

Konjenital Diyafragma Hernisi: On Yıllık Tek Merkez Sonuçları*Congenital Diaphragmatic Hernia: Ten-Year Single Center Results*

Bayram Ali Dorum¹, Salih Çağrı Çakır¹, Uğur Yakut², Hilal Özkan¹, Arif Nuri Gürpınar³, Nilgün Köksal¹

1Uludağ Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Bursa

2 Uludağ Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

3 Uludağ Üniversitesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Bursa

ÖZ

Giriş ve Amaç: Konjenital diyafragma hernisi (KDH) yüksek mortalite ve uzun dönem morbiditeler ile ilişkili nadir bir anomalidir. Bu çalışmanın amacı ünitemizde KDH tanısı ile takip edilen hastaların demografik, klinik özelliklerini, uygulanan tedavi ve sonuçlarını tanımlamaktır.

Yöntem ve Gereçler: Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde KDH tanısı ile tedavi gören hastalar retrospektif olarak taranmıştır. Ocak 2007 ile Aralık 2016 arasında ünitemizde tedavi gören hastaların medikal kayıtları incelenmiştir. Hastaların demografik ve doğum özellikleri, pulmoner hipertansiyon durumları, karaciğer ve mide herniasyonları, ek konjenital anomalileri, mekanik ventilasyon şekilleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışma periyodu boyunca KDH nedeniyle tedavi gören 40 hasta çalışmaya alınmıştır. Tüm hastalar içinde ölüm oranı %67.5 (27/40) olarak gerçekleşmiştir. Düşük doğum ağırlığı, düşük gestasyonel hafta, düşük APGAR skorları ve başlangıçta yüksek oksijen ihtiyacı mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Opere edilen hastalar içinde yaşama oranı %61 (13/21) idi. Yaşayan hastaların ortalama hastanede kalış süreleri 23 (14–35) idi. Taburculuk sonrası komorbid durumlar kronik gastrointestinal, pulmoner sorunlar ve büyüme geriliği olarak saptandı.

Tartışma ve Sonuç: KDH halen yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir. Prenatal tanı alan hastaların uygun merkezlerde doğması başarılı müdahale şanslarını artıracaktır.

Anahtar Kelime: Konjenital diyafragma hernisi, pulmoner hipertansiyon, pulmoner hipoplazi, yenidoğan

SUMMARY

Introduction: Congenital diaphragmatic hernia (CDH) is a rare abnormality with high mortality and long-term comorbid conditions. Our aim, in this paper, was to describe demographics and birth characteristics, treatment, and outcomes of consecutive patients with CDH treated at our institution.

Methods: The present study represents a retrospective cohort study of neonates with CDH who were treated at Uludag University Medical Faculty, Neonatal intensive care unit, Bursa. We identified the medical records of all patients with CDH who were admitted for treatment to our neonatal intensive care unit from January 2007 to December 2016. We reviewed the medical, surgical records, demographics and birth characteristics. We also recorded presence of pulmonary hypertension, whether or not the liver and, stomach also herniated into the thorax, other associated congenital malformations, and type of mechanical ventilation.

Results: Forty patients were included in this study. The overall mortality was 67.5% (27/40). Survival for those who had surgical correction of CDH was 61% (13/21). Low birth weight, low gestational age, low APGAR scores and, high oxygen need at baseline was found to be associated with mortality, in patients with CDH. Among survivors, the median duration of hospitalization was 23 (14–35) days. Chronic gastrointestinal, pulmonary disorders and, failure to thrive were the most comorbid conditions after discharge.

Discussion And Conclusion: CDH still has high mortality and morbidity. The birth of patients with prenatal diagnosis at appropriate centers will increase their chances of successful intervention.

Giriş

Konjenital diyafragma hernisi (KDH) 2500 ile 4000 canlı doğumda bir olarak bildirilen görülme oranı ile yenidoğanlarda en sık görülen doğumsal malformasyonlardan biridir (1,2). Embriyogenez sırasında diyafragmanın oluşumunun tamamlanamaması sonucu ortaya çıkan defektten, batin içi organların fetüsün toraksı içine yer değiştirmesi ile karakterizedir. Yenidoğan yoğun bakım (YDYB) alanındaki gelişmelere ve yeni tedavi yaklaşımlarına rağmen KDH olan hastaların mortalite oranları hala yüksektir (3) Pulmoner hipoplazi, pulmoner hipertansiyon ve eşlik eden majör anomaliler ölümlerin ana nedenlerini oluşturmaktadır (4).

