T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN KONJENİTAL DİAFRAGMA HERNİSİ VE ÖZOFAGUS ATREZİSİ TANILI HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

TEZ ARAŞTIRMACISI
DR. TUNCAY AYDIN

UZMANLIK TEZİ

TEZ YÖNETİCİSİ
DOÇ. DR. KADİR ŞERAFETTİN TEKGÜNDÜZ

ERZURUM 2019

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

İLGİ : Dekanlık Makamının 12.06.2019 tarih ve 42190979-204.01.02-E.19001696 45 sayılı yazınız.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta uzmanlık öğrencisi araştırma görevlisi **Dr. Tuncay Aydın' ın; " Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Konjenital Diafragma Hernisi ve Özofagus Atrezisi Tanılı Hastaların Retrospektif Analizi"** konulu tezini incelemek üzere oluşturulan Değerlendirme tez jürisine üye olarak seçildiğimizin ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, **14 HAZİRAN 2019** tarihinde toplanmış ve adı geçen Araştırma Görevlisi tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezi jüri üyelerince oy birliği ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederiz.

Prof. Dr. Zerrin ORBAK
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı Başkanı
JÜRİ BAŞKANI
14.06.2019

Doç. Dr. Kadir Şerafettin TEKGÜNDÜZ
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
JÜRİ ÜYESİ

Doç. Dr. Atilla ÇAYIR
Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
JÜRİ ÜYESİ

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... **I**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **III**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **IV**
KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ ..... **V**
TEŞEKKÜR ..... **VII**
ÖZET ..... **VIII**
ABSTRACT ..... **IX**
1.GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2.GENEL BİLGİLER **3**
2.1 Özofagus Atrezisi 3
2.1.1 Tarihçe 3
2.1.2 Embriyoloji 3
2.1.3 Anatomi 4
2.1.4 Etyopatogenez 5
2.1.5 Sınıflama 5
2.1.6 Prenatal Tanı 6
2.1.7 Klinik 6
2.1.8 Tedavi 10
2.1.9 Postoperatif komplikasyonlar 12
2.2. Konjenital Diyafragma Hernisi 14
2.2.1. Tarihçe 14
2.2.2 Embriyoloji 15
2.2.3 Anatomi 15
2.2.4 Etyopatogenez 16
2.2.5 Prenatal Tanı 18
2.2.6 Klinik 19
2.2.7 Tedavi 21
3.GEREÇ VE YÖNTEM **25**
4.BULGULAR **27**
4.1. Özofagus Atrezisi 27
4.2. Konjenital Diyafragma Hernisi 37

5.TARTIŞMA **47**
6. SONUÇ **58**
7. KAYNAKLAR **60**

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Gross'un anatomik sınıflandırması 6
Tablo 2. Waterston Risk Grupları Sınıflandırması 9
Tablo 3. Spitz'in Sınıflandırması 9
Tablo 4. Özofagus atrezili hastaların demografik özellikleri 27
Tablo 5. Özafagus atrezisine eşlik eden anomalilerin dağılımı 29
Tablo 6. Özafagus atrezisine eşlik eden sendromlar 30
Tablo 7. Özofagus atrezili hastaların attrezi tiplerine göre dağılımı 31
Tablo 8. Postoperatif erken dönemde görülen komplikasyonlar 33
Tablo 9. Özofagus atrezili hastalarda mortalite nedenleri 34
Tablo 10. Özofagus atrezili hastalarda demografik özellikler, prenatal tanı ve APGAR skorlamasıının mortalite ile ilişkisi 34
Tablo 11. Özofagus atrezili hastalarda atrezi tipi, ek anomali, risk grupları ve erken komplikasyon varlığının mortalite ile ilişkisi 35
Tablo 12. Özofagus atrezili hastalarda ventilasyon süresi, TPN günü, postoperatif beslenmeye başlanma günü, yatış süresi ile ilişkisi 36
Tablo 13. Konjenital diaframa hernili hastaların demografik özellikleri ve prenatal tanı durumu 37
Tablo 14. Konjenital diafragma hernisine eşlik eden anomalilerin dağılımı 39
Tablo 15. Diyafragma hernisinin anatomik özellikleri 40
Tablo 16. Kan gazı ve prognostik fizyolojik parametrelerin ortalaması 42
Tablo 17. Diafragma hernili hastalarda demografik özellikler, prenatal tanı ve APGAR skorlarının mortalite ile ilişkisi 43
Tablo 18. Diafragma hernisinin anatomik özellikleri, eşlik eden anomali varlığı, pulmoner hipertansiyon varlığı ile mortalite arasındaki ilişki 44
Tablo 19. Diafragma hernili hastalarda kan gazı ve prognostik fizyolojik parametrelerin mortalite ile ilişkisi 45
Tablo 20. Diafragma hernili hastalarda ventilasyon süresi, TPN günü, postoperatif beslenmeye başlanma günü, yatış süresi ile mortalite ilişkisi 46

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Özofagus atrezili hastaların demografik özellikleri..... 28
Şekil 2. Özofagus atrezisine Eşlik eden anomalilerin dağılımı (%) 29
Şekil 3. Özofagus atrezili hastaların atrezi tiplerine göre dağılımı (%)..... 31
Şekil 4. Postoperatif erken dönemde görülen komplikasyonlar..... 33
Şekil 5. Konjenital diafragma hernili hastaların demografik özellikleri ve prenatal tanı durumu (%)..... 38
Şekil 6. Konjenital diafragma hernisine eşlik eden anomalilerin dağılımı (%) 39

KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

a. **:** Arteria

ASD **:** Atrial Septal Defekt

BT **:** Bilgisayarlı Tomografi

C/S **:** Cesarean Section (Sezaryen Seksiyo)

CPAP **:** Continuous Positive Airway Pressure (Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı)

ECMO: Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu

FLV **:** Fetal Lung Volume (Fetal Akciğer Volümü)

GİS **:** Gastrointestinal Sistem

GÖR : Gastroözofageal Reflü

HFOV : High Frequency Oscillary Ventilation (Yüksek Frekanslı Osilatuar Ventilasyon)

KDH : Konjenital Diafragma Hernisi

LHR : Lung Head Ratio (Akciğer Kafa Oranı)

MAP : Mean Airway Pressure (Ortalama Havayolu Basıncı)

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

MY : Mitral Yetmezlik

MVI : Modifiye Ventilasyon İndeksi

m. : Musculus

NSVY : Normal Spontal Vajinal Yol

n. : Nervus

NO : Nitrik Oksit

OI : Oksijenijasyon İndeksi

O2 : Oksijen

ÖA : Özofagus Atrezisi

PaCO2: Parsiyel Karbondioksit Basıncı

PaO2 : Parsiyel Oksijen Basıncı

PDA : Patent Duktus Arteriozus

PPH : Persistan Pulmoner Hipertansiyon

PIP : Peak İnspiratory Pressure (Tepe İnspiratuar Basınç)

PS : Pulmoner Stenoz

RDS : Respiratuar Distres Sendromu

RVSB : Sağ Ventrikül Sistolik Basıncı

TÖF : Trakeoözefageal Fistül

TY : Triküspit Yetmezliği

TPN : Total Parenteral Nutrisyon

USG : Ultrason

v. : Vena

VSD : Ventriküler Septal Defekt

YYBÜ : Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

TEŞEKKÜR

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Zerrin ORBAK başta olmak üzere, değerli bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren tüm hocalarıma, tezimin hazırlanmasında emek ve katkılarından dolayı tez danışman hocam Doç. Dr. Kadir Şerafettin TEKGÜNDÜZ'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez yazım sürecinde ve uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Uzm. Dr. Turgay ARAS'a emek ve katkılarından dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimi süresince birlikte çalışmaktan keyif aldığım, eğitimime katkısı olan tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire, sekreter ve tüm sağlık personellerine;

Beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan, desteğini esirgemeyen, hiçbir fedakârlıktan kaçınmayarak beni bu günlere getiren anne babama ve kardeşlerime;

İyi ve kötü günümde yanımda olan, desteğini her zaman hissettiğim eşim Çiler AYDIN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Tuncay AYDIN

ÖZET

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Konjenital Diafragma Hernisi ve Özofagus Atrezisi Tanılı Hastaların Retrospektif Analizi

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde takip ve tedavi edilen konjenital diafragma hernisi ve özofagus atrezisi tanılı hastaların klinik sonuçlarını değerlendirmek, mortalite oranlarını ve prognoza etki eden faktörleri belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, Ocak 2010-Aralık 2018 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip ve tedavi edilen 38 konjenital diafragma hernisi ve 67 özofagus atrezisi tanılı hastanın verileri geriye dönük olarak incelendi. Veriler sayı ve yüzde olarak sunuldu. İstatistiksel analizler için Mann-Whitney U ve ki kare testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p<0,05$ alındı.

Bulgular: Özofagus atrezili hastaların %40,3'ü kız, %59,7'si erkekti. Hastaların %46,3'ü preterm, %53,7'si term doğmuştu. Prenatal tanı oranı %17,9 idi. Hastaların %64,2'sinde özofagus atrezisine eşlik eden ek anomaliler saptandı. Atrezi tipleri incelendiğinde, %85,1'inde proksimalde atrezi + distalde trakeoözofageal fistül, %10,4'ünde izole özofagus atrezisi saptandı. Mortalite oranı %14,9 idi.

Konjenital diafragma hernili hastaların %34,2'si kız, %65,8'i erkekti. Hastaların %34,2'si preterm, %65,8'i term doğmuştu. Prenatal tanı oranı %31,6 idi. Diafragma hernisine eşlik eden ek anomali oranı %57,8 idi. Herninin, hastaların %84,2'sinde sol, %7,9'unda sağ tarafta olduğu saptandı. Hastaların %48,3'ünde karaciğer herniasyonu mevcuttu. Mortalite oranı %39,5 idi.

Sonuç: Yapılan istatistiksel analizde özofagus atrezili hastalarda, doğum haftası, doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakika APGAR skorları ve ek anomali varlığının mortaliteyle ilişkili olduğu, diafragma hernili hastalarda ise kız cinsiyet, 1. ve 5. dakika APGAR skorları, pulmoner hipertansiyon varlığı, ortalama havayolu basıncı, tepe inspiratuar basınç, modifiye ventilasyon indeksi ve oksijenijasyon indeksi değerlerinin mortaliteyle ilişkili olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Konjenital diafragma hernisi, özofagus atrezisi, mortalite

ABSTRACT

The Retrospective Analysis of Patients with Congenital Diaphragmatic Hernia and Esophageal Atresia in the Newborn Intensive Care Unit

Aim: The aim of this study is to evaluate the clinical results of patients diagnosed with congenital diaphragmatic hernia and esophageal atresia in our clinic and to determine the mortality rates and the factors affecting the prognosis.

Materials and Methods: In this study, the data of 38 patients with congenital diaphragmatic hernia and 67 patients with esophageal atresia followed-up and treated in the Neonatal Intensive Care Unit of Atatürk University Medical Faculty between January 2010 and December 2018 were retrospectively analyzed. The data were given with numbers and percentages. Mann-Whitney U and chi-square tests were used for the statistical analysis. $P<0.05$ was considered statistically significant.

Findings: Of the 67 esophageal atresia patients, 40.3% were female and 59.7% were male. 46.3% of the patients were preterm and 53.7% were term newborns. The prenatal diagnosis rate was 17.9%. 64.2% of the patients had anomalies associated with esophageal atresia. When atresia types were examined, proximal atresia + distal tracheoesophageal fistula was found in 85.1%, and isolated atresia was found in 10.4%. The mortality rate was 14.9%.

34.2% of the patients with congenital diaphragmatic hernia were female and 65.8% of them were male. 34.2% of the patients were preterm and 65.8% were term. Prenatal diagnosis rate was 31.6%. The rate of additional anomaly accompanying diaphragmatic hernia was 57.8%. It was determined that the hernia was in the left side in 84.2% of the patients and in the right side in 7.9% of the patients. 48.3% of the patients have liver herniation. The mortality rate was 39.5%.

Results: In statistical analysis, in patients with esophageal atresia, gestation week, birth weight, 1st and 5th minute APGAR scores and the presence of additional anomaly were related to mortality, in patients with diaphragmatic hernia, gender, 1st and 5th minute APGAR scores, the presence of pulmonary

hypertension, mean airway pressure, peak inspiratory pressure, modified ventilation index and oxygenation index were associated with mortality.

Key words: Congenital diaphragmatic hernia, esophageal atresia, prognosis

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Özofagus atrezisi (ÖA), özofagus devamlılığının trakeal fistülle veya fistülsüz olarak kesintiye uğramasıyla karakterize konjenital bir anomalidir. Farklı tipleri tanımlanmış olmakla beraber, proksimalde ÖA ve distalde trakeoözofageal fistül (TÖF)'ün eşlik ettiği tip en sık görülen tiptir (1). Görülme sıklığı 10.000 doğumda 2,43 olarak bildirilmiştir. Erkek cinsiyet, beyaz ırk, ilk gebelik, ileri anne yaşı, kardeşlerde ÖA bulunması, görülme sıklığını artırmaktadır (2). Ameliyat ile özofagus lümen devamlılığının sağlanması amaçlanmaktadır. Son yıllarda; sıvı ve elektrolit tedavisinin daha iyi yapılabilmesi, daha güçlü antibiyotiklerin kullanılması, gelişen yoğun bakım şartları ve cerrahi ekipmanları, anestezideki ilerlemeler gibi nedenlerle cerrahların ÖA ameliyatlarındaki başarıları giderek artmaktadır. Özofagus atrezili hastaların %30–70'inde özofagus atrezisine eşlik eden ek anomaliler de görülmektedir. Ek anomali görülme sıklığı izole ÖA'lı hastalarda, diğer tiplere göre daha yüksektir. Eşlik eden anomalilerden en sık görüleni kardiyak anomalilerdir. Bunu gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem, iskelet sistemi ve nörolojik anomaliler takip eder. Kardiyak anomaliler, ÖA'lı hastalardaki ölümlerin en önemli sebeplerini oluşturur (1, 3). Ameliyat sonrasında; anastomoz kaçağı, anastomoz darlığı, nüks TÖF, trakeomalazi, özefagus dismotilitesi ve gastroözofageal reflü (GÖR) gibi erken ve geç dönem komplikasyonlar görülebilmektedir (4). Yaşam oranlarının son yıllarda artış göstermesi ve erken postoperatif komplikasyonların azalmasıyla beraber, trakeomalazi, özofageal darlık ve GÖR gibi komplikasyonların insidansında artma meydana gelmiştir (5). Bebeğin büyüme ve gelişmesi bu komplikasyonlar nedeniyle etkilenmektedir.

Konjenital diafragma hernisi (KDH), diafragmada anatomik defekt nedeniyle karın içi organların göğüs boşluğuna girmesine neden olan, etyolojisi tam olarak bilinmeyen, mortalitesi yüksek konjenital bir anomalidir (6, 7). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, KDH prevalansının 10.000 doğumda 2,3 olduğu ve erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (8). Diafragmadaki defekt, vakaların %75-90'ında

posterolateral sol tarafta görülmekle beraber, vakaların %10-15'inde sağ taraflı ve %1-2'sinde iki taraflı olabilir (9). Olguların yaklaşık olarak %40-60'ı eşlik eden diğer anomalilerle birlikte görülür. Eşlik eden anomalisi olan olguların %42'sinde kardiyak, %11'inde genitoüriner, %12'sinde gastrointestinal, %18'inde solunum sistemi, %7'sinde santral sinir sistemi, %10'unda kromozomal anomalilere rastlanır (10). Mortalite, canlı doğan yenidoğanlarda %10-35 arasında değişmektedir (11). Antenatal ölümler ve gebeliğin terminasyonu nedeniyle gerçek mortalite daha yüksek olduğu düşünülmektedir (11, 12). Son yıllarda, hassas ventilasyon stratejilerinin uygulanması, pulmoner hipertansiyonun medikal yönetimi, yüksek frekanslı ossilatuar ventilasyon (high frequency oscillary ventilation, HFOV), nitrik oksit (NO) kullanımı, fizyolojik stabilizasyon ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonuyla (ECMO), KDH'lı hastalarda sağkalım oranlarında artış sağlanmıştır. Ancak yine de hastaların uzun dönem morbidite açısından yakın takipleri gereklidir (13).

Çalışmamızın amacı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YYBÜ) Ocak 2010 ile Aralık 2018 tarihleri arasında izlenen ÖA ve KDH'lı olguların demografik özelliklerinin, eşlik eden diğer sistem ve organ anomalilerinin, operasyona yönelik bilgilerinin, postoperatif gelişen komplikasyonların, sağkalım oranlarının ve prognoza etki eden faktörlerin değerlendirilmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Özofagus Atrezisi

2.1.1 Tarihçe

Özofagus atrezisi, ilk kez 1670 yılında William Durston tarafından bir ikiz eşinde tanımlanmıştır. Proksimal özofagus atrezisi ve trakeoözofageal fistül birlikteliğinin ilk klasik tanımı 1697'de Thomas Gibson tarafından yapılmıştır. Cerrahi tedaviye yönelik ilk girişim 1888 yılında Charles Steele tarafından özefagusun gastrostomi yoluyla toraksa doğru itilen çelik bir çubukla açılması şeklinde olmuştur ancak hasta yaşatılamamıştır (14). Fistülün onarımı, özefagus uçlarının primer anatomozu ilk kez 1936-1938 yılları arasında Lanman ve Shaw tarafından ayrı merkezlerde gerçekleştirilmiş ancak hastalar yaşatılamamıştır (15, 16). Leven ve Ladd, 1939 yılında özofagus atrezisini cerrahi girişimle onarıp bebeği yaşatmayı başarmışlardır (17). Cameron Haight ve Towsley'in 15 Mart 1941'de tek seansta ekstra-plevral yaklaşımla fistül onarımı ve primer anastomozu başarılı bir şekilde uygulamışlardır ve hastaları yaşamıştır (18).

2.1.2 Embriyoloji

Özofagus atrezisinin embriyopatogenezi, özefagus ve trakeanın ortak embriyolojik gelişimine bağlanmaktadır. Günümüzde kabul gören embriyolojik gelişim teorisine göre; embriyo üç haftalıkken, farengeal barsağın bitim noktasında ön barsağın ön duvarında trakeobranşial divertikül adı verilen küçük bir şişkinlik belirir. Bunun sonucunda; ön barsağın proksimal kısmının dorsalinden özefagus, ventralinden de primordial hava yolları gelişir. Üçüncü ve dördüncü haftalarda boyca uzamaya devam eden trakea ve özofagus, birbirine yaklaşan lateral kıvrımların karşı karşıya gelmesiyle karina düzeyinde birbirinden ayrılmaya başlar. İlerleme sefalik yönde devam eder. Gestasyonun 36. gününde ayrılma tamamlanır (19).

Altıncı haftada sirküler kas tabakası özefagusta görülür ve nervus vagus gelişmeye başlar. Aortadan köken alan kan damarları 7. haftada görülür. Özofagusta longitudinal kas tabakası 9. haftada görülmeye başlanır. Özefagusta ilk olarak görülen silier epitel, 20. haftada çok katlı yassı epitel ile yer değiştirir. Özefagus ile trakeanın ayrılmasını gerçekleştirememesi sonucunda ÖA/TÖF gelişir. Bu teori, izole ÖA'yı tam olarak açıklamakta yeterli değildir. İzole ÖA'da vasküler yetmezliğin rol aldığı ileri sürülmüştür (20, 21).

2.1.3 Anatomi

Özofagus, yetişkinlerde yaklaşık olarak 23-25 cm uzunluğunda olan, farenksten mideye kadar uzanan musküler bir kanaldır. Altıncı servikal vertebradan, krikoid kıkırdağın alt seviyesinden başlar. Süperior ve posterior mediastinumlardan geçerek, karın boşluğuna özofageal hiatustan girer. On birinci torakal vertebra seviyesinde ostium kardium ile mideyle birleşir. Başlangıçda, sol ana bronkusu çaprazladığı yerde ve diafragmadan geçtiği yerde olmak üzere üç yerde darlık gösterir. En geniş yeri ikinci ve üçüncü darlık arasında kalan bölümdür (22).

Servikal, torakal ve abdominal olmak üzere anatomik olarak üç bölüme ayrılır. Servikal kısım önde; trakea, tiroid bezi, arkada; kolumna vertebralis, *m. longus kolli* ve yanlarda; *a. karotis kommunis*ler, tiroid yan lobları, *n. rekurrensler* ve solda duktus torasikus ile yakın komşuluğu vardır. Torakal kısım önde; trakea, sol bronkus, perikardium ve diafragma ile, arkada; kolumna vertebralis, duktus torasikus ve *v. hemiazigos* ile, sağda; plevra, *v. azigos* ile solda; arkus aorta, sol *a. subklavia,* sol plevra, sol *n. rekurrens* ile komşudur. Abdominal kısım karaciğer sol lobunun arka yüzündeki sulkus özofagustan geçer (23).

Trunkus tiroservikalisin bir dalı olan inferior tiroidal arter, bu arterden çıkan dallar, orta ve bronşial damarlardan gelen dallar ile birlikte servikal parçayı besler. Ayrıca bu bölgeye *a. subklavia, a. karotis kommunis* ve *a. vertebralisden* de dallar gelir. Torakal kısım ise torasik aortadan ayrılan dallardan ve bronş arterlerinin özofagusa ait dallarından beslenir. Bu arterlerin ince olması nedeniyle kanlanması

zayıftır. Abdominal özefagus ise; *a. gastrika sinistra, a. gastrika brevis* ve sol alt frenik arterin dallarından beslenir. Özofagusun üst kısmından gelen kan *v. tiroidea inferior, v. azigos ve v. hemiazigos* aracılığı ile *v. cava süperiora*, özefagusun alt kısmına gelen kan ise *v. gastrika sinistra* aracılığı ile *v.portaya* dökülür (24).

