bizim çalışmamızda olguların %80'i sirotik, %20'si ise nonsirotikti. Sirotik olguların çoğu intrahepatik nedenlerden kaynaklanmıştı. Sadece bir olguda ekstrahepatik Budd Chiari sendromu sonrasında siroz geliştiği saptandı. Nonsirotik PHT saptanan olgular arasında 7 olguda (%63.6) portal ven trombozu, 3 olguda (%36.4) konjenital hepatik fibroz tanısı mevcuttu.

Daha önce yapılan çoğu yayında SKMP'nin sirozla ilişkili bir patoloji olduğu vurgulanmıştır (6,8,33,61,68,71). Nonsirotik PHT'li olgulardaki hastalığa bağlı KMP gelişimi konusunda çok fazla veri yoktur. Bununla birlikte Trevisani ve ark. (112) erişkin TİPS adayı nonsirotik (n = 10) ve sirotik (n = 19) olgunun QTc değerlerini incelemişler, QTc değerlerini sirotik ve nonsirotik PHT'li hastalarda, kontrol grubuna göre yüksek saptamışlardır. Ayrıca bu çalışmada sirotik grubun QTc ortalamasının nonsirotik gruptan daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Buna karşılık sirotik hastalarda QTc uzunluğunun sirozun ağırlığı ile ilişkisi olmadığı görülmüştür. Öte yandan, bu veriler nonsirotik PHT'li grupta da QTc değerlerinin ve kalp fonksiyonlarının etkilendiğini göstermektedir. Nonsirotik gruptaki olgular incelendiğinde olguların %60'ında asit saptanmış olması dikkat çekicidir. Asit gelişen nonsirotik PHT'lu olgularla sirotiklerin ortak özelliğinin sinuzoidal etkilenme olduğu dikkate alındığında QTc'yi etkileyen önemli bir parametrenin sinuzoidal etkilenme olduğu düşünülebilir. Nitekim asitli ve asitsiz PHT'li olguların kardiyovasküler fonksiyonlarını değerlendiren çalışmalarda asitli olguların kardiyak fonksiyonlarının daha bozuk olduğu gösterilmiştir (81-84). Çalışmamızda uzun QTc saptananların hepsi sirotik gruptaydı. Bununla birlikte nonsirotik grubun da ortalama QTc değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu belirlendi. Ancak nonsirotik hiçbir olguda QTc değeri ≥ 0.45 değildi. Çalışmamızdaki asitli olgular değerlendirildiğinde, asit varlığının sadece sirotik gruptaki 12 (%30) olguda gelişmiş olduğu saptandı. Literatür bulgularına benzer olarak bu çalışmadaki asitli olguların ortalama QTc değerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulundu. Ayrıca bu olgularda ekokardiyografideki lineer ölçüm indeks değerleri, MV E/A oranları da kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı.

Sirotik kardiyomiyopati tanısının ne şekilde konacağı konusunda henüz kesin bilgiler yerleşmemiş olmasına rağmen Moller ve ark. (6) tarafından erişkin hastalar için sirotik kardiyomiyopati tanı kriterleri tanımlanmıştır. Kanda yükselmiş biyokimyasal marker düzeyleri (BNP, pro-BNP, troponin-I) tanıya yardımcıdır (5-9). Çocuklar için henüz tanımlanmış kriterler bulunmadığı için bu kriterler çocuklara uyarlanarak kullanılmaktadır. Bu kriterlere göre, elektrofizyolojik ileti bozuklukları, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluklarının saptanması tanı koydurucudur. Bizim çalışmamızda elektrofizyolojik ileti bozuklukları için EKG; sistolik ve diyastolik fonksiyon bozuklukları değerlendirmek için ekokardiyografi verileri kullanıldı. Biyokimyasal markerler hiçbir olguda bakılmamış olduğu için değerlendirilemedi.

Sirotik kardiyomiyopatinin latent ve asemptomatik seyirli bir durum olması nedeniyle tanıda dobutamin veya egzersiz testi gibi stres oluşturularak yapılan ekokardiyografik incelemelerin tanı için daha değerli olduğu bildirilmiştir. Ancak bu testlerin aritmi ve senkop gibi riskler taşıması nedeniyle dikkatli ve seçilmiş hastalara uygulanması gerekir, üstelik çocuklarda deneyim yetersizdir (113). Kliniğimizde bu testler rutin olarak kullanılmamaktadır, bu nedenle çalışmamızda bu testlere ait herhangi bir veri verilememiştir.

Bu çalışmada, SKMP olarak kabul edilen olguların uzun QTc değeri dışında, herhangi bir klinik ve laboratuvar bulgu taşımaması; diğer yandan çocuklarda kesin kardiyomiyopati bulgularının tam gelişmemiş olması nedeniyle SKMP tanısı konulurken güçlük çekilmiştir. PHT ile ilgili çoğu yayında başka bir nedene bağlı olmaksızın saptanmış uzun QTc değerlerinin miyokardiyal repolarizasyonu gösterdiği ve latent kardiyomiyopatiyle ilişkili olduğu belirtilmektedir (5,6,8,9,17,71,85,90). Bu nedenle bu çalışmada uzun QTc değerleri saptanmış olan olgular kardiyomiyopati grubu olarak değerlendirildi. Bu olgular içindeki sadece bir olguda ekokardiyografide sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğunu gösteren bulgular saptandı. Bu olguda EF ve FK değerleri düşük, DZ 155 msn, MV E/A oranı > 2 olup, sol ventrikül hipertrofisi bulguları mevcuttu. Aynı grupta yer alan diğer dokuz olguda sistolik fonksiyonlar bozulmadığı halde, bu olguların ortalama ekokardiyografik lineer ölçüm indekslerinin ve MV E/A oranlarının diğer gruba ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğu görüldü. Bu bulgular aşikar kardiyomiyopatili olgu dışındaki diğer olgularda da kardiyak fonksiyonların etkilendiğini gösteriyordu. Bu nedenle bu olgular latent kardiyomiyopatili olgular olarak kabul edildi. Çocuklarda EKG ve ekokardiyografi verilerini bir arada değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamış olduğundan çalışmamız bu konuda ilk verileri sunmaktadır.

Bellini ve arkadaşları (85) yaptıkları bir çalışmada, Trevisani ve ark.'dan (112) farklı olarak QTc değerlerinin siroz evresiyle ilişkili olarak doğru orantılı arttığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da Child C evresindeki olgularda QTc oranı en yüksek bulundu. Ayrıca KMP grubundaki olguların dokuzunun (%90) Child C evresinde, birinin (%10) Child B evresinde olması SKMP'nin hastalık evresiyle ilişkili olduğunu gösterdi. Çalışmamızda Child C grubundaki ortalama ekokardiyografik lineer ölçüm indekslerinin ve MV E/A oranının daha yüksek değerde olması da bu sonucu destekledi.

Öcal ve ark. (114) yaptıkları bir çalışmada malnütrisyonun ekokardiyografideki lineer ölçümleri ve sol ventrikül kütlesini etkilediği bildirilmiştir. PHT'li çocuklarda, özellikle sirotik hastalarda büyüme geriliği beklenen bir bulgudur. Bu nedenle ekokardiografideki ölçümler hatalı çıkabilir. Bu hatayı düzeltmek için ekokardiyografideki lineer ölçümlerin VYA'a bölünerek değerlendirilmesi önerilmektedir (107-110). Bizim çalışmamızda da çalışma grubundaki olguların boy, tartı, boy SDS, tartı SDS ortalamaları kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu. Bu nedenle ekokardiyografik lineer ölçüm sonuçları VYA'a bölünerek değerlendirildi. Bu verilere göre ekokardiyografik lineer ölçümlerin sırasıyla kardiyomiyopati saptanan (QTc $\geq$ 0.45) grupta, sirotik grupta, asitli olgu grubunda ve Child-C grubunda diğer gruplara ve kontrol grubuna göre en yüksek değerlere sahip olduğu görüldü.

Sirozlu hastaların çoğunda erken evrelerde değişik derecelerde diyastolik fonksiyon bozukluğu mevcuttur. İleri evre sirozlu olgularda giderek sistolik fonksiyonların da bozulmaya başladığı ve stres faktörleriyle bunun daha da belirgin hale gelebildiği, bunun sonucu olarak EF ve FK değerlerinin düştüğü birçok yayında bildirilmiştir (21,66,78,82). İlginç bir bulgu olarak bizim çalışmamızda PHT'li olgu grubunda EF ve FK değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. Bu ilişki KMP'li grup, sirotik PHT grubu, asitli olgular ve Child C grubunda da saptandı. Yapılan literatür taramasında daha önce bazı çalışmalarda da sirotik hastalardaki EF değerlerinin gerek erişkin, gerekse çocuklarda kontrol grubundan yüksek olduğu görüldü. (14,21,115,116). Bu durum henüz bozulmamış olan sistolik fonksiyonların kompansatuvar bir yanıtı olabilir.

Sirotik kardiyomiyopatide oluşan diyastolik fonksiyon bozukluğunu belirlemek için en çok klasik ve doku doppler ekokardiyografiden yararlanılır. Klasik doppler ekokardiyografi kalp hızından etkilenebileceği için, doku dopplerinin daha doğru sonuç verdiği bildirilmiştir (117,118). Ancak kronik karaciğer hastalarında yapılmış doku doppler ekokardiyografi ölçümleri konusundaki çalışmalar henüz az sayıdadır (20,21). Klasik doppler ekokardiyografide MV E/A oranının < 1 olması erişkinler için SKMP yönünden tanı kriteridir. Ancak bazı yayınlarda diyastolik fonksiyon bozukluğunun dereceleri olduğu ve

buna bağlı olarak restriktif paternde E/A oranının > 2 olabileceği belirtilmiştir (80). Bizim çalışmamızda da sirotik ve kardiyomiyopati hasta grubunun E/A oranı kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek olduğu belirlendi. Doku doppler ekokardiyografi sonuçları ile kontrol grubunun sonuçları arasında anlamlı farklılık bulunamadı.

Sirotik kardiyomiyopati ile ilgili çalışmaların çoğu erişkinlerde yapılmıştır. Bu konuda çocuklarda yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır (18-21). Bu yayınlar arasında yer alan Polat ve ark.(20)'nın çalışması kronik hepatit B'li hastalarda yapılmış olup, bu çalışmada fibrozis skoru yüksek grupta mitral kapak ve triküspit kapak bölgelerinden ölçülen doku doppler sonuçları değerlendirilmiş, MV E/A oranında anlamlı farklılık bulunmadığı halde triküspit kapak bölgesinden ölçülen Em/Am oranının daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu bulgu kronik karaciğer hastalığının şiddetiyle kardiak disfonksiyonun ilişkili olduğunu göstermektedir. Özçay ve ark. (19) ve Arıkan ve ark. (21) tarafından yapılan iki farklı çalışmada ise karaciğer nakil adayı olan çocuklar değerlendirilmiş, ortak bulgu olarak Child C grubunda kalbin lineer ölçümleri ve QTc değerleri daha yüksek bulunmuş, ancak bu çalışmalarda diyastolik fonksiyonları gösteren paremetreler değerlendirilmemiştir. Bu çalışmaların eksikleri, çocuklardaki SKMP'de nasıl bir algoritm izleneceği konusunda kesin verilerin henüz olmadığını ve bu konudaki çalışmaların yoğunlaşmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Portal hipertansiyonlu çocuklarda, KMP gelişim riski açısından risk faktörleri olarak yaş, cinsiyet, hastalık süresinin risk faktörü olmadığı, PELD skorunun KMP yönünden hastalık riskini önemli ölçüde etkilemediği saptandı. Bununla birlikte artan Child skoru ve asit derecesinin ise önemli risk faktörleri olduğu görüldü. PELD skorunun "OR"sinin düşük olmasına rağmen, asit derecesini de değerlendiren Child skorunun hastalık riskini üç kat kadar arttırması; öte yandan asit derecesinin "OR" değerinin daha yüksek olması, asitin SKMP riski açısından daha önemli bir risk faktörü olduğunu ortaya koydu. Literatür taramasında doğrudan sirotik kardiyomiyopatinin risk faktörlerini araştıran bir çalışmaya rastlanmadı.

Sonuç olarak SKMP, PHT'li çocuklarda nadir gözlenen bir komplikasyon olup, özellikle sirotik olgularda gelişen ve daha çok latent bulgularla seyreden bir patolojidir. Ekokardiyografik veriler yanında EKG'deki QTc oranlarının da değerlendirilmesi latent olguların izlenmesinde faydalı olabilir. SKMP daha çok hastalık derecesi; asit şiddeti ve ileri Child evreleriyle yakından ilişkili olup, bu hastaların kısa sürede karaciğer nakli için hazırlanması ve nakil sırasında da gelişebilecek kardiyak komplikasyonlar açısından hazırlıklı olunması gerekmektedir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada çocukluk çağındaki portal hipertansiyonun klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirilmiş, çocuklarda az sayıda çalışmaya konu olan sirotik kardiyomiyopatinin varlığı ve risk faktörleri araştırılmıştır. Sonuçlar ve öneriler aşağıda sıralanmıştır.

1) Çalışma grubumuzun çoğunu intrahepatik nedenli olgular oluşturmuş olup, bu durum son literatür bilgileriyle uyumlu olarak çocuklardaki PHT etiyolojisinde intrahepatik nedenlerin ön plana geçtiğini göstermektedir. İntrahepatik nedenler arttıkça sirozla ilişkili olduğu bildirilen HPS, HRS, SKMP gibi komplikasyonların artması olasıdır. Çocuklardaki PHT komplikasyonlarını değerlendiren geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

2) Sirotik kardiyomiyopatinin gerçek insidansı ve prevalansı bilinmemektedir. Bizim çalışmamızda KMP tanısında en çok ekokardiyografi (lineer ölçümler, sistolik ve diyastolik fonksiyonlar) ve EKG (PR, RR, QRS, QTc) bulgularından yararlanılmıştır. Bu tetkikler sonucunda lineer ölçümlerin yüksekliği, EF ve FK değerlerindeki düşüklük, E/A oranının yüksek olması ve EKG'de QTc $\geq$ 0.45 saptanmasıyla 1 olguda (%2) aşikar KMP tanısı konulmuş; diğer 9 olgu (%18) ise QTc değerlerinin uzun olmasına karşın diğer bulguların olmaması nedeniyle latent KMP olarak kabul edilmiştir. Çocuklarda SKMP tanısı için kesin ölçütlerin bulunmaması nedeniyle erişkin tanı ölçütleri kullanılmakta, bu da tanı zorluğunu ortaya çıkarmaktadır. Çocuklarda SKMP tanısı için erişkinlerdekinden farklı tanı ölçütlerinin geliştirilmesi gerekmektedir. Öte yandan ekokardiyografik değerlendirmede de hangi ölçütlerin kullanılması gerektiği açıkça ortaya konulmalıdır. Ayrıca kronik karaciğer hastalarında büyüme geriliği gelişmesi nedeniyle lineer ölçümlerin VYA'a bölünerek değerlendirilmesi önemlidir.

3) Sirotik kardiyomiyopatinin latent ve asemptomatik seyirli bir durum olması nedeniyle dobutamin veya egzersiz testi gibi stes ekokardiyografik incelemelerin tanı için daha değerli olduğu bildirilmiştir. Ancak bu testlerin aritmi ve senkop gibi riskler taşıması nedeniyle dikkatli ve seçilmiş hastalara uygulanması gerekir, üstelik çocuklarda deneyim yetersizdir. Bu konuda çocuk çalışmalarının arttırılması faydalı olacaktır.

4) Çalışma grubundaki olgularda literatür bilgileriyle uyumlu olarak hem PHT'li grupta hem de alt gruplarda, KTA'nın anlamlı derecede yüksek olduğu, sistolik KB ve diyastolik KB'nin ise anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur. Sirotik gruptaki,

asitli gruptaki ve ileri Child evresine sahip olgularda bu fark daha belirgindir. Bu bulgular kalp fonksiyonlarının siroz ve asit şiddetiyle ilgili olarak giderek bozulduğunu göstermektedir.

5) Çalışma grubumuzdaki nonsirotik grupta kardiyolojik anormalliklerin daha silik olduğu görülmüştür. Nonsirotik PHT'li hastalarda, PHT değişikliklere bağlı KMP gelişip, gelişmediği kesin bilinmemektedir. Bu konunun açığa kavuşturulması için nonsirotik PHT'li hastalarda da kardiyak fonksiyonların araştırıldığı çalışmaların yapılması gerekir.

