

# YENİDOĞANLARDA ROTASYONEL TROMBOELASTOGRAFİ İLE UMBİLİKAL VENÖZ KATETER İLİŞKİLİ TROMBOZ GELİŞİM RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

## *Evaluation of Umbilical Venous Catheter-Related Thrombosis Risk by Rotational Thromboelastography in Newborns*

Gözdem KAYKI<sup>1</sup> Melek BÜYÜKEREN<sup>2</sup> Hasan Tolga ÇELİK<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji B.D., ANKARA, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Servisi, KONYA, TÜRKİYE

### ÖZ

**Amaç:** Yenidoğan döneminde tromboz gelişimi riski yüksektir ve en sık nedeni ise kateter ilişkili trombozlardır. Hangi bebeklerin daha riskli olduğunu önceden tespit etmeyi sağlayan bir yöntem henüz mevcut değildir. Çalışmanın amacı, umbilikal venöz kateter takılan yenidoğanlarda, rotasyonel tromboelastografi kullanarak kateter ilişkili tromboz gelişme riskinin öngörülebilirliğini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen, umbilikal venöz kateter takılan ve umbilikal kateterin bir haftadan uzun kalacağı öngörülen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Kateter takılmadan önce hastalardan kan örneği alınarak rotasyonel tromboelastografi ile analizler yapılmıştır. Hastalar, bu sonuçlardan haberi olmayan bir radyolog tarafından kateter çıkarıldıktan sonra tromboz açısından Doppler ultrasonografi (USG) ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama gebelik yaşı 36.5±1.73 hafta, doğum ağırlığı ortanca değeri 3005 (IQR 1335) gramdır. Ekstrinsik rotasyonel tromboelastografi (EXTEM) ölçümlerinde; ortalama koagülasyon zamanı (CT) 160±92 sn, ortalama maksimal pıhtı sağlamlığı (MCF) 5±1.15 mm, fibrinojen rotasyonel tromboelastografi (FIBTEM) ölçümlerinde ortalama MCF 5±1.15 mm saptanmıştır. Kateter çıkarıldıktan sonra hastaların hiçbirinde umbilikal vende tromboz saptanmamıştır.

**Sonuç:** Daha önceki veriler ışığında EXTEM’de CT’nin <40 sn, EXTEM’deki MCF’nin >68 mm ve FIBTEM’deki MCF’nin >24 mm olmasının tromboz riskini gösterdiği bilinmektedir. Çalışmada tromboz saptanmaması; bu belirteçlerin riski doğru öngörebildiğini desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Yenidoğan, tromboelastografi, venöz tromboz

### ABSTRACT

**Objective:** Development of thrombosis in the neonatal period is high and one of the most common causes is catheter-related thrombosis. There is not yet a method that allows to detect which babies are more risky beforehand. The aim of the study is to investigate the predictability of the risk of developing catheter-related thrombosis using rotational thromboelastography in neonates with umbilical venous catheters.

**Material and Methods:** Patients who were followed up in the neonatal intensive care unit, had an umbilical venous catheter and were predicted to stay longer than one week were included in the study. Before the catheter was inserted, blood samples were taken from the patients and analyzed by rotational thromboelastography. After catheter removal, patients were evaluated by Doppler ultrasonography (USG) for thrombosis by a radiologist who was unaware of these results.

**Results:** The mean gestational age of the patients included in the study was 36.5±1.73 weeks, and the median birth weight was 3.005 (IQR 1335) grams. In the measurements made for extrinsic rotational thromboelastometry (EXTEM); the mean coagulation time (CT) was 160±92 sec, the mean maximum clot firmness (MCF) was 5±1.15 mm, in measurements made for fibrinogen rotational thromboelastometry (FIBTEM); The mean MCF was 5±1.15 mm. No umbilical vein thrombosis was detected in any of the patients after the catheter was removed.

**Conclusion:** In the light of previous data, it is known that CT<40 sec in EXTEM, MCF >68mm in EXTEM, and MCF >24mm in FIBTEM indicate the risk of thrombosis. No thrombosis was detected in the study; supports that these markers can accurately predict risk.