2.1.4 Etyopatogenez

Özofagus atrezisinin, genetik ve çevresel faktörlerin dahil olduğu kompleks bir hastalık olduğu düşünülmektedir. Hastaların %6 ila %10'una genetik bir sendrom eşlik etmekle beraber, geri kalan %90 hastada etyoloji tam olarak bilinmemektedir. Özofagus atrezili hastalarda altta yatan moleküler mekanizma hastaların çoğunda belirsiz kalırken, bazı hastalarda monogenik bir açıklama yapılabilmiştir. Örneğin, TBX1, NMYC, SOX2 ve CDH7 mutasyonlarının sendromik ÖA'dan sorumlu olduğu rapor edilmiştir (sırasıyla velokardiofasiyal, Feingold, AEG ve CHARGE sendromu) (25). Özofagus atrezisi ayrıca 22q11 delesyonu, trizomi 18 ve trizomi 21 veya kromozom 17'nin uzun kolunun interstisyel delesyonu (17q22e-17q23.3) gibi kromozomal anormallikler ile birlikte görülebilir (26-28).

Anomalinin genetik temeli net olarak bilinmemekle birlikte, ailesel özofagus atrezisi olguları bildirilmiştir. Anne veya babada özofagus atrezisi varsa çocuklarında görülme sıklığı %3,6'dır. Aynı aileden iki çocukta bu anomali görülmüşse, üçüncü çocukta görülme sıklığı yaklaşık olarak altı kat artmaktadır (29).

Çevresel teratojenlerin de patogenezde etkisinin olduğu bilinmektedir. Gebelikte östrojen-progesteron veya talidomid kullanan, uzun süre doğum kontrol ilacı kullanan, vitamin A eksikliği olan, diabetik annelerin bebeklerinde, bu anomalinin görülme ihtimalinin arttığı gösteren yayınlar vardır (30).

2.1.5 Sınıflama

Bu anomalinin anatomik olarak tarif edilen birçok farklı tipi vardır. Gross tarafından yapılan anatomik sınıflamaya göre, proksimalde ÖA ve distalde TÖF'ün eşlik ettiği tip (Tip C), en sık görülen tiptir (1) (Tablo 1).

Tablo 1. Gross'un anatomik sınıflandırması

Atrezi Tipi	Tip	%
Özofagus atrezisi + Distal TÖF	C	85.8
İzole Özofagus atrezisi	A	7.8
İzole TÖF (H tipi)	E	4.2
Özofagus atrezisi + Distal ve Proksimal TÖF	D	1.4
Özofagus atrezisi + Proksimal TÖF	B	0.8
Konjenital Özofagus Stenozu	F	

2.1.6 Prenatal Tanı

Özofagus atrezisinin prenatal tanısı, halen sorun olmaya devam etmekle birlikte, ultrason, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve amniyotik sıvının biyokimyasal analizini içermektedir (31). Doğum öncesinde; sonografik olarak polihidramnioz, küçük bir fetal mide görülmesi veya midenin görülememesi gibi dolaylı işaretlerin, yutma sırasında kör uçlu özofagus varlığının görülmesi veya kese işareti gibi doğrudan işaretlerin bulunması durumunda özofagus atrezisinden şüphelenilir (32, 33). Ancak TÖF varlığında, mide amniyotik sıvıyla dolarak normal görülebilir veya küçük mide özofagus atrezisi dışında başka nedenlerden kaynaklanabilir. Ultrasonun tespit oranı %10-40, pozitif tahmin değerinin %56 olması nedeniyle tanı koymak zordur. Dinamik sekans MRG kullanılması tanıyı desteklemektedir (33-35). Özofagus atrezisi tanısı konan hastalarda amniyon sıvısında alfa-fetoprotein ve gama-glutamil transpeptidaz düzeylerinin arttığı tespit edilmiştir (36). Ancak, üçüncü basamak fetal tıp merkezlerinde bile MRG ve amniyon sıvısı analizi, ÖA'nın düşük olan doğum öncesi tespit oranını iyileştirmek amacıyla rutin ultrason taramasını desteklemek için nadiren kullanılmaktadır (37).

2.1.7 Klinik

Doğum sonrasında görülen en erken klinik bulgu tükrüğün yutulamamasıdır. Atrezinin proksimalinde içi tükrükle dolu kör bir poş bulunur ve bu poşun aspirasyonu nedeniyle bebeğin öksürdüğü ve zaman zaman siyanoza girdiği gözlenir

(38). Fistül traktından gastrointestinal sistem (GİS)'e hava geçişi nedeniyle abdominal distansiyon gelişebilir. Bu distansiyon bazen perforasyonla sonuçlanabilir. GİS içeriğinin fistül traktına reflüsü aspirasyon pnömonisine neden olabilir (39, 40). Bu hastalarda mideye sert bir nazogastrik tüpün ilerletilemediği görülür. Özofagus atrezisi ve/veya TÖF'den şüphelenilen yenidoğanlarda posteroanterior ve lateral akciğer grafileri çekilmelidir. Proksimal kese içinde sarılmış tüpün radyografik olarak görülmesiyle tanı doğrulanır. Özofagus atrezisi tanısını desteklemesinin yanı sıra, aortik arkın pozisyonunun gösterilmesi, vertebra veya diğer ilişkili anomalilerin varlığının tespiti açısından radyografiden yararlanılır. Gastrostomi sonrasında kontrast madde ile yapılan çalışmalar, duodenal atrezi veya malrotasyon gibi ilişkili gastrointestinal anormallikleri değerlendirmek için kullanılabilir; ancak, radyografiler her zaman fistülün varlığını göstermeyebilir (41). Radyografide batında gaz olmaması fistülsüz ÖA'yı düşündürür. Distal fistülün mukus tıkacı ile tıkandığı durumlarda da batında gaz görülmeyebileceği unutulmamalıdır (42).

Tanı konulduktan sonra, aspirasyon kaynaklı akciğer hasarını önlemek, gerekirse solunum desteği sağlamak ve hastayı cerrahi düzeltme için hazırlarken eşlik eden anomalileri tanımlamak için çaba gösterilmelidir. Gastrik salgıların solunum yoluna geri akışını azaltmak için bebek hafif yukarı pozisyonda tutulurken, gastrik asit blokajı yapılmalıdır. Aspirasyon riskini azaltmak için, özefagus üst poşu sürekli ve düşük basınçla aspire edilmelidir. İlk birkaç gün preoperatif geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı düşünülmelidir. Mideye hava girişini en aza indirmek için spontan ventilasyon tercih edilir. Sürekli pozitif hava yolu basıncı kullanılması önerilmez. Parankimal akciğer hastalığı, pozitif basınçlı ventilasyon kullanımını zorunlu kılarsa, tidal volümün fistül içinden yayılmasını önlemek için ortalama hava yolu basınçları en aza indirilir. Yüksek frekanslı ossilatuar ventilasyon kullanımı, düşük hava yolu basınçlarında fistül yoluyla havalandırma kaybını önleyen yeterli gaz değişimine izin verebilir. Agresif ventilatör desteği gerektiren bir hastada HFOV'nin yetersizliği veya mevcut olmaması acil cerrahi tedavi gereksiniminin bir göstergesi olabilir (43).

Özofagus atrezili hastaların %30–70'inde eşlik eden başka anomaliler de görülmektedir. Ek anomali görülme sıklığı izole ÖA'lı hastalarda, diğer tiplere göre daha yüksektir. Eşlik eden anomalilerden en sık görüleni kardiyak anomalilerdir. Bunu gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem, iskelet sistemi ve nörolojik anomaliler takip eder. Hayati tehlike oluşturmayan ve acil operasyon gerektirmeyen bazı anomaliler (dekstrokardi, Meckel divertikülü, at nalı böbrek, vertebra anomalileri, hipospadias v.b) minör anomaliler olarak adlandırılırlar. Majör anomaliler ise acil müdahale gerektiren, hayati önemi taşıyan anomalilerdir (kardiyak anomalilerin bir kısmı, intestinal atreziler v.b). Kardiyak anomaliler, ÖA'lı hastalardaki ölümlerin en önemli sebeplerini oluşturur (1, 3).

Özofagus atrezisi, artan sıklıkta sendromlar ile beraber görülmektedir. Bunlardan bazıları; VACTERL (V: Vertebra, A: Anal atrezi, C: Kardiyak, TE: Trakeoözofagial fistül ve özefagus atrezisi, R: Renal anomali, L: Ekstremite anomalisi), CHARGE (C: Kolobom, H: Kalp defektleri, A: Koanal atrezi, R: Mental retardasyon, G: Genital hipoplazi, E: Kulak anomalileri), DiGeorge Sendromu, Pierre Robin Sendromu, Polispleni Sendromu, Holt–Oram sendromu, Down sendromu, Feingold sendromu, Fankoni sendromu, Townes–Brock sendromu olarak sayılabilir. Özofagus atrezisi bulunan hastaların %20–25'inde VACTERL birlikteliğinin olduğu bilinmektedir (3, 44).

Cerrahi onarım öncesi hazırlık evresi süresinin belirlenmesi ve prognoz açısından yol gösterici olarak çeşitli risk sınıflandırmalarından yararlanılmaktadır. Waterston ve arkadaşları, hastaları prognozu etkilediği gösterilen risk faktörleri temelinde sınıflandıran ve bu sınıflandırmaya dayanan tedavi stratejisi öneren ilk kişilerdir. Sınıflandırmada kriter olarak doğum ağırlığı, pnömoni ve ek anomaliler alınmıştır (45) (Tablo 2).

Tablo 2. Waterston Risk Grupları Sınıflandırması

Gruplar		Yaşam Oranı
Grup A		%100
	Doğum ağırlığı >2500 gr	
	Ek anomali yok	
	Akciğer sorunu minimal	
Grup B		%85
B1:	Doğum ağırlığı 1800–2500 gr	
	Ek anomali yok	
	Akciğer sorunu minimal	
B2:	Doğum ağırlığı 2500 gr üzerindedir.	
	Minör ek anomali	
	Akciğer sorunu minimal	
Grup C		%65
C1:	Doğum ağırlığı <1800 gr	
	Ek anomali yok	
	Akciğer sorunu minimal	
C2:	Doğum ağırlığı >1800 gr	
	Majör ek anomali	
	Akciğer sorunu şiddetli	

Daha sonrasında birçok sınıflandırma yapılmıştır. Spitz ve arkadaşlarının sınıflandırmasında doğum kilosu ve önemli doğumsal kalp hastalığı varlığı kriter olarak kabul edilmiştir (46)(Tablo 3).

Tablo 3. Spitz'in Sınıflandırması

Grup		Yaşam Oranı
Grup 1	Doğum ağırlığı >1500 gr ve major kardiyak anomali yok	%97
Grup 2	Doğum ağırlığı <1500 gr altı veya major kardiyak anomali var.	%59
Grup 3	Doğum ağırlığı <1500 gr ve major kardiyak anomali var.	%22

2.1.8 Tedavi

Cerrahi müdahalenin zamanlaması anatomik değişikliklere bağlıdır. Cerrahi stratejiler acil primer onarım, geciktirilmiş primer onarım, aşamalı onarım ve özofagus replasmanını içerir. Acil primer onarım ÖA/TÖF'lü bebeklerin çoğu için uygundur. Cerrahi onarımdan hemen önce yapılan rijit bronkoskopi, torakotomi öncesi tanıyı doğrulamasının yanı sıra, fistülün yerinin belirlenebilmesi, ikinci bir fistülünün varlığı tespit edilebilmesi ve trakeanın yapısal durumu değerlendirilebilmesi açısından sıklıkla kullanılmaktadır (43).

Genel olarak arkus aortanın solda olması nedeniyle ameliyata posterolateral sağ torakotomi ile başlanır. Hastaların bir kısmında arkus aorta sağda olabilir. Bu durumlarda sol torakotomi yapılır (47). Sağ meme ucunun hemen yanından skapula alt ucuna gelecek şekilde transvers kesi yapılır. Latissumus dorsi ve sarratus anterior kasları ayrılıp 4.-5. interkostal aralıktan toraksa girilir (3). Cerrahın tercihine göre transplevral veya ekstraplevral olarak işleme devam edilir. Transplevral yaklaşımla cerrahi işlem kolaylaşmakla beraber anastomoz hattında oluşabilecek sızıntı halinde ampiyem gelişebilir (48). Ekstraplevra yaklaşımda diseksiyona *v. azigos* görününceye kadar devam edilir. Azigos veni bağlanıp kesilir ve arkasından mediasten eksplore edilir (49). Fistül önce bağlanır veya tek tek nonabsorbable sütürlerle onarılır ve kesilir. Tam trakeaya girdiği noktaya dikkat edilmelidir. Fazla bırakılırsa divertiküle, fazla çekilirse stenoza neden olur (50). Oral yoldan üst poşa ilerletilen kalın sonda yardımıyla proksimal özofagus segmenti görülür ve askıya alınır. Proksimal özofagusun kanlanması iyi olduğu için diseksiyonu rahattır. Ancak distal segment sadece aortadan gelen ince arterlerle beslendiğinden, bu segmentin aşırı diseksiyonundan kaçınılmalıdır (51). Proksimal ve distal özofagusun uçları birbirine yaklaştırıldıktan sonra primer anastomoz yapılır. Anastomoz tek veya iki sıralı yapılabilir. Uzun sürede emilen sütür materyali kullanılmalı ve anastomoz, mukoza-mukoza şeklinde yapılmalıdır (52). Anastomoz sırasında 8-10 numara sonda mideye itilir. Başlangıçta gastrik dekompresyon sağlayan sonda, sonrasında beslenme için

kullanılabilir. Toraks kapatılmadan önce anastomoz hattına yakın göğüs tüpü konulmalıdır (39, 53).

Proksimal ve distal özofagus arasında, her iki ucun mobilizasyonunu gerektiren ve yine de anastomozda bir miktar gerginliğin görüldüğü hastalarda, gerginliğin neden olduğu anastomoz iskemisi, kaçak ve darlık oluşumuna yol açar. Dikkatli mobilizasyona rağmen anastomozdaki gerilimin yeterince azaltılamadığı durumda iki seçenek mevcuttur. İlk seçenek, dairesel veya spiral miyotomi yaparak üst kesenin uzatılmasıdır. Bu yöntemle daha fazla uzunluk sağlanabilmekle birlikte, bu manevranın özofagus bütünlüğü ve işlevi üzerindeki uzun vadeli riskleri olduğu bilinmektedir. İkinci bir seçenek ise, ilk olarak Foker tarafından tarif edilen ve primer anastamozdan önce bazı hastalarda üç haftaya kadar uzayan bir sürede, iki ucu gerilim altında tutulmasına dayanan bir teknik kullanmaktır. İkinci yöntem birçok cerrah tarafından uzun aralıklı atrezinin onarımı için ilk seçenek olarak kabul edilmektedir (43).

Özofagusun alt ve üst segment uçlarının birbirinden uzak olması nedeniyle primer anastomoz yapılamaması durumunda, ilk 24-48 saat içerisinde beslenmeyi sağlamak için gastrostomi açılmalı ve aspirasyonu engellemek amacıyla proksimal poş sürekli aspire edilmelidir. Gastrostomi açılması, bebeğin beslenmesini sağlamasının yanı sıra gerekli nutrisyonel destekle birlikte daha sonraki definitif ameliyat için midenin büyümesine neden olur (54). Gastrostomiden sonra mideden opak madde verilerek grafi çekilir. İki segment arasındaki mesafe tespit edilerek, cerrahi tedavi mesafenin uzunluğuna göre planlanır. Mesafe fazla ise proksimal segment 4-10 hafta bujilerle uzatılır. Gerekli uzunluk sağlandıktan sonra ekstraplevral olarak primer anastomoz gerçekleştirilir. Hastaların cerrahi sonrası bakımı aynı ÖA/TÖF'deki gibidir (50, 54).

Bütün bunlara rağmen uçların anastomozu sağlanamıyorsa; kolon, ileum, jejenum interpozisyonu veya mide transpozisyonu yapılabilir. Anastomozun mide transpozisyonuyla yapılması neticesinde diğerlerine göre daha başarılı sonuçlar elde edilir (55).

Cerrahi onarım sonrasında, hastanın solunumunun yeterli ve kan gazı değerlerinin normal sınırlarda olduğu görüldükten sonra endotrakeal tüpü çıkarılır. Kan gazı değerlerinin hipoksik düzeylerde seyrettiği, solunum ve akciğer problemi olan hastalar ise bu durumları düzelene kadar mekanik ventilasyon ile desteklenmelidir (50). Cilt kesisi, toraks tüpü ve endotrakeal tüp varlığı nedeniyle hastalara analjezi uygulanması gerekir. Cilt kesileri için verilen analjezinin süresi 48 saati aşmamalıdır. Ancak toraks tüpü ve endotrakeal tüp çıkarılıncaya kadar analjeziye devam edilmelidir. Özofagus dokusunun bütünlüğüne ve anastomozdaki gerginliğe bağlı olarak, anastomoz kaçağının beklendiği durumlarda antibiyotik tedavisi verilmelidir (56). Ameliyattan beş ila yedi gün sonra, eğer hasta klinik olarak stabil ise, dikkatlice kontrast madde verilerek özofagografi yapılır. Kaçak görülmezse, göğüs tüpü çıkarılır ve ağızdan beslenme başlanır. Anastomoz kaçağı olmadığı özofagografi ile doğrulanıncaya kadar hasta beslenemeyeceğinden, parenteral nutrisyon desteği verilmelidir (43).

2.1.9 Postoperatif komplikasyonlar

Özofagus atrezisi onarımından sonra komplikasyon görülme oranları yüksektir. Ameliyat sonrası erken dönemde sık görülen komplikasyonlar anastomoz kaçağı, anastomoz darlığı ve tekrarlayan TÖF'ü içerir. Postoperatif uzun dönem komplikasyonlar gastroözofageal reflü hastalığı, tekrarlayan akciğer hastalığı ve özofagus dismotilitesidir (57).

Ameliyat sonrası dönemde görülen anastomoz kaçağı, vakaların %5-20'sinde meydana gelen nispeten yaygın bir komplikasyondur (58). Nedenleri arasında, anastomozun gergin olması, dolaşım bozukluğu, enfeksiyon, teknik sorunlar, travmatik girişim sayılabilir (59). Hastalarda görülen belirtiler, takipne, taşikardi, ateş ve bebeğin aktivitesinin azalmasıdır. Genellikle postoperatif 3–6 günler arasında belirti vermesi nedeniyle göğüs tüpünün veya mediastinal pernöz drenin, en erken postoperatif 4–5. günlere kadar yerinde tutulması önerilir. Hastalarda tükürüğün dren veya göğüs tüpünden dışarı gelmesi üzerine fark edilir (60). Kaçağın büyük olduğu durumlarda semptomlar daha şiddetli olur. Kısa sürede ampiyeme ve

sepsise ilerleyebilir. Bu durumda erken reanastomoz yapılabilir. Ancak enfeksiyon olması durumunda, gastrostomi yapılması gerekir (61).

Anastomoz darlıkları, trakeoözofageal fistülü olan veya olmayan özofagus atrezili tüm hastaların yaklaşık üçte birinde görülmektedir. Gelişiminde birçok neden yer almakla birlikte genellikle, ameliyat sonrası erken dönemde anastomozdaki gerginlik, gastroözofageal reflü hastalığı ve anastomozun sızdırmasından kaynaklanmaktadır. Anastomoz darlığı oranını azaltma çabaları büyük ölçüde başarısız olmakla beraber, titiz ameliyat tekniği ve agresif asit kontrolü, perioperatif bakımın temel taşları olmaya devam etmektedir. Onarımdan sonra genellikle, disfaji, beslenme sırasındaki oksijen desatürasyonu, aspirasyon ve gelişmeme gibi semptom veya bulgular görülebilir. Diğer olası komplikasyonlar da benzer semptom veya bulgularla seyredebileceğinden, anastomoz darlığı tanısı konulmasında floroskopi veya endoskopiden yararlanılır. Anastomoz darlığı tespit edilen hastalarda birinci basamak tedavi özofagus dilatasyonudur (62).

Tekrarlayan TÖF, ameliyat sonrası darlıktan daha az görülmekle birlikte, bu komplikasyonun tedavisi kadar teşhis edilmesi de çok zor olabilir. Ameliyat sonrası birçok hastada kronik disfaji, gastroözofageal reflü ve tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları semptomları görülmektedir. Bu semptomlar, tekrarlayan bir fistülün gelişmesinden de kaynaklanabilir. Ayrıca, tekrarlayan bir fistülün tamiri, fistülün kesin olarak kapatılması için birden fazla prosedür gerektirebileceğinden oldukça zor olabilir. Tedavi stratejileri arasında torakotomi ile fistülün ligasyonu, endoskopik yöntemle ince bağırsak submukozası, doku yapıştırıcıları, kemokoterizasyon veya elektrokoterizasyon ile fistülün tamiri yer almaktadır. Tekrarlayan TÖF'ün onarımı için açık tekniklerin kulanılmasına bağlı olarak yüksek morbidite ve mortalite görülmektedir. Alternatif tedavilerin ise bildirilen sonuçları oldukça çeşitlidir ve altın standart bir tedavi tanımlanmamıştır (63).