Bu çalışmada, merkezimizde KDH tanısı ile izlenmiş olan hastaların demografik özellikleri, postnatal klinik özellikleri ve taburcu olan bebeklerin izlemleri incelenmiş ve ilgili literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Ocak 2007 ile Aralık 2016 tarihleri arasındaki 10 yıllık sürede, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi YDYB ünitesine KDH tanısı ile yatan hastaların, hastane bilgi yönetimi üzerinde kayıtlı elektronik dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ile yapılmıştır. Çalışmada hastaların demografik özellikleri, antenatal ve natal özellikleri, eşlik eden ek anomalileri, tedavi yöntemleri, prognozları ve taburcu edilen hastaların izlemleri incelenmiştir. Ayrıca taburcu edilen ve kaybedilen hastaların özellikleri SPSS versiyon 23 programı kullanılarak uygun yöntemler ile karşılaştırılmış ve mortalite için risk faktörleri irdelenmiştir.

Bulgular

İncelemeye alınan 10 yıllık süre içerisinde toplam 50 bebek KDH tanısı ile YDYB ünitesine yatırılmıştı. Bunlardan 10 tanesinin verilerine ulaşılamadı. Hastane bilgi sistemi üzerinden verilerine ulaşılan 40 bebek çalışmaya alındı. Bebeklerden 21'i (%52,5) erkek ve 19'u (%47,5) kız idi. Yirmi dört (%60) hasta sezaryen ile doğarken, 16 (%40) bebek normal vajinal yol ile doğmuştu. Ortalama gestasyon yaşları 36 hafta 4 gün (28-41 hafta) olup, ortalama doğum ağırlıkları da 2630 gr (1100-3560 gr) idi. Ortalama APGAR skorları 1. ve 5. dakikada sırasıyla 4,27 (0-9) ile 5,58 (0-9) olarak saptandı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Hastaların 31 (% 77,5) tanesinin antenatal tanısı olup, ortalama tanı haftaları 24 hafta 3 gün (15-39 hafta) idi. Dokuz hasta ise gebeliklerinde düzenli takipleri yapılmamış, tanısız olarak doğmuş ve postnatal akciğer grafileri ile tanı almışlardı. Antenatal tanısı olan hastalardan 12 (%39) tanesinin takiplerinde polihidroamniyos öyküsü vardı. Yine bu 31 hastadan 3 (%9,6) tanesine fetal MR çekilmiş, 16 (%51,6) tanesine fetal ekokardiyografi yapılmıştı. Hastaların antenatal olarak 20 tanesinde mide herniasyonu, 14 tanesinde karaciğer herniasyonu saptanmıştı (Tablo 1).

Tablo 1. Konjenital Diyafragma Hernisi Nedeniyle Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine Yatırılan 40 Hastanın Demografik ve Klinik Özellikleri

Doğum haftası, med (min-max)	36,72 (28-41)
Doğum ağırlığı (gram), med (min-max)	2630,73 (1100-3560)
Sezeryan doğum, n (%)	24 (60)
Apgar 1. dakika, med (min-max)	4,27 (0-9)
Apgar 5. dakika, med (min-max)	5,58 (0-9)
Antenatal tanı, n (%)	31 (77,5)
Antenatal tanı haftası med (min-max)	24,2 (15-39)
Fetal manyetik rezonans görüntüleme, n (%)	3 (7.5)
Fetal ekokardiyografi, n (%)	16 (40)
Karaciğer herniasyonu, n (%)	14 (35)
Mide herniasyonu, n (%)	20 (50)
Erkek cinsiyet, n (%)	21 (52.5)
Ek anomali, n (%)	8 (20)
Polihidroamniyos, n (%)	12 (30)
Pulmoner hipertansiyon tedavisi, n (%)	22 (55)
Mekanik ventilasyon günü, med (min-max)	10 (1-137)
Eksitus, n (%)	27 (67.5)

Başlangıç mekanik ventilasyon modu olarak hastalarda konvansiyonel ventilasyon modu tercih edilmişti. Ancak erken dönemde yüksek basınç ya da yüksek oksijen gereksinimi olan 14 hastada yüksek frekanslı ventilasyon (HFO) kullanılmak zorunda kalmış ve bunlardan 13 (%92,8) tanesi kaybedilmişti. Taburcu edilen hastalardan ise bir tanesine başlangıçta ve bir tanesine takipte olmak üzere sadece 2 hastada HFO kullanılmıştı. Diğer hastalar A/C veya SIMV modda entübe olarak izlenmişti. Oksijen ihtiyaçlarına bakıldığında ilk gün hedef satürasyonlara ulaşmak için gereken fraksiyone inspiratuar oksijen (FiO₂) ihtiyacı taburcu edilen hastalarda ortalama 0,48 iken, kaybedilen hastalarda ise 0,88 olarak gerçekleşmişti. Taburcu edilen hastaların APGAR skorları, doğum ağırlıkları, doğum haftaları istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde kaybedilen hastalara göre daha yüksek bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. Hastalardan Eksitus Olanlar ile Taburcu Edilenlerin Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Eksitus Olanlar (n=27, %67.5)	Taburcu Olanlar (n=13, %32.5)	<i>p</i>
Doğum haftası, med (min-max)	36 (28-41)	38 (37-40)	0,036^a
Doğum ağırlığı (gram), med (min-max)	2610 (1100-3500)	3000 (1650-3560)	0,011^a
Apgar 1. dakika, med (min-max)	3 (0-8)	6,5 (4-9)	<0,001^a
Apgar 5. dakika, med (min-max)	4 (0-8)	8 (7-9)	<0,001^a
Antenatal tanı haftası, med (min-max)	24 (15-32)	22 (16-39)	0,43 ^a
Erkek Cinsiyet, n (%)	15 (55)	6 (46)	0,427 ^b
Polihidroamnios, n (%)	9 (33)	3 (23)	0,829 ^b
Antenatal tanı, n (%)	20 (74)	10 (77)	0,096 ^b
Ek anomali, n (%)	7 (25)	1 (7)	0,209 ^b
Pulmoner hipertansiyon tedavisi, n (%)	17 (63)	5 (38,5)	0,145 ^b
Başlangıç fio ₂ ihtiyacı, ort ± ss	88 ±24,54	48 ±37,26	0,017^c
Karaciğer herniasyonu, n (%)	11 (40,7)	3 (%23,1)	0,273 ^b
Operasyon günü, med (min-max)	5 (2-9)	4 (2-5)	0,655 ^a
Mide herniasyonu, n (%)	15 (55,6)	5 (38,5)	0,311 ^b