**Keywords:** Newborn, thromboelastography, venous thrombosis



Yazışma Adresi / Correspondence:  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji B.D., ANKARA, TÜRKİYE  
Tel / Phone: +905356129281  
Geliş Tarihi / Received: 15.08.2023

Dr. Gözdem KAYKI  
E-posta / E-mail: gozdemkayki@gmail.com  
Kabul Tarihi / Accepted: 29.08.2023

## GİRİŞ

Yenidoğanlarda tromboz gelişme riski, özellikle kritik hastalarda önemli ölçüde artmış durumdadır. Bu durum; sepsis, inflamasyon, hipotansiyon, hipoksi ve küçük çaplı damarlarda intravasküler kateter kullanımı gibi risk faktörlerinin yanı sıra, gelişimsel hemostatik farklılıklarla da ilişkilidir (1). Son yıllarda tromboz sıklığında artış tespit edilmektedir. Verilere göre, 1990-1993 yılları arasında venöz tromboemboli insidansı; hastaneye yatış başına 5.3 ve genel olarak 10.000 çocukta 0.07 olarak belirlenmiştir (2-4). Amerika Birleşik Devletleri'nde, Pediatrik Sağlık Bilgi Sistemi veritabanının retrospektif bir kohort çalışmasında ise venöz tromboemboli insidansının, 2001'de hastaneye yatış başına 34 iken 2007'de 58'e yükseldiği rapor edilmiştir (3,4). Üstelik, bu veri tabanında 28 günden daha küçük yaşta olan hastalar ele alındığında insidans yaklaşık olarak 10.000 hastaneye yatış başına 75'e yükselmektedir (4).

Umbilikal venöz kateter, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde sıkça kullanılan santral damar yolu seçeneğidir. Ağrısız bir işlem olması, yüksek konsantrasyonda total parenteral nutrisyon verme olanağı sağlaması, kan alınması için kullanılabilmesi açısından kıymetli bir yöntemdir. Ancak, yenidoğanda görülen trombozların en sık nedenlerinden biri de kateter ilişkili trombozlardır. Kateterler, damar duvarını hasarlayarak, kan akımını bozarak, damar endoteline zarar veren antibiyotik gibi maddelerin infüzyonuna bağlı olarak veya kateterin yapıldığı maddenin direkt trombojenik etkisiyle tromboza neden olur. Tromboz sonrası uzun dönem takibinde en önemli problem portal hipertansiyondur ve ciddi mortalite ve morbidite sebebi olabilir (5,6). Tromboz gelişen hastalara üç ay antitrombotik tedavi verilmesi gerekir (7). Tedavide yenidoğanlarda genellikle oral formu bulunmayan, cilt altı enjeksiyon yoluyla uygulanan düşük moleküler ağırlıklı heparin kullanılmaktadır (1). Hem aile ve çocuğun yaşam kalitesi bozulmakta hem de mali bir yük getirmektedir.

Yenidoğanlardaki tromboz sıklığını değerlendiren çok sayıda çalışma vardır. Van Elteren ve arkadaşlarının

4734 yenidoğanı değerlendirdiği bir çalışmada 34 bebekte (%0.7) klinik tromboz saptanmıştır (8). Nowalk-Göttl'ün yaptığı çalışmada ise; semptomatik tromboz insidansı 100.000 canlı doğumda 5.1 olarak bulunmuştur (5,9). Umbilikal venöz kateterizasyon uygulanan yenidoğanların portal ven trombozu açısından değerlendirildiği çalışmalarda ise umbilikal venöz kateter uygulanan bebeklerde portal ven trombozu %0-43 arasında değişen oranlarda saptanmıştır (6,10). Kateter süresi, kateterin yanlış yerleştirilmesi ve kateterden kan ürünü verilmesi tromboz riskini artırmaktadır. Tromboz yerleşim yeri sıklıkla duktus venozus ile umbilikal venin birleşme yeri olan sol intrahepatik portal vendir. Portal ven trombozu olan olguların yaklaşık %20'sinde trombositopeni, %7'sinde karaciğer enzimlerinde yükselme görülür. Tromboz sonrası portal hipertansiyon gelişebilir. Portal hipertansiyon, mortalite ve morbiditeye sebep olabilecek ciddi bir sorundur (11). Güncel literatür verileriyle hangi hastada umbilikal venöz kateter ilişkili tromboz gelişme riskinin yüksek olduğunu belirleyip önlem almak mümkün değildir.