Özofagus atrezisinin düzeltilmesi sonrasında, 5 yaşına kadar hastaların yaklaşık %35-60'ında GÖR saptanmaktadır. Ancak, sadece %25'inde klinik olarak GÖR hastalığı vardır. Primer tedaviden 10 yıl sonra bu hastalardan yapılan biyopsi

sonucunda %20'sinde reflü özofajiti ve %6'sında Barret özofajit görülür. Barret özofajiti olan hastaların %0,5'inde adenokarsinoma olma riski vardır. Reflünün, aspirasyon pnömonisi, özofajit gibi komplikasyonların yanında, anastomoz hattında darlığa neden olduğu bildirilmiştir. Medikal tedavisinde, H_2 reseptör blokeri veya proton pompa inhibitörleri kullanılmaktadır. Cerrahi olarak (Nissen fundoplikasyon) tedavi edilen hastaların oranı %20-30'dur (64, 65).

Özofagus atrezisinde anomalinin düzeltilmesi sonrasında oluşan motilite sorunları; alt özefagus sfinkterinin inkomplet ve relaksasyonda olması veya azalmış alt özefagus sfinkter basıncı, peristaltik dalgaların amplitütlerinin veya koordinasyonlarında anormallikler şeklinde görülür. Bunların nedenleri de primer olarak özefagusun doğumsal farklılıklarından veya sekonder olarak ÖA'nın cerrahi tedavisi esnasında oluşabilecek hasarlara bağlanmaktadır (59).

2.2. Konjenital Diafragma Hernisi

2.2.1. Tarihçe

İlk KDH vakası, Lazarus Riverius tarafından 1679 yılında 24 yaşında bir erkeğin otopsisini takiben sunulmuştur. Konjenital diafragma hernisi hastalarını kapsayan ilk seri, Bowditch tarafından 1847 yılındaki Boston Society for Medical Observation toplantısında sunulmuştur. 1848 yılında ise Bochdalek, ileride kendi adıyla anılacak olan posterolateral herniyi tariflemiştir (66). İlk cerrahi tamir girişimi, 1888'de 19 yaşındaki bir erkek hastaya Nauman tarafından laparatomi yapılarak uygulamıştır. İlk başarılı cerrahi tamir ise 1905 yılında Heidenhain tarafından yapılmıştır (67). 1940 yılında Ladd ve Gross tarafından opere edilen 16 hastada 9 sağkalım bildirilmiş, 24 saatten önce opere edilen ve yaşayan ilk yenidoğan, 1946'da Gross tarafından bildirmiştir (68). 1960'lı yıllara gelindiğinde Areechon ve Reid, KDH'nın yüksek mortalitesinin doğum anındaki akciğer hipoplazisinin derecesiyle ilişkili olduğunu gözlemlemişlerdir (67).

2.2.2 Embriyoloji

Diafragmatik primordiumun gelişmesi embriyogenezisin ilk dört haftası içinde olur. Primitif diafragma, septum transversum, plöroperitoneal kıvrımlar ve dorsal mezenter adı verilen üç yapıdan oluşmaktadır. Septum transversum yaklaşık 22. günde servikal düzeyde ortaya çıkar. Normalde septum transversum, özofagusu çevreleyen mezoderm, gelişmekte olan abdominal duvarın kas lifleri ve plöroperitoneal katlantılar adı verilen plevra ve periton dokuları ile birleşim göstererek bu dört ana yapı diyaframı oluştururlar. Bu bileşenlerin herhangi birinin eksik birleşimi sonucunda, Morgagni hernisi, plöroperitoneal defekt, hiatal herni veya diyaframın evantrasyonu gelişebilir. Diafragmanın gelişimi 9. haftada tamamlanmalıdır. Gebeliğin 10. haftasında devam eden bir plöroperitoneal açıklık varlığında, geri dönen bağırsaklar, sağ plöroperitoneal açıklığın daha erken kapanması nedeniyle genellikle sol taraftan torasik boşluğa girebilir (9).

2.2.3 Anatomi

Diafragma, torasik kavite ve abdomeni birbirinden ayıran kas ve tendondan oluşan bir yapıdır. Diafragmanın apertura torasika inferiora tutunan periferik kısmını kas lifleri oluşturur. Diafragmanın müsküler kısmı, pars sternalis diafragmatis, pars kostalis diafragmatis ve pars lumbalis diafragmatis olmak üzere üç bölüme ayrılır. Sternal kısım, iki müsküler bant şeklinde ksifoid arka yüzünden başlar. Çok küçük olan bu bölüm, bazen aponevrotik olabilir. Kostal kısım, son altı kaburganın kıkırdakları ve buraya yakın kemik bölümlerinden başlar ve transversus abdominis kasıyla birleşir. Lumbal kısım, sağ ve sol krus olarak adlandırılan tendinöz yapılardan oluşur. Bu iki yapı hiatus aortikusu çevreler ve çoğu kez zayıf olarak görülür. Diafragmanın bu üç bölümü, ortada bulunan sentrum tendineum'da sonlanır. Sentrum tendineum, diafragma kubbesinin ortasında ince, fakat kuvvetli liflerin birleşmesi sonucu oluşan bir yapıdır (69, 70).

Diafragma üzerinde; aort, özofagus ve vena cavanın geçmesini sağlayan üç adet anatomik açıklık bulunur. Aort, duktus torasikus ve genellikle vena azigos T12

seviyesinde iki krus arasından lomber vertebraların ön kısmından geçer. Özofagus, nervus vaguslar, sol gastrik arter ve ven T10 seviyesinde sağ krusun lifleri arasından, orta hatta santral tendonun hemen posteriorundan geçer. Vena cava, sağ frenik sinirle birlikte T8 seviyesinde santral tendonun sağ yaprakçığının anteriora yakın kısmından geçmektedir. Sol frenik sinir ise sol yaprakçığın anteriorundan diyaframı delerek seyreder (71, 72).

Arter, ven ve sinirleri diafragmanın alt kısmında seyreder. Arteryel dolaşım, direkt olarak aortadan veya aortanın abdominal dallarından sağlanır. İnferior frenik arter diyaframın abdominal yüzünde kubbenin posterior kısmında sağ ve sol frenik arter olarak ikiye ayrılır. Diafragmanın venöz dolaşımı *v. cava inferior* tarafından sağlanır (72). Diafragma, C3-5'ten köken alan frenik sinirler tarafından innerve edilir. Sağ frenik sinir vena kavayla birlikte diafragmanın inferioruna geçtikten sonra anterior, lateral ve posterior olmak üzere üç adet dal verir. Sol frenik sinir de karşı tarafta benzer dalları verir (71).

2.2.4 Etyopatogenez

Konjenital diafragma hernisi etiyolojisinde rol oynayan neden büyük ölçüde belirsizliğini korumakla beraber, multifaktöryel olduğu düşünülmektedir. Konjenital diafragma hernisi etiyolojisi için olası neden olarak çevresel maruziyetler, beslenme yetersizlikleri ile birlikte genetik faktörler suçlanmaktadır. Bunun yanı sıra KDH'li yenidoğanlarda, kordon kanı örneklerinden yapılan çalışmalarda düşük retinol ve retinol bağlayıcı protein seviyeleri göstermiştir (73, 74). Genetik faktörler arasında, anöploidiler, genetik sendromlar ve kromozomal yapısal anomaliler (delesyon, duplikasyon, inversiyon, translokasyon) yer alır. En sık, anöploidilerden trizomi 13, 18, 21 ve 45X0, genetik sendromlardan Fryns sendromu gösterilmiştir. Transkripsiyon faktörü COUP-TF2 ve Friend of Gata2 (FOG2) genindeki mutasyonlar anormal diafragma gelişimine ve pulmoner hipoplaziye neden olur (11, 75).

Embriyogenez döneminde diafragmanın gelişiminde meydana gelebilecek bir kusur, KDH gelişiminde altta yatan sebep olabilir. Orta barsağın karın içine

zamanından önce dönüşüyle, karın içi basıncın artması diafragma gelişiminin bozulmasına zemin hazırlayabilir (76).

Diafragma hernisi patolojisinin temel bileşenleri, diafragma hernisi, akciğer hipoplazi ve karın içi organların toraksa herniasyonudur. Akciğer hipoplazisi ve akciğer gelişiminin kesintiye uğraması KDH'nın temel özelliklerindendir. Daha az sayıda alveol bulunur ve gaz değişimi için gereken yüzey alanı azalmıştır. Kesintiye uğramış alveoler gelişim hernili tarafta daha belirgin olmakla birlikte karşı tarafta da görülür (77). Akciğerlerde meydana gelen hipoplazinin, fıtıklaşan abdominal içerikle akciğerin fiziksel sıkışması nedeniyle geliştiği düşünülmektedir. Ancak son zamanlarda, KDH'daki akciğer hasarını açıklayan ve hayvan deneylerine dayanan iki aşamalı bir hipotez öne sürülmüştür. Bu hipoteze göre, başlangıçtaki organogenez aşamalarında meydana gelen, genetik veya çevresel nedenlerle oluşan, akciğer hipoplazisine neden olan ilk hasarın ardından, abdominal organların fıtıklaşmasına ikincil olan ipsilateral akciğeri daha sonraki aşamalarda sıkıştıran ikinci hasar mevcuttur. Bu teori, karşı taraftaki akciğer hipoplazisinin değişkenliğini açıklamaktadır (78).

Akciğer hipoplazisinin, diafragma hernisinin patofizyolojisinde primer nedensel faktör olabileceği de düşünülmektedir. Akciğer tomurcuğunun gelişiminde ortaya çıkabilecek bir sorun, karaciğere ait mezenkimal plağın gelişimini de etkilemektedir. Hayvan deneylerinde elektron mikroskopisinden elde edilen kanıtlar, karaciğere ait mezenkimal plağın gelişimi bozulduğunda, diafragmatik bir kusurun meydana geldiğini göstermektedir (79, 80).

Akciğerde terminal bronşioller azalmıştır ve alveolar septanın kalınlaşması ile gaz değişimi için gereken yüzey alanı da azalmıştır. Azalmış damarlanma, anormal vasküler düz kas cevabı ve vasküler yeniden yapılanmayla sonuçlanır. Medial ve adventisyal kalınlaşmayla ve düz kas hücrelerinin terminal bronşiollerin ötesinde distale doğru uzanmasıyla pulmoner arterler hipertrofiye uğrar. Doğumdan sonra, pulmoner arter hipertansiyonu, sağ ventrikül hipertrofisi ve/veya yetersizliği ve pulmoner venöz hipertansiyonu olan sol ventrikül hipoplazisi kombinasyonu,

konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen ciddi persistan pulmoner hipertansiyon (PPH) ile sonuçlanır (81).

2.2.5 Prenatal Tanı

Ultrason (USG) ile prenatal dönemde, ortalama 24. gebelik haftasında KDH vakalarının %50'sinden fazlasını saptanır (82). Midenin normal batın içi yerinde olmayışı veya karaciğer, bağırsak ya da mide içeren intratorasik kitle görülmesi durumunda KDH'dan şüphelenilir. Ayrıca anormal kardiyak aks, mediastinal şift veya polihidramnioz gibi dolaylı işaretlerin varlığı da tanıda yardımcı rol oynar (83). Üç boyutlu ultrason görüntüleme, fetal ekokardiyografi ve fetal MRG, KDH'nın derecesini belirlemede kullanılan diğer prenatal tanı yöntemleridir. İzole sağ taraflı KDH olgularında, karaciğer fıtıklaşan tek organ ise ultrason ile teşhis etmek son derece zordur. Doppler kullanarak karaciğerdeki damarlanmanın ve safra kesesinin görüntülenmesi veya kalp ekseninde kayma gibi bulgular tanıya yardımcı olabilir (84). Manyetik rezonans görüntüleme fetal anomalilerin tespitinde faydalı olduğu gibi, karaciğerin pozisyonunu değerlendirmek ve akciğer hacmini tahmin etmek için kullanılan değerli bir yardımcı tanı aracıdır (85).

İzole KDH olgularında pulmoner hipoplazinin derecesini belirlemek, sağkalım ve morbiditeyi öngörebilmek için doğum öncesi kullanılan parametreler arasında, 22-28. gebelik haftasında ölçülen akciğer alanının baş çevresine oranı (lung: head ratio, LHR) yer almaktadır. Gebelik haftasına göre düzeltilmiş LHR'si %15'ten daha az olan fetüslerde, aşırı pulmoner hipoplazi mevcuttur ve sağkalım oranı yok denecek kadar azdır. LHR %36 ile %45 arasında ve karaciğer herniasyonu olmayan fetüslerde veya LHR %45'ten büyük olanlarda hafif pulmoner hipoplazi mevcuttur ve sağkalım oranı yüksektir(>%75) (86). Pulmoner hipoplazinin derecesini belirlemek için kullanılabilecek diğer parametrelerden biri, fetal MRG ile 34. gestasyon haftasında fetal akciğer hacminin (fetal lung volume, FLV) ölçümüdür. Fetal akciğer hacmi oranı yüksek olan hastalarda sağkalım oranı daha yüksektir ve ECMO gereksinimi daha azdır (87).

2.2.6 Klinik

Konjenital diafragma hernili hastaların klinik prezentasyonu, hafif vakalarda asemptomatikten, doğumda ciddi solunum yetmezliğine kadar değişebilir. Tanı konmamış hastalarda şiddetli solunum sıkıntısı, siyanoz, çökük karın ve ventilasyona rağmen hastanın kliniğinde düzelme olmaması durumunda diafragma hernisinden şüphelenilir. Fizik muayenede, etkilenen tarafta solunum sesleri duyulamaz, kalbin karşı tarafa itilmesi nedeniyle kalp seslerinin karşı tarafta duyulur ve bazen toraksta bağırsak sesleri duyulabilir. Diafragma hernisinden şüphelenildikten veya tanı konulduktan sonra, hastalar hemen entübe edilmeli ve mideyi boşaltmak için orogastrik bir tüp yerleştirilmelidir. Agresif ventilatör stratejilerinden kaçınılmalıdır. Göğüs grafisi, karşı tarafa itilen kalbi ve etkilenen göğüs boşluğunda bağırsak anslarının varlığını gösterir. Mide herniasyonu varsa, orogastrik tüpün ucu toraks içinde görülür. Orogastrik tüp takıldıktan sonra çekilen kontrastlı grafi veya toraks bilgisayarlı tomografi (BT) taramasından sonra tanı konulabilir (86).

Hastalarda diafragmadaki defekt en sık sol tarafta (%85) görülürken, sağ tarafta veya iki taraflı defekt görülebilir. İki taraflı defekt nadir görülür (%1) ve genellikle ölümcüldür. En sık görülen defekt, diafragmanın posterolateral bölgesinde görülür (Bochdalek) ve diafragma hernilerinin %70'ini oluşturur. Anterior diafragma defektleri (Morgagni) diafragma hernilerinin %25-30'unu oluşturur ve merkezi diafragma defektleri %2-5'inde görülür (88).

Konjenital diafragma hernisi, izole bir defekt olabileceği gibi, kardiyak, ürogenital, kromozomal ve kas-iskelet sistemi dahil diğer konjenital anomaliler ile birlikte görülebilmektedir. Yapılan çoğu çalışma, KDH'lı hastaların %40-60'ının herni ile ilişkili olmayan anomalilere sahip olduğunu göstermektedir. Hastaların yaklaşık %42'sinde kardiyovasküler (ventriküler septal defekt, atriyal septal defekt, aort koarktasyonu...), %12'sinde gastrointestinal (meckel divertikülü, anal atrezi...), %11'inde genitoüriner (hidronefroz, hipospidias, renal agenezi…), %10'unda kas-iskelet sistemi ve kraniyofasial anomaliler (airüküler displazi, radius yokluğu, yarık

damak-dudak…) %7'sinde santral sinir sistemi (myelomeningosel, hidrosefali ve ensefalosel gibi nöral tüp defektleri...) eşlik etmektedir (10).

Konjenital diafragma hernisindeki prognozun ana belirleyicileri, özellikle kardiyovasküler sistem ile ilişkili anomalilerin varlığı, akciğer hipoplazisinin derecesi ve karaciğerin pozisyonudur (82). İzole KDH'nın prognozu, genellikle çoklu anomalilerle birlikte görülen KDH'dan daha iyidir. Yapılan çalışmalar, anomalilerin eşlik ettiği KDH'ya kıyasla izole KDH olgularında sağkalım oranlarının yüksek olduğunu bildirmiştir (8, 89).

Karaciğer herniasyonu kötü prognoz ile ilişkilidir. Son yıllarda yapılan bir meta analizde, karaciğer herniasyonu olan vakalarda sağkalım oranı %45 iken, karaciğer herniasyonu olmadığında bu oran %73 olarak saptanmıştır (90). Bunun yanı sıra karaciğeri yukarda olan fetüslerin %80'i ECMO'ya gereksinim duyarken, karaciğeri aşağıda olanlarda bu oran %25'tir (91). Sağ taraf KDH'lı olgularda, sola göre aynı boyuttaki defekt varlığında mortalite oranları benzer olmakla birlikte, diafragmadaki defektin boyutu büyüdükçe mortalite oranı da artmaktadır (92).

Prenatal tanı, hastaların doğum zamanının ve şeklinin planlanmasında yardımcı olmakla birlikte, optimal doğum şekli bilinmemektedir. ECMO tedavisi alan KDH'lı term bebekler değerlendirildiğinde, geç-term doğum erken-term doğuma oranla artmış sağkalımla, daha kısa ECMO süresiyle, hastanede daha kısa yatış süresiyle ve daha az ECMO'ya bağlı komplikasyonla ilişkilendirilmiştir (93). Ancak, major anomalilerin eşlik etmediği ve prenatal dönemde tanı almış olan KDH'lı fetüsler arasında erken-term doğum bağımsız olarak sağkalımla ilişkilidir (94). Bir başka çalışmada sezaryen doğum normal doğuma oranla ECMO kullanmaksızın sağkalım açısından daha iyi sonuçlar vermiştir; ancak genel sağkalımda anlamlı fark saptanmamıştır (95).

Konjenital diafragma hernili hastalardaki ölüm oranının %25'e kadarı doğrudan akciğer hipoplazisinin derecesi ile ilişkilidir. Akciğerlerde gaz değişiminin sağlanamaması, akciğer hipoplazisinin derecesinin iyi bir göstergesidir ve artan

mortalite ile ilişkilidir. Akciğer hipoplazisinin göstergesi olarak, prognozu göstermesi açısından fizyolojik parametrelerden faydalanılmaktadır. Kullanılan parametrelerden biri kan gazı analizleridir. Kan gazında düşük pH veya yüksek parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO2) varlığında mortalite artmaktadır (96).

Modifiye ventilasyon indeksi (MVI) mekanik ventilasyon yapılan hastalarda, PaCO2'yi tepe inspiratuar basınç (PIP)'la ilişkilendiren bir parametredir. Modifiye ventilasyon indeksi 40'ın altında olan hastalarda yaşam oranı yüksek iken, MVİ 80'in üstünde olduğu hastalarda mortalite yüksektir (97).

MVI = (Solunum sayısı x maksimum inspiratuvar basınç x $PaCO_2$) ÷ 1000

Kullanılan diğer bir parametre de oksijenijasyon indeksi (Oİ)'dir. Akciğerlere verilen oksijen miktarı ile kandaki oksijen miktarı arasındaki orandır ve akciğer fonksiyonunun bir göstergesidir. Hastanın solunum yetmezliği ve ECMO ihtiyacının belirlenmesinde referans kriter olarak kullanılmaktadır. Oksijenijasyon indeksi değeri >11 ise hastanın prognozun kötü olduğunu göstermektedir (98).

OI = Ortalama havayolu basıncı (MAP) x FiO2 / Pa02

2.2.7 Tedavi

Doğum sonrasında bebek monitörize edilerek, kalp hızı, preduktal ve postduktal saturasyonları ve kan basıncı ölçümü yapılmalıdır. Tedavinin temel prensibi yüksek hava yolu basınçlarından kaçınılması, yeterli perfüzyon ve oksijenasyonun sağlanmasıdır. Doğum odasında, kabul edilebilir preduktal saturasyon seviyesine (%80-95) ulaşmak için FiO_2 %100'de başlatılmalı, hiperoksiden kaçınmak için preduktal saturasyon %95'i geçtiğinde oksijen azaltılmalıdır. Tanı koyulan hastaların doğum sonrasında hemen entübe edilmesi önerilmekle beraber, doğum öncesi değerlendirmelerde akciğer gelişiminin iyi olduğu tahmin edilen hastalarda, ventilatör ilişkili akciğer hasarını önlemek amacıyla spontan ventilasyona izin verilebilir (94).

Akciğer hasarını en aza indirmek için, hasta düşük PIP basıncı ile ventile edilmelidir. Hedef PIP basıncı 25 cmH2O dan düşük olmalıdır. Postduktal saturasyondan bağımsız olarak, preduktal saturasyonun %85 ve üzerinde olması, pH en az 7.25 iken, 65 veya daha düşük PaCO2 seviyeleri, doku perfüzyonu ve oksijenasyonu için yeterli kabul edilebilir. Yüksek frekanslı pozitif basınçlı ventilasyonla yeterli ventilasyon sağlanamadığında, HFOV birincil ventilasyon modu olarak kullanılabilir. Bununla birlikte, Oİ>40 olan hastalarda, persistan hipoksemi varlığında, ventilatör tedavisine rağmen yeterli ventilasyon, oksijenasyon veya doku perfüzyonu sağlanamayan hastalarda kurtarma tedavisi olarak farklı merkezlerde farklı endikasyonlarla ECMO kullanılmaktadır (86).

Konjenital diafragma hernili bebeklerde sıklıkla görülen hemodinamik instabilite, doku perfüzyonunu bozması ve pulmoner hipertansiyonun etkilerini ağırlaştırması nedeniyle düzeltilmelidir. Kalp hızı, kapiller dolum zamanı, idrar çıkışı ve laktat seviyeleri hemodinamik izlemde kullanılan parametrelerdir. Düşük perfüzyonu gösteren herhangi bir belirtide sıvı tedavisi yapılmalı, sistemik kan basıncınının gestasyonel yaşa uygun aralıkta tutulması sağlanmalıdır. Dopamin, dobutamin, epinefrin gibi inotroplar sistemik kan basıncını yükseltmekte sıklıkla kullanılmaktadır (83, 99).