6) Kalp fonksiyonlarını etkileyen diğer önemli bir durum hastalık şiddetini gösteren Child evreleridir. Bizim çalışmamızda da Child C evresindeki olgularda QTc oranı en yüksek bulundu. Ayrıca KMP grubundaki olguların dokuzunun (%90) Child C evresinde, birinin (%10) Child B evresinde olması SKMP'nin hastalık evresiyle ilişkili olduğunu gösterdi. Çalışmamızda Child C grubundaki ekokardiyografik lineer ölçüm indekslerinin ve MV E/A oranının daha yüksek değerde olması da bu sonucu destekledi.

7) Sirozlu hastaların çoğunda erken evrelerde değişik derecelerde diyastolik fonksiyon bozukluğu olduğu, ileri evrelerde giderek sistolik fonksiyonların da bozulmaya başladığı ve stres faktörleriyle bunun daha da belirgin hale gelebildiği, bunun sonucu olarak EF ve FK değerleri düştüğü birçok yayında bildirilmiştir. İlginç bir bulgu olarak bizim çalışmamızda PHT'li olgu grubunda EF ve FK değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. Bu durum henüz bozulmamış olan sistolik fonksiyonların kompansatuvar bir yanıtı olabilir.

8) Portal hipertansiyonlu çocuklarda, kardiyomiyopati gelişimi açısından risk faktörleri olarak yaş, cinsiyet, hastalık süresi, PELD skoru, Child skoru ve asit derecesinin etkisi araştırıldığında yaş, cinsiyet ve hastalık süresinin anlamlı risk faktörleri olmadığı, PELD skorunun önemsiz derecede hastalık riskini arttırdığı saptandı. Buna karşın artan Child skorunun hastalık riskini üç kat kadar arttırdığı, artan asit derecesinin ise hastalık riskini 9 kat kadar artırdığı görüldü. Bu bulgular asitle ilgili olan Child skorunun ve daha da önemlisi asitin SKMP gelişiminde çok önemli risk faktörleri olduğunu ortaya koydu. Literatür taramasında doğrudan SKMP risk faktörlerini araştıran bir çalışmaya rastlanmadı. Dolayısıyla bu konudaki çalışmaların da artırılmasıyla risk faktörlerinin daha iyi ortaya konması mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Brady L. (2005): Portal hypertension and ascites: Guandalini S. (ed.): Essential Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition, McGraw-Hill, New York, pp.123-131.
2. Çolakoğlu Ö., Uğur F., Zeybel M. (2003). Ünsal B, Çolakoğu Ö (editörler): Portal Hipertansiyon ve Komplikasyonları, Meta Basım, İzmir, s.1- 215.
3. Frederick JS. (2007): Portal hypertension and varices: Kliegman RM, Behrman RE. , Jenson HB, Stanton BF (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, Saunders Elsevier, Philadelphia, pp.1709-1711.
4. Ryckman FC., Alonso MH., Tiao G. (2005): Causes and management of portal hypertension in the pediatric population: Sanyal AJ, Shah VH (eds): Portal Hypertension; Pathobiology, Evaluation, and Treatment, Humana Press Inc, Totowa, pp.383-410.
5. Wong, F. (2009): Cirrhotic cardiomyopathy. ***Hepatol Int***, 3**,** 294-304.
6. Moller S, Henricsen JH. (2009): Cardiovascular complications of cirrhosis. ***Postgrad Med J***, 85**,** 44-54.
7. Swanson KL., Krowka MJ. (2005). Pulmonary Complications Associated with Portal Hypertension: Sanyal AJ, Shah VH (eds): Portal Hypertension; Pathobiology, Evaluation, and Treatment, Humana Press, Totowa, pp.455-468.
8. Öztaş E., Dilek O.(2008). Sirotik Kardiyomyopati. ***Güncel Gastroenteroloji,*** 12(2), 99-105.
9. Şahan C., Aksakal E.(2003): Sirotik Kardiyomyopati. *MN Kardiyoloji,* 10**,** 499-504.
10. Ma Z., Lee S. (1996) Cirrhotic cardiomyopathy; getting to the heart of the matter. ***Hepatology***, 24**,** 451-459.
11. Acosta F, De La Morena G, Villegas M, Sansano T, Reche M, Beltran R, Roques V, Contreras RF, Robles R, Bueno FS, Ramirez P, Parrilla P. (1999): Evaluation of Cardiac Function Before and After Liver Transplantation. ***Transplant Proc,*** 31, 2369–2370.
12. Myers R., Lee S. (2000): Cirrhotic cardiomyopathy and liver transplantation. ***Liver Transpl***, 6**,** 44-52.
13. Liu H., Lee S. (2005): What happens to cirrhotic cardiomyopathy after liver transplantation? ***Hepatology,*** 42**,** 1203-5.
14. Torregrosa M, Aguadé S, Dos L, Segura R, Gónzalez A, Evangelista A, Castell J, Margarit C, Esteban R, Guardia J, Genescà J. (2005): Cardiac alterations in cirrhosis; reversibility after liver transplantation, ***J Hepatol***, 42(1), 68-74.
15. Gaskari S., Honar H., Lee S. (2006): Therapy insight; Cirrhotic cardiomyopathy. ***Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol,*** 3**,** 329-37.
16. Alqahtani S., Fouad T., Lee S. (2008): Cirrhotic cardiomyopathy. ***Semin Liver Dis***, 28**,** 59-69.
17. Mandell MS, Lindenfeld J, Tsou MY, Zimmerman M. (2008): Cardiac evaluation of liver transplant candidates. ***World J Gastroenterol***, 14(22), 3445-3451.

18. Fishberger SB., Pittman NS., Rossi AF. (1999). Prolongation of the QT interval in children with liver failure. ***Clin Cardiol***, 22(10), 658-60.

19. Özçay F, Tokel K, Varan B, Saygılı A. (2002): Cardiac Evaluation of Pediatric Liver Transplantation Candidates. ***Transplant Proc***, 34, 2150-2152.

20. Polat, T., Urganci N., Yalcin Y., Akdeniz C., Zeybek C., Erdem A., Celebi A. (2006): Evaluation of cardiac function by tissue Doppler imaging in children with chronic hepatitis. ***J Pediatr Gastroenterol Nutr***, 43**,** 222-227.

21. Arikan C., Kilic M., Tumgor G., Levent E., Yuksekkaya HA., Yagci RV., Aydogdu S. (2009): Impact of liver transplantation on rate-corrected QT interval and myocardial function in children with chronic liver disease. ***Pediatr Transplant***, 13(3), 300-306.

22. Hupertz VF., Winans C. (2006): Portal hipertansiyon: Wyllie R, Hyams JS, Kay M. (eds): Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease; Pathophysiology, Diagnosis, Management, Saunders Elsevier, Philadelphia, pp.952-965.

23. Gunaratnam NT., Su GL. (1998): Pathogenesis and Consequences of Portal hypertension: Rose S (ed): Gastrointestinal and Hepatobiliary Pathophysiology, Fence Creek Publising, Madison, pp.315-326.

24. Baumann U., Millar AJW., Brown RM. (2008): Structure function and repair of the liver: Kely D (ed): Diseases of the Liver and Biliary System in Children, Blacwell, Oxfort, pp.1-18.

25. Sonsuz A, Rahmanoğlu D. (2002): Portal Hipertansiyon. ***Hepatobilier sistem ve pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi,*** 10, 101-110.

26. Staubesand J, Arıncı K. (1990): Vena portae hepatis'i oluşturan damarlar: Staubesand J (ed), Arıncı K (Çeviri ed.): Sobotta İnsan Anatomi Atlası. Urban & Schwarzenberg, Münih, s.190.

27. Pinzani M, Vizzutti F. (2005): Anatomy and Vascular Biology of the Cells in the Portal Circulation: Sanyal AJ., Shah VH. (eds): Portal Hypertension; Pathobiology, Evaluation, and Treatment, Humana Press Inc, Totowa, NJ, pp.15-35.

28. Treiber G., Csepregi A., Malfertheiner P. (2005): The pathophysiology of portal hypertension. ***Dig Dis,*** 23**,** 6-10.

29. Henderson JM., Barnes DS., Geisinger MA. (1998): Portal hypertension. ***Curr Probl Surg,*** 35(5), 379-452.

30. Kuntz E, Kuntz HD. (2008): Portal hypertension: Kuntz E, Kuntz HD (eds): Hepatology; Textbook and Atlas, Springer, Würzburg, pp.252-270.

31. Bosch J., Garcia-Pagàn JC. (2000): Complications of cirrhosis. I. Portal hypertension. ***J Hepatology***; 32 (suppl.1), 141-156.

32. Kasırga E. (2009): Portal hipertansiyon tanım ve fizyopatoloji: Aydoğdu S, Arıkan Ç (editörler): Çocuk Hepatoloji Kurs Kitabı, Okur Ofset Matbaacılık, İzmir, s.161-170.

33. Liu H., Gaskari S., Lee S. (2006): Cardiac and vascular changes in cirrhosis; pathogenic mechanisms. ***World J Gastroenterol***, 12**,** 837-42.

34. Niederberger M., Schrier R. (1992): Pathogenesis of sodium and water retention in liver disease. ***Prog Liver Dis***,10**,** 329-47.

35. Møller S., Bendtsen F., Henriksen J. (2001): Splanchnic and systemic hemodynamic derangement in decompensated cirrhosis. ***Can J Gastroenterol***, 15**,** 94-106.

36. Møller S, Bendtsen F, Henriksen JH. (2001): Vasoactive substances in the circulatory dysfunction of cirrhosis. ***Scand J Clin Lab Invest***, 61**,** 421-429.

37. Møller S, Henriksen JH (2008): Cardiovascular complications of cirrhosis. ***Gut***, 57, 268-278.

38. Kalkan İH, Öztaş E, Oğuz D. (2008): Güncel bilgilerimiz doğrultusunda hepatorenal sendrom. ***Güncel gastroenteroloji,*** 12(1), 39-46.

39. Caraceni P., Domenicali M, Giannone F, Bernardi M. (2009): The role of the endocannabinoid system in liver diseases. ***Best Pract Res Clin Endocrinol Metab***, 23**,** 65-77.

40. Gaskari, S., Liu H., Moezi L., Li Y., Baik S., Lee S. (2005): Role of endocannabinoids in the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in bile duct-ligated rats. ***Br J Pharmacol***, 146**,** 315-23.

41. Bátkai S., Pacher P. (2009): Endocannabinoids and cardiac contractile function; pathophysiological implications. ***Pharmacol Res***, 60**,** 99-106.

42. Millar AJW. (2008): Surgical Disorders of the Liver and Bile Ducts and Portal Hypertension: Kelly D (ed): Diseases of the Liver and Biliary System in Children, Blackwell Publishing, Oxford, pp.433-474.

43. Denk H. (2004): Pathology of portal hypertension. ***J Gastroenterol Hepatol***, 19**, S**346–S348.

44. Abramowsky C., Romero R., Heffron T. (2003): Pathology of noncirrhotic portal hypertension: clinicopathologic study in pediatric patients. ***Pediatr Dev Pathol***, 6(5)**,** 421-426.

45. Sarin SK, Wadhawan M. (2005): Noncirrhotic Portal Hypertension and Portal Vein Thrombosis: Sanyal AJ, Shah VH (eds): Portal Hypertension: Pathobiology, Evaluation, and Treatment, Humana Press Inc, Totowa, NJ. 411-432.

46. Molina, E. & K. Reddy (2001): Noncirrhotic portal hypertension. ***Clin Liver Dis***, 5**,** 769-87.

47. Öztürk Ş, Atilla Ö, Kaymakoğlu S, Çakaloğlu Y, Beşışık F, Mungan Z, Boztaş G, Özdil S, Yeğinsu O. (1999): Idiopathic portal hypertension: Evaluation of 87 cases. ***Turkish J Gastroenterol.***10(4), 334-339.

48. Harmanci O., Bayraktar Y. (2007): Clinical characteristics of idiopathic portal hypertension. ***World J Gastroenterol***, 13**,** 1906-1911.

49. Sarin SK, Kapoor D. (2002): Non-cirrhotic portal fibrosis; Current concept and management. ***J Gastroenterol Hepatol,*** 17, 526-534.

50. Okudaira M., Ohbu M., Okuda K. (2002): Idiopathic portal hypertension and its pathology. ***Semin Liver Dis***, 22**,** 59-72.

51. Madsen MS, Petersen TH, Sommer H (1986): Segmental portal hypertension. ***Ann Surg,*** 204(1), 72–77.

52. Thompson RJ, Taylor MA, McKie LD, Diamond T. (2006): Sinistral portal hypertension. ***Ulster Med J***, 75(3), 175-177.

53. Pinkerton J, Holcomb GJ, Foster J. (1972): Portal hypertension in childhood. ***Ann Surg,*** 175**,** 870-86.

54. Altuntaş B, Yaralı N., Karakurt C. (1999): Çocukluk Çağında Portal Hipertansiyon; 32 Olgunun İncelenmesi. ***T Klin J Pediatr***, 8**,** 5-8.

55. Abd El-Hamid N., Taylor R., Marinello D., Mufti G., Patel R., Mieli-Vergani G., Davenport M., Dhawan A. (2008): Aetiology and management of extrahepatic portal vein obstruction in children: King's College Hospital experience. ***J Pediatr Gastroenterol Nutr***, 47**,** 630-634.

56. Schettino GCM, Fagundes EDT, Roquete MLV, Ferreira AR, Penna FJ. (2006): Portal vein thrombosis in children and adolescents. ***J Pediatr (Rio J)***, 82(3), 171-178.

57. Sarin SK, Agarwal SR. (2002): Extrahepatic portal vein obstruction. ***Semin Liver Dis,*** 22(1), 43-58.

58. Garcia-Pagán J., Hernández-Guerra M., Bosch J. (2008): Extrahepatic portal vein thrombosis. ***Semin Liver Dis***, 28**,** 282-92.

59. Lebrec D, Sogni P, Vilgrain V. (1997): Evaluation of patients with portal hypertension. ***Baillieres Clin Gastroenterol***, 11(2), 221-41.

60. Owen C, Meyers P. (2006): Sonographic Evaluation of the Portal and Hepatic Systems. ***JDMS (Journal of Diagnostic Medical Sonography),*** 22(5), 317-328.

61. Baik SK, Lee SS. (2004): Cirrhotic cardiomyopathy; causes and consequences. ***J Gastroenterol Hepatology***, 19, S185–S190.

62. Mandell MS, Tsou MY (2008): Cardiovascular dysfunction in patient with end-stage liver disease. ***J Clin Med Assoc***, 71(7), 331-335.

63. Liu H., Lee S. (1999): Cardiopulmonary dysfunction in cirrhosis. *J* ***Gastroenterol Hepatol,*** 14**,** 600-608.

64. Lee, R., Glenn T., Lee S. (2007): Cardiac dysfunction in cirrhosis. ***Best Pract Res Clin Gastroenterol***, 21**,** 125-140.

65. Baik S, Fouad T, Lee S. (2007): Cirrhotic cardiomyopathy. ***Orphanet J Rare Dis***, 2**,** 15.

66. Møller S., Henriksen J. (2001): Cardiovascular dysfunction in cirrhosis. Pathophysiological evidence of a cirrhotic cardiomyopathy. ***Scand J Gastroenterol,*** 36**,** 785-794.

67. Liu H., Song D., Lee S. (2002): Cirrhotic cardiomyopathy. ***Gastroenterol Clin Biol***, 26**,** 842-847.

68. Blendis L., Wong F. (2000): Is there a cirrhotic cardiomyopathy? ***Am J Gastroenterol***, 95**,** 3026-3028.

69. Hamoudi WA, Lee SS. (2006): Cirrhotic cardiomyopathy. ***Ann Hepatol,*** 5, 132-139.

70. Niederau C, Fischer R, Sonnenberg A, Stremmel W, Trampisch HJ, Strohmeyer G. (1985): Survival and causes of death in cirrhotic and in noncirrhotic patients with primary hemochromatosis. ***N Engl J Med***. 313(20),1256-1262.

71. Milani, A., Zaccaria R., Bombardieri G., Gasbarrini A., Pola P. (2007): Cirrhotic cardiomyopathy. ***Dig Liver Dis***, 39**,** 507-515.

72. Liu H., Ma Z., Lee S. (2000): Contribution of nitric oxide to the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in bile duct-ligated rats. ***Gastroenterology***, 118**,** 937-944.

