

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUKCERRAHİSİ ANABİLİM DALI

KONJENİTAL DİAFRAGMA HERNİLERİNDE
GASTROÖZEFAGEAL REFLÜ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Kamer POLATDEMİR

Tez Danışmanı

Prof Dr. H. Ata ERDENER

İzmir 2013

İÇİNDEKİLER

ŞEKİL DİZİNİ.....	v
TABLO DİZİNİ.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. ÇALIŞMANIN HİPOTEZLERİ.....	2
3. GENEL BİLGİLER	3
3.1.Embriyoloji	3
3.1.1 Akciğer Gelişimi	3
3.1.2 Diafragma gelişimi.....	4
3.2.Anatomi	5
3.2.1 Göğüs boşluğu.....	5
3.2.2 Diafragma	5
3.2.3 Akciğerler	6
3.3.Konjenital Diyafragma Hernisi.....	8
3.3.1 Tarihçe.....	8
3.3.2 Sıklık	8
3.3.3 Etiyoloji	9
3.3.4 Eşlik Eden Anomaliler	9
3.3.5 Patofizyoloji	10
3.3.6 Tanı	12
3.3.7 Ayırıcı Tanı	13
3.3.8 Tedavi	13
3.3.8.1 Prenatal Bakım	
3.3.8.2 Pre-operatif Bakım.....	
3.3.8.3 Cerrahi Tedavi.....	
3.3.8.4 Post-operatif Bakım	
3.3.9 Prognoz ve Sekeller	14
3.3.10 Gelecekteki Tedavi seçenekleri	15
3.3.11 Postoperatif Komplikasyonlar	15
4. GEREÇ VE YÖNTEM	16
5. BULGULAR	19

6. TARTIŞMA	26
7. SONUÇ.....	29
8. TÜRKÇE ÖZET	30
9. İNGİLİZCE ÖZET	32
10. KAYNAKLAR.....	34

Teşekkür;

Araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladığım günden itibaren deneyimlerini ve birikimlerini benimle paylaşarak hem çocuk cerrahisi alanında hem de akademik olarak kendimi geliştirmemde büyük katkıları olan sayın hocalarıma,

Yaşamımızın bu en zorlu beş yılını paylaştığımız, tez çalışması boyunca yükümü hafifletmek için ellerinden geleni yapan sevgili asistan arkadaşlarıma,

Sonsuz sevgilerini hiç esirgemeyen her zaman yanımda olan aileme,

Her zaman yanımda, sonsuz sabrı ile beni destekleyen sevgili eşime,

sonsuz teşekkürlerimi sunarım

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: KDH'da solunum yetmezliğinin patofizyolojisi

Şekil 2: pH metri cihazı ve kateteri

Şekil 3: Baryumlu pasaj grafisi

Şekil 4: pH-metri grafiği

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Klinik ve tanı metodlarına göre GÖR olguları

Tablo 2: Ortalama ventilatör süreleri

Tablo 3: Herni tarafı ve mide ile karaciğerin yerleşimine göre GÖR izlenen olgular

Tablo 4: Cerrahi onarım tipi ve onarım metoduna göre GÖR izlen olgular

Tablo 5: KDH'da GÖR belirleyicileri

KISALTMALAR

KDH : **Konjenital Diafragma hernisi**

GÖR : **Gastroözefageal reflü**

EKO : **Ekokardiografi**

PAP : **Pulmoner Arteriyel Basınç**

iNO : **İnhale Nitrik Oksit**

PaO2 : **Parsiyel oksijen yüzdesi**

PaCO2 : **Parsiyel karbondioksit yüzdesi**

FETENDO : **Fetoscopic temporary tracheal occlusion clip procedure**

FETENDO : **Fetoscopic temporary tracheal occlusion balloon procedure**

1.GİRİŞ

Konjenital diyafragma hernisi (KDH), akciğer gelişiminin erken dönemlerinde karın içi organların fetal göğüs boşluğuna girmesine neden olan, diyafragmada anatomik defektlerle karakterize, etyolojisi bilinmeyen doğumsal bir anomalidir (50). Canlı doğan yenidoğanlarda mortalite %10-35 arasında değişmektedir (5). Gerçek mortalite ise antenatal ölümler ve gebeliğin terminasyonu nedeniyle daha yüksektir (51).

Gelişen ventilatör teknikleri ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi sayesinde bu hastalar daha büyük oranda yaşatılabilmekte ve bu sebeple bu hastaların uzun dönem izlemleri gündeme gelmektedir. KDH onarımları sonrasında hayatta kalan hastalarda en sık görülen postoperatif komplikasyon gastrointestinal reflü (GÖR) olarak bildirilmiştir(22,25). GÖR semptomları %60 uzun dönem hayatta kalan olgularda saptanmıştır(22). KDH olan hastalarda gözlenen GÖR; özofagus ektazisi ve gecikmiş mide boşalmasının foregut dismotilitesine bağlanmıştır(23). Midenin intratorasik yerleşimli olması gastroözofageal bileşkenin anatomisini bozarak reflü nedeni olabilir(24). Geniş diafragmatik defektler özofagus hiatusun anatomisini bozarak alt özofagus sfinkter mekanizmasını bozarak reflü oluşturur(23,24).

KDH'li olgularda GÖR tedavisi klasik tedaviden çok farklı olamamakta; prokinetik ajanlar, H2 antagonistleri ve proton pompa inhibitörleri kullanılmaktadır. %10-20 hastada antireflü cerrahi gereksinimi olmaktadır.(5)

Bu çalışmada kliniğimizde hayatta kalan KDH hastalarının operasyon öncesi klinik bulguları incelenmiş, operasyon sonrası takiplerinde GÖR saptanan olguların sonuçları karşılaştırılmıştır.

2.ÇALIŞMANIN HİPOTEZLERİ

- 1- KDH'li olgularda geç dönem en sık komplikasyonlarından biri GÖR'dür
- 2- Uzun süreli mekanik ventilatör desteği duyan KDH'lı olgularda cerrahi tedavinin gecikmesi ile anatominin uzun süreli bozuk kalması ve 'sifon' etkisi ile GÖR daha sık görülür
- 3- His açısında değişiklik yaratması nedeni ile midenin toraksta olduğu KDH olgularında GÖR daha siktir.
- 4- Karaciğerin toraksta olduğu KDH'lı olgularda hiatus anatomisini bozduğu için GÖR daha siktir.
- 5- Diafragmatik defekt greft ile onarıldığı olgularda hiatus anatomisi bozulduğu için GÖR daha siktir.
- 6- Nüks KDH'li olgularda cerrahi maniplasyona bağlı olarak anatomi daha da bozulduğu için GÖR daha siktir.
- 7- Açık cerrahi uygulanan KDH'li olgularda GÖR sıklığı torakoskopik onarıma göre daha siktir.

3.GENEL BİLGİLER

3.1 Embriyoloji

3.1.1 Diyafragma

Diafragmanın embriyolojik gelişimi iki aşamada gerçekleşir. Bunlardan ilki diafragmatik primordiumun oluşması, ikincisi ise pleuroperitoneal kanalın kapanması ile plevral kavitenin oluşmasıdır (1,2).

Diafragmatik primordiumun gelişmesi embriyogenezin ilk dört haftası içinde olur (2). Primitif diafragma üç kısımdan oluşur. Bunlar; transvers septumun ventral kısmı, pleuroperitoneal kanalın kaudal kısmı ve posthepatik mesenkimal plaktır (1,2).

Plöroperitoneal membranların oluşması sonucu plöroperitoneal kanalların kapanması 8. haftada gerçekleşir. Bu membranların oluşması ve bunu takip eden diyafragmanın gelişimi hakkında birkaç teori vardır. Plöroperitoneal membranın gittikçe gelişip büyümesinin kanalların kapanmasını sağladığı düşünülmüştür. Bazı araştırmacılar ise plöroperitoneal membranın gelişimi için aynı dönemde gerçekleşen hepatik ve adrenal organogenezin gerekli olduğunu ileri sürmüştür (3, 4).

Pleuroperitoneal kanalın kapanması, önce sağda başlar ardından sol diafragmatik kubbe, en son olarak sol posterolateral kısım kapanır (2).

Sonuç olarak tam gelişmiş diyafragma 4 değişik bileşenden oluşur: Anterior santral tendon, septum transversumdan, Dorsolateral kısımlar, plöroperitoneal membranlardan, Dorsal krurus, özofagus mezenterinden, Diyafragmanın kas yapıları ise interkostal kas gruplarından (3).

