

**T.C.  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**DOĞUMSAL POSTEROLATERAL DİYAFRAGMA HERNİSİ  
ONARIMINDA AÇIK VE TORAKOSKOPIK CERRAHİNİN  
NÜKS GELİŞİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Coşkun ÖZBİÇER**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Emin Aydın YAĞMURLU**

**Ankara 2018**

# KABUL VE ONAY

## ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : Dr.Coşkun ÖZBİÇER	Tarih: 07 / 08 / 2018
Anabilim/Bilim Dalı : Çocuk Cerrahisi	
Tez Danışmanı : Prof.Dr.E.Aydın YAĞMURLU	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Doğumsal Posterolateral Diyafragma Hernisi Onarımında Açık ve Torakoskopik Cerrahinin Nüks Gelişimi Üzerine Etkileri	
Tezin Niteliği:	<input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçması tez sınavı olduğu:	<input checked="" type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne	
<input type="checkbox"/> Reddine	
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltilme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Jüri Başkanı

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof.Dr.Hüseyin DİNDAR  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof.Dr.E.Aydın YAĞMURLU  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof.Dr.L.Ömer ÖZEN  
Gazi Üniversitesi

## TEŞEKKÜR

*Başta tez konumun belirlenmesi ve hazırlanmasındaki yardımları olmak üzere, eşsiz cerrahi deneyim ve becereleri ile çocuk cerrahisi alanında iyi bir doktor olmamı sağlayan tez danışman hocam sayın Prof. Dr. Emin Aydın Yağmurlu'ya ve her daim desteklerini esirgemeyen Doç. Dr. Gülnur Göllü Bahadır'a,*

*Kliniğimizin sevgi, saygı ve güven içinde, bir aile ortamında olmasını sağlayan ve değerli cerrahi bilgileri bizlerle paylaşan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Hüseyin Dindar, Prof. Dr. Tanju Aktuğ, Prof. Dr. Ahmet Murat Çakmak ve Prof. Dr. Meltem Bingöl Koloğlu hocalarıma,*

*Yoğun çalışma ortamında sabretmeyi ve her şeyin üstesinden gelmeyi öğreten kliniğimizin Ufuk abisi, Op. Dr. Ufuk Ateş'e,*

*Beş yıllık asistanlık hayatımın bir dönemini geçirdiğim ve bana can yoldaşlığı yapan, Süleyman Demirel Üniversitesi'nin değerli hocaları Prof. Dr. Mustafa Çağrı Savaş, Prof. Dr. Behçet İlker Büyükyavuz ve Doç. Dr. Levent Duman'a,*

*Asistanlığın zorlu yıllarında desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, hep yanımda olan değerli arkadaşlarım, Op. Dr. Coşkun Köse, Op. Dr. Bilge Türedi, Op. Dr. Ferit Khanmamadov, Op. Dr. Fuad Mamadov, Op. Dr. Ergun Ergün, Op. Dr. Nil Yaşam Taştekin, Dr. Kutay Bahadır, Dr. Anar Qurbanov, Dr. Sümeyye Sözdüyar, Dr. Aynur Qurbanova, Dr. Fırat Serttürk, Dr. Anar Caferov, Dr. Bahtiyar Mehdi'ye,*

*Her türlü koşulda büyük bir özveri ile çalışan kliniğimizin servis ve ameliyathane bölümündeki, hemşire, anestezi teknisyeni ve yardımcı sağlık personellerine,*

*Hatalarım da ve başarılarımda hep yanımda olup desteklerini fazlasıyla veren sevgili aileme,*

*Bana karşı Sevgisini, Saygısını ve Güvenini günden güne arttırıp hiç yanımdan ayrılmayan sevgili nişanlım Dr. Emine Diler'e,*

*Sonsuz teşekkür ve saygılarımla...*

**Dr. Coşkun ÖZBİÇER**

# İÇİNDEKİLER

**Sayfa No:**

KABUL VE ONAY .....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
KISATLMALAR .....	vi
ŞEKİL DİZİNİ .....	vii
TABLO DİZİNİ .....	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	viii
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. TARİHÇE.....	2
2.2. SIKLIK.....	3
2.3. ETİYOLOJİ .....	3
2.4. EŞLİK EDEN ANOMALİLER.....	4
2.5. FİZYOPATOLOJİ .....	4
2.6. TANI.....	6
2.6.1. Prenatal Tanı.....	6
2.6.2. Postnatal Tanı .....	6
2.6.3. Ayırıcı Tanı .....	7
2.7. PROGNOZİK FAKTÖRLER.....	8
2.8. TEDAVİ.....	10
2.8.1. Cerrahi öncesi bakım ve hazırlık.....	10
2.8.2. Cerrahi Tedavi.....	11
2.9. PROGNOZ.....	18
2.9.1. Ameliyat Sonrası Komplikasyonlar .....	19
3. HASTALAR VE YÖNTEM.....	21
3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ VE ETİK ONAY .....	21
3.1.1. Çalışma Grubu .....	21
3.1.2. Cerrahi Tedavi Yöntemi .....	21
3.2. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME .....	23

<b>4. BULGULAR</b> .....	24
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	30
<b>6. SONUÇLAR</b> .....	34
<b>ÖZET</b> .....	36
<b>ABSTRACT</b> .....	38
<b>7. KAYNAKLAR</b> .....	40



## KISATLMALAR

DDH	: Doğumsal diyafragma hernisi
PHT	: Pulmoner hipertansiyon
USG	: Ultrason
PA	: Posteroanterior
VI	: Ventilasyon indeksi
MVI	: Modifiye ventilatör indeksi
pCO <sub>2</sub>	: Parsiyel karbondioksit basıncı
MV	: Mekanik ventilatör
EKO	: Ekokardiyografi
CO <sub>2</sub>	: Karbondioksit
pO <sub>2</sub>	: Parsiyel oksijen basıncı
GÖR	: Gastroözefageal reflü
ECMO	: Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu
iNO	: İnhaler nitrik oksit
İKA	: İnterkostal aralık
RN	: Reverdin Needle
PIRS	: Percutaneous Internal Ring Suturing

## ŞEKİL DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Şekil 2.1.</b>	Diyafragma hernisinin posteroanterior (PA) akciğer grafisi (Prof. Dr. Aydın Yağmurlu'nun arşivinden alınmıştır).....	7
<b>Şekil 2.2.</b>	DDH'deki evrensel defekt sınıflaması.....	8
<b>Şekil 2.3.</b>	A) DDH onarımında hastaya verilen supin pozisyon, B) Diyafragmadaki defekt, C) Defektin primer onarım sonrası görüntüsü .....	11
<b>Şekil 2.4.</b>	Torakotomi ile DDH deki defekt görüntüsü.....	12
<b>Şekil 2.5.</b>	Torakoskopik onarım ile diyafragmadaki defektin Gore-Tex® sentetik yama ile kapatılması .....	13
<b>Şekil 2.6.</b>	Laparoskopik diyafragma hernisi onarımında hasta ve cerrahi ekibin duruş pozisyonları ile trokar giriş yerleri .....	14
<b>Şekil 2.7.</b>	Torakoskopik onarım sırasında pozisyon ve trokar giriş yerleri. ....	14
<b>Şekil 2.8.</b>	Torakoskopik diyafragma hernisi onarımında hasta ve cerrahi ekibin duruş pozisyonları ile trokar giriş yerleri. ....	15
<b>Şekil 2.9.</b>	Reverdin Needle (RN) .....	16
<b>Şekil 2.10.</b>	RN kullanılarak diyafragmadaki defektin kapatılması .....	16
<b>Şekil 2.11.</b>	DDH'deki defektin intrakorporeal olarak bağlanması .....	17
<b>Şekil 2.12.</b>	Tuohy tekniği ile DDH deki defektin onarımı .....	17
<b>Şekil 4.1.</b>	Torakoskopik Olguların İlk Ameliyat ve Nüks Tarihleri .....	27

## TABLO DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Tablo 4.1.</b>	Tüm Olguların Demografik Özellikleri .....	25
<b>Tablo 4.2.</b>	Açık ve Torakoskopik Diyafragma Hernisi Onarımı Yapılan Olguların Karşılaştırılması .....	28
<b>Tablo 4.3.</b>	Diyafragma Hernisi Onarımı Yapılan Olguların Nüks Açısından Özelliklerinin Karşılaştırılması .....	28
<b>Tablo 4.4.</b>	Torakoskopik Onarım Tekniğinin Tahmini Rölatif Riski .....	29
<b>Tablo 6.1.</b>	Torakoskopik Onarım Tekniğinin Tahmini Rölatif Riski .....	35



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Doğumsal diyafragma hernisi (DDH), yaklaşık 3300 canlı doğumda bir görülen doğumsal bir anomalidir (1-4). DDH yaklaşık %90'nını posterolateral diyafragma hernisi oluşturur ve tedavisi cerrahidir. Tedavi seçenekleri, 1995 yılına kadar sadece laparotomi veya torakotomiydi (2). Minimal invaziv cerrahinin gelişmesi ile birlikte bu hastaların tedavisinde laparoskopik ve torakoskopik cerrahi yöntemler de kullanılmaya başlandı (2).

Torakoskopik cerrahi yöntemdeki ilerlemeler ile birlikte açık ve torakoskopik iki yöntemi karşılaştıran yayınlarda artış mevcuttur (4). Ancak nüks konusunda yazılar birbirleri ile uyumsuzdur. Her ne kadar torakoskopik cerrahi yöntemde nüks oranı yüksek olarak belirtilse de, son yapılan bazı çalışmalarda torakoskopik ve açık cerrahi onarımdaki nüks oranları birbiri ile benzerlik gösterdiği bildirilmiştir (2, 5, 6).

Torakoskopik cerrahide nüks oranını fazla gösteren çalışmalardaki sebep henüz tam olarak ortaya konulamamıştır (2).

Bu tez çalışmasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda DDH onarımı yapılan hastalarda açık ve torakoskopik yöntemlerde nüks oranlarını karşılaştırmak amaçlandı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TARİHÇE

DDH ile ilgili ilk tıbbi kayıtlar 1575 yılında Ambroise Pare tarafından iki travmatik diyafragma hernisinin otopsisini ile başlamıştır (7, 8). Daha sonra 1679 yılında Lazarus Riverius tarafından 24 yaşında bir erkeğin ölümünden sonra tesadüfen ölüm sebebi araştırılması sırasında DDH saptanmıştır (9). Bir bebekte ise ilk kez 1701 yılında Charles Holt tarafından daha sonra da 1754 yılında McCauley ve Hunter tarafından yenidoğan otopsisini ile posterolateral defekt gösterilmiştir (7).

Giovanni Battister Morgagni ise 1769 yılında kendi adına da taşıyan, diyafragmanın ön yüzündeki defekti, 1848 yılında ise Vincent Alexander Bochdalek diyafragmanın arka yüzündeki bağırsak herniasyonunu tanımlamıştır (9).

Henry Ingersoll Bowditch ise 1847 yılında hasta başında tanı koyarak, 1853 yılında ise 26 olguluk bir seri ile bu hastalığı tartışmıştır (8).

İlk cerrahi girişim 1888 yılında Nauman ve 1889 yılında ise O'Dwyer tarafından denenmiş olup girişim başarısızlıkla sonuçlanmıştır. İlk başarılı cerrahi girişim 1889 yılında Walker, 1901 yılında ise Aue tarafından bir yetişkin hastaya, bir çocukta ise 1905 yılında Heidenhain tarafından yapılmıştır. Bir bebek hastada, ilk başarılı cerrahi girişim ise Gross tarafından 1946 yılında yenidoğan bir bebeğe yapılmıştır (9).

Hedblom 1925 yılında 44 olguluk serisinde ve Ladd ile Gross'un 1940 yılındaki 16 hastalık olgu serilerinde DDH hastalığının mortalite oranlarının %50 den fazla olduğunu göstermiştir (7). O zamanlarda daha çok semptomatik tedavi protokolü uygulanırken 1950'lerden sonra 1970'lere kadar endotrakeal entübasyon, yardımcı ventilasyon desteği ve erken cerrahi girişim görüşleri ortaya çıkmıştır (9).

## 2.2. SIKLIK

DDH'nin görülme sıklığı 2000-5000 canlı doğumda ve 1000 ölü doğumda bir olarak bildirilmiştir (2, 4, 10, 11). Kızlarda erkeklerden yaklaşık iki kat daha fazla görülür. DDH ile doğan bebeklerin yaklaşık %30'u ağır ek anomalileri nedeniyle ölü doğarlar (12). DDH'lerinin yaklaşık %75-85'ini posterolateral diyafragma hernileri oluşturur (9). Posterolateral diyafragma hernilerinin yaklaşık %84'ü sol, %14'ü sağ ve %2 oranında bilateral görülür (13). DDH içerisinde %2-6 oranında ikinci sıklıkla görülen tip ise retrosternal diyafragma hernisidir (Morgagni-Larrey) (14). Üçüncü tip DDH de hiatal hernidir ve en az görülen tipidir.

## 2.3. ETİYOLOJİ

Bazı genetik ve çevresel etkenlerin varlığı düşünülse de DDH etiyojisi tam olarak bilinmemektedir (11, 14). Suçlanan genetik etkenler, aneuploidiler, genetik sendromlar ve yapısal kromozomal anomalilerdir. Yapısal kromozomal anomalilerin içeriği; trizomiler, delesyonlar ve translokasyonlar olup DDH'li olguların %9-34'ünde tanımlanmıştır (15).