73. Møller S., Henriksen JH. (2002): Cirrhotic cardiomyopathy: a pathophysiological review of circulatory dysfunction in liver disease. ***Heart***, 87**,** 9-15.

74. Pacher P., Bátkai S., Kunos G. (2005): Cirrhotic cardiomyopathy: an endocannabinoid connection? ***Br J Pharmacol***, 146**,** 313-314.

75. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie S, Messere J, Cox GF, Lurie PR, Hsu D, Canter C, Wilkinson JD, Lipshultz SE. (2006): Incidence, Causes, and Outcomes of Dilated Cardiomyopathy in Children. ***JAMA***, 296 (15), 1867-1876.

76. Taşdemir O. (2003): Giriş ve Sınıflama. ***T Klin J Cardiol (kardiyomyopati özel sayısı),*** 16(1), 1-5.

77. Terziyski K, Andonov V, Marinov B and Kostianev S. (2007): Exercise performance and ventilatory effiency in patients with mild and moderate liver cirrhosis. ***Clin Exp Pharmacol P,*** 35 (2),135-140.

78. Ruiz-del-Arbol L, Monescillo A, Arocena C, Valer P, Ginès P, Moreira V, Milicua JM, Jiménez W, Arroyo V. (2005): Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis. ***Hepatology,*** 42(2), 439-447.

79. Sağın Saylam G. (2010): Ekokardiyografi (Bölüm XI: Kardiyoloji). Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A (Editörler): Temel Pediatri, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, s.678-698.

80. Tezel T. (2008). Diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 1-210.

81. Moller S, Henriksen JH. (2006): Cardiopulmonary complications in chronic liver disease. ***World J Gastroenterol***, 12(4), 526-538.

82. Pozzi M, Carugo S, Boari G, Pecci V, de Ceglia S, Maggiolini S, Bolla GB, Roffi L, Failla M, Grassi G, Giannattasio C, Mancia G. (1997): Evidence of Functional and Structural Cardiac Abnormalities in Cirrhotic Patients With and Without Ascites. ***Hepatology,*** 26(5), 1131-1137.

83. Valeriano, V., S. Funaro, R. Lionetti, O. Riggio, G. Pulcinelli, P. Fiore, A. Masini, S. De Castro & M. Merli (2000) Modification of cardiac function in cirrhotic patients with and without ascites. ***Am J Gastroenterol***, 95**,** 3200-3205.

84. Finucci G, Desideri A, Sacerdoti D, Bolognesi M, Merkel C, Angeli P, Gatta A. (1996): Left ventricular diastolic function in liver cirrhosis. ***Scand J Gastroenterol,*** 31(3), 279-284.

85. Bernardi M, Calandra S, Colantoni A, Trevisani F, Raimondo ML, Sica G, Schepis F, Mandini M, Simoni P, Contin M, Raimondo G. (1998): Q-T interval prolongation in cirrhosis: prevalence, relationship with severity, and etiology of the disease and possible pathogenetic factors. ***Hepatology,*** 27(1), 28-34.

86. Bal JS, Thuluvath PJ. (2003): Prolongation of QTc interval: relationship with etiology and severity of liver disease, mortality and liver transplantation. ***Liver Int***, 23, 243-248.

87. Zambruni A, Trevisani F, Caraceni P, Bernardi M. (2006): Cardiac electrophysiological abnormalities in patients with cirrhosis. ***J Hepatol,*** 44, 994-1002.

88. Miller MD, Porter CJ, Ackerman MJ. (2001): Diagnostic accuracy of screening electrocardiograms in long QT syndrome I. ***Pediatrics***, 108, 8–12.

89. Friedman MJ, Mull CC, Sharieff GQ, Tsarouhas N. (2003): Prolonged QT syndrome in children: uncommon but potentially fatal entity. ***J Emerg Med***, 24(2), 173–179,

90. Zambruni A, Trevisani F, Di Micoli A, Savelli F, Berzigotti A, Bracci E, Caraceni P, Domenicali M, Felline P, Zoli M, Bernardi M. (2008): Effect of chronic beta-blockade on QT interval in patients with liver cirrhosis. ***J Hepatol,*** 48(3), 415–421.

91. Henriksen JH, Bendtsen F, Hansen EF, Møller S. (2004): Acute nonselective beta-adrenergic blockade reduces prolonged frequency adjusted Q-T interval (QTc) in patients with cirrhosis. ***J Hepatol***, 40(2), 239–246.

92. Pozzi M., Ratti L., Guidi C., Milanese M., Mancia G. (2007): Potential therapeutic targets in cirrhotic cardiomyopathy. ***Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets***,7(1)**,** 21-26.

93. Mallat A., Lotersztajn S. (2008): Cannabinoid receptors as therapeutic targets in the management of liver diseases. ***Drug News Perspect***, 21(7)**,** 363-8.

94. Neyzi O, Bundak R, Darendeliler F, Günöz H. (2002): Büyüme-Gelişme ve Bozuklukları: Neyzi O, Ertuğrul T (editörler): Pediatri, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, s.78-132.

95. Karaböcüoğlu M, Uzel N. (2002): Su-Elektrolit/Asit-Baz Metabolizması ve Bozuklukları: Neyzi O, Ertuğrul T (editörler): Pediatri, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, s.278.

96. Naperville Gastroenterology. Child–Pugh Score Calculator. http://homepage.mac.com/sholland/contrivances/childpugh.html.

97. United Network for Organ Sharing. MELD / PELD Calculator. http://www.unos.org/resources/meldPeldCalculator.asp.

98. Tanman B, Ertuğrul T, Cantez T, Aydoğan Ü, Dindar A, Ömeroğlu Eker R. (2002): Kalp-Damar sisteminin Değerlendirilmesi: Neyzi O, Ertuğrul T (editörler): Pediatri, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, s.917-946.

99. Park MK, Guntheroth WG. (1992). How to Read Pediatric EKGs. Philadelphia, Mosby Year Book, p.1-248.

100. Garson A. (1993): How to measure the QT interval-What is normal? ***Am J Cardiol***, 72(6), 14B-16B.

101. Lai WW, Geva T, Shirali GS, Frommelt PC, Humes RA, Brook MM, Pignatelli RH, Rychik J. (2006): Guidelines and Standards for Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. ***J Am Soc Echocardiogr,*** 19(12): 1413-1430.

102. Nagueh SF., Appleton CP., Gillebert TC., Marino PN., Oh JK., Smiseth OA., Waggoner AD., Flachskampf FA., Pellikka PA., Arturo Evangelista A. (2009): Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography, . ***J Am Soc Echocardiogr***, 22, 107-33.

103. Waggoner AD, Bierig SM (2001): Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic metod for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function, ***J Am Soc Echocardiogr***, 14, 1143-52.

104. Kim BJ, Lee SC, Park SW, Choi MS, Koh KC, Paik SW, Lee SH, Hong KP, Park JE, Seo JD. (2004): Characteristics and prevalence of intrapulmonary shunt detected by contrast echocardiography with harmonic imaging in liver transplant candidates. ***Am J Cardiol,*** 94(4), 525-528.

105. Whitworth JR, Ivy DD, Gralla J, Narkewicz MR, Sokol RJ. (2009): Pulmonary vascular complications in asymptomatic children with portal hypertension. ***J Pediatr Gastroenterol Nutr,*** 49(5), 607-612.

106. Noli K, Solomon M, Golding F, Charron M, Ling SC. (2008): Prevalence of Hepatopulmonary Syndrome in Children. ***Pediatrics***, 121(3), 522-527.

107. Abhayaratna WP, Marwick TH, Smith WT, Becker NG. (2006): Characteristics of left ventricular diastolic dysfunction in the community; an echocardiographic survey. ***Heart***, 92(9), 1259-1264.

108. DeSimone G, Devereux RB, Daniels SR, Koren MJ, Meyer RA, Laragh JH. (1995): Effect of growth on variability of left ventricular mass: assessment of allometric signals in adults and children and their capacity to predict cardiovascular risk. ***J Am Coll Cardiol,*** 25(5), 1056-1062.

109. Huwez FU, Houston AB, Watson J, McLaughlin S, Macfarlane PW. (1994): Age and body surface area related normal upper and lower limits of M mode echocardiographic measurements and left ventricular volume and mass from infancy to early adulthood. ***Br Heart J,*** 72(3), 276-280.

110. Kampmann C, Wiethoff CM, Wenzel A, Stolz G, Betancor M, Wippermann CF, Huth RG, Habermehl P, Knuf M, Emschermann T, Stopfkuchen H. (2000): Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe. ***Heart,*** 83(6), 667-672.

111. Van Roey G, Moore K. (1996): The hepatorenal syndrome. ***Pediatr Nephrol,*** 10(1), 100-107.

112. Trevisani F, Merli M, Savelli F, Valeriano V, Zambruni A, Riggio O, Caraceni P, Domenicali M, Bernardi M. (2003): QT interval in patients with non-cirrhotic portal hypertension and in cirrhotic patients treated with transjugular intrahepatic porto-systemic shunt. ***J Hepatol,*** 38(4), 461-467.

113. Pahl E, Duffy E, Chaudhry FA. (2000): The Role of Stress Echocardiography in Children. ***Echocardiography,*** 17(5), 507-512.

114. Öcal B, Ünal S, Zorlu P, Tezic HT, Oğuz D (2001): Echocardiographic evaluation of cardiac functions and left ventricular mass in children with malnutrition. ***J Paediatr Child Health,*** 37, 14–17.

115. Alexander J., Mishra P., Desai N., Ambadekar S., Gala B., Sawant P. (2007): Cirrhotic cardiomyopathy; Indian scenario. ***J Gastroenterol Hepatol***, 22**,** 395-399.

116. Piscaglia F., Valgimigli M., Rapezzi C., Ferlito M., Gaiani S., Siringo S., Gramantieri L., Bolondi L. (2000): Left ventricular volumes in liver cirrhosis. ***Dig Liver Dis,*** 32(5)**,** 392-397.

117. Nishimura RA, Tajik J. (1997): Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease; Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone, ***J Am Coll Cardiol***, 30, 8-18.

118. Zile MR, Brutsaert DI (2002): New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure, ***Circulation***, 105, 1387-93.

EK-1

PORTAL HİPERTANSİYONLU ÇOCUKLARDA
LATENT KARDİOMYOPATİNİN VE HAZIRLAYICI FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Protokol No:

Cinsiyet: **Doğum Tarihi ve Yaşı:**

Adres:

Telefon: **Tanı ve etiyoloji:**

Öykü:

Hastalığın saptanma tarihi:

Klinik Bulgular:

KTA: DSS: TA: Asit: Ödem: Sarılık:

Palmar eritem: Kollateral: Hepatomegali: cm. Splenomegali: cm.

Çomak Parmak: Diğer:

Asit Derecesi:

Evre 0: asit yok, Evre 1: Tuz kısıtlama ve/veya tek diüretik ile kontrol edilebilen asit

Evre 2: Birden fazla diüretiğe yanıtlı asit.

Evre 3: İlaç tedavisine yanıtsız, zaman zaman parasentez gerektiren asit

Klinik Durum

Yaşanan Sorunlar (Tarihi ile; Metabolik bozukluklar, elektrolit değişiklikleri, asit baz değişiklikleri, TA değişiklikleri, sistemik enfeksiyonlar, komplikasyonlar vs)

Laboratuar:

Tarih:	Hb	Hct	PLT	Lök	şeker	üre	Kre	ALP	AST	ALT	GGT	LDH	T.Bil	D.Bil
Bazal														

EK-1

Tarih:	Na	K	Cl	P	Ca	Mg	Zn								
Bazal															

***Eş zamanlı TKS değeri de yazılacak.**

CHILD SKORU: **PELD SKORU:**

KC Biopsi Sonucu:

EKG:

KTA: **Ritm:** **AKS:** **PR:** **RR:** **QT:** **QRS:**

Telekardiografi:

Solunum Fonksiyon Testi (varsa):

Akciğer sintigrafisi (varsa):

EKOKARDİOGRAFİ

Bazal ECHO (Lineer ölçümler, EF, FK, MV DECT, MV E, A, E/A, Em, Am, Em/Am değerleri yazılacak):

Kontrastlı ECHO:

Uyarılmış ECHO (varsa)

Sonuç:

Kullanılan ilaçlar:

GÖNÜLLÜ OLURU FORMU

(Birinci bölüm: Gönüllü bilgilendirme formu)

Sayın Anne/Baba,

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı'nda yürütülmekte olan bir araştırma hakkında bilgi vermek üzere size ulaşmış durumdayız.

Bildiğiniz gibi çocuğunuz kronik karaciğer hastalığı ve bununla ilişkili portal hipertansiyon tanılarıyla tarafımızdan takiplidir. Takipte belli aralarla çocuğunuz çağrılıp, çocuğunuzun klinik durumunu yansıtan kan tetkikleri yapılmakta, 6 ay-1 yıllık aralarla kalple ilgili tetkikleri (EKG, Telekardiografi, Echokardiografi) değerlendirilmektedir. Bu bilgiler çocuğunuzun dosyasına işlenmektedir. Bu çalışmada bu kayıtlı veriler kullanılacak olup, bu tür hastalarda mevcut hastalığa bağlı kalp fonsiyonları değerlendirilecektir.

Araştırma nedeniyle çocuğunuza herhangi bir zarar verilmeyecek, ilaç kullanımı veya yeni bir kan tahlili veya çalışmayla ilgili ek bir tetkik istenmeyecektir.

Bu araştırmadaki bilgiler kesinlikle gizli tutulacaktır. Sizden araştırma esnasında ya da neticesinde herhangi bir ücret talep edilmeyeceği gibi, bu araştırmada yer almanız durumunda da size ek bir ücret ödenmeyecektir. Bu araştırmaya katılmayı kabul etmeyebilir ya da daha sonradan katılmaktan vazgeçebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmasanız dahi çocuğunuz her çocuk gibi tedavi ve bakım görecektir.

Bu metni tam olarak okuyup anladığınıza ve çalışmada gönüllü olarak yer almayı kabul ettiğinize dair aşağıdaki boş yerleri lütfen doldurunuz.

Bu araştırmada yer almanızdan ötürü teşekkür eder, size ve çocuğunuza sağlıklı bir yaşam dileriz.

Araştırmacının adı ve soyadı: Coşkun ÇELTİK

Temas Adresi:
İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Çapa 34390 İstanbul

EK-2

GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

(İkinci bölüm: Katılımcının/Hastanın Beyanı)

**Bu bölüm hazırlanan gönüllü olur formunun sonuna eklenmelidir*

Sayın **Dr. Coşkun ÇELTİK** tarafından **İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi**, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, **Dr. Coşkun ÇELTİK'**i, **05362639537 / İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi /İstanbul** telefon ve adresten arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Açıklamaları yapan araştırmacının Adı-soyadı, İmzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin Adı-soyadı, İmzası, Görevi

EK-3

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
DEKANLIĞI
Yerel Etik Kurulu

Sayı : 925

Tarih : 16/04/2007

Konu : Yard.Doç.Dr.Coşkun ÇELTİK hk,

Sayın,Doç.Dr.Özlem Durmaz SÜOĞLU
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Gastro-Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı

İlgi : 13.03.2007 tarihli, 470 sayılı yazınız,

Sorumlu araştırıcılığını üstlendiğiniz Yrd.Doç.Dr.Coşkun ÇELTİK'in yürüteceği 2007/785 dosya no'lu "Portal Hipertansiyonlu Çocuklarda Latent Kardiyomyopatinin ve Hazırlayıcı Faktörlerin Araştırılması" başlıklı retrospektif yan dal uzmanlık tezi kurulumuzun 25.04.2007 tarihli, 04 sayılı toplantısında onaylanmış olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.
Bilgilerinize saygılarımla rica ederim.

Prof.Dr. Zafer ARI
İstanbul Tıp Fakültesi
Etik Kurul Başkanı

Eki: Tutanak

EK-3

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
YEREL ETİK KURUL TUTANAĞI

Toplantı Tarihi : 25/04/2007

Toplantı Yeri : Behçet Kütüphanesi Etik Kurul Toplantı Salonu

Toplantı Sayısı : 4

Sorumlu araştırıcılığını Fakültemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Gastro-Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr.Özlem Durmaz SÜOĞLU'nun,üstlendiği Yan Dal İhtisası yapmakta olan Yard.Doç.Dr. Coşkun ÇELTİK'in,yürüteceği 2007/785 protokol numaralı "Portal Hipertansiyonlu Çocuklarda Latent Kardiyomyopatinin ve Hazırlayıcı Faktörlerin Araştırılması" başlıklı retrospektif yan dal uzmanlık tezi kurulumuzda incelendi etik yönden bir sakınca taşımadığı görüldü, uygulamaya konulabileceğine karar verildi.