^aMann-Whitney U , ^bChi-Square , ^cT-Test

Hastalara ilk günlerinden itibaren pulmoner hipertansiyon için ekokardiyografi takipleri yapılmıştı. Hastalardan 22 (%55) tanesi pulmoner hipertansiyon için tedavi almıştı, en çok kullanılan ajan tüm hastalara verilmiş olan intravenöz magnezyum infüzyonu olup, 8 hastada ek olarak inhale iliyoprost tedavisi de kullanılmıştı. İki hastada ise ek olarak inhale nitrik oksit (NO) kullanılmıştı. İki hasta oral sildenafil tedavisi ile taburcu edilmişti. Kaybedilen hastaların %40,7'si (11 hasta) inotrop desteğine ihtiyaç duymuştu, taburcu olanlarda ise bu oran % 23 (3 hasta) olarak gerçekleşmişti. Bir tanesi taburcu olan hastalardan olmak üzere toplam 5 (%12,5) hastada izlemleri süresince pnömotoraks gelişmişti.

Kırk hastadan 27 (%67,5) tanesi yenidoğan döneminde kaybedildi. Kaybedilen hastalardan 19 (%70) tanesi operasyon şansı bulamadan kaybedilmişti. Opere edilemeden kaybedilen bu 19 hastanın ortalama ölüm günü 3. gün (1-10 gün) idi. Opere edilen 21 hastadan ise 13'ü (%61,9) başarılı operasyon sonrası taburcu edildi. Kaybedilen ve taburcu edilen hastaların özellikleri Tablo 2 de verilmiştir.

Taburcu edilen 13 hastanın ortalama yatış süresi 23 gün (14-35), ortalama entübe olarak mekanik ventilasyon günleri ise 10 gün (4-16) olarak gerçekleşmişti. Bu hastaların ortalama operasyon zamanları 4. gün (2-5) idi. Kaybedilen hastaların ortalama operasyon günü ise 5. (2-9) gün olarak gerçekleşmişti.

Hastalardan 8 tanesinde diyafragma hernisi yanında ek anomali vardı. En sık ek anomali olarak 4 hastada konjenital kalp hastalığı (2 hastada fallot tetralojisi, 1 hastada VSD, 1 hastada çoklu yapısal kardiyak anomali) vardı. Bir hastada özafagus atrezisi saptandı. Diğer 3 hastada ise diyafragma hernisine düşük kulak, tek umbilikal arter, yüksek damak, retrognati, umbilikal herni, inguinal herni, hipospadias, burun kökü basıklığı, uzun filtrum, cinsel gelişim bozukluğu gibi anomaliler eşlik ediyordu. Ek anomalisi olan hastalardan 7 (%87,5) tanesi erken neonatal dönemde kaybedilmişti. Konjenital kalp hastalığının eşlik ettiği tüm hastalar kaybedildi. Yaşayan tek hastadaki ek anomaliler ise burun kökü basıklığı, uzun filtrum gibi minör anomalilerdi. Taburcu edilen hastaların izlemlerinde bakıldığında ise 2 hasta pulmoner hipertansiyon için sildenafil tedavisi ile, bir hasta neonatal konvülsiyon için fenobarbital tedavisi ile ve iki hasta da nebulize budenosid ve salbutamol tedavileri ile taburcu edilmişti. Altı hastanın yapılan 6. ay ve 12. ay Denver testleri yaşlarına uygun olarak değerlendirilmişti. Tüm hastalar ABR testinden geçmişlerdi. Ulaşılabilen hastaların son durumları Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinden Düzletme Operasyonu Sonrası Taburcu Edilen Hastaların Güncel Durumları