Şiddetli pulmoner hipertansiyon, KDH'nın seyrini zorlaştırır ve mortaliteyi artırmaktadır. Ekstrapulmoner sağ-sol şant ve kritik hipoksemiye neden olan suprasistemik pulmoner arter basıncını düşürmek için altta yatan pulmoner hipertansiyonun tedavisi hayati öneme sahiptir (100). İnlahe NO kısa süreli fayda sağlasa da, inhale NO'nun rutin kullanımı mevcut veriler nedeniyle desteklenmemektedir (86). Bir PDE3 inhibitiörü olan milrinone, pulmoner vazodilatör ve inotroptur. Düşük kardiyak debi durumlarında ventriküler sistolik ve diyastolik fonksiyonu düzeltir (101). PDE5 inhibitörü olan sildenafil, KDH'lı hastalarda hem kardiyovasküler fonksiyonu hem de oksijenasyonu iyileştirir (102). Sildenafil, inhale NO'nun etkililiğini artırabilir ve inhale NO'yu keserken rebound pulmoner hipertansiyonu önleyerek, kronik pulmoner hipertansiyonun yönetiminde

yardımcı olabilir (103). Prostasiklin ve analogları, primer pulmoner hipertansiyonlu çocuk ve yetişkinlerde tedavide kullanılmaktadır. Prostasiklin güçlü bir pulmoner vazodilatördür. Prostasiklin kullanımı, KDH'lı bebeklerde yüksek sağkalım oranı ile ilişkilendirilmiştir (104).

Hastalarda pulmoner ve hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra KDH ciddiyetine bakılmaksızın, tedavi yönetiminin temel taşlarından biri, diafragmatik defektin cerrahi onarımıdır. Konjenital diafragma hernisinin cerrahi onarımı, açık veya minimal invaziv cerrahi olmak üzere genel olarak iki şekilde yapılabilir. En sık tercih edilen yaklaşım, genellikle subkostal bir insizyon yoluyla yapılan laparotomidir. Daha az yaygın olarak kulanılan yöntem torakotomidir. Son zamanlarda, torakoskopi yoluyla yapılan minimal invaziv cerrahi yaklaşımı artan sıklıkta kullanılmaktadır. Ancak, diafragma hernisi nüks oranının minimal invaziv cerrahi yaklaşımı ile daha yüksek olduğu bilinmektedir (105).

Primer onarımla kapatılamayacak kadar geniş defektlerde boşluğun kapatılması için sentetik emilemeyen material (Gore-tex) gibi protez yamalar veya doğal emilebilir yamalar (Surgisis) geliştirilmiştir. Yama kullanılmasını gerektiren tüm tamirlerin yaklaşık yarısında nüks herniasyon gerçekleşebilmektedir. Gore-Tex ve Surgisis kullanımını karşılaştıran çalışmalarda, iki protez yama arasında herni rekürrensi ve ince barsak obstrüksiyon oranları açısından fark olmadığı gösterilmiştir (106).

Tedavideki ilerlemeler ve sağkalımın artması nedeniyle, hastanın taburcu edilmesinden sonra morbidite açısından yakın takibi önemlidir. Tedavi sonrası uzun dönem cerrahi sonuçlarla ilgili veriler hala yetersizdir. Diafragma hernisi nüksü, başarılı onarımdan sonra bilinen bir komplikasyondur ve bildirilen insidans, büyük ölçüde değişkenlik gösterir (%5-50). Yama kullanımı ve minimal invaziv teknikler, görülme sıklığını artırmaktadır. Konjenital diafragma hernisi ile ilişkili diğer uzun süreli cerrahi komplikasyonlar da farklı insidanslara sahiptir. Görülebilen diğer cerrahi komplikasyonlar, ince bağırsak tıkanıklığı (%5-37), fundoplikasyona ihtiyaç

duyan şiddetli gastroözofageal reflü (%9-24) ve göğüs duvarı deformasyonları (%6-67) olarak sayılabilir (107).

Bu hastalarda ayrıca, kronik akciğer hastalığı, bronkospazm, pnömoni, obstuktif hava yolu hastalığı gibi tekrar hastaneye yatış gerektirecek uzun dönem sorunlar görülebilmektedir. Hastalarda büyüme geriliği, nörogelişimsel gecikme ve davranış bozuklukları, sensorinöral işitme kaybı görülebildiği de bildirilmiştir. Yama kullanılan ve ECMO yapılan hastalarda risk artmakla birlikte, KDH'lı hastaların büyüme ve gelişimini etkileyen uzun dönem sorunlar nedeniyle, hastaların multidisipliner bir yaklaşımla taburculuk sonrasında periyodik takipleri erken teşhis ve tedavi açısından önem göstermektedir (108).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı'nda gerçekleştirilen bu çalışmada, Ocak 2010-Aralık 2018 tarihleri arasında Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde özofagus atrezisi ve konjenital diafragma hernisi tanılarıyla takip ve tedavi edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Çalışmaya dahil edilen özofagus atrezisi tanılı 67 hastanın, başvuru zamanı, demografik özellikleri (doğum haftası, doğum kilosu, doğum şekli, cinsiyet), prenatal tanılı olup olmadığı, 1. ve 5. dakikadaki APGAR skorları, atrezi tipi, ek anomali ve sendrom varlığı, ameliyata alınma zamanı, uygulanan cerrahinin şekli, cerrahi sonrası ilk beslenme ve total parenteral nutrisyon (TPN) süreleri, mekanik ventilasyon yönetimi, erken ve geç cerrahi komplikasyonlar, taburcu olan hastaların hastanede kalış süreleri, mortalite nedenleri; konjenital diafragma hernisi tanılı 38 hastanın, başvuru zamanı, demografik özellikleri, prenatal tanılı olup olmadığı, 1. ve 5. dakikadaki APGAR skorları, ek anomali ve pulmoner hipertansiyon varlığı, herni lokalizasyonu, herniye olan organlar ve karaciğer herniasyonu varlığı, ilk 24 saat içinde alınan kan gazı değerleri, oksijenijasyon indeksi, modifiye ventilasyon indeksi, ameliyata alınma zamanı, uygulanan cerrahinin şekli, cerrahi sonrası ilk beslenme ve TPN süreleri, mekanik ventilasyon yönetimi, taburcu olan hastaların hastanede kalış süreleri, mortalite nedenleri geriye dönük olarak incelendi.

Hastaların doğum haftası, son adet tarihine göre, bilinmiyorsa ultrasonografi ve New Ballard skorlamasına göre belirlendiği saptandı. Doğum haftasına göre yapılan sınıflandırılmada, 37. gebelik haftasından önce doğanlar preterm, sonra doğanlar term kabul edildi. Prenatal tanısı olan hastalarda tanı USG ile konulurken, doğum sonrası tanı alan hastalarda klinik bulgular ve radyolojik değerlendirme ile hastaların tanı aldığı belirlendi. Ek anomali varlığını saptamak amacıyla hastalara

yapılan ekokardiyografik inceleme, transfontanel ve batın USG sonuçları incelendi. Yapılan cerrahi işlemlere yönelik bilgiler, ameliyat raporları incelenerek elde edildi.

Hastalarda mekanik ventilatör ihtiyacı, invaziv ve noninvaziv ventilasyon olarak ikiye ayrıldı. Noninvaziv ventilasyon olarak continuous positive airway pressure (CPAP), invaziv ventilasyon olarak endotrakeal entübasyon kabul edildi. Konvansiyonel ventilasyona rağmen klinik ve laboratuar olarak düzelmeyen hastalarda HFOV uygulandığı belirlendi. Mekanik ventilasyon desteği sonlanan hastalara, hood veya nazal kanül ile oksijen (O2) desteğine devam edildiği saptandı.

Çalışma konusu, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'nca değerlendirildi ve etik kurulun 13.02.2019 tarih ve 01 sayılı oturumunun 32 numaralı kararı ile tez çalışması olarak kabul edildi.

Tüm istatistiksel analizler SPSS for Windows 24 yazılımı ile gerçekleştirildi. Tanımlayıcı istatistikler, sayısal veriler için ortalama±standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerler ile, kategorik veriler için frekans ve yüzde ile gösterildi. Analitik istatistiksel değerlendirmelerde bağımsız gruplar arası sayısal veri karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi ile, kategorik veri karşılaştırmaları ki-kare testi ile gerçekleştirildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak kabul edildi.

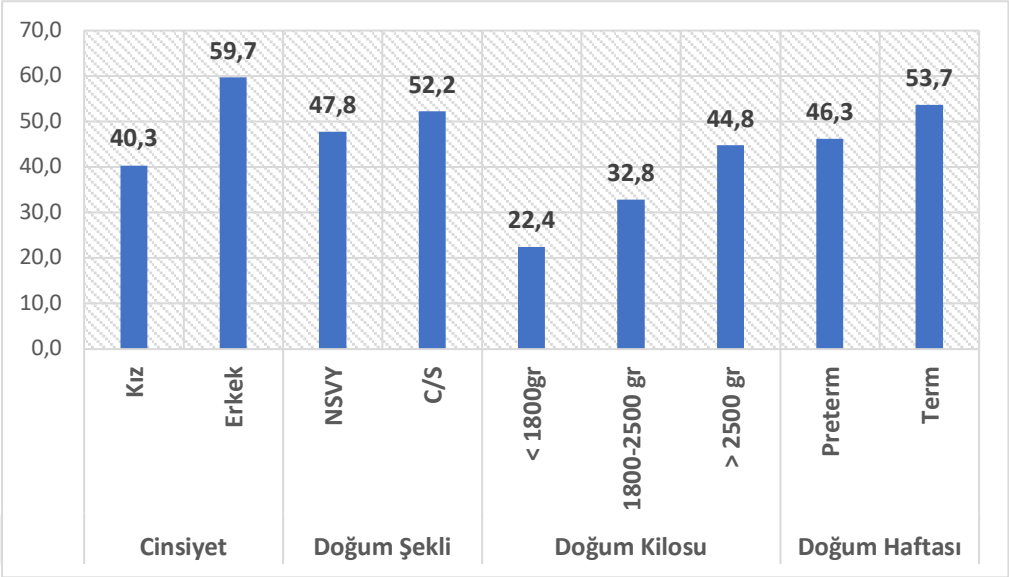
4.BULGULAR

4.1. Özofagus Atrezisi

Çalışmada, Ocak 2010-Aralık 2018 tarihleri arasında takip ve tedavi edilen özofagus atrezisi tanılı 67 hasta geriye dönük olarak incelendi. Hastaların 27'si (%40,3) kız, 40'ı (%59,7) erkek, 31'i (%46,3) preterm, 36'sı (%53,7) termdi. Doğum haftalarının ortanca değeri 38 (26-41) hafta idi. Hastaların tümünde doğum, hastanede gerçekleşmişti. Doğum şekilleri incelendiğinde 32'sinin (%47,8) normal spontan vajinal yolla (NSVY), 35'inin (%52,2) sezaryen (C/S) ile doğduğu saptandı. Doğum ağırlıklarının ortanca değeri 2450 (860-3980) gr idi. Hastalar doğum ağırlıklarına göre sınıflandırıldığında 15'i (%22,4) <1800 g, 22'si (%32,8) 1800-2500 g, 30'u (%44,8) >2500 g idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 4 ve Şekil 1'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Özofagus atrezili hastaların demografik özellikleri

		n	%
Cinsiyet	Kız	27	40,3
	Erkek	40	59,7
Doğum Şekli	NSVY	32	47,8
	C/S	35	52,2
Doğum Kilosu	<1800 gr	15	22,4
	1800-2500 gr	22	32,8
	>2500 gr	30	44,8
Doğum Haftası	Preterm	31	46,3
	Term	36	53,7



Şekil 1. Özofagus atrezili hastaların demografik özellikleri

Anne yaşlarının ortanca değeri 26 (17-42) yıl idi. Onaltı (%23,9) hastanın anne ve babası arasında akraba evliliği olduğu, 3'ünde (%4,5) çoğul gebelik olduğu saptandı. Hastaların sadece 1'inin (%1,5) kardeşine CHARGE sendromu tanısı konduğu ve bebeğin doğum sonrasında öldüğü öğrenildi.

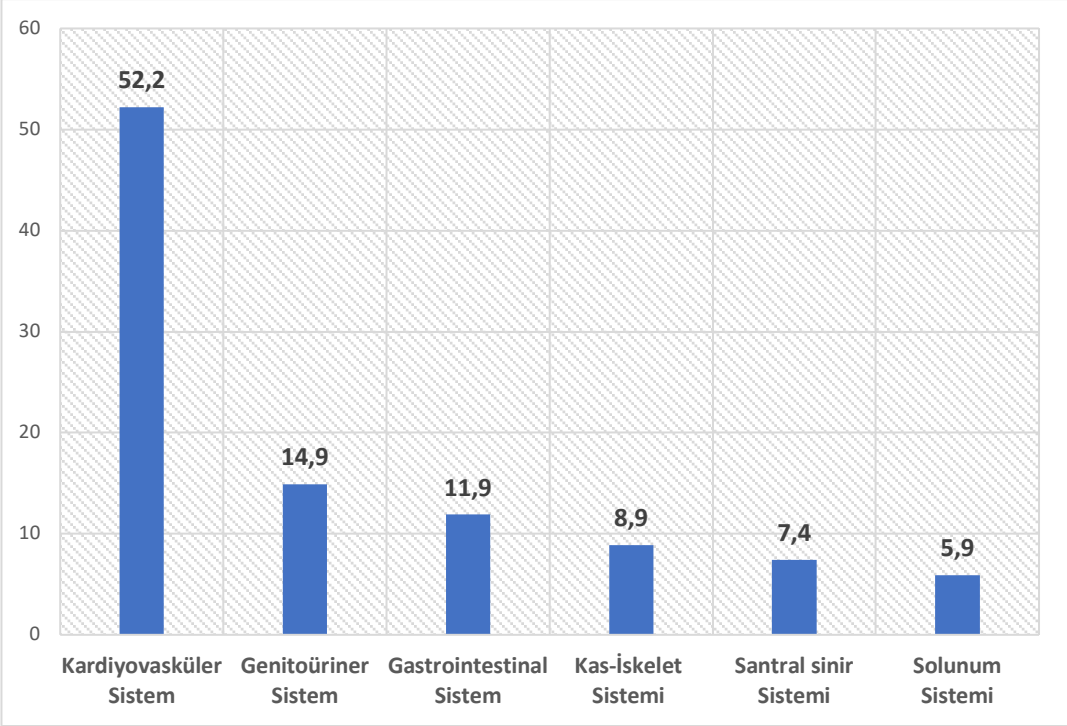
Hastaların 12'sinin (%17,9) prenatal dönemde, 55'inin (%82,1) postnatal dönemde tanı aldığı belirlendi. Prenatal dönemde tanı alan hastaların tamamında, USG kontrollerinde polihidramnioz tespit edilmişti. Prenatal tanısı olmayan hastalara orogastrik sonda takıldıktan sonra direk grafi çekilerek tanı konuldu. APGAR skorları incelendiğinde, 1.dakikadaki APGAR skorlarının ortalama 7±1,9 olduğu, 5. dakikadaki APGAR skorlarının ortalama 9±1,4 olduğu belirlendi. Kliniğimize yatış gününün ortanca değeri 1 (1-5) gün idi. 10 (%14,9) hastaya respiratuar distres sendromu (RDS) nedeniyle sürfaktan verildiği tespit edildi. 13 (%19,4) hastada başvuru anında aspirasyon pnömonisi mevcuttu.

Eşlik eden diğer sistem ve organ anomalilerini saptamak için yapılan ekokardiyografik inceleme, transfontanel ve batın USG sonuçları incelendiğinde, 43 (%64,2) hastada özofagus atrezisine eşlik eden ek anomaliler saptandı. 35 (%52,2) hastada kardiyovasküler sistem anomalisi, 10'unda (%14,9) genitoüriner sistem anomalisi, 8'inde (%11,9) gastrointestinal sistem anomalisi, 6'sında (%8,9) kas-

iskelet sistemi anomalisi, 5'inde (%7,4) santral sinir sistemi anomalisi, 4'ünde (%5,9) solunum sistemi anomalisi mevcuttu. Eşlik eden anomalilerin dağılımı Tablo 5 ve Şekil 2'de gösterilmiştir.

Tablo 5. Özafagus atrezisine eşlik eden anomalilerin dağılımı

	n	%
Kardiyovasküler Sistem	35	52,2
Genitoüriner Sistem	10	14,9
Gastrointestinal Sistem	8	11,9
Kas-İskelet Sistemi	6	8,9
Santral sinir Sistemi	5	7,4
Solunum Sistemi	4	5,9



Şekil 2. Özofagus atrezisine Eşlik eden anomalilerin dağılımı (%)

Atrial septal defekt (ASD) ve fizyolojik triküspit yetmezliği (TY) dışında saptanan kardiyovasküler sistem anomalileri: Patent duktus arteriozus (PDA),

ventriküler septal defekt (VSD), pulmoner hipertansiyon, interatriyal septum anevrizması, fallot tetralojisi, aort koarktasyonu ve pulmoner stenoz (PS) idi.

Hastaların 14'ünde (%20,9) bir sendrom kompleksi mevcuttu. 10'unda (%14,9) VACTERL, 3'ünde (%4,5) VACTERL-H, 1'inde (%1,5) CHARGE sendromu olduğu belirlendi. Ayrıca hastalardan 1'inde (%1,5) DOWN sendromu mevcuttu. Eşlik eden sendromlar Tablo 6'de gösterilmiştir.

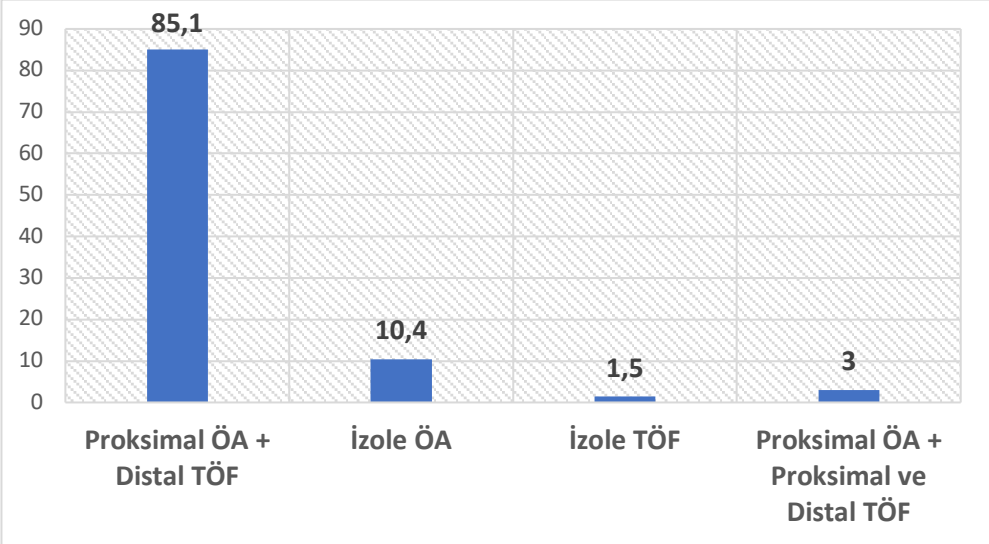
Tablo 6. Özafagus atrezisine eşlik eden sendromlar

	n	**%**
VACTERL	10	14,9
VACTERL-H	3	4,5
CHARGE	1	1,5
DOWN Sendromu	1	1,5
Toplam	15	22,4

Waterson risk gruplamasına göre hastaların dağılımına bakıldığında, 22 (%32,8) hastanın A grubunda, 14 (%20,9) hastanın B grubunda, 31 (%46,3) hastanın C grubunda olduğu tespit edildi. Atrezi tipleri incelendiğinde, 57 (%85,1) hastada proksimal ÖA+distal TÖF, 7 (%10,4) hastada izole ÖA, 1 (%1,5) hastada izole TÖF, 2 (%3) hastada proksimal ÖA+proksimal ve distalde TÖF mevcuttu. Atrezi tiplerinde göre dağılım Tablo 7 ve Şekil 3'te gösterilmiştir.

Tablo 7. Özofagus atrezili hastaların atrezi tiplerine göre dağılımı

	n	%
Proksimal ÖA + Distal TÖF	57	85,1
İzole ÖA	7	10,4
İzole TÖF	1	1,5
Proksimal ÖA + Proksimal ve Distal TÖF	2	3
Toplam	67	100



Şekil 3. Özofagus atrezili hastaların atrezi tiplerine göre dağılımı (%)

Hastalar kliniğe yatırıldıktan sonra, enteral beslenmeleri kesilerek, ortalama 18±21,9 gün TPN verildiği görüldü. Hastaların 51'inin (%76,1) mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu, 49'una (%73,1) konvansiyonel ventilasyon, 2'sine (%3) HFOV uygulandığı belirlendi. 50'sine (%74,6) noninvaziv ventilasyon uygulandığı belirlendi. Hastalara uygulanan mekanik ventilasyonun ortalama süresi 2±13,4 gün idi. Ortalama noninvaziv ventilasyon süresi 4±5,9 gün idi. Hastaların hiçbirinde ECMO kullanılmadığı belirlendi.

