



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KONJENİTAL DİYAFRAM HERNİLİ HASTALARDA PROGNOSTİK
FAKTÖRLER VE AKCİĞER GELİŞİMİNE ETKİLERİNİN
VENTİLASYON PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİYLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Olga Devrim ÖZBAY

Ankara, 2010



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KONJENİTAL DİYAFRAM HERNİLİ HASTALARDA PROGNOSTİK
FAKTÖRLER VE AKCİĞER GELİŞİMİNE ETKİLERİNİN
VENTİLASYON PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİYLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Olga Devrim ÖZBAY

**Tez Danışmanları: Prof. Dr. Akgün HİÇSÖNMEZ
Yrd. Doç. Dr. İbrahim ÖTGÜN**

Ankara, 2010

ÖZET

Konjenital posterolateral diyafram hernisi son gelişmelerle mortalitesi %10 ile %35 arasında değişmekte olan bir anomalidir. Çalışmamızın amacı konjenital diyafram hernili hastalarda sağkalımı etkileyen prognostik faktörlerin belirlenmesi ve akciğer gelişimine etkilerinin ventilasyon-perfüzyon sintigrafisiyle değerlendirilmesidir.

Ocak 2000-Nisan 2010 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi ve Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi çocuk cerrahisi kliniğinde konjenital posterolateral diyafram hernisi tanısıyla ameliyat edilen 55 hastanın demografik bulguları, olası prognostik faktörler, ameliyat sonuçları ve 19 hastanın infant döneminde yapılan akciğer ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi sonuçları geriyedönük olarak incelendi.

Konjenital diyafram hernili hastalarımızda ölüm oranımız % 20'dir. Posttermilerin ($p=0,013$), sağ taraflı konjenital diyafram hernili hastaların ($p=0,042$), defekt çapı 4 ve 4'ün üstünde olanların ($p=0,015$), 5. dakikadaki apgar skoru < 5 olanların ($p=0,001$), sol taraflı konjenital diyafram hernili hastalarda karaciğer herniasyonu olanların ($p=0,018$), kardiyak anomalisi olanların ($p=0,048$), pulmoner hipertansiyonu olanların ($p=0,001$), ilk kan gazı pH, ameliyat öncesi kan gazı pH ve ameliyat sonrası kan gazı pH değerleri düşük olanların ($p=0,024$, $p=0,001$, $p=0,000$) ve ilk kan gazı PaCO_2 , ameliyat öncesi kan gazı PaCO_2 ve ameliyat sonrası kan gazı PaCO_2 değerleri yüksek olanların ($p=0,014$, $p=0,001$, $p=0,000$) prognozunun kötü etkilendiği saptanmıştır. Hastaların ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinde; aynı taraf akciğerde perfüzyonun ve ventilasyonun azaldığı ve karşı taraf akciğerde perfüzyonun ve ventilasyonun arttığı, erkeklerin aynı taraf akciğer ventilasyonunun daha kötü olduğu ($p=0,042$), yama kullanımının aynı taraf akciğer perfüzyonunu ($p=0,039$) ve ventilasyonunu kötü etkilediği ($p=0,039$), sol taraflı hernisi olanlarda; mide herniasyonu olanların aynı taraf akciğer perfüzyonunun azaldığı ($p=0,014$), karşı taraf akciğer perfüzyonunun arttığı ($p=0,014$) ve karaciğer herniasyonu olanların karşı taraf akciğerin ventilasyonunun arttığı ($p=0,013$) saptanmıştır.

Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi infantlarda kolayca yapılabilir ve pulmoner hipoplazi nedeniyle etkilenmiş olan solunum fonksiyonları değerlendirilebilir. Yaşayan hastalarda erkek cinsiyet, yama kullanımı, sol taraflı hernilerde; mide ve karaciğer herniasyonu olması pulmoner hipoplaziye katkıda bulunmaktadır.

Anahtar sözcükler: konjenital diyafram hernisi, prognostik faktörler, ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi

ABSTRACT

The Prognostic Factors of Congenital Diaphragmatic Hernia Patients and The Evaluation of The Effects of Lung Development With Ventilation-Perfusion Scintigraphy

Congenital posterolateral diaphragmatic hernias are the anomalies that the mortality rates are changing between 10%-35% with the latest improvements. The aim of our study is to determine the prognostic factors of survival of congenital diaphragmatic hernia patients and to evaluate the effects of lung development with ventilation-perfusion scintigraphy.

There are 55 patients who were operated with the diagnosis of congenital posterolateral diaphragmatic hernia between January 2000 and April 2010 in pediatric surgery clinic of Ankara Başkent University Hospital and Adana Research Center were evaluated retrospectively with their demographic findings, probable prognostic factors, surgery results and the results of 19 patients' ventilation-perfusion scintigraphy in the infancy period.

The mortality ratio of our congenital diaphragmatic hernia patients is 20%. The prognosis was influenced bad with postterms ($p=0,013$), the right sided congenital diaphragmatic hernia patients ($p=0,042$), patients with diameter of the defect were 4 and more than 4 ($p=0,015$), the apgar score was less than 5 in the fifth minute ($p=0,001$), the left sided congenital diaphragmatic hernia patients with liver herniation ($p=0,018$), the patients who had cardiac anomalies ($p=0,048$), the patients who had pulmonary hypertension ($p=0,001$), the patients who had low pH values in the first, pre and post operation blood gases ($p=0,024$, $p=0,001$, $p=0,000$) and the high PaCO_2 values in the first, pre and post operation ($p=0,014$, $p=0,001$, $p=0,000$). The perfusion and ventilation were decreased in ipsilateral lung and elevated in contralateral lung. The ipsilateral lung ventilation was badly influenced in boy patients ($p=0,042$). The ipsilateral using of patches were influenced badly the perfusion ($p=0,039$) and ventilation ($p=0,039$). The patients who had left sided hernias with gastric herniation had ipsilateral low lung perfusion ($p=0,014$) and contralateral high lung perfusion ($p=0,014$) and the patients who had liver herniation had contralateral high lung ventilation ($p=0,013$) were also demonstrated with the evaluation of ventilation-perfusion scintigraphy

The ventilation-perfusion scintigraphy could be done infants very easily and could demonstrate the affected breath functions because of the pulmonary hypoplasia. Boy gender, using patches, left sided hernias with gastric and liver herniation were contributed pulmonary hypoplasia in living patients.

Key words: congenital diaphragmatic hernia, prognostic factors, ventilation-perfusion scintigraphy

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖZET	iii
İNGİLİZCE ÖZET	iv
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	v
KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
TEŞEKKÜR.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diyafram anatomisi.....	3
2.2. Embriyoloji ve etiyoloji	4
2.3. Patofizyoloji	5
2.3.1. Persistan fetal dolaşım-pulmoner hipertansiyon	5
2.3.2. Akciğer hipoplazisi ve anormal pulmoner damarsal yatak	6
2.4. Birlikte görülen ek anomaliler	7
2.5. Doğum öncesi yaklaşım ve fetal cerrahi	7
2.6. Klinik belirtiler ve doğum sonrası tanı	8
2.7. Doğum sonrası bakım	11
2.7.1. Yaşamın ilk saatlerinde yoğun bakım	11
2.7.2. Ventilasyon desteği	11
2.7.3. Pulmoner Hipertansiyon tedavisi	12
2.8. Cerrahi tedavi.....	14
2.9. Uzun dönem morbidite ve takip.....	14
2.10. Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi.....	15
2.10.1. Endikasyonları ve kontrendikasyonları	15
2.10.2. Radyasyon yükü	16
2.10.3. Prosedür.....	16
2.10.4. Duyarlılığını etkileyen faktörler.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	45
7. KAYNAKLAR.....	47

KISALTMALAR ve SİMGELER

AC	Akciğer
ASD	Atrial septal defekt
BMP4	Bone morphogenetic protein 4
BPD	Bronkopulmoner displazi
cGMP	Siklik guanezin monofosfat
COUPTF II	Chicken Ovalbumin Upstream Promotor-Transcription factor II
C/S	Sezaryen
DTPA	Diethylenetriamine Penta-acetic acid
EANM	Paediatric Committee of the European Association of Nuclear Medicine
ECMO	Ekstrakorporeal membran oksijenerasyonu
EDE	Etkili doz eşdeğeri
EKO	Ekokardiyografi
ET	Endotelin
FETENTO	Fetal endoskopik trakeal balon oklüzyonu
FGF	Fibroblast growth factor
FOG2	Friend of globin transcription factor 2
FVL	Fetal akciğer volümü (Fetal volume of lung)
GATA4	Globin transcription factor 4
GÖR	Gastroözofageal reflü hastalığı
GT	Göğüs tüpü
HFOV	High frequency oscillary ventillation
i.v	Intravenöz
KC	Karaciğer
KDH	Konjenital diyafram hernisi
^{81m}Kr	Kripton
LHR	Akciğer/kafa oranı (Lung/Head rate)
MAA	Makroagregatlı albumin
Maks	Maksimum
Min	Minimum
My	Mitral yetmezlik
MR	Manyetik rezonans
N/G	Nazogastrik
NO	Nitrik oksit

NSVY	Normal spontan vajinal yol
Ort	Ortalama
ÖA/TÖF	Özefagus atrezisi/Trakeaözefagial fistül
PDA	Patent ductus arteriosus
PDE3	Fosfodiesteraz tip 3
PDE5	Fosfodiesteraz tip 5
PFO	Patent foramen ovale
PGE1	Prostaglandin E1
PGI2	Prostasiklin
PHT	Pulmoner hipertansiyon
PIP	Peak inspiratory pressure
PLUG	Plug the lung until it grows
PTFE	Politetrafloroetilen
RA	Retinoid acid
RhoA	Ras homolog A
ROCK	Rho-kinaz
SD	Standart sapma
SHH	Sonic hedgehog homolog
^{99m}Tc	Teknesyum
TGA	Büyük arterlerin transpozisyonu
TSH	Tiroid stimulan (uyarıcı) hormon
Ty	Triküspit yetmezliği
US	Ultrasonografi
VEGF	Vasküler endotelial büyüme faktörü (Vascular endothelial growth factor)
V/Q	Ventilasyon/Perfüzyon
VSD	Ventriküler septal defekt
^{99m}Tc	Teknesyum

ŞEKİLLER DİZİNİ

		<u>Sayfa No:</u>
Şekil 2.1	Diyafram anatomisi	3
Şekil 2.2	Posterolateral bölgede konjenital diyafram hernisi (Bochdalek hernisi)	4
Şekil 2.3	Sol taraflı konjenital posterolateral diyafram hernisinde; ön-arka akciğer grafisi	9
Şekil 2.4	Sol taraflı konjenital posterolateral diyafram hernisinde; nazogastrik sonda takılarak çekilen ön-arka akciğer grafisi	9
Şekil 2.5	Sağ taraflı konjenital posterolateral diyafram hernisinde; rektal yoldan baryum verilerek çekilen ön-arka akciğer grafisi	10
Şekil 2.6	Sağ taraflı konjenital posterolateral diyafram hernisinde; ön-arka akciğer grafisi	10
Şekil 4.1	Hastaların yattığı zaman alınan ilk kan gazı ve ameliyat öncesi alınan son kan gazı değerlerinin dağılımı	27
Şekil 4.2	Çalışmamızdaki iki sol taraflı konjenital posterolateral diyafram hernili hastada V/Q uyumluluğu ve V/Q uyumsuzluğu örnekleri	32

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1	Beş yaşındaki çocuklarda hesaplanan radyofarmasötik maddenin radyasyon yükü	16
Tablo 4.1	Hastaların demografik özellikleri	22
Tablo 4.2	Hastaların soygeçmiş özellikleri ve tanı alma zamanı değerlendirilmesi	23
Tablo 4.3	Diyafram hernisinin özellikleri	24
Tablo 4.4	Konjenital posterolateral diyafram hernili hastaların hospitalizasyon ve ameliyat bilgileri	25
Tablo 4.5	Hastaların yattığı gün ve mekanik ventilasyon sürelerinin değerlendirilmesi	25
Tablo 4.6	Ameliyat sonrası takip ve taburculuk sonrası takip	26
Tablo 4.7	Konjenital posterolateral diyafram hernisinde herni tarafıyla olası ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi	27
Tablo 4.8	Ölen ve yaşayan hastalar arasında olası prognostik faktörlerin dağılımı	29
Tablo 4.9	Ölen ve yaşayan hastalar arasında sayısal değerlerin dağılımı (Geç tanıli hastalar analiz dışı bırakılmıştır)	30
Tablo 4.10	Ölen ve yaşayan hastalar arasında ilk alınan kan gazı, ameliyat öncesi ve sonrası kan gazı değerleri ortalamaları (Geç tanıli hastalar analiz dışı bırakılmıştır)	31
Tablo 4.11	Konjenital diyafram hernisi olan hastalarda olası prognostik faktörlere göre akciğer ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi sonuçları ortalamalarının değerlendirilmesi	33

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince emeği geçen bölüm başkanımız Saygıdeğer Hocam, Prof. Dr. Akgün HİÇSÖNMEZ'e, Sayın Prof. Dr. Selçuk YÜCESAN'a,

Adana'da emeğini esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Pelin OĞUZKURT'a;

Ankara'da tüm dertlerimizle ilgilenen ve eğitimimize katkıda bulunan Sayın Yrd. Doç. Dr. İbrahim ÖTGÜN'e, tezimdeki katkılarından dolayı Sayın Op. Dr. Tuğba ACER'e,

Sayın Yrd. Doç. Dr. Abdülkerim TEMİZ'e, Sayın Op. Dr. Semire S. EZER'e, Sayın Op. Dr. İshak AKILLIOĞLU'na, Sevgili ablam Op. Dr. Emine İNCE'ye emekleriniz, özveriniz ve öğrettiğiniz her şey için teşekkür ederim.

Arkadaşlarım Op. Dr. L. Hakan GÜNEY, Op. Dr. Ender FAKIOĞLU, Op. Dr. Özgür ÇAĞLAR, Dr. Ömer KATI, Dr. H. Sonay YALÇIN, Dr. Gizem İNAL, Dr. Özgür ŞENOCAK, paylaştığımız güzel günler anısına hepinize teşekkür ederim.

Sevgili aileme, bana bu zorlu sürecimdeki destekleri ve gösterdikleri sabır için teşekkür ederim.

Dr. Olga Devrim Özbay

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Konjenital posterolateral diyafram hernisi (KDH) ilk kez Ambrose Pare tarafından tanımlanmıştır. KDH'nin diyaframın posterolateralindeki defekt yoluyla olduğunu Vincent Alexander Bochdalek bildirmiştir (1). KDH sıklıkla posterolateral yerleşimli olan Bochdalek hernisinin eş anlamlısı olarak kullanılmaktadır.

KDH ortalama 2200 canlı doğumda 1 görülen seyrek bir konjenital anormalidir (2). Konjenital Diyafram Hernisi Çalışma Grubu (*Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group*) tarafından 1995-2004 arasında KDH'nin ölüm oranı % 31 olarak bildirmiştir (3). Son gelişmelerle ölüm oranı % 10 ile % 35 arasında değişmektedir (4). Doğum öncesi ölüm ya da gebelik sonlandırılması göz önünde bulundurulduğunda ölüm oranı çok daha yüksektir (4). Doğum öncesi ve doğum sonrası tanının prognoz üzerindeki etkilerinin sonuçları tartışmalıdır (5). Prognoz özellikle anne karnında tanı alanlarda kötüdür. Bu durumun, defektin büyük olması ve daha fazla organın herniye olması gibi kötü prognostik faktörlerin, doğum öncesi tanı alan hastalarda görülmesi nedeniyle olduğu görüşü yaygındır (6). Eşlik eden diğer malformasyonların varlığının da olumsuz prognostik etkenler olduğu bilinmektedir, ancak bu etkinin derecesi henüz netlik kazanmamıştır (5). Sağ KDH'nin sola göre daha ölümcül olduğu bildirilmiştir (4, 5).

Önceden KDH cerrahi bir acil olarak kabul edilirken, 1990'lı yıllarda cerrahi onarımın 2-3 gün geciktirilmesi ve fizyolojik stabilizasyonun sağlanması, hiperkapniye izin veren nazik mekanik ventilasyon stratejisi, yüksek frekanslı ossilatuvar ventilasyon (*high frequency oscillary ventilation*) (HFOV), nitrik oksit kullanımı ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (*extracorporeal membrane oxygenation*) (ECMO) gibi yöntemler yaşam oranlarını yükseltmiştir (2, 7).

KDH nedeniyle ameliyat edilen hastalarda ameliyat sonrası erken dönemde sağkalımı etkileyen en önemli nedenlerden biri aynı taraftaki pulmoner hipoplazi ve pulmoner hipertansiyondur (2, 7).

Pulmoner hipoplazide; akciğer (AC) kütesinde, bronşiyal dallanmalarda, respiratuvar bronşiyoller ve alveollerin miktarında normale göre azalma olmaktadır. Terminal kese ve alveollerdeki anormallikler gaz alışverişinde bozukluğa neden olmaktadır. Pulmoner hipoplazi varlığında; doğumda immatür alveoller, kalınlaşmış ve glikojen içeriği artmış alveol içi septa yapısı bulunmaktadır. Deneysel pulmoner hipoplazi modellerinde; toplam AC DNA'sında, AC proteininde ve desature fosfatidil kolin miktarında azalma ile

biyokimyasal immatürite ve rölatif surfaktan eksikliği olduğu gösterilmektedir. Bu etkenler AC immatüritesine katkıda bulunmaktadır. Bu durumda pulmoner damarlanma azalmış, arteriollerin duvarlarında kas yapısı artmıştır (8).

Karşı AC’de de yapısal anomaliler görülebilmektedir. Karşı AC’de pulmoner hipoplazi en çok mediastinal shift varlığında görülmektedir ancak shift olmasa da hipoplazinin görülebiliyor olması bası haricinde başka etkenlerin de bu mekanizmada rol oynadığını göstermektedir (8). Pulmoner hipertansiyonun; gelişimini tamamlayamayan AC’nin anormal damarsal yapılanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (4).

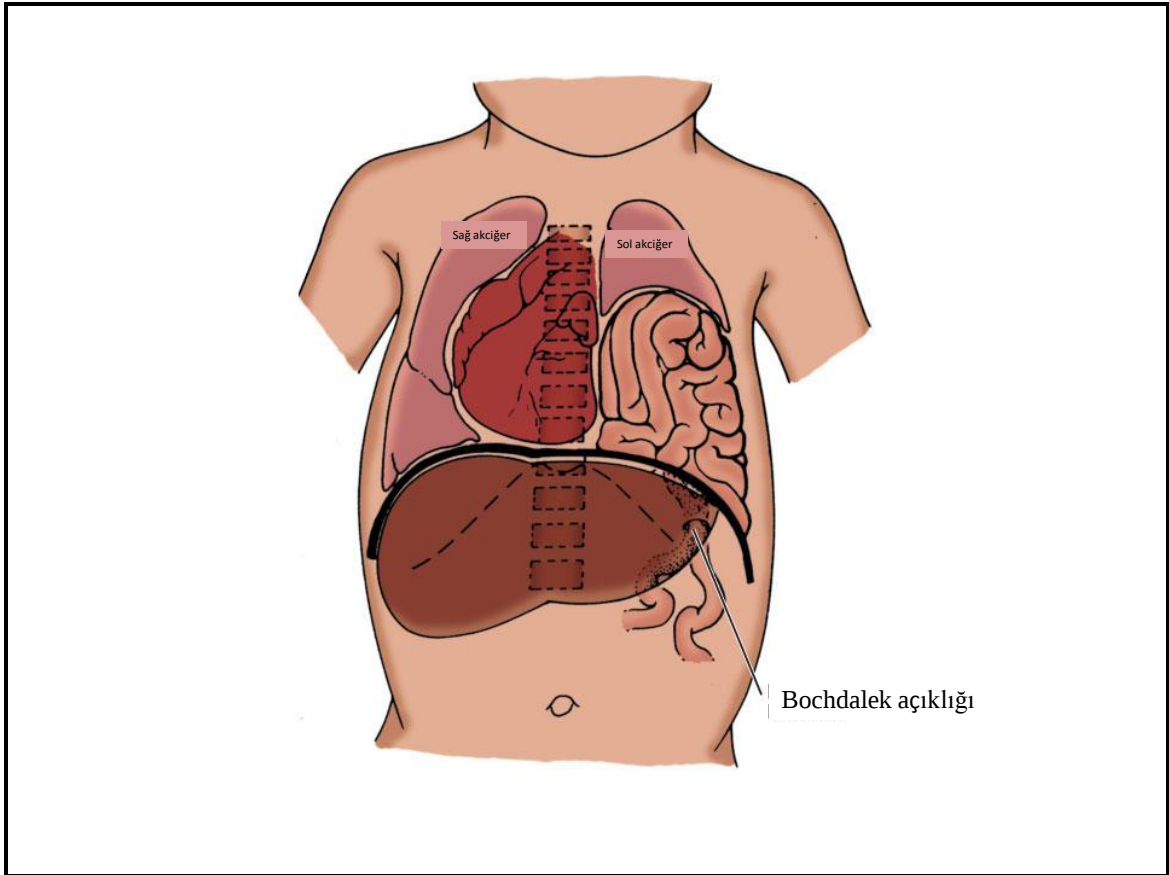
Hastaların uzun dönem izlemine etkileyen etkenler henüz aydınlatılamamıştır. Ayrıca hipoplastik AC’nin cerrahi onarımdan sonra fonksiyonlarını geri kazanıp kazanmadığı netliğe kavuşmamıştır (9). İzlem sırasında hipoplazik AC’deki anatomik ve işlevsel iyileşmeyi gösteren tanımlanmış yöntemlerden biri de ventilasyon-perfüzyon sintigrafisidir. Çalışmamızın amacı KDH’li hastalarda sağkalımı etkileyen prognostik faktörlerin belirlenmesi ve AC gelişimine etkilerinin ventilasyon-perfüzyon sintigrafisiyle değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyafram Anatomisi

Diyafram göğüs ve karın boşluklarını ayıran kubbe şeklinde muskulotendinöz bir anatomik yapıdır. Dört kısımda incelenir: sternal parça, kostal parça, lumbal parça ve santral tendon.