3.1.2. Akciğer

Akciğerlerin gelişimi; embriyonik, psödoglandüler, kanaliküler, sakküler ve alveolar dönem olarak beşe ayrılır (5,6).

Embriyonik akciğer gelişimi gestasyonun üçüncü haftasında “foregut”tan başlar. Trakea ve her iki akciğer tomurcuğu dördüncü haftada trakeal tüberkülün sefalokaudal yönde büyümesi ile gelişmeye başlar. Altıncı haftadan itibaren akciğer tomurcuklarında lobar yapılar görülür (7).

Psödoglandüler fazı, akciğer hava yollarının farklılaştığı 5.-17. haftalar arasındaki dönemdir. Bu dönemde tüm ana bronş ve terminal bronşlar gelişir.(8) Kanaliküler dönem ise; bronşoller,alveoler kanallar ve pulmoner damarların geliştiği 16.-25. haftalardır.(8) Bu dönemde tip 1 pnömositler farklılaşmaya başlarken, surfaktan üretiminden sorumlu olan tip 2 pnömositlerin de öncülleri belirlemeye başlar.

Bu evrede gaz değişimi mümkün hale gelir.

Sakküler dönem ise embriyonun 24. Haftasında başlayarak doğuma kadar devam eden dönemdir. Bu dönemde surfaktan sentez yeteneği gelişmeye devam eder.

Alveolar dönem ise infant dönemden erken çocukluk dönemine kadar devam eden matür alveollerin geliştiği dönemdir.(9)

3.2. ANATOMİ

3.2.1 Göğüs Boşluğu

Toraks, solunum ve dolaşım organlarını içinde muhafaza eden kemik ve kıkırdaktan oluşan, tepesi koni şeklinde önden arkaya biraz basık bir yapıdır (10, 11).

Göğüs kafesinin arka bölümünü, tüm torakal vertebralar ve kostaların arka yarıları, ön bölümünü ise sternum, kostaların ön yarıları ve kıkırdak kostalar oluşturur. Kostalar arasındaki interkostal aralıklarda, interkostal kaslar ve membranlar bulunur.

Göğüs kafesinin girişine 'apertura torasica superior', çıkışına ise 'apertura torasica inferior' denir. Diyafragma, apertura torasica inferioru sınırlayan yapılara tutunur. Göğüs boşluğuna doğru yükselen diyafragma, sağ tarafta 5. sol tarafta ise 6. Kıkırdak kosta hizasına kadar çıkar. Göğüs boşluğunun büyük kısmını akciğerler doldurur. İki akciğer arasındaki yere mediastinum denir ve buradaki en büyük organ kalptir (10).

3.2.2. Diafragma

Diyafragma göğüs ve karın boşluklarını birbirinden ayıran adele ve tendondan oluşan bir yapıdır. Diyafragmanın 'apertura torasica inferior'a tutunan periferik kısmı mürsküler yapıdadır. Diyafragmanın mürsküler kısmı, 'pars sternalis diafragmatis', 'pars kostalis diafragmatis' ve 'pars lumbalis diafragmatis' olmak üzere üç bölüme ayrılır (10, 11).

Sternal kısım, iki mürsküler bant şeklinde ksifoid arka yüzünden başlar. Çok küçük olan bu bölüm, bazen aponevrotik olabilir. Kostal kısım, son altı kostanın kıkırdakları ve buraya yakın kemik bölümlerinden başlar ve 'transversus abdominus' kasıyla birleşir (11).

Lumbal kısım, sağ ve sol krus olarak adlandırılan tendinöz yapılardan oluşur. Bu iki yapı 'hiatus aortikus'u çevreler ve çoğu kez zayıf olarak görülür (11). Diyafragmanın bu üç bölümü, ortada bulunan sentrum tendineum'da sonlanır. Sentrum tendineum, diyafragma kubbesinin ortasında ince, fakat kuvvetli liflerin birleşmesi sonucu oluşan bir yapıdır (10).

Diafragmadaki geçitler;

1) Hiatus aortikus, diyafragmadaki üç büyük deliğin en arkada ve altta olanı, 1. lumbal vertebra ile diyafragma krusları arasında oluşan bir geçittir. İçerisinden aorta ile birlikte, vena azygos ve duktus torasikus geçer (10, 11)

2) Hiatus özofagus, diafragmanın musküler kısmı içinde, 10. torakal vertebra hizasında bulunur. İçerisinden özofagus ile birlikte sağ ve sol n. vagus, a. ve v. gastrika sinistra'nın özofajial dalları, özofagusun alt 1/3'ünü drene eden lenf damarları geçer (10,11).

3) Foramen v. cava, en yukarıda bulunan delik olup, 9. ve 10. torakal vertebralar arasındaki hizada bulunur. Bu delikten v. cava inferior ile birlikte sağ n. frenikus geçer. Diafragmanın innervasyonunu n. frenikus sağlar (10,11).

3.2.3. Akciğerler

Göğüs boşluğunda en büyük yeri işgal eden akciğerler, mediastinumun her iki yanında yer alırlar. Akciğerler süngerimsi elastik bir yapıya sahip olup, yeni doğanda pembemsi beyaz renklidir. Yaş ilerledikçe gri renk alır. Akciğerlerin ağırlığı, erkeklerde vücut ağırlığının yaklaşık 1/37'si, kadınlarda ise 1/43'ü kadardır (10).

Akciğerler koni seklindedir. Kostalar, mediastinum, diafragma ve loblar arasında olmak üzere dört yüzü vardır. Akciğerlerin tabanı, diafragma kubbesine uygun olarak konkavdır. Buraya “fasies diafragmatika” denir (10).

Sag akciğer üç lobdan oluşmuştur. Bu lobları birbirinden oblik ve horizontal fissürler ayırır. Sol akciğer ise oblik fissür ile birbirinden ayrılan iki lobdan oluşmuştur (11).

Radiks pulmonalis içerisinde, akciğere giren ve çıkan yapılardan bronkuslar, arteria ve vena pulmonalis, lenf damarları, arteria bronşiyalis ve sinirler bulunur. Akciğerler segmental bronşlarla, fonksiyonel birimler olan segmentlere ayrılır (11).

Akciğerler dıştan içe doğru seroza, subseroza ve parankimden oluşur. Akciğerleri saran seroza visseral plevra olarak da adlandırılır (10).

Akciğer parankiminde fonksiyonel birimler, respiratuvar bronşiyol, duktus alveolaris, kan damarları, lenf damarları ve sinirlerden oluşur. Respiratuvar bronşiyollerin dallanması ile oluşan duktus alveolarisler, ‘alveolis pulmonalis’ denilen keselerle sarılmıştır.

Komşu alveoller, ‘septum interalveolaris’ denilen bölmelerle birbirinden ayrılmıştır. Alveoller, solunumun en önemli safhası olan gaz alışverişinin yapıldığı yerlerdir (11).

Akciğerlerin fonksiyonel ve besleyici olmak üzere iki grup damarı vardır. Fonksiyonel damarları arteria ve vena pulmonalis’ler, besleyici damarları da arteria ve vena bronşiyalis’lerdir (11).

Akciğerler sempatik ve parasempatik (nervus vagus) liflerin oluşturduğu sinir ağından innerve olur. Duyu uyarımları hem sempatik, hem de parasempatik sistem içindeki liflerle merkeze iletilir. Uyarım alan reseptörler, visseral plevrada, bronşlarda, bronşiyollerde ve

alveoller arasında bulunur. Sempatik etki bronşları genişletir, damarları daraltır, parasempatik etki ise tersini yapar (11).

3.3. KONJENİTAL DİAFRAGMA HERNİSİ

3.3.1 Tarihçe

KDH ile ilgili ilk tıbbi kayıt Lazarus Riverius (1589-1655) tarafından tutulmuştur (12). Literatürde KDH ile ilgili ilk tanımlamalara 1754 tarihinde McCauley'in "Proceedings of the Royal College of Physicians" dergisinde rastlanmaktadır. Coepel ve Laennec klinik tanımlamalarla beraber patolojiyi 1834'de tarif etmişlerdir. Bowditch 1847'de hasta basında ilk kez tanı koyarak bu konudaki kriterleri tartışmıştır. 1748'de Bochdalek, hastalığın toraks ile batını ayıran membranın posterolateral kısmındaki rüptüre bağlı geliştiğini belirtmiştir. Başarısız olsa da ilk cerrahi onarım 1888'de Nauman ve 1889'da O'Dwyer tarafından denenmiştir. İlk başarılı onarım, 1901'de Aue tarafından bir erişkinde, Heidenhain tarafından ise 1905'de bir çocukta yapılmıştır. Hedblom 1925'de, yeni doğan döneminde tanı konan 44 olguluk serisinde hastalığın %75 oranında ölümcül seyrettiğini belirtmiş ve erken müdahalenin sağkalımı arttırabileceğini öne sürmüştür. Başarılı onarım, Ladd ve Gross'un cerrahi onarım sonrası 16 hastanın 9'unu yaşattığı 1940'lara kadar nadirdir. Bir günlük yenidoğanda ilk başarılı onarım 1946'da Gross tarafından yapılmıştır(13).