Genel olarak genetik etiyojiler arasında; trizomi 13, 18, 21, 45X0, Fryns sendromu ile COUP-TF2 ve FOG2 geninde ki mutasyon söylenebilir (13, 16).

Çevresel faktörlerden ise, hayvan deneylerinde de ispatlanmış olan bir vitamin A türevi olan retinoik asittir (16, 17). Retinoik asit, sağlıklı yenidoğanlara göre DDH'li hastalarda düşük bulunmuştur (16, 18). A vitamini eksikliği dışında bazı farmakolojik ajanların DDH etiyojisinde rol alabileceği gösterilmiştir. Bu ajanlar; kurşun, nitrofen, kinin, kadmiyum, talidomide, fenmetrazin ve intektisitlerdir (17, 19, 20).

## 2.4. EŞLİK EDEN ANOMALİLER

DDH'lı hastalarda mortaliteden esas sorumlu neden, eşlik eden ek anomalilerdir. Ölü doğan DDH'lı bebeklerin %95-100 'ünde ek major anomali bulunur ve bu anomaliler anensefali, myelomeningosel, hidrosefali, kardiyak hipoplazi, büyük damar transpozisyonu, aort koarktasyonu, özofagusatrezisi, omfalosel ve yarık damak gibi patolojilerdir (11, 21, 22).

Genel olarak DDH'ne %10-50 arasında ek anomali eşlik eder. Yaklaşık %60'ında kardiyak sistem anomalisi (kardiyak hipoplazi, ventriküler septal defekt, büyük damar transpozisyonu, vasküler ring, aort koarktasyonu veya Fallottetralojisi), %23'ünde genitoüriner sistem anomalisi, %18'inde solunum sistemi anomalisi (trakealstenoz, trakeal bronş veya üçe ayrılan trakea), %17'sinde gastrointestinal sistem anomalisi (özofagus atrezisi, omfalosel, malrotasyon, yarık damak), %14'ünde santral sinir sistemi anomalisi (myelomeningosel, anensefali, hidrosefali veya ensefalosel), %10'unda ise kromozomal anomaliler (trizomi 13, 18, 21 veya 45X0) saptanır (9, 23).

## 2.5. FİZYOPATOLOJİ

Orta bağırsağın karın içine geri döndüğü 8.-9. gestasyonel haftalarda, pleuroperitoneal kanallar transvers septum ile birleşemez açık kalırsa, bağırsaklar bu açıklıktan toraks boşluğuna geçip diyafragma hernisini oluştururlar (24).

Bağırsakların bu herniasyonu nedeniyle normalde yapmaları gereken rotasyon ve fiksasyon işlemlerini gerçekleştiremezler.

Sol posterolateral diyafragma defektinde toraks içine, ince bağırsaklar, kolon, mide, dalak ve karaciğerin sol lobu girerken, sağ posterolateral defektte toraksta asıl yer kaplayan organ karaciğerdir (25).

Toraks içinde yer kaplayan bu organların basısı nedeniyle, akciğer parankimi gelişemez ve sonuçta pulmoner hipoplazi meydana gelir (26). Akciğer hipoplazisine defektten etkilenen taraf dışında diğer akciğer de bir miktar etkilenir. Bu etkilenme nedeniyle asıl patolojinin diyafragmadaki defektten kaynaklanmadığı, primer olayın akciğer hipoplazisi olduğu görüşü ortaya atılmıştır (25).

Toraksa herniasyon zamanı bronşiyal bölünme zamanına denk gelir. Akciğer hem ağırlık ve hem de hacim olarak azalmış olur. Bronşiyal dallanma, alveol, bronşiyol ve akciğer parankim arterlerinde sayıca azalma vardır (24, 25, 27).

Hava değişiminin sağlandığı yer olan alveol ve terminal keseciklerde hava değişimini bozan anormal septasyonlar izlenir. Alveol duvarının kalınlaşması da hava değişiminin bozulmasına katkıda bulunur. Etkilenen tarafta daha ağır olan bu hipoplazi ve azalmış hava değişimi, hastada hipoksi ve asidoz gelişmesine yol açar. Akciğerdeki total arteriyel kesit yüzey alanındaki azalma ve arteriyollerdeki anormal kas yapısı, hipoksi ve asidoz ile birlikte hastada pulmoner arter basıncında artma meydana getirir (25).

Fötal dolaşımda, plasentadan gelen oksijenize kan, foramen ovale ve duktus arteriozus kanalıyla sağdan sola geçip sistemik dolaşıma katılır. Doğumla birlikte bebeğin nefes alıp vermesi sonucunda pulmoner vasküler direnç düşer ve pulmoner kan akımının artmasına yol açar. Doğumla birlikte artan sol atrium ve sistemik vasküler direnç ile foramen ovale kapanır. Sistemik arteriyel oksijen basıncı da artarak duktus arteriozusu kapatır (25).

Tüm bu değişiklikler bebeğin doğması ile birlikte gelişir ve fötal dolaşım sonlanarak erişkin tip dolaşım halini alır. Hipoksi, asidoz, hiperkarbi, hipotermi ve akciğer hipoplazisi nedeniyle oluşan PHT da bu süreç sekteye uğrayarak persistan fötal dolaşım meydana gelir (28).

Föetal yaşamda normalde yüksek olan pulmoner vasküler direnç, doğumdan sonra da yüksek kalırsa pulmoner kan akımı da azalır, atrium ve duktal seviyelerde sağdan sola şant gelişir. Gelişen bu şant nedeniyle sisteme desatüre kan geçerek ağır ve ilerleyici solunum yetmezliğine yol açar. Bu süreçte rol alan başlıca mediyatörler ise, prostaglandin, lökotrien, katekolamin ve renin-anjiotensindir (29, 30).

## **2.6. TANI**

### **2.6.1. Prenatal Tanı**

DDH antenatal ultrason (USG) ile polihidroamnios olması, karın içi organların kalp ile aynı kesitte bulunması, midenin karın içinde olmaması, karaciğer ve diğer solid organların toraksta saptanması gibi bulgularla %40-90 oranına tanı konulabilir (7, 31).

### **2.6.2. Postnatal Tanı**

Doğumdan sonra bu hastalarda pulmoner hipoplazi ve PHT şiddeti ile orantılı olan solunum sıkıntısı ve siyanoz tablosu ortaya çıkar. Fizik incelemede çökük karın ve asimetric görünümlü huni şeklinde göğüs yapısı vardır. Dinlemekle bağırsak gaz sesleri toraksta duyulabilir (32). Direkt grafide toraksta bağırsak gazlarının bulunması ile tanıya gidilir.



**Şekil 2.1.** Diyafragma hernisinin posteroanterior (PA) akciğer grafisi

Prof. Dr. Aydın Yağmurlu'nun arşivinden alınmıştır.

### **2.6.3. Ayırıcı Tanı**

Özellikle antenatal erken haftalarda yapılan USG'de fetusun toraks boşluğunda kistik ve heterojen görüntü olacağından kistik adenomatöz malformasyon, pulmoner sekestrasyon veya özofagus duplikasyonu ile karışabilir (7, 31).

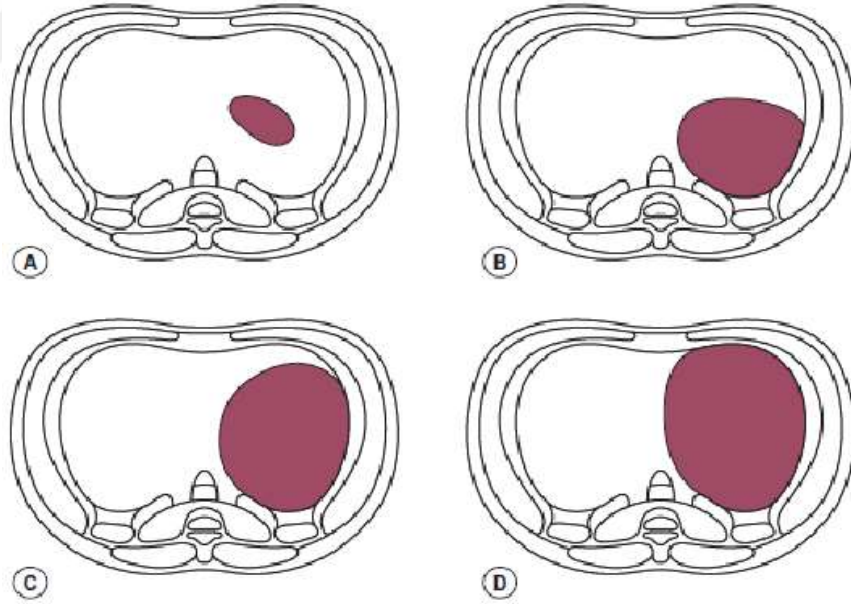
Erken haftalar dışında ayırıcı tanı da DDH'nin diğer tipleri olan Morgagni-Larrey ve hiatal herni ile pnömatosel gibi hastalıkları da ayırıcı tanıda düşünmek gerekir (33).

## 2.7. PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Antenatal dönemde özellikle intrauterin 24. haftadan önce hastanın tanı alması kötü prognoz kriteri olarak söylenir. Bunun nedeni USG ile tespit edilebilecek kadar çok organın toraks boşluğuna geçmiş olmasıdır. Buna karşın tanı haftasının tek başına bir gösterge olmayacağını bildiren görüşlerde vardır (34, 35).

Doğum haftasının 28 hafta ve daha düşük olanların sağ kalım oranları %31,6 iken, 37 haftalık doğanların sağ kalım oranları %73,1'e yükselmektedir. Başka bir deyişle DDH'li hastanın prematüre olması ölüm riskini 1,68 kat artırmaktadır (36).

Evrensel bir derecelendirme sistemi ile DDH'deki defekt boyutunu dört farklı büyüklüğe ayırmak mümkündür. Defektin büyüklüğü ile hastalığın şiddeti ise birbiriyle ilişkilidir (36).



**Şekil 2.2.** DDH'deki evrensel defekt sınıflaması (36).



Ek anomali varlığı kötü prognostik kriterdir.

Polihidroamnios, beraberinde ek anomalisi varsa kötü prognozu gösterdiği, tek başına prognoza bir etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar vardır (34).

Midenin lokalizasyonu ile ilgili yapılan bir çalışmada DDH'lı bebeklerin %92'sinde mide toraksta bulunmuş ve mortalite oranları %50 olarak belirtilmiştir (37). Diyafragma altında midenin bulunması sağkalım açısından %100 gibi bir oran belirtilse de, toraksta olması sağkalımı %60 azaltmaktadır. Bu görüşe rağmen bazı çalışmalarda midenin lokalizasyonu tek başına hiçbir prognostik değerinin olmadığı bildirilmiştir (7, 27, 38).

Karaciğerin toraks içinde olan lokalizasyonu kötü prognozu gösterir (27).

Prenatal olarak yapılan USG de akciğer ile kafa çevresi oranının (Lung-to-headratio: LHR) 1'in altında olması kötü prognozu gösterir (39).

Fetal MR ile ölçülen akciğer hacminin rölatif akciğer hacminden %40 az olması kötü prognoz kriteridir (39, 40).

Doğum sonrasında yapılan kan gazı takiplerinde kan pH'nın 7,2'inin üzerinde olması iyi prognoz, 6,8'in altında olması ise kötü prognozu gösterir.

Pulmoner hipoplazi ile sağkalım oranı arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için ventilasyon indeksi (VI) kullanılır. Entübe olarak takip edilen hastalarda pCO<sub>2</sub> ile ortalama hava yolu basıncını ilişkilendiren formüldür. Ortalama hava yolu basıncı yerine tepe inspiratuvar basıncını kullandığı formüle modifiye ventilatör indeks (MVI) denir.

$VI = \text{solunum sayısı} \times \text{ortalama hava yolu basıncı} \times PaCO_2$

Bu indeks hesaplama sonucunda VI<1000 ve pCO<sub>2</sub><40 mmHg olan tüm hastalar hayatta kalmıştır.

$MVI = (\text{solumum sayısı} \times \text{maksimum inspiratuvar basınç} \times \text{PaCO}_2) / 1000$

Bu indeks hesaplamasına göre de MVI değerinin 40'ın altında olması ile yaşam oranı %96 bulunmuşken, MVI değerinin 80 ve üstü olduğu tüm hastalar ölmüştür.

Bir başka kullanılan indeks ise, prenatal ve postnatal ventriküler veya büyük damarların ölçümüyle elde edilen kardiyak indekslerdir. Bunlar; kardiyoventriküler indeks, kardiyovasküler indeks, Modifiye McGoon indeksidir. Modifiye McGoon indeksi hiler pulmoner arter çapları ile inen aortanın birbirine bölünmesiyle elde edilir. Bu indeksin 1,3'e eşit ya da daha küçük olması kötü prognozu gösterir (41).