Diyafram hernisi; Plevroperitoneal kanalın kapanmasındaki konjenital bir defekt sonucu karın içi organların göğüs kafesi içine doğru herniye olmasıdır. KDH üç farklı anatomik lokalizasyonda oluşur. Lokalizasyonuna göre substernal mesafede (Morgagni hernisi), posterolateral bölgede (Bochdalek hernisi) ve özofageal hiatusunda (Hiatal herni) olarak tanımlanır (Şekil 2.1) (10).



Şekil 2.1. Posterolateral bölgede konjenital diyafram hernisi (Bochdalek hernisi)

(Skandalakis' Surgical Anatomy. Chapter 8. Diaphragm. Fig. 7. 2004)

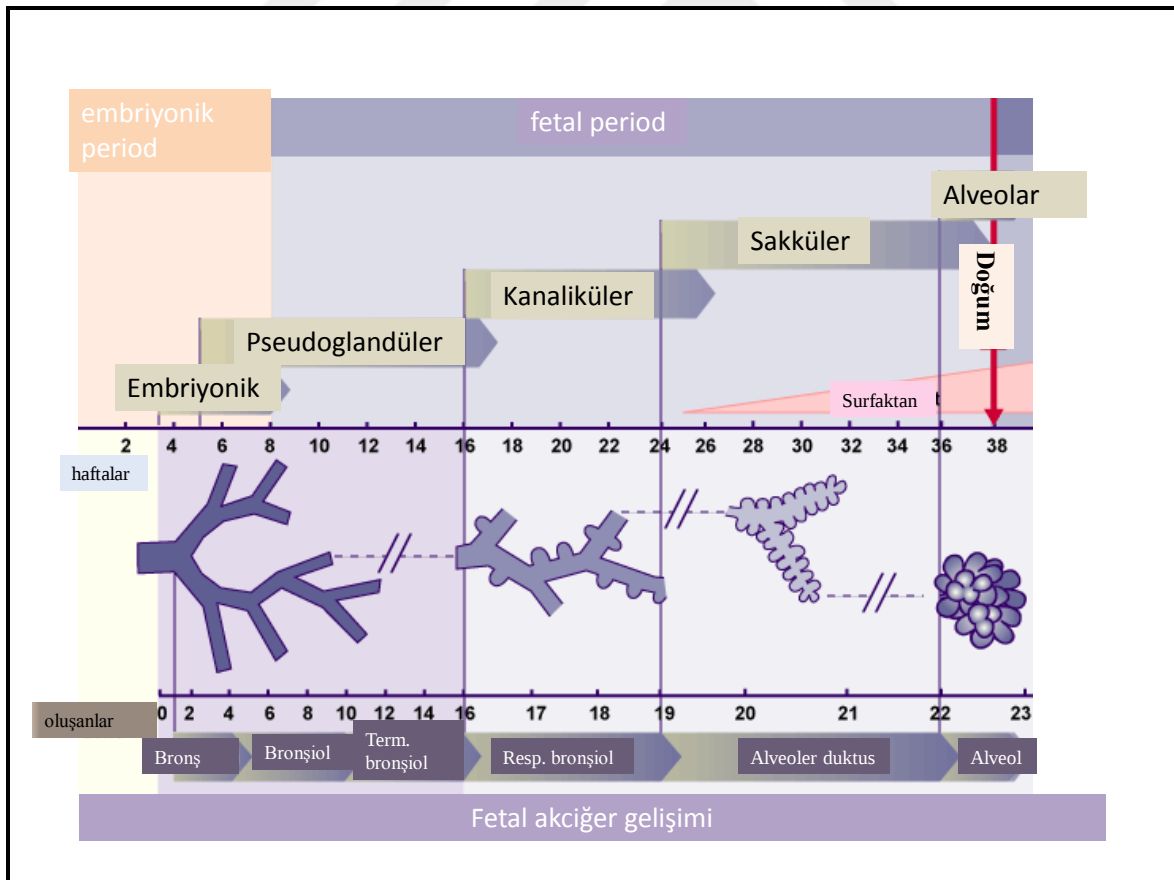
2.2. Embriyoloji ve Etiyoloji

Gestasyonun 4- 12. haftasında diyafram, septum transversum, plevroperitoneal katlantı, özöfageal mezenter ve torasik duvardan oluşur (8).

Diyaframın defektif gelişimi üzerine pek çok hipotez öne sürülmüştür. Bunlardan bir tanesi plevroperitoneal katlantının malformasyonudur. Dual hit hipotezi diyaframın gelişmesinden önce AC gelişiminde bir engel sonucu AC büyümesinin kısıtlandığını öne sürmektedir. Pulmoner hipoplazinin diyafram defektinin bir nedeni ya da sonucu olduğu kesin değildir (4).

Fetal akciğer gelişimi 5 evreye ayrılır.

1. Embriyonik (3 – 6 hafta)
2. Pseudoglandüler (7 – 16 hafta)
3. Kanaliküler (16 – 24 hafta)
4. Sakküler (24 hafta – Doğum)
5. Alveolar (0 – 8 yaş) (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Fetal akciğer embriyolojisi

(<http://www.embryology.ch/anglais/rrespiratory/phasen01.html>. Erişim tarihi: 20.10.10)

Doğumdan 8 yaşına kadar alveol maturasyonu olur. Alveol sayısı, bu süre zarfında 10 kat artar (11).

AC'nin damarsal gelişimi, havayolu ve alveol gelişimine paralel seyreder.

AC gelişiminde ve surfaktan sentezinde hormonların rolü önemlidir. Normal tiroid fonksiyonu da AC gelişiminde önemlidir. Tiroid hormonları ve tiroid uyarıcı hormon (*thyroid stimulating hormone*) (TSH) AC gelişiminde olumlu yönde etkili olmaktadır (12).

Normal AC gelişimi için yeterli göğüs içi boşluk gereklidir. AC gelişimi için diğer fiziksel etkenler; normal AC sıvısının olması ve amniyotik sıvı dinamiğinin normal olmasıdır.

Pek çok genetik ve çevresel etkenin KDH etiyojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. Bu etkenlerden biri olan retinoik asitin embriyonik gelişimde anahtar rol oynadığı bilinmektedir. Nitrofen, bisdiamine gibi teratojenlere maruz kalma retinal dehidrojenazı inhibe ederek diyafram defektine neden olur. Retinoid asid (*Retinoid acid*) (RA); fibroblast gelişim faktörü (*fibroblast growth factor*) (FGF), sonik hedgehog homolog (*sonic hedgehog homolog*) (SHH), kemik morfogenetik protein 4 (*bone morphogenetic protein 4*) (BMP4) gibi AC gelişimini etkileyen diğer etkenleri etkiler (13).

KDH'li hastalarda en sık saptanan anöploidiler trizomi 13, 18, 21 ve 45 X'dir. En sık saptanan genetik sendrom Fryns sendromudur (14).

Kromozom 15q26 üzerinde yer alan transkripsiyon faktörü COUP TF II (*Chicken Ovalbumin Upstream Promotor-Transcription factor II*) ve GATA bağlayıcı protein 4 (*GATA binding protein 4*) (GATA4), FOG2 (*Friend of Gata 2*) ile etkileşerek diyaframın kas tabakasının oluşumunu etkilemektedir (13).

2.3. Patofizyoloji

2.3.1. Persistan Fetal Dolaşım-Pulmoner Hipertansiyon

Fetusta pulmoner damar direnci çok yüksektir. Bu nedenle sağ ventrikülden pulmoner artere atılan kanın sadece 1/10'u AC'lere gider. Geri kalan kan duktus arteriozus ile aortaya geçer (10).

Doğumda umbilikal kordun kesilmesiyle, sistemik arter basıncı artar. AC'lerin havalanması ve oksijenasyonun artmasıyla pulmoner damar direnci azalır. Pulmoner damar direncinin devam etmesine persistan fetal dolaşım adı verilir. Hipoksi, asidoz, hiperkapni ve hipotermi gibi çeşitli etkenlerin katkısıyla ortaya çıkan pulmoner hipertansiyon (PHT)

persistan fetal dolaşımla sonuçlanır. PHT, foramen ovale ve duktus arteriozusun kapanmamasına, bronşiyal damarlarda şantların oluşmasına neden olur ve sağdan sola şantın devam etmesine yol açar. Şantlar yoluyla venöz kanın sistemik arter dolaşımına karışması sonucu artan hipoksi kısır bir döngü başlatır (10).

Pulmoner vazokonstrüksiyonun yanında endotel geçirgenliğinin artmasıyla AC interstitial dokusunda sıvı birikmesi de bebeğin solunum parametrelerinin bozulmasında etkilidir. Endotelial geçirgenlik sistemik dolaşımda da artar ve hücre dışı alanda su ve protein birikir. Ödem sonucu kalınlaşan alveol duvarı gaz alışverişini bozarken, periferik ödem ve dolaşan kan hacminin azalması hipoksi ve asidozu artırır (10).

Persistan PHT patogeneğinde önemli endotelial etkenlerin başında nitrik oksit (NO) yer alır. NO endotelial hücreler tarafından salgılanan güçlü bir vazodilatatör maddedir. Diğer önemli endotelial etkenler endotelinlerdir (ET). ET 1 en önemli vazokonstriktörlerden biridir (15). Pulmoner vasküler tonus NO ile ET 1 arasındaki dengeye bağlıdır. Ancak NO artışından çok, ET 1 azalması önemli etkiye sahiptir. Sonuç olarak pulmoner hipertansiyon ET 1 artışının belirlediği bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır (15).

2.3.2. Akciğer Hipoplazisi ve Anormal Pulmoner Damarsal Yatak

KDH'de, prognozu belirleyen en önemli etken pulmoner hipoplazinin derecesi ve buna bağlı PHT'nin geri çevrilip çevrilemeyeceğidir. Pulmoner hipoplazinin derecesi karın içi organların göğüs boşluğuna çıkış zamanına, burada ne kadar kaldıklarına ve göğüs boşluğuna çıkan organların miktarına göre değişir (10).

Bebeklerin AC'si doğumda boyut olarak küçük olması yanında fonksiyonel açıdan da iyi gelişmemiştir ve bu durum gaz alışverişini zorlaştırır. Yapılan otopsilerde, KDH'nin olduğu taraftaki AC'nin ağırlığının karşı taraftaki AC'ye göre % 50 daha hafif olduğu ve hipoplazinin daha çok alt lobları ilgilendirdiği saptanmıştır (10).

Herniasyon tam da bronşiyal dallanma dönemine rastladığından AC gelişiminin göğsü dolduran karın içi organların yaptığı basıdan etkilenmiş olması beklenen bir durumdur. Ancak, mediastinal itilmesi olmayan bebeklerde bile karşı taraftaki AC'nin ağırlığının normalden az ve damarsal yapısının da anormal olması açıklanamamaktadır (10).

Her iki AC'de bronşiyal ağacın dallanması normalden daha azdır; bu nedenle alveol sayısı da düşüktür. KDH'li çocukların ölümünde alveol sayısı kadar, alveolün yüzey yetersizliğinin de rolünün olduğu düşünülmektedir. AC damarlanması da bronşiyal

ağacının gelişimindeki geriliğe bağlı olarak azalmıştır. Hipoplazik AC'nin arterlerinin duvarlarındaki düz kas daha kalındır ve hipoksiye de normalden fazla duyarlıdır (10).

2.4. Birlikte Görülen Ek Anomaliler

KDH'nin sağkalım oranı üzerinde ek konjenital anomalilerin olumsuz etkisi vardır. KDH'li canlı doğan bebeklerdeki ek anomali oranı % 20 ile % 50 arasında değişirken, bu oran ölü doğumlarda % 100'e ulaşmaktadır (16). Bu olgularda anensefali, myelomeningosel, hidrosefali, ansefalosel gibi nöral tüp defektleri en sık rastlanılan ek anomalilerdir.

Majör ek anomali sıklığı sağ taraftaki hernilerde sola nazaran üç kat daha fazladır. Birlikte görülen ek anomalilerin başında kardiyak anomaliler yer alır (% 63). En sık görülen kardiyak anomaliler; kalp hipoplazisi, atrial septal defekt (ASD), ventriküler septal defekt (VSD), vasküler halka, aort koarktasyonudur (8).

2.5. Doğum Öncesi Yaklaşım ve Fetal Cerrahi

Ultrasonografi (US) teknikleriyle % 60 vakada doğum öncesi tanı konulabilmektedir (17).

Fetal cerrahi ile ilgili veriler, koyunlarda yapılan deneysel çalışmalara dayanmaktadır. Deneysel KDH modellerinde trakeanın kapatılmasının AC'nin büyümesine olanak verdiği, pulmoner hipoplaziyi önlediği, AC kompliansını artırdığı ve göğüs boşluğuna dolan karın içi organların miktarını azalttığı gösterilmiştir. Yönteme PLUG (*Plug the Lung Until it Grows*) adı verilmiştir. Bu işlem trakeanın yaralanması, trakeomalazi ve laringeal sinir yaralanmasıyla sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle son yıllarda fetal endoskopik trakeal balon oklüzyonu (*Fetal Endoscopic Tracheal Occlusion*) (FETENDO) kullanılmaktadır.

Doğum sonrası yaşam şansının ve cerrahi şansının belirlenmesi için pek çok etken öne sürülmüştür. Karşı taraf AC alanının fetal baş çevresine bölünmesiyle elde edilen AC/kafa oranı (*Lung/Head rate*) (LHR) KDH'li fetuslarda en çok kullanılan doğum öncesi sağkalım prediktörüdür (18, 19). Hastalara LHR 1.4'ün altında ise müdahale edilmektedir. Ancak LHR gestasyonel yaşla birlikte artış göstermektedir. 28 haftadan önce 1.4 cut-off değeri kötü prognozu göstermeyebilir (18). Gözlenen LHR'nin beklenen LHR'ye oranının değerlendirme zamanından bağımsız olması nedeniyle daha iyi bir doğum öncesi prediktör olduğu düşünülmektedir (19, 20).

İzole sol taraflı KDH'lilerde, özellikle karaciğer (KC) göğüs içi yerleşimliyse kötü prediktif değere sahip olduğu bildirilmiştir (21). Günümüzde LHR doğum sonrası sağkalımın belirlenmesi için KC'nin anormal pozisyonu ile birlikte kullanılmaktadır (22).

Fetal AC volümü (*Fetal volume of lung*) (FVL) KDH'li fetuslarda doğum öncesi prediktör olarak öne sürülmüştür. FVL azaldıkça yaşam şansı azalmakta ve ECMO ihtiyacı artmaktadır (23). FVL genellikle manyetik rezonans (MR) ile ölçülen güvenilir bir yöntemdir. Ölçüm esnasındaki gestasyonel yaşa bağlı olması nedeniyle en doğru olarak ölçülen volümün beklenen volüme oranıyla tanımlanmaktadır (24).

KDH'li gebeliklerde yapılan FETENDO cerrahisinin sonuçları değişkendir. 2009'a kadar Avrupa FETENDO konsorsiyumu bu girişimlerden 200'den fazla yapmıştır ve FETENDO sonrası hayatta kalma oranı % 50 iken, tedavi almayan vakalarda % 30'dur. Bronkopulmoner displazi oranı % 70'den % 40'a düşmüştür. Ancak FETENDO erken membran rüptürü riskiyle (3 haftada % 15) ve erken doğumla (ortalama 35,3 hafta) ilişkilidir. İnsanlar üzerinde yapılan ilk randomize kontrollü çalışmada FETENDO'nun klinik yararları gösterilememiştir (25).

2.6. Klinik Belirtiler ve Doğum Sonrası Tanı

KDH'lilerde en belirgin ortak semptom, pulmoner hipoplazinin derecesi ve PHT'nin şiddeti tarafından belirlenen solunum sıkıntısıdır. Bebek dispneik, takipneik ve siyanotiktir. Kalp tepe atımı mediasteninin itilmesiyle değişmiştir (10). Karın içi organlar göğüs boşluğunda olduğundan bebeğin karnı çöküktür. Solunum ve kalp sesleri derinden duyulur. Göğüs boşluğunda bağırsak sesleri duyulabilir (10).

Bazı bebeklerde semptomlar doğdukları andan itibaren mevcuttur. Pulmoner hipoplazinin daha hafif veya göğüs içine girmiş olan organ miktarının az olduğu olgularda, semptomlar gastrointestinal sistem içine hava girmesi veya beslenmeyle bağırsakların içinin dolmasıyla 24-48 saat sonra ortaya çıkabilir (10).

KDH'nin tanısının, solunum sıkıntısı içinde olan yenidoğanlarda karın ve göğüs boşluklarını beraberce içine alan bir direkt grafi ile koyulması mümkündür. Bu grafide, solunum seslerinin azalmış olduğu taraftaki göğüs boşluğunun içi gaz dolu bağırsak halkaları ile dolu, mediastinal oluşumlar yer değiştirmiş ve AC dokusu baskılanmıştır (Şekil 2.3). Karın boşluğundaki gaz dağılımı da azalmıştır. Göğüs boşluğuna midenin de geçip geçmediği, radyoopak bir nazogastrik (N/G) sondanın yutturulması sonrası çekilen AC grafisi ile anlaşılabilir (Şekil 2.4). AC grafisi ile tereddütte kalınan olgularda ayrıntılı

görüntüleme için oral veya rektal yoldan baryum verilebilir veya BT'den yararlanılabilir. KDH düşünülen bebeklerde radyopak maddenin ağız yolu ile verilmesi bağırsaklarda genişleme ile beraber mediastinal shiftinin artmasını sağladığından dolayı rektal yoldan verilmesi daha doğrudur (Şekil 2.5).



Şekil 2.3. Sol taraflı konjenital posterolateral diyafram hernisinde; ön-arka akciğer grafisi
(Sol hemitoraksta herniye olan bağırsaklar ve mediastinal oluşumların yer değiştirdiği görülmektedir.)
(<http://www.emedicine.medscape.com>. Erişim tarihi:12.12.10)



Şekil 2.4. Sol taraflı konjenital posterolateral diyafram hernisinde; nazogastrik sonda takılarak çekilen ön-arka akciğer grafisi

(Nazogastrik sondanın ucunun mide ile birlikte sol hemitoraksta olduğu görünmektedir.)
(<http://www.emedicine.medscape.com>. Erişim tarihi:12.12.10)



Şekil 2.5. Sağ taraflı konjenital posterolateral diyafram hernisinde; rektal yoldan baryum verilerek çekilen ön-arka akciğer grafisi

(Rektal yolla verilen radyopak maddenin sağ hemitoraksta herniye olan kolonun içini doldurduğu görünmektedir.)

(<http://www.ispub.com>. Erişim tarihi:12.12.10)

KDH diyafram eventrasyonu, plörezi, kistik adenoid malformasyon, kistik teratom, pulmoner sekestrasyon, bronkojenik kist, nörojenik tümörlerle karışabilir. Sağ taraflı KDH'lilerde, bu tanılara ek olarak KC herniasyonu lobar konsolidasyon ile de karışabilir (Şekil 2.6).

Ancak bu hastalıklarda karın içi gaz dağılımının normal olduğu görülür. Sağ taraflı KDH'lilerde göğüs boşluğundaki görünümün KC'ye ait olup olmadığının tanımlanması amacıyla MR veya radyonüklid çalışmadan yararlanılabilir.



Şekil 2.6. Sağ taraflı konjenital posterolateral diyafram hernisinde; ön-arka akciğer grafisi

(Bağırsaklar ile karaciğerin sağ hemitoraksa herniye olduğu görülmektedir. Bu görünüm yanlışlıkla lobar konsolidasyon olarak yorumlanabilir.)

(<http://www.emedicine.medscape.com>. Erişim tarihi:12.12.10)

KDH'lilerde kusma beklenen bir semptom değildir. Kusmanın olması malrotasyon ve göğüs boşluğuna geçmiş organların strangülasyonunu düşündürmelidir.