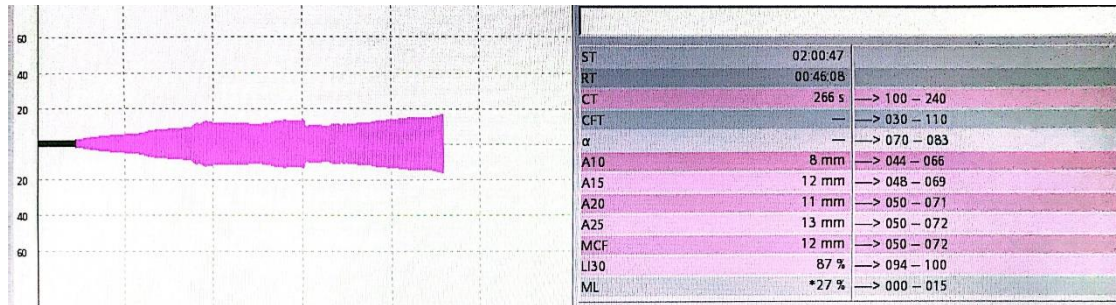
Tromboelastografi, koagülasyon sırasında viskoelastik değişikliklerin kaydedilerek grafik haline getirilmesi işlemidir. Rotasyonel tromboelastograf (ROTEM®) cihazı hemostazisin yatak başı ölçülebilmesini; pıhtı oluşumu, formasyonu ve stabilitesini, trombin üretimini, trombosit işlem ve sayısını, fonksiyonel fibrinojen bileşeninin kalitatif analizini ve fibrin polimerizasyon sürecinin hızlı bir şekilde değerlendirilebilmesini sağlar (12). Grafikler ile pıhtı süresi ('*clot time*'; CT), maksimum pıhtı sağlamlığı ('*maximum clot firmness*'; MCF) ölçülmekte ve bu ölçümler tromboz riski ile ilişki göstermektedir. Trombodinamik potansiyel indeks (TPI) ise  $(100 \times \text{MCF}) / (100 - \text{MCF}) / \text{CT}$  formülüyle hesaplanmakta ve pıhtı gücü ile onu oluşturmak için harcanan zaman arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Bu değerler ekstrinsik rotasyonel tromboelastografi (EXTEM), intrinsik rotasyonel tromboelastografi (INTEM) ve fibrinojen rotasyonel tromboelastografi (FIBTEM) için ayrı ayrı hesaplanmaktadır. INTEM, intrinsik pıhtılaşma yolağı, EXTEM ekstrinsik

pıhtılaşma yolağını incelemekte, FIBTEM ise pıhtılaşma oluşumunda fibrinojenin rolünü trombositlerin inhibe edilmesi ile göstermektedir. ROTEM cihazında ayrı kitlerin kullanılmasıyla EXTEM, INTEM ve FIBTEM analizleri yapılabilmektedir (13,14). Daha önce yapılan çalışmalarda ROTEM cihazı kullanılarak ameliyat öncesinde artmış koagülabilité tespit edilen hastalarda ameliyat sonrası tromboz riskinin fazla olduğu gösterilmiştir (15,16). Ek olarak kanaması olan hastalarda ROTEM kullanımını pıhtılaşma anormalliklerinin tedavi stratejilerini geliştirmede; teşhis ve hedefe yönelik transfüzyon tedavisi açısından da giderek daha fazla kullanılmaya başlanmaktadır (12). Güncel literatür verileriyle hangi hastada umbilikal venöz kateter ilişkili tromboz gelişme riskinin yüksek olduğunu belirleyip önlem almak mümkün değildir ve yenidoğanlarda umbilikal venöz katetere bağlı tromboz riskini belirlemede ROTEM cihazının kullanımıyla ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, rotasyonel tromboelastografi yöntemi kullanılarak yapılan ölçümlerin umbilikal venöz kateter takılan yenidoğanlarda kateter ilişkili tromboz riskinin