## **2.8.TEDAVİ**

### **2.8.1. Cerrahi öncesi bakım ve hazırlık**

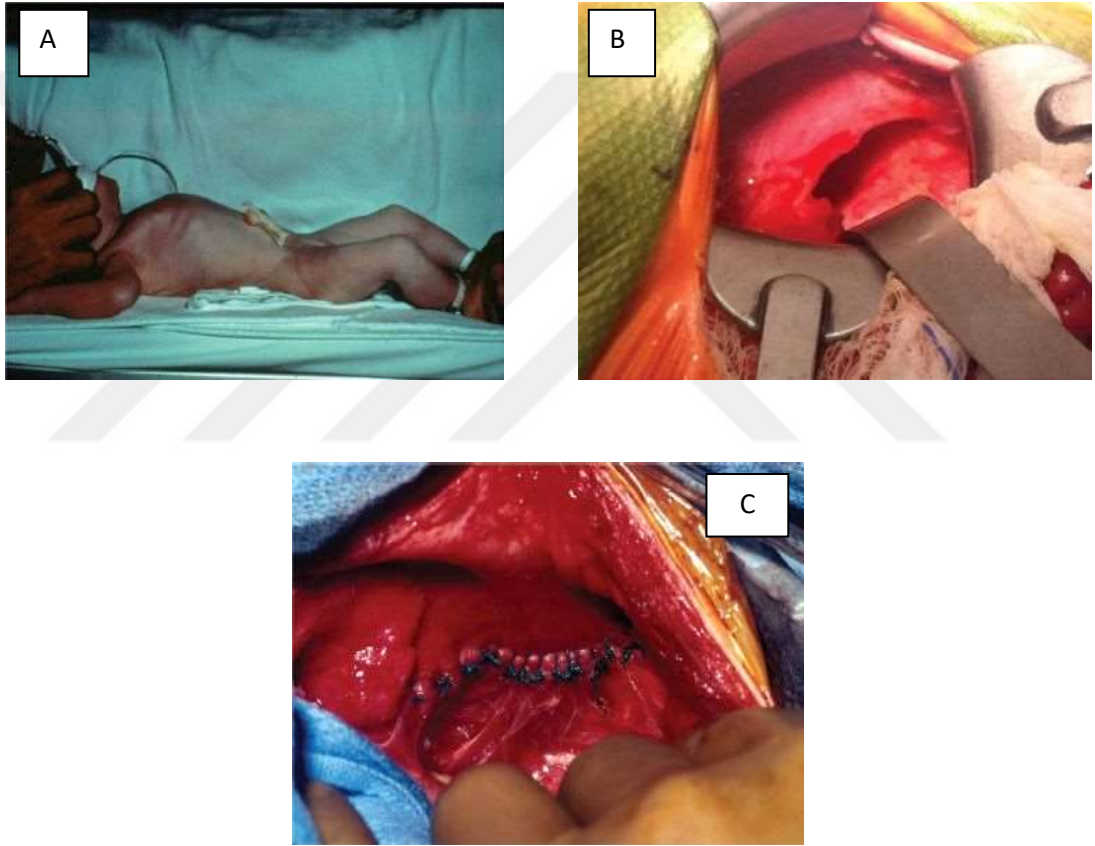
Doğumdan sonra hastaya ilk yapılacak uygulama, hipotermiyi önlemek, endotrakeal entübasyon ve torakstaki basıyı azaltmak için nazogastrik sonda takılmasıdır (42).

Stres uyaranları pulmoner arter basıncını artırıp hipoksiyi derinleştireceği için hastaların sedatize edilmeleri önemlidir (43). Pulmoner hipertansiyonu düzeltmek amacıyla sedatize ilaçlardan başka bazı ajanlar da kullanılır. Tolazolin gibi alfa reseptör blokörü, nitrik oksit (NO) gibi güçlü vazodilatatör ajan, pozitif inotropik ilaçlar olan dopamin ve doputamin kullanılabilir. Kalsiyum kanal blokörleri, prostasiklin deriveleri, endotelin reseptör antagonistleri ve fosfodiesteraz-5 inhibitörü olan sildenafil gibi ajanların etkinliği araştırma aşamasındadır (44, 45).

DDH'li hastalarda mevcut bulunan akciğer sorunu nedeniyle ağır hiperkapniye girebilirler. Bu yüzden bu hastaların MV'ye bağlı olmaları, hiperkapniyi düzeltmeye yardımcı olması için önemlidir (46).

## 2.8.2. Cerrahi Tedavi

DDH'nin cerrahi tedavisinde ana hedef defektin primer kapatılmasıdır (42, 47). Defekti laparotomi, torakotomi, torakoskopi veya laparoskopi ile kapatmak mümkündür. Laparotomi ile yapılan cerrahi onarımda hastaya supin pozisyon verilir. Uygun subkostal veya göbek üstü transvers kesi yapılarak karına girilir. Toraks içindeki karın içi organlar manuel redüksiyon ile karın içine alınarak defekt onarılır (Şekil 2.3).

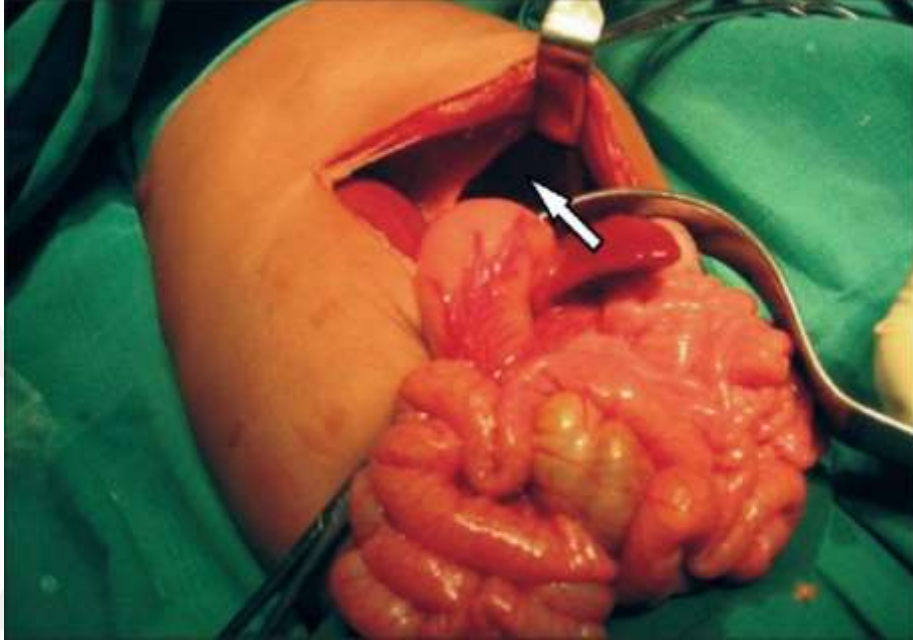


**Şekil 2.3.** Laparotomi ile DDH onarımı

A) DDH onarımında hastaya verilen supin pozisyon, B) Diyafragmadaki defekt, C) Defektin primer onarım sonrası görüntüsü (48).

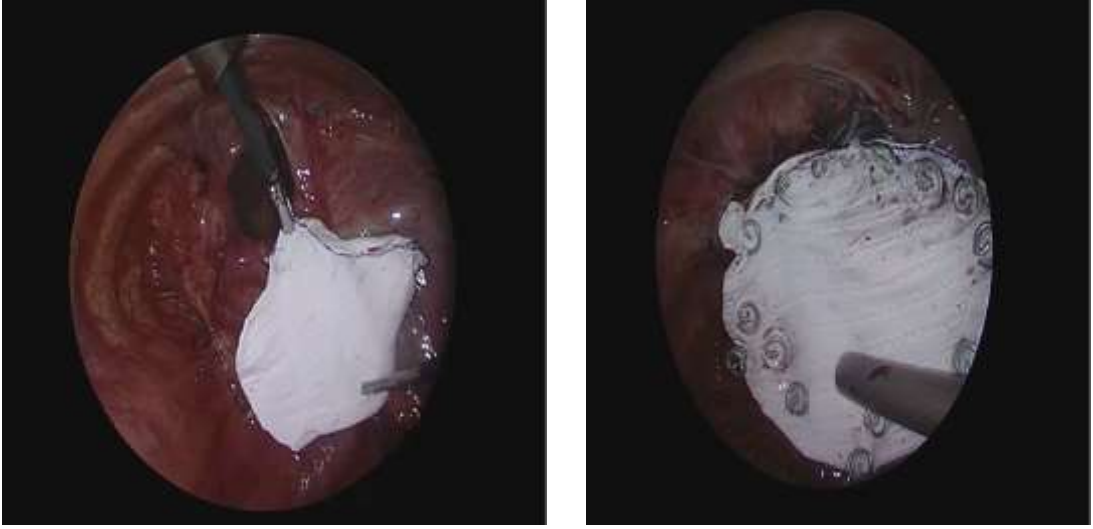
Torakotomi ile yapılan onarımda hasta defekt tarafı üstte gelecek şekilde lateral dekubit pozisyonu verilir. Daha iyi görüş açısı ve daha rahat onarım imkânı sağladığı için hastanın alt bölgesine, insizyon yapılacağı

alanın paraleline bir rulo yerleştirilir. Toraksa girildikten sonra karın içi organlar karın boşluğuna alınarak defekt onarılır. Sol taraftaki hernilerde abdominal yaklaşım daha iyi görüş açısı ve daha kolay redüksiyon sağlarken, sağ taraflı defektlerde onarımın torakotomiyle yapılması bu avantajları sağlar (25).



**Şekil 2.4.** Torakotomi ile DDH deki defekt görüntüsü (49).

Defektin çok geniş olması durumunda veya defekt arka duvarında yetersiz doku olması nedeniyle defekt primer dikişlerle onarılamaz. Böyle bir durumda çevre kas dokuları, peri-renal fasya, torakal veya abdominal kas flepleri yanında bazı sentetik yamalar da kullanılabilir (50, 51). İçine fibröz doku girişine izin vermesi ve kalıcı olması nedeniyle en sık kullanılan Gore-Tex® sentetik yamadır (9, 14) (Şekil 2.5).

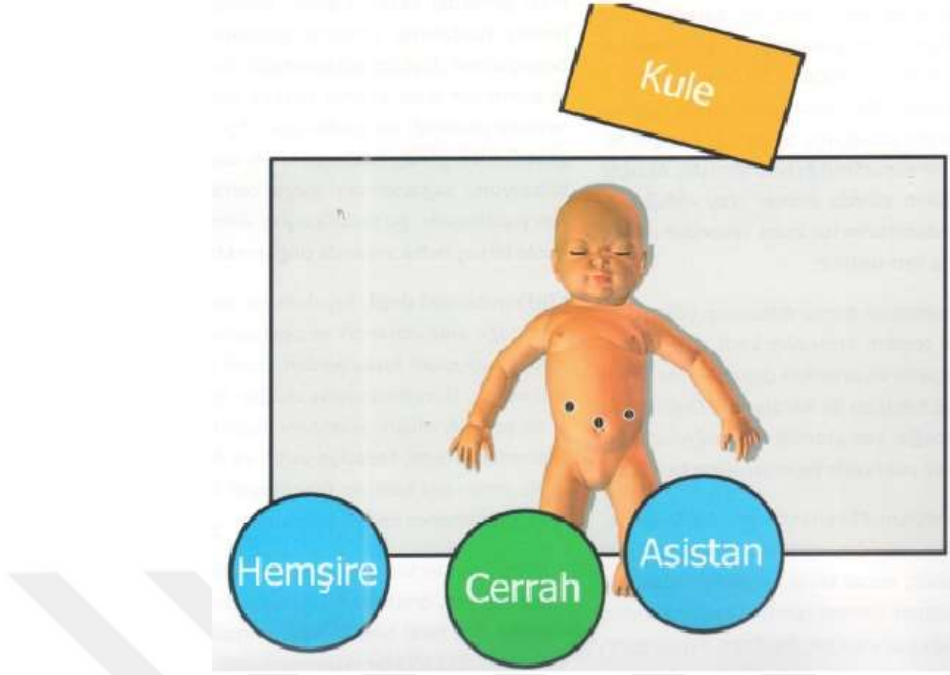


**Şekil 2.5.** Torakoskopik onarım ile diyafragmadaki defektin Gore-Tex® sentetik yama ile kapatılması

Prof. Dr. Aydın Yağmurlu'nun kişisel arşivinden alınmıştır.

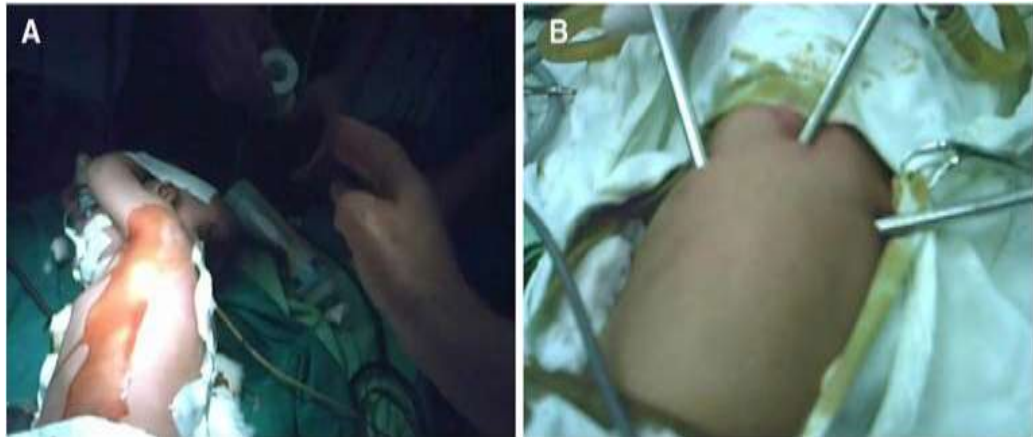
Laparoskopik onarım özellikle sol posterolateral defektli olgularda yapılabilmektedir. Hasta masada supin pozisyonuna alınır. Hafif sol semilateral ve ters Trendelenburg açıları verilerek, defekt içinden herniye olan organların redüksiyonu kolaylaştırılır.