Hasta	Cinsiyet	Yaş	Ağırlık (kg)	Boy (cm)	Nörolojik gelişim	Solunumsal problem	Ek sorun
1	Kız	7 yıl	22 (25-50 p)	120 (25-50 p)	Yaşına uygun	Astım, tekrarlayan ASYE, nebulizer tedavi alıyor	Sol ventrikül dilatasyonu, ingüinal herni
2	Erkek	16 ay	8,5 (<3 p)	80 (25-50 p)	Yaşına uygun	Yok	Fenobarbital kullanıyor
3	6 aylık iken eksitus olmuş						
4	Ulaşılamadı						
5	Erkek	9 yıl 6ay	40 (75-90 p)	135 (50-15 p)	Yaşına uygun	Yok	Yok
6	Kız	11 ay	5,5 (<3 p)	67 (<3 p)	Yaşına uygun	Yok	GER nedeniyle takipli, antireflü tedavi alıyor
7	Kız	12 ay	10,5 (75-90 p)	77 (75-90 p)	Yaşına uygun	Yok	Yok
8	Kız	3 yıl	13 (10-25 p)	90 (10-25 p)	Yaşına uygun	Yok	Yok
9	Erkek	4 yıl 9 ay	13,5 (<3 p)	95 (<3 p)	Yaşına uygun	Yok	Yok
10	Ulaşılamadı						
11	Erkek	4 yıl 8 ay	13 (<3 p)	93 (<3 p)	Yaşına uygun	Tekrarlayan ASYE	GER nedeniyle takipli, antireflü tedavi alıyor
12	Kız	22 ay	10 (10 p)	80 (10 p)	Yaşına uygun	Yok	GER nedeniyle takipli, antireflü tedavi alıyor
13	Kız	18 ay	10 (10 p)	81 (25-50 p)	Yaşına uygun	Dört ay nebulizer tedavi almış	Herni rekürrensine bağlı ikinci kez ameliyat

ASYE: Alt solunum yolu enfeksiyonu, GER: Gastroözafagial reflü

Tartışma

KDH organogenez sırasında anormal moleküler sinyalizasyon sonucu ortaya çıkan karmaşık bir durumdur, embriyonik hasarın zamanlaması ve derecesi, defektin ciddiyetini, eşlik eden konjenital anomalilerin türünü ve sayısını belirler (5). Yapılan çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da erkek cinsiyette sıklığın biraz daha fazla olduğu rapor edilmiştir (5-8). Bizim çalışmamızda da 40 hasta içerisinde erkek cinsiyet oranı % 52,5 olarak saptanmıştır.

Klinik, embriyolojik hasarın derecesine bağlı olarak doğum sonrası asemptomatik bireylerden, solunumsal, gastrointestinal semptomlara ve ciddi hemodinamik insitabiliteye kadar değişebilmektedir (2). Yenidoğan yoğun bakım alanındaki gelişmelere rağmen özellikle ciddi olguların mortalite oranlarında bir gerileme sağlanamamıştır. Bunda antenatal tanı alan olgu sayısının artması ve daha önce erken dönemde kaybedilen hastaların artık ameliyat şanslarının artması etkin olmuştur (9).

Defektin bulunduğu açıklıktan abdominal organlar toraks içine geçer ve buna bağlı olarak toraks içindeki organlarda da defektin karşı tarafına doğru yer değiştirirler. Ancak bu şekilde gelişen akciğerler genellikle hipoplazik olarak kalmakta ve pulmoner damarlar da anormal olarak gelişerek doğum sonrası pulmoner hipertansiyona neden olmaktadır (10). KDH vakaların çoğunda (%60) izole olarak bulunup sıklıkla sol posterolateral yerleşimlidir (11). Ancak KDH, Pallister-Killian, Fryns, Ghersoni-Baruch, WAGR, Denys-Drash, Brachman-De Lange, Donnai-Barrow, Wolf-Hirschhorn sendromlarının bir komponenti olarak da görülebilmektedir (10). Ayrıca bir takım kromozomal anomaliler ve de nova mutasyonlar da KDH etiyojisinde rol alıyor gözükmektedir (12-15). Beurskens ve ark ise, annenin retinol düzeyinden bağımsız olarak, yenidoğanlarda düşük retinol ve retinol bağlayıcı protein düzeylerinin KDH ile ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır (16).