3.3.2 Sıklık

KDH yaklaşık 2000-5000 canlı doğumda bir görülür (14). Bebeklerin yaklaşık 1/3'ü ölü doğumdur ve bu ölümlerin sebebi genellikle eşlik eden ağır doğumsal anomalilerdir (3).

Diyafragmadaki defekt %84 oranında solda, %14 oranında sağda ve %2 oranında bilateral görülür (15). KDH'da %2 oranında ailesel vakalar bildirilmiştir (15).

3.3.3 Etiyoloji

KDH'nın nedeni kesin olarak bilinmemektedir. Bazı genetik ve çevresel etkenlerin rol oynayabileceği düşünülmüştür. Aneuploidiler, genetik sendromlar ve kromozomal yapısal anomaliler (delesyon, duplikasyon, inversiyon, translokasyon) suçlanan genetik etkenlerdir. En sık, aneuploidilerden trizomi 13, 18, 21 ve 45X0, genetik sendromlardan Fryns sendromu gösterilmiştir (5, 15). Transkripsiyon faktörü (COUP-TF2) ve Friend of Gata2 (FOG2) genindeki mutasyonlar anormal diyafragma gelişimine ve pulmoner hipoplaziye neden olur (5). Hayvan deneyleriyle ispatlanmış çevresel faktörlerden biri, embriyonik gelişimde anahtar rol oynayan vitamin A türevi olan retinoik asittir (5, 16). KDH'lı hastalarda plazma retinol konsantrasyonu sağlıklı yenidoğanlara göre daha düşük bulunmuştur (5, 17). Retinoidlerin sinyal yolağını regüle eden genin etyolojide rol oynayabileceği gösterilmiştir (16). Ayrıca insektisitler, fenmetrazin, talidomide, kinin, kadmiyum, kurşun ve nitrofen etyolojide suçlanan ajanlar arasındadır (16, 18).

3.3.4 Eşlik eden Anomaliler

KDH olan tüm bebeklerde akciğer hipoplazisi, patent duktus arteriyozus ve rotasyon anomalisi mevcuttur (19-20). Bunlardan sonra %63 oranında ventriküler septal defekt, vasküler ring, aort koarktasyonu, gibi konjenital kalp hastalıkları gelir (8). Myelomeningosel, anensefali, hidrosefali ve ensefalosel gibi nöral tüp defektleri görülebilir. Daha nadir de olsa,

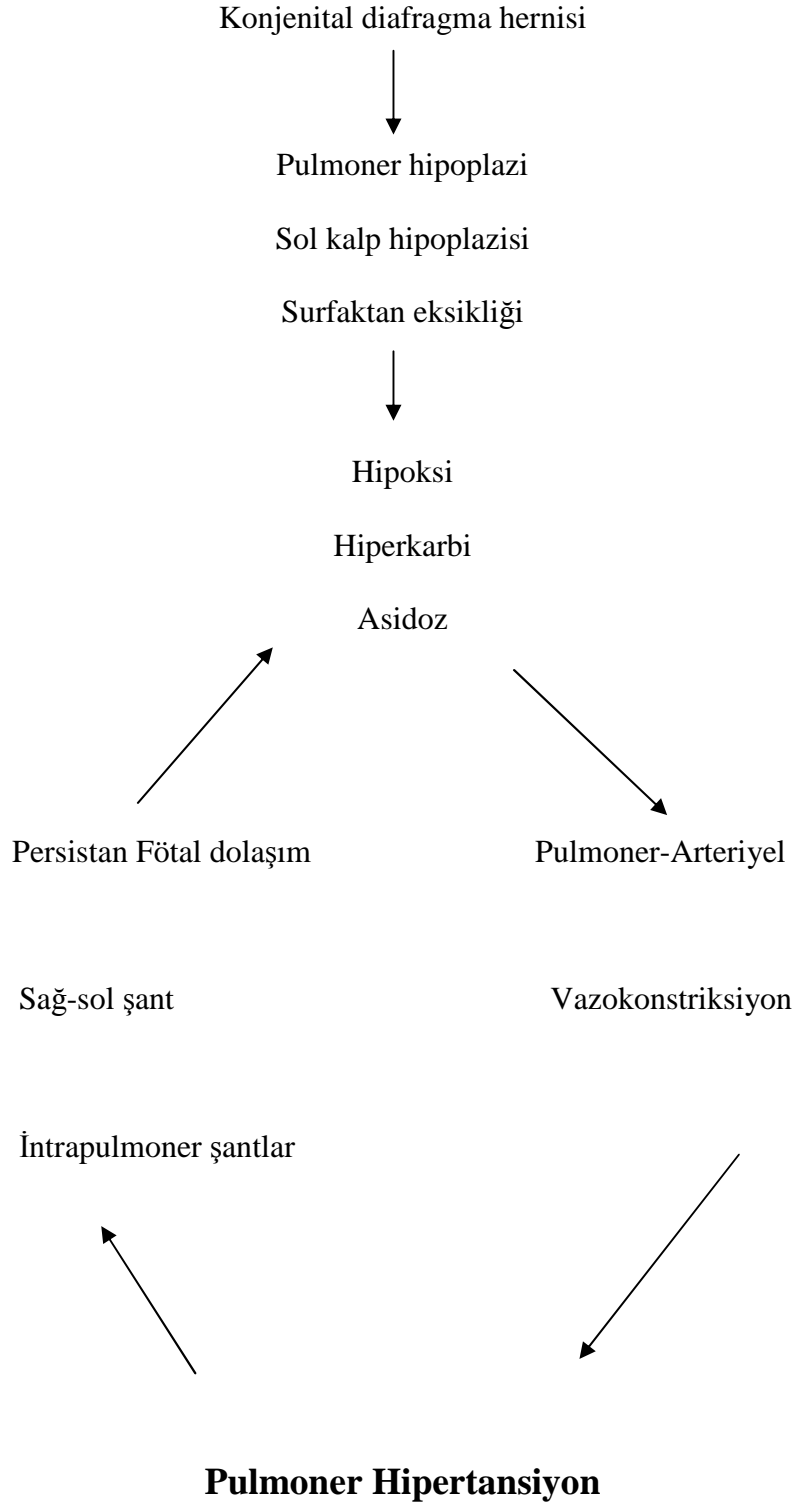
özofagus atrezisi, omfalosel ve yarık damak ile trizomi 13, 18, 21 gibi kromozomal anomaliler de diafragma hernisine eslik edebilir (8).

3.3.5 Patofizyoloji

Sebebi tam olarak bilinmese de, KDH'nın oluşumuna yönelik çeşitli teoriler mevcuttur (1,2,34,35). KDH'ı açıklayan en önemli teori, pleuroperitoneal membranın, transvers septum ile birleşmesindeki yetersizlik sonucu pleuroperitoneal kanal açıklığının devam etmesidir (34). Diaframadaki defekt vakaların çoğunda gestasyonel yaşamın 12'inci haftasında oluşur (36).

KDH'nın en klasik formu, sol tarafta posterolateral bölgede 2-4 cm.'lik bir defekt olarak karşımıza çıkar. Bu defektten, karaciğer sol lobu, dalak ve hemen tüm gastrointestinal sistem göğüs boşluğuna geçmiştir. Sağ taraftaki hernilerde ise, karaciğer sağ lobu ve diğer karın içi organlar göğüs boşluğuna geçer.

Bazı araştırmacılar göğüs boşluğuna geçen organların o taraf akciğerine bası yaparak parankimin gelişmesine engel olduğunu, bunun da akciğer hipoplazisi ile sonuçlandığı belirtmişlerdir (37). Diğer taraftan akciğer hipoplazisinin aslında primer olay olduğu ve diyafragma defektinin ise buna sekonder olarak geliştiği de ileri sürülmektedir. Akciğer hipoplazisine, defektin olduğu tarafta daha ağır olmakla birlikte, karşı tarafta da rastlanması bu görüşü desteklemektedir. Fıtıklaşma bronşiyal bölünme aşamasında olduğu için akciğer gelişimi de bu dönemde etkilenir.