Prof.Dr. Zafer ARI
Etik Kurul Başkanı (Dekan Yardımcısı)

Prof.Dr. A.Yağız ÜRESİN
Farmakoloji ve Kli.F. A.D

Prof.Dr. Ahmet GÜL
İç Hast. A.D, Romatoloji Bilimdalı

Prof.Dr. Berrin UMMAN
Kardiyoloji A.D.

Prof.Dr. Cahide GÖKKUŞU
Biokimya A.D

Prof.Dr. Kamil PEMBECİ
Anesteziyoloji A.D.

Prof.Dr. Neşe ÇOLAK
İç Hast.A.D. End. Ve Metabolizma Hast. B.D.

Prof.Dr. Nuran YILDIRIM
Deontoloji ve Tıp Tarihi A.D.

Prof.Dr. Nurhan ENGİNAR
Farmakoloji ve Kli.F. A.D

Prof.Dr. Oğuzhan ÇOBAN
Nöroloji A.D.

Prof.Dr. Pınar SAİP
İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü

Prof.Dr. Sevinç EMRE
Çocuk Sağ. Ve Hast. A.D

Prof.Dr. Ümit TÜRKOĞLU
Biokimya A.D

Prof.Dr. Veli UYSAL(Katılmadı)
Patoloji A.D.

Prof.Dr. Yeşim ERBİL (Katılmadı)
Genel Cerrahi A.D.

OLGULARIN GENEL ÖZELLİKLERİ (ÇALIŞMA GRUBU-1)

Olgu No	GRUP	CİNSİYET	YAŞ (Yıl)	BOY (cm)	VYA (m^2)	TARTI (kg)	TANI	PHT tipi	Siroz
1	PHT	K	0.8	60.0	0.3	5.5	Neonatal hepatit	İH	S
2	PHT	K	0.6	64.0	0.4	6.7	Neonatal hepatit	İH	S
3	PHT	K	2.0	74.5	0.4	8.1	Biliyer atrezi (op.)	İH	S
4	PHT	K	1.0	77.0	0.5	9.8	Neonatal hepatit	İH	S
5	PHT	E	3.0	84.5	0.5	10.6	Neonatal hepatit	İH	S
6	PHT	E	8.5	112.0	0.8	19.0	Kriptojenik	İH	S
7	PHT	K	6.5	117.0	0.8	18.5	Kriptojenik	İH	S
8	PHT	E	9.0	123.0	1.0	29.0	Wilson	İH	S
9	PHT	E	15.0	144.0	1.2	36.0	Sklerozan kolanjit	İH	S
10	PHT	E	14.0	153.0	1.4	45.0	Kriptojenik	İH	S
11	PHT	E	0.6	70.0	0.4	7.0	Biliyer atrezi (nonop.)	İH	S
12	PHT	K	0.8	67.0	0.4	8.0	Biliyer atrezi (nonop.)	İH	S
13	PHT	K	3.0	80.0	0.5	10.0	Byler	İH	S
14	PHT	E	2.5	92.0	0.6	12.7	Kriptojenik	İH	S
15	PHT	K	2.5	91.0	0.6	13.0	Biliyer atrezi (op.)	İH	S
16	PHT	K	4.0	95.0	0.6	14.0	Kriptojenik	İH	S
17	PHT	E	4.0	95.0	0.6	14.5	Sklerozan kolanjit	İH	S
18	PHT	E	5.0	98.0	0.6	15.0	Byler	İH	S
19	PHT	K	4.5	93.0	0.6	16.0	Kriptojenik	İH	S
20	PHT	K	4.5	104.0	0.7	16.0	Kriptojenik	İH	S
21	PHT	E	8.0	111.0	0.7	15.5	Portal ven trombozu	EH	NS
22	PHT	K	6.0	100.0	0.7	17.5	Kriptojenik	İH	S
23	PHT	E	7.0	112.0	0.8	18.0	Konj. Hepatik Fibroz	İH	NS
24	PHT	E	5.0	107.0	0.8	19.0	Kriptojenik	İH	S
25	PHT	E	9.0	108.0	0.8	20.0	Konj. Hepatik Fibroz	İH	NS
26	PHT	K	10.0	100.0	0.8	25.0	Kriptojenik	İH	S
27	PHT	E	8.5	118.0	0.9	22.5	Kriptojenik	İH	S
28	PHT	E	12.0	122.0	0.9	22.0	HBV sirozu	İH	S
29	PHT	E	8.0	124.0	0.9	23.0	Splenik ven trombozu	EH	NS
30	PHT	E	7.0	120.0	0.9	25.0	Portal ven trombozu	EH	NS
31	PHT	E	8.5	117.0	0.9	26.0	Konj. Hepatik Fibroz	İH	S
32	PHT	E	9.0	122.0	0.9	26.0	Byler	İH	S
33	PHT	K	9.0	135.0	1.0	26.0	Kriptojenik	İH	S
34	PHT	K	9.0	134.0	1.0	28.0	Biliyer atrezi (op.)	İH	S
35	PHT	E	11.0	135.0	1.0	28.0	Kriptojenik	İH	S
36	PHT	E	9.0	136.0	1.1	31.0	HBV sirozu	İH	S
37	PHT	E	14.0	151.0	1.1	29.0	Portal ven trombozu	EH	NS
38	PHT	E	11.0	135.0	1.1	33.0	Neonatal hepatit	İH	S
39	PHT	K	10.0	137.0	1.1	34.0	Portal ven trombozu	EH	NS
40	PHT	K	14.5	150.0	1.2	35.0	Kriptojenik	İH	S
41	PHT	E	10.0	146.0	1.2	38.0	Biliyer atrezi (op.)	İH	S
42	PHT	E	14.0	152.0	1.3	37.7	Kriptojenik	İH	S
43	PHT	K	12.0	152.0	1.4	44.0	Portal ven trombozu	EH	NS
44	PHT	K	17.0	152.0	1.4	45.0	Portal ven trombozu	EH	NS
45	PHT	K	12.0	155.0	1.4	44.8	Budd-Chiarii	EH	S
46	PHT	E	15.0	155.0	1.4	45.0	Kriptojenik	İH	S
47	PHT	K	13.0	156.0	1.5	49.0	Wilson	İH	S
48	PHT	E	16.0	155.0	1.5	51.0	Konj. Hepatik Fibroz	İH	NS
49	PHT	K	16.0	160.0	1.6	55.0	Wilson	İH	S
50	PHT	K	17.0	162.0	1.6	56.0	Wilson	İH	S

PHT: Portal hipertansiyon; E: Erkek; K: Kız; İH: İntrahepatik EH: Ekstrahepatik; S: Sirotik; NS:Nonsirotik; VYA: Vücut yüzey alanı

EK-4

OLGULARIN GENEL ÖZELLİKLERİ (ÇALIŞMA GRUBU-2)

Olgu No	Child puan	Child evre	PELD	Hastalık süre (yıl)	Asit varlığı	Asit derece	Varis derece	Gastrik varis	PGP	SBP	GİSK	HEP
1	10	C	34	0.8	Var	2	2	Yok	Yok	Yok	Var	Yok
2	12	C	33	0.6	Var	1	3	Yok	Yok	Yok	Var	Var
3	11	C	25	2.0	Var	1	2	Yok	Yok	Var	Var	Var
4	12	C	35	1.0	Var	2	1	Yok	Yok	Var	Var	Yok
5	10	C	20	3.0	Var	3	3	Yok	Yok	Var	Var	Yok
6	7	B	4	5.0	Yok	0	2	Var	Var	Yok	Yok	Yok
7	11	C	21	6.5	Var	2	3	Var	Var	Var	Var	Var
8	10	C	30	4.0	Var	2	1	Var	Var	Var	Yok	Var
9	10	C	23	5.0	Var	1	3	Var	Var	Yok	Yok	Yok
10	10	C	21	9.0	Var	1	2	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
11	12	C	37	0.6	Var	3	2	Yok	Yok	Var	Yok	Yok
12	9	B	13	0.8	Yok	0	2	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
13	5	A	9	3.0	Yok	0	1	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
14	5	A	-3	2.5	Yok	0	1	Yok	Var	Yok	Yok	Yok
15	5	A	5	2.5	Yok	0	2	Yok	Var	Yok	Yok	Yok
16	6	A	6	4.0	Yok	0	2	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
17	5	A	-1	4.0	Var	1	1	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
18	5	A	4	5.0	Yok	0	1	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
19	6	A	-2	3.5	Yok	0	1	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
20	8	B	13	4.0	Yok	0	1	Yok	Yok	Yok	Var	Yok
21	-	-	-	6.0	Yok	0	3	Yok	Var	Yok	Var	Yok
22	8	B	7	5.0	Yok	0	1	Var	Yok	Yok	Yok	1.00
23	-	-	-	4.0	Yok	0	3	Var	Var	Yok	Yok	Yok
24	5	A	1	4.0	Yok	0	1	Yok	Var	Yok	Yok	Yok
25	-	-	-	8.0	Yok	0	1	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
26	6	A	11	10.0	Yok	0	1	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
27	6	A	2	7.0	Yok	0	2	Var	Var	Yok	Var	Yok
28	6	A	6	2.0	Yok	0	1	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
29	-	-	-	5.0	Yok	0	3	Var	Var	Yok	Var	Yok
30	-	-	-	5.0	Yok	0	3	Yok	Var	Yok	Var	Yok
31	8	B	12	5.5	Yok	0	3	Var	Var	Yok	Var	Yok
32	7	B	13	3.0	Yok	0	1	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
33	5	A	-5	9.0	Yok	0	1	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
34	5	A	-2	9.0	Yok	0	3	Var	Var	Yok	Yok	Yok
35	5	A	2	3.0	Yok	0	1	Yok	Var	Yok	Yok	Yok
36	6	A	10	6.0	Yok	0	3	Yok	Var	Yok	Var	Yok
37	-	-	-	9.0	Yok	0	3	Var	Var	Yok	Var	Yok
38	5	A	7	4.0	Yok	0	3	Yok	Yok	Yok	Var	Yok
39	-	-	-	7.0	Yok	0	2	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
40	5	A	2	7.0	Yok	0	2	Var	Var	Yok	Var	Yok
41	5	A	-7	10.0	Yok	0	3	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
42	5	A	-9	14.0	Yok	0	2	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
43	-	-	-	8.0	Yok	0	2	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
44	-	-	-	12.0	Yok	0	3	Var	Var	Yok	Var	Yok
45	6	A	6	9.0	Yok	0	2	Var	Var	Yok	Yok	Yok
46	6	A	1	7.0	Yok	0	3	Yok	Var	Yok	Yok	Yok
47	9	B	16	3.0	Var	1	1	Yok	Var	Yok	Yok	Yok
48	-	-	-	11.0	Yok	0	2	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
49	5	A	9	10.0	Yok	0	1	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
50	5	A	9	12.0	Yok	0	1	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok

(Tabloda geçen kısaltmalar "Simge ve Kısaltmalar" bölümünde gösterilmiştir)

OLGULARIN GENEL ÖZELLİKLERİ (ÇALIŞMA GRUBU-3)

Olgu No	Sistolik KB (mmHg)	Diyastolik KB (mmHg)	KTA (/dk)	EKG KAH (/dk)	PR (sn)	QRS (sn)	RR (sn)	QT (sn)	QTc (sn)	Grup* QTc
1	80	60	130	136	0.10	0.04	0.44	0.28	0.48	1
2	80	50	136	136	0.12	0.06	0.44	0.32	0.48	1
3	90	50	150	136	0.10	0.04	0.44	0.32	0.48	1
4	80	50	150	167	0.12	0.04	0.36	0.28	0.47	1
5	90	60	110	107	0.12	0.04	0.56	0.36	0.48	1
6	100	60	120	120	0.12	0.05	0.50	0.32	0.45	1
7	100	70	120	94	0.12	0.04	0.64	0.40	0.50	1
8	100	60	120	115	0.12	0.04	0.52	0.36	0.50	1
9	110	70	82	94	0.16	0.08	0.64	0.40	0.50	1
10	100	60	136	136	0.12	0.04	0.44	0.32	0.48	1
11	80	50	136	136	0.12	0.04	0.44	0.24	0.36	2
12	80	50	125	115	0.12	0.04	0.52	0.28	0.39	2
13	90	60	105	107	0.12	0.04	0.56	0.32	0.43	2
14	90	50	100	107	0.10	0.04	0.56	0.32	0.43	2
15	100	60	150	150	0.12	0.04	0.40	0.24	0.38	2
16	95	55	94	115	0.10	0.04	0.52	0.32	0.44	2
17	90	50	110	150	0.10	0.04	0.40	0.24	0.38	2
18	100	60	110	107	0.12	0.04	0.56	0.32	0.43	2
19	90	60	130	150	0.12	0.04	0.48	0.28	0.41	2
20	100	60	93	94	0.12	0.04	0.64	0.32	0.40	2
21	95	55	115	115	0.12	0.04	0.56	0.32	0.43	2
22	80	50	107	107	0.10	0.04	0.56	0.32	0.43	2
23	100	60	80	79	0.18	0.04	0.76	0.36	0.41	2
24	95	55	107	107	0.10	0.04	0.56	0.32	0.43	2
25	100	60	100	94	0.12	0.04	0.64	0.32	0.40	2
26	110	60	110	83	0.16	0.04	0.72	0.32	0.38	2
27	100	60	83	83	0.10	0.04	0.72	0.36	0.42	2
28	100	60	100	100	0.12	0.04	0.60	0.32	0.41	2
29	100	60	95	100	0.16	0.06	0.60	0.28	0.36	2
30	100	60	136	136	0.12	0.04	0.44	0.28	0.42	2
31	100	60	70	68	0.12	0.04	0.88	0.36	0.38	2
32	90	55	71	71	0.16	0.04	0.84	0.32	0.35	2
33	100	60	88	88	0.12	0.06	0.68	0.36	0.44	2
34	110	70	100	94	0.12	0.04	0.64	0.32	0.40	2
35	95	60	80	88	0.12	0.04	0.68	0.32	0.39	2
36	110	65	83	83	0.12	0.04	0.72	0.36	0.42	2
37	100	60	88	88	0.12	0.04	0.68	0.36	0.44	2
38	100	60	110	107	0.12	0.04	0.56	0.32	0.43	2
39	110	65	80	100	0.12	0.04	0.60	0.32	0.41	2
40	110	70	100	94	0.12	0.04	0.64	0.32	0.40	2
41	110	75	95	107	0.12	0.04	0.56	0.32	0.43	2
42	110	70	79	83	0.12	0.04	0.72	0.36	0.42	2
43	110	60	110	115	0.12	0.06	0.52	0.32	0.44	2
44	115	70	75	83	0.16	0.06	0.72	0.36	0.42	2
45	100	70	71	75	0.16	0.04	0.80	0.36	0.40	2
46	100	60	88	94	0.12	0.04	0.64	0.32	0.40	2
47	120	80	94	88	0.12	0.04	0.68	0.36	0.44	2
48	120	75	65	65	0.12	0.06	0.92	0.38	0.40	2
49	115	80	70	71	0.12	0.04	0.84	0.36	0.39	2
50	110	80	70	68	0.12	0.04	0.88	0.36	0.38	2

** 1: Grup 1(QTc ≥ 0.45); 2: Grup 2 (QTc < 0.45)*
(Tabloda geçen kısaltmalar "Simge ve Kısaltmalar" bölümünde gösterilmiştir).