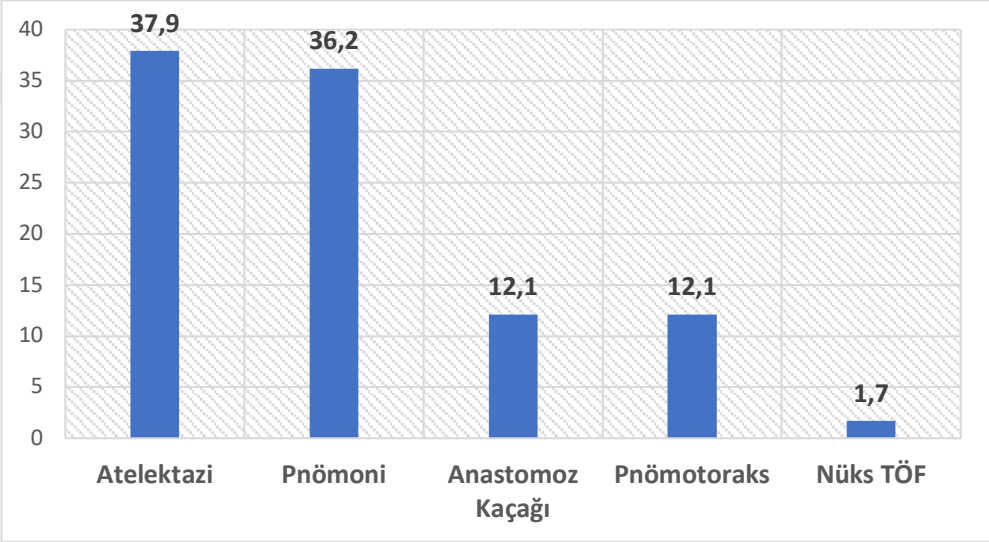
Kliniğe yatırıldıktan sonra ortalama 3±1,8 gün sonra hastalara cerrahi onarım yapıldığı, 67 hastadan 1'inin (%1,5), pulmoner hipoplazi nedeniyle opere edilemeden öldüğü tespit edildi. Acil cerrahi operasyon gerekmeyen hastalar, respiratuar ve hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra opere edildi. Proksimal ÖA + distal TÖF'lü 55 hastaya operasyon sırasında özofagusa 6, 8 veya 10 numara feeding tüp konularak primer anastomoz ve fistül ligasyonu yapılırken, 1 hastaya proksimal ve distal özofagus segmentleri arasındaki uzaklık fazla olduğundan primer anastomoz yapılamaması nedeniyle, gastrostomi, jejenum interpozisyonu ve fistül ligasyonu yapıldığı saptandı. Beş hastada atreziye ek olarak anorektal malformasyon bulunması nedeniyle operasyon sırasında kolostomi açıldığı belirlendi. İzole ÖA'lı 7 hastaya gastrostomi ve özofagostomi yapıldığı, izole TÖF'lü 1 hastada fistül ligasyonu yapıldığı saptandı. Proksimal ÖA + proksimal ve distal TÖF'lü 2 hastada primer anastomoz ve fistül ligasyonu yapıldığı tespit edildi.

Özofagus atrezisinin primer onarımı sonrasında rutin tüp torakostomi uygulanmadığı görüldü. Anastomoz gerginliği olan ve anastomoz güvenirliliğinden emin olunamayan hastalara tüp torakostomi uygulandığı, postoperatif takiplerde pnömotoraks veya anastomoz kaçağı tespit edilen hastaların göğüs tüpü yoksa kaçak tespit edildikten sonra tüp torakostomi uygulandığı görüldü.

Hastalara yapılan cerrahi onarım sonrasında erken dönemde 40 (%59,7) hastada komplikasyon gelişmiş olup, 27 (%40,3) hastada erken dönem komplikasyonu gelişmediği saptandı. Komplikasyon gelişen hastaların 22'sinde (%37,9) atelektazi, 21'inde (%36,2) pnömoni, 7'sinde (%12,1) anastomoz kaçağı, 7'sinde (%12,1) pnömotoraks, 1'inde (%1,7) nüks TÖF mevcuttu (Tablo 8) (Şekil 4). Cerrahi onarım sonrası geç dönemde hastaların 22'sinde (%32,8) özofagus darlığı geliştiği, darlık gelişen hastaların tamamına taburcu edildikten ortalama 5,6±5,6 ay sonra özofagus dilatasyonu yapıldığı saptandı. Yapılan dilatasyonun sayısının ortanca değeri 4 (2-9) idi.

Tablo 8. Postoperatif erken dönemde görülen komplikasyonlar

	n	%
Atelektazi	22	37,9
Pnömoni	21	36,2
Anastomoz Kaçağı	7	12,1
Pnömotoraks	7	12,1
Nüks TÖF	1	1,7



Şekil 4. Postoperatif erken dönemde görülen komplikasyonlar

Cerrahi onarımdan ortalama 10,2±6,3 gün sonra hastalar enteral beslenmeye başlandı. Hastaların 57'sinin (%85,1) taburcu edildiği, 10'unun (%14,9) öldüğü tespit edildi. Yaşayan hastaların yatış süresi ortalama 33,75±18,36 gün, ölen hastaların 39,4±53,44 gün olduğu görüldü. Ölen hastaların 4'ünün (%40) sepsis, 3'ünün (%30) kardiyovasküler sistem anomalisi, 1'inin (%10) intestinal perforasyon, 1'inin (10) akciğer hipoplazisi, 1'inin (%10) asfiksi nedeniyle kaybedildiği saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. Özofagus atrezili hastalarda mortalite nedenleri

	n	%
Sepsis	4	40
Kardiyak anomali	3	30
GİS perforasyonu	1	10
Solunum yetmezliği	1	10
Asfiksi	1	10

Hastaların demografik verileri ile mortalite ilişkisi değerlendirildiğinde; pretermlerde termlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu tespit edildi (p=0.03). Doğum kilosu azaldıkça mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı tespit edildi (p=0.001). Cinsiyet (p=0.5), prenatal tanı (p=0.85) ve mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Birinci dakika APGAR skoru (p=0.003) ve 5. dakika APGAR skoru (p=0.001) azaldıkça mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı tespit edildi (Tablo 10).

Tablo 10. Özofagus atrezili hastalarda demografik özellikler, prenatal tanı ve APGAR skorlamasıının mortalite ile ilişkisi

		YAŞAYAN		ÖLEN		P
		n	%	n	%	
CİNSİYET	Kız	22	81,5	5	18,5	0,5
	Erkek	35	87,5	5	12,5	
DOĞUM HAFTASI	Preterm	22	71	9	29	0,03
	Term	35	97,2	1	2,8	
DOĞUM KİLOSU	<1800	7	46,7	8	53,3	0,001
	1800-2500	20	90,9	2	9,1	
	> 2500	30	100	0	0	
PRENATAL TANI	Yok	47	85,5	8	14,5	0,85
	Var	10	83,3	2	16,7	
			Ort ± sds		**Ort ± sds**	
APGAR 1. Dakika skoru		57	6,79±1,82	10	4,8±1,81	0,003
APGAR 5. Dakika skoru		57	8,84±1,39	10	7,2±1,4	0,001

Özofagus atrezine eşlik eden ek anomali varlığında, mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı tespit edildi (p=0.01). Waterson risk grubu sınıflaması ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi (p=0.03). Atrezi tipi (p=0.12) ve postoperatif dönemde erken komplikasyon varlığının (p=0.98) mortalite ile ilişkisi incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 11).

Tablo 11. Özofagus atrezili hastalarda atrezi tipi, ek anomali, risk grupları ve erken komplikasyon varlığının mortalite ile ilişkisi

		YAŞAYAN		ÖLEN		p
		n	%	n	%	
ATREZİ TİPİ	Proksimal ÖA + Distal TÖF	51	89,5	6	60	0,12
	İzole ÖA	4	7	3	30	
	İzole TÖF	1	1,8	0	0	
	Proksimal ÖA + H tip fistül	1	1,8	1	10	
EK ANOMALİ	Yok	24	42,1	0	0	0,01
	Var	33	57,9	10	100	
WATERSON RİSK GRUBU	A	22	38,6	0	0	0,03
	B	13	22,8	1	10	
	C	22	38,6	9	90	
ERKEN KOMPLİKASYON	Yok	23	40,4	4	40	0,98
	Var	34	59,6	6	60	

Mekanik ventilasyon (p=0.001) veya non-invaziv ventilasyon (p=0.007) süresi uzadıkça, mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derece arttığı görüldü. TPN (p=0.994), postoperatif beslenmeye başlanma günü (p=0.549) ve yatış süresi açısından (p=0.196) yaşayan ve ölen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 12).

Tablo 12. Özofagus atrezili hastalarda ventilasyon süresi, TPN günü, postoperatif beslenmeye başlanma günü, yatış süresi ile ilişkisi

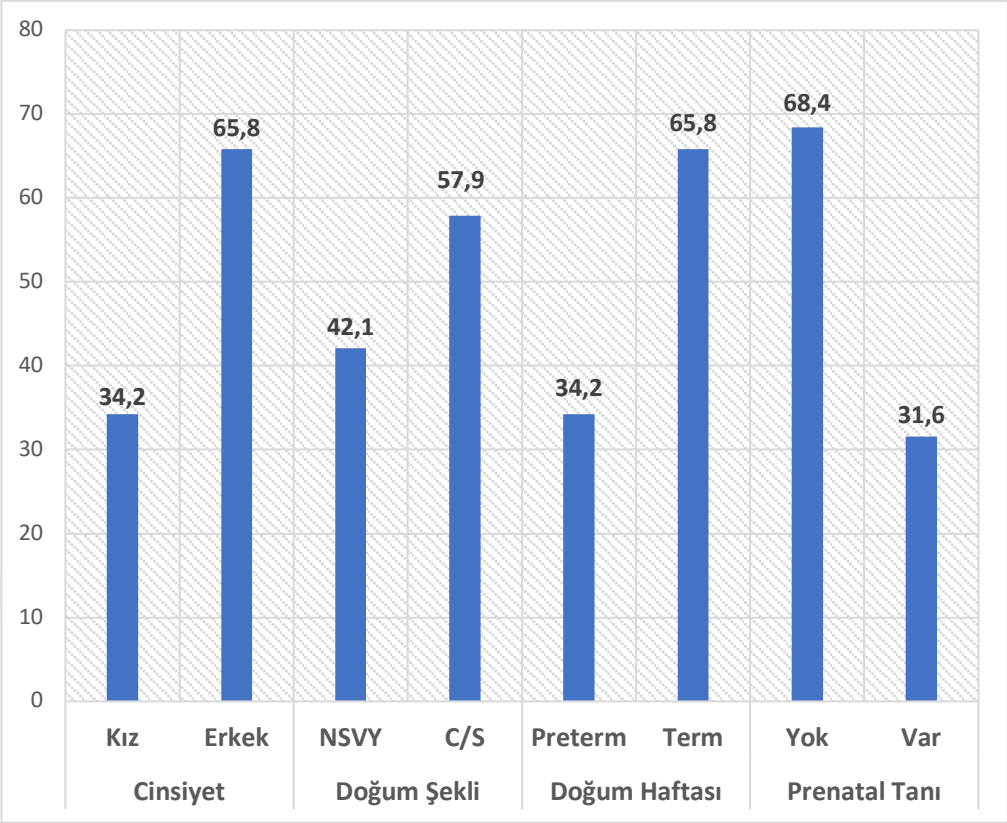
		n	Ort ± sds	P
Mekanik Ventilasyon Süresi	Yaşayan	41	3,17±4,28	0,001
	Ölen	10	21,6±24,87	
Non-invaziv Ventilasyon Süresi	Yaşayan	44	4,66±4,29	0,007
	Ölen	6	13±10,5	
TPN Günü	Yaşayan	57	21,14±12,48	0,993
	Ölen	10	32,6±49,42	
Postop Beslenme Günü	Yaşayan	57	10,12±6,32	0,549
	Ölen	6	11,67±7,12	
Yatış Süresi	Yaşayan	57	33,75±18,36	0,196
	Ölen	10	39,4±53,44	

4.2. Konjenital Diafragma Hernisi

Çalışmada, Ocak 2010-Aralık 2018 tarihleri arasında takip ve tedavi edilen konjenital diafragma hernisi tanılı 38 hasta geriye dönük olarak incelendi. Hastaların 13'ü (%34,2) kız, 25'i (%65,8) erkek, 13'ü (%34,2) preterm, 25'i (65,8) termdi. Doğum haftalarının ortanca değeri 39 (31-41) hafta idi. Doğum şekilleri incelendiğinde 16'sı (%42,1) normal spontan vajinal yolla, 22'si (%57,9) sezaryen ile doğmuştu. Doğum ağırlıklarının ortanca değeri 2990 (1720-4000) gr idi. Hastaların 12'sinin (%31,6) prenatal dönemde, 26'sının (%68,4) postnatal dönemde tanı aldığı saptandı. Hastaların demografik özellikleri ve prenatal tanı alma durumu Tablo 13 ve Şekil 5'te gösterilmiştir.

Tablo 13. Konjenital diaframa hernili hastaların demografik özellikleri ve prenatal tanı durumu

		n	%
Cinsiyet	Kız	13	34,2
	Erkek	25	65,8
Doğum Şekli	NSVY	16	42,1
	C/S	22	57,9
Doğum Haftası	Preterm	13	34,2
	Term	25	65,8
Prenatal Tanı	Yok	26	68,4
	Var	12	31,6



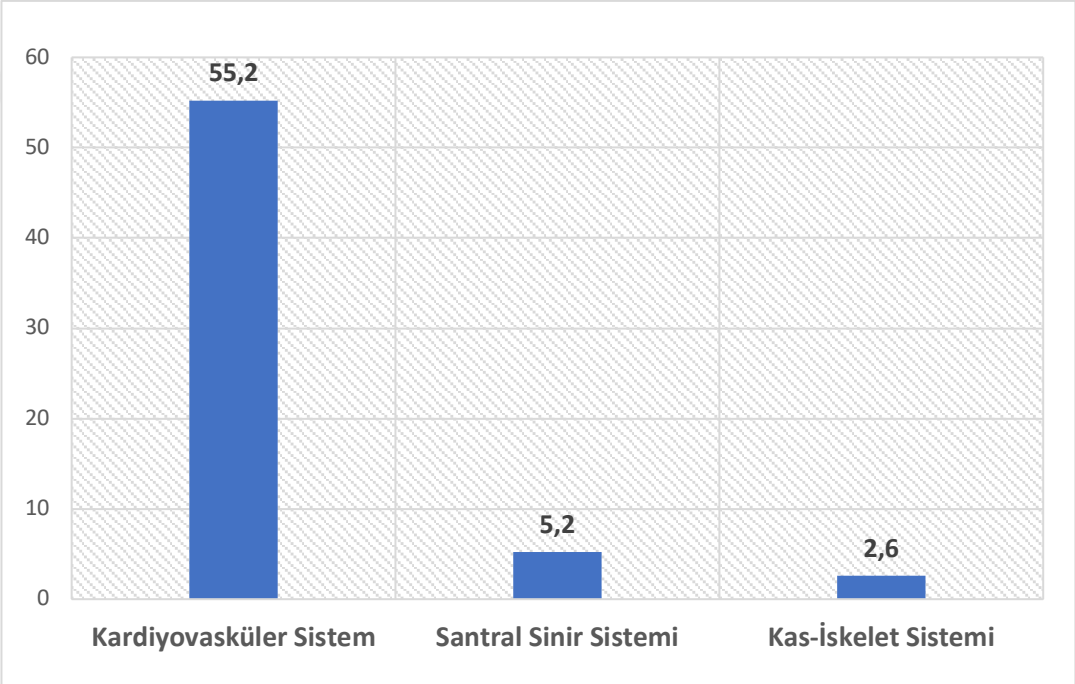
Şekil 5. Konjenital diafragma hernili hastaların demografik özellikleri ve prenatal tanı durumu (%)

Anne yaşlarının ortanca değeri 28 (18-43) yıl idi. 9 (%23,7) hastanın anne ve babası arasında akraba evliliği olduğu, 3'ünde (%7,9) çoğul gebelik olduğu belirlendi. Hastaların hiçbirinde kardeş hikayesi saptanmadı. APGAR skorları incelendiğinde, 1.dakikadaki APGAR skorlarının ortalama 5±2,3 olduğu, 5. dakikadaki APGAR skorlarının ortalama 7±2 olduğu belirlendi. Kliniğimize yatış gününün ortanca değeri 1 (1-29) gün idi. 5 (%13,2) hastaya RDS nedeniyle sürfaktan verildiği saptandı.

Eşlik eden diğer sistem ve organ anomalilerini saptamak için yapılan ekokardiyografik inceleme, transfontanel ve batın USG sonuçları incelendiğinde, 22 (%57,8) hastada diafragma hernisine eşlik eden ek anomaliler tespit edildi. 21 (%52,2) hastada kardiyovasküler sistem anomalisi, 2'sinde (%5,2) santral sinir sistemi anomalisi, 1'inde (%2,6) kas-iskelet sistemi anomalisi mevcuttu. Eşlik eden anomalilerin dağılımı Tablo 14 ve Şekil 6'da gösterilmiştir.

Tablo 14. Konjenital diafragma hernisine eşlik eden anomalilerin dağılımı

	n	%
Kardiyovasküler Sistem	21	55,2
Santral Sinir Sistemi	2	5,2
Kas-İskelet Sistemi	1	2,6



Şekil 6. Konjenital diafragma hernisine eşlik eden anomalilerin dağılımı (%)

Tüm hastalara ekokardiyografi planlanmakla birlikte; 6 hastanın ekokardiyografi yapılamadan kaybedildiği görüldü. Ekokardiyografi yapılan 32 hastada saptanan kardiyovasküler sistem anomalileri: PDA, VSD, ASD, pulmoner hipertansiyon, interatrial septum anevrizması, mitral yetmezlik (MY), dilate kardiyomyopati idi.

Tedavi gerektiren pulmoner hipertansiyonu saptanan 10 (%26,3) hastanın yapılan ilk ekokardiyografik incelemelerinde, sağ ventrikül sistolik basıncı (RVSB)

ortalama 78±11,81 olduğu belirlendi. Tedavi için hastaların 7'sine (%70) magnezyum sülfat, 4'üne (%40) inhale nitrik oksit, 3'üne (%30) sildenafil, 3'üne (%30) ilioprost verildiği saptandı. Tedavinin 3. gününde hastaların 4'ünün pulmoner hipertansiyonunun düzeldiği görüldü. 6 hastanın ise pulmoner hipertansiyon nedeniyle öldüğü tespit edildi. Tedavi sonrası pulmoner hipertansiyonu düzelen hastalarda ortalama RVSB 51±12,93 olduğu belirlendi.

Hastalardaki KDH lokalizasyonu incelendiğinde herninin, 32 (%84,2) hastada sol, 3'ünde (%7,9) sağ tarafta lokalize olduğu belirlendi. Üç hastada herni yönü belirlenemedi. Hastalardan 9'unun (%23,7) opere edilemeden öldüğü, bu nedenle herniye olan organların belirlenemediği saptandı. Kalan 29 hastanın 29'unda (%100) ince bağırsak, 28'inde (%96,6) kalın bağırsak, 16'sında (%55,2) mide, 17'sinde (%58,6) dalak, 14'ünde (%48,3) karaciğer, 1'inde (%3,4) böbrek herniasyonu mevcuttu. Hastaların KDH ile ilgili anatomik özellikleri Tablo 15'de gösterilmiştir.

Tablo 15. Diafragma hernisinin anatomik özellikleri

		n	%
Herni lokalizasyonu	Sol	32	84,2
	Sağ	3	7,9
	Belirlenemedi	3	7,9
Herniye olan organlar	İnce Bağırsak	29	100
	Kalın Bağırsak	28	96,6
	Mide	16	55,2
	Dalak	17	58,6
	Karaciğer	14	48,3
	Böbrek	1	3,4

Hastaların kliniğe yatırıldıktan sonra opere edilme günleri ortalama 3±4,9 gün idi. KDH'lı olguların 29'unun (%76,3) opere edildiği, opere edilen hastaların tamamında diafragmadaki defektin primer olarak onarıldığı, 3 (%10,3) hastada operasyon sırasında greft kullanılmak zorunda kalındığı saptandı. Diafragma hernisinin primer tamirine ek olarak 1 (%3,4) hastada apendektomi yapıldığı

saptandı. Cerrahi onarım sonrası 3 (%10,3) hastada pnömotoraks gelişmesi nedeniyle göğüs tüpü takıldığı belirlendi. Cerrahi onarım sonrasında uzun dönemde, hastaların 3'ünde (%10,3) brid ileus geliştiği ve bridektomi yapıldığı saptandı. Hastaların hiçbirinde nüks herni gelişmediği görüldü.

Hastaların 35'inin (%92,1) mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu, 33'üne (%86,8) konvansiyonel ventilasyon, 2'sine (%5,2) HFOV uygulandığı saptandı. 21'ine (%55,2) noninvaziv ventilasyon uygulandığı belirlendi. Hastalara uygulanan mekanik ventilasyonun ortalama süresi 3±4,7 gün idi. Ortalama noninvaziv ventilasyon süresi 3±13,8 gün idi. Hastaların hiçbirinde ECMO kullanılmadığı belirlendi.

Yatışları süresince hastalardan alınan kan gazı değerleri incelendiğinde, 9 hastanın kliniğe yatırıldıktan kısa süre sonra ölmesi nedeniyle kan gazı alınamadığı saptandı. Kan gazı ölçümleri yapılan 29 hastada, saptanan en düşük pH değeri 6,65, en yüksek pH değeri 7,59 idi. En düşük pH ortalamasının 7,14 ± 0,20, en yüksek pH ortalamasının 7,40 ± 0,08, en düşük PCO2 ortalamasının 38,9 ± 17,2, en yüksek PCO2 ortalamasının 65,1 ± 24,09, O2 ortalamasının 62,5 ± 30,2, HCO3 ortalamasının 19,6 ± 4,4 olduğu saptandı.