Hastaların yaklaşık üçte birinde ek anomalilerle birlikte kompleks KDH'ne rastlanmaktadır. Celayir ve ark.nın çalışmasında bu oran % 36,5 olarak saptanmış ve en sık olarak gastrointestinal anomalilere rastlandığı bildirilmiştir (9). Bu çalışmada ikinci sıklıkla kardiyovasküler anomalilere rastlanmıştır. Grizelj ve ark. ise yaptıkları çalışmada vakaların %39'unu kompleks KDH olarak saptamışlardır (5). Gence tarafından yapılan tez çalışmasında ise majör anomali birlikteliği %18,9 olarak bildirilmiştir. (17) Bojanić ve ark. çalışmalarında 35 hastanın 22 (%57,8) sinde majör yada minör bir anomalinin KDH'ne eşlik ettiğini ve en sık anomalinin de kardiyovasküler anomali olduğunu bildirmişlerdir (18). Bizim hastalarımızın ise %20 sinde ek anomalilere rastlanmış, en sık olarak kardiyovasküler anomaliler saptanmıştır ve kardiyak anomalisi olan tüm hastalarımız kaybedilmiştir. Bunlardan 2 tanesinde fallot tetralojisi, birinde geniş VSD ve birinde de pulmoner ve aortik kapaklarda stenoz, VSD, duktus venozus yokluğu gibi çoklu kardiyak anomaliye rastlanmıştır. Özellikle kardiyak anomaliler mortaliteyi belirgin olarak artırmaktadır. Çalışmamızda ek anomalileri olan 8 hastadan 7 tanesi kaybedilmiştir.

Çalışmalarda düşük APGAR skoru kötü prognostik faktör olarak bildirilmiştir (19). Gence'nin çalışmasında ölen KDH hastalarının APGAR skorlarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde yaşayan

hastalarinkinden daha düşük olduğu gösterilmiştir (17). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde yaşayan hastaların 1. ve 5. dakika APGAR skorları anlamlı şekilde daha yüksek saptandı. KDH'nin tanısı büyük oranda prenatal olarak konabilmektedir. Ancak kişi ve ekipman faktörleri prenatal tanı oranlarında (%60-95) farklılıklara neden olabilmektedir (20). Ancak ülkemizde halen takipsiz gebelerin olması prenatal tanısı olmayan hasta sayısını daha da artırmaktadır. Bojanić ve ark çalışmalarında prenatal tanısı olan hasta oranlarını %50 olarak bildirmişler ve prenatal tanının olmamasının mortalite ile ilişkili olmadığını saptamışlardır. (18). Gence ise prenatal tanı oranını %32,4 olarak bildirmiştir (17). Bu çalışmada ise hastaların %77,5 nin antenatal tanısı mevcut idi.

Fetal manyetik rezonans (MR) görüntülemesi, prenatal KDH tanılı hastaların tanısı ve prognozun ön görülmesi ile ilgili bilgi sağlamanın yanında ek anomalilerin varlığının gösterilmesi açısından da önemlidir. Shieh ve ark seri fetal MR takipleri ile KDH hastalarında gestasyonel yaş ile birlikte, beklenen akciğer volümünün giderek azaldığını ve volümü düşük olanların kötü prognoz ile ilişkili olduğunu bildirmişler, KDH tanılı hastaların fetal MR ile takiplerini önermişlerdir (3). Bizim hastalarımızdan antenatal tanısı olanlardan ise sadece 3'üne (%9,6) fetal MR çekilmişti. Yapılan MR incelemelerinde beklenen ve ölçülen akciğer volümleri ile ilgili rakamsal veriler yoktu. KDH'ne eşlik eden kardiyovasküler anomaliler yaşam şansını azaltan en önemli ek malformasyonlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu yüzden bu hastaların mutlaka fetal ekokardiyografi ile değerlendirilmesi gerekmektedir. Eşlik eden kardiyak anomaliler olarak PDA, VSD, ASD, aort ark hipoplazisi, hipoplastik sol kalp sendromu bildirilmiştir (5,15,18). Bu çalışmada da KVS anomaliler en sık ve en ölümcül ek anomali olarak saptanmıştır. İki hastada fallot tetralojisi, bir hastada geniş VSD ve bir hastada da çoklu kardiyak anomali saptanmıştır.

Pulmoner hipertansiyon bu hastalardaki önemli mortalite ve morbidite sebeplerinden olduğu için bu hastaların postnatal kardiyak takiplerinin de yakından izlenmeye devam edilmesi gerekmektedir (5,10). Pulmoner basınçların kontrol altına alınması operasyon başarısı için de önemlidir. Bizim çalışmamızda pulmoner hipertansiyon tedavisi hastaların %55'inde gerekirken, Bojanic ve ark bu oranı %87 olarak bildirmişlerdir (18). Bizim hastalarımızda bu oranın düşük olmasının sebebinin hastalarımızın bir kısmının ekokardiyografik değerlendirme yapılamadan kaybedilmesine bağlı olduğunu düşünüyoruz. KDH tanısı alan bebeklerin doğum zamanları ile ilgili farklı görüşler olmasına karşın, bebeklerin mümkün olduğu kadar term olarak doğurtulmaları kabul görmüştür. (11,21,22). Bu çalışmada da taburcu edilen hastaların, kaybedilen bebeklere göre doğum haftalarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu gösterilmiş olup, KDH'li bebeklerin mümkün olduğu kadar term olarak doğurtulmalarının daha başarılı sonuçlar getireceğini düşünmekteyiz.