2.7. Doğum Sonrası Bakım

2.7.1. Yaşamın İlk Saatlerinde Yoğun Bakım

Doğum öncesi KDH tanısının konması, doğumun yenidoğan bakımı üzerine uzmanlaşmış kişilerin olduğu bir merkezde gerçekleştirilmesini gerektirmektedir. KDH'li bebeklerin doğar doğmaz kardiyorespiratuar distres belirtileri göstermeleri nedeniyle, planlı doğum indüksiyonu ya da sezaryen uygulanması doğrudur.

KDH'lilerde acil entübasyon hemen her zaman gereklidir. AC'nin ekspansiyonuna yardımcı olmak ve karın organlarının dekompresyonunu sağlamak için sürekli ya da aralıklı vakuma bağlanmış nazogastrik tüp gereklidir. Lavman gerekli durumlarda yapılabilir. Maske ile ventilasyondan mide ve karında şişliğe neden olacağı için kaçınılmalıdır. Mekanik ventilasyon kullanılmalı, pik basınçlar 25 cm H₂O altında, FiO₂ 1 (% 100 O₂) civarında tutulmalıdır (4). Kan basınçları gestasyonel yaşa göre normal sınırlarda tutulmaya çalışılmalı, ağır sağ-sol şant varlığında daha yüksek basınçlar (ortalama 50 mm Hg üstü) hedeflenmelidir. Hipotansiyon ya da perfüzyon azlığı durumlarında, kardiyak fonksiyonlar göz önünde bulundurularak, 10-20 mg/kg izotonik sıvı replasmanı yapılmalıdır. İnotropik ajanlar da kullanılabilir (4).

KDH'li yenidoğanlar sakinleştirilmelidir, sakinleştirilme durumunun derinliğini değerlendirmek için COMFORT gibi skrolama sistemlerinden faydalanılabilir (26). COMFORT skrolama sisteminde; hasta uyanıklığı, solunum, kan basıncı, kas tonusu, ajitasyonu, hareketlilik, kalp hızı ve yüz gerilimi değerlendirilir (26).

2.7.2. Ventilasyon Desteği

Pulmoner gelişim bozukluğu ve göğüs asimetrisi nedeniyle ventilasyon zorlu olmaktadır. Uzamış mekanik ventilasyon ve AC toksisitesi pulmoner hasara, anormal alveoler ve damarsal yapılanmaya neden olur (4).

Yenidoğanlarda en sık oluşan kronik AC hastalığı bronkopulmoner displazidir (BPD) (27).

Pek çok araştırmacı mekanik ventilasyona bağlı AC hasarını azaltmak için ventilasyon stratejileri geliştirmeye çalışmıştır. Wung ve arkadaşlarının öne sürdüğü daha nazik ventilasyon stratejileri KDH'li yenidoğanlarda mekanik ventilasyonun köşetaşını olmuştur.

Bu ventilasyon stratejisi; düşük inspirasyon tepe basıncı (*peak inspiratory pressure*) PİP, >% 80 O₂ saturasyonu ve CO₂ düzeyinin yüksek tutulması esaslarına dayanmaktadır. Bu ventilasyon stratejisine permisif hiperkapni de denmektedir (28, 29). Özellikle ECMO olmayan merkezlerde yüksek PİP gibi agresif ventilasyon stratejilerinden kaçınılamamaktadır. HFO, yüksek hız ve düşük tidal volüm sağlayarak mekanik ventilasyona bağlı AC hasarı riskini, barotravmayı ve inflamatuvar etkenlerin etkisini azaltmaktadır (30). HFO genellikle inatçı hiperkapni varlığında endikedir.

KDH'li yenidoğanlarda surfaktan eksikliği bulunmamakta, surfaktan inaktivasyonu AC'lerin gelişmemesi, mekanik ventilasyon ya da oksijen toksisitesine bağlı olarak görülebilmektedir (31). Geniş bir geriyedönük çalışma KDH'li yenidoğanların surfaktan tedavisinden fayda görmediğini göstermiştir (32). Ayrıca surfaktan tedavisinin ciddi hipotansiyon gibi yan etkileri bulunmaktadır. Bu yüzden önerilmemektedir (4).

2.7.3. Pulmoner Hipertansiyon Tedavisi

Doğumdan birkaç saat sonra, göreceli bir stabilizasyon döneminin ardından ağır PHT ortaya çıkmaktadır. Genellikle PHT geri dönüşümlüdür ancak tedavinin başarısız olduğu durumlarda kronik hale gelerek sağ kalp yetmezliğine ve ölüme neden olabilir. Doğumdan sonra oluşan damarsal değişiklikler hipoksi, hücresel hasar ve inflamatuvar etkenlere bağlıdır. Bu durum pulmoner damarsal hastalık olarak adlandırılmaktadır.

Endotel kaynaklı inhale NO siklik guanozin monofosfat (*cyclic guanosine monophosphate*) (cGMP) yolağını etkileyip hücre içi kalsiyum düzeylerini azaltarak vazodilatasyona neden olmaktadır. Arter basıncında azalmaya neden olmadan, pulmoner damar direncini ve sağ ventrikül afterload'unu düşürmektedir (33, 34). Oksijenizasyonu artırmakta ve ECMO ihtiyacını azaltmaktadır. Ancak NO persistan PHT'li ve KDH'li infantlarda ölümü azaltmamaktadır. NO tedavisi kesildiğinde tekrar PHT oluşabilmektedir. NO tedavisi PHT'li yenidoğanların tedavisinde altın standart olmasına rağmen, KDH'li yenidoğanların % 30'u tedaviye yanıt vermemektedir. NO'nun tedavideki yeri halen tartışmalıdır.

Prostaglandin E1 (PGE1) duktus açıklığını sağlamak için kullanılan birincil ilaçtır ancak bu ilacın da kullanımına ilişkin yeterli çalışma bulunmamaktadır (4).

cGMP yolağını etkileyen bir fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) inhibitörü olan sildenafil, pulmoner arter basıncını NO'dan daha etkili düşürebilmektedir. Her iki ilaç pulmoner rezistans üzerinde eşit etkiye sahiptir (35). Sildenafil inhale NO'nun etkinliğini artırarak

ilacın kesilme döneminde tekrar oluşan PHT'yi engelleyebilmektedir. PHT'si olan KDH'li yenidoğanlarda kardiyovasküler fonksiyon ve oksijenizasyonu artırabilmektedir (36, 37).

Fosfodiesteraz tip 3 (PDE3) inhibitörü olan milrinonun hayvan deneylerinde pulmoner arter basıncını ve pulmoner damar direncini azalttığı gösterilmiştir. İnhal NO'ya yanıtız ağır persistan PHT olan yenidoğanlarda oksijenizasyonu arttırmaktadır. KDH'li infantlarda henüz geçerli kullanımı yoktur (38).

Prostaglandin I₂ (*prostacyclin*) (PGI₂) hücre içi kalsiyum düzeylerini düşürerek vazodilatasyona yol açan bir ajandır. Pulmoner hipertansiyonu olan yenidoğanlarda başarılı olan vakalar bildirilmiştir (39).

De Luca ve arkadaşları, epoprostenol ve iloprostun KDH'li infantlarda başarıyla kullanımını bildirmiştir (36, 39).

Potent bir vazokonstriktör olan endotelin (ET) inhibitörü olan bosentanin (selektif olmayan ET reseptör antagonisti) PHT'li yenidoğanlarda egzersiz kapasitesi ve hemodinamiyi olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir. Bir vaka sunumunda büyük arterlerin transpozisyonu'na (TGA) bağlı PHT'li olan iki yenidoğanda başarıyla kullanımı bildirilmiştir (40). Önemli bir yan etkisi KC toksisitesidir.

Spesifik endotelin A (ET A) reseptör antagonistleri sitaksentan ve ambrisentan, bosentandan daha etkili ve daha az yan etkiye sahip olabilir (41). Bu konuda da henüz yeterli kontrollü çalışmalar mevcut değildir.

İmatinibin (*Platelet derived growth factor inhibitörü*) sağ ventrikül hipertrofisi üzerinde doz bağımlı pozitif bir etkisinin olduğu ve PHT'li hastalarda damarsal yeniden yapılanmayı (*remodelling*) sağladığı gösterilmiştir (42).

Bir vaka sunumunda bir tirozin kinaz inhibitörünün KDH'li bir yenidoğanda pulmoner arter basıncını azalttığı ve kliniğe olumlu yönde etkisinin olduğu gösterilmiştir (43).

Ras homolog A (RhoA) ve Rho-kinaz (ROCK) yolları pulmoner damar tonusunun sağlanmasında önemlidir. ROCK inhibitörü olan fasudilin hayvan modellerinde PHT, sağ ventrikül hipertrofisi ve endotel disfonksiyonu üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu gösterilmiştir (44). Başka bir çalışmada NO'ya yanıtız sıçanlarda vazodilatatör etkileri olmuştur (45).

2.8. Cerrahi Tedavi

KDH onarımında, en uygun cerrahi zaman için henüz kesin veriler mevcut değildir. PHT'nin ve triküspid yetmezliğinin düzelmesi gecikmiş cerrahi onarım için uygun zaman olarak gösterilmektedir. Bununla birlikte en uygun cerrahi zamanı, hastanın bulgularının şiddeti ve destek tedavisine verdiği yanıtla yakın ilişkilidir (10).

Cerrahi onarımda sıklıkla subkostal kesi tercih edilirken, torakotomi de yapılabilmektedir. Anormal yapı ve yerleşimdeki KC ya da dalak nedeniyle redüksiyonun güç olduğu durumlarda kombine yaklaşım denenebilir. Laparotomide redüksiyon yapılarak, organlar karın dışına alınır, diyaframdaki defekt ortaya çıkarılır. Olguların % 20'sinde herni kesesi mevcut olup eksize edilmelidir (10). Sıklıkla birincil onarım mümkündür ve emilmeyen dikiş materyalleri tercih edilir. Defekt onarılamayacak kadar büyükse, komşu yapılardan yararlanılabilir. Bunlar prerenal fasia, kostalar, göğüs ya da karın duvar kas flepleridir.

Son yıllarda prostetik malzeme ile onarım giderek artmıştır. Sıklıkla PTFE (*politetrafloroetilen*) kullanılır (1). Onarım sonrası aynı tarafa göğüs tüpü takılması, aşırı kanama ya da kontrol edilemeyen hava kaçağı yoksa gerekmemektedir (1).

Cho ve arkadaşları 29 olguluk torakoskopik onarım yaptıkları bir seride komplikasyonların açık ve torakoskopik yaklaşımlarında benzer olduğunu bildirmiştir. Ancak torakoskopik tamir sonrası nüks oranları istatistiksel olarak anlamlı olmasa da açık tamire göre daha yüksek bulunmuştur (13).

2.9. Uzun Dönem Morbidite ve Takip

Yaşayan KDH olgularında solunum problemleri yanında gastroözofageal reflü hastalığı (GÖR), büyüme geriliği, nörokognitif gelişme ve davranış bozuklukları, işitme kaybı, kas ve iskelet sistemi anormallikleri gözlenmektedir (46).

KDH'li yaşayan infantlarda kronik AC hastalığı, bronkospazm, PHT, aspirasyon, pnömoni, pulmoner hipoplazi gibi nedenlerle ileri tedavi gerekebilmektedir (46). Palivuzimab aşısı kronik AC hastalığı olan infantlara önerilmektedir (47).

KDH'li olup yaşayan infantların bazılarında PHT aylar, yıllar boyu devam etmektedir (48). Doğumdan birkaç hafta sonrasına kadar devam eden PHT erken ölüm için risk faktörüdür (49).

GÖR ve motilite bozuklukları hastaların % 45- % 90'ında görülmektedir. GÖR; gastroözofageal bileşkenin anormal hiatal anatomisi, His açısındaki anormallik, midenin herniye olması gibi sebeplerden dolayı meydana gelmektedir. GÖR ve oral alım azlığı büyüme geriliğine katkıda bulunmaktadır. Antireflü cerrahisinin uzun dönemdeki başarısı henüz kanıtlanmamıştır (46).

Nörolojik bozukluk açısından ECMO ihtiyacı olan çocuklar yüksek risk altındadır (50). KDH'li hastaların yarısında geç dönemde işitme kaybı gelişmektedir (51). KDH onarımından sonra % 8 ile % 50 arasında herni nüksü görülmektedir. Bu durumun en önemli prediktörü yama gerektirecek büyüklükte defekt bulunmasıdır. Pektus deformitesi, asimetrik göğüs deformiteleri, skolyoz tanımlanmıştır (46).

2.10. Ventilasyon-Perfüzyon Sintigrafisi

2.10.1. Ventilasyon-Perfüzyon Sintigrafisi Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi, 1960'lı yıllardan beri AC'lerin bölgesel kanlanma ve havalanmasını değerlendiren güvenilir bir yöntemdir (52). Altı çizilmesi gereken nokta AC sintigrafisinin geleneksel direkt grafi yöntemi ile fark edilmemiş anomaliler de fonksiyonel bilgiyi sağladığıdır (53).

AC sintigrafisi çocuklarda bir takım AC hastalıklarında kullanılır (54-60). Bu hastalıklar aşağıda belirtilmiştir (53).

Genel Endikasyonlar:

1. AC'nin ve pulmoner damarların primer anormallikleri
2. Kalbin ve büyük damarların konjenital anomalileri, ameliyat öncesi ve sonrası değerlendirme
3. Enfeksiyon ve enfeksiyon sonrası AC hasarı
4. Bronşektazide bölgesel AC fonksiyonunu değerlendirme
5. Ameliyat sonrası bölgesel AC fonksiyonunun değerlendirilmesi
6. Kistik fibrozis
7. Yabancı cisim aspirasyonu
8. Sağ-sol şant ölçümleri ve tespiti

Nadir ya da henüz deneysel endikasyonlar:

1. Pulmoner embolizm şüphesi
2. Mukosilier fonksiyon anomalisinden şüphelenmek
3. Pulmoner toksisiteyi değerlendirme
4. Nebulazatuar ilaçların uygulanmasından önce aerosol depozitlerini değerlendirme

^{81m}Kr , ^{99m}Tc - DTPA, ^{99m}Tc - TECHNEGAS kullanımına ait bildirilmiş yan etki yoktur. Yalnızca ^{99m}Tc -human albumin aerosolleri için human albumin hipersensitivitesi olanlar için kontrendikasyon bildirilmiştir(53).

2.10.2. Ventilasyon-Perfüzyon Sintigrafisinin Radyasyon Yükü

Avrupa Nükleer Tıp Derneği Pediatri Komitesi (*Pediatric Committee of the European Association of Nuclear Medicine*) (EANM) tarafından verilmiş olan örnek çalışmada saptanan radyasyon yükü değerlendirme çalışması sonuçları aşağıdaki gibidir (Tablo 2.1) (53).

Tablo 2.1. Beş yaşındaki çocuklarda hesaplanan radyofarmasötik maddelerin radyasyon yükü

5 yaşındaki çocuklardan hesaplanan veriler		
Radyofarmasötikler	EDE , mSv/MBq	Hedef Organ, mGy/MBq
^{99m}Tc -MAA (Makroagregatlı albumin)	0,034	AC, 0,2
^{99m}Tc - DTPA aerosol	0,02	Mesane, 0,08
^{99m}Tc - TECHNEGAS	0,047	AC, 0,33
^{81m}Kr	Hesaplanamayan, az	

EDE: Etkili doz eşdeğeri

2.10.3. Ventilasyon-Perfüzyon Sintigrafisinde Prosedür

Hastanın klinik öyküsü (yakın zamanda geçirilmiş solunum yolu enfeksiyonu, konjenital kalp hastalığı varlığı, ameliyat varlığı, hava yolu durumu) nükleer tıp doktoru tarafından önceden bilinmelidir. Aileye işlemle ilgili bilgi verilmelidir. Yakın zamanda çekilmiş AC grafisi varsa sintigrafinin yorumlanmasında faydalı olabilir. Hastanın küçük partiküllere bağlı alerji öyküsü ve human albumin serumuna karşı reaksiyon öyküsü sorgulanmalıdır.

Son 3 haftadır bronkodilatatör veya steroid tedavisi, mukus sekresyonlarını mukolitikle uzaklaştırma tedavisi ve AC fizyoterapi alması bölgesel AC hasarında sintigrafide düzelme yaptığından dolayı, bu bilgiler de nükleer tıp doktoru tarafından bilinmelidir (6, 53, 54-60).

Çoğu hastada sakinleştirmeye gerek duyulmaz. Perfüzyon çalışması için önce venöz kanül yerleştirilir. İşaretli radyoaktif madde görüntü alınmadan hemen önce verilmelidir. Ventilasyon çalışmasında ise çocukta ağızlık, neonatalde yüz maskesi kullanılır (53).

Perfüzyonda ^{99m}Tc -MAA (Makroagregatlı albumin) kullanılır. MAA mikrosferleri olması, kısa yarılanma ömrü ve bu nedenle radyasyon yükünü azaltması nedeniyle tercih edilmelidir. Ventilasyonda ise ^{99m}Tc -DTPA (*Diethylenetriamine Penta-acetic acid*) aerosol veya ^{99m}Tc -Technegas (Karbon partikülleriyle işaretli), ya da ^{81m}Kr (solunmuş gaz) kullanılabilir. DTPA çocukta hızlı renal klirensi ve düşük radyasyon yükü nedeniyle tercih edilmelidir (53).

Pozisyon olarak çocuklar supin pozisyonu korudukları için ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinde supin pozisyon tercih edilir. Ayrıca supin pozisyonda AC segmentlerine radyoaktif madde dağılımı da eşit olur.

Görüntüler; anterior, posterior, sağ ve sol anterior posterior oblik şeklinde alınmalıdır. Küçük çocuklarda karşı taraf AC'ye potansiyel yansımalar anlamlı olduğu için lateral grafi de alınmalıdır (53).

Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi çalışmalarında yarı nicel sayısal veriler elde edilir (52, 53). Her AC için anterior ve posteriorda geometrik ortalamalar toplanarak sağ/sol değer oranı (değerler bir AC için totalin yüzdesi şeklinde) elde edilir. Bu oran tek taraflı AC hastalıklarında (Pulmoner arter malformasyonu, hiperluse AC, cerrahi şantlar, konjenital kalp hastalığı, hipoplastik AC) kullanışlıdır. Normal oran 1'e yakındır. Sol AC için biraz düşüktür, totalin % 42- % 45'idir (54-60).

Perfüzyonun bozulduğu ancak ventilasyon fonksiyonunun korunduğu görünüm uyumsuz defekt (*mismatch defect*) olarak kabul edilir, primer damarsal anomaliler (pulmoner embolizm ya da pulmoner arter anomalisi) lehine değerlendirilir (52). Hem perfüzyonun hem de ventilasyonun bozulduğu durumlar ise uyumlu defekt (*match defect*) olarak kabul edilir ve sıklıkla parankimal AC hastalığı olan kişilerde izlenir (52). Yabancı cisim veya kistik fibrozis gibi primer AC hastalıklarında etkin bölgesel hipoksik vazokonstriksiyon mekanizması nedeniyle ventilasyon ve perfüzyon arasında tam bir uyum bulunur (53).

2.10.4. Ventilasyon-Perfüzyon Sintigrafisinin Duyarlılığını Etkileyen Faktörler

Teknesyumlu parçacıklar çocuk tarafından yutulabilir, midede birikebilir, bu nükleer tıp doktoru tarafından iyi yorumlanmalıdır (53).

Obstrüktif hava yolu hastalığı ya da aerosol verilirken düzenli solumama, verilen maddenin homojen olarak ana bronşlarda çökeliş kalmasına neden olabilir, periferin havalanması zorlaşabilir (53).

Yenidoğanlarda ve küçük bebeklerde havanın alveol içi ve dışı hızlı hareketi ^{81m}Kr ventilasyonun fonksiyonel değerini sınırlar. Eğer ventilasyonda bölgesel azalmadan şüphelenilirse ve ^{81m}Kr görüntüleri normalse, sonra ^{99m}Tc -işaretleli aerosollarla işlemin tekrarlanması yardımcı olabilir (53).

Radyoaktif madde intravenöz (i.v.) verilirken göğüs duvarına kompresyon olursa, bölgesel perfüzyonu azaltabilir (53).

AC perfüzyon sintigrafisi yapılmadan önce geçici nedenlerden (mukus tıkaçı veya bronşiyal konstrüksiyon) dolayı oluşan bölgesel hipoksik vazokonstriksiyon (hipoventilasyonun neden olduğu bölgesel hipoperfüzyon) farmakolojik olarak tedavi edilmelidir (53).