öngörülebilirliğinin belirlenmesinde yararlı olup olmadığını değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan ve herhangi bir nedenden dolayı umbilikal venöz kateter takılan hastalar ile yapılan bir ön çalışmadır. Çalışma prospektif olarak 2018- 2019 yılları arasında yapıldı. Umbilikal venöz kateter en az beş gün süre ile kalan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta ailelerinden aydınlatılmış onam alındıktan sonra umbilikal venöz kateter takılmadan hemen önce hastalardan 1,5 ml sitratlı tüpe kan örneği alınarak rotasyonel tromboelastografi yöntemi ile EXTEM, INTEM ve FIBTEM analizleri yapılmıştır. Analizlerde tespit edilen pıhtı süresi ('clot time'; CT), maksimum pıhtı sağlamlığı ('maximum clot firmness'; MCF), 10., 15., 20. ve 25. dakikalardaki pıhtı sağlamlığı ('clot firmness', A10,15,20,25), maksimal pıhtı elastisitesi (MCE), 30. dakikada lizis indeksi (LI30), maksimal lizis (ML) sonuçları not edilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1: Bir hastanın ROTEM ile elde edilmiş olan INTEM grafiği

Trombodinamik potansiyel indeks (TPI) ise  $(100 \times MCF) / (100 - MCF) / CT$  formülüyle hesaplanmıştır. Hastalar, rotasyonel tromboelastografi sonuçlarından habersiz bir radyolog tarafından umbilikal venöz kateter çıkarıldıktan sonra tromboz açısından Doppler ultrasonografi (USG) ile değerlendirilmiştir.

Araştırma verileri bilgisayara yüklenerek, Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Mac 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) programı ile değerlendirilmiştir.

Tanımlayıcı istatistikler frekans dağılımı ve yüzde olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenler için frekans dağılımları ve yüzdeler; nicel değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum gibi temel tanımlayıcı istatistikler ile verilmiştir. Çalışma Hacettepe Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: KA-17145, Tarih:06.04.2018).

## BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların ortalama gebelik yaşı 36.5±1.73 hafta, doğum ağırlığı ortanca değeri 3005 (IQR 1335) gramdır. Ön çalışmaya dört hasta dahil edilmiştir ve hepsinin yenidoğan yoğun bakım servisine yatış endikasyonu solunum sıkıntısıdır. Ortalama umbilikal venöz kateterin takılı kalma süresi 5.75±3.5 gündür. Kateter çıkarıldıktan ortalama 5.2±4.3 gün sonra kontrol doppler ultrasonografi (USG) yapılmıştır. Hastaların USG incelemeleri sonucunda tromboz saptanmamıştır.

Ortalama maksimal pıhtı elastisitesi (MCE) EXTEM için 4.72±1.11, INTEM için 10.85± 3.15, FIBTEM için 5.27±1.28 olarak saptanmıştır.

EXTEM için yapılan ölçümlerde; CT ortalama 160±92 sn, A10 ortalama 4±2.16 mm, A15 ortalama 3.75±1.89 mm, A20 ortalama 3.25±0.95 mm, A25 ortalama 3.75±1.89 mm, MCF ortalama 5±1.15 mm, LI30 ortalama %58.75±1.15 ve ML ortalama %69±16 olarak saptanmıştır.

INTEM için yapılan ölçümlerde; CT ortalama 140.5±102.9 sn, A10 ortalama 7.5±2.6 mm, A15 ortalama 9±2.44 mm, A20 ortalama 9.25±2 mm, A25 ortalama 8.75±2.87 mm, MCF ortalama 9.75±2.6 mm, LI30 ortalama %84.75±11.4 ve ML ortalama %63.25±29.8 olarak bulunmuştur.