Şekil 1: KDH'da solunum yetmezliğinin patofizyolojisi(38)

KDH'li hastalarda artmış pulmoner basıncın nedeni olarak, etkilenen akciğerde total arteriyel kesit yüzey alanında azalma ve arteriyollerin duvarındaki kas yapısında kalınlaşmanın etkili olduğu belirtilmiştir. Hipoksi, asidoz, hipotermi ve stres gibi diğer faktörlerin de bu hastalarda pulmoner basınç artışında rol aldığı kabul edilmektedir. Bunların yanında prostoglandinler, lökotrienler, katekolaminler ve renin-anjiyotensin sisteminin de bu karmaşık olaylarda rolleri olduğu öne sürülmektedir (9).

3.3.6 Tanı

KDH'nin tanısı %40-90 oranında antenatal yapılan ultrasonografi ile konulabilmektedir. KDH'nin antenatal ultrasonografideki tanı kriterleri, karın içi organların kalp ile aynı kesit yüzeyinde görüntülenmesi, midenin karın içinde olmaması, karaciğer ve diğer solid organların toraksta saptanmasıdır (38). Doğumdan sonraki tanıda, klinik ve fizik muayene bulguları önemlidir. KDH'li hastalarda en belirgin semptom, solunum sıkıntısı ve siyanozdur. Fizik muayenede, kayık karnı (skafoïd) vardır. Toraks boşluğunda barsak sesleri duyulabilir (39). Tanı direkt grafide, barsak gazlarının toraksta görüntülenmesi ile konulabilir. Mediasteninin açılması ve kardiyak silüetin karşı tarafa yer değiştirmesi ek bulgulardır. Ek anomalileri araştırmak için renal ve kranial ultrasonografi ile ekokardiografi gibi diğer radyolojik yöntemler kullanılabilir (38,39).

3.3.7 Ayırıcı Tanı

KDH, diafragma evantrasyonu, anterior diafragmadaki Morgagni hernisi, konjenital özofageal hiatal herni, akciğerin konjenital kistik hastalıkları ve pnömatosel gibi patolojik durumlarla karışabilir (41).

3.3.8 Tedavi

Cerrahi öncesi tedavi

Cerrahi öncesi tedavide kardiyopulmoner destek önemlidir. Resüsitasyon toraks boşluğu içinde oluşabilecek mide barsak distansiyonunu engellemek için endotrakeal entübasyon ile yapılmalıdır. Ambu ve maske ile ventilasyon önerilmez (13). Tüm stresli uyarılar pulmoner basıncı yükselteceğinden hasta sedatize edilmelidir. Dopamin ve dobutamin gibi kardiyak ilaçlar verilebilir (44). Metabolik asit baz dengesizlikleri genellikle hipoperfüzyon sebebiyle gelişir. Sıvı tedavisi ve bikarbonat uygulamaları ile düzeltilebilir. Ağır hiperkapni, ventilatör parametreleri değiştirilerek engellenebilir (42).

KDH ve solunum yetmezliği olan hastalarda bazı ilaçlar kullanılabilir.

Güçlü bir vazodilatatör olan nitrik oksit (NO), persistant pulmoner hipertansiyona bağlı solunum yetmezliğinde oksijen saturasyonunu yükseltmede etkili olduğu gösterilmiştir (43).

Ekstra Korporal Membran Oksijenizasyonu (EKMO)

Pulmoner hipertansiyon düzelene kadar belirli bir süre hastaya oksijen sağlayan kardiyopulmoner bypass işlemidir. Veno-arteriyel ya da venö-venöz uygulanabilir. En sık internal juguler ven ile sag karotis arter arasında uygulanır. EKMO reversibl persistant pulmoner hipertansiyon tedavisinde faydalıdır. EKMO ile tedavi edilen KDH'da sağ kalım %60'tır (43).

Cerrahi tedavi

KDH'da cerrahi tedavi, diafragmadaki defektin primer olarak onarılmasına dayanır (13). Defekt çok genişse onarımında, perirenal fasia, torasik ya da abdominal kas flepleri gibi çevre dokular veya prostetik malzemeler kullanılabilir (45,46).

Ameliyat öncesindeki tedavi yaklaşımı postoperatif dönemde de amaçlanmaktadır. Ventilatör parametreleri, preduktal PaO₂'yi 80 mmHg üzerinde ve PaCO₂'yi 30-35 mmHg arasında tutacak şekilde ayarlanmalıdır. Ventilatör desteğinin kesilmesi yavaş ve uygun parametreler doğrultusunda olmalıdır (47).

3.3.9 Prognoz

KDH'da genel yaşam oranı tam olarak bilinmemektedir. Bunun nedeni tedavi yöntemlerinin ve hasta özelliklerinin bir merkezden diğerine farklılık göstermesidir. Çok merkezli çalışmalarda %39-95 arasında değişen, ortalama %69 yaşam oranı bildirilmiştir (4).

3.3.10 Gelecekteki Tedavi Seçenekleri

KDH, tedavide iyi sonuçlara rağmen, karmaşık ve yeni tedavi yöntemlerine açık bir hastalıktır. Bu konuda deneysel çalışmalar devam etmektedir.

Fötal cerrahi yöntemler deneysel olmakla birlikte iyi hasta seçimi ile bazı merkezlerde uygulanabilmekte. Fötal cerrahi yöntemleri; Açık KDH onarımı, açık PLUG tekniği (Open plug the lung until it grows procedure) açık klips tekniği (Open clip procedure), FETENDO klips tekniği (Fetoscopic temporary tracheal occlusion clip procedure), FETENDO balon tekniği (Fetoscopic temporary tracheal occlusion balloon procedure).

Akciğer gelişimini sağlamak amacıyla tirotropin salgılayıcı hormon ve glukokortikoidlerin deneysel KDH modelinde akciğer gelişimini hızlandırdığı gösterilmiştir (48). Büyüme faktörlerinin de bu gelişmede etkili olabileceği düşünülmüş ve yapılan deneysel çalışmalarda, endotelyal büyüme faktörü (EGF) kullanımının akciğer gelişimini ve tip 2 pnömosit farklılaşmasını arttırdığı ve bu yolla akciğer hipoplazisine bağlı olumsuz etkileri azalttığı gösterilmiştir (49).

3.3.11 Postoperatif Komplikasyonlar

Hastaların kısa dönem komplikasyonları olarak nüks ve brid ileuslar görülürken uzun dönemde en sık komplikasyonu GÖR'dür.

Hastalarda uzun dönemde ayrıca uzun süreli mekanik ventilatörde kalma nedeni ile kronik akciğer hastalığı, büyüme geriliği, nörolojik gelişim bozukluğu ve ortopedik sorunlar görülebilir.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada KDH onarım sonrası hayatta kalan olgularda cerrahi tedavi sonrası gelişen GÖR sonuçları ve tedaviye yanıtların belirlenmesi hedeflenmiştir. Ege Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 2001-2011 yılları arasında opere edilen tüm hastalar çalışma grubuna dahil edilmiştir. 2001-2011 yılları arası opere edilen 40 hastadan hayatta kalan 25 hasta kayıtları geriye dönük taranmıştır. 25 hastadan takipsiz kalan 7 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalar antenatal tanı, herni tarafı, doğum kilosu, gestasyon haftası, pulmoner arter basıncı (PAP), preduktal-postduktal saturasyon takipleri, preoperatif nitrik oksit(NO) kullanım süresi, intratoraksik yerleşimli mide, intratorasik yerleşimli karaciğer, operasyon günü, operasyon tipi, onarım metodu, operasyon sonrası oral beslenme günü, nüks, postoperatif çekilen pasaj grafisi, ph metri sonuçları açısından değerlendirilmiştir.

Preoperatif Tedavi

Hastanemizde doğan prenatal tanılı veya tanısız yenidoğanların çocuk cerrahisi yenidoğan yoğun bakım ünitesine ileri tetkik ve tedavi için acil olarak transportu sağlandı. Dış merkezlerden gelen hastaların hemen stabilizasyonu sağlanmaya çalışıldı.