EANM tarafından yapılan, Çocuklar için AC Sintigrafisi Kılavuzu'na (*Guidelines for Lung Scintigraphy in Children*) göre; ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi diğer AC fonksiyon testlerine göre uyumsuz çocuklarda ve infantlarda kolayca yapılabilir ve solunum fonksiyonları ventilasyon-perfüzyon sintigrafisiyle değerlendirilebilir (53). KDH'li hastalarda erken ve geç dönem takiplerinde pulmoner hipoplaziyi ve doğum sonrası AC gelişimini değerlendirmede ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi kullanılmıştır (9, 49, 56, 61, 62). Ancak henüz ventilasyon-perfüzyon sintigrafisiyle onu etkileyen etkenler arasındaki ilişki netlik kazanmamıştır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2000-Nisan 2010 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi ve Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi çocuk cerrahisi kliniğinde KDH tanısıyla ameliyat edilen hastaların dosyaları geriyedönük olarak incelendi. Hastaların demografik bilgileri, olası prognostik faktörler, ameliyat sonuçları ve ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi sonuçları toplandı (cinsiyet, gestasyon durumu, doğum şekli, doğum ağırlığı, 5. dakikadaki apgar skoru, doğum öncesi tanı varlığı, geç tanı varlığı, genetik hastalık varlığı, kardiyak anomali varlığı, PHT varlığı, ek anomali varlığı, anne yaşı, annenin gebelik sayısı, anne-baba akrabalık durumu, herninin lokalizasyonu, defektin büyüklüğü, herniye olan organlar, herni kesesi varlığı, ameliyat olduğundaki ağırlığı, yaşı, ek ameliyat varlığı, yama kullanım durumu, ameliyat sırasında ya da sonrasında göğüs tüpü takılma durumu, yattığı gün sayısı, mekanik ventilasyonda olduğu süre, ikinci ameliyat varlığı, yattığı andaki ilk alınan–ameliyat öncesi-ameliyat sonrası kangazı değerleri, poliklinik kontrollerine gelme durumu, ölenler ve yaşayanlar).

Hastaların gestasyon durumunun sınıflandırılmasında 38-42 haftalık yenidoğanlar term, 42 haftanın üzerindeki yenidoğanlar postterm ve 38 haftanın altındaki yenidoğanlar preterm kabul edildi. Doğum öncesi tanı alan hastalar; doğum öncesi US ile tanı alırken, doğum sonrası tanı alan hastalarda tanı için fizik muayene, AC grafisi, daha seyrek olarak radyoopaklı kolon grafisi ve MR kullanılmıştır. Geç tanı alan hastalar kapsamına ilk 5 günden sonra tanı alan hastalar dâhil edilmiştir. Ameliyat sırasındaki değerlendirmede herni çapı 4 cm ve üzerinde olan defektler büyük defekt, 4 cm'nin altında olan defektler ise küçük defekt olarak değerlendirilmiştir. Herni lokalizasyonu, herniye olan organlar, herni kesesi varlığı, yama kullanımı ve göğüs tüpü takılma durumu ameliyat notları esas alınarak belirlenmiştir. Hastalarımızın 24 tanesi genetik uzmanına konsulte edilmiştir, diğer hastalar genetik uzmanı tarafından değerlendirilemeden önce ölmüş veya takip edilen diğer merkezimizde genetik uzmanı olmadığından değerlendirilememiştir. Hastalarımızın tümüne kardiyak anomali ve PHT açısından ekokardiyografi (EKO) yapılmıştır. Ek anomali açısından hastalara karın US yapılmıştır. Beyinle ilgili patoloji şüphesi olan hastalara beyin US yapılmıştır. Ülkemizde yenidoğan hastalara rutin fenilketonüri ve hipotroidi taraması yapılmaktadır. Konjenital hipotiroidi tanısı alan hastalar bu tarama sonuçlarından elde edilmiştir. Fizik muayene ve ameliyat bulguları sonucu tespit edilen anomaliler de ek anomali kapsamına alınmıştır. Ek anomaliler kapsamına kromozom bozuklukları dâhil edilmemiştir. Ek cerrahi patoloji saptanan hastalara eş zamanlı olarak

cerrahi uygulanmıştır. Hastaların standartize edilmesi açısından, ilk yattığında alınan kan gazları, ameliyat öncesi en son kan gazları ve ameliyat sonrası ilk kan gazları postduktal alınan venöz kan gazlarıdır. İlk yattığında alınan kan gazları, ameliyat öncesi en son kan gazları ve ameliyat sonrası ilk kan gazlarında pH, PaCO₂, PaO₂ ve HCO₃ parametreleri değerlendirmeye alınmıştır. Bazı hastalarda arter kan gazı bakılmadığından dolayı arter kan gazları değerlendirilememiştir. Hastalara ilk 24 saat içinde cerrahi uygulanmışsa erken cerrahi, daha geç uygulanmışsa ertelenmiş cerrahi olarak kabul edilmiştir. Hastaların ameliyat sonrası ilk 5 gün içinde ölenleri erken ölüm kapsamına alınmıştır. Hastalara yapılan ikinci ameliyatlar doğum sonrası 1 ay içerisinde yapılmışsa erken, daha geç dönemde yapılmışsa geç dönem ameliyat olarak kabul edilmiştir. Hastaların tedavi stratejileri değerlendirildiğinde, son 5 yılda yenidoğan yoğun bakım ünitemizde konvansiyonel ventilasyonun başarısız kaldığı inatçı hiperkapnili olgularda HFO'nun uygulanmış olduğu gözlemlenmiştir. Hastaların hiçbirinde ECMO kullanılmamıştır. Hastaların poliklinik kontrolüne gelmelerinin pozitif kabul edilmesi için en az bir kez poliklinik kontrolüne gelmiş olma şartı aranmıştır.

Geriye dönük ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi incelememizde, hastalara ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinin standart olarak supin pozisyonunda yapıldığı, perfüzyon sintigrafisi için ^{99m}Tc-MAA i.v. enjeksiyonu, ventilasyon sintigrafisi için ^{99m}Tc-DTPA inhalasyonu kullanıldığı ve görüntülerin anterior, posterior, sağ ve sol anterior posterior oblik ve lateral şeklinde alındığı tespit edilmiştir.

Çalışmamıza; olası prognostik faktörlerinin değerlendirilmesinde 55 hasta dâhil edilirken, olası prognostik faktörlerin AC gelişimine etkilerinin değerlendirilmesinde ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi yapılan 19 hasta dâhil edilmiştir. Bu 19 hastanın tümüne doğum sonrası 3 aylık- 6 aylık dönem aralığında ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi yapılmıştır.

Veri analizinde SPSS 17.0 istatistiksel paket programı kullanıldı. Olası prognostik faktörlerle ölüm arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde ve ameliyat sonrası aynı taraf ve karşı taraf AC gelişimi ile prognostik faktörler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Ki-kare, Mann Whitney U analizleri kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza; olası prognostik faktörlerinin değerlendirilmesinde 55 hasta dâhil edilirken, olası prognostik faktörlerin AC gelişimine etkilerinin değerlendirilmesinde ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi yapılan 19 hasta dâhil edilmiştir. Hastaların 31'i (% 56,4) erkek, 24'ü (% 43,6) kadındır. Hastaların gestasyonel haftaları incelendiğinde, hastaların 43'ünün (% 78,2) term, 10'unun (% 18,2) preterm, 2'sinin (% 3,6) postterm olduğu tespit edilmiştir. İncelenen hastaların 31'i (% 56,4) sezaryenle (C/S), 24'ü (% 43,6) normal spontan vajinal yol (NSVY) ile doğmuştur. Hastaların doğum ağırlıkları ortalaması $2966,6 \pm 533,7$ g'dır. Apgar skoru 5. dakikada 5'in altında olan 31 (% 56,4) hasta mevcuttur. Apgar skoru 5. dakikada 5'in altında olan hastalar aynı zamanda ilk 6 saat içinde entübe edilmek zorunda kalan hastalardır (Tablo 4.1).

Hastaların 50 (% 90,9)'sinde ek anomali varken, bu hastaların 41'inde (% 82) kardiyak anomali mevcuttur. En sık patent duktus arteriozus (PDA), patent foramen ovale (PFO), Mitral yetmezlik (My) (minimal) ve Triküspit yetmezliği (Ty) (minimal) kardiyak anomalileri saptanmıştır. Pulmoner hipertansiyon 25 (% 45,5) hastada saptanmıştır. Hastaların 24'ünde (% 43,6) genetik anomali saptanmazken, 1 (% 1,8) hastada Jarcko Levin Sendromu saptanmış, diğer hastalar genetik uzmanı tarafından değerlendirilemeden önce ölmüş veya takip edilen diğer merkezimizde genetik uzmanı olmadığından değerlendirilmesi yapılamamıştır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri

	Sayı	%
Cinsiyet		
Kadın	24	43,6
Erkek	31	56,4
Gestasyon durumu		
Term	43	78,2
Preterm	10	18,2
Postterm	2	3,6
Doğum şekli		
NSVY	24	43,6
C/S	31	56,4
Doğum ağırlığı		
3000 g ve altı	27	49,1
3000 g üzeri	28	50,9
Apgar (5. dakikada)		
5'in altı	24	43,6
5 ve üstü	31	56,4
Ek anomali		
Var	50	90,9
Yok	5	9,1
Kardiyak anomali *		
Var	41	74,5
Yok	14	25,5
Pulmoner hipertansiyon		
Var	25	45,5
Yok	30	54,5
Genetik inceleme		
İzole	24	43,6
Jarcko Levin Sendromu	1	1,8
İnceleme yapılamayan/ölen	30	54,5

*Kardiyak anomaliler ek anomaliler içinden seçilerek hesaplanmıştır.

Hastaların anne yaşı ortalaması $28,6 \pm 5,2$ iken, gebelik sayısı 4 ve üzeri olan 7 (% 12,7) anne bulunmaktaydı. Hastaların 9’unda (% 16,4) anne-baba arasında akrabalık mevcuttu. Hastaların 14’ünü (% 25,5) doğum öncesi dönemde tanı almış hastalar oluştururken, 6’sını (% 10,9) geç tanı almış hastalar oluşturmaktadır (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların soygeçmiş özellikleri ve tanı alma zamanı değerlendirmesi

	Sayı	%
Anne yaşı		
20 yaş ve altı	3	5,5
21-30 yaş	32	58,2
30 yaş üzeri	20	36,3
Gebelik sayısı		
1	17	30,9
2- 3	31	56,4
4 ve üstü	7	12,7
Akrabalık		
Var	9	16,4
Yok	46	83,6
Doğum öncesi tanı		
Var	14	25,5
Yok	41	74,5
Geç tanı		
Var	6	10,9
Yok	49	89,1

Sol KDH 47 (% 85,5) hastada saptanırken, sağ KDH 8 (% 14,5) hastada saptanmıştır. Hastaların herniye olan organları incelendiğinde; % 53 hastada ince bağırsak, % 52 hastada kalın bağırsak, % 34 hastada mide, % 22 hastada dalak, % 14 hastada KC herniye olmuştur. Hastaların herni çapı incelendiğinde; defekt çapı büyük (4 cm ve üzeri) olanlar hastaların % 56,4'ünü oluşturmaktadır. Hastaların 11'inde (% 20) herni kesesi bulunmaktaydı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Diyafram hernisinin özellikleri

	Sayı	%
Herni lokalizasyonu		
Sağ	8	14,5
Sol	47	85,5
Herniye organlar		
İnce bağırsak	53	96
Kalın bağırsak	52	94,5
Dalak	34	61,8
Mide	22	40
Karaciğer	14	25,4
Herni çapı		
Büyük (4 cm ve üzeri)	31	56,4
Küçük(4 cm altı)	24	43,6
Herni kesesi		
Var	11	20
Yok	44	80

Hastaların ameliyat olduğundaki ağırlıkları incelendiğinde 3000 g ve altı 29 (% 59,2) hasta bulunmaktadır. Hastalar sıklıkla 2 günlükken (21 hasta, % 42,9) ameliyat edilmiştir. Ameliyatta 44 (% 80) hastaya göğüs tüpü takılmıştır. Hastaların sadece 5'inde (% 9,1) yama kullanılmıştır. Hastaların 17'sine (% 30,9) eş zamanlı başka ameliyatlara da yapılmıştır (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Konjenital posterolateral diyafram hernili hastaların hospitalizasyon ve ameliyat bilgileri

	Sayı	%
Ameliyat olduğundaki ağırlığı*		
3000 g ve altı	29	59,2
3000 g üzeri	20	40,8
Ameliyat olduğundaki yaşı*		
1 günlük	9	18,4
2 günlük	21	42,9
3 günlük	8	16,3
4 günlük	4	8,2
5 günlük ve üzeri	7	14,2
Ameliyatta göğüs tüpü takılma durumu		
Var	44	80
Yok	11	20
Yama kullanılma durumu		
Kullanıldı	5	9,1
Kullanılmadı	50	90,9
Ek ameliyat		
Var	17	30,9
Yok	38	69,1

*Geç tanı 6 hasta analiz dışı bırakılmıştır.

Yenidoğan döneminde tanısı olan ve yaşayan hastaların yattığı gün ortalaması $23,2 \pm 17,1$ gündür. Geç tanı alan hastaların yattığı gün ortalaması $9,5 \pm 1,9$ gündür. Ölen hastaların yattığı gün ortancası 2 gündür (1-23 gün). Yenidoğan döneminde tanısı olan ve yaşayan hastaların mekanik ventilatörde kaldığı süre ortancası 6 gündür (0-35gün). Geç tanı alan hastaların hiçbirinde mekanik ventilasyona ihtiyaç duyulmamıştır. Ölen hastaların mekanik ventilatörde kaldığı süre ortancası 2 gündür (1-23 gün) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Hastaların yattığı gün ve mekanik ventilasyon sürelerinin değerlendirilmesi

	Yattığı süre			Mekanik ventilasyon süresi		
	Ort $\pm$ SD	Ortanca	Min-maks	Ort $\pm$ SD	Ortanca	Min-maks
Yenidoğan döneminde tanısı olan* ve yaşayanlar	$23,2 \pm 17,1$	19	6-93	$7,6 \pm 7,7$	6	0-35
Geç tanı alanlar	$9,5 \pm 1,9$	9	7-13	0	0	0
Ölenler	$7,4 \pm 8,6$	2	1-23	$4,5 \pm 6,4$	2	1-23

*Doğum öncesi tanı ve yenidoğan döneminde tanı alan hastaları kapsamaktadır.

(ortalama: ort, SD: standart sapma, min: minimum, maks: maksimum)

Ameliyat sonrası dönemde pnömotoraks devam etmesi ve desatüre olması nedeniyle 6 (% 10,9) hastaya daha göğüs tüpü takılmıştır. Hastalardan 36 tanesi ikinci bir ameliyata ihtiyaç duymamıştır. İkinci ameliyata ihtiyaç duyan hastaların 2'si (% 25) erken dönemde (doğum sonrası 1 ay içinde) ameliyat edilirken, 6'sı (% 75) geç dönemde (doğumdan sonraki 1 aydan daha geç dönemde) ameliyat edilmiştir. Hastalardan 10'u (% 36,4) takipten çıkmıştır. KDH'li hastalarımızda toplam ölüm oranımız % 20'dir. Ameliyat sonrası erken dönemde (ameliyat sonrası 5 gün içinde) 8 (% 73) hasta, geç dönemde 3 (% 27) hasta ölmüştür (Tablo 4.6). Ameliyat sonrası geç dönemde ölen bir hasta kardiyak anomali nedeniyle ameliyat edildikten bir gün sonra ölmüştür.

Tablo 4.6. Ameliyat sonrası takip ve taburculuk sonrası takip

	Sayı	%
Ameliyat sonrası göğüs tüpü takılma durumu		
Var	6	10,9
Yok	49	89,1
İkinci ameliyat*		
Var	8	18,2
Yok	36	81,8
İkinci ameliyat zamanı*		
Erken dönem	2	25
Geç dönem	6	75
Poliklinik kontrolüne gelenler*		
Var	34	63,6
Yok	10	36,4
Sonuç		
Ölen	11	20
Yaşayan	44	80
Ameliyat sonrası ölüm zamanı		
Erken dönem	8	73
Geç dönem	3	27

*Ölen hastalar analiz dışı bırakılmıştır.

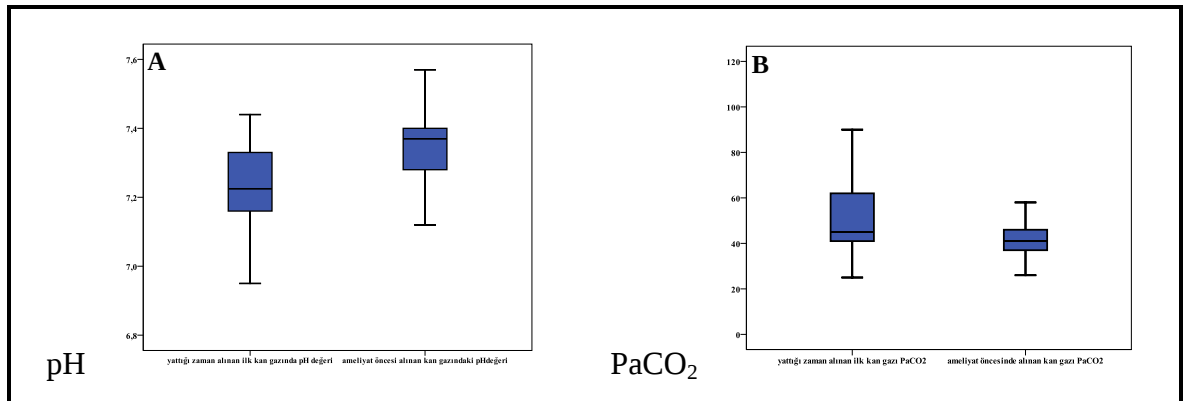
Sol taraflı KDH'li hastalarda doğum öncesi tanı 10 (% 71,4) hastada mevcutken, sağ taraflı KDH'li hastalarda doğum öncesi tanı 4 (% 28,6) hastada mevcuttu, bu konuda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Geç tanı alan hastaların hepsinde KDH sol taraftadır. Sağ taraflı KDH'li hastalarda ek anomali (8/8), kardiyak anomali (7/8) ve PHT (7/8) riski daha fazla saptanırken, PHT'nin fazla saptanması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,018$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Konjenital posterolateral diyafram hernisinde herni tarafıyla olası ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi

	Sağ taraflı herni		Sol taraflı herni		p
	Hasta Sayısı	%	Hasta Sayısı	%	
Doğum öncesi tanı					
Var	4	28,6	10	71,4	0,181
Yok	4	9,8	37	90,2	
Geç tanı					
Var	0	0	6	100	0,577
Yok	8	16,3	41	83,7	
Ek anomali					
Var	8	100	42	84	1,000
Yok	0	0	5	16	
Kardiyak anomali					
Var	7	17,1	34	82,9	0,664
Yok	1	7,1	13	92,9	
Pulmoner hipertansiyon					
Var	7	28	18	72	0,018*
Yok	1	3,3	29	96,7	

Ki-kare analizi, *P<0.05

Hastaların ilk kan gazı pH değerleri ortalaması $7,22 \pm 0,13$ iken ameliyat öncesi alınan son kan gazında pH değerleri ortalaması $7,34 \pm 0,10$ 'a yükseltilebilmiştir. Hastaların ilk kan gazı PaCO₂ değerleri ortalaması $53,5 \pm 19,6$ iken, ameliyat öncesi alınan son kan gazında PaCO₂ değerleri ortalaması $42,3 \pm 11,9$ 'a düşürülebilmıştır (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Hastaların yattığı zaman alınan ilk kan gazı ve ameliyat öncesi alınan son kan gazı değerlerinin dağılımı

(A: Hastaların yattığı zaman alınan ilk kan gazı ve ameliyat öncesi alınan son kan gazı pH değerlerinin dağılımı, B: Hastaların yattığı zaman alınan ilk kan gazı ve ameliyat öncesi alınan son kan gazı PaCO₂ değerlerinin dağılımı)

Getasyonel haftalarına göre yapılan değerlendirmede 43 term hastanın 8'i, 10 preterm hastanın 1'i ötürken, postterm 2 hastanın 2'si ölmüştür. Ölen ve yaşıyan hastalar arasında gestasyonel durum açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gösterilmiştir ($p=0,013$). Posttermler, pretermlere ve termlere göre daha fazla oranda ölmüştür. Sol taraflı KDH olan 47 hastanın 7'si, sağ taraflı KDH olan 8 hastanın 4'ü ölmüştür. Ölen ve yaşıyan hastalar arasında herni tarafı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,042$). Ölen hastaların tümünün 5. dakikadaki apgar skoru 5'in altındadır. Ölen ve yaşıyan hastalar arasında 5. dakikadaki apgar skoru karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,001$). Ölen hastaların tümünde kardiyak anomali mevcuttur. Kardiyak anomali varlığının, hasta ölümüne, istatistiksel olarak anlamlı olarak, etki ettiği görölmüştür ($p=0,048$). Ölen 11 hastanın 10'unda PHT mevcutken, yaşıyan 44 hastanın 15'inde PHT mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,001$). Ölen 11 hastanın 10'unda defekt çapı büyük (4 cm ve üzeri) iken, yaşıyan 44 hastanın 21'inde defekt çapı büyük saptanmıştır. Gruplar arasında defekt çapı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,015$). Sol taraflı KDH'li hastalarda KC herniasyonu varlığında sağkalım % 55 iken, KC herniasyonu olmadığında bu oran %92,1 bulunmuştur. Ölen ve yaşıyan hastalar arasında sağ taraflı KDH'li hastalarda KC herniasyonu varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken ($p=1,000$), sol taraflı KDH'li hastalarda KC herniasyonu varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,018$) (Tablo 4.8).