FIBTEM için yapılan ölçümlerde; CT ortalama 150±256 sn, A10 ortalama 3.75±0.95 mm, A15 ortalama 4±1.41 mm, A20 ortalama 4.25±1.25 mm, A25 ortalama 4.25±1.25 mm, MCF ortalama 5±1.15 mm, LI30 ortalama %85.75±13.9 ve ML ortalama %78±12.7 olarak tespit edilmiştir.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada umbilikal venöz kateteri olan yenidoğanların rotasyonel tromboelastografi yöntemi kullanılarak EXTEM, INTEM ve FIBTEM ölçümleri yapılmış, kateter çıkarıldıktan sonra hastalar tromboz açısından değerlendirilmiş, ROTEM değerleri ve tromboz riski arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların sonuçları tromboza yatkınlık göstermemektedir ve hiçbir hastada tromboz tespit

edilmemiştir.

Yenidoğan döneminde rotasyonel tromboelastografi kullanımı, hemostatik durumun hızlı ve yatak başında belirlenmesine yönelik uygunluğu ile araştırmacılar için ilgi çekici hale gelmiştir. Erişkin ve pediatrik yaş gruplarında tedavi stratejileri ve transfüzyon kararlarında da rotasyonel tromboelastografi kullanımının artması, ilgiyi daha da artırmaktadır (12). ROTEM çalışmaları ile sağlıklı yenidoğanlarda referans aralıkları araştırılmıştır (12). Daha sonraki çalışmalar ise ölçümlerin patolojik durumlar ile ilişkilendirilmesine yöneliktir. Örneğin, kanaması olan kritik yenidoğanlarda yapılan bir çalışmada EXTEM A5 ve A10'nun platelet sayısı ile en güçlü korelasyonu gösterdiği ve kanamanın en güçlü tahmin edicilerinin onlar olduğu; respiratuvar distresi olan yenidoğanlardaki bir başka çalışmada RDS'nin hipokoagulabilite ile ilişkili olduğu ve sağlıklı yenidoğanlar ile karşılaştırıldıklarında daha fazla hiperfibrinolitik potansiyelleri olduğu; hipoksik yenidoğanların dahil edildiği bir başkasında sağlıklı yenidoğanlara göre hipokoagulabilitelerinin olduğu ve bunun da perinatal hipokside pıhtılaşma bozukluğunun erken saptanmasında bir rolü olabileceği gösterilmiştir (17-19). Daha fazla hasta sayısına ulaşılan bir çalışmada ise 423 kritik yenidoğan hasta incelenerek, hastalık başlangıcına ilişkin EXTEM hipokoagulabilite profilinin hastane içi mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (20).

Koagülasyon zamanı (CT) test başlangıcından sonra pıhtı sağlamlık amplitüdü 2 mm'ye ulaşana kadar geçen süre olarak tanımlanır (21). CT trombin oluşumunun hızını yansıtır ve esas olarak pıhtılaşma faktörlerinden (kullanılan teste bağlı olarak ekstrinsik veya intrinsik), antikoagülanlardan ve fibrinin ürünlerinin konsantrasyonlarından etkilenir. Bir çalışmada zamanında doğan bebeklerde ortanca CT değerleri 194 sn, prematüre bebeklerde 185 sn. olarak bildirilmiştir (22). Erişkinlerde ise 293 sn ile daha uzundur. Bir başka çalışmada ise term yenidoğanlar için ortanca CT değerleri (2.5 ile 97.5 persentil değerleri) 52 (38-78), 48 (36-85) ve 191 (134-270) sn (sırasıyla

EXTEM, FIBTEM ve INTEM için) şeklinde bulunmuştur (12). Bizim çalışmamızda ise sırasıyla 160, 140, 150 sn şeklindedir. İlk çalışma ile paralellik gösterirken, diğerleri ile göstermemektedir. Bu durum yenidoğan dönemi referans değerlerinin çalışmalar arasında tutarlılığının az olduğunu göstermektedir. Ayrıca, çalışmadaki hastaların solunum sıkıntılarının (ikisinin pnömoni, birinin respiratuvar distress sendromu, bir diğerinin laringomalazi tanısı mevcut) bu farklılıklara neden olabileceğini düşündürmektedir.