EK-4

OLGULARIN GENEL ÖZELLİKLERİ (ÇALIŞMA GRUBU-4)

Olgu No	IVSD (cm)	İVSDÇi^{+} (cm/m^2)	SVDSÇ (cm)	SVDSÇi^{+} (cm/m^2)	SVDPDK (cm)	SVDPDKi^{+} (cm/m^2)	İVSSK (cm)	İVSSKi^{+} (cm/m^2)	SVSSÇ (cm)	SVSSÇi^{+} (cm/m^2)
1	0.48	1.60	2.42	8.07	0.73	2.43	0.77	2.57	1.39	4.63
2	0.56	1.60	3.28	9.37	0.77	2.20	0.77	2.20	1.96	5.60
3	0.48	1.17	3.96	9.66	0.55	1.34	0.66	1.61	2.42	5.90
4	0.92	2.00	4.20	9.13	0.70	1.52	1.10	2.39	3.12	6.78
5	1.13	2.26	3.23	6.46	0.77	1.54	1.28	2.56	1.88	3.76
6	0.77	1.00	3.54	4.60	0.62	0.81	1.23	1.60	1.80	2.34
7	0.62	0.81	4.62	6.00	0.35	0.45	0.84	1.09	2.86	3.71
8	0.62	0.63	4.92	4.97	1.03	1.04	1.44	1.45	2.87	2.90
9	0.70	0.58	4.38	3.65	1.11	0.93	1.18	0.98	2.51	2.09
10	0.62	0.45	4.66	3.38	0.56	0.41	1.23	0.89	2.82	2.04
11	0.59	1.59	2.97	8.03	0.43	1.16	0.76	2.05	1.71	4.62
12	0.66	1.69	2.93	7.51	0.62	1.59	0.70	1.79	1.72	4.41
13	0.48	1.02	3.15	6.70	0.77	1.64	0.84	1.79	1.76	3.74
14	0.48	0.84	2.89	5.07	0.55	0.96	0.70	1.23	2.01	3.53
15	0.73	1.28	3.48	6.11	0.59	1.04	0.66	1.16	2.20	3.86
16	0.57	0.93	3.69	6.05	0.75	1.23	0.92	1.51	2.46	4.03
17	0.44	0.71	3.22	5.19	0.64	1.03	0.60	0.97	1.85	2.98
18	0.48	0.75	4.36	6.81	0.48	0.75	1.06	1.66	2.23	3.48
19	0.75	1.17	3.21	5.02	0.62	0.97	1.01	1.58	1.89	2.95
20	0.70	1.03	3.91	5.75	0.76	1.12	1.32	1.94	2.33	3.43
21	0.57	0.83	3.47	5.03	0.75	1.09	0.92	1.33	1.98	2.87
22	1.10	1.57	3.43	4.90	0.96	1.37	1.33	1.90	1.96	2.80
23	0.70	0.93	3.50	4.67	0.80	1.07	1.00	1.33	2.40	3.20
24	0.92	1.23	3.18	4.24	0.51	0.68	0.97	1.29	1.90	2.53
25	0.50	0.65	4.00	5.19	0.50	0.65	0.70	0.91	2.20	2.86
26	0.75	0.90	3.50	4.22	0.66	0.80	0.97	1.17	1.60	1.93
27	0.84	0.98	3.74	4.35	0.48	0.56	0.97	1.13	2.33	2.71
28	0.59	0.68	3.81	4.38	0.70	0.80	1.05	1.21	2.23	2.56
29	0.66	0.74	4.35	4.89	0.79	0.89	1.14	1.28	2.55	2.87
30	0.71	0.78	4.29	4.71	0.77	0.85	1.10	1.21	2.47	2.71
31	0.64	0.70	4.50	4.89	0.64	0.70	0.87	0.95	2.63	2.86
32	0.67	0.71	4.51	4.80	0.67	0.71	1.03	1.10	2.87	3.05
33	0.62	0.63	4.05	4.09	0.62	0.63	0.87	0.88	2.62	2.65
34	0.77	0.75	3.96	3.88	0.66	0.65	0.71	0.70	2.69	2.64
35	0.64	0.63	3.99	3.91	0.64	0.63	0.88	0.86	2.17	2.13
36	0.66	0.61	4.89	4.53	0.60	0.56	1.04	0.96	2.86	2.65
37	0.81	0.74	5.11	4.69	0.87	0.80	1.43	1.31	2.62	2.40
38	0.75	0.68	3.60	3.27	0.62	0.56	1.10	1.00	2.20	2.00
39	0.90	0.79	3.30	2.89	0.70	0.61	1.10	0.96	2.00	1.75
40	0.66	0.55	4.67	3.86	1.04	0.86	1.15	0.95	2.58	2.13
41	0.72	0.58	3.86	3.11	0.67	0.54	0.82	0.66	2.46	1.98
42	0.71	0.56	4.62	3.67	0.99	0.79	1.21	0.96	2.64	2.10
43	0.57	0.42	4.00	2.94	0.44	0.32	0.70	0.51	2.70	1.99
44	0.60	0.43	4.20	3.04	0.60	0.43	1.20	0.87	2.80	2.03
45	1.14	0.82	3.96	2.85	0.92	0.66	1.01	0.73	2.51	1.81
46	0.62	0.45	4.97	3.58	0.72	0.52	1.08	0.78	3.28	2.36
47	0.62	0.42	4.97	3.40	0.84	0.58	0.92	0.63	2.90	1.99
48	0.80	0.54	4.90	3.31	0.70	0.47	1.10	0.74	3.20	2.16
49	0.70	0.45	4.20	2.69	0.88	0.56	1.17	0.75	2.80	1.79
50	0.94	0.59	4.30	2.70	0.94	0.59	1.23	0.77	2.80	1.76

**i: Kardiyak lineer ölçümlerin VYA'a bölünmesiyle elde edilen indeks değerleri (Tabloda geçen kısaltmalar "Simge ve Kısaltmalar" bölümünde gösterilmiştir).*

OLGULARIN GENEL ÖZELLİKLERİ (ÇALIŞMA GRUBU-5)

Olgu No	SVPDK (cm)	SVSPDKi+ (cm/m^2)	SVK (g)	SVKi+ (g/m^2)	EF (%)	FS (%)	DZ (msn)
1	0.73	2.43	22	72	81	43	176
2	1.13	3.23	52	149	79	40	176
3	0.70	1.71	52	126	77	39	175
4	0.09	0.20	116	251	59	26	155
5	1.03	2.06	93	186	80	42	245
6	1.18	1.53	66	85	87	49	168
7	0.88	1.14	66	86	76	38	194
8	1.08	1.09	159	161	80	42	164
9	1.39	1.16	147	123	81	43	175
10	0.92	0.67	89	65	78	39	194
11	0.73	1.97	26	69	81	42	256
12	1.06	2.72	38	98	80	41	176
13	1.03	2.19	43	92	83	44	176
14	0.77	1.35	24	43	66	30	176
15	0.92	1.61	58	102	75	37	194
16	0.92	1.51	66	108	70	33	112
17	0.97	1.56	35	56	81	43	119
18	1.10	1.72	57	90	87	49	106
19	0.97	1.52	53	82	80	41	129
20	1.27	1.87	86	127	79	40	176
21	1.27	1.84	58	84	81	43	175
22	1.00	1.43	118	168	81	43	194
23	1.10	1.47	73	97	68	31	177
24	1.08	1.44	56	74	79	40	166
25	1.10	1.43	50	66	83	45	115
26	1.23	1.48	66	79	90	54	122
27	0.70	0.81	68	78	76	38	221
28	1.00	1.15	68	78	80	41	233
29	1.41	1.58	105	118	80	41	120
30	1.37	1.51	105	116	81	42	200
31	0.90	0.98	93	102	80	42	193
32	0.92	0.98	100	107	74	36	190
33	1.06	1.07	72	73	73	35	201
34	1.26	1.24	86	84	69	32	193
35	1.23	1.21	73	72	84	46	192
36	0.93	0.86	108	100	80	42	175
37	1.00	0.92	175	161	87	49	158
38	1.20	1.09	66	60	77	39	173
39	1.20	1.05	72	63	78	39	175
40	1.26	1.04	151	125	83	45	170
41	0.82	0.66	78	63	74	36	175
42	0.99	0.79	148	117	81	43	177
43	1.14	0.84	51	38	69	33	231
44	1.00	0.72	74	54	70	33	176
45	1.19	0.86	150	108	75	37	201
46	1.18	0.85	121	87	71	34	217
47	1.32	0.90	137	94	80	42	188
48	1.20	0.81	138	93	72	35	175
49	0.94	0.60	111	71	70	33	175
50	1.00	0.63	151	95	72	35	159

**i: Kardiyak lineer ölçümlerin VYA'a bölünmesiyle elde edilen indeks değerleri (Tabloda geçen kısaltmalar "Simge ve Kısaltmalar" bölümünde gösterilmiştir).*

OLGULARIN GENEL ÖZELLİKLERİ (ÇALIŞMA GRUBU-6)

Olgu No	E (m/s)	A (m/s)	E/A (m/s)	Em (m/s)	Am (m/s)	Em/Am (m/s)	HP.Sant*
1	0.57	0.40	1.4	0.14	0.08	1.75	Var
2	1.19	0.43	2.8	0.14	0.06	2.33	Yok
3	0.80	0.68	1.2	0.14	0.09	1.56	Var
4	1.05	0.36	2.9	0.22	0.10	2.20	Yok
5	0.82	0.51	1.6	0.14	0.07	2.00	Yok
6	1.00	0.45	2.2	0.20	0.08	2.50	Var
7	1.09	0.45	2.4	0.18	0.07	2.57	Var
8	1.20	0.77	1.6	0.17	0.09	1.89	Yok
9	1.00	0.45	2.2	0.15	0.08	1.88	Yok
10	1.07	0.44	2.4	0.19	0.11	1.73	Yok
11	0.89	0.67	1.3	0.14	0.08	1.75	Yok
12	1.19	0.44	2.7	0.13	0.09	1.44	Yok
13	1.19	0.89	1.3	0.14	0.08	1.75	Yok
14	1.17	0.84	1.4	0.20	0.10	2.00	Yok
15	0.95	0.56	1.7	0.17	0.07	2.43	Yok
16	0.85	0.47	1.8	0.10	0.04	2.50	Yok
17	1.01	0.65	1.6	0.14	0.08	1.75	Yok
18	0.99	0.54	1.8	0.17	0.08	2.13	Yok
19	1.40	0.69	2.0	0.24	0.10	2.40	Yok
20	0.93	0.44	2.1	0.18	0.09	2.00	Yok
21	1.11	0.84	1.3	0.21	0.11	1.91	Yok
22	1.11	0.83	1.3	0.16	0.10	1.60	Var
23	0.69	0.39	1.8	0.16	0.09	1.78	Yok
24	0.91	0.44	2.1	0.14	0.08	1.75	Yok
25	0.91	0.48	1.9	0.16	0.08	2.00	Yok
26	0.82	0.58	1.4	0.16	0.11	1.45	Yok
27	0.75	0.45	1.7	0.22	0.12	1.83	Yok
28	1.08	0.59	1.8	0.20	0.10	2.00	Yok
29	1.10	0.45	2.4	0.15	0.08	1.88	Yok
30	1.36	0.65	2.1	0.17	0.07	2.43	Yok
31	0.77	0.38	2.0	0.14	0.06	2.33	Yok
32	0.84	0.43	2.0	0.16	0.07	2.29	Yok
33	1.11	0.67	1.7	0.17	0.09	1.89	Var
34	0.95	0.53	1.8	0.20	0.12	1.67	Yok
35	0.91	0.56	1.6	0.16	0.11	1.45	Yok
36	0.98	0.54	1.8	0.18	0.09	2.00	Yok
37	1.22	0.76	1.6	0.18	0.09	2.00	Yok
38	0.73	0.57	1.3	0.14	0.08	1.75	Yok
39	0.84	0.83	1.0	0.14	0.11	1.27	Yok
40	0.77	0.54	1.4	0.19	0.11	1.73	Yok
41	1.05	0.36	2.9	0.18	0.08	2.25	Yok
42	0.88	0.62	1.4	0.22	0.11	2.00	Yok
43	0.99	0.52	1.9	0.21	0.10	2.10	Yok
44	0.98	0.45	2.2	0.14	0.08	1.75	Yok
45	0.63	0.40	1.6	0.16	0.10	1.60	Yok
46	0.89	0.55	1.6	0.23	0.14	1.64	Yok
47	0.95	0.47	2.0	0.19	0.08	2.38	Yok
48	0.94	0.42	2.2	0.18	0.08	2.25	Yok
49	0.83	0.49	1.7	0.16	0.08	2.00	Yok
50	0.98	0.56	1.8	0.19	0.13	1.46	Yok

**HP.şant:Kontrast ekokardiyografide hepatopulmoner şant varlığı.*
(Tabloda geçen kısaltmalar "Simge ve Kısaltmalar" bölümünde gösterilmiştir).

EK-4

OLGULARIN GENEL ÖZELLİKLERİ (KONTROL GRUBU-1)

Olgu No	GRUP	CİNSİYET	YAŞ (Yıl)	BOY (cm)	VYA (m^2)	TARTI (kg)	Sistolik KB (mmHg)	Diyastolik KB (mmHg)	KTA (/dk)
1	KONTROL	K	0.8	70.0	0.5	9.0	90	60	120
2	KONTROL	K	1.0	74.0	0.4	8.5	90	60	110
3	KONTROL	E	1.0	75.0	0.5	10.0	95	60	115
4	KONTROL	K	1.3	78.0	0.5	11.0	90	60	116
5	KONTROL	K	0.8	90.0	0.5	11.5	95	55	125
6	KONTROL	K	0.6	92.0	0.6	12.0	95	55	120
7	KONTROL	K	4.0	98.0	0.7	15.5	103	64	104
8	KONTROL	E	4.0	100.0	0.7	15.3	113	81	106
9	KONTROL	K	5.2	103.0	0.7	18.2	110	67	110
10	KONTROL	E	4.8	111.0	0.7	17.0	106	68	108
11	KONTROL	E	4.0	108.0	0.8	19.5	113	64	98
12	KONTROL	K	4.8	108.0	0.8	20.0	117	65	104
13	KONTROL	E	7.0	116.0	0.8	18.8	113	67	106
14	KONTROL	E	8.6	124.0	0.8	20.0	95	65	93
15	KONTROL	E	4.9	122.0	0.9	21.5	115	75	108
16	KONTROL	K	7.0	121.0	0.9	23.1	100	69	106
17	KONTROL	E	8.5	126.0	0.9	23.0	105	64	85
18	KONTROL	E	7.8	124.0	0.9	24.0	102	64	104
19	KONTROL	K	8.0	124.0	0.9	25.0	110	70	70
20	KONTROL	K	8.0	127.0	0.9	25.0	110	57	85
21	KONTROL	K	9.5	126.0	1.0	27.8	90	50	106
22	KONTROL	E	5.5	119.0	1.0	29.5	127	69	108
23	KONTROL	K	7.9	129.0	1.1	32.0	117	75	84
24	KONTROL	K	3.0	129.0	1.1	32.5	113	63	84
25	KONTROL	E	9.8	135.0	1.1	31.7	112	63	64
26	KONTROL	E	9.4	141.0	1.1	30.5	124	67	61
27	KONTROL	E	12.0	130.0	1.1	34.0	113	64	100
28	KONTROL	E	9.0	141.0	1.1	31.8	110	70	86
29	KONTROL	E	10.0	136.0	1.2	35.0	96	69	79
30	KONTROL	E	8.7	133.0	1.2	36.0	114	75	70
31	KONTROL	E	9.2	150.0	1.2	37.0	92	54	68
32	KONTROL	K	11.0	145.0	1.3	41.0	115	75	84
33	KONTROL	K	9.5	146.0	1.3	42.0	128	71	76
34	KONTROL	K	11.2	145.0	1.4	45.0	108	59	76
35	KONTROL	E	14.7	160.0	1.4	41.0	106	68	110
36	KONTROL	K	14.0	166.0	1.4	42.0	107	51	77
37	KONTROL	E	13.1	165.0	1.5	46.0	107	60	74
38	KONTROL	E	10.7	156.0	1.6	56.0	114	72	73
39	KONTROL	E	12.2	159.0	1.6	55.0	116	68	67
40	KONTROL	K	15.0	153.0	1.6	60.0	122	75	102
41	KONTROL	E	15.0	165.0	1.6	58.0	120	70	85
42	KONTROL	K	12.1	175.0	1.7	57.0	111	55	79
43	KONTROL	E	14.6	164.0	1.7	63.0	111	65	65
44	KONTROL	K	17.0	168.0	1.7	62.0	117	76	77
45	KONTROL	E	13.0	174.0	1.7	61.0	122	73	75
46	KONTROL	K	13.9	169.0	1.7	63.7	108	75	77
47	KONTROL	E	15.0	172.0	1.8	65.0	120	78	70
48	KONTROL	E	11.0	175.0	1.8	64.0	108	57	73
49	KONTROL	K	17.0	168.0	1.8	68.0	122	83	77
50	KONTROL	E	15.0	178.0	1.8	68.0	111	67	73

E: Erkek; K: Kız; VYA: Vücut yüzey alanı; KB: kan basıncı. KTA: Kalp tepe atım hızı

EK-4

OLGULARIN GENEL ÖZELLİKLERİ (KONTROL GRUBU-2)