Hastaların prognostik fizyolojik parametreleri incelendiğinde; 28 hastanın MVI ortalaması 59,14±40,54, OI ortalaması 11,81±8,73, 35 hastanın MAP ortalaması 9,68 ± 2,15, PIP ortalaması 26,05 ± 6,22 olduğu görüldü. Kan gazı değerleri ve prognostik fizyolojik parametrelerin ortalamaları Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. Kan gazı ve prognostik fizyolojik parametrelerin ortalaması

	n	min	max	Ort±sds
min pH	29	6,65	7,51	7,14 ± 0,20
max pH	29	7,28	7,59	7,40 ± 0,08
min PCO2	29	14,3	88,5	38,9 ± 17,2
max PCO2	29	21,8	107	65,1 ± 24,09
O2	29	24,3	149	62,5 ± 30,2
HCO3	29	9,2	26,8	19,6 ± 4,4
MAP	35	6,7	16	9,68 ± 2,15
PİP	35	17	41	26,05 ± 6,22
MVİ	28	12,4	137	59,14 ± 40,54
Oİ	28	3,6	34	11,81 ± 8,73

Cerrahi onarımdan ortalama 6±2,5 gün sonra enteral beslenme başlandığı, ortalama 10±5,6 gün TPN verildiği saptandı. Hastaların 23'ünün (%60,5) taburcu edildiği, 15'inin (%39,5) öldüğü saptandı. Ölen hastaların 9'unun opere edilmeden öldüğü, 6'sının operasyon sonrası takiplerinde öldüğü belirlendi. Yaşayan hastaların yatış süresi ortalama 20,57±12,12 gün, ölen hastaların 12,27±27,13 gün olduğu görüldü.

Hastaların demografik verileri ile mortalite ilişkisi değerlendirildiğinde; kız cinsiyetin erkek cinsiyete göre mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı derecede artırdığı tespit edildi (p=0.01). Yaşayan ve ölen hastalar arasında, doğum haftası (p=0.44), doğum kilosu (p=0.41), doğum şekli (p=0.38), prenatal tanı (p=0.11) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Birinci dakika APGAR (p=0.002) ve 5. dakika APGAR (p=0.001) skorları azaldıkça mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı tespit edildi. Çalışma grubunun demografik özellikleri, prenatal tanı, 1. ve 5. dakikadaki APGAR skorlarının mortalite ile ilişkisi Tablo 17'de gösterilmiştir.

Tablo 17. Diafragma hernili hastalarda demografik özellikler, prenatal tanı ve APGAR skorlarının mortalite ile ilişkisi

		YAŞAYAN		ÖLEN		P
		n	%	n	%	
CİNSİYET	Kız	3	13	10	66,7	0,01
	Erkek	20	87	5	33,3	
DOĞUM HAFTASI	Preterm	9	39,1	4	26,7	0,44
	Term	14	60,9	11	73,3	
DOĞUM ŞEKLİ	NSVY	11	47,8	5	33,3	0,38
	C/S	12	52,2	10	66,7	
PRENATAL TANI	Yok	18	78,3	8	53,3	0,11
	Var	5	21,7	7	46,7	
		n	**Ort± sds**	**n**	**Ort ± sds**	**P**
DOĞUM KİLOSU		23	2948,69±502,63	15	2773,66±473,06	0,41
APGAR 1. Dakika skoru		23	5,5 ± 2	15	3,0 ± 1,9	0,002
APGAR 5. Dakika skoru		23	7,7 ± 1,8	15	5,3 ± 1,4	0,001

Diafragma hernisinin anatomik özellikleriyle mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde, ölen ve yaşayan hastalar arasında, herni lokalizasyonu (p=0.52) ve karaciğer herniasyonu varlığı (p=0.14) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü. Konjenital diafragma hernisine ek olarak eşlik eden anomali varlığında, ölen ve yaşayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (p=0.64). Tedavi gerektiren pulmoner hipertansiyon varlığının, mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı derecede artırdığı tespit edildi (p=0.008). KDH'nın anatomik özellikleri, eşlik eden anomali varlığı, pulmoner hipertansiyon varlığı ile mortalite arasındaki ilişki Tablo 18'de gösterilmiştir.

Tablo 18. Diafragma hernisinin anatomik özellikleri, eşlik eden anomali varlığı, pulmoner hipertansiyon varlığı ile mortalite arasındaki ilişki

		YAŞAYAN		ÖLEN		P
		n	%	n	%	
HERNİ LOKALİZYONU	Sol	21	91,3	11	73,3	0,52
	Sağ	2	8,7	1	6,7	
	Bilinmeyen	0	0	3	20	
KARACiĞER HERNİASYONU	Yok	14	60,9	2	28,6	0,14
	Var	9	39,1	5	71,4	
EK ANOMALİ	Yok	9	39,1	7	46,7	0,64
	Var	14	60,9	8	53,3	
PULMONER HİPERTANSİYON	Yok	19	82,6	3	33,3	0,008
	Var	4	17,4	6	66,7	

Yatış süresince bakılan kan gazı değerleri mortalite açısından incelendiğinde, ölen hastalarda yaşayanlara göre, en düşük pH ortalama değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu ($p<0.001$), en yüksek PCO2 ortalama değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu ($p<0.001$) saptandı. En yüksek pH ortalama değeri ($p=0.504$) ile en düşük PCO2 ortalama değeri ($p=0.431$) açısından yaşayan ve ölen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık tespit edilmedi. MAP ($p<0.001$), PIP ($p<0.001$), MVİ ($p<0.001$) ve Oİ ($p<0.001$) değerlerinin, ölen hastalarda yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi. Kan gazı ve prognostik fizyolojik parametrelerin mortalite ile ilişkisi Tablo 19'da gösterilmiştir.

Tablo 19. Diafragma hernili hastalarda kan gazı ve prognostik fizyolojik parametrelerin mortalite ile ilişkisi

		n	Ort ± sds	Min	Max	P
min pH	Yaşayan	19	7,25±0,12	6,93	7,51	<0,001
	Ölen	10	6,9±0,12	6,65	7,09	
max pH	Yaşayan	19	7,41±0,07	7,28	7,51	0,504
	Ölen	7	7,4±0,11	7,28	7,59	
min PCO2	Yaşayan	19	35,74±9,87	17,3	53,9	0,431
	Ölen	9	45,58±26,66	14,3	88,5	
max PCO2	Yaşayan	19	53,69±18,84	21,8	105	<0,001
	Ölen	10	86,87±17,18	44,8	107	
MAP	Yaşayan	20	8,73±2,31	6,7	16	<0,001
	Ölen	15	10,97±0,99	9,8	13,3	
PİP	Yaşayan	20	21,9±4,21	17	32	<0,001
	Ölen	15	31,6±3,52	28	41	
MVİ	Yaşayan	18	33,89±16,99	12,4	76,5	<0,001
	Ölen	10	104,6±28,52	53,7	137	
Oİ	Yaşayan	18	6,84±2,64	3,6	12,6	<0,001
	Ölen	10	20,76±8,80	9,6	34	

Mekanik ventilasyon (p=0.172) ve non-invaziv ventilasyon (p=0.161) süresinin, yaşayan ve ölen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı tespit edildi. TPN verilme günü ve yatış süresi açısından hastalar değerlendirildiğinde, yaşayan hastalarda ölenlere göre TPN verilme süresi (p=0.01)

ve yatış süresinin (p<0.001) istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu tespit edildi. Postoperatif beslenmeye başlanma günü açısından, yaşayan ve ölen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.612) (Tablo 20).

Tablo 20. Diafragma hernili hastalarda ventilasyon süresi, TPN günü, postoperatif beslenmeye başlanma günü, yatış süresi ile mortalite ilişkisi

		n	Ort ± sds	p
Mekanik Ventilasyon Süresi	Yaşayan	20	4,85±2,66	0,172
	Ölen	15	5±6,63	
Non-invaziv Ventilasyon Süresi	Yaşayan	19	3,05±1,99	0,161
	Ölen	2	34,5±44,55	
TPN Günü	Yaşayan	23	11,91±3,47	0,01
	Ölen	15	4,93±5,68	
Postop Beslenme Günü	Yaşayan	23	5,91±2,60	0,612
	Ölen	2	6±0	
Yatış Süresi	Yaşayan	23	20,57±12,12	<0,001
	Ölen	15	12,27±27,13	

5.TARTIŞMA

Özofagus atrezisi tanılı 67 hastanın 27'sinin (%40,3) kız, 40'ının (%59,7) erkek olduğu, hastalarda erkek/kız oranının (40/27) 1.48 olduğu tespit edildi. Hastaların 31'inin (%46,3) preterm, 36'sının (%53,7) term olduğu, doğum ağırlıklarının ortanca değerinin 2450 (860-3980) gr olduğu tespit edildi. Hastalar doğum ağırlıklarına göre sınıflandırıldığında 15'i (%22,4) <1800 gr, 22'si (%32,8) 1800-2500 gr, 30'u (%44,8) >2500 gr idi. Yapılan analizde hasta grubumuzda mortalite oranı %14,9 idi. Otuzaltı term hastanın 1'inin (%2,8), 31 preterm hastanın 9'unun (%29) öldüğü belirlendi. Mortalitenin pretermlerde termlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu tespit edildi (p=0.03). Çalışmada 40 erkek hastanın 5'inin (%12,5), 27 kız hastanın 5'inin (%18,5) öldüğü tespit edildi. Cinsiyetin prognozu istatistiksel olarak anlamlı derecede etkilemediği belirlendi (p=0.5). Doğum kilosu >2500 gr olan 30 hastanın hiçbirinin ölmediği, <2500 gr olan 37 hastadan 10'unun (%27) öldüğü tespit edildi. Doğum kilosu azaldıkça mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı tespit edildi (p=0.001). Bilirim ve ark. (109) tarafından 1991 ile 2010 yılları arasında 118 hastayla yapılan bir çalışmada, hastaların %85'inin term, %15'inin preterm olduğu, ortalama başvuru ağırlığının 1960±5.35 gr olduğu bildirilmiştir. Mortalite oranının %56 olduğu, düşük doğum ağırlıklı hastalarda mortalite oranının yüksek olduğunu bildirilmiştir. Ammar ve ark. (110) tarafından 2007 ile 2016 yılları arasında takip ve tedavi edilen 42 hastayla yapılan çalışmada, hastaların %76'sının term, %24'ünün preterm olduğu, %21'inin doğum ağırlığının <2500 gr olduğu bildirilmiştir. Mortalite oranının %17,2 olduğu, doğum haftası ve doğum kilosu azaldıkça mortalitenin arttığı bildirilmiştir. Vukadin ve ark. (111) tarafından 1999 ile 2009 yılları arasında 60 hasta ile yapılan çalışmada, mortalite oranının %28,3 olduğu, doğum haftası ve doğum kilosu azaldıkça mortalitenin arttığı bildirilmiştir. Piro ve ark. (112) tarafından 2003 ile 2016 tarihleri arasında 67 hastayla yaptıkları çalışmada, mortalite oranının %23,8 olduğu, doğum haftası ve doğum kilosu azaldıkça mortalitenin arttığı bildirilmiştir. Literatürdeki çalışmalar genel olarak değerlendirildiğinde, prematüre hasta oranımızın diğer çalışmalardakine göre

yüksek olduğu görüldü. Bu farklılığın, hastanemizin üçüncü basamak sağlık hizmeti veren bir merkez olması nedeniyle, prematüre doğum oranlarının yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz doğum haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı yönündeki bulgunun literatürle uyumlu olduğu görüldü. Bununla birlikte, hasta grubumuzdaki mortalite oranının, özellikle son yıllarda yapılan çalışmalardaki oranlarla benzer olduğu görüldü.

Çalışmamızda, 1. dakika APGAR skorlarının yaşayan hastalarımızda ortalama 6,79±1,82, ölen hastalarımızda ortalama 4,8±1,81 olduğu, 5. dakika APGAR skorlarının yaşayan hastalarımızda ortalama 8,84±1,39, ölen hastalarımızda ortalama 7,2±1,4 olduğu tespit edildi. Hasta grubumuzda 1. dakika APGAR skoru (p=0.003) ve 5. dakika APGAR skoru (p=0.001) azaldıkça mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı tespit edildi. Vukadin ve ark. (111) yaptığı çalışmada APGAR skorunun mortalite üzerinde anlamlı etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Prato ve ark. (113) tarafından 146 hasta ile yapılan bir çalışmada, düşük APGAR skorunun mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz 1. ve 5. dakika APGAR skorunun ölen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derece düşük olduğu yönündeki bulgunun literatürle uyumlu olduğu görüldü.

Hastalarımızın 12'sine (%17,9) prenatal dönemde, 55'ine (%82,1) postnatal dönemde tanı konulduğu saptandı. Prenatal tanı ve mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (p=0.85). Prato ve ark. (113) yaptığı çalışmada, prenatal tanı oranı %29,6 olarak bildirilmiştir. Pederson ve ark. (2) tarafından 23 Avrupa ülkesinde 1222 hasta ile yapılan çalışmada, ülkeler arasında prenatal tanı oranları farklılık göstermekle birlikte, son 20 yılda prenatal tanı oranlarının %26'dan %35'e yükseldiği bildirilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz prenatal tanı oranının, literatüre benzerlik göstermekle birlikte düşük olduğu

görüldü. Son yıllarda prenatal tanı oranları artmakla birlikte, halen daha özofagus atrezisinin prenatal dönemde tanısında zorluklar olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda, 43 (%64,2) hastada özofagus atrezisine eşlik eden ek anomaliler tespit edildi. Otuzbeş (%52,2) hastada kardiyovasküler sistem anomalisi mevcuttu. Ek anomalisi olan 43 hastanın 10'unun (%23,2) öldüğü, ek anomalisi olmayan 24 hastadan hiçbirinin ölmediği tespit edildi. Özofagus atrezine eşlik eden ek anomali varlığında, mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı saptandı (p=0.01). Mayusa ve ark. (114) tarafından 1984 ile 2016 yılları arasında 73 hastayla yapılan çalışmada, hastaların %54,8'inde ek anomaliler olduğu, %45'inde kardiyovasküler sistem anomalisi olduğu bildirilmiştir. Kardiyovasküler sistem anomalisi olan hastalarda mortalitenin yüksek olduğu bildirilmiştir. Ammar ve ark. (110) yaptığı çalışmada, hastaların %40,4'ünde ek anomaliler olduğu, %23,8'inde kardiyovasküler sistem anomalisi olduğu bildirilmiştir. Kardiyovasküler sistem anomalisi olan hastalarda mortalitenin yüksek olduğu bildirilmiştir. Hastalarımızdaki ek anomali görülme sıklığı literatürle benzer olmakla birlikte, ek anomalisi olan hastalarda mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulgusunun da literatürle uyumlu olduğunu görüldü.

Hastalarımızın 14'ünde (%20,9) bir sendrom kompleksi mevcuttu. 10'unda (%14,9) VACTERL, 3'ünde (%4,5) VACTERL-H, 1'inde (%1,5) CHARGE sendromu saptandı. De Jong ve ark. (115) tarafından 2000 ile 2006 yılları arasında 79 hasta yapılan çalışmada, hastaların %26,5'inde VACTERL, %3,7'sinde CHARGE sendromu saptandığı bildirilmiştir. DeBoer ve ark. (116) tarafından 2010 ile 2014 yılları arasında 29 hastayla yapılan çalışmada, hastaların %24,1'inde VACTERL, %3,4'ünde CHARGE sendromu saptandığı bildirilmiştir. Çalışma grubumuzdaki hastalarda görülen sendrom birlikteliği oranlarının literatürle benzer olduğu görüldü.

Waterson risk gruplamasına göre hastalarımızın dağılımına bakıldığında, 22 (%32,8) hastanın A grubunda, 14 (%20,9) hastanın B grubunda, 31 (%46,3) hastanın

C grubunda olduğu tespit edildi. C grubundaki hastaların %29'unun, B grubundaki hastaların %7,1'inin öldüğü, A grubundaki hastaların tamamının yaşadığı tespit edildi. Waterson risk grubu sınıflaması ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p=0.03). Alver ve ark. (117) tarafından 2004 ile 2011 yılları arasında 92 hastayla yapılan çalışmada, hastaların %38'inin A grubunda, %31,5'inin B grubunda, %30,5'inin ise C grubunda olduğu, C grubundaki hastaların %71,4'ünün, B grubundaki hastaların %31'inin, A grubundaki hastaların %2,8'inin öldüğü bildirilmiştir. Vukadin ve ark. (111) yaptığı çalışmada, hastaların %45'inin A grubunda, %41,6'sının B grubunda, %13,3'ünün ise C grubunda olduğu, C grubundaki hastaların %65,6'sının, B grubundaki hastaların %23'ünün, A grubundaki hastaların %2,2'sinin öldüğü bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda waterson risk grubu sınıflaması ile mortalite arasında anlamlı ilişki tespit edildiği bildirilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz, waterson risk grubu sınıflamasına göre C grubundaki hastalarda, mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulgusunun literatürle uyumlu olduğu görüldü.

Hastalarımızın atrezi tiplerine göre dağılımını incelendiğimizde, %85'inin proksimal ÖA + distal TÖF (Tip C), %10,4'ünün izole ÖA (Tip A), %1,5'inin izole TÖF (Tip E), %3'ünün ise proksimal atrezi + proksimal ve distal TÖF (Tip D) olduğu tespit edildi. Atrezi tiplerine göre mortalite oranlarına baktığımızda, Tip C'de %10,5, Tip A'da %42,8, Tip E'de %0, Tip D'de %50 olduğu saptandı. Atrezi tipi ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi (p=0.12). Lal ve ark. (118) tarafından 2009 ile 2014 yılları arasında 11 farklı merkezin verileri incelenerek 396 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastaların %84,7'sinin Tip C, %6,8'inin Tip A, %4,5'inin Tip E, %2'sinin Tip D olduğu bildirilmiştir. Mortalite oranlarının Tip C'de %7,9, Tip A'da %7,4, Tip D'de %6,3, Tip E'de %0 olduğu, atrezi tipi ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmediği bildirilmiştir. Alver ve ark. (117) yaptığı çalışmada, hastaların %82,6'sının Tip C, %15,4'ünün Tip A, %2' sinin Tip D olduğu, mortalite oranlarının Tip C'de %30,2, Tip A'da %50 olduğu bildirilmiştir. Atrezi tipi ile mortalite arasında anlamlı ilişki tespit edilmediği bildirilmiştir. Hastalarımızın atrezi

tiplerine göre dağılımlarının literatürle benzer olduğu, çalışmamızda elde ettiğimiz, atrezi tipinin mortalite üzerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede etkili olmadığı bulgusunun da literatürle uyumlu olduğu görüldü.

Çalışmamızda, cerrahi onarım sonrasında erken dönemde 40 (%59,7) hastada komplikasyon gelişmiş olup, 22'sinde (%37,9) atelektazi, 21'inde (%36,2) pnömoni, 7'sinde (%12,1) anastomoz kaçağı, 7'sinde (%12,1) pnömotoraks, 1'inde (%1,7) nüks TÖF geliştiği saptandı. Uzun dönem komplikasyonu olarak hastaların 22'sinde (%32,8) anastomoz darlığı geliştiği saptandı. Erken dönemde komplikasyon gelişen hastaların %15'inin, komplikasyon gelişmeyen hastaların %14,8'inin öldüğü tespit edildi. Postoperatif dönemde erken komplikasyon varlığında, mortalite açısıdan istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmediği saptandı (p=0.98). Bilirim ve ark. (109) yaptığı çalışmada, cerrahi onarım sonrasında hastaların %23'ünde pnömoni, %22'sinde anastomoz kaçağı, %19,5'inde atelektazi, %19,5'inde mediastinit, %10'unda anastomoz darlığı geliştiği bildirilmiştir. Friedmacher ve ark. (119) tarafından 1975 ile 2011 yılları arasında 109 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastaların %11,5'inde anastomoz kaçağı, %10,4'ünde nüks TÖF, %71,9'unda anastomoz darlığı geliştiği bildirilmiştir. Dingemann ve ark. (120) tarafından 2007 ile 2012 yılları arasında 75 hasta ile yapılan çalışmada, %3 hastada anastomoz kaçağı, %7 hastada nüks TÖF, %57 hastada anastomoz darlığı geliştiği bildirilmiştir. Literatür incelendiğinde, farklı merkezlerde yapılan çalışmalarda özofagus atrezisinin cerrahi onarımından sonra gelişen komplikasyon oranlarının değişkenlik gösterdiği görüldü. Komplikasyon görülme oranlarındaki farklılığın, uygulanan cerrahi tekniklere, cerrahi öncesi ve sonrası bakım ve hasta ile ilişkili faktörlere bağlı olduğu düşünüldü.