MCF (maksimum pıhtı sağlamlığı) milimetre olarak gösterilir ve ulaşılan maksimum amplitüdü tanımlar. Pıhtının amplitüdü, pıhtının mekanik kuvvetini yansıtır ve esas olarak trombosit sayısı ve trombosit fonksiyonuna, fibrin konsantrasyonuna ve fibrin polimerizasyonuna, faktör XIII aktivitesine ve kolloidlere bağlıdır (21). Tromboz ile ilişkili komplikasyonu olan 35 hasta ile 34 sağlıklı kontrolün karşılaştırıldığı bir çalışmada özellikle EXTEM ve INTEM'deki CFT ve MCF değerleri trombotik komplikasyonları göstermede anlamlı bulunmuştur (23). MCF eşik değeri >68 mm olmasının %94 sensitivite ve spesifitesi olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda EXTEM MCF ortalama 5 mm, INTEM MCF ortalama 9,75 mm olarak bulunmuştur. Hiçbir hastada eşik değeri geçmemiş ve de sonuçta hiçbir hastada trombotik komplikasyon saptanmamıştır. FIBTEM MCF için eşik değeri >24 mm gösterilmiş ama bu ölçümde sensitivite %77 ve spesifite %88 olarak değerlendirilmiştir (23). Bizim çalışmamızda FIBTEM MCF değeri ortalama 5mm'dir ve bu eşik değeri aşan bir hasta da yoktur.

Şiddetli kanama sırasında karar vermeyi hızlandırmak için, CT yerine 5 veya 10 dakika sonraki pıhtı sağlamlığının amplitüdü (sırasıyla A5 veya A10) giderek daha fazla kullanılan ölçümlerdir. A5 henüz bazı ülkelerde mevcut değildir. Bizim çalışmamızda da kullanılamamıştır. A5 ve A10, MCF ile oldukça koreledir ve test başladıktan 10-15 dakika sonra değerlendirme yapmaya olanak sağlar. EXTEM ve INTEM'deki A10 ve A5 trombosit sayısı ve fibrinojen konsantrasyonu ile; FIBTEM'deki A10 ve A5 plazma

fibrinojen konsantrasyonu ile korelasyon gösterir. Pıhtı sağlamlığının ölçümündeki düşüklük artmış fibrinolizisi göstermektedir. Normal pıhtıda EXTEM A10, 40-60 mm arasındadır (12,21). Bizim çalışmamızda ise bu süre ortalama sadece 4 mm'dir. Normal aralığın altında olduğu görülmektedir. Bu durumun yöntem ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Diğer taraftan EXTEM A10'un <40 mm olmasına, FIBTEM A10 <10mm olması eşlik ediyorsa, fibrinojen eksikliği ile FIBTEM A10  $\geq$ 10 mm eşlik ediyorsa trombositopeni ile uyumludur. Bizim çalışmamızda FIBTEM A10 ortalama 3.75 ( $\pm$  0.95) mm olarak bulundu. Bu bulgular fibrinojen eksikliği ile uyumlu gibi görünmektedir. Fakat aksine yenidoğan döneminde fibrinojen düzeylerinin erişkine göre daha yüksek olduğu bilinmektedir (24). Bu nedenle elde edilen bulgular, bu gözlem ile uyumsuzdur.

Pıhtı lizisini gösteren belirteçler ML (maksimal lizis) ve LI30'dir (30. dakikadaki lizis indeksi) ve fibrinolitik enzimlerin, fibrinolitik inhibitörlerin ve faktör XIII'in aktivitesi hakkında bilgi sağlarlar. Çalışma sırasında ölçülen ML, MCF ile en düşük amplitüd arasındaki fark olarak tanımlanır ve MCF'nin yüzdesi olarak gösterilir. LI30 CT'den 30 dakika sonra hâlâ mevcut olan MCF yüzdesini gösterir. EXTEM ve FIBTEM'de ölçülen LI30 değerleri için referans aralıkları erişkinler için %94-100 arasındadır (21). Bizim çalışmamızda sırasıyla ortalama %58 ve %85 bulundu ve normal düzeylerin altındaydı.