Hastaların çoğunluğu antenatal tanı almakla beraber, halen prenatal tanı almamış hastalar doğmaktadır. Bazı asemptomatik hastalar ilerleyen dönemlerden çekilen akciğer grafisi ile rastlantısal olarak tanı

alabilmektedir (23). Doğum sonrası ilk 24 saatte başlayan solunum sıkıntısı bulguları, çökük karın, asimetrik toraks görünümüleri, sol toraksta akciğer seslerinin yerine barsak seslerinin duyulması gibi bulgular KDH hernisini düşündürmelidir. Sonrasında çekilen akciğer grafisinde nazogastrik sonda ucunun toraks içine doğru kıvrılması, barsak anslarının toraks içinde görülmesi, kardiyak silüetin karşı tarafa yer değiştirdiğinin görülmesi ile tanı kolaylıkla doğrulanabilmektedir (20). Nadiren baryumlu pasaj grafisi gerekebilir (9).

Mide herniasyonu KDH hastalarında kötü prognostik faktörlerdendir (17). Cordier ve ark yaptıkları çalışmalarda mide herniasyonunu 1 den 4 e kadar derecelendirmişler, grade 1 de yaşam oranını %97,3 olarak saptarlarken, grade 4 herniasyonu olan hastaların hiçbirinin yaşamadığını bildirmişlerdir (24). Bizim hastalarımızın % 50 sinde mide herniasyonu saptanmış, herniasyon sıklığının kaybedilen hastalarda daha yüksek olduğu (%55,6 vs %38,5) ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı görülmüştür. Aynı şekilde karaciğer herniasyonu da kötü prognoz ile ilişkilidir (24). Herniye olan karaciğer volümü arttıkça da mortalite artmaktadır (25,26). Çalışmamızdaki hastaların % 35'inde karaciğer herniasyonu saptanmış, herniasyon sıklığı kaybedilen hastalarda belirgin olarak yüksek olduğu halde (%40,7 vs %23,1) bu fark istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamıştır.

KDH hastalarının optimal mekanik ventilasyon modu bilinmemektedir. Snoek ve ark yaptıkları çalışmada konvansiyonel ventilasyon ile yüksek frekanslı ventilasyon modlarını KDH olan hastaların başlangıç ventilasyon modu olarak karşılaştırmışlar, mortalite ve kronik akciğer hastalığı açısından bir fark saptamamışlardır (27). Ancak konvansiyonel olarak ventile edilen hastalarda ventilasyon süresinin ve ECMO ihtiyacının daha az olduğunu göstermişlerdir. Bizim ünitemizde de öncelikle hastalar konvansiyonel ventilasyonda stabilize edilmiş, yüksek basınç yada oksijen gereksinimi duyanlar HFO moda alınmışlardır. Hastalarımızın başlangıçta hedef oksijen saturasyonlarına ulaşmak için gereken FiO₂ ihtiyaçlarına bakıldığında kaybettiğimiz hastaların anlamlı şekilde daha yüksek FiO₂ gereksinimi olduğunu saptadık. Pnömotoraks hipoplazik akciğere sahip bu hastalarda önemli bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastalarımızın takibinde pnömotoraks %12,5 oranında görülmüştür. Literatürde ise bu oran benzer şekilde %8-16 olarak bildirilmiştir (9,18).

KDH operasyon zamanı da kesin olarak bilinmemekle beraber kabul edilen görüş hastanın klinik stabilizasyonunun sağlandıktan sonra opere edilmesidir (20). Bu süre birkaç gün ile birkaç hafta arasında değişmektedir (17). Hastalarımız klinik olarak stabil olduklarında en erken 2. en geç 9. gün olmak üzere ortalama 4. günlerinde opere edilmişlerdi. Yoğun bakım ve cerrahi alanındaki gelişmelere rağmen KDH hastalarının mortalite oranları yüksek kalmaya devam etmektedir. Ülkemizden yapılan iki çalışmada bu oran %35,1 ve %64,9 olarak verilmiştir (9,17). Tek merkezli çalışmalarda benzer şekilde oranlar verilmekte ancak bazı hastaların operasyon için gerekli merkezlere transferinin yapılamadan kaybedilmeleri gibi nedenler de göz önüne alındığında, nüfus tabanlı çalışmalar ile mortalite oranlarının % 50-70 civarlarında olduğu bildirilmektedir (17). Colvin ve arkadaşları uzun süreli toplum bazlı

çalışmalarında %35 oranında hastaların ilgili merkeze nakli gerçekleşmeden kaybedildiğini bildirmişlerdir (28). Bizim çalışmamızda ise tüm hastalar içerisinde mortalite oranı %67,5 olarak gerçekleşir iken, klinik olarak stabilize edilip ameliyat edilen hastalarda ise bu oran %38,1 olarak gerçekleşmiştir. Konjenital Diyafragma Hernisi Çalışma Grubu tarafından 2013 yılında yayınlanan makalede KDH hastalarının prognozunun, defektin büyüklüğü ve ek anomali varlığı ile doğru orantılı, doğum ağırlığı ve haftası ile ters orantılı olduğu bildirilmiştir (1).