Göbekten kamera portu, göbek üstü rektus kası laterallerinden ise çalışma trokarları girilerek, öncelikle toraks içine herniye olan organlar karın içine alınır daha sonra ise defekt onarılır.

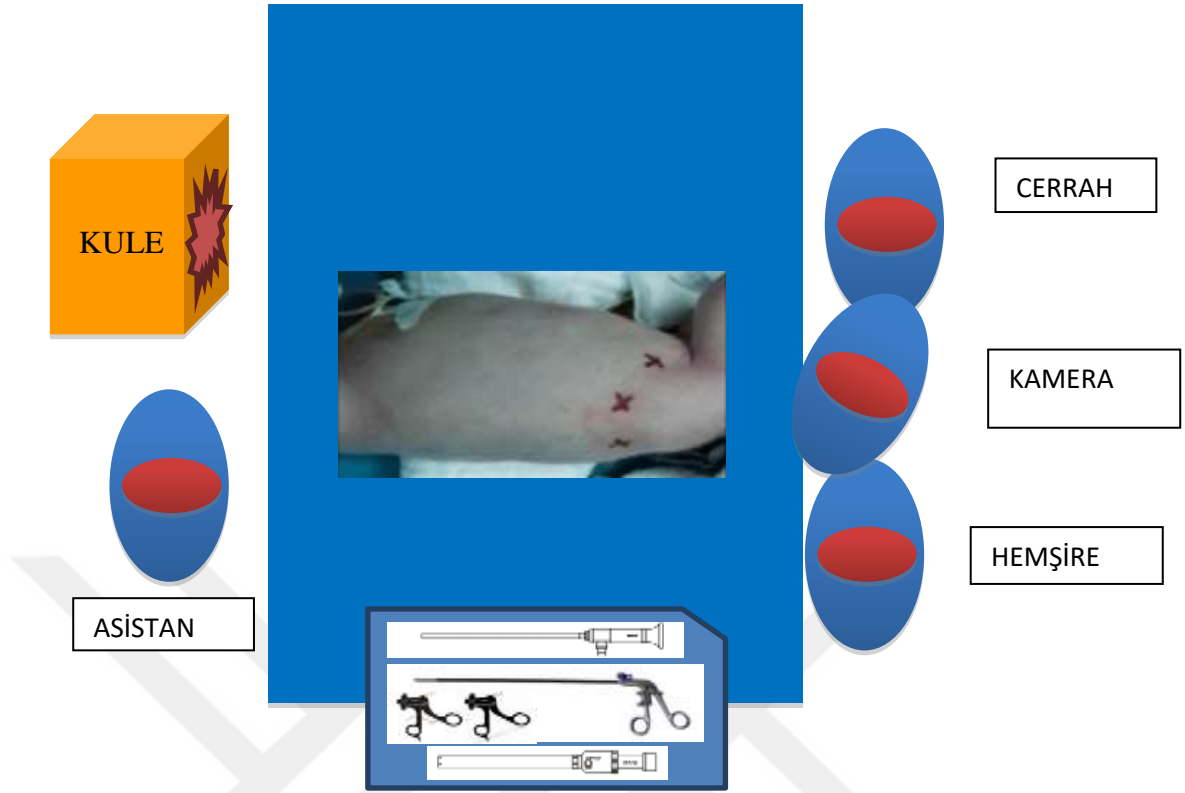


**Şekil 2.6.** Laparoskopik diyafragma hernisi onarımında hasta ve cerrahi ekibin duruş pozisyonları ile trokar giriş yerleri (52).

Torakoskopik onarımda ise hastaya defekt bölgesi üstte kalacak şekilde lateral dekübit pozisyon verilir. Kamera portu orta aksiler hat beşinci interkostal aralıktan, çalışma portları ise ön ve arka aksiller yedinci interkostal aralıktan girilir. Toraks'a herniye olan karın içi organların karın boşluğuna redüksiyonu sonrası defekt kapatılır.



**Şekil 2.7.** Torakoskopik onarım sırasında pozisyon ve trokar giriş yerleri (53).

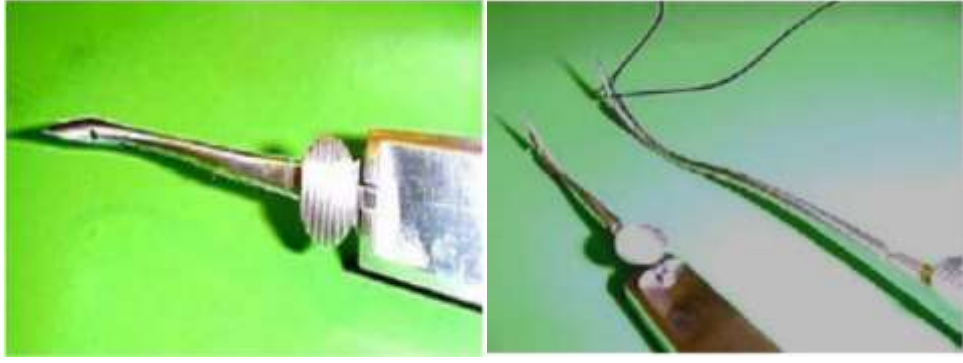


**Şekil 2.8.** Torakoskopik diyafragma hernisi onarımında hasta ve cerrahi ekibin duruş pozisyonları ile trokar giriş yerleri.

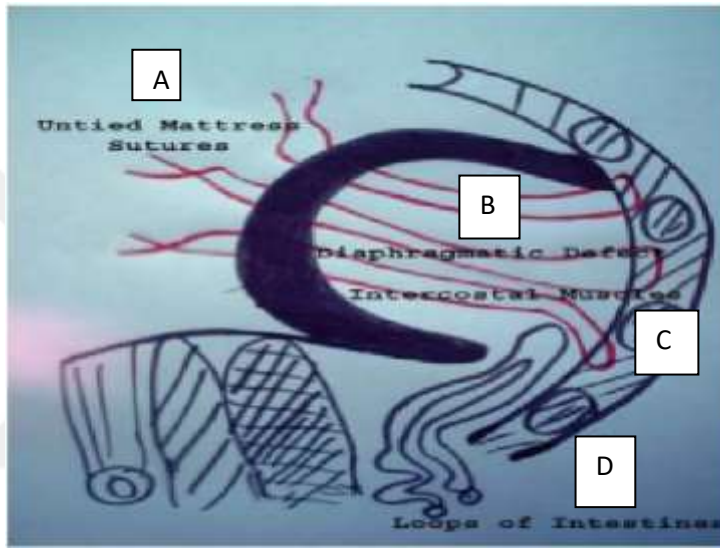
Prof. Dr. Aydın Yağmurlu'nun kişisel arşivinden alınmıştır

Torakoskopi sırasında toraks aralığına verilen CO<sub>2</sub> gazı nedeniyle oluşan olumsuz fizyolojik etkilerinden biri olan solunumsal asidoz ve pulmoner hipertansiyon şiddetinin artması, onarımın torakoskopi ile değil de açık yöntemle yapılmasını zorlamaktadır (4, 54). Bazı yayınlarda benzer ameliyat süreleri olsa da genel olarak uzun süren endoskopik ameliyat tekniğinde, bu etkinin daha belirgin olması, cerrahi süreyi kısaltacak bazı cerrahi onarım tekniklerini bulmaya yönlendirmiştir (3, 53, 54).

Bu onarım tekniklerinden biri, özellikle posterolateral defektin çok fazla olduğu bebeklerde özel bir aparat olan Reverdin Needle (RN) kullanımındır (53).



**Şekil 2.9.** Reverdin Needle (RN) (53).

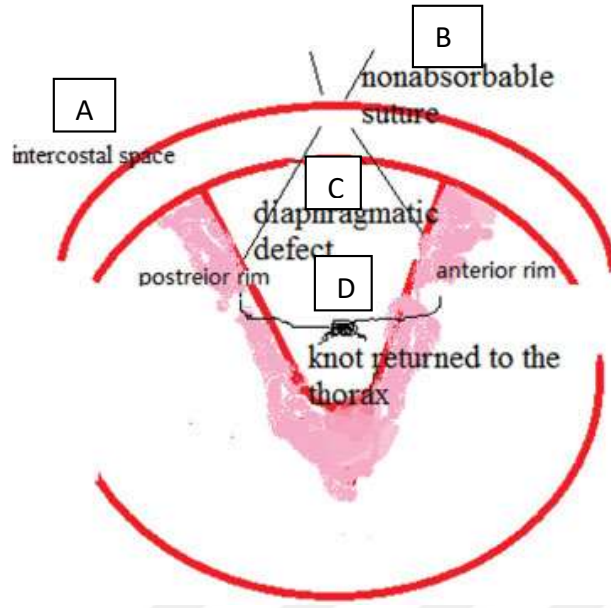


**Şekil 2.10.** RN kullanılarak diyaframadaki defektin kapatılması (53).

A) Bağlanmamış mattress tipi dikişler B) Diyafragma defekti C) İnterkostal kaslar D) büküm şeklindeki bağırsaklar

Diğer bir yöntem ise kaburganın her iki kenarından emilemez dikiş materyalinin, enjeksiyon iğnesi yardımıyla girilerek posterolateral defektin mattress tipi dikişlerle intrakorporeal olarak bağlanmasıdır (4), (Şekil 2.11).

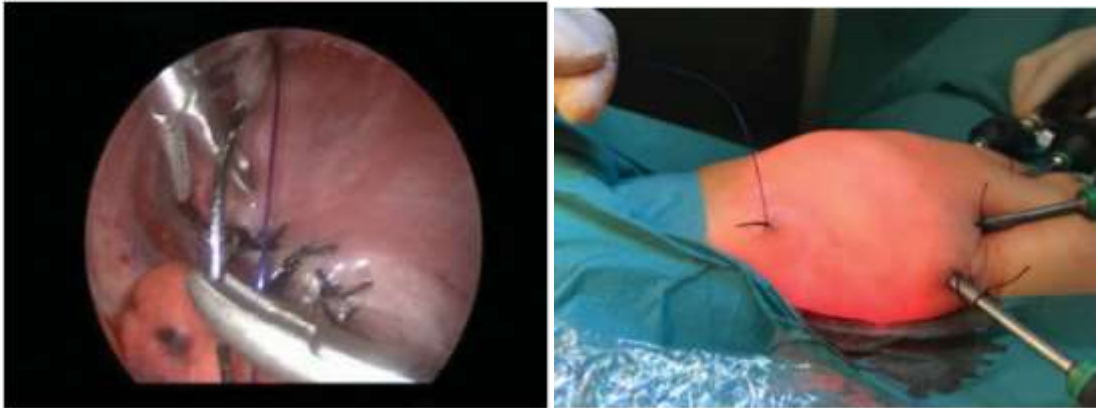




**Şekil 2.11.** DDH'deki defektin intrakorporeal olarak bağlanması (4).

A) İnterkostal aralık B) Emilmeyen tip dikiş materyali C) Diyaframadaki defekt alanı D) Dikiş materyalinin intrakorporeal olarak bağlanan noktası

DDH de defektin zor kapandığı durumlarda farklı ve yeni bir teknik olan Tuohy tekniğide kullanılabilir (55). Bu teknik, torakoskopi işlemi sırasında perkutan olarak girilen dikiş materyali ile defektin hızlı, güvenilir ve gerilimsiz onarımını sağlar (55).



**Şekil 2.12.** Tuohy tekniği ile DDH deki defektin onarımı (55).

Bu tekniklere ek olarak özellikle inguinal herni onarımında kullanılan yalnızca bir port gerektiren ve Patkowski tarafından tanımlanan PIRS (Percutaneous Internal Ring Suturing) yöntemi kullanılabilir (56, 57). Bu teknikte, hasta masaya sırtüstü yatırılır, kamera port girişi için göbekten yapılan kesi kullanılır. Hasta trendelenburg pozisyonuna alınarak pelvik bölge görüşü artırılır. PIRS tekniğinin ilk aşaması inguinal kanal iç halkanın deri üzerindeki izdüşümünü bulmaktır. Önceden hazırlanmış olan iğne, polipropilen ve/veya polyester dikiş materyali ile ciltte belirlenen noktadan kanal iç ağzının dış kenarı hedeflenerek deri, kas, fasya tabakaları geçilip periton arkasında görününceye kadar ilerlenir. İğne ile medial ve aşağı dönüş yapılarak, internal spermatik damarların hemen lateralinden periton içerisine girilir. İğne yardımıyla emilemez dikiş materyali iç halkayı yaklaşık 180 derece dönerek kapatılması sağlanır (58).

Açık veya torakoskopik yöntemle ameliyat edilen çocuklar ventilatör desteği altında takip edilmelidir. Bu ventilatör desteği, preduktal pO<sub>2</sub> değeri 80 mmHg'nin üzerinde, pCO<sub>2</sub> değerinin ise 30-35 mmHg'nin altında kalacak şekilde olmalıdır. Ventilatör desteğinin kesilmesi uygun parametreler doğrultusunda yavaş olmalıdır (59). Pulmoner hipertansiyon şiddetinin takibi için düzenli aralıklarla EKO yapılmalıdır (60).