Olgu No	EKG KAH (/dk)	PR (sn)	QRS (sn)	RR (sn)	QT (sn)	QTc (sn)	IVSD (cm)	İVSDÇi^{+} (cm/m^2)	SVDSÇ (cm)	SVDSÇi^{+} (cm/m^2)
1	150	0.12	0.03	0.40	0.26	0.41	0.60	1.20	4.30	8.60
2	136	0.12	0.04	0.44	0.28	0.42	0.40	0.98	2.60	6.34
3	125	0.10	0.04	0.48	0.24	0.35	0.70	1.52	3.90	8.48
4	125	0.10	0.04	0.48	0.28	0.40	0.51	1.04	3.40	6.94
5	125	0.10	0.04	0.48	0.24	0.35	1.10	2.04	2.60	4.81
6	150	0.12	0.04	0.40	0.24	0.38	0.40	0.71	2.60	4.64
7	94	0.12	0.04	0.64	0.28	0.35	0.52	0.80	3.30	5.08
8	94	0.12	0.04	0.64	0.28	0.35	0.48	0.74	3.30	5.08
9	83	0.10	0.04	0.72	0.32	0.38	0.53	0.74	3.40	4.72
10	125	0.10	0.04	0.48	0.28	0.40	0.51	0.71	3.40	4.72
11	107	0.12	0.04	0.56	0.28	0.37	0.59	0.78	3.70	4.87
12	115	0.12	0.04	0.52	0.28	0.39	0.62	0.81	3.70	4.81
13	107	0.12	0.04	0.56	0.28	0.37	0.53	0.68	4.00	5.13
14	107	0.12	0.04	0.56	0.28	0.37	0.62	0.75	4.10	4.94
15	107	0.12	0.06	0.56	0.28	0.37	0.75	0.88	4.10	4.82
16	136	0.10	0.04	0.44	0.28	0.42	0.62	0.70	3.80	4.32
17	107	0.12	0.04	0.56	0.28	0.37	0.62	0.70	3.60	4.04
18	115	0.16	0.04	0.52	0.28	0.39	0.10	0.11	3.20	3.52
19	75	0.10	0.04	0.80	0.32	0.36	0.62	0.67	3.80	4.09
20	115	0.12	0.04	0.52	0.28	0.39	0.57	0.61	4.00	4.26
21	115	0.12	0.04	0.52	0.28	0.39	0.62	0.63	3.80	3.88
22	136	0.10	0.04	0.44	0.28	0.42	0.62	0.63	4.00	4.04
23	88	0.16	0.06	0.68	0.32	0.39	0.75	0.70	4.00	3.74
24	125	0.12	0.06	0.48	0.28	0.40	0.75	0.69	3.80	3.52
25	88	0.12	0.04	0.68	0.28	0.34	0.77	0.71	4.10	3.76
26	79	0.12	0.04	0.76	0.32	0.37	0.67	0.61	4.50	4.13
27	94	0.12	0.04	0.64	0.28	0.35	0.84	0.76	3.90	3.55
28	100	0.12	0.04	0.60	0.32	0.41	0.68	0.61	3.80	3.39
29	83	0.12	0.03	0.72	0.32	0.38	0.84	0.73	4.10	3.57
30	107	0.10	0.04	0.56	0.32	0.43	0.84	0.73	4.10	3.57
31	71	0.12	0.04	0.84	0.32	0.35	0.77	0.62	4.20	3.39
32	88	0.16	0.06	0.68	0.32	0.39	0.70	0.55	4.40	3.44
33	79	0.12	0.04	0.76	0.32	0.37	0.82	0.63	4.40	3.38
34	75	0.10	0.04	0.80	0.32	0.36	0.70	0.52	4.40	3.26
35	125	0.12	0.04	0.48	0.28	0.40	0.84	0.62	4.00	2.96
36	75	0.12	0.04	0.80	0.36	0.40	0.70	0.50	4.20	3.02
37	71	0.12	0.06	0.84	0.32	0.35	0.66	0.46	4.80	3.31
38	71	0.12	0.04	0.84	0.32	0.35	0.66	0.42	4.80	3.08
39	75	0.10	0.04	0.80	0.36	0.40	0.57	0.37	4.00	2.56
40	125	0.12	0.04	0.48	0.24	0.35	0.79	0.49	4.70	2.94
41	75	0.12	0.04	0.80	0.32	0.36	0.77	0.47	5.00	3.07
42	68	0.10	0.04	0.88	0.32	0.34	0.75	0.45	4.70	2.83
43	83	0.10	0.04	0.72	0.32	0.38	0.92	0.54	5.10	3.02
44	75	0.16	0.06	0.80	0.32	0.36	0.88	0.52	4.30	2.53
45	83	0.10	0.04	0.72	0.32	0.38	1.10	0.64	5.00	2.91
46	75	0.10	0.04	0.80	0.32	0.36	0.75	0.43	4.50	2.60
47	68	0.12	0.06	0.88	0.40	0.43	1.00	0.57	5.20	2.95
48	68	0.15	0.06	0.88	0.36	0.38	0.10	0.06	5.30	3.01
49	88	0.12	0.04	0.68	0.32	0.39	0.94	0.53	4.30	2.42
50	79	0.12	0.04	0.76	0.28	0.32	0.99	0.54	4.90	2.68

EK-4

OLGULARIN GENEL ÖZELLİKLERİ (KONTROL GRUBU-3)

Olgu No	SVDPDK (cm)	SVDPDKi* (cm/m²)	İVSSK (cm)	İVSSKi* (cm/m²)	SVSSÇ (cm)	SVSSÇi* (cm/m²)	SVPDK (cm)	SVSPDKi* (cm/m²)	SVK (g)	SVKi* (g/m²)
1	0.70	1.75	1.19	2.98	2.80	7.00	0.70	1.75	87	175
2	0.50	1.22	0.50	1.22	1.60	3.90	0.70	1.71	13	32
3	0.60	1.30	1.19	2.59	2.60	5.65	0.70	1.52	72	156
4	0.48	0.98	0.81	1.65	2.10	4.29	0.81	1.65	34	69
5	0.90	1.67	1.20	2.22	1.60	2.96	1.70	3.15	70	130
6	0.50	0.89	0.50	0.89	1.60	2.86	0.70	1.25	13	23
7	0.48	0.74	0.60	0.92	2.30	3.54	0.68	1.05	32	49
8	0.48	0.74	0.77	1.18	2.10	3.23	0.70	1.08	30	46
9	0.44	0.61	0.84	1.17	2.00	2.78	0.66	0.92	33	46
10	0.48	0.67	0.81	1.13	2.10	2.92	0.81	1.13	34	47
11	0.62	0.82	0.95	1.25	2.50	3.29	0.62	0.82	58	76
12	0.41	0.53	1.03	1.34	2.30	2.99	0.82	1.06	44	58
13	0.35	0.45	0.79	1.01	2.80	3.59	0.44	0.56	41	53
14	0.57	0.69	0.97	1.17	2.40	2.89	0.88	1.06	69	84
15	0.66	0.78	0.97	1.14	2.50	2.94	0.70	0.82	90	106
16	0.66	0.75	0.92	1.05	2.30	2.61	0.79	0.90	66	76
17	0.66	0.74	0.77	0.87	2.40	2.70	1.03	1.16	59	67
18	0.53	0.58	1.05	1.15	2.20	2.42	0.75	0.82	11	12
19	0.66	0.71	0.92	0.99	2.30	2.47	0.79	0.85	66	71
20	0.66	0.70	0.97	1.03	2.70	2.87	0.66	0.70	69	74
21	0.62	0.63	0.66	0.67	2.40	2.45	1.14	1.16	63	65
22	0.62	0.63	0.79	0.80	2.50	2.53	0.88	0.89	70	71
23	0.53	0.50	1.01	0.94	2.50	2.34	0.66	0.62	74	69
24	0.88	0.81	1.10	1.02	2.40	2.22	0.66	0.61	97	90
25	0.56	0.51	1.08	0.99	2.60	2.39	1.03	0.94	82	75
26	0.46	0.42	0.82	0.75	2.90	2.66	0.72	0.66	78	72
27	0.70	0.64	1.10	1.00	2.40	2.18	0.60	0.55	93	85
28	0.56	0.50	0.81	0.72	2.30	2.05	0.85	0.76	63	56
29	0.57	0.50	1.01	0.88	2.70	2.35	0.88	0.77	90	78
30	0.75	0.65	1.05	0.91	2.60	2.26	0.92	0.80	107	93
31	0.71	0.57	0.93	0.75	2.80	2.26	0.82	0.66	101	81
32	0.70	0.55	1.05	0.82	3.00	2.34	0.79	0.62	102	80
33	0.82	0.63	1.32	1.02	2.60	2.00	0.60	0.46	128	99
34	0.70	0.52	1.05	0.78	3.00	2.22	0.79	0.59	102	75
35	0.70	0.52	1.01	0.75	2.60	1.93	0.97	0.72	98	72
36	0.88	0.63	1.17	0.84	2.80	2.01	0.94	0.68	111	80
37	0.60	0.41	1.04	0.72	2.90	2.00	1.15	0.79	104	72
38	0.75	0.48	1.19	0.76	2.80	1.79	0.97	0.62	122	78
39	0.44	0.28	0.70	0.45	2.70	1.73	1.14	0.73	51	33
40	0.44	0.28	0.88	0.55	3.20	2.00	0.70	0.44	96	60
41	0.77	0.47	1.15	0.71	3.10	1.90	0.99	0.61	149	91
42	0.44	0.27	0.93	0.56	3.00	1.81	0.81	0.49	92	55
43	0.70	0.41	1.19	0.70	3.40	2.01	0.70	0.41	166	98
44	0.92	0.54	1.19	0.70	2.70	1.59	1.63	0.96	141	83
45	0.60	0.35	1.15	0.67	3.20	1.86	1.26	0.73	171	99
46	0.62	0.36	0.92	0.53	3.00	1.73	1.14	0.66	103	60
47	0.70	0.40	1.10	0.63	3.40	1.93	1.27	0.72	184	104
48	0.92	0.52	1.36	0.77	3.60	2.05	0.90	0.51	95	54
49	0.94	0.53	1.23	0.69	2.80	1.57	1.00	0.56	151	85
50	0.79	0.43	1.05	0.57	3.20	1.75	0.92	0.50	176	96

**i*: *Kardiyak lineer ölçümlerin VYA'a bölünmesiyle elde edilen indeks değerleri (Tabloda geçen kısaltmalar "Simge ve Kısaltmalar" bölümünde gösterilmiştir).*

EK-4

OLGULARIN GENEL ÖZELLİKLERİ (KONTROL GRUBU-4)

Olgu No	EF (%)	FS (%)	DZ (msn)	E (m/s)	A (m/s)	E/A (m/s)	Em (m/s)	Am (m/s)	Em/Am (m/s)
1	72	35	175	0.72	0.44	1.6	0.22	0.12	1.83
2	77	38	175	0.96	0.52	2.0	0.19	0.10	1.90
3	70	33	175	0.72	0.44	1.6	0.27	0.12	2.25
4	76	38	159	0.71	0.49	1.4	0.27	0.12	2.25
5	77	38	175	0.84	0.45	1.9	0.21	0.09	2.33
6	77	38	165	0.83	0.45	1.8	0.16	0.08	2.00
7	66	30	178	0.93	0.52	1.8	0.16	0.11	1.45
8	74	36	127	0.74	0.51	1.5	0.18	0.10	1.80
9	80	41	178	0.53	0.38	1.4	0.18	0.08	2.25
10	76	38	159	0.71	0.49	1.4	0.27	0.12	2.25
11	69	32	170	0.88	0.55	1.6	0.18	0.08	2.25
12	76	38	186	0.99	0.60	1.7	0.17	0.09	1.89
13	66	30	194	1.02	0.59	1.7	0.18	0.08	2.25
14	80	41	161	0.88	0.63	1.4	0.14	0.08	1.75
15	77	39	202	0.97	0.57	1.7	0.17	0.08	2.13
16	78	39	177	0.92	0.65	1.4	0.21	0.10	2.10
17	70	33	182	1.04	0.63	1.7	0.16	0.08	2.00
18	68	31	218	1.06	0.64	1.7	0.26	0.12	2.17
19	78	39	177	0.98	0.65	1.5	0.21	0.10	2.10
20	69	33	193	0.95	0.55	1.7	0.18	0.10	1.80
21	75	37	169	1.06	0.69	1.5	0.21	0.12	1.75
22	76	38	187	0.78	0.50	1.6	0.22	0.10	2.20
23	76	38	185	0.99	0.54	1.8	0.16	0.08	2.00
24	75	37	197	0.95	0.52	1.8	0.18	0.10	1.80
25	74	37	162	0.75	0.44	1.7	0.23	0.12	1.92
26	73	36	211	0.85	0.44	1.9	0.20	0.10	2.00
27	77	38	193	0.99	0.69	1.4	0.23	0.16	1.44
28	78	39	155	1.05	0.58	1.8	0.22	0.10	2.20
29	71	34	202	0.85	0.52	1.9	0.19	0.10	1.90
30	74	37	225	0.92	0.52	2.0	0.19	0.11	1.73
31	70	33	175	0.81	0.44	2.0	0.21	0.10	2.10
32	68	32	161	0.87	0.52	1.9	0.21	0.10	2.10
33	79	41	152	0.79	0.44	1.8	0.18	0.08	2.25
34	68	32	161	0.87	0.49	1.9	0.21	0.10	2.10
35	73	35	170	0.80	0.56	1.4	0.24	0.13	1.85
36	70	33	175	0.83	0.49	1.7	0.18	0.08	2.25
37	78	40	243	0.73	0.46	1.6	0.15	0.08	1.88
38	80	42	162	0.97	0.55	1.8	0.16	0.08	2.00
39	69	33	231	0.99	0.52	1.9	0.21	0.10	2.10
40	68	32	170	0.92	0.55	1.7	0.21	0.10	2.10
41	76	38	177	0.77	0.48	1.6	0.20	0.10	2.00
42	74	36	186	0.92	0.68	1.4	0.25	0.16	1.56
43	70	33	175	0.72	0.44	1.6	0.22	0.10	2.20
44	75	37	180	0.79	0.58	1.4	0.16	0.08	2.00
45	74	36	210	0.82	0.45	1.8	0.20	0.09	2.22
46	70	33	171	0.67	0.40	1.7	0.14	0.08	1.75
47	72	35	194	0.90	0.50	1.8	0.20	0.10	2.00
48	69	32	186	0.85	0.57	1.5	0.18	0.10	1.80
49	72	35	159	0.98	0.56	1.8	0.19	0.13	1.46
50	72	35	193	0.82	0.50	1.6	0.21	0.10	2.10

**i: Kardiyak lineer ölçümlerin VYA'a bölünmesiyle elde edilen indeks değerleri (Tabloda geçen kısaltmalar "Simge ve Kısaltmalar" bölümünde gösterilmiştir).*

ÖZGEÇMİŞ VE ESERLER LİSTESİ

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Coşkun Çeltik

Doğum Tarihi: 18 Mart 1966

Öğrenim Durumu:

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Y. Lisans	Tıp Fakültesi	Ege Üniversitesi	1988
Doktora/S.Yeterlik/ Tıpta Uzmanlık	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	1999

Yüksek Lisans Tez Başlığı (özeti ekte) ve Tez Danışman(lar)ı: ------

Doktora Tezi/S.Yeterlik Çalışması/Tıpta Uzmanlık Tezi Başlığı (özeti ekte) ve Danışman(lar)ı:

Tez Başlığı: Perinatal Asfiksi Tanı ve Prognozunda Nöron Spesifik Enolazın Yeri ve Önemi. Trakya Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, 1999.
Tez Danışmanı: Doç. Dr. Betül Ayşe Acunaş

Yandal Uzmanlık Tezinin Başlığı ve Danışmanı:

Tez Başlığı: Portal Hipertansiyonlu Çocuklarda Kardiyomiyopati ve Hazırlayıcı Faktörlerinin Araştırılması. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı 2010.
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Özlem Durmaz

Görevler:

Görev Unvanı	Görev Yeri	Yıl
Pratisyen Hekim	Şanlıurfa İl Sağlık Müdürlüğü, Siverek, Çaylarbaşı Sağlık Ocağı, Merkez Harrankapı Sağlık Ocağı ve Şanlıurfa Kızılay Kan Merkezi	1988-1989
Pratisyen Hekim	Manisa İl Sağlık Müdürlüğü, Saruhanlı, Hacırahmanlı Sağlık Ocağı	1989-1990 1992-1994
Tabip Asteğmen	70. Piyade Tugayı, Cizre/Şırnak Tank Taburu	1990-1992
Ar.Gör.Dr.	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	1994-1999
Uzman Dr.	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	1999-2001
Yar.Doç.Dr.	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	2001-2005
Görev Unvanı	**Görev Yeri**	**Yıl**
Yandal Uzmanlık Öğrencisi	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı	2005-2008
Yar.Doç.Dr.*	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	2008-

*Yar.Doç.Dr. görevi halen sürmektedir.