Ölen ve yaşıyan hastalar arasında cinsiyet, doğum şekli, yama kullanımı, ameliyatta göğüs tüpü takılma durumu, doğum öncesi tanı varlığı, herni kesesi varlığı, anne-baba akrabalık durumu, ek anomali varlığı, ek ameliyat varlığı ve sol taraflı KDH'li hastalarda mide herniasyonu varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Ölen ve yaşayan hastalar arasında olası prognostik faktörlerin dağılımı

	Yaşayan		Ölen		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet					
Erkek	25	80,6	6	19,4	1,000
Kadın	19	79,2	5	20,8	
Gestasyon durumu					
Term	35	81,4	8	18,6	0,013*
Preterm	9	90	1	10	
Postterm	0	0	2	100	
Doğum şekli					
C/S	26	83,9	5	16,1	0,505
NSVY	18	75	6	25	
Herni Tarafı					
Sol	40	85,1	7	14,9	0,042*
Sağ	4	50	4	50	
Yama kullanımı					
Var	3	60	2	40	0,259
Yok	41	82	9	18	
Ameliyatta göğüs tüpü takılma durumu					
Var	33	75	11	25	0,096
Yok	11	100	0	0	
Apgar (5. dakikada)					
5'in altı	20	64,5	11	35,5	0,001*
5 ve üstü	24	100	0	0	
Doğum öncesi tanı					
Var	9	64,3	5	35,7	0,124
Yok	35	85,4	6	14,6	
Geç tanı					
Var	6	100	0	0	0,330
Yok	38	77,6	11	22,4	
Herni kesesi					
Var	9	81,8	2	18,2	1,000
Yok	35	79,5	9	20,5	
Anne-baba akrabalık durumu					
Var	8	88,9	1	11,1	0,669
Yok	36	78,3	10	21,7	
Ek ameliyat					
Var	15	88,2	2	11,8	0,471
Yok	29	76,3	9	23,7	
Ek anomali					
Var	39	78	11	22	0,571
Yok	5	100	0	0	
Kardiyak anomali					
Var	30	73,2	11	26,8	0,048*
Yok	14	100	0	0	
Pulmoner hipertansiyon					
Var	15	60	10	40	0,001*
Yok	29	96,7	1	3,3	
Defekt çapı					
Büyük	21	67,7	10	32,3	0,015*
Küçük	23	95,8	1	4,2	
Mide herniasyonu**					
Var	17	77,3	5	22,7	0,228
Yok	23	92	2	8	
KC herniasyonu**					
Var	5	55,6	4	44,4	0,018*
Yok	35	92,1	3	7,9	
Sağ KDH'li hastalarda KC herniasyonu					
Var	2	40	3	60	1,000
Yok	2	66,7	1	33,3	

Ki-kare analizi, *p<0.05, **analizler sol tarafta hernisi olan hastalar üzerinden yapılmıştır.
(KDH: konjenital posterolateral diyafram hernisi, KC: karaciğer)

Ölen ve yaşayan hastalar arasında doğum ağırlığı, ameliyat kilosu, ameliyat yaşı, anne yaşı, annenin gebelik sayısı açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Ölen ve yaşayan hastalar arasında sayısal değerlerin dağılımı (Geç tanımlı hastalar analiz dışı bırakılmıştır)

	Ort ± SD	Ortanca	Min-maks	p
Doğum ağırlığı				
Kaybedildi	2766,4 ± 478,8	2820	2000-3500	0,275
Yaşıyor	2932,5 ± 498,9	3000	1490-3630	
Ameliyat kilosu				
Kaybedildi	2763,6 ± 454,6	2940	2000-3260	0,303
Yaşıyor	2925,8 ± 458,9	2995	1560-3710	
Kaç günlük olduğu				
Kaybedildi	1,9 ± 0,8	2	1-4	0,880
Yaşıyor	3,3 ± 2,8	2	1-13	
Anne yaşı				
Kaybedildi	28,6 ± 5,9	28	17-38	0,914
Yaşıyor	29 ± 5,1	28,5	20-41	
Gebelik sayısı				
Kaybedildi	2,3 ± 1,5	2	1-6	0,463
Yaşıyor	2,5 ± 1,3	3	1-6	

Mann Whitney U Analizi, *p<0,05

(ortalama: ort, SD: standart sapma, min: minimum, maks: maksimum)

KDH olan hastalarda, ilk gün, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası bakılan kan gazında pH değeri düşük olanlar (p=0,024, p=0,001, p=0,000) ve PaCO₂ değeri yüksek olanlar (p=0,014, p=0,001, p=0,000), istatistiksel açıdan anlamlı olarak, daha fazla oranda ölmüştür (Tablo 4.10).

Ölen ve yaşayan hastalar arasında ilk gün, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası bakılan kan gazı kan gazı PaO₂ ve HCO₃ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Ölen ve yaşayan hastalar arasında ilk alınan kan gazı, ameliyat öncesi ve sonrası kan gazı değerleri ortalamaları (Geç tanıli hastalar analiz dışı bırakılmıştır)

	Ort ± SD	Ortanca	Min-maks	P
İlk kan gazı pH değeri				
Kaybedildi	7,12 ± 0,2	7,16	6,8-7,32	0,024*
Yaşıyor	7,23 ± 0,1	7,24	6,95-7,44	
İlk kan gazı PaCO ₂ değeri				
Kaybedildi	66 ± 16,7	63	41-99	0,014*
Yaşıyor	52,4 ± 19,4	45	25-113	
Ameliyat öncesi son kan gazı pH değeri				
Kaybedildi	7,26 ± 0,1	7,28	7,09-7,32	0,001*
Yaşıyor	7,36 ± 0,1	7,37	7,12-7,57	
Ameliyat öncesi son kan gazı PaCO ₂ değeri				
Kaybedildi	53,8 ± 14,4	47	43-90	0,001*
Yaşıyor	40,3 ± 9,9	40	19-61	
Ameliyat sonrası ilk kan gazı pH değeri				
Kaybedildi	7,05 ± 0,1	7,08	6,8-7,22	0,000*
Yaşıyor	7,28 ± 0,1	7,3	6,96-7,57	
Ameliyat sonrası ilk kan gazı PaCO ₂ değeri				
Kaybedildi	79 ± 20,7	73,5	55-115	0,000*
Yaşıyor	42,7 ± 15,6	41	10-83	

Mann Whitney U Analizi, *p<0,05

(ortalama: ort, SD: standart sapma, min: minimum, maks: maksimum)

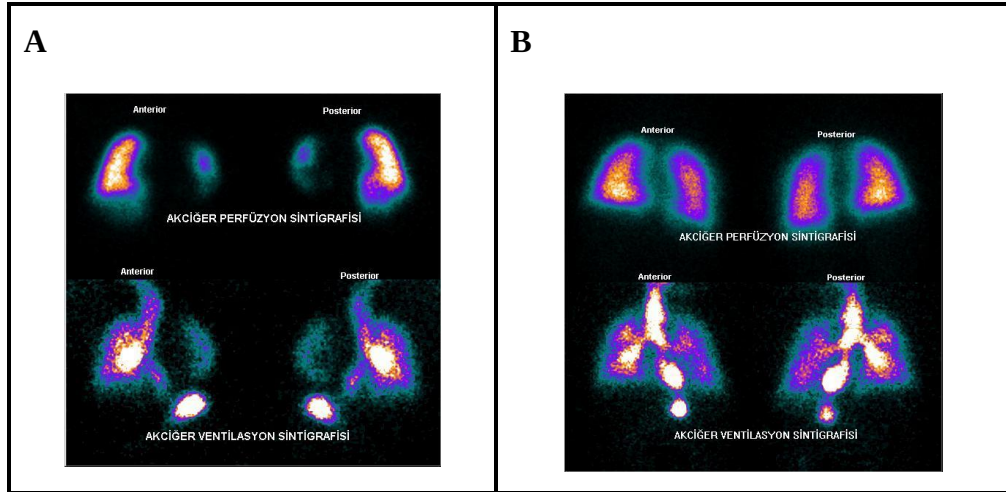
KDH olan hastalarda taburculuk sonrası dönemde yapılan AC ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinde; tüm verilerde, aynı taraf AC'deki perfüzyonun ve ventilasyonun azaldığı, karşı taraf AC'deki perfüzyonun ve ventilasyonun arttığı saptanmıştır. Aynı taraf AC ventilasyonunda cinsiyetler arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken (p=0,042), aynı taraf AC perfüzyonunda, karşı taraf AC perfüzyonu ve ventilasyonunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Erkeklerin kadınlara göre aynı taraf AC ventilasyonu daha kötüdür. Aynı taraf ve karşı taraf AC'nin perfüzyona ve ventilasyona katılımında yama kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p=0,039). Yama kullanılan hastalarda aynı taraf AC perfüzyonu ve ventilasyonu azalırken, karşı taraf AC perfüzyonu ve ventilasyonu artmıştır. Karşı taraf AC ventilasyonunda ameliyatta göğüs tüpü takılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken (p=0,047), aynı taraf AC perfüzyonunda ve ventilasyonunda, karşı taraf AC perfüzyonunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ameliyatta göğüs tüpü takılan hastaların karşı taraf AC ventilasyonu daha az artış göstermiştir. Sol taraflı KDH olanlarda,

istatistiksel olarak anlamlı olarak, aynı taraf AC perfüzyonu azalmış ($p=0,033$), karşı taraf AC perfüzyonu artmış ($p=0,033$) saptanmıştır. Sol taraflı KDH olanlarda karşı taraf AC ventilasyonunda KC herniasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ($p=0,004$), aynı taraf AC perfüzyonunda ve ventilasyonunda, karşı taraf AC perfüzyonunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. KC herniasyonu olanlarda karşı taraf AC'in ventilasyonu artmıştır (Tablo 4.11). Sağ taraflı KDH olanlarda KC herniasyonu açısından değerlendirme hastaların tümünde KC herniasyonu mevcut olması nedeniyle yapılamamıştır.

KDH olan hastalarda taburculuk sonrası dönemde yapılan AC ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinde; aynı taraf ve karşı taraf AC'nin perfüzyona ve ventilasyona katılımında gestasyon durumu, doğum şekli, herni tarafı, 5. dakika apgar skoru, doğum öncesi tanı varlığı, herni kesesi varlığı, defekt çapı, akrabalık, ek ameliyat varlığı, ek anomali varlığı, kardiyak anomali ve PHT varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 4.11).

Çalışmamızda KDH'li hastaların % 42'sinde aynı taraf AC'de % 10'un üzerinde ventilasyon/ perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu olduğunu gösterilmiştir, fakat hiç bir hastamızda % 50'nin üzerinde V/Q uyumsuzluğu saptanmamıştır.

Çalışmamızdaki iki sol taraflı konjenital posterolateral diyafram hernili hastada, V/Q uyumluluğu ve V/Q uyumsuzluğu örnekleri Şekil 4.2'de verilmektedir.



Şekil 4.2. Çalışmamızdaki iki sol taraflı konjenital posterolateral diyafram hernili hastada V/Q uyumluluğu ve V/Q uyumsuzluğu örnekleri

(A: B.A.'nın ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinde; sol akciğer ventilasyonunun ve perfüzyonunun azaldığı görünüyor. Ancak hastada V/Q uyumsuzluğu bulunmamaktadır. B: E.A.'nın ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinde; sol akciğer ventilasyonunun ve perfüzyonunun minimal azaldığı görülmesine rağmen % 10 üzerinde V/Q uyumsuzluğu bulunmaktadır.)

Tablo 4.11. Konjenital diyafram hernisi olan hastalarda olası prognostik faktörlere göre akciğer ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi sonuçları ortalamalarının değerlendirilmesi

		Aynı taraf perfüzyon		Aynı taraf ventilasyon		Karşı taraf perfüzyon		Karşı taraf ventilasyon	
		Ort ± SD	Ortanca; min-maks	Ort ± SD	Ortanca; min-maks	Ort ± SD	Ortanca; min-maks	Ort ± SD	Ortanca; min-maks
Cinsiyet									
	Erkek	31,4 ±9,8	32,5;14-47	31,6±11,8	31,5;13-49	68,6±12,5	67,5;53-86	57,4±21,5	59,5;27-87
	Kadın	39,4±9,8	40;14-50	42,8±10,9	44;13-55	60,7±9,9	60;50-86	54,6±12,4	52;41-87
	p	0,116		0,042*		0,116		0,509	
Gestasyon durumu									
	Term	34,2±13,2	36;14-50	36,2±14,1	42;13-55	65,7±13,2	64;50-86	57,5±18,6	56;27-87
	Preterm	39,8±5,5	39,5;34-50	42,3±6,1	41,5;33-49	60,3±5,6	61;50-66	51,8±10,4	50;41-67
	p	0,538		0,509		0,538		0,456	
Doğum şekli									
	C/S	36,1±1,9	39;14-50	39,4±12,4	42;13-55	64±11,9	62;50-86	58,1±14,4	56;41-87
	NSVY	35,8±11,5	38;14-50	36,2±12,8	37,5;13-49	64,1±11,5	62;50-86	52,5±19,3	51,5;27-87
	p	0,836		0,562		0,836		0,535	
Herni Tarafı									
	Sol	36,7±10,5	39;14-50	39,3±11,3	42;13-55	63,3±10,5	62;50-86	53,7±15,3	52;27-87
	Sağ	30±22,6	30;14-46	27,5±20,5	27,5;13-42	70±22,6	70;54-86	72,5±20,5	72,5;58-87
	p	0,641		0,286		0,641		0,126	
Yama kullanımı									
	Var	14,5±0,7	14,5;14-15	16,5±4,9	16,5;13-20	85,5±0,7	85,5;85-86	83,5±4,9	83,5;80-87
	Yok	38,5±9,1	40;14-50	40,6±10,2	42;13-55	61,5±9,1	60;50-86	52,47±13,87	52;27-87
	p	0,039*		0,039*		0,039*		0,039*	
Ameliyatta GT									
	Var	37±10,2	37,5;14-50	39,7±11,5	41,5;13-55	63±10,2	63;50-86	50,5±15,8	49;27-87
	Yok	34,3±14	40;14-47	35,4±14	42;13-49	65,7±14	60;53-86	64,5±14,1	58;51-87
	p	0,966		0,641		0,966		0,047*	
Apgar (5.dakika)									
	5 altı	33,7±9,9	33,5;15-47	37,7±11,6	39,5;20-55	66,2±9,8	66,5;53-85	48,2±17,4	45,5;27-80
	5 üstü	37,6±12	40;14-50	38,3±13,4	43;13-49	62,4±12,6	60;50-86	61,1±13,8	57;48-87
	p	0,264		0,649		0,264		0,076	
Doğum öncesi tam									
	Var	38±3,6	38;34-42	45,5±6,4	43;41-55	62±3,6	62;58-66	48,5±8,1	48,5;41-56
	Yok	35,5±12	39;14-50	36,1±12,9	40;13-49	64,6±12,7	62;50-86	57,7±17,6	57;27-87
	p	0,960		0,249		0,960		0,230	
Mide herniasyonu**									
	Var	31±10,3	34;14-42	35,4±13,8	40;13-55	69,1±10,2	66;58-86	54,2±20,3	55;27-87
	Yok	43,1±6,4	44,5;33-50	43,7±5,9	45,5;33-49	56,9±6,4	55,5;50-67	53,3±8,21	50,5;42-67
	p	0,014*		0,210		0,014*		1,000	
KC herniasyonu**									
	Var	26,8±14	25;14-42	30,2±18,4	26,5;13-55	73,2±14,3	74,5;58-86	72,2±14,2	73,5;55-87
	Yok	39,8±7,3	40;27-50	42,2±7,2	43;27-49	60,3±7,2	60;50-73	48,1±10,8	49;27-62
	p	0,140		0,212		0,140		0,013	
Herni kesesi varlığı									
	Var	27±18,3	27;14-40	31±25,4	31;13-49	73±18,3	73;60-86	69±25,4	69;51-87
	Yok	37,1±10	39;14-50	38,9±11,1	42;13-55	62,9±10,7	62;50-86	54,2±15,4	55;27-87
	p	0,351		0,842		0,351		0,387	
Defekt çapı									
	Büyük	32,4±12	36;14-50	35,4±14,3	33;13-55	67,5±11,9	64;50-86	55,7±20,2	55;27-87
	Küçük	39,2±10,5	41;14-50	40,5±10,4	42;13-49	60,9±10,5	59;50-86	55,8±13,2	54;41-87
	p	0,190		0,566		0,190		0,902	
Akrabalık									
	Var	43±9,6	47;32-50	41,7±12,7	49;27-49	57±9,6	53;50-68	41,7±12,7	49;27-49
	Yok	34,7±11	37,5;14-50	37,4±12,5	41,5;13-55	65,3±11,5	63;50-86	58,4±15,9	56,5;30-87
	p	0,262		0,370		0,262		0,073	
Ek ameliyat									
	Var	33,5±9,2	33,5;27-40	36±8,4	36;30-42	66,3±8,8	66,3;60-73	36±8,4	36;30-42
	Yok	36,3±11	39;14-50	38,4±12,8	42;13-55	63,8±11,9	62;50-86	58,1±15,5	56;27-87
	p	0,549		0,549		0,549		0,063	
Ek anomali									
	Var	36±11,8	39,5;14-50	38,4±12,6	42;13-55	64±11,8	61;50-86	55,1±16,6	53,5;27-87
	Yok	36±0	36;36-36	33±0	33;33-33	64±0	64;64-64	67±0	67;67-67
	p	0,784		0,464		0,784		0,273	
Kardiyak anomali									
	Var	36±11,8	39,5;14-50	38,4±12,6	42;13-55	64±11,8	61;50-86	55,1±16,6	53,5;27-87
	Yok	36±0	36;36-36	33±0	33;33-33	64±0	64;64-64	67±0	67;67-67
	p	0,784		0,464		0,784		0,273	
PHT									
	Var	33,9±14	38;14-50	35,3±15,6	42;13-55	66,1±14,6	62;50-86	58,9±19,9	55,5;27-87
	Yok	38,3±6,6	39;27-47	41,2±6,9	41;30-49	61,7±6,5	62;53-73	52,2±11,4	52;30-67
	p	0,774		0,652		0,774		0,713	

Mann Whitney U analizi, * p<0,05, ** Analizler sol tarafta hernisi olan hastalar üzerinden yapılmıştır.
(Ort: ortalama, SD: standart sapma, min: minimum, maks: maksimum, GT: göğüs tüpü, KC: karaciğer, PHT: pulmoner hipertansiyon)

5. TARTIŞMA

KDH'li olgularda ölümler 3 kategoriye kapsamaktadır (61). İlk grupta doğum öncesi tanı konup anne karnında gebelik sonlandırılması yapılan ya da ölen hastalar yer almaktadır. Stege ve arkadaşları, 1990'lı yıllarda gebelik sonlandırılması hızı (% 24), kendiliğinden düşük hızı (% 3) ve ölü doğum oranlarını (% 3) yayınlamıştır (62). İkinci grupta canlı doğup tedavi merkezine ulaşmadan önce ölen bebekler yer almaktadır. Bu ölüm oranı % 34,9 olarak saptamıştır (61). Üçüncü basamak tedavi merkezine ulaşabilen hastaların oluşturduğu doğum sonrası ölüm grubudur. Bu oran, KDH çalışma grubu tarafından 1995-2004 arasında % 31 olarak bildirmiştir (3). Chou ve arkadaşları, Chu ve arkadaşları, Yao ve arkadaşları ve Chao ve arkadaşları tarafından yapılan 4 geriyedönük çalışmada doğum sonrası ölüm oranları % 21- % 44 bulunmuştur (63-66). Arena ve arkadaşlarının 64 vakalık çalışmalarında 1972-1985'e kadar doğum sonrası ölüm oranı % 50 iken son 17 yılda (1985-2002 arası) bu oran % 19'a düşmüştür (67). Tsao ve arkadaşlarının çalışmasında ise doğum sonrası ölüm oranı % 50 iken preterm infantlarda bu oran % 69'dur (68). Bakal ve arkadaşları geç tanıli KDH'li hastaları analiz dışı bırakarak yaptıkları 15 kişilik yenidoğan serisinde doğum sonrası ölüm oranlarını % 13,3 saptamışlardır (69). Sola ve arkadaşlarının 424 hastanın onarım yapılan KDH'li hastalarda doğum sonrası ölüm oranları % 14'dür. Opere edilmeden ölen hastalar dâhil edildiğinde bu oran % 44 olmaktadır (70). Bizim çalışmamızda 10 yıllık dönemde onarım yapılan KDH'li hastalarda doğum sonrası ölüm oranı % 20'dir. İlk 5 yıldaki ölüm oranımız % 21 (4/19) iken, son 5 yıllık ölüm oranımız % 19,4 (7/36)'dür. Son 5 yılda sağkalım oranlarımızda % 1,6'lık artış olmuştur. Bunun nedeninin daha önce uygulanmazken son 5 yılda yenidoğan yoğun bakım ünitemizde konvansiyonel ventilasyonun başarısız kaldığı inatçı hiperkapnili olgularda HFO uygulanmış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Hastanın doğum öncesi tanı almasının anne karnındayken tedavi merkezine yönlendirilmesi ve 3. basamak merkezde doğumu planlama gibi avantajları vardır. Ancak, doğum öncesi tanı alan bebeklerde daha ağır ve uzun süreli iç organ herniasyonu nedeniyle artmış derecede pulmoner hipoplazi bulunmaktadır. Doğum öncesi tanı alan hastalarda ölüm oranları ayrıca diğer majör malformasyonları, karyotip anomalileri ve sendromları olan hastalardan daha fazladır. Sağ taraflı KDH'de KC defekti kapattığı için veya KC göğüs boşluğuna geçse bile ekojenitesi AC'ye benzediğinden doğum öncesi tanı koymak zordur. Louis ve arkadaşları KC ve AC ekojenitesinin sağ taraflı KDH'nin tanısını güçleştirdiğini bildirmişlerdir (6). Hatta bir vakada; herniye olan fetal KC'nin loblar arası

fissürü, sağ diyafram olarak tanımlanmış ve tanı atlanmıştır (71). KDH'li hastaların % 50'si doğum öncesi US ile ortalama 24,2 gebelik haftasında tanı almaktadır ve % 70'i canlı doğmaktadır (72). Pek çok çalışma doğum öncesi tanı konulan hastaların doğum sonrası tanı konulan hastalara göre daha yüksek ölüm oranlarının olduğunu göstermiştir (62, 73). KDH çalışma grubu doğum öncesi tanının ölüm üzerinde olumsuz etken olduğunu göstermiştir (3). Doğum öncesi US ile tanı alan KDH'li hastalarda sağkalım % 56 ile % 67 arasında bildirilmiştir (74-77). Madazlı ve arkadaşları 24 olguluk çalışmalarında doğum öncesi ölüm oranı genel grupta, kompleks ve izole KDH'de sırasıyla % 91,6, % 100 ve % 85,7 olarak belirlemişler. İzole KDH olup canlı doğan ve cerrahi girişim uygulanabilen 4 olgudan 2'si (% 50) yaşamıştır (78).