Konjenital diafragma hernisi tanılı 38 hastanın 13'ünün (%34,2) kız, 25'inin (%65,8) erkek olduğu, hastalarda erkek/kız oranının (25/13) 1.92 olduğu tespit edildi. Hastaların 13'ünün (%34,2) preterm, 25'inin (%65,8) term olduğu, doğum ağırlıklarının ortanca değerinin 2990 (1720-4000) gr olduğu tespit edildi. Yapılan analizde hasta grubumuzda mortalite oranı %39,5 idi. Yirmibeş term hastanın

11'inin (%44), 13 preterm hastanın 4'ünün (%30,7) öldüğü belirlendi. Mortalitenin pretermlerde termlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı tespit edildi (p=0.44). Çalışmada 25 erkek hastanın 5'inin (%20), 13 kız hastanın 10'unun (%76,9) öldüğü tespit edildi. Kız cinsiyetin erkek cinsiyete göre mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı derecede artırdığı tespit edildi (p=0.01). Yaşayan ve ölen hastalar arasında, doğum kilosu (p=0.41) ve doğum şekli (p=0.38) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 19). Barrière ve ark. (121) tarafından 2011 yılında yapılan, 26 merkezden 158 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, hastaların %51'inin erkek, %49'unun kız olduğu, %73'ünün term, %27'sinin preterm olduğu, ortanca doğum kilosunun 2908 (2555-3312) gr olduğu bildirilmiştir. Hasta grubunda mortalite oranın %39 olduğu, doğum haftası ve doğum kilosu azaldıkça mortalitenin arttığı, cinsiyetin mortaliteyle ilişkili olmadığı bildirilmiştir. Aihole ve ark. (122) tarafından 2005 ile 2017 yılları arasında 83 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastaların %78'inin erkek, %22' sinin kız olduğu, doğum haftasının ortanca değerinin 37,2 (33,3-39,2) hafta, doğum kilosunun ortanca değerinin 2495 (1600-3800) gr olduğu bildirilmiş. Mortalite oranının %15,7 olduğu, doğum haftası azaldıkça mortalitenin arttığı, doğum kilosu ve cinsiyetin mortaliteyle ilişkili olmadığı bildirilmiştir. Stranak ve ark. (123) tarafından 2003 ile 2015 yılları arasında 59 hasta ile yapılan bir çalışmada, doğum haftasının ortanca değeri 38 (27-41) hafta, doğum kilosunun ortanca değeri 2816 (990-3900) gr olduğu bildirilmiş. Mortalite oranının %27 olduğu, doğum haftası ve doğum kilosunun mortalite ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz mortalite oranın literatürle uyumlu olduğu görüldü. Ayrıca doğum kilosunun mortaliteyle ilişkili olmadığı yönündeki bulgu, çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmekle birlikte literatürle benzerdi. Ancak çalışmamızda elde ettiğimiz, kız cinsiyette mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu ve doğum haftasının mortaliteyle ilişkili olmadığı yönündeki bulgunun literatürden farklı olduğu görüldü.

Birinci dakika APGAR skorlarının yaşayan hastalarımızda ortalama 5,5±2, ölen hastalarımızda ortalama 3±1,9 olduğu, 5. dakika APGAR skorlarının yaşayan

hastalarımızda ortalama 7,7±1,8, ölen hastalarımızda ortalama 5,3±1,4 olduğu tespit edildi. Hasta grubumuzda 1. dakika APGAR skoru (p=0.002) ve 5. dakika APGAR skoru (p=0.001) azaldıkça mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı tespit edildi. Barrière ve ark. (121) yaptığı çalışmada, hastaların %19'unda 5. dakika APGAR skorunun >7 olduğu, APGAR skoru azaldıkça mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı bildirilmiştir. Aihole ve ark. (122) tarafından yapılan çalışmada, yaşayan hastalarda 1. dakika APGAR skoru ortalama 7,4±1,03 olduğu, ölen hastalarda ortalama 7,15±0,8 olduğu, 5. dakika APGAR skorunun yaşayan hastalarda ortalama 7,5±0,90 olduğu, ölen hastalarda ortalama 6,76±0,83 olduğu bildirilmiştir. Beşinci dakika APGAR skoru azaldıkça mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı bildirilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz, 5. dakika APGAR skoru (p=0.001) azaldıkça mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı yönündeki bulgunun literatürle uyumlu olduğu görüldü.

Hastalarımızın %31,6'sına prenatal dönemde, %68,4'üne postnatal dönemde tanı konulduğu saptandı. Yaşayan ve ölen hastalar arasında prenatal tanı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (p=0.11). Burgos ve ark. (124) tarafından 2007 ile 2015 yılları arasında 3746 hasta ile yapılan çok merkezli bir çalışmada, hastaların %68'inin prenatal dönemde tanı aldığı, prenatal tanılı hastalarda mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bouchghoul ve ark. (125) tarafından 2008 ile 2013 tarihleri arasında 567 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastaların %89,2'sinin prenatal dönemde tanı aldığı, prenatal tanı alan hastalarda mortalitenin arttığı bildirilmiştir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde, çalışmamızdaki prenatal tanı oranlarının daha düşük olduğu görüldü. Ayrıca, mortalite açısından prenatal ve postnatal tanı arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık olmadığı bulgusunun da literatürle uyumlu olmadığı görüldü.

Hastalarımızın %57,8'inde diafragma hernisine eşlik eden ek anomaliler saptandı. Diafragma hernisine eşlik eden anomali varlığında, ölen ve yaşayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi (p=0.64).

Akinkuotu ve ark. (126) tarafından 2004 ile 2014 yılları arasında 189 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastaların %50,8'inde eşlik eden anomaliler tespit edildiği, majör anomali varlığında mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı bildirilmiştir. Hautala ve ark. (127) tarafından 2002 ile 2011 yılları arasında 145 hasta ile yapılan çalışmada, hastaların %68'inde majör ekstrakardiyak anomali, %26'sında kardiyovasküler sistem anomalisi tespit edilmiş, majör anomali varlığında mortalitenin arttığı bildirilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz, diafragma hernisine eşlik eden anomali oranlarının literatürle benzer olduğu, ancak eşlik eden ek anomali varlığında mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede artmadığı yönündeki bulgunun literatürden farklı olduğu görüldü.

Tedavi gerektiren pulmoner hipertansiyonu saptanan 10 (%26,3) hastada, tedavi sonrasında 4'ünün pulmoner hipertansiyonunun düzeldiği, 6 hastanın ise pulmoner hipertansiyon nedeniyle öldüğü saptandı. Tedavi gerektiren pulmoner hipertansiyon varlığının, mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı derecede artırdığı tespit edildi (p=0.008). Lusk ve ark. (128) tarafından 2002-2012 yılları arasında 188 hastayla yapılan çalışmada, hastaların %74,4 ünde tedavi gerektiren pulmoner hipertansiyon tespit edildiği, tedaviye rağmen %30'unda pulmoner hipertansiyonun düzelmediği, mortalitenin tedaviyle pulmoner hipertansiyonun düzeldiği hastalarda diğerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir. Madenci ve ark. (129) tarafından 2004-2015 yılları arasında 62 hastayla yapılan çalışmada, hastaların %52'sinde tedavi gerektiren pulmoner hipertansiyon tespit edildiği ve mortalitenin bu hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir. Literatür incelendiğinde, tedavi gerektiren pulmoner hipertansiyon varlığının, mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı derecede artırdığı yönündeki bulgumuzun literatürle uyumlu olduğu görüldü.

Hastalardaki KDH lokalizasyonu incelendiğinde herninin, 32 (%84,2) hastada sol, 3'ünde (%7,9) sağ tarafta lokalize olduğu belirlendi. Üç hastada herni yönü belirlenemedi. Ölen ve yaşayan hastalar arasında, herni lokalizasyonu açısından

istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (p=0.52). Barrière ve ark. (121) yaptığı çalışmada, hastaların %88'inde herninin sol tarafta, %12'sinde sağ tarafta olduğu, %42'sinde karaciğer herniasyonu mevcut olduğu, mortalitenin sağ taraf herni varlığında istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı bildirilmiştir. Burgos ve ark. (124) yaptığı çalışmada, hastaların %84'ünde herninin sol tarafta, %16'sında sağ tarafta olduğu, aynı büyüklükteki defekt için sağkalım oranlarının, defektin tarafından bağımsız olarak benzer olduğu bildirilmiştir. Sperling ve ark. (130) tarafından 2008-2016 yılları arasında 189 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastaların %83'ünde herninin sol tarafta, %17'sinde sağ tarafta olduğu, mortalite ve morbidite açısından sağ ve sol taraf herniasyon arasında farklılık olmadığı bildirilmiştir. Bunun nedeninin, prognoz açısından akciğer hacmi gibi belirteçlerin, herni lokalizasyonundan daha etkili olduğunun düşünüldüğü bildirilmiştir. Herni lokalizasyonunun mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı derecede arttırmadığı bulgumuzun literatürle benzer olduğu görüldü.

Yenidoğan bakımındaki gelişmelere rağmen karaciğerin torasik herniasyonunun sağkalımı olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Sol taraf KDH hastalarında karaciğer herniasyonu varlığı, çoğunlukla diafragmada büyük bir defekt olduğunu gösterir, bu da ciddi pulmoner hipoplazi ve pulmoner hipertansiyona neden olur (131). Aydın ve ark. (131) tarafından 2003-2016 yılları arasında 223 hasta ile yapılan çalışmada, hastaların %59'unda karaciğer herniasyonu olduğu, karaciğer herniasyonu varlığında mortalitenin anlamlı derecede arttığı bildirilmiştir. Oh ve ark. (132) tarafından 2000-2016 yılları arasında 95 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastaların %35,7'sinde karaciğer herniasyonu olduğu, karaciğer herniasyonu varlığında mortalitenin anlamlı derecede arttığı bildirilmiştir. Çalışmamızda literatürden farklı olarak, hastaların 14'ünde (%48,3) karaciğer herniasyonu olduğu, karaciğer herniasyonu varlığında mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede artmadığı görüldü (p=0.14).

Kan gazı ölçümleri yapılan 29 hastada, en düşük pH ortalamasının ölen hastalarda 6,9±0,12 olduğu, yaşayan hastalarda 7,25±0,12 olduğu saptandı. En yüksek PCO2 ortalamasının ölen hastalarda 86,87±17,18 olduğu, yaşayan hastalarda 53,69±18,84 olduğu saptandı. Yatış süresince bakılan kan gazı değerleri mortalite açısından incelendiğinde, ölen hastalarda yaşayanlara göre, en düşük pH ortalama değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu ($p<0.001$), en yüksek PCO2 ortalama değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu ($p<0.001$) saptandı. Hoffman ve ark. (133) tarafından 1993-2007 yılları arasında 62 hastayla yapılan bir çalışmada, ölen hastalarda hayatta kalanlara kıyasla ph değerlerinin daha düşük, PCO2 değerlerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Grizelj ve ark. (134) tarafından 2000-2014 yılları arasında 44 hasta ile yapılan bir çalışmada, ölen hastalarda PCO2 ortalamasının 91.3±31.1 olduğu, yaşayan hastalarda ise 70,1±25,2 olduğu, ölen hastalarda ph ortalamasının 7,01±0,19 olduğu, yaşayan hastalarda ise 7,15±0,19 olduğu bildirilmiş. Düşük ph ve yüksek PCO2'nin mortalite açısından bir belirteç olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz, ölen hastalarda yaşayanlara kıyasla, ph değerlerinin düşük, PCO2 değerlerinin yüksek olduğu bulgusunun literatürle uyumlu olduğu görüldü.

Mekanik ventilasyon uygulanan KDH'li yenidoğanların prognozunu belirlemede tanımlanmış parametrelerden biri de MVI'dir (135). Norden ve ark. (136) tarafından yapılan bir çalışmada, MVI<40 olduğunda yaşam oranının %96, MVI>80 ise mortalite oranı %100 bulunmuştur. Gunendi ve ark. (97) tarafından 2007-2013 yılları arasında 30 hasta ile yapılan bir çalışmada, MVI ortanca değerinin yaşayan hastalarda 33, ölen hastalarda 100 olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda, yaşayan hastalarda MVI ortalama değerinin 33,89±16,99, ölen hastalarda ise 104,6±28,52 olduğu görüldü. MVI değerinin ($p<0.001$) ölen hastalarda yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulgusunun literatürle uyumlu olduğu görüldü.

Hastanın solunum yetmezliği ve ECMO ihtiyacının belirlenmesinde referans olarak kullanılan kriterlerden biri oksijenijasyon indeksidir. Oksijenijasyon indeksi

değeri >11 ise hastanın prognozun kötü olduğunu göstermektedir(98). Tan ve ark. (137) tarafından 2009-2015 yılları arasında 68 hasta ile yapılan bir çalışmada, ölen hastalarda OI ortanca değerinin 15,4 olduğu, yaşayan hastalarda ise 2,9 olduğu, Oİ'nin mortalite açısından ölen hastalarda yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir. Basiewicz-Slaczka ve ark. (138) tarafından 2006-2014 yılları arasında 58 hasta ile yapılan çalışmada, OI≤12 olan 43 bebekten 40'ının, OI> 12 olan 18 bebekten sadece 3'ünün yaşadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda ölen hastalarda OI ortalamasının 20,76±8,80 olduğu, yaşayan hastalarda ise 6,84±2,64 olduğu saptandı. OI ($p<0.001$) değerlerinin, ölen hastalarda yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulgusunun literatürle uyumlu olduğu görüldü.

Konjenital diafragma hernisi ve özofagus atrezisi tanısıyla takip ve tedavi edilen hastalarımızda prognoza etki eden faktörleri incelediğimiz çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçları genel olarak özetleyecek olursak; özofagus atrezisi tanılı hastalarda doğum haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça mortalitenin arttığını, 1. ve 5. dakika APGAR skorlarının düşük olmasının ve eşlik eden anomali varlığının mortaliteyi arttırdığını tespit ettik. Konjenital diafragma hernili hasta grubumuzda ise doğum haftası ve doğum ağırlığının mortaliteyi etkilemediğini, kız cinsiyetin ise mortaliteyi arttırdığını tespit ettik. Birinci ve beşinci dakika APGAR skorlarının düşük olmasının, tedavi gerektiren pulmoner hipertansiyon varlığının, MAP, PIP, MVI ve OI değerlerinin yüksek olmasının mortaliteyi arttırdığını tespit ettik. Diafragma hernili hastalarımızda sağ taraf herniasyonu ve karaciğer herniasyonu varlığının sağkalımı etkilemediği tespit ettik. Her iki hasta grubunda, invaziv veya noninvaziv ventilasyon gereksinimi olan hastalarda yaşam oranlarının azaldığını gördük. Son yıllarda gelişen bakım olanakları ve cerrahi gelişmelere rağmen ölüm oranlarının yüksek seyretmesi nedeniyle, mortalite ve morbiditeyi önlemek için prenatal tanı oranlarının artması gerektiğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

1. Yapılan analizde özofagus atrezisi tanılı hasta grubumuzda mortalite oranı %14,9 (10/67) idi.
2. Çalışmaya alınan 67 özofagus atrezisi tanılı hastanın, 27'sinin (%40,3) kız, 40'ının (%59,7) erkek olduğu, hastalarda erkek/kız oranının (40/27) 1.48 olduğu tespit edildi. Cinsiyetin prognozu istatistiksel olarak anlamlı derecede etkilemediği belirlendi (p=0.5).
3. Hastaların 31'inin (%46,3) preterm, 36'sının (%53,7) term olduğu, mortalitenin pretermlerde termlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu tespit edildi (p=0.03).
4. Doğum ağırlıklarının ortanca değerinin 2450 (860-3980) gr olduğu, doğum ağırlığı >2500 gr olan 30 hastanın hiçbirinin ölmediği, <2500 gr olan 37 hastadan 10'unun (%27) öldüğü tespit edildi. Doğum kilosu azaldıkça mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı tespit edildi (p=0.001).
5. Hastaların 12'sine (%17,9) prenatal dönemde, 55'ine (%82,1) postnatal dönemde tanı koyulduğu saptandı. Prenatal tanı ve mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (p=0.85).
6. Birinci dakika APGAR skoru (p=0.003) ve 5. dakika APGAR skoru (p=0.001) azaldıkça mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı tespit edildi.
7. Özofagus atrezine eşlik eden ek anomali varlığında, mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı tespit edildi (p=0.01).
8. Waterson risk grubu sınıflaması ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi (p=0.03).
9. Atrezi tipi (p=0.12) ve postoperatif dönemde erken komplikasyon varlığının (p=0.98) mortalite ile ilişkisi incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

10. Mekanik ventilasyon (p=0.001) veya non-invaziv ventilasyon (p=0.007) süresi uzadıkça, mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derece arttığı tespit edildi.
11. Total parenteral nutrisyon (p=0.994), postoperatif beslenmeye başlanma günü (p=0.549) ve yatış süresi açısından (p=0.196) yaşayan ve ölen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.
12. Konjenital Diafragma hernisi hasta grubumuzda mortalite oranı %39,5 (15/38) idi.
13. Çalışmaya alınan konjenital diafragma hernisi tanılı 38 hastanın 13'ünün (%34,2) kız, 25'inin (%65,8) erkek olduğu, hastalarda erkek/kız oranının (25/13) 1.92 olduğu tespit edildi. Kız cinsiyetin erkek cinsiyete göre mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı derecede artırdığı tespit edildi (p=0.01).
14. Hastaların 13'ünün (%34,2) preterm, 25'inin (%65,8) term olduğu, mortalitenin pretermlerde termlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı tespit edildi (p=0.44).
15. Doğum ağırlıklarının ortanca değerinin 2990 (1720-4000) gr olduğu tespit edildi. Yaşayan ve ölen hastalar arasında, doğum ağırlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0.41).
16. Hastaların 12'sine (%31,6) prenatal dönemde, 26'sına (%68,4) postnatal dönemde tanı konulduğu saptandı. Prenatal tanı ve mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0.11).
17. Birinci dakika APGAR (p=0.002) ve 5. dakika APGAR (p=0.001) skorları azaldıkça mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı tespit edildi.
18. Hastalarımızın %57,8'inde diafragma hernisine eşlik eden ek anomaliler saptandı. Ek anomali varlığında, ölen ve yaşayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi (p=0.64).
19. Tedavi gerektiren pulmoner hipertansiyon varlığının, mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı derecede artırdığı tespit edildi (p=0.008).

20. Hastalardaki KDH lokalizasyonu incelendiğinde herninin, 32 (%84,2) hastada sol, 3'ünde (%7,9) sağ tarafta lokalize olduğu belirlendi. Üç hastada herni yönü belirlenemedi. Ölen ve yaşayan hastalar arasında, herni lokalizasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (p=0.52).
21. Hastaların 14'ünde (%48,3) karaciğer herniasyonu olduğu, karaciğer herniasyonu varlığında mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı derecede artmadığı görüldü (p=0.14).
22. Kan gazı değerleri mortalite açısından incelendiğinde, ölen hastalarda yaşayanlara göre, en düşük pH ortalama değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu (p<0.001), en yüksek PCO2 ortalama değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu (p<0.001) saptandı.
23. Yaşayan hastalarda MVI ortalama değerinin 33,89±16,99, ölen hastalarda ise 104,6±28,52 olduğu görüldü. MVI değerinin ölen hastalarda yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (p<0.001).
24. Ölen hastalarda OI ortalamasının 20,76±8,80 olduğu, yaşayan hastalarda ise 6,84±2,64 olduğu saptandı. OI değerlerinin, ölen hastalarda yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı (p<0.001).
25. Mekanik ventilasyon (p=0.172) ve non-invaziv ventilasyon (p=0.161) süresinin, yaşayan ve ölen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı tespit edildi.
26. TPN verilme günü ve yatış süresi açısından hastalar değerlendirildiğinde, yaşayan hastalarda ölenlere göre TPN verilme süresi (p=0.01) ve yatış süresinin (p<0.001) istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu tespit edildi.
27. Postoperatif beslenmeye başlanma günü açısından, yaşayan ve ölen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.612)

7. KAYNAKLAR

1. Spitz L. Esophageal atresia: lessons I have learned in a 40-year experience. Journal of Pediatric Surgery 2006;41(10):1635-40.

2. Pedersen RN, Calzolari E, Husby S, Garne E. Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions. Archives of Disease in Childhood 2012;97(3):227-32.

3. Harmon C, Coran A. Congenital anomalies of the esophagus. In: Grosfeld J, Fonkalsrud EW, Coran AG, editor. Pediatric Surgery. 6th ed. Philadelphia: Mosby elsevier; 2006. p81-1051.

4. Zhao R, Li K, Shen C, Zheng S. The outcome of conservative treatment for anastomotic leakage after surgical repair of esophageal atresia. Journal of Pediatric Surgery 2011;46(12):2274-8.

5. Kawahara H, Kubota A, Hasegawa T, et al. Lack of distal esophageal contractions is a key determinant of gastroesophageal reflux disease after repair of esophageal atresia. Journal of Pediatric Surgery 2007;42(12):2017-21.

6. Gosche JR, Islam S, Boulanger SC. Congenital diaphragmatic hernia: Searching for answers. The American Journal of Surgery 2005;190(2):324-32.

7. Başaklar C. Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları. Palme Yayıncılık; 2006. p273-300.

8. McGivern MR, Best KE, Rankin J, et al. Epidemiology of congenital diaphragmatic hernia in Europe: a register-based study. Archives of Disease in Childhood Fetal and neonatal edition 2015;100(2):137-44.

9. Kosiński P, Wielgoś M. Congenital diaphragmatic hernia: pathogenesis, prenatal diagnosis and management—literature review. Ginekologia Polska 2017;88(1):24-30.

10. Zaiss I, Kehl S, Link K, et al. Associated malformations in congenital diaphragmatic hernia. American Journal of Perinatology 2011;28(3):211-8.

11. van den Hout L, Sluiter I, Gischler S, et al. Can we improve outcome of congenital diaphragmatic hernia? Pediatric Surgery International 2009;25(9):733-43.

12. Stege G, Fenton A, Jaffray B. Nihilism in the 1990s: the true mortality of congenital diaphragmatic hernia. Pediatrics 2003;112(3 Pt 1):532-5.

13. Conforti A, Losty P. Perinatal management of congenital diaphragmatic hernia. Early Human Development. 2006;82:283— 7.

14. Myers NA. The history of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula--1670-1984. Progress in Pediatric Surgery. 1986;20:106-57.