## **2.9. PROGNOZ**

DDH için yaşam oranı her yapılan çalışmada farklı sonuçlar verilmektedir. Yapılan çok merkezli bir çalışmada ortalama yaşam oranı %69 iken %39-%95 arasında değişmektedir (29).

Cerrahi tedavi sonrası sağ kalan bebeklerin de %10'u ileri dönemde, persistan pulmoner hipertansiyon veya iyatrojenik komplikasyonlar nedeniyle kaybedilmektedir (61).

### 2.9.1. Ameliyat Sonrası Komplikeasyonlar

Defekt onarımı sonrası morbidite açısından çok önemli olan komplikeasyon defektin nüks etmesidir (62). Açık cerrahiye ek olarak torakoskopik cerrahinin de kullanıma girmesiyle birlikte, bu tekniğin olumlu ve olumsuz etkileri tartışılmaya başlanmış olup, en önemli tartışmalardan biride iki teknik arasındaki nüks farklılığıdır.

Nüks oranı genel anlamda açık cerrahi de %2-10 arasında iken torakoskopik cerrahide bu oran %5-40 arasındadır (2, 54). Tyson ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada açık onarım yapılan hastalardaki nüks oranı %3,7 bulunmuşken torakoskopik onarım yapılan hastalarda bu oran %0 dır. Aynı çalışmada nüks olan tüm hastalarda defekt için yama kullanılmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (54). Nüks sebepleri ve her iki teknik arasındaki farkı oranlar, çalışmalarda farklılık göstermekte olup halen tartışma konusudur.

Hastaya veya operasyona ait farklılıkları inceleyip nüks üzerine etkisini araştıran birçok çalışma mevcuttur (63). Örnek olarak prenatal özellikler olan doğum kilosu, tanı yaşı, apgar skoru ve gebelik yaşı gibi özelliklerin yanında yama kullanımı, toraks içi hangi organların herniye olduğu, hastaya ECMO uygulanması ve uygulanan cerrahi tekniğin özelliği gibi farklılıklar incelenerek nüks üzerine etkisi araştırılmaya devam etmektedir.

Nüks sebepleri arasında, diyafragmadaki rimlerin yetersiz serbestlenmesi, defekt boyutunun geniş olması, rimler arasında atılan dikişlerin gevşek veya gergin olması ayrıca çok aralıklı olması gibi sebepler sunulmuştur (54, 63, 64).

Geniş ve iyi kapatılamayan defektler gibi hastada nöromusküler patoloji olması durumunda defektin yama ile kapatılması önerilmektedir (65). Kapalı onarımdaki nüks oranını fazla gösteren çalışmalardaki sebep ise torakoskopi gibi yeni bir cerrahi tekniğe olan yabancılık mı yoksa teknik başarısızlığı olup olmadığı tam net değildir (54).

Sağ kalan DDH'lı hastalarda akciğer hipoplazisi ciddi değilse ve tedavi süresince barotravmaya maruz kalmamışlarsa, yaşamları boyunca akciğer fonksiyonları iyidir. Fakat ameliyat öncesi ve sonrası dönemde %7-20 hastada barotravmaya bağlı kontralateral pnömotoraksla karşılaşılır (66, 67).

Uzun süren mekanik ventilasyon desteği ve yüksek oksijen alan bebeklerin %30'unda bronkopulmoner displazi ile uyumlu klinik ve radyolojik tablo görülür (14).

Komplikasyonlardan bir diğeri ise gastroözofageal reflüdür (GÖR). GÖR, ECMO alan bebeklerde daha sık görülmekle birlikte yaklaşık %12-89 oranında rastlanılır (68, 69). DDH nedeniyle tedavi olan hastalardaki reflünün nedenleri, ön bağırsağın motilite bozukluğu, özofajial ektazi, mide boşalmasında gecikme ve midenin His açısındaki değişiklik sayılabilir (14). Bu gruptaki hastaların %10-15'inde anti reflü cerrahiye ihtiyaç duyulmaktadır (70-72).

DDH onarımı sonrası geç dönemde %20 olguda intestinal obstrüksiyon görülür (73-76). İntestinal obstrüksiyon, bağırsakların yapışıklığından, orta bağırsak volvulusundan veya nüks olan herni içine giren organlar nedeniyle olabilir.

## 3. HASTALAR VE YÖNTEM

### 3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ VE ETİK ONAY

DDH tanısı nedeniyle “yenidoğan döneminde” ve “yenidoğan dönemi sonrasında” diyafragma hernisi ameliyatının sonuçlarının değerlendirilmesi için retrospektif bir çalışma yapıldı.

Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’ndan 07 Mayıs 2018 tarihinde, “08-504-18” karar numarası ile onay alındı.

#### 3.1.1. Çalışma Grubu

Çalışmaya DDH nedeniyle Mart 2008 ve Mart 2018 tarihleri arasında ameliyat edilen ve yasal vasilerinden onam alınan 35 çocuk dahil edildi. Dahil edilen hastaların verileri geriye dönük olarak dosya taraması ile elde edildi.

Cinsiyet, doğum ağırlığı ve haftası, anne doğum yaşı, diyafragma defektinin tarafı, karaciğer ve midenin toraksa herniasyon durumu, ameliyat öncesi inhaler nitrik oksit (iNO) kullanımı, prenatal takip ve tanısı, yapılan ameliyatın tipi, ameliyat süresi, diyafragma defektinin kapatılmasında yama kullanım varlığı, kullanılan dikiş materyalinin özelliği, nüks varlığı, pulmoner hipertansiyonun varlığı, ECMO ya girip girmediği ve girdiyse zamanı, sağ kalım durumları, taburculuk zamanları taranıp kayıtlı edilerek istatistiksel analizi yapıldı.

#### 3.1.2. Cerrahi Tedavi Yöntemi

Çalışmaya alınan olguların cerrahi tedavisinde açık (laparotomi, torakotomi) ve torakoskopik teknik ile onarım yapıldı. Abdominal yaklaşımlı olguların tümüne göbek üstü sol transvers karın kesisi yapıldı. Kesi sonrası

katlar geçilip karına girildiğinde, toraks içine herniye olmuş organlar manuel redüksiyon ile batin içine yerleştirildi. Defekt emilebilir dikiş materyali olan 3/0 numaralı polyglactin veya cerrahın tercihine göre emilemez dikiş materyali olan 3/0 numaralı polyester kullanılarak, primer onarım dikiş tekniği ile kapatıldı. Defektin büyük olması veya rim yetersizliği nedeniyle kapanmayan defektli olgulara Gore-Tex® sentetik yama kullanıldı.

Torakotomi ile yaklaşımda ise hastalara diyafragmadaki defekt kısmı üstte kalacak şekilde lateral dekübit pozisyon verildi. Hastanın alt tarafına bir adet rulo yerleştirildi. Dördüncü interkostal aralık (İKA) hizasından yapılan torakotomi insizyonu ile toraksa girildi. Toraksa herniye olmuş organlar manuel redüksiyon yapılarak karın içine yerleştirildi. Diyafragmadaki defekt emilebilir dikiş materyali olan 3/0 polyglactin veya cerrahın tercihine göre emilemez dikiş materyali olan 3/0 numaralı polyester kullanılarak primer kapatıldı. Defektin büyük olması veya rim yetersizliği nedeniyle kapanmayan defektli bir olguya Gore-Tex® sentetik yama kullanıldı.

Torakoskopik onarımda ise hastaya defekt bölgesi üstte kalacak şekilde lateral dekübit pozisyon verildi. Kamera portu orta aksillar hat 3. İKA'tan, çalışma portları ise önaksillar hat 4. İKA'tan ve arka aksiller hat 5. İKA'tan girildi. Toraks boşluğuna verilen CO<sub>2</sub> gaz basıncı 6-10 mmHg arasında idi. Toraksa herniye olmuş organlar travmatik bir endoskopik tutucu yardımıyla batin içine redükte edildi. Defektin kapatılmasında 4/0 numara emilebilir dikiş materyali olan polyglactin veya cerrahın tercihine göre emilemez dikiş materyalleri olan 3/0-4/0 numara polypropylene veya polyester kullanılarak, primer tek tek, matress ve/veya inguinal herni onarımında kullanılan PIRS yöntemiyle defekt kapatıldı. Torakoskopik yöntem ile onarılan hiçbir olguya yama kullanılmadı.

Yenidoğan dönemindeki tüm çocuklar ameliyat öncesi ve sonrası MV'de, yenidoğan yoğun bakım servisinde takip edildi. Yenidoğan dönemi dışındaki hastalar ise klinik durumlarına göre serviste veya yoğun bakımda takip edilerek ihtiyaçlarına göre MV uygulandı.

Kan gazı takiplerinde düzelme olmayan, dirençli PHT'u olan ve ECMO ihtiyacı bulunan olgulara ECMO uygulandı. Ameliyat edilen tüm çocuklara ameliyat öncesi ve sonrası PA akciğer filmi ile düzenli kan gazı takipleri yapıldı. Ameliyat sonrası takiplerinde nüks ile karşılaşılan olgular tekrar ameliyat edildi.

MV ayarları kademeli olarak azaltılarak kesilen, tam oral alımı olan, klinik olarak stabil ve ek yakınması olmayan çocuklar taburcu edildi. Taburculuk sonrası çocuklar, ilki birinci ay olmak üzere ek yakınması olmaması üzerine aralığı açılarak düzenli olarak polikliniğe çağrılarak kontrolleri yapıldı.

### **3.2. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME**

Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum değerleri, kesikli verilerde ise sayı yüzde değerleri verildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki Kare Test kullanıldı.

Sürekli değişkenler için grup karşılaştırmaları, T test veya Mann-Whitney U testi ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak  $p < 0,05$  kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmada Mart 2008 ile Mart 2018 tarihleri arasında ameliyat edilen 35 olgu yer aldı. Olgular açık ve torakoskopik olmak üzere ameliyat yöntemlerine göre gruplara ayrıldı.

Olguların 23'ü (%65,7) erkek, 12'si (%34,3) kız cinsiyete sahipti. Bunların 20'si (%57,15) açık, 15'i (%42,85) torakoskopik grupta yer aldı. Defekt tarafı incelendiğinde 30 (%85,7) olguda sol, beş (%14,3) olguda ise defekt sağ taraf yerleşimliydi.

Olguların ortalama doğum haftaları  $38,24 \pm 1,14$  ve en düşük doğum haftası 35, en yüksek doğum haftası 40 haftalık doğumdu. Ortalama doğumdaki vücut ağırlıkları ise  $3006,95 \text{ gr} \pm 430,43$  olmakla birlikte en düşük doğum ağırlıklı olgu 1375 gr, en yüksek doğum ağırlıklı olgu 3650 gr'dı.

Prenatal takip edilen gebe sayısı 31 (%88,6) iken takip edilen bu gebelerden intrauterin DDH tanısı alan olgu sayısı 19 (%61,3) idi.

Olguların doğum sırasındaki anne yaş ortalaması,  $28,73 \pm 5,75$  yıl iken doğum sırasında en düşük anne yaşı 20, en yüksek anne yaşı ise 42 yıldır. Otuz beş olgunun 29'u (%82,9) yenidoğan döneminde ilk ameliyatını olmakla birlikte olguların ameliyat yaşları, en düşüğü doğduğu gün olan 0. gün ile en yüksek olgu da postnatal 360. günündeydi.

Açık ameliyat edilen olguların ortalama ameliyat süresi 120,5 dakika iken en düşük ameliyat süresi 60, en yüksek ameliyat süresi ise 180 dakikaydı. Torakoskopik ameliyat edilen grupta ise ortalama ameliyat süresi 133,6 dakika iken en düşük ameliyat süresi 75, en yüksek ameliyat süresi 310 dakika idi.

Kullanılan dikiş materyalinin özelliği ise, açık onarım yapılan 20 olgunun sekizine emilebilir, 12'sine emilemez dikiş materyali, torakoskopik



onarım yapılan 15 olgunun üçüne emilebilir, 12'sine emilemez dikiş materyali kullanıldı.

Torakoskopik onarım yapılan iki olguya diğerlerinden farklı olarak, defektin primer onarılmasına ek olarak lateral köşede açık kalan alana PIRS tekniği uygulandı.

Toplam 17 olguda PHT mevcuttu ve bunun dördü torakoskopik grupta, 13'ü ise açık grupta yer aldı. Ameliyat öncesi 11 olguya iNO verilme ihtiyacı duyuldu. Bunun dördü torakoskopik grupta, 7'si ise açık onarım yapılan gruptaydı.

Çalışmadaki 35 olgunun yedisine (%20) ECMO uygulandı. Yedi olgunun üçü (%42,9) ilk ameliyatı öncesi, dördü (%57,1) ise ilk ameliyat sonrası ECMO uygulandı.

İlk ameliyattan sonra dokuz çocuk kaybedildi, diğer olguların ise ameliyat sonrası taburculuk süre ortalamaları açık ameliyat edilen grup için 15,9 gün, torakoskopik grup için ise 14,7 gündü.