Yönetilen Yüksek Lisans Tezleri: ------

Yönetilen Doktora Tezleri/Sanatta Yeterlik Çalışmaları :

Çarman, H., "Edirne Bölgesinde Bronşial Astım Prevalansının ve Hastalık Risk Faktörlerinin Araştırılması", Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk sağlığı ve Hastalıkları, 2004 (Tamamlandı).

Vatansever, B., "Bir Yaş Altı Sağlıklı Çocuklarda Serum Alfa-fetoprotein Düzeylerinin Değerlendirilmesi", Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk sağlığı ve Hastalıkları, 2009 (Devam ediyor).

Projelerde Yaptığı Görevler :

"Çocuk Hemipleji Hastalarının Etyolojisinde Faktör V, Faktöt VIII, Aktive Protein C Direnci, Faktör V Leiden Mutasyonu ve Antifosfolipid Antikorların Rolü", Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi (TÜBAP), TÜBAP–426, ***Proje Yardımcısı***, 2001. (Tamamlandı).

"Edirne İlindeki Okul Çocuklarında Alerjik Hastalıkların Prevalansının Araştırılması", Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi, TÜBAP-532, ***Proje Yöneticisi***, 2003. (Tamamlandı).

"*Edirne Merkezinde Seçilmiş Okullarda Toz Akarı ve Küf Mantarlarının Araştırılması ve Bunun Astım ile İlişkisi*", Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi, TÜBAP-533, ***Proje Yardımcısı***, 2003. (Tamamlandı).

"Gebe Ratlarda Parasetamol Intoksikasyonunun Tedavisinde Stiripentol ve N-asetil sisteinin karşılaştırılması", Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi, TÜBAP–645, ***Proje Yardımcısı***, 2003. (Tamamlandı).

"Çocuklarda Antiepileptik İlaçların Serum Lipid Profili Üzerine Olan Etkileri ve Aterosklerozun Erken Belirleyicileri; Lipoprotein-a Düzeyi ve Karotis Arter İntima Media kalınlığı ölçümleriyle Değerlendirilmesi", Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi, TÜBAP–685, ***Proje Yardımcısı***, 2003. (Tamamlandı)

"Eksojen Obez Adolesanların Düşük ve Yüksek Glisemik İndeksli Kahvaltıya Yanıtın Serum Glukoz, İnsülin, C-peptit ve Lipid Düzeyleri İle Değerlendirilmesi", Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi, TÜBAP–707, ***Proje Yardımcısı***, 2003. (Tamamlandı).

İdari Görevler :

Eğitim Komisyonu Başkan Yard. [III. Sınıf]	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	2004-2005 (1. dönem)
Eğitim Koordinatör Yardımcılığı [VI. Sınıf]	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	2008-2009
Bilim Dalı Başkanlığı [Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD.]	Trakya Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.	2008-

Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler :

Türk Tabipler Birliği, Milli Pediatri Derneği, Türk Pediatri Kurumu,
Türk Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği
Ödüller : ---

Son iki yılda verdiği lisans ve lisansüstü düzeydeki dersler (Açılmışsa, yaz döneminde verilen dersler de tabloya ilave edilecektir)**:**

Akademik Yıl	Dönem	Dersin Adı	Haftalık Saati		Öğrenci Sayısı
			Teorik	Uygulama	
2007-2008	Güz	-	-	-	-
		-	-	-	-
	İlkbahar	4. sınıf, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Stajı	10 saat	10 saat	50
		4. sınıf, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Stajı	10 saat	10 saat	50
2008-2009	Güz İlkbahar	4. sınıf, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Stajı	10 saat	10 saat	50
		4. sınıf, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Stajı	10 saat	10 saat	50
		4. sınıf, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Stajı	10 saat	10 saat	50
		4. sınıf, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Stajı	10 saat	10 saat	50
2007-2008	İlkbahar	3. sınıf, Pediatriye Giriş	6 saat	8 saat	120
2008-2009	İlkbahar	3. sınıf, Pediatriye Giriş	6 saat	8 saat	120
2007-2008 ve 2008-2009 öğretim yılları	Yıl boyunca 6 gruba	İntern öğrencilere poliklinik ve serviste staj	3 saat	2 saat	35-40
2007-2008 ve 2008-2009 öğretim yılları	Güz İlkbahar	Araştırma görevlileri eğitim dersleri	10 saat	2 saat	25

ESERLER

(2000 yılı öncesinde yayınlanmış olan eserler Araştırma Görevlisi döneminde yapılmış olan çalışmalarla ilişkilidir).

A. <u>Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler :</u>

[Yayın sıralaması basım tarihine göre (geçmişten günümüze) ve yayın türüne göre yapılmıştır]

SCI-EXP tarafından taranan uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan orjinal makale türündeki yayınlar:

A1. Acunas, B., **C. Celtik**, U. Vatansever ve S. Karasalihoglu. "Thrombocytopenia: an Important Indicator for The Application of Partial Exchange Transfusion in Polycythemic Newborn Infants?" Pediatr. Int., **42**, 343-347 (2000).

A2. Karasalihoğlu, S., N. Oner, **C. Celtik**, Y. Çelik, B. Biner ve U. Utku, "Risk Factors of Status Epilepticus in Children." *Pediatr. Int.*, **45**, 429-434 (2003).

A3. Karasalihoglu, S., M. Bi, N. Oner, **C. Celtik** ve O. Pala, "Intraerythrocytic Potassium Levels and Early Insulin Release in Children with Moderate Malnutrition." *J. Trop. Pediatr.*, **49**, 305-307 (2003).

A4. Oner, N, M. Kaya, S. Karasalihoglu, H. Karaca, **C. Celtik** ve F. Tütüncüler, "Bone Mineral Metabolism Changes In Epileptic Children Receiving Valproic Acid." *J. Paediatr. Child. Health*, **40**, 470-473 (2004).

A5. Celtik, C., B. Acunas, N. Oner ve O. Pala, "Neuron Specific Enolase as a Marker of The Severity and Outcome of Hypoxic Ischemic Encephalopathy." *Brain Dev.*, **26**, 398-402 (2004).

A6. Yazicioglu, M., N. Oner, **C. Celtik**, O. Okutan ve O. Pala, "Sensitization to Common Allergens, Especially Pollens, Among Children with Respiratory Allergy in The Trakya Region of Turkey." *Asian Pac. J. Allergy Immunol.*, **22**, 183-190 (2004).

A7. Duran, R., B. Biner, M. Demir, **C. Celtik** ve S. Karasalihoğlu, "Factor V Leiden Mutation and Other Thrombophilia Markers in Chidhood Ischemic Stroke." *Clin. Appl. Thromb. Hemost.*, **11**, (2005).

A8. Oner, N., U. Vatansever, S. Karasalihoglu, G. Ekuklu, **C. Celtik** ve B. Biner. "The Prevalence of Folic Acid Deficiency Among Adolescent Girls Living in Edirne, Turkey." *J. Adolesc. Health.*, **38**, 599-606 (2006).

A9. Biner, B., N. Oner, **C. Celtik**, M. Bostancioglu, N. Tuncbilek, A. Guzel ve S. Karasalihoglu, "Ceftriaxone-associated Biliary Pseudolithiasis in Children" *J. Clin. Ultrasound.*, **34**, 217-222 (2006).

A10. Biner, B., **C. Celtik**, N. Oner, Y. Küçükuğurluoğlu, A. Güzel, C. Yildirim ve M. K. Adali, "The Comparison of Single-dose Ceftriaxone, Five-day Azithromycin, and Ten-day Amoxicillin/Clavulanate for The Treatment of Children with Acute Otitis Media." *Turk J. Pediatr.*, **49**, 390-396 (2007).

A11. Celtik, C., Y. Küçükuğurluoğlu, D. B. Balcı, N. Öner, R. Duran ve S. Karasalihoğlu, "Evaluation of Clinical and Laboratory Features of Epstein-Barr Virus-Associated Acute Infectious Mononucleosis in Children." *Trakya Univ. Tip Fak. Derg.*, **25**, 221-227 (2008).

A12. Celtik, C., H. Erbaş, Ö. S. Kurşun, M. Bostancıoglu, M. Inan, N. Oner ve B. A. Acunaş, "The Reasons of Eleveted Serum Transaminases in Childhood," *Turk J. Biochemistry*, **33**, 175-181 (2008). [Yayın dili Türkçe].

A13. Gökçe, S., O. Durmaz, **C. Celtik**, A. Aydoğan, F. Baş, U. Türkoğlu, I. Ozden ve S. Sökücü, "Investigation of Impaired Carbohydrate Metabolism in Pediatric Liver Transplant Recipients." *Pediatr. Transplant.* **17,** 873-880.

A14. Bostancıoğlu, M., N. Öner, Y. Küçükuğurluoğlu, M. Kaya, N. Aladağ, **C. Çeltik** ve S. Karasalihoğlu, "Does Valproate Therapy Decrease the Bone Mineral Density in One-Year Follow-Up in Children?" *Trakya Univ Tip Fak Derg*, **26**, 24-28 (2009).

SCI-EXP tarafından taranan uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan vaka sunumu ve editöre mektup türündeki yayınlar:

A15. Basaran, U. N., C. Sayin, N. Oner ve **C. Celtik**, "Segmental Intestinal Dilatation Associated with Omphalocele." *Pediatr. Int.*, **47**, 227-229 (2005).

A16. Duran, R., B. Biner, M. Demir, **C. Celtik**, S. Karasalihoğlu ve B. Acunaş, "Factor V Leiden Mutation, Deficiency of Antithrombin III and Elevation of Factor VIII in a Child with Ischemic Stroke: A Case Report." *Brain Dev.*, **28**, 604-606 (2006).

A17. Gökçe, S., O. D. Süoğlu, **C. Celtik**, A. Aydoğan ve S. Sökücü. "Cystic Fibrosis and Hypoelectrolytemia." *Pediatr. Emerg. Care*,**23**, 760 (2007). [Editöre mektup].

A18. Gökce, S., O. Durmaz, **C. Celtik,** A. Aydogan, M.G. Güllüoglu, S. Sökücü. Atypical Celiac Disease and Concomitant Autoimmune Hepatitis. *Trakya Universitesi Tip Fakultesi Dergisi*, **26,** 273-276.

SCI-EXP tarafından taranmayan uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

A18. Oner, N, G. E. Yolsal, A. Güzel, Y. Küçükuğurluoğlu, **C. Celtik** ve N. Tunçbilek, "Case Report: Silver Russel Syndrome; Clinical Presentation of Three Cases." *Case Rep Clin Pract Rev.*, **5**, 184-188 (2004). [Olgu Sunumu].

A19. Tuna, H., M. Yildiz, **C. Celtik** ve S. Kokino, "Static and Dynamic Plantar Pressure Measurements in Adolescents." *Acta Orthop. Traumatol. Turc.*, **38**, 200-205 (2004). [Orjinal makale].

B. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (*Proceedings*) basılan bildiriler :

B1. Suoglu, O. D., A. Aydogan, **C. Celtik**, M. Güllüoglu, Y. Yesil ve S. Sökücü, "Portal Gastropathy and Duodenopathy in Children with Extrahepatic versus Intrahepatic Portal Hypertension: Endoscopical Diagnosis and Histological Scoring." *39th Annual Meeting of ESPGHAN*, Dresden, *J. Pediatr. Gastr. Nutr.*, **42**, 76-77, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2006.

B2. Suoglu, O., **C. Celtik**, N. Oner, K. Nisli, H. Bornaun, R. Omeroglu ve S. Sökücü, "Cardiomyopathy in Children with Portal Hypertension with or without Cirrhosis." *40th Annual Meeting of European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)*, Berlin, *J. Pediatr. Gastr. Nutr.*, **44**, 171, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2007.

B3. Celik, C., B. Acunas, **C. Celtik**, M. Garipagaoglu ve G. Ekuklu, "Serum Glucose, Insulin, C-Peptide and Lipid Levels in Response to Low Versus High Glycemic Index Breakfast in Exogenous Obese Adolescents." *'nd Congress of the European Academy of Pediatrics (EAP)*, **Poster No: 504**, Nice, France, 2008.

C. <u>Yazılan uluslararası kitaplar veya kitaplarda bölümler :</u> -----

D. <u>Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler :</u>

[Yayın sıralaması basım tarihine göre (geçmişten günümüze) ve yayın türüne göre yapılmıştır]

Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan orjinal makale türündeki yayınlar:

D1. Karasalihoğlu, S., B. Orhaner, E. Kırımi, İ. Başpınar, İ, Biçer F, **Çeltik C.** Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı 1993 Yılı Tedavi Hizmetlerinin Değerlendirilmesi. *Trakya Üniv. Tıp Fak. Derg.,* **11**, 255-266 (1994).

D2. Acunaş, B., **C. Çeltik**, M. Garipardıç ve S. Karasalihoğlu, "Perinatal Asfiksili Yenidoğanların Etyoloji, Klinik ve Prognoz Açısından Değerlendirilmesi", *T. Klin. Pediatri*, **8**, 21-26 (1999).

D3. Acunaş, B., **C. Çeltik,** S. Altıay, A. Şam, S. Karasalihoğlu ve Ö. Pala, "Neonatal Respiratuar Sinsitiyal Virüs Enfeksiyonu", *Trakya Üniv. Tıp Fak. Derg*., **17**, 29-34 (2000).

D4. Karasalihoğlu, S., N. Öner, **C. Çeltik**, Ü. Vatansever, D. Benek, "Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesinde İzlenen Status Epileptikuslu Çocuklarda Etyoloji", *Çocuk Dergisi,* **2,** 41-44 (2002).

D5. Çeltik, C., S. Karasalihoğlu, B. Acunaş, Ü. Vatansever, S. Altıay ve Ö. Pala, "Süt Çocuğu Dönemi Konvülsiyonları ve Serebral Venöz Sinüs Trombozunun Önemi." *T. Klin. Pediatri,* **12,** 238-244 (2003).

D6. Çeltik, C., Ö. Okutan, D. Benek, N. Aladağ, N. Öner, R. Duran, M. İnan ve Ö. Pala, "Çocuklarda Parapnömonik Efüzyonların Değerlendirilmesi", *M.N. Klinik & Doktor; Pediatriye Yönelişler*, **10**, 181-185 (2004).

D7. Kahveci, M., **C. Çeltik**, S. Karasalihoğlu ve B. Acunaş, "Bir Üniversite Aciline Başvuran Çocukluk Çağı Zehirlenmelerinin Değerlendirilmesi", *STED*, **13**, 19-21 (2004).

D8. Çeltik, C., B. Acunaş, Ö. Okutan, Ü. Vatansever, S. Karasalihoğlu ve N. Tunçbilek, "Yenidoğan Dönemi Konvülsiyonları ve Serebral Venöz Sinus Trombozu", *MN Klinik & Doktor; Pediatriye Yönelişler,* **10**, 311-316 (2004).

D9. Kahveci, M., **C. Çeltik** ve B. Acunaş, "Yenidoğan Döneminde Patolojik Sarılıklı Olguların Değerlendirilmesi", *STED*., **13**, 215-219 (2004).

D10. Öner, N., M. İnan, Ü. Vatansever, Ç. Turan, **C. Çeltik**, Y. Küçükuğurluoğlu, R. Duran ve S. Karasalihoğlu, "Trakya Bölgesinde Çocuklarda Görülen Zehirlenmeler", *Türk Pediatri Arşivi,* **39**, 25-30 (2004).

Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan vaka sunumu, editöre mektup, derleme türündeki yayınlar:

D11. Çeltik, C., B. Acunaş, S. Karasalihoğlu, M. Bi ve M. Garipardıç, "Listeria Monositogenez Menenjitli Bir Olgu Sunumu", *Türk Pediatri Arşivi*, **34**, 92-93 (1999).

D12. Biner, B., N. Öner, S. Karasalihoğlu, N. Tasalı, **C. Çeltik** ve Ö. Pala, "Seftriakson ve Pseudolithiasis: Olgu Sunumu", *T. Klin. Pediatri*, **11**, 26-29 (2002).