ROTEM ile genel olarak yüksek tromboz riski EXTEM'deki CT'nin <40 sn., EXTEM'deki CFT'nin <50 sn, EXTEM'deki MCF'nin >68 mm, FIBTEM'deki MCF'nin >24 mm ve LI60'ın  $\leq$  %3 olması ile ilişkilidir (21). Bu çalışmada EXTEM'de CT ortalama 160 sn, EXTEM'de MCF ortalama 5 $\pm$ 1.15 mm, FIBTEM'te MCF ise ortalama 5 $\pm$ 1.15 mm olarak saptandı. EXTEM'de CFT ve LI60 değerleri ise ölçülemedi. Literatürdeki bilgiler ışığında, ulaşılan sonuçlar tromboz riskini göstermemekteydi. Bizim çalışmamızda da tromboz saptanmaması literatürdeki bulguları desteklediğini düşündürmektedir. Fakat diğer taraftan tromboz saptanan ve saptanmayan hastalar arasında

ölçümlerde bir karşılaştırılma yapılamadı. Çünkü tromboz saptanan hasta mevcut değildi ve hasta sayısı azdı. Bu durum çalışmanın en önemli kısıtlılığını oluşturmaktadır. Yenidoğan dönemindeki referans değerlerinin farklılığı dikkat çeken ikinci bulguydu. Bu konu ile ilgili daha geniş popülasyonu içeren hasta sayılarına ve daha standardize uygulamalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, elde edilen bulgular, rotasyonel tromboelastografi yöntemi kullanılarak yapılan ölçümlerin umbilikal venöz kateter takılan yenidoğanlarda kateter ilişkili tromboz riskinin öngörülebilirliğinin belirlenmesinde yararlı olabileceğini desteklemektedir. Hasta sayısının artırılması planlanmaktadır.

*Çıkar Çatışması Beyanı:* Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

*Katkı Oranı Beyanı:* Anafikir/Planlama: MB, HTC; Analiz/Yorum: GK, HTC; Veri Sağlama: MB, GK; Yazım: GK, HTC; Gözden Geçirme ve Düzeltme: GK, MB, HTC, Onaylama: GK, MB, HTC

*Destek ve Teşekkür Beyanı:* Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

*Etik Kurul Onamı:* Hacettepe Üniversitesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurul kurulundan onay alınmıştır (Karar no: KA-17145, Tarih:06.04.2018).

## KAYNAKLAR

1. Letterio J, Pateva I, Petrosiute A, Ahuja S. Hematologic and oncologic problems in the fetus and neonate. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. Fanaroff & Martin's Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant. 11th ed. Philadelphia. Elsevier, 2020:1416-72.
2. Schmidt B, Andrew M. Neonatal thrombosis: Report of a prospective Canadian and international registry. Pediatrics. 1995;96(5 Pt 1):939-43.
3. Haley KM. Neonatal venous thromboembolism. Front Pediatr. 2017;5:136.
4. Raffini L, Huang YS, Witmer C, Feudtner C. Dramatic increase in venous thromboembolism in

children's hospitals in the United States from 2001 to 2007. Pediatrics. 2009;124(4):1001-8.