Tüm yenidoğanlar doğumdan cerrahi onarıma kadar olan sürede sedatize ve kürarize edilerek yüksek frekanslı-düşük basınçlı ventilasyon ile takip edildi. Hastaların tamamına nazogastrik sonda takıldı ve mide boşaltıldı. Total parenteral nütrisyon, arteryel kan gazı monitörizasyonu için arter kateterizasyonu uygulandı. Sağ el ve ayaklarından birine pulse oksimetre problrarı yerleştirilerek preduktal ve postduktal periferik oksijen saturasyonları monitörize edildi.

Hastaların hepsine PAP basınçları için ekokardiyografi (EKO) uygulandı. Olguların tümüne batın USG ve genetik konsültasyonu yapıldı.

Hastaların tümüne endotrakeal entübasyon sonrası konvansiyonel mekanik ventilasyon uygulandı. Hastalar ventilatörde akciğer koruyucu minimal barotravma stratejisi ile takip edildi (permisif hiperkapni ve düşük inspiratuar basınç). Hiperkapniye izin veren hafif ventilasyon stratejisi uygulanan olgularda preduktal O₂ saturasyonu %85'in üstünde sağlanamadığında, dirençli metabolik asidoz geliştiğinde ve/veya EKO'da yüksek PAP izlendiğinde NO inhalasyonu başlandı.

Cerrahi Tedavi

Olguların hepsi respiratuar ve hemodinamik stabil olmadan cerrahiye alınmadı. KDH onarımında torakoskopik veya laparotomi ile onarım uygulandı. Torakoskopik onarımda 5mm kamera portu ve iki adet 3mm çalışma portu kullanıldı. Laparotomide herni tarafına uygun subkostal insizyon uygulandı. Defekti çok büyük olan, primer onarılamayan olgularda Gore-Tex dual mesh kullanıldı.

Reflü takipleri için olgulara baryumlu üst gastrointestinal sistem seri grafileri çekildi. Bu serilerde midenin pozisyonu ve GÖR bakıldı. Ayrıca baryumlu grafide GÖR saptanan olgularda pH monitorizasyonu uygulandı. pH monitorizasyonu Fleksilog® pH aleti ve Sandhill Scientific Comfortec plus® 5 mm aralıklı 6.4 fr iki kanallı pHmetri probu ile uygulandı. 24 saatlik ölçümün ardından reflü indeksi(RI) %4'ten büyük olan ölçümler reflü ile uyumlu kabul edildi.



Şekil 2: pH metri cihazı ve kateteri

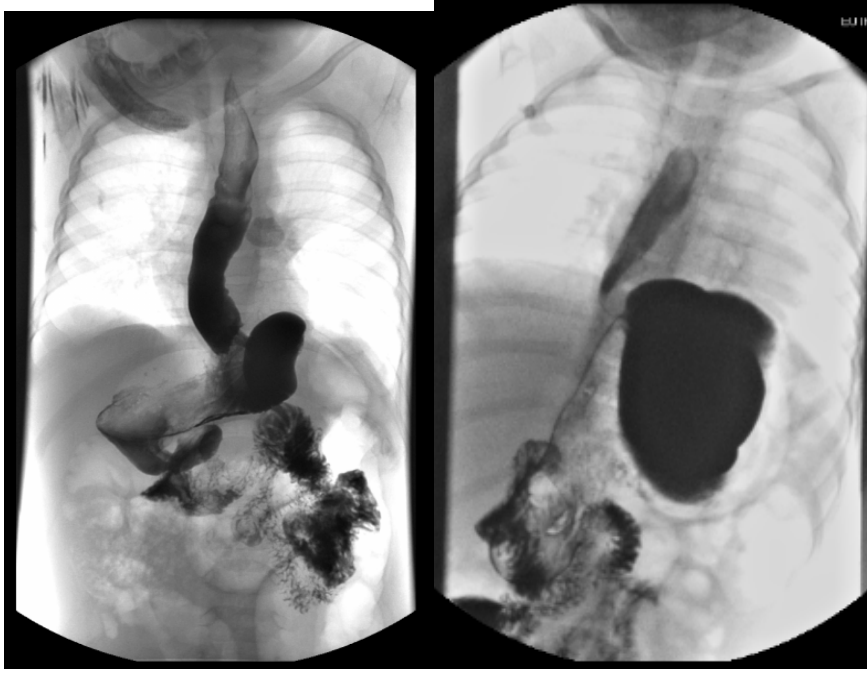
İstatiksel analiz için verilerin değerlendirilmesinde; Wilcoxon Rank Sum, Fisher's Exact Test kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirmelerde anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edilmiştir. Değerlendirmeler iki yönlü test prensibine göre yapılmıştır.

5. BULGULAR

Çalışma grubuna dâhil edilen olguların ortalama takip süreleri 3,5 yıl (1-10yıl) ve hastaların 10'u erkek 8'i kızdı. Hastaların ikisinde herni sağ tarafta iken geri kalan olgularda herniasyon sol taraftaydı. Ortalama doğum kiloları 3280gr (1900-4300gr) olup ortalama gestasyon süreleri 38 hafta (31-40 hafta) ve olguların sadece bir tanesinde erken doğum öyküsü mevcuttu. Olguların hiçbirinde belirgin KDH ile eşlik eden anomali izlenmedi. Olguların 10'unda antenatal tanı vardı. Olguların ortalama operasyona alınma günleri 214 gün (1-3540 gün) idi. Olguların sekizinde baryum grafisi ve pH-metri öncesi beslenme intoleransı, pnömoni, kilo alamama şikâyetleri mevcuttu.

Baryumlu grafi

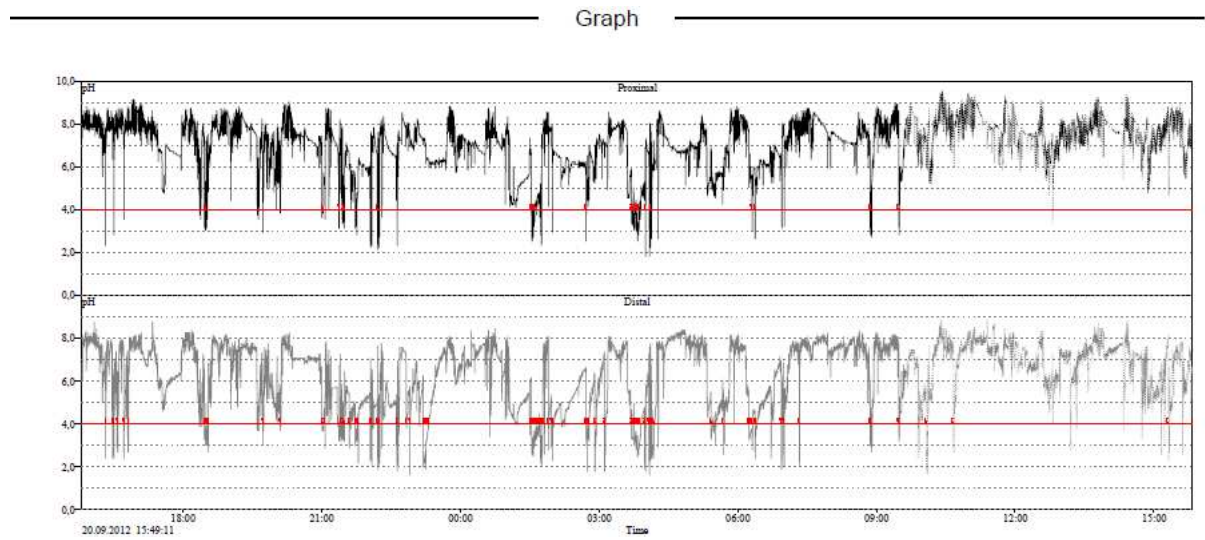
Olguların tamamına ortalama 3 yaş (9ay-5yaş) sonrasında baryum ile skopi uygulandı. Olguların %55,5'de baryumlu grafide reflü saptandı. İki olguda orofarenks düzeyine kadar olan ağır GÖR izlendi. Bu iki hastadan birinde beslenememe-kusma ön planda iken diğer olguda solunum problemleri ön planda idi. Baryumlu grafilerde herhangi bir ek patoloji izlenmedi.



Şekil 3: Baryumlu pasaj grafisi

pH Monitorizasyonu

Olguların tümüne uygulanan 24 saatlik pH monitorizasyonda %55,5'de RI %4'ten yüksek saptandı. GÖR saptanan olguların 4 (%36)'ünde reflü şikayetleri belirgin olmaksızın GÖR saptandı.