D13. Öner, N., C. Gaffaroğlu, B. Acunaş, S. Karasalihoğlu, B. Biner ve C. Çeltik, "Metil Malonik Asidemi; Olgu Sunumu", *Haseki Tıp Bülteni*, **41**, 343-347 (2003).

D14. Yolsal, G. E., N. Öner, **C. Çeltik**, N. Aladağ ve Ö. Pala, "Noonan Sendromlu Bir Olguda Atrial Septal Defekt", *Trakya Üniv. Tıp Fak. Derg.*, **21**, 45-48 (2004).

D15. Çeltik, C. ve Ö. Pala, "Çocuklarda HIV (Human Immune deficiency Virus) Enfeksiyonu", *STED,* **13**, 91-93 (2004).

D16. Çeltik, C. ve Ö. Okutan, "Çocukluk Çağı Pnömonilerinin Ayaktan Tedavisi", *STED,* **13**, 54-57 (2004).

D17. Duran, R., Ü. Vatansever, Ü. N. Başaran, A. Menteş, **C. Çeltik**, B. A. Acunaş, "İntrauterin Yaşamda Barsak Perforasyonu Gelişen İki Kistik Fibrozis Vakası", *T. Klin. Pediatri*, **14,** 46-50 (2005).

D18. Okutan, Ö. ve **C. Çeltik**, "Akut Bronşiolitlerde Güncel Bilgiler", *STED*, **14**, 5-7 (2005).

D19. Çeltik, C., Ö. S. Kurşun, M. Bostancıoğlu, Ö. Okutan, Y. Küçükuğurluoğlu ve B. Acunaş, "Çocuklarda Solunum Sıkıntısının Önemli Bir Nedeni: Miliyer Tüberküloz", *STED*, **14**, 44-46 (2005).

D20. Aladağ, N., S. Karasalihoğlu, Ü. Vatansever, N. Öner, **C. Çeltik**, E. Ünlü ve U. Utku, "Joubert Sendromlu Bir Vaka Sunumu", *Çocuk Dergisi*, **6,** 282-283 (2006).

D21. Gökçe, S., Ö. D. Süoğlu, A. Aydoğan, **C. Çeltik**, G. Saner ve S. Sökücü, "Glukoz-Galaktoz Malabsorpsiyonu: Vaka Sunumu", *Çocuk Dergisi*, **7,** 137-139 (2007).

E. <u>Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:</u>

E1. Erdağ, E., **C. Çeltik**, Ü. Vatansever, B. Biner, S. Karasalihoğlu ve B. Acunaş, "Preterm Yenidoğanlarda Doğum Ağırlığına Göre Plazma İmmunoglobulin G Düzeyleri ve Yenidoğan Sepsisindeki Önemi", 8. Ulusal Neonatoloji Kongresi, Kongre Kitabı, **107**, İzmir, 1997.

E2. Başpınar, İ., **C. Çeltik**, V. Çetin, S. Balcı, S. Karasalihoğlu ve B. Acunaş, "Nekrotizan Enterokolit Olgularının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi", 8. Ulusal Neonatoloji Kongresi, Kongre kitabı, **139**, İzmir, 1997.

E3. Çeltik, C., Ü. Vatansever, S. Karasalihoğlu, B. Acunaş ve Ö. Pala, "İnfantil Akut Hemorajik Ödem", 42. Milli Pediatri Kongresi, Kongre kitabı, **H33**, Kayseri, 1998.

E4. Dursun, C., B. Acunaş, **C. Çeltik**, S. Karasalihoğlu ve Pala Ö, "Serum Prolaktin, Büyüme Hormonu, Serbest Triiyodotironin, Serbest Tiroksin ve Tiroid Stimülan Hormonun Hipoksik İskemik Ensefalopati Tanı ve Prognozunda Yeri ve Önemi". X. Ulusal Neonatoloji Kongresi, Kongre kitabı, **24**, Antalya, 2000.

E5. Karasalihoğlu, S., N. Öner, M. Bi, **C. Çeltik**, B. Acunaş ve Ö. Pala, "Trakya Bölgesindeki Tip 1 Diabetes Mellitus'lu Hastaların Epidemiyolojik Özellikleri". XXXVI. Türk Pediatri Kongresi, Kongre kitabı, **209**, İstanbul, 2000.

E6. Biner, B., S. Karasalihoğlu, N. Öner, A. Güzel, **C. Çeltik**, Ü. Vatansever ve Ö. Pala, "Renal Apseli İki Olgu Sunumu". 44. Milli Pediatri Kongresi, **P117**, Bursa, 2000.

E7. Kahveci, M., S. Karasalihoğlu, Ü. Vatansever, **C. Çeltik**, M. Kaya, B. Biner, B. Acunaş ve Ö. Pala, "Sağlıklı Yenidoğanlarda Serbest Triiyodotironin, Serbest Tiroksin ve Tiroid Stimulan Hormon Düzeylerinde Etkili Faktörlerin Değerlendirilmesi ve Tiroid Bezinin Ultrasonografik Ölçümü". 44. Milli Pediatri Kongresi, **P265**, Bursa, 2000.

E8. Biner, B., S. Karasalihoğlu, **C. Çeltik**, A. Güzel, Ü. N. Başaran, N. Öner, Ü. Vatansever ve Ö. Pala, "Tıkanma Sarılığı ve Herediter Sferositoz; olgu sunumu". 44. Milli Pediatri Kongresi, Kongre kitabı, **P299**, Bursa, 2000.

E9. Karasalihoğlu, S., M. Yazıcıoğlu, N. Öner, Ü. Vatansever, S. Altıay, **C. Çeltik** ve Ö. Pala. "Trakya Bölgesindeki Akut Gastroenterit Olgularının Özellikleri Diğer Bölgelerden Farklılık Gösteriyor mu?" *Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresi*, ANKEM Dergisi, **15, 197-197**, Antalya, 2001.

E10. Soyuçen, E., S. Karasalihoğlu, **C. Çeltik,** Ü. Vatansever, N. Öner, B. Biner, M. Otkun ve Ö. Pala, "Tip I Diabetes Mellitus Tanısı Alan Çocuklarda Otoimmün Tiroidit ve Gluten Duyarlı Enteropati Sıklığının Araştırılması". VI. Ulusal Endokrinoloji Kongresi, Kongre Kitabı, **270**, Kayseri, 2001.

E11. Şam, A., S. Karasalihoğlu, **C. Çeltik**, N. Öner, Ü. Vatansever, F. Tütüncüler ve Ö. Pala, "Antiepileptik İlaç Alanlarda Kemik Mineral Metabolizması Bozukluklarının Tanısında Parathotmon İndeksi ve Kalsitriol İndeksi". VI. Ulusal Endokrinoloji Kongresi, Kongre Kitabı, **323,** Kayseri, 2001.

E12. Yazıcıoğlu, M., **C. Çeltik**, N. Öner, Ö. Okutan ve Ö. Pala. "Solunum Yolu Alerjisi Olan Çocuklarda Yaşadıkları Bölgeye Göre Saptanan Alerjenlerin Dağılımı". II. Astım ve Alerjik Hastalıklar Kongresi, Kongre Kitabı, Ankara, 2001.

E13. Altıay, S., S. Karasalhoğlu, M. Kaya, **C. Çeltik**, N. Öner, Ü. Vatansever ve Ö. Pala, "Down Sendromu Olan Çocuklarda Serebral SPECT Bulgularının Tiroid Bozukluğu, Konjenital Kalp Hastalığı ve Epilepsi ile İlişkisi". 38. Ulusal Türk Pediatri Kongresi, Kongre kitabı, **352,** 2002.

E14. Çeltik, C., Ü. Vatansever, N. Öner, S. Karasalihoğlu ve Ö. Pala, "Trombositopeni ile Seyreden Bir Kawasaki Hastalığı Olgusu". 46. Milli Pediatri Kongresi, Kongre kitabı, **218,** Mersin, 2002.

E15. Çeltik, C., S. Altıay, Ç. Turan, N. Aladağ, M. Otkun ve Ö. Pala, "Atipik Bir Bruselloz Olgusu". 46. Milli Pediatri Kongresi, Kongre kitabı, **242,** Mersin, 2002.

E16. Karasalihoğlu, S., Ü. Vatansever, **C. Çeltik**, Y. Küçükuğurluoğlu, B. Biner ve Ö. Pala, "Miller-Fisher Sendromlu Bir Olgu Sunumu". 46. Milli Pediatri Kongresi, Kongre kitabı, **245,** Mersin, 2002.

E17. Çeltik, C., S. Altıay, Y. Küçükuğurluoğlu, Ö. Kaplıca, B. Biner, S. Karasalihoğlu ve Pala Ö. "Kanama Diatezi ile Başvuran Bir Kabakulak Olgusu". 46. Milli Pediatri Kongresi, Kongre kitabı, **247**, Mersin, 2002.

E18. Çelik, H., S. Karasalihoğlu, E. Erten, N. Öner, **C. Çeltik** ve Ö. Pala, "Hiperestezi ile Başvuran Nöromotor Retarde Bir Çocukta Nutrisyonel Vitamin C Eksikliği; Vaka Takdimi". II. Ulusal Ana-Çocuk Sağlığı Kongresi, Kongre Kitabı, **173**, İstanbul, 2003.

E19. Çeltik, C., Ç. Turan, C. Acıpayam, N. Öner, S. Karasalihoğlu ve Ö. Pala, "Sodyum Valproat Tedavisi Alan Bir Hastada Gelişen Fulminan Hepatit; Olgu Sunumu". 39. Türk Pediatri Kongresi, Kongre Kitabı, **516**, Nevşehir, 2003.

E20. Çeltik, C., Ö. Güncan, N. Öner, B. Acunaş ve Ö. Pala, "Nörokutanöz Melanozis ve Dandy-Walker Malformasyonu; Olgu Sunumu". 39. Türk Pediatri Kongresi, Kongre Kitabı, **502**, Nevşehir, 2003.

E21. Çeltik, C, A. Atmacaoğlu, Ö. S. Kurşun, Y. Küçükuğurluoğlu, B. Tüzün ve Ö. Pala, "Suçiçeği Enfeksiyonu Seyrinde Gelişen Bir Ekzema Herpetikum Olgusu", 39. Türk Pediatri Kongresi, Kongre Kitabı, **544**, Nevşehir, 2003.

E22. Öner, N., Ü. Vatansever, Ç. Turan, **C. Çeltik,** M. Tekin ve S. Karasalihoğlu, "Amitriptilin İntoksikasyonu: Önleyemediğimiz Sorunumuz", 39. Türk Pediatri Kongresi, Kongre Kitabı, **456,** Nevşehir, 2003.

E23. Balcı, D., **C. Çeltik,** H. Erbaş, N. Öner ve Ö. Pala, "Asemptomatik Bir Olguda İzole Aspartat Aminotransferaz Yüksekliği", 47. Milli Pediatri Kongresi, Kongre Kitabı, İstanbul, 2003.

E24. Aladağ, N., **C. Çeltik,** N. Öner, D. Balcı, A. Şimşek ve S. Karasalihoğlu. "Nonketotik Hiperosmoler Koma ile Gelen Tip 1 Diabetes Mellitus Olgusu", 47. Milli Pediatri Kongresi, Kongre Kitabı, İstanbul, 2003.

E25. Çeltik, C., "Çocuklarda Solunum Sıkıntısı ve Solunum Yetmezliği: Tanım ve Klinik Bulgular", 1. Ulusal Acil ve Yoğun Bakım Kongresi, Kongre kitabı, **148-152,** Edirne, 2004.

E26. Okutan, Ö., S. Yıldırım, M. Yazıcıoğlu, **C. Çeltik**, Ü. Başaran, "Konjenital Lober Amfizem: Olgu Sunumu", 3. Ulusal Çocuk Solunum Kongresi, Kongre Kitabı, Aydın, 2004.

E27. Yıldırım, S., M. Yazıcıoğlu, Ş. Onbaşı, **C. Çeltik**, A. Çelebi ve Y. Yalçın, "Vasküler Halka: Olgu Sunumu", 3. Ulusal Çocuk Solunum Yolu Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitabı, Aydın, 2004.

E28. Süoğlu, Ö. D., S. Sökücü, İ. Özden, K. Acarlı, S. Gökçe, A. Aydoğan ve **C. Çeltik**, "İstanbul Üniversitesi Pediyatrik Karaciğer Transplantasyonu Deneyimi", 42. Türk Pediatri Kongresi, Kongre Kitabı, **512-513**, Antalya, 2006.

E29. Çeltik, C., F. Aygün, S. Hergüner, Ü. Tüzün, Ö. D. Süoğlu, S. Gökçe, A. Aydoğan ve S. Sökücü, "Çocuklarda Büyüme Geriliğine Yol Açan Bir Neden: İnfantil Anoreksiya", 7. Ulusal Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Kongresi, Kongre Kitabı, **P141**, İzmir, 2006.

E30. Gökçe, S., Ö. D. Süoğlu, **C. Çeltik**, A. Aydoğan, M. Güllüoğlu, G. Saner ve S. Sökücü, "Otoimmun Hepatitin Eşlik Ettiği Atipik Prezentasyonlu Çölyak Olgusu", 7. Ulusal Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Kongresi, Kongre Kitabı, **PO69**, İzmir, 2006.

E31. Çeltik, C., Ö. D. Süoğlu ve S. Sökücü, "İstanbul Tıp Fakültesi Pediatrik Gastroenteroloji Polikliniğinde Gastroözofageal Reflü: Demografik Özellikler ve Tanısal Yaklaşım", I. Ulusal Pediatrik Gastroözafageal Reflü Kongresi, Kongre Kitabı, **52**, Aydın, 2006.

E32. Gökçe, S., Ö. D. Süoğlu, İ. Özden, A. Aydoğan, **C. Çeltik** ve S. Sökücü, "Canlı Karaciğer Vericilerinde Nakil Sonrası Hayat Kalitesinin Değerlendirilmesi", 6. Ulusal Hepatoloji Kongresi, Kongre Kitapı, **P63**, İstanbul, 2007.

E33. Gökçe, S., G. P. Gürsu, Ö. D. Süoğlu, A. Aydoğan, **C. Çeltik**, İ. Özden, N. Mali ve S. Sökücü, "Canlı Karaciğer Vericilerinin Nakil Öncesi ve Sonrası Klinik ve Psikolojik Durumlarının ve Ailevi İşlevlerin Karşılaştırılması", 6. Ulusal Hepatoloji Kongresi, Kongre Kitapı, **P56**, İstanbul, 2007.

E34. Çeltik, C., A. Ünüvar, A. Aydoğan, S. Gökçe, G. Öztürk, G. Yılmaz, S. Türkoğlu, S. Anak, S. Sökücü ve Ö. Durmaz, "Karaciğer Nakli Sonrasında HHV-8 Enfeksiyonu İle İlişkili Kaposi Sarkomu", 8. Ulusal Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Kongresi, Kongre Kitabı, **H:15**, Kayseri, 2008.

E35. Tuğrul, M., **C. Çeltik**, M. Güllüoğlu, İ. Özden, F. Baş, S. Sökücü ve Ö. Durmaz, "Pediatrik Karaciğer Nakli Sonrası Gelişen Nonalkolik Yağlı Karaciğer Olgusu", 8. Ulusal Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Kongresi, Kongre Kitabı, **H:27**, Kayseri, 2008.

E36. Durmaz, Ö., **C. Çeltik**, İ. Özden, G. Yılmaz, S. Türkoğlu ve S. Sökücü S, "İstanbul Tıp Fakültesi'nde Karaciğer Transplantasyonu Uygulanan Çocuklarda CMV Enfeksiyonu Deneyimi", 8. Ulusal Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Kongresi, Kongre Kitabı, **SH:4**, Kayseri, 2008.

E37. Durmaz, Ö., Ö. Öğrendil, İ. Özden, **C. Çeltik**, S. Gökçe, A. Aydoğan ve S. Sökücü, "Karaciğer Nakli Sonrası İki Farklı Steroid Protokolüyle Rejeksiyon, İnfeksiyon Ve Greft Kaybı", 8. Ulusal Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Kongresi, Kongre Kitabı, **SH:6**, Kayseri, 2008.

E38. Çeltik, C. "Kronik İshale Yaklaşım", 31. Pediatri Günleri ve 10. Pediatri Hemşireliği Günleri Kongresi, Çocuk Dergisi, Bilimsel Program ve Özet Kitabı, **9**, 97-101, 2009.