5. Schwartz DS, Gettner PA, Konstantino MM, Bartley CL, Keller MS, Ehrenkranz RA, et al. Umbilical venous catheterization and the risk of portal thrombosis. J Pediatr. 1997;131(5):760-2.
6. Kim JH, Lee YS, Kim SH, Lee SK, Lim MK, Kim HS. Does umbilical vein catheterization lead to portal venous thrombosis? Prospective US evaluation in 100 neonates. Radiology. 2001;219(3):645-50.
7. Tarango C, Schulman S, Betensky M, Goldenberg NA. Duration of anticoagulant therapy in pediatric venous thromboembolism: Current approaches and updates from randomized controlled trials. Expert Rev Hematol. 2018;11(1):37-44.
8. Will A. Neonatal haemostasis and the management of neonatal thrombosis. Br J Haematol. 2015;169(3):324-32.
9. Nowak-Göttl U, von Kries R, Göbel U. Neonatal symptomatic thromboembolism in Germany: Two year survey. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1997;76(3):F163-7.
10. Gharehbaghi MM, Nemati M, Hosseinpour SS, Taei R, Ghargharechi R. Umbilical vascular catheter associated portal vein thrombosis detected by ultrasound. Indian J Pediatr. 2011;78(2):161-4.
11. Akman İ, Dalkan C. Yenidoğan döneminde tromboz. Gazi Med J. 2012;23:19-24.
12. Theodoraki M, Sokou R, Valsami S, Iliodromiti Z, Pouliakis A, Parastatidou S, et al. Reference values of thrombolastometry parameters in healthy term neonates. Children (Basel). 2020;7(12):259.
13. Fahrendorff M, Oliveri RS, Johansson PI. The use of viscoelastic haemostatic assays in goal directing treatment with allogeneic blood products - A systematic review and meta analysis. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2017;25(1):39.
14. Dias JD, Haney EI, Mathew BA, Lopez-Espina CG, Orr AW, Popovsky MA. New-generation thromboelastography: Comprehensive evaluation of citrated and heparinized blood sample storage effect on clot-forming variables. Arch Pathol Lab Med.

- 2017;141(4):569-77.
15. Hincker A, Feit J, Sladen RN, Wagener G. Rotational thromboelastometry predicts thromboemboli complications after major non-cardiac surgery. *Crit Care*. 2014;18(5):549.
16. Kolbenschlag J, Daigeler A, Lauer S, Wittenberg G, Fischer S, Kapalschinski N et al. Can rotational thromboelastometry predict thrombotic complications in reconstructive microsurgery? *Microsurgery*. 2014;34(4):253-60.
17. Parastatidou S, Sokou R, Tsantes AG, Konstantinidi A, Lampridou M, Ioakeimidis G, et al. The role of ROTEM variables based on clot elasticity and platelet component in predicting bleeding risk in thrombocytopenic critically ill neonates. *Eur J Haematol*. 2021;106(2):175-83.
18. Katsaras GN, Sokou R, Tsantes AG, Konstantinidi A, Gialamprinou D, Piovani D, et al. Thromboelastometry in neonates with respiratory distress syndrome: A pilot study. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(11):1995.
19. Konstantinidi A, Sokou R, Tsantes AG, Parastatidou S, Bonovas S, Kouskouni et al. Thromboelastometry variables in neonates with perinatal hypoxia. *Semin Thromb Hemost*. 2020;46(4):428-34.
20. Sokou R, Tsantes AG, Konstantinidi A, Ioakeimidis G, Lampridou M, Parastatidou S, et al. Rotational thromboelastometry in neonates admitted to a neonatal intensive care unit: A large cross-sectional study. *Semin Thromb Hemost*. 2021;47(7):875-84.
21. Görlinger K, Dirkmann D, Hanke AA. Rotational thromboelastometry (ROTEM®). Trauma induced coagulopathy. In: Gonzalez E, Moore HB, Moore EE, eds. *Trauma Induced Coagulopathy*. 1st ed. Switzerland. Springer International Publishing, 2016:267-98.
22. Strauss T, Levy-Shraga Y, Ravid B, Schushan-Eisen I, Maayan-Metzger A, Kuint J, et al. Clot formation of neonates tested by thromboelastography correlates with gestational age. *Thromb Haemost*. 2010;103(2):344-50.
23. Dimitrova-Karamfi IA, Patokova Y, Solarova T, Petrova I, Natchev G. Rotation thromboelastography for assessment of hypercoagulation and thrombosis in patients with cardiovascular diseases. *J Life Sci*. 2012;6:28-35.
24. Ignjatovic V, Ilhan A, Monagle P. Evidence for age-related differences in human fibrinogen. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2011;22(2):110-7.