Şekil 4: pH-metri grafiği

Tablo 1: Klinik ve tanı metodlarına göre GÖR olguları

	Olgu Sayısı
Radyolojik Reflü (+)	11
pH monitorizasyonunda reflü (+)	11
Klinik olarak GÖR saptanan olgular	8

Sağda herniasyon olan iki olguda GÖR saptanmaz iken sol tarafta herni olan 16 olgunun 11' inde (%68,75) reflü izlendi. Herniasyon tarafı ile GÖR arasında belirgin istatistiksel fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Olguların ortalama PAP değeri 35.5mmHg (28-50 mmHg) olup GÖR izlenen olgularda ortalama PAP değeri 37mmHg (28-50mmHg), GÖR saptanmayan olgularda 33mmHg (28-48mmHg) olarak saptanmıştır. PAP değeri ile GÖR arasında hasta sayısı az olması nedeni ile anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Olguların preduktal-postduktal saturasyon takiplerinde 4 (%22) hastada fark izlenmiş olup bu hastaların hepsinde GÖR saptanmıştır. Preduktal-postduktal saturasyon farkı olmayan 7 (%38) olguda GÖR saptanmıştır. Hasta sayısının yetersiz olması nedeni ile preduktal-postduktal saturasyon farkının GÖR gelişmesi ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

NO gereksinimi olan 4 olgudan 3'ünde(%75) GÖR saptanmıştır. Hasta sayısının yetersiz oluşu nedeni ile NO kullanımı ve GÖR gelişmesi arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Postoperatif dönemde mekanik ventilatörde (MV) izlem süreleri ortalama 9 gün (0-33 gün) saptandı. GÖR saptanan olguların ortalama MV kalış süreleri 12 gün (1-33gün) saptanmıştır. İstatistiksel olarak bakıldığında GÖR ile MV kalış süresi arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır.

Tablo 2: Ortalama ventilatör süreleri

GÖR	Ortalama ventilatör süreleri
var	12 gün (1-33 gün)
yok	5 gün (0-23 gün)

Olguların 9'una (%50) laparotomi yardımı ile onarım uygulanmış olup, bu hastaların 6'sında (% 67) GÖR saptanmıştır. Olguların 9'una (%50) torakoskopi yardımcı onarım uygulanmış olup, bu olguların 5'inde (%55) GÖR saptanmıştır. Hasta gruplarının birbirine yakın olması nedeni ile laparotomi ve/veya torakotominin GÖR gelişimi ile arasında anlamlı istatistiksel fark saptanamamıştır($p>0.05$).

Tablo 3: Herni tarafı ve mide ile karaciğerin yerleşimine göre GÖR izlenen olgular

		GÖR	
		+	-
Sol taraf hernisi	16	11	5
Sağ taraf hernisi	2	0	2
İntratorasik yerleşimli mide	5	5	0
İntratorasik yerleşimli karaciğer	7	3	4

Olguların 5'inde (%28) mide intratorasik yerleşimli olup bu olguların hepsinde GÖR saptandı. Midenin intratorasik yerleşimli olması GÖR gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.04). Olguların 7'sinde (%38) ise karaciğer intratorasik yerleşimli saptanmış. Bu olguların 3'ünde (%43) GÖR saptanmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p>0,05).

Operasyonlar esnasında 3 (%17) olguya greft kullanılmak zorunda kalınmıştır. Bu olguların 2'sinde (%66) GÖR saptanmıştır. Hasta sayısının yetersiz olması nedeni ile greft kullanımı ve GÖR gelişimi arasında istatistiksel fark saptanmamıştır (p>0.05). Primer olarak onarılan olguların 9'unda (%60) GÖR saptanmıştır. Hasta evreninin küçük olması primer onarımlarda belirgin GÖR izlenmesine karşın istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 4: Cerrahi onarım tipi ve onarım metoduna göre GÖR izlen olgular

		GÖR	
		+	-
Primer onarım	15	9	6
Greft ile onarım	3	2	1
Nüks Herni	2	1	1
Açık cerrahi ile onarım	9	6	3
Torakoskopik onarım	9	5	4

Hastaların postoperatif dönemde oral beslenme zamanları ortalama 11 gün (1-34 gün) olarak saptandı. GÖR saptanan olgularda oral beslenme zamanı ortalama 13 gün (1-34 gün) olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Postoperatif takiplerde 2 hastada nüks saptandı. Nüks olan olgulara greft konulmadı tekrar primer onarım uygulandı. Nüks olan olguların birinde GÖR saptandı, ancak istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Olguların hepsine medikal tedavi başlandı. Medikal tedavi sonrasında hastaların hepsinde GÖR kaynaklı düşünülen semptomlar geriledi. Hiçbir hastaya antireflü cerrahi uygulanmadı.

Tablo 5: KDH'da GÖR belirleyicileri

	Olgu sayısı	GÖR	
		+	-
Sol Taraf Hernisi	16	11	5
Sağ Taraf Hernisi	2	0	2
İntratorasik yerleşimli mide	5	5	0
İntratorasik yerleşimli karaciğer	7	3	4
Primer Onarım	15	9	6
Greft ile Onarım	3	2	1
Nüks Herni	2	1	1
iNO kullanımı	4	3	1
Torakoskopik onarım	9	5	4
Açık Cerrahi ile onarım	9	6	3

6. TARTIŞMA

Konjenital diyafragma hernisi (KDH), mortalite oranı yüksek bir patoloji olmakla birlikte, yenidoğan yoğun bakım merkezi standartların yükselmesi, antenatal tanının daha erken konarak bebeğin güvenli bir şekilde büyük merkezlere transportunun sağlanması ile yaşam oranları artmıştır. Yaşam oranının artması ile birlikte, ileri dönem takiplerinde ortaya çıkan morbiditelerin de yakın takibini gündeme getirmiştir.

KDH'nin uzun dönem morbiditeleri içinde en sık GÖR görülmektedir (33, 34). GÖR sadece beslenme sorunu açısından değil aynı zamanda solunum fonksiyonları açısından da önemli bir klinik problem oluşturmaktadır. GÖR, uzun dönem hayatta kalan olguların %20-84 arasında görülmektedir. GÖR yenidoğanlarda yüksek olarak saptanırken, yaşamın birinci yılından sonra azalmaktadır (25,26). GÖR oranındaki bu değişkenlik tanı için kullanılan yöntemlerdeki farklılıktan kaynaklanmaktadır. Bazı çalışmalar GÖR tanısı için mutlaka ph monitorizasyonu kullanırken bazıları sadece klinik semptomlara göre GÖR tanısı koymayı tercih etmektedir. Bizim serimizde de olguların %55'inde GÖR saptanmıştır.

KDH lerde ortaya çıkan GÖR'ün kesin nedeni bilinmemektedir. Bu konuda değişik teoriler ortaya konmuştur (26, 27, 28, 29, 30, 31);

1. Herniye olan organların mediastene yaptığı bası sonucu özofagusun distorsiyone olup motilitesinin bozulması,
2. Diyafragma defektinin sonucu olarak krusların anatomisinin bozulması ve operasyon sırasındaki diseksiyona bağlı olarak bu anatominin daha da bozulması,
3. Midenin toraksta olduğu olgularda His açısının bozulması ve intraabdominal özofagusun kısalması,

4. Uzun süreli ventilatör tedavisindeki olgularda sifon etkisiyle intraabdominal basıncın artması,
5. Operasyon sonrası abdomene redükte olan organlara bağlı olarak intraabdominal basıncın artması,

Kieffer ve arkadaşları intratorasik yerleşimli midenin patolojik GÖR'ye neden olacağını ortaya koymuştur(25). İntratorasik mide intraabdominal özefagusun kısalmasına ve His açısının bozulmasına neden olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da intratorasik mide yerleşimli 5 olguda da GÖR saptanmıştır. Ayrıca baryumlu grafilerde midenin malpozisyonunun eklenmesinin GÖR'ye neden olduğu gösterilmiştir.(25) Bizim çalışmamızda baryumlu grafilerde mide malpozisyona rastlanmamıştır.