**Tablo 4.1.** Tüm Olguların Demografik Özellikleri

	Açık (n:20)	Torakoskopik (n:15)	p değeri
Demografik Özellikler			
Cinsiyet	Erkek:12 (%60) Kız:8 (%40)	Erkek:11 (%73,4) Kız:4 (%26,6)	0,769
Doğum haftası	38,25 ± 1,2	38,24 ± 1,1	0,869
Doğum ağırlığı (gr)	2984 ± 481,04	3033 ± 375,14	0,892
Takipli gebelik	19 (%95)	12 (%80)	0,315
Prenatal tanı	12 (%60)	7 (%46,7)	0,254
PHT varlığı	13 (%65)	4 (%26,7)	0,078
Defekt tarafı	Sol:18 (%90) Sağ:2 (%10)	Sol:12 (%80) Sağ:3 (%20)	1,000
ECMO uygulananlar	6 (%30)	1 (%6,7)	0,097
Ameliyat sonrası ölüm	8 (%40)	1 (%6,7)	0,032
<b>Major kardiyak anomali</b>	<b>8 (%40)</b>	<b>3 (%20)</b>	<b>0,082</b>

(p= Mann Whitney U test sonucu)

Açık ve torakoskopik ameliyat tiplerinin nüks oranlarına baktığımızda, açık onarım yapılan 20 olgunun birinde (%5), torakoskopik onarım yapılan 15 olgunun altısında (%40) nüks gelişti. Cerrahi tekniğe göre nüks görülmesi istatistiksel açıdan anlamlıydı ( $p<0,05$ ).

Nüks görülen yedi olgunun tümü, sol taraflı defekt olup, sadece biri kız cinsiyete sahipti. Nüks görülen kız olgu torakoskopik onarım yapılan gruptaydı. Nüks görülmesi ile cinsiyet arasında istatistiksel anlam yoktu ( $p>0,05$ ).

Torakoskopik onarım yapılan grupta hiçbir olguya yama kullanılmamışken, açık onarım yapılan 20 olgunun yarısında yama kullanılmış olup, nüks eden tek olgu yama kullanılan taraftaydı. Yama kullanımı iki teknik arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklı olsa da, nüks gelişmesi açısından yama kullanımında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Açık onarım tekniği ile nüks eden bir olgunun ameliyat süresi 165 dakika, torakoskopik teknikle onarılıp nüks gelişen altı olguda ise ameliyat süre ortalaması 98,3 dakika idi. Ameliyat süreleri ile nüks gelişmesi arasında istatistiksel açıdan anlamlılık yoktu ( $p>0,05$ ).

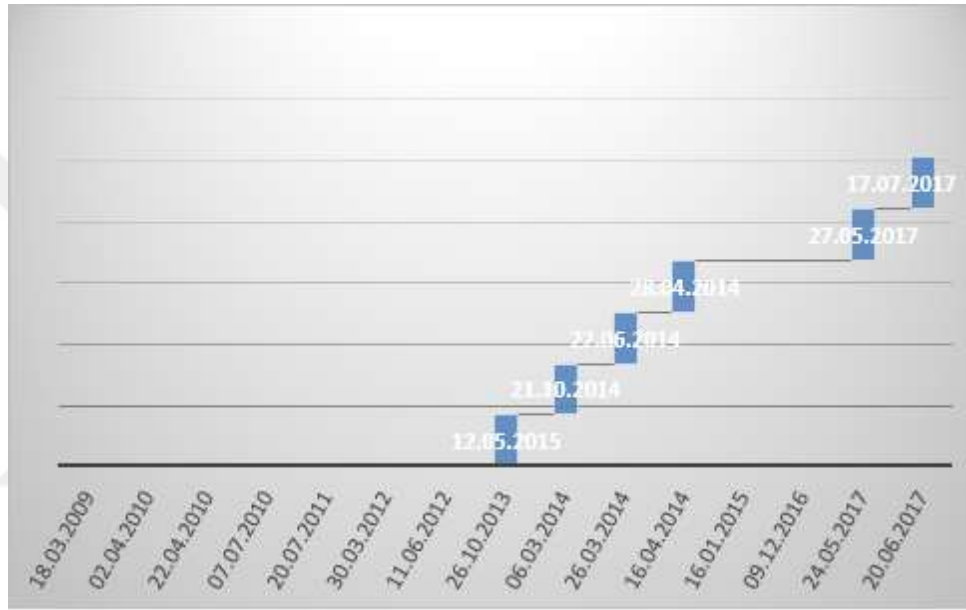
Emilebilir dikiş materyali kullanılan 12 olgunun birinde (%8,3) nüks gelişti, emilemez dikiş materyali kullanılan 25 (%67,5) olgunun altısında (%24) ise nüks gelişti. Nüks gelişmesi ile kullanılan dikiş materyalinin özelliği arasında istatistiksel açıdan anlamlılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

ECMO'ya giren yedi hastanın beşi (%71,4) ilk ameliyatından sonra öldü. Hayatta kalan iki ECMO'lu olgunun her ikisine de ECMO, ilk ameliyattan sonra kurulmuş olup, birinde iki kez nüks gelişti. ECMO uygulaması ile nüks gelişmesi arasında istatistiksel anlam bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Toraks içine herniye olmuş organlara bakıldığında, 35 olgunun 18'inde (%51,4) mide ve bu 18 olgunun üçü nüks eden grupta olmak üzere, 13 (%37,1) olgu da yine bunun üçü nüks eden grupta olmak üzere karaciğer

toraks yerleşimliydi. Dokuz (%24,3) olgu da ise hem karaciğer hem de mide toraks yerleşimliydi ve dokuz olgunun biri (%11,1) nüks eden gruptaydı.

Torakoskopik onarımdaki 6 olgunun nüksü kronolojik açıdan son dönemde defekt onarımı yapılan olgularda görüldü. Nüks görülen olguların ikisinde defekt emilemez dikiş materyali polypropylene kullanılarak onarılan lateral köşede, diğer dört olgunun nüksü ise emilemez dikiş materyali olan polyester ile onarılan defektin medial kısmında gelişti (Şekil 4.1).



**Şekil 4.1.** Torakoskopik Olguların İlk Ameliyat ve Nüks Tarihleri

Toraks içine herniye olan organlar ameliyat teknikleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı olsa da nüks gelişmesi açısından anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Ameliyat sonrası mortalite açık onarım yapılan grupta daha fazlaydı ve istatistik açıdan anlamlı ( $p<0,05$ ) olmasına karşın, her iki grupta benzer ameliyat süreleri ve benzer hastanede yatış süreleri mevcuttu.

**Tablo 4.2.** Açık ve Torakoskopik Diyafragma Hernisi Onarımı Yapılan Olguların Karşılaştırılması

	<b>Açık (n:20)</b>	<b>Torakoskopik (n:15)</b>	<b>p değeri</b>
Nüks	1 (%5)	6 (%40)	0,027
Yama kullanımı	10 (%50)	0 (%0)	0,001
Midenin toraks içinde bulunması	14 (%70)	4 (%26,7)	0,014
Karaciğerin toraks içinde bulunması	10 (%50)	3 (%20)	0,040
Ameliyat öncesi iNO kullanımı	9 (%45)	2 (%11,8)	0,028
Mortalite	8 (%40)	1 (%6,7)	0,022
<b>Taburculuk süreleri (gün)</b>	<b>15,9</b>	<b>14,7</b>	<b>0,844</b>

(p= Mann Whitney U test sonucu)

**Tablo 4.3.** Diyafragma Hernisi Onarımı Yapılan Olguların Nüks Açısından Özelliklerinin Karşılaştırılması

	<b>Nüks etmeyen (n:28)</b>	<b>Nüks eden (n:7)</b>	<b>p değeri</b>
Erkek cinsiyet	17 (%60,7)	6 (%85,7)	0,380
Doğum ağırlığı	2992 ± 241	3072 ± 311	0,894
Doğum haftası	38,1 ± 1,15	39,2 ± 0,0	0,100
Prenatal tanı	13 (%46,4)	6 (%85,7)	0,090
Ameliyat öncesi iNO kullanımı	10 (%35,7)	1 (%14,3)	0,649
ECMO uygulanması	6 (%21,4)	1 (%14,3)	1,000
Midenin toraks yerleşimi	15 (%53,6)	3 (%42,9)	0,691
Karaciğerin toraks yerleşimi	11 (%39,3)	2 (%28,6)	0,689
Yama kullanımı	9 (%32,1)	1 (%14,3)	0,644
Sağ taraflı defekt	5 (%17,9)	0 (%0)	0,559
Torakoskopik onarım	9 (%32,1)	6 (%85,7)	0,027
Ameliyat süreleri	107,8± 32,2	104,2± 24,05	0,984
PHT varlığı	16 (%57,1)	4 (57,1)	1,000
<b>Dikiş materyali özelliği (emilebilir)</b>	<b>10 (%35,7)</b>	<b>1 (%14,3)</b>	<b>0,389</b>

(p= Mann Whitney U test sonucu)

Nüks gelişmesi açısından torakoskopik onarım tekniği tek risk faktörü olarak bulunmuş olup, istatistiksel açıdan 10,364 kat riski arttırmaktadır.

**Tablo 4.4.** Torakoskopik Onarım Tekniğinin Tahmini Rölatif Riski

	<b>Odds Ratio</b>	<b>%95 güven aralığı</b>	<b>p değeri</b>
<b>Torakoskopik onarım tekniği</b>	10,364	1,009-97,686	0,041

İlk ameliyat sonrası nüks gelişen olgulardaki sayı azlığı nedeniyle, daha sonraki ameliyatların istatistiksel anlamları çıkarılamadı.

Nüks gelişmesi açısından sadece cerrahi onarımın açık veya torakoskopik yapılması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ).

## 5. TARTIŞMA

Gelişen teknoloji ve farmakolojik ajanlar sayesinde, DDH'de yaşam oranları ve kalitesinde artış beklentisini meydana getirmiştir. Bu beklentiler ile ameliyat sonrası diyafragmadaki defektin tekrarlaması yani nüks etmesi morbidite açısından büyük öneme sahiptir (62). Bu çalışmada açık ve torakoskopik cerrahi yöntem ile diyafragma defektinin kapatılması sonrası nüks oranlarını araştırılması amaçlandı.

Açık cerrahiye ek olarak torakoskopik cerrahinin de kullanıma girmesiyle birlikte, bu tekniğin olumlu ve olumsuz etkileri tartışılmaya başlanmış olup en önemli tartışmalardan biride iki teknik arasındaki nüks farklılığıdır.

Nüks, DDH'nin başarılı bir ameliyat ile yapılan onarımı sonrasında bile ortaya çıkması morbidite için çok önemli olsa da beklenen komplikasyonlardan biridir (62). Bu sebeple nüksün sebeplerini ve risk faktörlerini ortaya koymayı amaçlayan çalışmalar yapılmıştır. Terui ve arkadaşlarının yaptığı ve 2015 yılında yayınlanan geniş çaplı bir meta analiz çalışmasında, torakoskopik cerrahide nüks oranını yüksek olduğunu ve bunun geliştirilen cerrahi deneyimle azalabileceğidir (77).

Jeffrey ve arkadaşlarının yaptığı ve erken dönem nüksleri incelediği çalışmada, torakoskopik onarım yapılan grupta nüks oranını %23, açık onarım yapılan grupta ise %0 bulmuşlardır (63). Aynı çalışmada nüks görülmeyen torakoskopik gruba bakıldığında nüks görülen olgularla anlamlı farklılık saptanmamıştır. Nükse sebep olan nedenin ise torakoskopik onarım sırasında atılan dikiş geriliminin cerrahın tam hissedememesi olabileceği belirtilmiştir (63).

DDH onarımı sonrası nüks oranı açık cerrahide %2-10 arasında iken torakoskopik cerrahide bu oran %5-40 arasındadır (2, 54). Bu yapılan tez çalışmasında ise açık onarım yapılan grupta bir (%5), torakoskopik onarım yapılan grupta altı (%35,3) nüks görülmesi ve bu farklılıkta istatistiksel açıdan onarım yapılan teknik dışında başka bir farklılık gözlenmemiştir.

Putnam ve arkadaşlarına göre nüks sebepleri arasında defekt boyutunun büyüklüğü, yama kullanılması, ECMO uygulaması gibi kriterlerin nüks açısından anlamlı olduğu vurgulanmaktadır (64). Yine Tsai ve arkadaşlarının yayınladığı başka bir makalede ise, DDH de yama kullanımının yüksek nükse yol açabileceğini göstermektedir (78). Fakat bu tez çalışmasında yama kullanımının nüks açısından istatistiksel anlamı yoktu ve nüks görülen toplam yedi hastanın hiçbirinde yama kullanımı olmaması bu düşünceden uzaklaştırmaktadır. ECMO uygulamasının da istatistiksel açıdan nüks gelişmesinde anlamlı bulunmadığı bu çalışmada defekt boyutuna veri olarak ulaşılamadığı için değerlendirilmesi yapılamadı.

Torakoskopik yeni teknikleri kullanan bazı çalışmalar ile torakoskopik cerrahide nüks oranını düşük gösteren bazı çalışmalarda, torakoskopik cerrahiye alınan hastalarda PHT'nun düşük veya olmaması ve kardiyakstabilite gibi kriterler mevcuttur (4, 5, 53, 54). Bu kriterler ile torakoskopik onarılan hastalarda nüks açık gruba göre çok düşük görülmektedir. Fakat bu çalışmada nüks gelişmesinde PHT veya ameliyat öncesi iNO kullanımı istatistiksel anlamlı bulunmamıştır.

Kardiyopulmoner sistem açısından eşit hastalık düzeyinde olan hasta grupları ile yapılan bir çalışma da ise torakoskopik cerrahide nüks oranı fazla bulunmuştur (79). Bu tez çalışmasında da kardiyopulmoner hastalık derecesi ayırımı yapılmadan, hastalar cerrahin tercihinine göre ameliyat tekniği ile onarım yapılması ve sonuçta torakoskopik onarım yapılan grupta fazla nüks görülmesi bu çalışma ile uyum sağlamaktadır.