Luis ve arkadaşlarının çalışmasında doğum öncesi tanı alan hasta oranı % 44 iken, Chao ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran % 33 saptanmıştır (7, 72). KDH'li hastalarda doğum öncesi tanıli hastalarda ölüm oranı % 38 ile % 67 arasında iken, doğum sonrası tanıli hastalarda ölüm oranı % 12 ile % 33 arasında bildirilmiştir (62, 72, 73). Bizim çalışmamızda 14 (% 25,5) hasta doğum öncesi tanı almıştı. En erken doğum öncesi tanı 26 haftalıkken alınmışken, tanı zamanı ortalama 28 haftalıkkendir. Doğum öncesi ve doğum sonrası tanı alan hastaların ölüm oranı % 35,7 ve % 14,6 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda doğum öncesi tanı alan hastalarda ölüm oranı literatüre göre daha düşük saptanmıştır, bunun hastalarımızın doğum öncesi tanı haftasının literatüre göre yüksek olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Doğum öncesi tanının 24. haftadan önce konmasının prognozu kötü etkilediği bilinmektedir (10).

Çalışmamızda sol taraflı KDH oranı % 85,5'dir (47/55). Literatürde bu oran % 81,5 ile % 87,5 arasında bildirilmiştir (66-68). Arena ve arkadaşları sol taraflı KDH onarımından sonra sağkalımı % 81,5 saptamıştır (67). Chao ve arkadaşlarının 1 sağ taraflı morgagni hernisi dahil edilerek yaptıkları çalışmada, sağ taraflı KDH'li hastaların ölüm oranı % 60 iken sol taraflı KDH'li hastaların ölüm oranını % 11 saptanmışlardır (66). Lloret ve arkadaşları 94 yenidoğan üzerinde yaptıkları çalışmalarında sağ taraflı KDH'nin ölüm oranını olumsuz etkilediğini raporlamışlardır (79). KDH çalışma grubu sağ taraflı herninin ölüm üzerinde olumsuz etken olduğunu göstermiştir (3). Bizim çalışmamızda da sağ taraflı KDH'nin ölüm oranı sola göre belirgin yüksekti (sırasıyla % 50, % 14,9) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bazı araştırmacılar sağ taraflı KDH'nin konjenital malformasyonlarla daha yüksek oranda ilişkili olduğunu göstermişler ancak meta analizlerde böyle bir ilişki gösterilememiştir (61, 80-82). Çalışmamızda sağ taraflı KDH'li

hastalarda ek anomali 8 hastada (% 100), kardiyak anomali 7 hastada (% 87,5), PHT ise 7 hastada (% 87,5) bulunurken, sol taraflı KDH'li hastalarda, bu ek anomaliler sırasıyla 42 (% 89,4), 34 (% 72,3), 18 (% 38,3) hastada bulunmaktadır. Sağ taraflı KDH'li hastalarda ek anomali, kardiyak anomali ve PHT riski daha fazla saptanmışken, PHT'nin sol taraflı KDH'li hastalara oranla fazla saptanması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu durumun KDH'li hastaların ölüm oranındaki artışı da açıkladığını düşünmekteyiz.

Iowa Doğum Defektleri Sicil Dairesi'nin (*Iowa Birth Defects Registry*) bildirisinde KDH ile birlikte görülen ek anomali sıklığı % 28 olarak belirtilmektedir (83). Ölümünün birçoğu bu anomalilere de bağlıdır ve ek anomalili hastaların sadece % 5,5'i yaşayabilmektedir (83). Amerikan Pediatri Akademisi'nin (*American Academy of Pediatrics*) yayınladığı raporda % 40 ek konjenital anomaliler bulunduğu, bu anomalilerin 2/3'ünü kardiyak anomalilerin oluşturduğu ve bu anomalilerin ölüm üzerinde majör etkisi olduğu belirtilmiştir (46). Çalışmamızda KDH'li hastalarda kardiyak anomali sıklığı % 74,5'dir, bu oran literatürde rapor edilenden daha yüksek bulunmuştur. Nedeni, çalışmamıza minör kardiyak anomalilerin de dâhil edilmiş olmasına bağlanabilir. Ölen hastaların tümünde kardiyak anomali mevcuttur. Ölen ve yaşayan hastalar arasında kardiyak anomali varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Stege ve arkadaşları çalışmalarında ek anomali sıklığını % 43 saptamıştır, ek anomalili hastaların % 79'unun, ek anomalisi olmayan hastaların % 30'unun öldüğü rapor edilmiştir (62). Ek anomali varlığıyla ölüm oranı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur, fakat kromozom anomalileri de ek anomali kapsamında tutulmuştur (62). Celayir ve arkadaşları çalışmalarında ek anomali sıklığını klinik ve ameliyat bulgularına dayanarak % 36,5 bulmuşlardır (84). Bu çalışmadaki ek anomali dağılımı; gastrointestinal sistem % 64,7, kardiyovasküler sistem % 26,4, solunum sistemi % 5,9, ürogenital sistem % 3'dür (84). Bizim çalışmamızda, hastalarımızın 50'sinde (% 90,9) ek anomali tespit edilmiştir. Bu oran literatüre göre oldukça fazladır, nedeni çalışmamızda ek anomalilerin, sadece klinik ve ameliyat bulgularına göre değil de klinik, laboratuvar, radyolojik ve ameliyat bulgularına dayanarak saptanmasından kaynaklanıyor olabilir. Ek anomali dağılımımıza bakıldığında; kardiyovasküler sistem % 56, gastrointestinal sistem % 22, ürogenital sistem % 12,3, endokrin sistem % 4,1, solunum sistemi % 2,8, santral sinir sistemi % 1,4, kas-iskelet sistemi % 1,4'dür. Ek anomaliler kapsamına kromozom anomalileri dâhil edilmemiştir. Ek anomalisi olan hastaların % 22'si (11/50) ölürken, ek anomalisi olmayan hastaların tümü (5 hasta) yaşamıştır. Ölen ve yaşayan hastalar arasında ek anomali varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark

saptanmamasının gruplar arası hasta dağılımındaki büyük farktan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda PHT hastaların 25'inde (% 45,5) mevcuttu. PHT tespit edilenlerin % 40'ı ölümler, ölenlerin % 91'inde PHT tespit edilmiştir. Ölen ve yaşayan hastalar arasında PHT varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. KDH olan hastalarda PHT'si olanlar daha fazla oranda ölmüştür. Khawahur ve arkadaşlarının çalışmalarında da persistan PHT'ye sahip hastalarda anlamlı olarak yüksek ölüm oranı saptamışlardır (85). Hastalarımızın çoğunun ölüm nedenleri kontrol altına alınamayan PHT sonucu gelişen AC yetmezliğidir. KDH'li hastalarda PHT hastalığının önemli bir komponenti olduğundan PHT'nin dikkatlice tedavisi ve barotavmanın minimize edilmesi birincil öneme sahiptir.

Çalışmamızda ek ameliyat geçiren 17 (% 30,9) hasta mevcuttur. Ek ameliyat geçirmek sağkalımı etkilememektedir. Bebeğin ameliyat sırasında genel durumu iyiye, ameliyat süresinin ek ameliyatla uzamasından kaçınılmamalıdır.

Midenin herniye olmasının kısa yaşam süresiyle olan ilişkisi önceden gösterilmişti (79, 86). Herkes tarafından kabul edilmemesine rağmen midenin göğüs boşluğunda yer aldığı KDH'li hastalarda ölüm oranının % 100, karın boşluğunda bulunduğu olgularda ise % 30 olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (87). Metkus ve arkadaşlarının çalışmalarında ise mide herniasyonunun sağkalımı etkilemediği saptanmıştır (88). Bizim çalışmamızda midenin herniye olması ile sağkalım arasında ilişki saptanmamıştır. Donnelly ve arkadaşları 73 yenidoğanlık serilerinde, radyolojik değerlendirme ile mide herniasyonu tanısı almak ile (30 hastada: mide gazı ve N/G'nin distal ucu toraksta görülüyorsa midenin herni içinde olduğu kabul edilmiş), azalmış yaşam oranları arasında anlamlı ilişki saptamıştır (89).

KC herniasyonunun sağkalımı olumsuz etkilediği birçok çalışmada gösterilmiştir (79, 88, 90-92). Bu çalışmalarda KC herniasyonu varlığında sağkalım % 43 ile % 56 arasında iken, KC herniasyonu olmadığında bu oran % 74 ile % 100 arasında bulunmuştur (79, 88, 90-92). Çalışmamızda sağ taraflı KDH'li hastalarda KC herniasyonu varlığı ölümü etkilemezken, sol taraflı KDH'li hastalarda KC herniasyonu olanlar daha fazla ölmektedir. Sol taraflı KDH'li hastalarda KC herniasyonu varlığında sağkalım % 55 iken, KC herniasyonu olmadığında bu oran %92,1 bulunmuştur.

Prematürite tüm yenidoğan hastalıkları arasında en kuvvetli kötü prognoz nedenidir (93). Tsao ve arkadaşları 2006 yılındaki çalışmalarında hastalarının % 12,8'inde prematürite

olduğunu bildirmişlerdir (68). Levison ve arkadaşları KDH'li infantlarda prematürite oranını % 30 olarak saptamışlardır ve term infantlara göre yaşam oranlarında % 50 azalma olduğunu belirlemiştir (94). Ancak bu düşüşün tek başına KDH ile açıklanabilmesi netlik kazanmamıştır. KDH çalışma grubu 37 haftadan küçük gestasyonel yaşın ölüm oranı üzerinde olumsuz etken olduğunu göstermiştir (3). Bizim çalışmamızda preterm oranı % 18,2'dir. Çalışmamızda pretermelerde sağkalım oranı % 90 saptanmıştır. Term bebeklerle preterm bebekler arasında sağkalım oranları arasında anlamlı bir istatistiksel fark bulunmazken posttermelerin anlamlı olarak daha fazla öldüğü saptanmıştır. Postterm olan 2 hastanın 2'si de ölmüştür. Bu durum; postterm hastaların sayısının az olması nedeniyle anlamlı kabul edilmemiştir. Tsao ve arkadaşlarının araştırmalarında da term infantların sağkalımı belirgin derecede yüksekti (% 73) ve bu araştırmada gestasyonel yaş arttıkça sağkalım oranlarında azalma saptanmıştı (68). Donnelly ve arkadaşları 73 yenidoğanlık serilerinde prematürite ile yaşam oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptayamamışlardır (89). Tsao ve arkadaşları preterm infantların sağkalım oranını % 53,5 olarak saptamışlardır (68). Gestasyonun 31. haftasından sonra doğanlarda sağkalım oranı % 40'dan fazladır (68). Bu çalışma ile prematüritenin KDH'li infantlarda ölüm riskini artırdığını göstermişlerdir. Fakat aynı zamanda pretermelerde daha yüksek oranda kromozomal anomaliler ve majör kardiyak anomaliler saptanmıştır (68). Bizim çalışmamızda termlere göre pretermelerde PHT ve ek anomali sıklığı daha az saptanmıştır (sırasıyla % 46,5'e % 30 ve % 90,7'ye % 90). PHT'nin preterm grupta daha az olması sağkalımı artırarak, prematüritenin ölüm oranını azaltmış olabilir.

Primer onarımın yeterli olacağı hastalarda defekt küçüktür ve herniasyonun minimal-orta derecede pulmoner etkileri görülür. Çalışmamızda defekt çapının sağkalımı istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkilediği görülmüştür. KDH'li hastalarda defekt çapı büyük olanlar daha fazla oranda ölmüştür. Arena ve arkadaşlarının çalışmalarında 53 hastanın 7'sinde (% 11) yama kullanımına ihtiyaç duyulmuştur (sağ 3, sol 4) (67). Çalışmamızda defekti büyük (4 cm ve üzeri) olan 31 hasta (% 56,4) varken sadece 5 (% 9,1) hastada yama kullanımına ihtiyaç duyulmuştur (sağ 2, sol 3). Yama kullanımının sağkalımı etkilemediği görülmüştür. Tsao ve arkadaşlarının çalışmalarında preterm infantlarda yama ihtiyacı belirgin olarak yüksektir (% 57,9 preterm, % 46 term) (68). Çalışmamızda preterm hastalarımızın hiçbirinde yama ihtiyacı olmamıştır. KDH çalışma grubu tamir gerektiren defektlerin ölüm oranı üzerinde olumsuz etken olduğunu göstermiştir (3). Yama tamirinin gerekmesi defekt

büyükliğini ve dolaylı olarak PHT ve pulmoner hipoplazinin şiddetini yansıtmaktadır (68).

Eski yıllarda hemen ameliyat edilen bebeklerin kısa bir “balayı” döneminin ardından tedaviye yanıt vermeyen PHT ve sağdan sola şant sonucu, hipoksiyle kaybedilmeleri üzerine bazı yazarlar bebekleri mekanik ventilasyon ve farmakolojik ajanlarla ameliyata hazırlamayı önermişler ve uygulamalarının sonuçlarının hemen ameliyat edilen bebeklerle aynı ya da biraz daha iyi olduğunu gözlemlemişlerdir (10, 69). Ancak kontrollü randomize çalışmalarda geciktirilmiş cerrahi tedavinin yaşam oranlarına fazla bir katkısının olmadığını belirten raporlar da mevcuttur (10). Yenidoğanda damar duvarındaki düz kaslar normalden daha kalın bulunmuştur (95). Pulmoner arteriollerdeki bu kas yapısı 3-4. günden sonra gerilemeye başlar ve 4. ayda erişkindeki halini alır (95). Cerrahinin, bu iritabil pulmoner damarsal yapı için uyarıcı etkisi olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, erken cerrahi yapıldığında, persistan PHT’ye bağlı ölüm ve ölüm oranının yüksek olduğu belirtilmektedir (95). Bohn ve arkadaşları persistan PHT’li yüksek riskli bebeklerde erken dönemde cerrahi önermemektedirler ve bu yaklaşımın damarsal yeniden yapılanma için zaman kazandıracağını düşünmüşlerdir (96, 97). Sakai ve arkadaşlarının yaptıkları bir klinik çalışmada, erken cerrahiden sonra AC kompiansının % 10 ile % 77 arasında azaldığını (98), Nakayama ve arkadaşları ise cerrahi onarımın, hasta stabilizasyonundan sonra yapıldığında, pulmoner kompiansın iki kat arttığını belirtmişlerdir (99). Ancak Shanbhogue ve arkadaşları klinik çalışmalarında, acil cerrahi girişim ile elektif cerrahi girişim arasında anlamlı fark görmediklerini bildirmişlerdir (100). Diğer yandan Manning ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ameliyat öncesi stabilizasyonun pulmoner vazospazmın derecesini azaltacağı belirtilmişse de, ameliyatın ertelenmesinin bağırsak infark riskini artırabileceği ileri sürülmektedir (101). İntestinal strangülasyon ve mide perforasyonu gibi acil cerrahi endikasyon yok ise, kötü doku perfüzyonuna sahip, hipotermik ve hipoksemik bir bebeğin hemen ameliyata alınmasına gerek yoktur. Ünal Bakal ve arkadaşları azaltılmış girişimlerle ve geciktirilmiş cerrahi ile yüksek sağkalım oranının yakalanmasının mümkün olduğu sonucuna varmışlardır (69). Cerrahinin zamanlaması açısından yapılan incelememizde, hastalarımızın sıklıkla 2 günlükken (20 hasta, % 41,7) opere edildiği saptanmıştır. Bir meta analizde 7 çalışma incelenmiş ve ilk 24 saatte ameliyat olan hastalarla cerrahisi ertelenen hastalar karşılaştırılmış, doğum sonrası ölüm oranı ertelenmiş cerrahide % 42,9, erken cerrahide % 47,7 bulunmuştur. Fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (5). De la Hunt ve

arkadaşları doğum sonrası ölüm oranını ertelenmiş cerrahide % 43, erken cerrahide % 54 bulmuşlardır (102). Çalışmamızda doğum sonrası ölüm oranı ertelenmiş cerrahide % 19,2 (10/52), erken cerrahide % 33,3 (1/3)'dür. Ancak gruplar arası hasta dağılımındaki büyük fark nedeniyle istatistiksel olarak belirgin farklılık saptayamadık.

Sola ve arkadaşları tek değişkenli analizlerinde erkeklerde sağkalımda ılımlı olarak artış saptamışlardır. Erkeklerin sağkalımı % 80, kadınların ise % 78'dir ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlardır (70). Donnelly ve arkadaşları 73 yenidoğanlık serilerinde cinsiyetle yaşam oranı arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır (89). Biz de çalışmamızda cinsiyetle yaşam oranı arasında anlamlı ilişki saptayamadık.

Çalışmamızda hastalarımızın 31'inde (% 56,4) doğum şekli olarak C/S kullanılmıştır. Doğum öncesi tanıli hastaların 10'unda (% 71,4) C/S, 4'ünde (% 28,6) NSVY kullanılmıştır. NSVY ile doğan bebeklerin ölüm oranı hafif yüksek (% 54,5) çıksa da, ölen ve yaşayan hastalar arasında doğum şekli açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Harmath ve arkadaşlarının 106 vakalık serilerinde C/S ile doğum yaptırılanlarda sağkalım oranı vajinal yolla doğum yaptırılanlardan 3 kat fazla saptanmıştır (103). Günümüzde perinataloglar doğum öncesi tanı alanlarda doğumun C/S ile yaptırılması gerektiği görüşünde birleşmektedirler (6). Stevens ve arkadaşlarının C/S'nin zamanlaması hakkındaki çalışmalarında, gestasyonun 37 ve 38. haftalarında ve 39-40. haftalarında C/S yapılması karşılaştırılmış ve 37-38. haftada C/S yapılan hastalarda ECMO ihtiyacının azaldığını (% 22, % 35,5) ve sağkalımlarının arttığını (% 75, % 65,8) raporlamışlardır (104). Frenckner ve arkadaşları ise çalışmalarında C/S ile doğumda ECMO kullanılmayan hastaların sağkalım oranını % 60, vajinal yolla doğumda % 49 saptamıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (105).

Yang ve arkadaşları Kaliforniya'da yaptıkları 631 vakalık çalışmalarında, anne yaşı yükseldikçe izole olmayan KDH görülme riskinin arttığını saptamışlardır (106). Çok doğum yapan annelerde ise izole olmayan KDH riski düşük saptanmıştır (106). Sípek ve arkadaşları da 38 yaşında ve 42 yaş ve üzerindeki kadınlarda normal popülasyona göre KDH'li bebek doğurma riskinin anlamlı olarak arttığını saptamışlardır (107). Felix ve arkadaşları özofagus atrezisi/ trakeaözofagial fistüllü (ÖA/TÖF) ve KDH'li hastalardaki çalışmalarında, anne yaşı yükseldikçe ÖA/TÖF riskinin anlamlı olarak arttığını saptamışlar, fakat KDH'li hastalarda böyle bir ilişki saptamamışlardır (108). Anne yaşı, annenin gebelik sayısı, anne-baba akrabalık durumu açısından literatürde ölen ve yaşayan hastalar arasındaki değerlendirme netlik kazanmamıştır. Çalışmamızda ise anne yaşı,

annenin gebelik sayısı, anne-baba akrabalık durumu değerlendirilmiş ve sağkalımı etkilemediği saptanmıştır.