Wendy ve arkadaşları yaptığı çalışmada, uzun süreli ventilatör tedavisiyle veya iNO kullanımıyla GÖR ile arasında belirgin ilişki saptanamamıştır (22). Bizim serimizde hasta sayısı az olmasına karşın, ventilatör süreleriyle ile GÖR arsında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Fascihing ve arkadaşları, intratorasik karaciğerin GÖR gelişmesi üzerine bir etkisinin olmadığını göstermiştir(24). Bizim serimizde de intratorasik karaciğer yerleşimli 7 olgumuzun sadece 3'ünde GÖR gelişmiştir. Torakoskopik ve açık cerrahi ile tedavi edilen olgularımızda GÖR açısından anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Açık cerrahide daha fazla cerrahi manipülasyon yapıldığı düşünülürse, KDH'li olgularda ortaya çıkan GÖR'ün cerrahi manipülasyonlardan çok intrauterin hayatta özefagus ve diyafragma anatomisindeki bozukluklardan kaynaklandığını düşünmek daha olasıdır. Midenin intratorasik yerleşimli olduğu 5 KDH'li olgunun tümünde GÖR görülmesi de bu düşüncemizi doğrulamaktadır.

Wendy ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ECMO kullanımı ve greft onarımı ile GÖR arasında anlamlı ilişki saptamıştır.(22) Bizim greftle onardığımız 3 hastanın 2'sinde

GÖR saptanmıştır, ancak olgu sayısı az olduğundan istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmemiştir.

North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition yayınladığı kullanım kılavuzlarında klinik GÖR semptomları olmayan olgularda pH monitorizasyonunu gerekli görülmemektedir (22). Çalışmamızda klinik olarak semptomu olmayan 3 olguda radyolojik ve ph monitorizasyonu ile reflü saptanmıştır. Bu bulgu, GÖR tanısında ph monitorizasyonunun altın standart olduğunu göstermektedir.

GÖR, yaşayan KDH'li olgularda postoperatif dönemde karşımıza çıkan en önemli sorunlardan biridir. KDH'li olguların uzun dönem sonuçları bu hasta grubunu göz ardı edemeyeceğimizi göstermektedir. 1980 öncesi KDH onarımı yapılan 20 yıllık bir erişkin çalışmasında %54 oranında özefajit izlenmiş, bu olguların %12'sinde Barrett özofagusun geliştiği görülmüştür (32).

Jaillard ve arkadaşları büyük diafragma defektleri sırasında antireflü operasyonun da eklenmesini önermiştir. Wendy ve arkadaşları, KDH sonrası GÖR gelişen olgularının % 23'ünde fundoplikasyon uygulandığını bildirmiştir (22). Bu hastalarda medikal tedaviye rağmen klinik semptomların devam etmesi nedeniyle fundoplikasyon uygulanmıştır. Bu olguların ortalama fundoplikasyon yaşı 60 gündü (48-175 gün). Stolar GÖR gelişen CDH'li olgularda antireflü cerrahiye gerek olmadığını, çocuk büyüdükçe ve medikal tedaviyle reflünün zaman içinde düzeldiğini belirtmiştir (13). Bizim çalışmamızda da ağır GÖR semptomlarının medikal tedavi ile gerilediği görülmüş ve olgularımıza antireflü cerrahi uygulanmamıştır. Bu nedenle KDH'li olgularda erken antireflü cerrahinin gerek olmadığı kanısındayız. Uzun dönem izlemlerimizde antireflü tedaviye gerek olup olmadığı daha kesin olarak ortaya çıkacaktır.

7. SONUÇLAR

- 1- Olguların %55’de GÖR saptandı.
- 2- GÖR saptanan olguların ortalama MV kalış süreleri 12 gün (1-33gün) saptanmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$)
- 3- Olguların 5’inde mide intratorasik yerleşimli olup hepsinde GÖR saptandı ($p<0,05$).
- 4- Olguların 7’sinde karaciğer intratorasik yerleşimli iken bu olguların sadece 3’ünde GÖR saptanmıştır. İstatistiksel olarak fark anlamsızdır ($p>0,05$).
- 5- Greft konulan 3 hastanın 2’sinde GÖR saptanırken hasta sayısının az olması nedeni ile istatistiksel olarak anlamlılık izlenmemiştir ($p>0,05$).
- 6- Nüks izlenen 2 olgudan birinde GÖR saptanırken istatistiksel olarak anlamlılık izlenmemiştir ($p>0,05$).
- 7- Torakoskopik tedavi edilen 9 olgunun 5’inde GÖR saptanırken istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Sonuç olarak; KDH’li olgularda postoperatif dönemde GÖR önemli bir morbidite olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle midenin intratorasik yerleşimli olduğu olgularda GÖR gelişimi kaçınılmaz gibi durmaktadır. Bu nedenle KDH’li olgulara, erken postoperatif dönemde, özofagus atrezisi ameliyatlarından sonra uygulandığı gibi, antireflü medikal tedvinin başlanması bu grup hastalardaki morbiditeyi azaltabileceğini düşünüyoruz.

8. TÜRKÇE ÖZET

a. Amaç

Gastroözofageal Reflü (GÖR), Konjenital Diyafragma Hernisi (KDH) onarımı sonrası hayatta kalan olguların %20-84 arasında görülmektedir. Bu çalışmada KDH onarım sonrası hayatta kalan olgularda cerrahi tedavi sonrası gelişen GÖR sonuçları ve tedaviye yanıtların belirlenmesi hedeflenmiştir.

b. Gereç ve yöntem

Ege Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 2001-2011 yılları arasında opere edilen tüm hastalar çalışma grubuna dahil edilmiştir. 2001-2011 yılları arası opere edilen 40 hastadan hayatta kalan 25 hasta kayıtları geriye dönük taranmıştır. İstatiksel analiz için verilerin değerlendirilmesinde; Wilcoxon Rank Sum, Fisher's Exact Test kullanılmıştır.

c. Bulgular

Olguların %55'de GÖR saptandı. GÖR saptanan olguların ortalama MV kalış süreleri 12 gün (1-33gün) saptanmasına karşın istatiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Olguların 5'inde mide intratorasik yerleşimli olup hepsinde GÖR saptandı ($p<0,05$). Olguların 7'sinde karaciğer intratorasik yerleşimli iken bu olguların sadece 3'ünde GÖR saptanmıştır. İstatiksel olarak fark anlamsızdır ($p>0,05$). Greft konulan 3 hastanın 2'sinde GÖR saptanırken hasta sayısının az olması nedeni ile istatiksel olarak anlamlılık izlenmemiştir ($p>0,05$). Nüks izlenen 2 olgudan birinde GÖR saptanırken istatiksel olarak anlamlılık izlenmemiştir ($p>0,05$). Torakoskopik tedavi edilen 9 olgunun 5'inde GÖR saptanırken istatiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

d. Sonuç

Sonuç olarak; KDH'li olgularda postoperatif dönemde GR önemli bir morbidite olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle midenin intratorasik yerleşimli olduğu olgularda GR gelişimi kaçınılmaz gibi durmaktadır. Bu nedenle KDH'li olgulara, erken postoperatif dönemde, özofagus atrezisi ameliyatlarından sonra uygulandığı gibi, antireflü medikal tedvinin başlanmasının bu grup hastalardaki morbiditeyi azaltabileceğini dşnyoruz.

9. İNGİLİZCE ÖZET

a. Aim

Gastroesophageal reflux (GER) is observed in 20% to 84 % of neonates with congenital diaphragmatic hernia (CDH). The purpose of this study was to identify factors that may predict GER in neonates with CDH.

b. Material-Methods

A retrospective chart review was performed on all neonates with CDH treated at our hospital from June 2001 to June 2011. From 2001 to 2011, we admitted 40 newborn patients with CDH. Twenty-five patients survived was include this study.

c. Results

GER was found in 55% of the patients. Mechanical ventilation times of the GER found patients was 12 days (1-33 days). Despite this there was no meaningful statistical difference ($p>0,05$). GER was found in all of the 5 patients who has intratorasic stomach ($p<0,05$). GER was found in only 3 of the 7 patients who has intratorasic liver. Statistically the difference is meaningless ($p>0,05$). GER was found in 2 of the 3 patients who was greft implanted but no statistical meaning was observed due to low patient count ($p>0,05$). GER was found in one of the 2 patients who had relapsed while no statistical meaning was observed ($p>0,05$). GER was found in 5 of the 9 patients who were treated with thoracoscopy while no statistically meaningful difference observed. ($p>0,05$)

d. Conclusion

Gastroesophageal reflux is common among babies with CDH, although symptoms often resolve without surgical intervention. Early recognition and treatment of GER minimize patient morbidity.