Bazı yayınlarda benzer ameliyat süreleri olsa da genel olarak uzun süren torakoskopik ameliyat tekniğinde, cerrahi süreyi kısaltacak bazı endoskopik cerrahi onarım tekniklerini bulmaya yönlendirmiştir (3, 53, 54). Fakat bu tez çalışmasında açık ve torakoskopik onarım yapılan hastalar arasında, ameliyat süreleri açısından anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). Bu onarım tekniklerinden biri, özellikle posterolateral defektin geniş olduğu hastalarda özel bir aparat olan RN kullanımınıdır (53). Diğer bir yöntem ise posterolateral defekt kenarlarından enjektör iğnesi kullanılarak dikiş materyalinin geçirilmesidir (4). Shalaby ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada RN kullanımı ile diyafragma rimleri arasında intrakorporeal dikişler atılmakta ve nüks görülmemişken, Bing ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise kullanılan enjektör iğnesi yardımıyla defekt matress yöntemi dikişlerle intrakorporeal olarak bağlanmaktadır ve nüks bu çalışmada da görülmemiştir (4, 53).

Bu tez çalışmasında ise açık ve torakoskopik gruplar arasında ameliyat süresi açısından anlamlı fark yoktu. Fakat torakoskopik onarım yapıp nüks olan diğer hastalardan farklı olarak iki çocukta, diyaframadaki defektin primer onarımı sırasında ek olarak defektin lateral köşesine PIRS tekniği uygulandı. Bu iki hastada da PIRS tekniği uygulanan alanda yani lateral köşe de nüks gelişti. İstatistiksel açıdan anlamlı olmamasına karşın, bu alanda nüks gelişmesinin nedeni lateral köşenin gergin olması veya bu alanda yeni teknik olan PIRS'a olan yabancıklık olabilir.

Sonuç olarak bu çalışma da açık ve torakoskopik ameliyat tipleriyle ameliyat edilen olguların demografik özellikleri olan; cinsiyet, ameliyat yaşı, doğum haftası, doğum ağırlıkları, defekt tarafı gibi farklılıklar hem gruplar arasında hem de nüks açısından istatistiksel anlamlı bulunmadı.

Gruplar arasında, yama kullanımı, karaciğer veya midenin toraksta olması ve ameliyat öncesi iNO kullanımı istatistiksel açıdan anlamlı olsa da nüks gelişmesi açısından anlamlı değildi. Nüks gelişmesinin istatistiksel



açıdan tek anlamlı bulduğumuz risk faktörü ameliyat tekniğidir. Nüks sebebinin ise bu tekniğe bağlı olarak cerrahın düğüm gerginliğini hissedememesi olabilir. Kliniğimizde 2000 yılından itibaren endoskopik cerrahi teknik, başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Torakoskopik nükslerimiz ağırlıklı olarak son dönemde ameliyat edilen hastalar olması nedeniyle, nüksün cerrahi deneyimden çok tekniğin kendisi ile alakalı olduğu düşüncesindeyiz.



## 6. SONUÇLAR

Çalışmamızda DDH nedeniyle açık ve torakoskopik ameliyat tekniği ile onarım yapılan 35 olgu'da nüks'e yol açan sebepler araştırılmıştır.

1. Toplam 35 olgu çalışmaya dahil oldu ve bunların 20'si açık (%), 15'i torakoskopik olarak onarıldı.
2. Açık onarım yapılan olguların birinde (%5), torakoskopik onarım yapılan olguların altısında (%40) nüks görüldü.
3. Karaciğer ve midenin toraks içine herniye olması gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı olsa da, nüks gelişmesi açısından her ikisi de anlamsız bulundu ( $p>0,05$ ).
4. Nüks gelişmesinde defekt tarafının, cinsiyetin ve sentetik yama kullanımının istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ).
5. Ameliyat sürelerinde, hem yapılan tüm ameliyatlarda hem de nüks gelişmesinde istatistiksel fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).
6. Nüks gelişmesinde dikiş materyalinin özelliği istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ).
7. Nüks gelişmesi ile ECMO kurulması arasında istatistiksel anlamda fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).
8. PHT varlığı nüks gelişmesi açısından anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Nüks gelişmesi açısından torakoskopik onarım tekniği tek risk faktörü olarak bulunmuş olup, istatistiksel açıdan 10,364 kat riski arttırmaktadır.

**Tablo 6.1.** Torakoskopik Onarım Tekniğinin Tahmini Rölatif Riski

	<b>OddsRatio</b>	<b>%95 güven aralığı</b>	<b>p değeri</b>
<b>Torakoskopik onarım tekniği</b>	10,364	1,009-97,686	0,041

İlk ameliyat sonrası nüks gelişen olgulardaki sayı azlığı nedeniyle, daha sonraki ameliyatlara istatistiksel anlamları çıkarılamadı.



## ÖZET

**Amaç:** Doğumsal diyafragma hernisi (DDH), yaklaşık 3300 canlı doğumda bir görülen doğumsal bir anomalidir (1-4). DDH yaklaşık %90'nını posterolateral diyafragma hernisi oluşturur ve tedavisi cerrahidir. Defekt onarımı sonrası morbidite açısından çok önemli olan komplikasyon defektin nüks etmesidir (62). Nüks oranı genel anlamda açık cerrahi de %2-10 arasında iken torakoskopik cerrahide bu oran %5-40 arasındadır (2, 54). Bu tez çalışmasında, açık ve torakoskopik teknik ile onarılan DDH'li olgulardaki nüks oranları araştırıldı.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya DDH nedeniyle Mart 2008 ve Mart 2018 tarihleri arasında ameliyat edilen ve yasal vasilerinden onam alınan 35 çocuk dahil edildi. Dahil edilen hastaların verileri geriye dönük olarak dosya taraması ile elde edildi. İstatistiksel analiz için kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare Test kullanıldı. Sürekli değişkenler için grup karşılaştırmaları, T test veya Mann-Whitney U testi ile yapıldı.

**Bulgular:** Açık onarım yapılan 20 olgunun birinde (%5), torakoskopik onarım yapılan 15 olgunun altısında (%40) nüks gelişti. Cerrahi tekniğe göre nüks görülmesi istatistiksel açıdan anlamlıydı ( $p < 0,05$ ). Nüks görülen yedi olgunun tümü, sol taraflı defekt olup, sadece biri kız cinsiyete sahipti. Nüks görülen kız olgu torakoskopik onarım yapılan gruptaydı. Nüks görülmesi ile cinsiyet arasında istatistiksel anlam yoktu ( $p > 0,05$ ). Açık onarım tekniği ile nüks eden bir olgunun ameliyat süresi 165 dakika, torakoskopik teknikle onarılıp nüks gelişen altı olguda ise ameliyat süre ortalaması 98,3 dakika idi. Ameliyat süreleri ile nüks gelişmesi arasında istatistiksel açıdan anlamlılık yoktu ( $p > 0,05$ ). Emilebilir dikiş materyali kullanılan 12 olgunun birinde (%8,3) nüks gelişti, emilemez dikiş materyali kullanılan 25 (%67,5) olgunun altısında (%24) ise nüks gelişti. Nüks gelişmesi ile kullanılan dikiş materyalinin özelliği arasında istatistiksel açıdan anlamlılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ). ECMO'ya giren yedi hastanın beşi (%71,4) ilk ameliyatından sonra öldü. Hayatta kalan iki ECMO'lu olgunun her ikisine de ECMO, ilk ameliyattan sonra kurulmuş olup,

birinde iki kez nüks gelişti. ECMO uygulaması ile nüks gelişmesi arasında istatistiksel anlam bulunmadı ( $p>0,05$ ). Toraks içine herniye olmuş organlara bakıldığında, 35 olgunun 18'inde (%51,4) mide ve bu 18 olgunun üçü nüks eden grupta olmak üzere, 13 (%37,1) olgu da yine bunun üçü nüks eden grupta olmak üzere karaciğer toraks yerleşimliydi. Dokuz (%24,3) olgu da ise hem karaciğer hem de mide toraks yerleşimliydi ve dokuz olgunun biri (%11,1) nüks eden gruptaydı. Toraks içine herniye olan organlar ameliyat teknikleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı olsa da nüks gelişmesi açısından anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ). Nüks gelişmesi açısından sadece cerrahi onarımın açık veya torakoskopik yapılması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Sonuç olarak, DDH onarımı sonrası nüks gelişmesi morbidite açısından çok önemli ve beklenen bir komplikasyondur. Nüks gelişmesinin ise istatistiksel açıdan tek anlamlı bulduğumuz risk faktörü ameliyat tekniğidir. Nüks sebebinin ise bu tekniğe bağlı olarak cerrahın düğüm gerginliğini hissedememesi olabilir.

## ABSTRACT

**Aim:** Congenital diaphragmatic hernia (DDH) is a congenital anomaly seen about one in 3300 live births (1-4). Posterolateral diaphragmatic hernia comprises the 90% of cases and its treatment is surgery. Recurrence of the defect is the most important complication of the surgery in terms of morbidity (62). The recurrence rate is generally 2-10% in open surgery and 5-40% in thoracoscopic surgery (2, 54). In this thesis study recurrence rates of open and thoracoscopic technique were investigated.

**Methods:** Thirty five children who had been operated due to DDH between March 2008 and March 2018 were enrolled in the study. Informed consent was obtained from the legal guardians of the children. Data of patients were obtained retrospectively by file scanning. Chi square test was used for group comparisons of categorical variables, T test and Mann-Whitney U test for continuous variables.

**Results:** Recurrence developed in 1 (5%) out of 20 open repair patients and in 6 (40%) out of 15 patients undergoing thoracoscopic repair. Recurrence rate was significantly different between surgical technique groups ( $p < 0,05$ ). All of the seven cases with recurrence were left-sided defects and only one of them was a girl. The girl with recurrence was in the thoracoscopic repair group. There was not any statistically significant relationship between gender and recurrence ( $p > 0,05$ ). The operation time was 165.3 minutes in one case of recurrence with open repair technique, and the average operation time was 98.3 minutes in six cases of recurrence with thoracoscopic technique. There was no statistically significant difference between operation time and recurrence ( $p > 0,05$ ). Recurrence developed in 1 (8.3%) out of 12 patients operated with absorbable suture and in 6 (24%) out of 25 patients with non-absorbable suture. There was no statistically significant relationship between the suture material used and the recurrence development ( $p > 0,05$ ). Five (71.4%) of the 7 patients who had undergone ECMO died after the first operation. ECMO was applied after the operation in

both of the two patients who survived and one of the survivors had developed recurrence two times. There was no statistical significance between ECMO application and recurrence development ( $p > 0.05$ ). In 18 out of 35 patients, stomach was located in thorax and in 13 patients liver and in 9 patients both stomach and liver were located in the thorax. Three patients in stomach and liver groups and one in both stomach and liver group developed recurrence after the operation. However, the organs in the thorax were statistically significant between the surgical techniques, there was not any statistically significant difference in terms of recurrence ( $p > 0,05$ ). In terms of recurrence, only open or thoracoscopic repair of the surgical repair was statistically significant ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** Recurrence after DDH repair is a very important and expected complication of surgery in terms of morbidity. We found that the only statistically significant risk factor for the development of recurrence is the surgical technique used for the repair. The reason for the higher recurrence rate in open surgery compared with thoracoscopic technique might be surgeon's not feeling the tension of the knot properly.

## 7. KAYNAKLAR

1. Canadian Congenital Diaphragmatic Hernia C. Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 2018;190 (4):E103-E12.
2. Lally KP. Congenital diaphragmatic hernia. *Curr Opin Pediatr*. 2002;14 (4):486-90.
3. Lansdale N, Alam S, Losty PD, Jesudason EC. Neonatal endosurgical congenital diaphragmatic hernia repair: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2010;252 (1):20-6.
4. Li B, Chen BW, Wang QS, Wang BY. Thoracoscopic Repair of Diaphragmatic Hernia in Infants: A New Modification of the Technique. *Eur J Pediatr Surg*. 2016;26 (6):519-23.
5. Tanaka T, Okazaki T, Fukatsu Y, Okawada M, Koga H, Miyano G, et al. Surgical intervention for congenital diaphragmatic hernia: open versus thoracoscopic surgery. *Pediatr Surg Int*. 2013;29 (11):1183-6.
6. Yang EY, Allmendinger N, Johnson SM, Chen C, Wilson JM, Fishman SJ. Neonatal thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia: selection criteria for successful outcome. *J Pediatr Surg*. 2005;40 (9):1369-75.
7. Irish MS, Holm BA, Glick PL. Congenital diaphragmatic hernia. A historical review. *Clin Perinatol*. 1996;23 (4):625-53.
8. Puri P. Congenital diaphragmatic hernia. *Curr Probl Surg*. 1994;31 (10):787-846.
9. Cullen ML, Klein MD, Philippart AI. Congenital diaphragmatic hernia. *Surg Clin North Am*. 1985;65 (5):1115-38.