KDH çalışma grubu düşük doğum ağırlığının (< 2 kg) sağkalım üzerinde olumsuz etken olduğunu göstermiştir (3). Sola ve arkadaşları beklendiği şekilde doğum ağırlığı 3 kg ve üzerinde olan çocuklarda, 3 kg altında olan çocuklara göre sağkalımın daha yüksek olduğunu saptamışlar ve bu yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır (sırasıyla % 88, % 75) (70). Çalışmamızda da doğum ağırlığı 3 kg ve üzerinde olan çocuklarda, 3 kg altında olan çocuklara göre sağkalım daha fazla saptanmıştır (sırasıyla % 84,4, % 73,9), ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Hastalarımızda benzer bir inceleme ameliyat olduklarındaki kiloları için yapılmıştır. Ameliyat olduklarındaki kiloları 3 kg ve üzerinde olan çocuklarda, 3 kg altındaki çocuklara göre sağkalım daha fazla saptanmıştır (sırasıyla % 83,3, % 76), bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Cerrahi sonrası profilaktik göğüs tüpü yerleştirilmemesi pek çok hekim tarafından önerilmektedir (66, 109). Cerrahi sonrası pnömotoraksa neden olabilecek hızlı AC ekspansiyonunu engellemek için göğüs tüpü yerleştirilmemektedir (109). Çalışmamızda ameliyatta göğüs tüpü 44 hastada (% 80) kullanılmıştır. Kullanılmayanların 6'sında (% 55) ameliyat sonrası aynı taraf göğüs tüpü takılma ihtiyacı doğmuştur. Celayir ve arkadaşları, Pandey ve arkadaşları ameliyatta göğüs tüpü konulup, konulmaması ile ölüm oranı arasında anlamlı bir ilişki saptamamıştır (84, 110). Çalışmamızda ölen ve yaşayan hastalar arasında ameliyatta göğüs tüpü takılması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda, hastalarımızın % 20'sinde herni kesesi saptanmıştır. Bu oran literatür ile uyumlu bulunmuştur (10). Ölen ve yaşayan hastalar arasında herni kesesi varlığı açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Gökcan ve arkadaşları ilk 6 saat içinde ağır solunum sıkıntısı olan bebeklerde sağkalım oranının % 30 ile % 60 arasında olduğunu, ilk 24 saat içinde giderek artan solunum sıkıntısı nedeniyle tanı konan vakalarda ise ölüm oranının % 90'a ulaştığını belirtmişlerdir (111). Luis ve arkadaşları çalışmalarında erken entübasyon ihtiyacının ve 5. dakika apgar skorunun ≤ 6 olmasının sağkalımı olumsuz etkilediğini saptamışlardır (7). Chao ve arkadaşları ise çalışmalarında düşük 1. ve 5. dakika apgar skorlarına sahip olan hastalarda sağkalım oranında belirgin farklılık olduğunu saptamışlardır (66). Levison ve arkadaşları çalışmalarında 242 hastayı incelemiş ve düşük 5. dakika apgar skorunun ölümle ilişkili

olduğunu göstermiştir (94). Çalışmamızda ölen hastaların tümünün 5. dakikadaki apgar skorları 5'in altındadır. Biz de benzer şekilde 5. dakikadaki apgar skorunun < 5 olmasının sağkalımı olumsuz etkilediğini saptadık ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. KDH çalışma grubu da düşük apgar skorunun ölüm oranı üzerinde olumsuz etken olduğunu göstermiştir (3).

KDH'li hastalarda arter kan gazları ve ventilasyon parametrelerine bakılarak yaşam şansı değerlendirilmeye çalışılmıştır. Celayir ve arkadaşları çalışmalarında entübasyon sonrası pH değerinin $7,43 \pm 0,1$ 'e ve PaO_2 değerinin $101 \pm 2,1$ 'e yükselen ve entübasyon öncesi PaCO_2 değeri $54,8 \pm 9,7$ altında olan olgularda prognozun iyi olduğunu saptamışlardır (84). Çalışmamızda ilk kan gazı pH, ameliyat öncesi pH ve ameliyat sonrası pH değerleri düşük olanlar daha fazla ölürken, ilk kan gazı PaCO_2 , ameliyat öncesi PaCO_2 ve ameliyat sonrası PaCO_2 değerleri yüksek olanlar da daha fazla ölmüştür ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Chao ve arkadaşları da çalışmalarında yaşayan ve ölen hastalar arasında kan gazında pH düşüklüğü açısından belirgin farklılık olduğunu saptamışlardır (66). Naycı ve arkadaşları çalışmalarında kötü prognostik değerler kabul ettikleri $\text{pH} < 7,0$, $\text{PaO}_2 < 50$ mm Hg, $\text{PaCO}_2 > 60$ mm Hg, $\text{AaDO}_2 > 500$ mm Hg (FiO_2 1) tanımına uyan 4 hastadan ikisini yaşatabilmişlerdir (112). Yaşayan ve ölen bebeklerin ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası pH ve arter kan gazları değerlendirildiğinde, pH ve PaO_2 'nin yükseltebildiği, ancak ölen hastalarda PaCO_2 'in düşürülemediği saptanmıştır. PaCO_2 'deki değişimin, prognozu belirlemekte önemli bir kriter olduğunu ortaya çıkarmışlardır. Başaklar, ameliyat öncesi kan gazında pH'ı 7,20'ye PaO_2 'u 100 mm Hg'a çıkarılabilen ve PaCO_2 'u 50 mm Hg'a düşürülebilen bebeklerin prognozunun genelde iyi olduğunu belirtmiştir (10). Çalışmamızda ameliyat öncesi pH'ı 7,20'ye PaO_2 'u 100 mm Hg'a çıkarılamayan ve PaCO_2 'u 50 mm Hg'a düşürülemeyen 6 hastadan 4'ü ölürken, bir hasta pH'ı 7,20'ye çıkarılabilmesine rağmen PaCO_2 düşürülemediği için ölmüştür. İyi prognostik bulguları olan 48 hastanın 6'sı ölmüştür. Bu 6 hastanın ise yattığı zamanki $\text{pH} < 7,20$ ve $\text{PaCO}_2 > 50$ mm Hg iken, bu hastalarda ventilasyon desteğiyle pH 7,20'ye çıkarılabilmesine ve PaCO_2 50 mm Hg'a düşürülebilmesine rağmen bu hastalar yaşatılamamışlardır.

Doğum sonrası pulmoner hipoplazi, AC'nin uzamış mekanik ventilasyondan olumsuz etkilenmesi ve infant döneminde AC fonksiyon testlerinin yapılamaması nedeniyle daha zor değerlendirilmektedir. Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi diğer AC fonksiyon testlerine göre uyumsuz çocuklarda ve infantlarda kolayca yapılabilir ve solunum fonksiyonları

ventilasyon-perfüzyon sintigrafisiyle değerlendirilebilir. Bizim verilerimiz infant döneminde yapılan ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinde aynı taraf AC'deki perfüzyon ve ventilasyonun azaldığını, karşı taraf AC'deki perfüzyon ve ventilasyonun arttığını göstermiştir. Okuyama ve arkadaşları, erken dönemde yapılan ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinde benzer sonuçlar almışlardır, aynı çalışmada takip ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinde aynı taraftaki AC'de ventilasyonda progresif artış ve perfüzyonda belirgin azalma olduğunu göstermişlerdir (61). Çalışmamızda aynı taraf ve karşı taraf AC'nin perfüzyona ve ventilasyona katılımında yama kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Yama kullanılan hastalarda aynı taraf AC perfüzyonu ve ventilasyonu düşükken, karşı taraf AC perfüzyonu ve ventilasyonu artmıştır. Bu bulgu yama ihtiyacı olacak kadar büyük defektlerde aynı taraftaki AC'nin doğum sonrası damarsal ve bronşiyal gelişiminin kısıtlı olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgular, Okuyama ve arkadaşlarının çalışmalarını desteklediği gibi önceki çalışmalarla da uyumludur (61, 113, 114).

Kamata ve arkadaşları, ortalama $4,1 \pm 2,5$ yaş grubundaki hastalarda, ventilasyon-perfüzyon sintigrafisini etkileyen etkenleri araştırmışlardır (9). Sık solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda aynı taraf AC'de azalmış ventilasyon saptanmasına rağmen, hastaların doğum öncesi tanı almasıyla, yama ile onarım yapılmasıyla, ECMO, HFOV, NO inhalasyonu kullanılmasıyla ve 1 aydan fazla O₂ ihtiyacı olmasıyla ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi arasında anlamlı ilişki saptayamamışlardır (9). Sağ taraflı KDH olanlarda, yama ile onarım yapılanlarda, HFOV, NO inhalasyonu kullanılanlarda ve sık solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda perfüzyonda azalma saptamışlardır (9).

Çalışmamızda aynı taraf ve karşı taraf AC'nin perfüzyona ve ventilasyona katılımında; gestasyonel durumu, doğum şekli, herni tarafı, 5. dakika apgar skoru, doğum öncesi tanı varlığı, herni kesesi varlığı, akrabalık, ek ameliyat varlığı, ek anomali varlığı, kardiyak anomali ve PHT varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Fakat aynı taraf AC ventilasyonunda cinsiyetler arası, karşı taraf AC ventilasyonunda ameliyatta göğüs tüpü takılması açısından, karşı taraf AC ventilasyonunda KC herniasyonu açısından, aynı taraf ve karşı taraf AC'nin perfüzyona katılımında ise mide herniasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

KDH olan hastalarda taburculuk sonrası dönemde yapılan AC ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinde; ameliyatta göğüs tüpü takılan hastalarda karşı taraf AC ventilasyonunun

daha az arttığı saptanmıştır. Bunun erken dönemde göğüs tüpü takılmasına sekonder hızlı AC ekspansiyonu nedeniyle olduğu düşünülmektedir. KDH olan hastalarda taburculuk sonrası dönemde yapılan AC ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinde; sol taraflı KDH olanlarda mide herniasyonu aynı taraf AC perfüzyonunu olumsuz yönde etkilerken, KC herniasyonunda aynı taraf ya da karşı taraf AC perfüzyonuna olumsuz etkisi saptanmamıştır. Ancak KC herniasyonu olan sol taraflı KDH hastalarında karşı taraf AC ventilasyonunda istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu tespit edilmiştir. Bu artışla hastaların karşı taraf AC'de ölü boşluk artacağından karşı taraf AC'de V/Q uygunsuzluğuna yol açacak ve bronşiyal dallanmalarda, respiratuvar bronşiyoller ve alveollerin miktarında normale göre azalma, immatür alveoller, kalınlaşmış ve glikojen içeriği artmış alveol septa yapısına sahip olan pulmoner hipoplazili hastalarda gaz alışverişindeki bozukluğun şiddetini artıracaktır.

Ventilasyon kapasitesi yaşla birlikte artarken, perfüzyon etkilenmemekte ya da daha yavaş artış göstermektedir. Bu durumun V/Q uyumsuzluğuna neden olabileceği söylenebilir(9). Bütün AC'nin ortalama V/Q oranı 0.9'dur (115). Arter kan gazlarının parsiyel basınçlarını belirleyen V/Q dengesidir. V/Q uyumsuzluğu alveol-kapiller gaz değişimini etkileyen etkenler (alveol kapiller arası doku kalınlığı, gazların parsiyel basıncı, gazların erime hızı ve molekül ağırlığı) arasında yer alır (115). V/Q uyumsuzluğu solunumun verimini düşürüp, dispne ve hipoksemiye neden olabilir. Çalışmamızda KDH'li hastaların % 42'sinde aynı taraf AC'de % 10'un üzerinde V/Q uyumsuzluğu olduğu gösterilmiştir, fakat hiç bir hastamızda % 50 ve üzerinde V/Q uyumsuzluğu saptanmamıştır. Kamata ve arkadaşları çalışmalarında ortalaması $4,1 \pm 2,5$ yaş olan hastaların 8'inde (% 26) aynı taraf AC'de % 50 üzerinde V/Q uyumsuzluğu olduğunu saptamışlardır (9). Poliklinik kontrolüne gelen hastalarımızdan çok azında PHT'nin devam ettiği gözlenmiştir. Çalışmamızda hastalarımızdan hiçbirinde % 50 üzerinde V/Q uyumsuzluğu olmamasının nedenleri, bu hastalarda PHT'nin dikkatlice tedavisi ve barotavmanın minimize edilmesi ve infant döneminde ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinin yapılmış olması nedeniyle yaşla birlikte artan ventilasyon artışından daha az etkilenilmiş olması olabilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Posttermilerin, sağ taraflı KDH'nin, defekt çapı 4 ve 4'ün üstünde olanların, 5. dakikadaki apgar skoru < 5 olanların, sol taraflı KDH'li KC herniasyonu olanların, kardiyak anomalisi olanların, PHT'si olanların, ilk kan gazı pH, ameliyat öncesi kan gazı pH ve ameliyat sonrası kan gazı pH değerleri düşük olanların ve ilk kan gazı PaCO_2 , ameliyat öncesi kan gazı PaCO_2 ve ameliyat sonrası kan gazı PaCO_2 değerleri yüksek olanların prognozu kötü etkilenmektedir. Ertelenmiş cerrahi yapılanda, ek anomali yokluğunda, doğum kilosu 3 kg ve üzerinde olanlarda ve ameliyat kilosu 3 kg ve üzerinde olanlarda ölüm oranımız düşük, geç tanı alanlarda ise ölüm saptanmamıştır.
2. Çalışmamızda cinsiyetin, doğum şeklinin, yama kullanımının, ameliyatta göğüs tüpü takılma durumunun, herni kesesi varlığının, ek ameliyat varlığının, anne yaşının, anne gebelik sayısının, anne-baba akrabalık durumunun, mide herniasyonu varlığının, pretermlik durumunun ve doğum öncesi tanının prognozu kötü etkilemediği görülmüştür. Pretermilerin sağkalımını; kardiyak patoloji, PHT ve ek anomali sıklığı gibi bir çok etkenin ve doğum öncesi tanının konduğu gestasyonel haftanın zamanının ölüm oranı üzerinde etkisinin olduğu kanısındayız.
3. KDH nedeniyle ameliyat edilen olguların; infant döneminde yapılan ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinde; aynı taraf AC'de perfüzyonun ve ventilasyonun azaldığı ve karşı taraf AC'de perfüzyonun ve ventilasyonun arttığı, erkeklerin kadınlara göre aynı taraf AC ventilasyonunun daha kötü olduğu, yama kullanımının aynı taraf AC perfüzyonunu ve ventilasyonunu kötü etkilediği, ameliyatta göğüs tüpü takılan hastalarda karşı taraf AC ventilasyonunun daha az arttığı, sol taraflı KDH'li hastalarda mide herniasyonu olanlarda aynı taraf AC perfüzyonunun azaldığı, karşı taraf AC perfüzyonunun arttığı ve sol taraflı KDH'li hastalarda KC herniasyonu olanlarda karşı taraf AC'nin ventilasyonunun arttığı saptanmıştır. Bu bulgular infant dönemindeki AC gelişimindeki etkilenimleri yansıttığından dolayı takip ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi çalışmalarıyla kalıcı değişiklikler tespit edilebilir. Aynı taraf ve karşı taraf AC'nin perfüzyona ve ventilasyona katılımında; gestasyonel durumu, doğum şekli, herni tarafı, 5. dakika apgar skoru, doğum öncesi tanı varlığı, herni kesesi varlığı, defekt çapı, akrabalık, ek ameliyat varlığı, ek anomali varlığı, kardiyak anomali ve PHT varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

4. V/Q oranındaki uyumsuzluk; hem preoperatif hemde postoperatif dönemdeki tedavi stratejilerinden de etkilendiğinden dolayı bu stratejilerin gözden geçirilmesi, prognostik faktörlerin akciğer gelişimine etkilerinin belirlenmesi ve bu etkilerin minimumda sınırlı kalması yönünde çalışmaların sürdürülmesi açısından önemlidir.
5. İleri çalışmalarda aynı hastalar üzerinde takip ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi yapılarak hastaların V/Q uyumsuzluğunun değerlendirilmesi ve kalıcı pulmoner morbiditelerinin tespit edilmesi gerekmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Erikçi V, Karaman N, Arıkan A. Doğumsal diyafragma hernisi. SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi 13: 1: 11-17, 2003.
2. Hedrick, H.L. Management of prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia, Semin Fetal Neonatal Med 15: 1: 21-27, 2010.
3. Lally KP, Lally PA, Lasky RE, Tibboel D, Jaksic T, Wilson JM, Frenckner B, Van Meurs KP, Bohn DJ, Davis CF, Hirschl RB. The congenital diaphragmatic hernia study group: Defect size determines survival in infants with congenital diaphragmatic hernia. Pediatrics 120: 651-657, 2007.
4. Hout L, I. Sluiter, S. Gischler, A. De Klein, R. Rottier, H. Ijsselstijn, I. Reis, D. Tibboel: Can we improve outcome of congenital diaphragmatic hernia? Pediatr Surg Int 25: 733-743, 2009.
5. Skari H, Bjornland K, Haugen G, Egeland T, Oslo RE. Congenital diaphragmatic hernia: a meta-analysis of mortality factors. Norway Journal of Pediatric Surgery 35: 8 1187-1197, 2000.
6. Halamek LP, El-Sayed YY. Congenital diaphragmatic hernia: The perinatologist's perspective. Pediatr Rev 20: 67-70, 1999.
7. Luis R, Maksoud-Filho JG, Tannuri U, Andrade WC, Maksoud JG. Prognostic factors and survival in neonates with congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr 79: 1: 81-86, 2003.
8. Aschcraft KW. Congenital diaphragmatic hernia. Pediatric surgery (Aschcraft KW, Holcomb GW, Murphy JP, ed). Fourth edition. Philadelphia, Saunders Elsevier Inc. 304-323, 2005.
9. Kamata S, Usui N, Kamiyama M, Tazuke Y, Nose K, Sawai T, Fukuzawa M. Long-term follow-up of patients with high-risk congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 40: 1833-1838, 2005.
10. Başaklar C. Konjenital Diyafram Hernisi. Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları (Başaklar C) Ankara, Palme Yayıncılık 1: 273-309, 2006.
11. Pulmoner Development. <http://embryology.med.unsw.edu.au/Notes/respire.htm> Erişim tarihi: 20.10.10
12. Morales WJ, O'Brien WF, Angel JL, Knuppel RA, Sawai S. Fetal lung maturation: the combined use of corticosteroids and thyrotropin releasing hormone. Obstet Gynecol 73: 111-116, 1989.
13. Chou HC, Hsu WM. New Evolutions in Congenital Diaphragmatic Hernia. Pediatr Neonatol 51: 2: 80-82, 2010.
14. Kantarci S, Casavant D, Prada C, Russell M, Byrne J, Haug LW, Jennings R, Manning S, Blaise F, Boyd TK, Fryns JP, Holmes LB, Donahoe PK, Lee C, Kimonis V, Pober BR. Findings from aCGH in patients with congenital diaphragmatic hernia (CDH): a possible locus for Fryns syndrome. Am J Med Genet A 140: 1: 17-23, 2006.

15. Soukka H, Jalonen J, Kero P, Kaapa P. Endothelin-1, atrial natriuretic peptide and pathophysiology of pulmonary hypertension in porcine meconium aspiration. *Acta Paediatr* 87: 424-428, 1998.
16. Sweed Y, Puri P. Congenital diaphragmatic hernia: influence of associated malformations on survival. *Arch Dis Child* 69: 68-70, 1993.
17. Gallot D, Boda C, Ughetto S, Perthus I, Robert-Gnansia E, Francannet C, Laurichesse-Delmas H, Jani J, Coste K, Deprest J, Labbe A, Sapin V, Lemery D. Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a French registry-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 29: 3: 276-283, 2007.
18. Ba'ath ME, Jesudason EC, Losty PD. How useful is the lung-to-head ratio in predicting outcome in the fetus with congenital diaphragmatic hernia? A systematic review and metaanalysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 30: 6: 897-906, 2007.
19. Hedrick HL, Danzer E, Merchant A, Bebbington MW, Zhao H, Flake AW, Johnson MP, Liechty KW, Howell LJ, Wilson RD, Adzick NS. Liver position and lung-to-head ratio for prediction of extracorporeal membrane oxygenation and survival in isolated left congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 197: 4: 422. e1-4, 2007.
20. Yang SH, Nobuhara KK, Keller RL, Ball RH, Goldstein RB, Feldstein VA, Callen PW, Filly RA, Farmer DL, Harrison MR, Lee H. Reliability of the lung-to-head ratio as a predictor of outcome in fetuses with isolated left congenital diaphragmatic hernia at gestation outside 24–26 weeks. *Am J Obstet Gynecol* 197: 1: 30. e1-7, 2007.
21. Jani J, Keller RL, Benachi A, Nicolaides KH, Favre R, Gratacos E, Laudy J, Eisenberg V, Eggink A, Vaast P, Deprest J. Antenatal-CDH-Registry group: Prenatal prediction of survival in isolated leftsided diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 27: 1: 18-22, 2006.
22. Jani J, Cannie M, Sonigo P, Robert Y, Moreno O, Benachi A, Vaast P, Gratacos E, Nicolaides KH, Deprest J. Value of prenatal magnetic resonance imaging in the prediction of postnatal outcome in fetuses with diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 32: 6: 793-799, 2008.
23. Neff KW, Kilian AK, Schaible T, Schütz EM, Büsing KA. Prediction of mortality and need for neonatal extracorporeal membrane oxygenation in fetuses with congenital diaphragmatic hernia: logistic regression analysis based on MRI fetal lung volume measurements. *AJR Am J Roentgenol* 189: 6: 1307-1311, 2007.
24. Büsing KA, Kilian AK, Schaible T, Endler C, Schaffelder R, Neff KW. MR relative fetal lung volume in congenital diaphragmatic hernia: survival and need for extracorporeal membrane oxygenation. *Radiology* 248: 1: 240-246, 2008.
25. Yamamoto M, Ville Y. Fetal lung assessment in congenital diaphragmatic hernia: evidence for growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 35: 522-524, 2010.
26. Ista E, Van Dijk M, Tibboel D, De Hoog M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT “behavior” scale. *Pediatr Crit Care Med* 6: 1: 58-63, 2005.
27. Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. *N Engl J Med* 357: 19: 1946-1955, 2007.