Pulmoner hipertansiyon, astım, gastroözofageal reflü, beslenme problemleri, büyüme ve gelişme gerilikleri KDH hastaların uzun dönem sorunları olarak karşımıza çıkmaktadır. (15). Leeuwen ve ark yaptıkları prospektif çalışmada 12 yaş civarında halen büyüme geriliğinin devam ettiğini göstermişlerdir (29). Bu çalışmadaki hastalarda kilo alımındaki azalmayı, boy uzamasındaki azalma izlemiştir. Bu yüzden de erken dönemden itibaren bu hastaların beslenme ve kalori alımları yakından izlenmeli ve desteklenmelidir. Özellikle ECMO ihtiyacı olan hastalarda kronik akciğer hastalığı ve nörolojik gelişim geriliğinin daha sık olduğu bildirilmiştir (18). Van Ginderdeuren ve ark, fetoskopik endoluminal trakeal oklüzyon tedavisi uygulanan bebeklerin 1. yıl izlem sonuçlarını yayınladıkları makalelerinde gastrointestinal problemlerin solunum problemlerinden daha sık olarak gözlendiğini bildirmişlerdir (4).

Bu çalışmada ise bir hasta nöbet geçirdiği için fenobarbital tedavisi ile taburcu edilmiştir. İki hasta pulmoner hipertansiyon için oral sildenafil tedavisi ile taburcu edilirken, iki hasta da kronik akciğer hastalığı nedeniyle nebulize budenosid ve salbutamol tedavilerine evde devam etmiştir. Ancak hastaların uzun dönem nörolojik gelişim ve fiziksel büyüme açısından takipleri yapılamamıştır. Hastaların en son ulaşılarak telefon ile değerlendirilen durumları Tablo 3'te gösterilmiştir. Hastalardan bir tanesi ilk 6 ay içerisinde ölmüştü. Diğer 12 hastadan 4 (%33) tanesinin ağırlıklarının 3. persentilin altında, bunlardan 3 tanesinin boyunun da 3. persentilin altında olduğunu saptadık. Nörolojik gelişimlerinin yaşlıları ile uyumlu olduğu ve ilkökula giden 2 hastanın okul başarılarının da iyi olduklarını öğrendik. Bir hasta astım tanısı, 3 hasta da gastroözofageal reflü nedeniyle takip edilmekteydi.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Hastaların herni büyüklükleri intraoperatif olarak, Konjenital Diyafragma Hernisi Çalışma Grubu'nun önerdiği sınıflamaya göre değerlendirilememiştir.

Sonuç

KDH, gelişen yoğun bakım ve tedavi imkanlarına rağmen halen ciddi mortalite ve morbiditeye sahiptir. Bu çalışmada da literatür ile uyumlu olarak prematüre doğumun, düşük APGAR skorlarının, karaciğer, mide herniasyonunun kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle hastaların prenatal olarak tanı alıp uygun merkezlere intrauterin transferinin başarılı müdahale şanslarını artıracaklarını düşünmekteyiz.

Kaynakça

1. The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Congenital diaphragmatic hernia: Defect size correlates with developmental defect. *J Pediatr Surg* 2013;48:1177–82.
2. Testini M, Girardi A, Isernia RM, De Palma A, Catalano G, Pezzolla A, et al. Emergency surgery due to diaphragmatic hernia: case series and review. *World J Emerg Surg* 2017;12:23.
3. Shieh HF, Barnewolt CE, Wilson JM, Zurakowski D, Connolly SA, Estroff JA, et al. Percent predicted lung volume changes on fetal magnetic resonance imaging throughout gestation in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2017; 52:933-7.
4. Van Ginderdeuren E, Allegaert K, Decaluwe H, Deprest J, Debeer A, Proesmans M. Clinical Outcome for Congenital Diaphragmatic Hernia at the Age of 1 Year in the Era of Fetal Intervention. *Neonatology*. 2017;112:365–71.
5. Grizelj R, Bojanic K, Vukovic J, Weingarten TN, Schroeder DR, Sprung J. Congenital Diaphragmatic Hernia: The Side of Diaphragmatic Defect and Associated Nondiaphragmatic Malformations. *Am J Perinatol* 2017;5 34:895-904.
6. 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* 2006;76:170–4.
7. Kailin J, Dhillon G, Maskatia S, Cass D, Shamshirsaz A, Mehollin-Ray A, et al. Fetal left-sided cardiac structural dimensions in left-sided congenital diaphragmatic hernia - association with severity and impact on postnatal outcomes. *Prenat Diagn* 2017; 37(5):502-9.
8. Snoek KG, Peters NCJ, van Rosmalen J, van Heijst AFJ, Eggink AJ, Sikkel E, et al. The validity of the observed-to-expected lung-to-head ratio in congenital diaphragmatic hernia in an era of standardized neonatal treatment; a multicenter study. *Prenat Diagn* 2017;37:658-65. 9. Celayir S, İlçe Z, Kiliç N, Sarimurat N, Erdoğan E, Yeker D. Konjenital Diyafragma Hernisi (1978 1998). *1999;30:159–264*.
10. Tovar JA. Congenital diaphragmatic hernia. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7:1–15.
11. Chandrasekharan PK, Rawat M, Madappa R, Rothstein DH, Lakshminrusimha S. Congenital Diaphragmatic hernia – a review. *Matern Heal Neonatol Perinatol* 2017; 3:1-16.
12. Kantarci S, Ackerman KG, Russell MN, Longoni M, Sougnez C, Noonan KM, et al. Characterization of the Chromosome 1q41q42.12 region, and the Candidate Gene DISP1, in Patients with CDH. *Am J Med Genet A* 2010;10:2493–504.
13. Klaassens M, Scott DA, van Dooren M, Hochstenbach R, Eussen HJ, Cai WW, et al. Congenital diaphragmatic hernia associated with duplication of 11q23-qter. *Am J Med Genet Part A* 2006;140:1580–6.