10. Booker PD, Meerstadt PW, Bush GH. Congenital diaphragmatic hernia in the older child. *Arch Dis Child*. 1981;56 (4):253-7.
11. Butler N, Claireaux AE. Congenital diaphragmatic hernia as a cause of perinatal mortality. *Lancet*. 1962;1 (7231):659-63.
12. Nital D SC, Dillon PW. Congenital Diaphragmatic Hernia and Eventration. In: O'Neill JA RM, Grosfeld JI, Fonkalsrud EW, Coran AG,, editor. *Pediatric Surgery*. 6 th ed ed. St. Louis: Mosby-Year Book Inc.; 2006. p. 931-94.
13. Ackerman KG, Herron BJ, Vargas SO, Huang H, Tevosian SG, Kochilas L, et al. Fog2 is required for normal diaphragm and lung development in mice and humans. *PLoS Genet*. 2005;1 (1):58-65.
14. Arensman RM BD. Congenital diaphragmatic hernia and eventration. In: Ashcraft KW MJ, Sharp RJ, Sigalet DL editor. *Pediatric Surgery* 3th ed. ed. Philadelphia: WB Saunder Company; 2000. p. 300-17.
15. Witters I, Legius E, Moerman P, Deprest J, Van Schoubroeck D, Timmerman D, et al. Associated malformations and chromosomal anomalies in 42 cases of prenatally diagnosed diaphragmatic hernia. *Am J Med Genet*. 2001;103 (4):278-82.
16. van den Hout L, Sluiter I, Gischler S, De Klein A, Rottier R, Ijsselstijn H, et al. Can we improve outcome of congenital diaphragmatic hernia? *Pediatr Surg Int*. 2009;25 (9):733-43.
17. Ross SA, McCaffery PJ, Drager UC, De Luca LM. Retinoids in embryonal development. *Physiol Rev*. 2000;80 (3):1021-54.
18. Major D, Cadenas M, Fournier L, Leclerc S, Lefebvre M, Cloutier R. Retinol status of newborn infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int*. 1998;13 (8):547-9.
19. Iritani I. Experimental study on embryogenesis of congenital diaphragmatic hernia. *Anat Embryol (Berl)*. 1984;169 (2):133-9.

20. Tibboel D, Gaag AV. Etiologic and genetic factors in congenital diaphragmatic hernia. Clin Perinatol. 1996;23 (4):689-99.
21. Puri P, Gorman WA. Natural-History of Congenital Diaphragmatic-Hernia - Implications for Management. Pediatric Surgery International. 1987;2 (6):327-30.
22. Sweed Y, Puri P. Congenital diaphragmatic hernia: influence of associated malformations on survival. Arch Dis Child. 1993;69 (1 Spec No):68-70.
23. Adelman S, Benson CD. Bochdalek hernias in infants: factors determining mortality. J Pediatr Surg. 1976;11 (4):569-73.
24. Gray SW SJ. Embryology For Surgeons 2nd ed. ed. Philadelphia: Saunders; 1972.
25. A.C. B. Bee Ave jocularly Craig Ave urologic astrally. Başaklar. C, editor. Ankara: Pale tyrannically; 2006. 279-90. p.
26. B. O. Nitrofen ile Konjenital Diyafragma Hernisi Oluşturulan ratlarda Nasetil Sistein'in Akciğer Gelişimine Etkisi. Kayseri: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2006.
27. May DA, Barth RA, Yeager S, Nussbaum-Blask A, Bulas DI. Perinatal and postnatal chest sonography. Radiol Clin North Am. 1993;31 (3):499-516.
28. Levin DL, Heymann MA, Kitterman JA, Gregory GA, Phibbs RH, Rudolph AM. Persistent pulmonary hypertension of the newborn infant. J Pediatr. 1976;89 (4):626-30.
29. C. Ö. Konjenital Diyafragma Hastalıkları. In: Yüksel M KM, editor. Pediatrik Göğüs Cerrahisi. İstanbul: Golden Print; 2004. p. 399-419.

30. Yamataka T, Puri P. Pulmonary artery structural changes in pulmonary hypertension complicating congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1997;32 (3):387-90.
31. Adzick NS, Harrison MR, Glick PL, Nakayama DK, Manning FA, deLorimier AA. Diaphragmatic hernia in the fetus: prenatal diagnosis and outcome in 94 cases. *J Pediatr Surg.* 1985;20 (4):357-61.
32. Thilaganathan B. Routine ultrasound for the prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia: the 'isms'. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;19 (4):327-8.
33. Harrison MR, de Lorimier AA. Congenital diaphragmatic hernia. *Surg Clin North Am.* 1981;61 (5):1023-35.
34. Skari H, Bjornland K, Haugen G, Egeland T, Emblem R. Congenital diaphragmatic hernia: a meta-analysis of mortality factors. *J Pediatr Surg.* 2000;35 (8):1187-97.
35. Wilson JM, Fauza DO, Lund DP, Benacerraf BR, Hendren WH. Antenatal diagnosis of isolated congenital diaphragmatic hernia is not an indicator of outcome. *J Pediatr Surg.* 1994;29 (6):815-9.
36. KuoJen Tsao KPL. Congenital Diaphragmatic Hernia and Eventration. In: Holcomb G.W III MPJ, Ostlie D.J., editor. *Ashcraft's Pediatric Surgery.* 6th. ed2014. p. 315-31..
37. Laudy JA, Van Gucht M, Van Dooren MF, Wladimiroff JW, Tibboel D. Congenital diaphragmatic hernia: an evaluation of the prognostic value of the lung-to-head ratio and other prenatal parameters. *Prenat Diagn.* 2003;23 (8):634-9.
38. Thorpe-Beeston JG, Gosden CM, Nicolaidis KH. Prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia: associated malformations and chromosomal defects. *Fetal Ther.* 1989;4 (1):21-8.

39. Osada H, Kaku K, Masuda K, Iitsuka Y, Seki K, Sekiya S. Quantitative and qualitative evaluations of fetal lung with MR imaging. *Radiology*. 2004;231 (3):887-92.
40. Smith NP, Jesudason EC, Featherstone NC, Corbett HJ, Losty PD. Recent advances in congenital diaphragmatic hernia. *Arch Dis Child*. 2005;90 (4):426-8.
41. Suda K, Bigras JL, Bohn D, Hornberger LK, McCrindle BW. Echocardiographic predictors of outcome in newborns with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics*. 2000;105 (5):1106-9.
42. Stolar CJH DP. Congenital diaphragmatic hernia and eventration. In: O'Neill JA RM, editor. *Pediatric Surgery*. 5th edition ed: Mosby Year Book; 1998. p. 819-37.
43. Bohn D. Ventilatory management and blood gas changes in congenital diaphragmatic hernia. *Modern Problems in Pediatrics* Basel: Karger. 1989:76-89.
44. Rashid A, Ivy D. Severe paediatric pulmonary hypertension: new management strategies. *Arch Dis Child*. 2005;90 (1):92-8.
45. Farber HW, Loscalzo J. Pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2004;351 (16):1655-65.
46. Bos A, Tibboel D, Hazebroek F, Molenaar J, Lachmann B, Gommers D. Surfactant replacement therapy in high-risk congenital diaphragmatic hernia. *The Lancet*. 1991;338 (8777):1279.
47. MI GJ, Fonkalsrud EW, Coran AG. *Pediatric Surgery*. St. Louis: Mosby Year Book Inc.; 2006.
48. Thoracickey. [cited 2018 20 June]. Available from: <https://thoracickey.com/congenital-diaphragmatic-hernia-repair-open-and-thoracoscopic/>.

49. Abubakar AM, Bello MA, Chinda JY, Danladi K, Umar IM. Challenges in the management of early versus late presenting congenital diaphragmatic hernia in a poor resource setting. *African Journal of Paediatric Surgery*. 2011;8 (1):29.
50. Bianchi A, Doig CM, Cohen SJ. The reverse latissimus dorsi flap for congenital diaphragmatic hernia repair. *J Pediatr Surg*. 1983;18 (5):560-3.
51. 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 (3):136-8.
52. Yagmurlu A, Tokar B. *Çocuklarda Endoskopik Cerrahi Atlası*. Baran Tokar AY, editor. Ankara: Intertıp Yayınevi; 2015.
53. Shalaby R, Gabr K, Al-Saied G, Ibrahim M, Shams AM, Dorgham A, et al. Thoracoscopic repair of diaphragmatic hernia in neonates and children: a new simplified technique. *Pediatr Surg Int*. 2008;24 (5):543-7.
54. Tyson AF, Sola R, Jr., Arnold MR, Cospers GH, Schulman AM. Thoracoscopic Versus Open Congenital Diaphragmatic Hernia Repair: Single Tertiary Center Review. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2017;27 (11):1209-16.
55. Boo YJ, Rohleder S, Muensterer OJ. A Novel Technique of Posterolateral Suturing in Thoracoscopic Diaphragmatic Hernia Repair. *European journal of pediatric surgery reports*. 2017;5 (01):e26-e8.
56. Wolak PK, Patkowski D. Laparoscopic inguinal hernia repair in children using the percutaneous internal ring suturing technique - own experience. *Wideochirurgia i inne techniki maloinwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques*. 2014;9 (1):53-8.

57. Patkowski D, Czernik J, Chrzan R, Jaworski W, Apoznanski W. Percutaneous internal ring suturing: a simple minimally invasive technique for inguinal hernia repair in children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2006;16 (5):513-7.
58. Karadağ ÇA. PIRS method in the inguinal hernia surgery: Technical details. 2016;30 (70):219-25.
59. Dinger J, Peter-Kern M, Goebel P, Roesner D, Schwarze R. 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;35 (10):1482-8.
60. Grethel EJ, Nobuhara KK. Fetal surgery for congenital diaphragmatic hernia. *Journal of paediatrics and child health*. 2006;42 (3):79-85.
61. Jaillard SM, Pierrat V, Dubois A, Truffert P, Lequien P, Wurtz AJ, et al. Outcome at 2 years of infants with congenital diaphragmatic hernia: a population-based study. *Ann Thorac Surg*. 2003;75 (1):250-6.
62. Al-Iede MM, Karpelowsky J, Fitzgerald DA. Recurrent diaphragmatic hernia: Modifiable and non-modifiable risk factors. *Pediatr Pulmonol*. 2016;51 (4):394-401.
63. Gander JW, Fisher JC, Gross ER, Reichstein AR, Cowles RA, Aspelund G, et al. Early recurrence of congenital diaphragmatic hernia is higher after thoracoscopic than open repair: a single institutional study. *J Pediatr Surg*. 2011;46 (7):1303-8.
64. Putnam LR, Gupta V, Tsao K, Davis CF, Lally PA, Lally KP, et al. Factors associated with early recurrence after congenital diaphragmatic hernia repair. *J Pediatr Surg*. 2017;52 (6):928-32.
65. Cantone N, Destro F, Libri M, Pavia S, Lima M. Laparoscopic patch repair of recurrent anterior diaphragmatic hernia in a child with SMA. *Springerplus*. 2014;3:165.

66. Gibson C, Fonkalsrud EW. Iatrogenic pneumothorax and mortality in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1983;18 (5):555-9.
67. Hansen J, James S, Burrington J, Whitfield J. The decreasing incidence of pneumothorax and improving survival of infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1984;19 (4):385-8.
68. D'Agostino JA, Bernbaum JC, Gerdes M, Schwartz IP, Coburn CE, Hirschl RB, et al. Outcome for infants with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: the first year. *J Pediatr Surg.* 1995;30 (1):10-5.
69. Van Meurs KP, Robbins ST, Reed VL, Karr SS, Wagner AE, Glass P, et al. Congenital diaphragmatic hernia: long-term outcome in neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr.* 1993;122 (6):893-9.
70. Kieffer J, Sapin E, Berg A, Beaudoin S, Bargy F, Helardot PG. Gastroesophageal reflux after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1995;30 (9):1330-3.
71. Koot VC, Bergmeijer JH, Bos AP, Molenaar JC. Incidence and management of gastroesophageal reflux after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1993;28 (1):48-52.
72. Nagaya M, Akatsuka H, Kato J. Gastroesophageal reflux occurring after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1994;29 (11):1447-51.
73. Lund DP, Mitchell J, Kharasch V, Quigley S, Kuehn M, Wilson JM. Congenital diaphragmatic hernia: the hidden morbidity. *J Pediatr Surg.* 1994;29 (2):258-62; discussion 62-4.
74. Nobuhara KK, Lund DP, Mitchell J, Kharasch V, Wilson JM. Long-term outlook for survivors of congenital diaphragmatic hernia. *Clin Perinatol.* 1996;23 (4):873-87.

75. Vanamo K, Rintala RJ, Lindahl H, Louhimo I. Long-term gastrointestinal morbidity in patients with congenital diaphragmatic defects. *J Pediatr Surg.* 1996;31 (4):551-4.
76. White JJ, Andrews HG, Risemberg H, Mazur D, Haller JA, Jr. Prolonged respiratory support in newborn infants with a membrane oxygenator. *Surgery.* 1971;70 (2):288-96.
77. Terui K, Nagata K, Ito M, Yamoto M, Shiraishi M, Taguchi T, et al. Surgical approaches for neonatal congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int.* 2015;31 (10):891-7.
78. Tsai J, Sulkowski J, Adzick NS, Hedrick HL, Flake AW. Patch repair for congenital diaphragmatic hernia: is it really a problem? *J Pediatr Surg.* 2012;47 (4):637-41.
79. Costerus S, Zahn K, van de Ven K, Vlot J, Wessel L, Wijnen R. Thoracoscopic versus open repair of CDH in cardiovascular stable neonates. *Surg Endosc.* 2016;30 (7):2818-24.