28. Logan JW, Cotten CM, Goldberg RN, Clark RH. Mechanical ventilation strategies in the management of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg* 16: 2: 115-125, 2007.
29. De Buys Roessingh AS, Dinh-Xuan AT. Congenital diaphragmatic hernia: current status and review of the literature. *Eur J Pediatr* 168: 4: 393-406, 2009.
30. Cools F, Henderson-Smart DJ, Offringa M, Askie LM. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Syst*, 2007. Erişim: (<http://www.thecochranelibrary.com>)
31. Boucherat O, Benachi A, Chailley-Heu B, Franco-Montoya ML, Elie C, Martinovic J, Bourbon JR. Surfactant maturation is not delayed in human fetuses with diaphragmatic hernia. *PLoS Med* 4: 7: e237, 2007.
32. Van Meurs K. Is surfactant therapy beneficial in the treatment of the term newborn infant with congenital diaphragmatic hernia? *J Pediatr* 145: 3: 312-316, 2004.
33. Kinsella JP, Abman SH. Inhaled nitric oxide in the premature newborn. *J Pediatr* 151: 1: 10-15, 2007.
34. Coggins MP, Bloch KD. Nitric oxide in the pulmonary vasculature. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 27: 9: 1877-1885, 2007.
35. Michelakis E, Tymchak W, Lien D, Webster L, Hashimoto K, Archer S. Oral sildenafil is an effective and specific pulmonary vasodilator in patients with pulmonary arterial hypertension: comparison with inhaled nitric oxide. *Circulation* 105: 20: 2398-2403, 2002.
36. De Luca D, Zecca E, Vento G, De Carolis MP, Romagnoli C. Transient effect of epoprostenol and sildenafil combined with iNO for pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia. *Paediatr Anaesth* 16: 5: 597-598, 2006.
37. Noori S, Friedlich P, Wong P, Garingo A, Seri I. Cardiovascular effects of sildenafil in neonates and infants with congenital diaphragmatic hernia and pulmonary hypertension. *Neonatology* 91: 2: 92-100, 2007.
38. McNamara PJ, Laique F, Muang-In S, Whyte HE. Milrinone improves oxygenation in neonates with severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Crit Care* 21: 2: 217-222, 2006.
39. De Luca D, Zecca E, Piastra M, Romagnoli C. Iloprost as “rescue” therapy for pulmonary hypertension of the neonate. *Paediatr Anaesth* 17: 4: 394-395, 2007.
40. Goissen C, Ghyselen L, Tourneux P, Krim G, Storme L, Bou P, Maingourd Y. Persistent pulmonary hypertension of the newborn with transposition of the great arteries: successful treatment with bosentan. *Eur J Pediatr* 167: 4: 437-440, 2008.
41. Barst RJ, Langleben D, Badesch D, Frost A, Lawrence EC, Shapiro S, Naeije R, Galie N. STRIDE-2 study group: Treatment of pulmonary arterial hypertension with the selective endothelin-A receptor antagonist sitaxsentan. *J Am Coll Cardiol* 47: 10: 2049-2056, 2006.
42. Schermuly RT, Dony E, Ghofrani HA, Pullamsetti S, Savai R, Roth M, Sydykov A, Lai YJ, Weissmann N, Seeger W, Grimminger F. Reversal of experimental pulmonary hypertension by PDGF inhibition. *J Clin Invest* 115: 10: 2811-2821, 2005.

43. Frenckner B, Broomé M, Lindström M, Radell P. Platelet-derived growth factor inhibition a new treatment of pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 43: 10: 1928-1931, 2008.
44. Abe K, Shimokawa H, Morikawa K, Uwatoku T, Oi K, Matsumoto Y, Hattori T, Nakashima Y, Kaibuchi K, Sueishi K, Takeshit A. Long-term treatment with a Rho-kinase inhibitor improves monocrotaline-induced fatal pulmonary hypertension in rats. *Circ Res* 94: 3: 385-393, 2004.
45. McNamara PJ, Murthy P, Kantores C, Teixeira L, Engelberts D, van Vliet T, Kavanagh BP, Jankov RP. Acute vasodilator effects of Rhokinase inhibitors in neonatal rats with pulmonary hypertension unresponsive to nitric oxide. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 294: 2: L205-L213, 2008.
46. Lally KP, Engle W. Section on surgery and the committee on fetus and newborn: Postdischarge follow-up of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 121: 3: 627-632, 2008.
47. Meissner HC, Long SS. American academy of pediatrics committee on infectious diseases and committee on fetus and newborn: Revised indications for the use of palivizumab and respiratory syncytial virus immune globulin intravenous for the prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics* 112: 1447-1452, 2003.
48. Bagolan P, Casaccia G, Crescenzi F, Nahom A, Trucchi A, Giorlandino C. Impact of a current treatment protocol on outcome of high-risk congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 39: 3: 313-318, 2004.
49. Muratore CS, Kharasch V, Lund DP, Sheils C, Friedman S, Brown C, Utter S, Jaksic T, Wilson JM. Pulmonary morbidity in 100 survivors of congenital diaphragmatic hernia monitored in a multidisciplinary clinic. *J Pediatr Surg* 36: 1: 133-140, 2001.
50. Crankson SJ, Al Jadaan SA, Namshan MA, Al-Rabeeah AA, Oda O. The immediate and long-term outcomes of newborns with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int* 22: 4: 335-340, 2006.
51. Fligor BJ, Neault MW, Mullen CH, Feldman HA, Jones DT. Factors associated with sensorineural hearing loss among survivors of extracorporeal membrane oxygenation therapy. *Pediatrics* 115: 6: 1519-1528, 2005.
52. Kıratlı PÖ. Pulmoner tromboembolide radyonüklid görüntülemenin yeri. *Toraks Dergisi* 8: 1: 41-46, 2007.
53. Gianclaudio C, Amy P, Isabel R, Fisher S, Hahn K, Sixt R, Biassoni L, Palma DD, Zucchetta P. Guidelines for lung scintigraphy in children. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 34: 1518-1526, 2007.
54. Ciofetta G, Ronchetti R, Silverman M. Regional lung function testing in children. *Eur Respir J Suppl* 4: 171-180, 1989.
55. Gilday DL, Poulouse KP, DeLand FH. Accuracy of detection of pulmonary embolism by lung scanning correlated with pulmonary angiography. *Am J Roentgenol* 115: 4: 732-738, 1972.
56. Falconer AR, Brown RA, Helms P, Gordon I, Baron JA. Pulmonary sequelae in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *Thorax* 2: 126-129, 1990.

57. Stefanutti G, Filippone M, Tommasoni N, Midrio P, Zucchetta P, Moreolo GS, Toffolutti T, Baraldi E, Gamba P. Cardiopulmonary anatomy and function in long-term survivors of mild to moderate congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 39: 526-531, 2004.
58. Gelfand MJ, Hannon DW. Nuclear studies of the heart and great vessels. *Pediatric nuclear imaging* (Miller J, Gelfand MJ, ed). Philadelphia: WB Saunders; 83-101, 1994.
59. Pruckmayer M, Zacheri S, Salzer-Muhar U, Schlemmer M, Leitha T. Scintigraphic assessment of pulmonary and whole-body blood flow patterns after surgical intervention in congenital heart disease. *J Nucl Med* 40: 1477-1483, 1999.
60. Kim JH, Lee DS, Chung JK, Lee MC, Kim YW, Yun YS, Yeon KM, Koh CS. Quantitative lung perfusion scintigraphy in postoperative evaluation of congenital right ventricular outflow tract obstructive lesions. *Clin Nucl Med* 21: 471-476, 1996.
61. Okuyama H, Kubota A, Kawahara H, Oue T, Kitayama Y, Yagi M. Correlation between lung Scintigraphy and long-term outcome in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Pulmonol* 41: 9: 882-886, 2006.
62. Arena F, Baldari S, Centorrino A, Calabrò MP, Pajno G, Arena S, Andò F, Zuccarello B, Romeo G. Mid- and long-term effects on pulmonary perfusion, anatomy and diaphragmatic motility in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int*. 21: 12: 954-959, 2005.
63. Chou HC, Tang JR, Lai HS, Tsao PN, Yau Tsou KI. Prognostic indicators of survival in infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Formos Med Assoc* 100: 173-175, 2001.
64. Chu SM, Hsieh WS, Lin JN, Yang PH, Fu RH, Kuo CY. Treatment and outcome of congenital diaphragmatic hernia. *J Formos Med Assoc* 99: 844-847, 2000.
65. Yao CT, Wang JN, Lin CH, Yeh CN, Tai YT, Wu MH, Wu JM. Predication of outcome in infants with congenital diaphragmatic hernia or severe diaphragmatic eventration. *Acta Paediatr Taiwan* 45: 131-134, 2004.
66. Chao PH, Huang CB, Liu CA, Chung MY, Chen CC, Chen FS, Ou-Yang MC, Huang HC. Congenital diaphragmatic hernia in the neonatal period: review of 21 years' experience. *Pediatr Neonatol* 51: 2: 97-102, 2010.
67. Arena F, Baldari S, Centorrino A, Calabro MP, Pajino G, Arena S, Ando F, Zuccarello B, Romeo G. Mid- and long-term effects on pulmonary perfusion, anatomy and diaphragmatic motility in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int* 21: 954-959, 2005.
68. Tsao KJ, Allison ND, Harting MT, Lally PA, and Lally KP. Congenital diaphragmatic hernia in the preterm infant. *Surgery* 148: 2: 404-410, 2010.
69. Bakal Ü, Özel SK, Kazez A. Azaltılmış ameliyat öncesi girişimler ve geciktirilmiş cerrahi konjenital diyafram hernisinde sağkalımı etkilemektedir. *Çocuk Cerrahisi Dergisi* 22: 2: 70-72, 2008.
70. Sola JE, Bronson SN, Cheung MC, Ordonez B, Neville HL, Koniaris LG. Survival disparities in newborns with congenital diaphragmatic hernia: a national perspective. *J Pediatr Surg* 45: 1336-1342, 2010.

71. Sherer DM, Abramowicz JS, Angio CD, Harshbarger R, Metlay LA, Woods JR. Hepatic interlobar fissure sonographically mimicking the diaphragm in a fetus with right congenital diaphragmatic hernia. *Am J Perinatol* 10: 4: 319-322, 1993.
72. Garne E, Haeusler M, Barisic I, Gjergja R, Stoll C, Clementi M. Euroscan Study Group: Congenital diaphragmatic hernia: evaluation of prenatal diagnosis in 20 European regions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 19: 329-333, 2002.
73. Colvin J, Bower C, Dickinson JE, Sokol J. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: a population-based study in Western Australia. *Pediatrics* 116: 356-363, 2005.
74. Crankson SJ, Al Jadaan SA, Namshan MA, Al-Rabeeah AA, Oda O. The immediate and long-term outcomes of newborns with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int* 3: 1-6, 2006.
75. Steinhorn RH, Kriesmer PJ, Green TP, McKay CJ, Payne NR. Congenital diaphragmatic hernia in Minnesota. Impact of antenatal diagnosis on survival. *Arch Pediatr Adolesc Med* 148: 626-631, 1994.
76. Huddy CL, Body PA, Wilkinson AR, Chamberlain P. Congenital diaphragmatic hernia: prenatal diagnosis, outcome and continuing morbidity in survivors. *Br J Obstet Gynaecol* 106: 1192-1196, 1999.
77. Santos LR, Maksoud- Filho JG, Tannuri U, Andrea WC, Maksoud JG. Prognostic factors and survival in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr* 79: 81-86, 2003.
78. Rıza Madazlı, Veysel Şal, Berk Bulut, Altay Gezer, Nüvit Sarımurat. Prenatal tanıli 24 konjenital diyafram hernili olgunun irdelenmesi. *Jinekoloji-Obstetrik Dergisi* 18: 1: 17-21, 2008.
79. Lloret J, Boix-Ochoa J, Marhuenda C, Vera J. Prognostic factors in congenital diaphragmatic hernia. Can they modify our therapeutic approach?. *Cir Pediatr* 6: 3: 108-110, 1993.
80. Midrio P, Gobbi D, Baldo V, Gamba P. Right congenital diaphragmatic hernia: an 18-year experience. *J Pediatr Surg* 42: 517-521, 2007.
81. Hedrick HL, Crombleholme TM, Flake AW, Nance ML, von Allmen D, Howell LJ, Johnson MP, Wilson RD, Adzick NS. Right congenital diaphragmatic hernia: prenatal assessment and outcome. *J Pediatr Surg* 39: 319-323, 2004.
82. Bedoyan JK, Blackwell SC, Treadwell MC, Johnson A, Klein MD. Congenital diaphragmatic hernia: associated anomalies and antenatal diagnosis. *Pediatr Surg Int* 20: 170-176, 2004.
83. Jonhston PW, Liberman R, Gangitano E, Vogt J. Ventilation parameters and blood gasses as a prediction of hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. *J. Pediatr Surg*. 25: 496-499, 1990.
84. Celayir S, İlçe Z, Kılıç N, Sarımurat N, Erdoğan E, Yeker D. Konjenital diyafragma hernisi (1978-1998). *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 30: 259-264, 1999.
85. Khawahur H, Kattan A, Al-Alaiyan S, Saidy K. Congenital diaphragmatic hernia: a local experience. *Ann Saudi Med* 19: 6: 501-504, 1999.
86. Saifuddin A, Arthur RJ. Congenital diaphragmatic hernia: a review of pre-and postoperative chest radiology. *Clin Radiol* 47: 104-110, 1993.

87. Hatch EL, Kendall J, Blumhagen J. Stomach position as in utero predictor of neonatal outcome in left sided diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 27: 778-779, 1992.
88. Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, Harrison MR, Adzick NS. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 31: 1: 148-151, 1996.
89. Donnelly LF, Sakurai M, Lance AK, DeLong DM, Strife JL. Correlation between findings on chest radiology and survival of neonates with congenital diaphragmatic hernia. *AJR Am J Roentgenol.* 173: 1589-1593, 1999.
90. Mullassery D, Ba'ath ME, Jesudason EC, Losty PD. The value of liver herniation in the prediction of outcome in fetal congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 35: 609-614, 2010.
91. Knox E, Lissauer D, Khan K, Kilby M. Prenatal detection of pulmonary hypoplasia in fetuses with congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis of diagnostic studies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 23: 7: 579-588, 2010.
92. Albanese CT, Lopoo J, Goldstein RB, Filly RA, Feldstein VA, Calen PW, Jennings RW, Farrell JA, Harrison MR. Fetal liver position and perinatal outcome for congenital diaphragmatic hernia. *Prenat Diagn* 18: 11: 1138-1142, 1998.
93. Patel H, Beeby PJ, Henderson-Smart DJ. Predicting the need for ventilatory support in neonates 30-36 weeks' gestational age. *J Pediatr Child Health* 39: 206-209, 2003.
94. Levison J, Halliday R, Holland AJ, Walker K, Williams G, Shi E, Badawi N. A population-based study of congenital diaphragmatic hernia outcome in new south wales and the australian capital territory, australia, 1992-2001. *J Pediatr Surg* 41: 1049-1053, 2006.
95. Weinstein S, Stolar CJH. Newborn surgical emergencies. Congenital diaphragmatic hernia and extracorporeal membrane oxygenation. *Ped. Clinics of North America* 40: 1315-1333, 1993.
96. Bohn DJ, James I, Filler RM, Ein SH, Wesson DE, Shandling B, Stephens C, Barker GA. The relationship between PaCO₂ and ventilation parameters in predicting survival in congenital diaphragmatic hernia, *J Pediatr Surg.* 19: 666-671, 1984.
97. Bohn DJ, Tamura M, Perrin D, Barker G, Rabinovitch M. Ventilatory predictors of pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia, confirmed by morphologic assessment, *J Pediatr Surg* 111: 423-431, 1987.
98. Sakai H, Tamura M, Hosokawa Y, Bryan AC, Barker GA, Bohn DJ. Effect of surgical repair on respiratory mechanics in congenital diaphragmatic hernia, *J Pediatr* 111: 432-438, 1987.
99. Nakayama DK, Motoyama EK, Tagge EM. Effect of preoperative stabilization on respiratory system compliance and outcome in newborn infants with congenital diaphragmatic hernia, *J Pediatr* 118: 793-799, 1991.
100. Shanbhogue LKR, Tam PK, Ninan G, Lloyd DA. Preoperative stabilisation in congenital diaphragmatic hernia. *Arc. Disease in Childhood* 65: 1043-1044, 1990.
101. Manning PB, Murphy JP, Raynor SC, Ashcraft KW. Congenital hernia presenting due to gastrointestinal complications. *J Pediatr Surg* 27: 1225-1228, 1992.

102. De la Hunt MN, Madden N, Scott JE, Matthews JN, Beck J, Sadler C, Barrett AM, Boddy SA, Bray RJ, Cusick E, Gardner L, Hargrave SA, Hinton W, Rangecroft L, Spicer R, Stafford M, Thomas D, Vallis CJ, Wagget J. Is delayed surgery really better for congenital diaphragmatic hernia? Aprospective randomized clinical trial. *J Pediatr Surg* 31: 1554-1556, 1996.
103. Harmath A, Hajdú J, Hauzman E, Pete B, Róna Z, Papp Z. Experiences in the perinatal management of congenital diaphragmatic hernia during the last 15 years in a tertiary referral institute. *Fetal Diagn Ther* 22: 3: 209-216, 2007.
104. Stevens TP, van Wijngaarden E, Ackerman KG, Lally PA, Lally KP. Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Timing of delivery and survival rates for infants with prenatal diagnoses of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 123: 2: 494-502, 2009.
105. Frenckner BP, Lally PA, Hintz SR, Lally KP. Congenital diaphragmatic hernia study group: prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia: how should the babies be delivered? *J Pediatr Surg* 42: 9: 1533-1538, 2007.
106. Yang W, Carmichael SL, Harris JA, Shaw GM. Epidemiologic characteristics of congenital diaphragmatic hernia among 2.5 million California births, 1989-1997. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 76: 3: 170-174, 2006.
107. Sípek A, Gregor V, Horáček J, Masátová D. Diaphragmatic hernia from 1961 to 2000--incidence, prenatal diagnosis and prevalence according to maternal age. *Ceska Gynkol* 67: 3: 127-131, 2002.
108. Felix JF, Van Dooren MF, Klaassens M, Hop WC, Torfs CP, Tibboel D. Environmental factors in the etiology of esophageal atresia and congenital diaphragmatic hernia: results of a case-control study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 82: 2: 98-105, 2008.
109. Wung JL, Shahni R, Moffitt ST, Lipsitz E, Strolar CJ. Congenital diaphragmatic hernia: survival treated with very delayed surgery, spontaneous respiration, and no chest tube. *J Pediatr Surg* 30: 406-409, 1995.
110. Pandey A, Tandon RK, Kureel SN, Wakhlu A, Rawat J. Evaluation of congenital diaphragmatic hernia in a tertiary health center of a developing country: management and survival. *Hernia* 12: 2: 189-192, 2008.
111. Gökcan F, Deveci U, Demirören K. Yenidoğan ölümlerinin önlenebilir bir nedeni: diafragma hernisi. 50. Milli Pediatri Kongresi PP-005, 2006.
112. Naycı A, Çakmak M, Yağmurlu A, Adıyaman P, Kanmaz T, Alehan F, Hatiboğlu MC, Emre AS, Dindar H, Barlas M, Gökçora İH, Yücesan S. Yeni doğmuş bebeklerde konjenital diyafragma hernileri. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 49: 2, 1996.
113. Levin DL. Morphologic analysis of the pulmonary vascular bed in congenital left-sided diaphragmatic hernia. *J Pediatr* 92: 805-809, 1976.
114. Geggel RL, Murphy JD, Langleben D, Crone RK, Vacanti JP, Reid LM. Congenital diaphragmatic hernia: Arterial structural changes and persistent pulmonary hypertension after surgical repair. *J Pediatr* 107: 457-464, 1985.
115. Tabak L. Solunum sisteminin yapısal fonksiyonel özellikleri. *Toraks derneği 3. kış okulu ders notları* <http://www.toraks.org.tr> Erişim tarihi:12.11.10