14. Wat MJ, Shchelochkov OA, Holder AM, Breman AM, Dagli A, Bacino C, et al. Chromosome 8p23.1 deletions as a cause of complex congenital heart defects and diaphragmatic hernia. *Am J Med Genet A* 2009;149:1661–77.
15. Longoni M, High FA, Qi H, Joy MP, Hila R, Coletti CM, et al. Genome-wide enrichment of damaging de novo variants in patients with isolated and complex congenital diaphragmatic hernia. *Hum Genet.* 2017; 136:679-91.
16. Beurskens LWJE, Tibboel D, Lindemans J, Duvekot JJ, Cohen-Overbeek TE, Veenma DCM, et al. Retinol Status of Newborn Infants Is Associated With Congenital Diaphragmatic Hernia. *Pediatrics* 2010;126:712–20.
17. Gence A. Konjenital Diyafragma Hernisinde Prenatal Tani Parametreleri İle Sağkalım Üzerine Öngörüle Bulunulabilir Mi? (Uzmanlık Tezi). İstanbul; 2009.
18. Bojanic K, Woodbury JM, Cavalcante AN, Grizelj R, Asay GF, Colby CE, et al. Congenital diaphragmatic hernia: outcomes of neonates treated at Mayo Clinic with and without extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Anesth* 2017;27:314–21.
19. Bedoyan JK, Blackwell SC, Treadwell MC, Johnson A, Klein MD. Congenital diaphragmatic hernia: associated anomalies and antenatal diagnosis. Outcome-related variables at two Detroit hospitals. *Pediatr Surg Int* 2004;20:170–6.
20. Dogruyol H. Çocukluk Çağındaki Diyafram Patolojileri. *Toraks Cerrahisi Bul* 2013;4:230–45.
21. Stevens TP, van Wijngaarden E, Ackerman KG, Lally P a, Lally KP. Timing of delivery and survival rates for infants with prenatal diagnoses of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 2009;123:494–502.
22. Hutcheon JA, Butler B, Lisonkova S, Marquette GP, Mayer C, Skoll A, et al. Timing of delivery for pregnancies with congenital diaphragmatic hernia. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 2010;117:1658–62.
23. Baerg J, Kanthimathinathan V, Gollin G. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia: diagnostic pitfalls and outcome. *Hernia* 2012;16:461–6.
24. Cordier AG, Jani JC, Cannie MM, Rodó C, Fabietti I, Persico N, et al. Stomach position in prediction of survival in left-sided congenital diaphragmatic hernia with or without fetoscopic endoluminal tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;46:155–61.
25. Victoria T, Danzer E, Oliver ER, Edgar JC, Iyoob S, Partridge EA, et al. Right Congenital Diaphragmatic Hernias: Is There a Correlation between Prenatal Lung Volume and Postnatal Survival, as in Isolated Left Diaphragmatic Hernias? *Fetal Diagn Ther* 2017;X:X.
26. Werneck Britto IS, Olutoye OO, Cass DL, Zamora IJ, Lee TC, Cassady CI, et al. Quantification of liver herniation in fetuses with isolated congenital diaphragmatic hernia using two-dimensional ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;46:150–4.

27. Snoek KG, Capolupo I, van Rosmalen J, Hout L de J den, Vijfhuize S, Greenough A, et al. Conventional Mechanical Ventilation Versus High-frequency Oscillatory Ventilation for Congenital Diaphragmatic Hernia. *Ann Surg* 2016;263:867–74.
28. Colvin J, Bower C, Dickinson JE, Sokol J. Outcomes of Congenital Diaphragmatic Hernia: A Population-Based Study in Western Australia. *Pediatrics* 2005;116:e356–63.
29. Leeuwen L, Mous DS, van Rosmalen J, Olieman JF, Andriessen L, Gischler SJ, et al. Congenital Diaphragmatic Hernia and Growth to 12 Years. *Pediatrics* 2017;140:e20163659.