10. KAYNAKLAR

1. Iritani I. Experimental study on embriyogenesis of congenital diaphragmatic hernia . Anat Embryol 1984;169:133-139.
2. Kluth D, Keijzer R, Hertl M. Embryology of congenital diaphragmatic hernia. Seminars in Pediatric Surgery 1996;5:224-233.
3. Nital DStolar CJ, Dillon PW. Congenital Diaphragmatic Hernia and Eventration. O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JI, Fonkalsrud EW, Coran AG, eds. Pediatric Surgery, 6th ed., St. Louis, Mosby-Year Book Inc., 2006, pp:931-946
4. Özcan C. Konjenital Diyafragma Hastalıkları. Yüksel M, Kaptanoğlu M. (ed).Pediatrik Göğüs Cerrahisi. Golden Print, İstanbul, 2004, s: 399-419
5. Hout L, Sluiter I, Gischler S, Klein A, Rottier R, Ijsselstijn H, Reiss I, Tibboel D. Can we improve outcome of congenital diaphragmatic hernia?. Pediatr Surg Int. 2009 September; 25(9): 733–743
6. Kotecha S. Lung growth: implications for the newborn infant. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000; 82: F69–F74
7. DiFiore JW, Wilson JM. Lung development. Semin Pediatr Surg 1994;3:221-223.
8. Ashcraft K.W., Holcomb G.W III, Murphy P.J, Congenital Diafragmatic Hernia and Eventration Pediatr Surg 2005, pp:304-324
9. Yamataka T, Puri P. Pulmonary artery structural changes in pulmonary hypertension complicating congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 1997;32:682-687
10. Arıncı K, Elhan A. Anatomi Cilt 1 (2. baskı). Güneş Kitabevi, Ankara 1997.

11. Moore KL. Clinically Oriented Anatomy (3th ed). Williams and Wilkins, Baltimore 1992.
12. Irish MS, Holm BA, Glick PL: Congenital diaphragmatic hernia. A historical review. Clin Perinatol 1996 Dec; 23(4): 625-53
13. Stolar CJH, Dillon PW. Congenital diaphragmatic hernia and eventration. In:O'Neill JA, Rowe MI (eds), Pediatric Surgery (5th ed). Mosby Year Book, 1998, pp. 819-837.
14. Lally KP. Congenital diaphragmatic hernia. Curr Opin Pediatr 2002;14:486-490.
15. Ackerman KG, Herron BJ, Vargas SO, et al. Fog2 is required for diaphragm and lung development in mice and humans. 2005;
16. PLoS Genet 1:e10. 24. Ross SA et al. Retinoids in embryonal development. Physiol Rev, 2000;80(3):1021
17. Major D et al. Retinol status of newborn infants with congenital diaphragmatic hernia. Pediatr Surg Int, 1998; 13(8):547–549
18. Tibboel D, Gaag AV. Etiologic and genetic factors in congenital diaphragmatic hernia. Clin Perinatol 1996; 23:689–699.
19. Adelman Sand Benson CD. Bochdalek hernias in infants: Factors determining mortality. J Pediatr Surg 1976;11:569-573
20. Cullen ML, Klein MD, Philippart AI. Congenital diaphragmatic hernia. Surg Clin North Am 1985;65:115-138.
21. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of theNorthAmerican

- Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32(Suppl 2):S1–S31.
22. Wendy Su, Margaret Berryb, Pramod S, et al. Predictors of gastroesophageal reflux in neonates with congenital diaphragmatic hernia *Journal of Pediatric Surgery* (2007) 42, 1639–1643
 23. Fasching G, Huber A, Uray E, et al. Gastroesophageal reflux and diaphragmatic motility after repair of congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg* 2000;10:360-4.
 24. Kieffer J, Sapin E, Berg A, et al. Gastroesophageal reflux after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1995;30:1330-3.
 25. Stolar CJ, Levy JP, Dillon PW, et al. Anatomic and functional abnormalities of the esophagus in infants surviving congenital diaphragmatic hernia. *Am J Surg* 1990;159:204-7.
 26. Schmittenebecher PP. Postoperative follow-up of cardia function in newborn infants after esophageal, diaphragmatic and abdominal wall abnormalities. *Z Kinderchir* 1990;45:278-81.
 27. Sigalet DL, Nguyen LT, Adolph V, et al. Gastroesophageal reflux associated with large diaphragmatic hernias. *J Pediatr Surg* 1994;29:1262-5.
 28. Nagaya M, Akatsuka H, Kato J. Gastroesophageal reflux occurring after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1994;29:1447-51.
 29. Qi B, Soto C, ez-Pardo JA, et al. An experimental study on the pathogenesis of gastroesophageal reflux after repair of diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1997;32:1310-3.

30. Wang W, Tovar JA, Eizaguirre I, et al. Airway obstruction and gastroesophageal reflux: an experimental study on the pathogenesis of this association. *J Pediatr Surg* 1993;28:995-8.
31. Vanamo K, Rintala RJ, Lindahl H, et al. Long-term gastrointestinal morbidity in patients with congenital diaphragmatic defects. *J Pediatr Surg* 1996;31:551-4.
32. Chiu PP, Sauer C, Mihailovic A, et al. The price of success in the management of congenital diaphragmatic hernia: is improved survival accompanied by an increase in long-term morbidity? *J Pediatr Surg* 2006;41:888-92.
33. Javid PJ, Jaksic T, Skarsgard ED, et al. Survival rate in congenital diaphragmatic hernia: the experience of the Canadian Neonatal Network. *J Pediatr Surg* 2004;39:657-60.
34. Gray SW, Skandalakis JE. *Embryology For Surgeons* (2nd ed). Saunders, Philadelphia 1972.
35. Bremer JL. The diaphragm and diaphragmatic hernia. *Arch Path* 1943;36: 539-549.
36. Sadler TW. *Medical Embryology* (5th ed). Williams and Wilkins, Baltimore 1990.
37. Orhan B. Nitrofen ile Konjenital Diyafragma Hernisi Oluşturulan ratlarda NAsetil Sistein'in Akciğer Gelişimine Etkisi. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, 2006, Kayseri.
38. Aresman RM, Bambini DA; Congenital Diaphragmatic Hernia and Eventration. In Ashcraft KW et al (eds): *Pediatric Surgery Philadelphia*, W.B. Saunders Company, 2000, pp. 300-317

39. Thilaganathan B. Routine ultrasound for the prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia: the 'isms'. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:327-328.
40. Dillon E, Renwick M, Wright C. Congenital diaphragmatic herniation: Antenatal detection and outcome. *Br J Radiol* 2000;20:360-365.
41. Harrison MR, de Lorimier AA. Congenital diaphragmatic hernia. *Surg Clin North Am* 1981;61:1023-1035
42. Bohn DJ. Ventilatory management and blood gas changes in congenital diaphragmatic hernia. In: Puri P (eds). *Modern Problems in Pediatrics*. Basel Karger 1989, pp. 76-89.
43. Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants. *Cochrane Syst Rev* 2001;4:399
44. Drummond WH, Williams BJ. Effect of continuous tolazoline infusion and cardiopulmonary response to dopamine in unanesthetized newborn lambs. *J Pediatr* 1983;103:278.
45. Bianchi A, Doig CA, Cohen SJ. The reverse latissimus dorsi flap for congenital diaphragmatic hernia repair. *J Pediatr Surg* 1983;18:560-563.
46. De Kort LM, Bax KM. Prosthetic patches used to close congenital diaphragmatic defects behave well: A long-term follow-up study. *Eur J Pediatr Surg* 1996;6:136-138.
47. Dinger J, Peter- Kern M, Goebel P, et al. Effect of PEEP and suction via chest drain on functional residual capacity and lung compliance after surgical repair of congenital diaphragmatic hernia: Preliminary observations in 5 patients. *J Pediatr Surg* 2000;39:821-824.

48. Suen HC, Losty P, Donahoe PK, et al. Combined antenatal thyrotropinreleasing hormone and low dose glucocorticoid therapy improves the pulmonary biochemical immaturity in congenital diaphragmatic hernia. *J. Pediatr Surg* 1994;30: 420
49. Li J, Hu T, Liu W, et al. Effect of epidermal growth factor on pulmonary hypoplasia in experimental diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2004;39:37-42.
50. Gosche JR, Islam S, Boulanger SC. Congenital diaphragmatic hernia: searching for answers. *The American Journal of Surgery* 190 (2005) 324–332
51. Stege G, Fenton A, Jaffray B. Nihilism in the 1990's: the true mortality of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics*,200; 112(3 Pt 1):532–535