15. LANMAN TH. Congenital atresia of the esophagus: a study of thirty-two cases. Archives of Surgery 1940;41(5):1060-83.

16. Shaw R. Surgical correction of congenital atresia of the esophagus with tracheo-esophageal fistula. Journal of Thorac Surgery 1939;9:213-9.

17. Leven NL, Varco RL, Lannin BG, Tongen LA. The surgical management of congenital atresia of the esophagus and tracheoesophageal fistula. Annals of Surgery 1952;136(4):701.

18. Haight C. Congenital atresia of the esophagus with traceo-esophageal fistula. Surgery Gynecology Obstetrics 1943;76:672-6.

19. Sadler TW. Langman's medical embryology. 12th ed. Philadelphia:Williams & Wilkins; 2012.

20. Skandalakis J, Gray S, Ricketts R. Embryology for surgeons (2nd edition) Baltimore: Williams and Wilkins; 1994.

21. Smith E. The early development of the trachea and esophagus in relation to atresia of the esophagus and tracheoesophageal fistula. Contributions to Embryology 1957;36:43-57.

22. Romanes G. Cunningham’s textbook of anatomy. 12th ed. New York: Oxford university pres; 1995.

23. Moore K. Clinically oriented anatomy. 3rd ed. Philadelphia: A waverly company; 1992. 160-2 p.

24. Drake R, Vogl W, Mitchell A. Gray’s anatomi. Yıldırım M (çeviren). 1. baskı. Ankara: Güneş kitabevi; 2007. 192-4 p.

25. Genevieve D, De Pontual L, Amiel J, et al. An overview of isolated and syndromic oesophageal atresia. Clinical Genetics 2007;71(5):392-9.

26. Digilio MC, Marino B, Bagolan P, et al. Microdeletion 22q11 and oesophageal atresia. Journal of Medical Genetics. 1999;36(2):137-9.

27. Beasley SW, Allen M, Myers N. The effects of Down syndrome and other chromosomal abnormalities on survival and management in oesophageal atresia. Pediatric Surgery International. 1997;12(8):550-1.

28. Marsh AJ, Wellesley D, Burge D, et al. Interstitial deletion of chromosome 17 (del (17)(q22q23. 3)) confirms a link with oesophageal atresia. Journal of Medical Genetics 2000;37(9):701-4.

29. Van Staey M, De Bie S, Matton MT, De Roose J. Familial congenital esophageal atresia. Human Genetics 1984;66(2-3):260-6.

30. Szendrey T, Danyi G, Czeizel A. Etiological study on isolated esophageal atresia. Human Genetics 1985;70(1):51-8.

31. Garabedian C, Verpillat P, Czerkiewicz I, et al. Does a combination of ultrasound, MRI, and biochemical amniotic fluid analysis improve prenatal diagnosis of esophageal atresia? Prenatal Diagnosis 2014;34(9):839-42.

32. Centini G, Rosignoli L, Kenanidis A, Petraglia F. Prenatal diagnosis of esophageal atresia with the pouch sign. Ultrasound in Obstetrics Gynecology 2003;21(5):494-7.

33. Brantberg A, Blaas HG, Haugen S, Eik-Nes S. Esophageal obstruction—prenatal detection rate and outcome. Ultrasound in Obstetrics Gynecology 2007;30(2):180-7.

34. Houben C, Curry J. Current status of prenatal diagnosis, operative management and outcome of esophageal atresia/tracheo-esophageal fistula. Prenatal Diagnosis 2008;28(7):667-75.

35. Hochart V, Verpillat P, Langlois C, et al. The contribution of fetal MR imaging to the assessment of oesophageal atresia. Europian Radiology 2015;25(2):306-14.

36. Czerkiewicz I, Dreux S, Beckmezian A, et al. Biochemical amniotic fluid pattern for prenatal diagnosis of esophageal atresia. Pediatric Research 2011;70(2):199.

37. Garabedian C, Sfeir R, Langlois C, et al. Does prenatal diagnosis modify neonatal treatment and early outcome of children with esophageal atresia? American Journal of Obstetrics ans Gynecology 2015;212(3):340. e1-. e7.

38. Demircan M, Aksoy T, Ceran C, Kafkasli A. Tracheal agenesis and esophageal atresia with proximal and distal bronchoesophageal fistulas.Journal of Pediatric Surgery 2008;43(8):e1-e3.

39. Gupta DK, Sharma S, editors. Esophageal atresia: the total care in a high-risk population. Seminars in Pediatric Surgery; 2008.

40. Alabbad SI, Shaw K, Puligandla PS, et al. The pitfalls of endotracheal intubation beyond the fistula in babies with type C esophageal atresia. Seminars in Pediatric Surgery; 2009.

41. Kronemer K, Karani J. Imaging in esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. 2014.

42. Gedicke MM, Gopal M, Spicer R. A gasless abdomen does not exclude distal tracheoesophageal fistula: the value of a repeat x-ray. Journal of Pediatric Surgery. 2007;42(3):576-7.

43. Fanaroff A, Martin R, Walsh M. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine 10th Edition. Philadelphia:Elsevier; 2015. p400-1395.

44. Shaw-Smith C. Oesophageal atresia, tracheo-oesophageal fistula, and the VACTERL association: review of genetics and epidemiology. Journal of Medical Genetics 2006;43(7):545-54.

45. Waterston DJ, Carter RE, Aberdeen E. Oesophageal atresia: tracheo-oesophageal fistula. A study of survival in 218 infants. Lancet (London, England). 1962;1(7234):819-22.

46. Spitz L, Kiely EM, Morecroft JA, Drake DP. Oesophageal atresia: at-risk groups for the 1990s. Journal of Pediatric Surgery 1994;29(6):723-5.

47. Laberge JM, Blair GK. Thoracotomy for repair of esophageal atresia: not as bad as they want you to think! Disease of the Esophagus 2013;26(4):365-71.

48. Bishop P, Klein M, Philippart A, et al. Transpleural repair of esophageal atresia without a primary gastrostomy: 240 patients treated between 1951 and 1983. Journal of Pediatric Surgery 1985;20(6):823-8.

49. MacKinlay GA. Esophageal atresia surgery in the 21st century. Seminars in Pediatric Surgery; 2009.

50. Başaklar C. Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları. Palme Yayıncılık; 2006. p52-311.

51. Lister J. The blood supply of the oesophagus in relation to oesophageal atresia. Archives of Disease in Childhood 1964;39(204):131.

52. Chan K, Saing H. Combined flexible endoscopy and fluoroscopy in the assessment of the gap between the two esophageal pouches in esophageal atresia without fistula. Journal of Pediartic Surgery 1995;30(5):668-70.

53. Mortell AE, Azizkhan RG. Esophageal atresia repair with thoracotomy: the Cincinnati contemporary experience. Seminars in pediatric surgery; 2009.

54. Sanal M, Haeussler B, Tabarelli W, et al. Pure esophageal atresia with normal outer appearance: case report. Journal of Pediatric Surgery. 2007;42(8):E1-3.

55. Holland AJ, Ron O, Pierro A, et al. Surgical outcomes of esophageal atresia without fistula for 24 years at a single institution. Journal of Pediatric Surgery. 2009;44(10):1928-32.

56. Hunt RW, Perkins EJ, King S. Peri-operative management of neonates with oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. Paediatric Respiratory Reviews. 2016;19:3-9.

57. Rintala R, Pakarinen M. Long-term outcome of esophageal anastomosis. Journal of Pediatric Surgery 2013;23(03):219-25.

58. Wang B, Allan B, Tashiro J, et al. A Nationwide analysis of clinical outcomes among newborns with esophageal atresia and tracheoesophageal fistulas. Journal of Surgical Research 2014;186(2):506.

59. van der Zee DC, Bax KN. Thoracoscopic treatment of esophageal atresia with distal fistula and of tracheomalacia. Seminars in Pediatric Surgery. 2007;16(4):224-30.

60. Haas L, Sturridge MF. Congenital Tracheo-oesophageal Fistula. Proceedings of the Royal Society of Medicine. 1961;54(4):329-30.

61. Chavin K, Field G, Chandler J, et al. Save the child's esophagus: management of major disruption after repair of esophageal atresia. Journal of Pediatric Surgery 1996;31(1):48-52.

62. Baird R, Laberge J-M, Lévesque D. Anastomotic stricture after esophageal atresia repair: a critical review of recent literature. Journal of Pediatric Surgery 2013;23(03):204-13.

63. Fallon S, Barry W, Jackson J, et al. Cautery ablation of a remote recurrent tracheoesophageal fistula. Journal of Pediatric Surgery Case Reports 2018;31:1-3.

64. Koivusalo A, Pakarinen MP, Rintala RJ. The cumulative incidence of significant gastrooesophageal reflux in patients with oesophageal atresia with a distal fistula--a systematic clinical, pH-metric, and endoscopic follow-up study. Journal of Pediatric Surgery. 2007;42(2):370-4.

65. Rintala RJ, Sistonen S, Pakarinen MP. Outcome of esophageal atresia beyond childhood. Seminars in Pediatric Surgery. 2009;18(1):50-6.

66. Grisaru-Granovsky S, Rabinowitz R, Ioscovich A, et al. Congenital diaphragmatic hernia: review of the literature in reflection of unresolved dilemmas. Acta Pediatrica 2009;98(12):1874-81.

67. Puri P, Wester T. Historical aspects of congenital diaphragmatic hernia. Pediatric Surgery International 1997;12(2-3):95-100.

68. Gross RE. Congenital hernia of the diaphragm. American Journal of Diseases of Children (1911). 1946;71:579-92.

69. Moore K. Clinicaly Oriented Anatomy (4th ed). Baltimore: Williams and Wilkins; 1999. 154 p.

70. Arıncı K, Elhan A. Anatomi Cilt 1 (2. baskı). Ankara: Güneş Kitabevi; 1997. 151 p.

71. Faller A, Schünke M, Schünke G. The Human Body: An Introduction to Structure and Function: Thieme; 2004.

72. Persaud T, Moore K. Body cavities, mesenteries, and diaphragm, in The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. Collingwood: Elsevier Saunders; 2002. 145-58 p.

73. Wat MJ, Veenma D, Hogue J, et al. Genomic alterations that contribute to the development of isolated and non-isolated congenital diaphragmatic hernia. Journal of Medical Genetics. 2011;48(5):299-307.

74. Beurskens LW, Tibboel D, Steegers-Theunissen RP. Role of nutrition, lifestyle factors, and genes in the pathogenesis of congenital diaphragmatic hernia: human and animal studies. Nutrition reviews. 2009;67(12):719-30.

75. Ackerman KG, Herron BJ, Vargas SO, et al. Fog2 is required for normal diaphragm and lung development in mice and humans. PLoS Genetics. 2005;1(1):58-65.

76. McGivern MR, Best KE, Rankin J, et al. Epidemiology of congenital diaphragmatic hernia in Europe: a register-based study. Archives of Disease in Childhood 2015;100(2):F137-F44.

77. Gallot D, Coste K, Francannet C, et al. Antenatal detection and impact on outcome of congenital diaphragmatic hernia: a 12-year experience in Auvergne (France). European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology 2006;125(2):202-5.

78. Keijzer R, Liu J, Deimling J, et al. Dual-hit hypothesis explains pulmonary hypoplasia in the nitrofen model of congenital diaphragmatic hernia. The American Journal of Pathology. 2000;156(4):1299-306.

79. Mayer S, Metzger R, Kluth D. The embryology of the diaphragm. Seminars in Pediatric Surgery. 2011;20(3):161-9.

80. Iritani I. Experimental study on embryogenesis of congenital diaphragmatic hernia. Anatomy and Embriology 1984;169(2):133-9.

81. Chandrasekharan PK, Rawat M, Madappa R, et al. Congenital diaphragmatic hernia–A review. Maternal Healt Neonatology and Perinatology 2017;3(1):6.

82. Graham G, Devine PC. Antenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. Seminars in Perinatology. 2005;29(2):69-76.

83. Kumar VH. Current Concepts in the Management of Congenital Diaphragmatic Hernia in Infants. The Indian Journal of Surgery. 2015;77(4):313-21.

84. Garne E, Haeusler M, Barisic I, et al. Congenital diaphragmatic hernia: evaluation of prenatal diagnosis in 20 European regions. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2002;19(4):329-33.

85. Worley KC, Dashe JS, Barber RG, et al. Fetal magnetic resonance imaging in isolated diaphragmatic hernia: volume of herniated liver and neonatal outcome. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2009;200(3):318. e1-. e6.

86. Fanaroff A, Martin R, Walsh M. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine 10th Edition. Philadelphia:Elsevier; 2015. 1115-7 p.

87. Büsing KA, Kilian AK, Schaible T, et al. MR lung volume in fetal congenital diaphragmatic hernia: logistic regression analysis—mortality and extracorporeal membrane oxygenation. Radiology 2008;248(1):233-9.

88. Keijzer R, Puri P. Congenital diaphragmatic hernia. Seminars in Pediatric Surgery. 2010;19(3):180-5.

89. Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, Rankin J. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. Lancet (London, England). 2010;375(9715):649-56.

90. Mullassery D, Ba'ath ME, Jesudason EC, Losty PD. Value of liver herniation in prediction of outcome in fetal congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2010;35(5):609-14.

91. Hedrick HL, Danzer E, Merchant A, et al. Liver position and lung-to-head ratio for prediction of extracorporeal membrane oxygenation and survival in isolated left congenital diaphragmatic hernia. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2007;197(4):422. e1-. e4.

92. Burgos CM, Frenckner B, Luco M, et al. Right versus left congenital diaphragmatic hernia–What's the difference? Journal of Pediatric Surgery 2018;53(1):113-7.

93. Frenckner BP, Lally PA, Hintz SR, et al. Prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia: how should the babies be delivered? Journal of Pediatric Surgery 2007;42(9):1533-8.

94. Snoek KG, Reiss IK, Greenough A, et al. Standardized postnatal management of infants with congenital diaphragmatic hernia in Europe: the CDH EURO consortium consensus-2015 update. Neonatology 2016;110(1):66-74.

95. Van Meurs K. Is surfactant therapy beneficial in the treatment of the term newborn infant with congenital diaphragmatic hernia? The Journal of Pediatrics 2004;145(3):312-6.

96. Grizelj R, Bojanić K, Pritišanac E, et al. Survival prediction of high-risk outborn neonates with congenital diaphragmatic hernia from capillary blood gases. BMC Pediatrics 2016;16(1):114.

97. Gunendi T, Erginel B, Bastu E, et al. Is there a determining factor that predicts mortality in patients with congenital diaphragmatic hernia? Kardiochirurgia Torakochirurgia Polska = Polish Journal of Cardiothoracic Surgery. 2017;14(3):149-53.

98. Tan YW, Adamson L, Forster C, et al. Using serial oxygenation index as an objective predictor of survival for antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. Journal of Pediatric Surgery. 2012;47(11):1984-9.

99. Collaborative TCCDH, Puligandla PS, Skarsgard ED, et al. Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a clinical practice guideline. CMAJ 2018;190(4):E103.

100. Kinsella JP, Steinhorn RH, Mullen MP, et al. The left ventricle in congenital diaphragmatic hernia: implications for the management of pulmonary hypertension. The Journal of Pediatrics 2018;197:17-22.

101. Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, et al. Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. Circulation 2003;107(7):996-1002.

102. Noori S, Friedlich P, Wong P, et al. Cardiovascular effects of sildenafil in neonates and infants with congenital diaphragmatic hernia and pulmonary hypertension. Neonatology 2007;91(2):92-100.

103. De Luca D, Zecca E, Vento G, et al. Transient effect of epoprostenol and sildenafil combined with iNO for pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia. Pediatric Anaesthesia 2006;16(5):597.

104. Carpentier E, Mur S, Aubry E, et al. Safety and tolerability of subcutaneous treprostinil in newborns with congenital diaphragmatic hernia and life-threatening pulmonary hypertension. Journal of Pediatric Surgery 2017;52(9):1480-3.

105. Putnam LR, Tsao K, Lally KP, et al. Minimally invasive vs open congenital diaphragmatic hernia repair: is there a superior approach? Journal of the American Collage of Surgeons 2017;224(4):416-22.

106. Romao RL, Nasr A, Chiu PP, Langer JC. What is the best prosthetic material for patch repair of congenital diaphragmatic hernia? Comparison and meta-analysis of porcine small intestinal submucosa and polytetrafluoroethylene. Journal of Pediatric Surgery. 2012;47(8):1496-500.

107. Janssen S, Heiwegen K, van Rooij IA, et al. Factors related to long-term surgical morbidity in congenital diaphragmatic hernia survivors. Journal of Pediatric Surgery 2018;53(3):508-12.

108. Lally KP, Engle W. Postdischarge follow-up of infants with congenital diaphragmatic hernia. Pediatrics 2008;121(3):627-32.

109. Bilirim A, Yurtçu M, Günel E, Abasıyanık A. Özofagus Atrezili Olgularla İlgili 20 Yıllık Deneyim. Selçuk Tıp Dergisi 2012;28(1):26-31.

110. Ammar S, Sellami S, Sellami I, et al. Management of esophageal atresia and early predictive factors of mortality and morbidity in a developing country.Disease of the Esophagus 2019:32(6).

111. Vukadin M, Savic D, Malikovic A, et al. Analysis of prognostic factors and mortality in children with esophageal atresia. Indian Journal of Pediatrics 2015;82(7):586-90.

112. Piro E, Schierz IAM, Giuffrè M, et al. Etiological heterogeneity and clinical variability in newborns with esophageal atresia. Italian Journal of Pediatrics 2018;44(1):19.

113. Pini Prato A, Carlucci M, Bagolan P, et al. A cross-sectional nationwide survey on esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. Journal of Pediatric Surgery. 2015;50(9):1441-56.

114. Masuya R, Kaji T, Mukai M, et al. Predictive factors affecting the prognosis and late complications of 73 consecutive cases of esophageal atresia at 2 centers. Pediatric Surgery International 2018;34(10):1027-33.

115. De Jong E, de Haan MM, Gischler S, et al. Pre-and postnatal diagnosis and outcome of fetuses and neonates with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. Prenatal Diagnosis 2010;30(3):274-9.

116. DeBoer EM, Prager JD, Ruiz AG, et al. Multidisciplinary care of children with repaired esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. Pediatric Pulmonology 2016;51(6):576-81.

117. Alver D. Özofagus Atrezilerinde Yoğun Bakım Olanaklarının Sağ Kalım Üzerine Etkisi. Zeynep Kamil Tıp Bülteni. 2013;44:233-41.

118. Lal DR, Gadepalli SK, Downard CD, et al. Perioperative management and outcomes of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. Journal of Pediatric Surgery 2017;52(8):1245-51.

119. Friedmacher F, Kroneis B, Huber-Zeyringer A, et al. Postoperative complications and functional outcome after esophageal atresia repair: results from longitudinal single-center follow-up. Journal of Gastrointestinal Surgery 2017;21(6):927-35.

120. Dingemann C, Dietrich J, Zeidler J, et al. Early complications after esophageal atresia repair: analysis of a German health insurance database covering a population of 8 million. Disease of the Esophagus 2016;29(7):780-6.

121. Barriere F, Michel F, Loundou AD, et al. One-Year Outcome for Congenital Diaphragmatic Hernia: Results From the French National Register. The Journal of Pediatrics. 2018;193:204-10.

122. Aihole JS, Gowdra A, Javaregowda D, et al. A Clinical Study on Congenital Diaphragmatic Hernia in Neonates: Our Institutional Experience. Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons. 2018;23(3):131-9.

123. Stranak Z, Krofta L, Haak LA, et al. Antenatal assessment of liver position, rather than lung-to-head ratio (LHR) or observed/expected LHR, is predictive of outcome in fetuses with isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet. 2017;30(1):74-8.

124. Burgos CM, Frenckner B, Luco M, et al. Prenatally versus postnatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia - Side, stage, and outcome. Journal of Pediatric Surgery. 2019;54(4):651-5.

125. Bouchghoul H, Senat MV, Storme L, et al. Congenital diaphragmatic hernia: does gestational age at diagnosis matter when evaluating morbidity and mortality? American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2015;213(4):535.e1-7.

126. Akinkuotu AC, Cruz SM, Cass DL, et al. An evaluation of the role of concomitant anomalies on the outcomes of fetuses with congenital diaphragmatic hernia. Journal of Pediatric Surgery. 2016;51(5):714-7.

127. Hautala J, Karstunen E, Ritvanen A, et al. Congenital diaphragmatic hernia with heart defect has a high risk for hypoplastic left heart syndrome and major extra-cardiac malformations: 10-year national cohort from Finland. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2018;97(2):204-11.

128. Lusk LA, Wai KC, Moon-Grady AJ, et al. Persistence of pulmonary hypertension by echocardiography predicts short-term outcomes in congenital diaphragmatic hernia. The Journal of Pediatrics. 2015;166(2):251-6.e1.

129. Madenci AL, Church JT, Gajarski RJ, et al. Pulmonary Hypertension in Patients with Congenital Diaphragmatic Hernia: Does Lung Size Matter? European

Journal of Pediatric Surgery : Official Journal of Austrian Association of Pediatric Surgery 2018;28(6):508-14.

130. Sperling JD, Sparks TN, Berger VK, et al. Prenatal Diagnosis of Congenital Diaphragmatic Hernia: Does Laterality Predict Perinatal Outcomes? American Journal of Perinatology. 2018;35(10):919-24.

131. Aydin E, Lim FY, Kingma P, et al. Congenital diaphragmatic hernia: the good, the bad, and the tough. Pediatric Surgery International. 2019;35(3):303-13.

132. Oh C, Youn JK, Han JW, et al. Predicting Survival of Congenital Diaphragmatic Hernia on the First Day of Life. World Journal of Surgery. 2019;43(1):282-90.

133. Hoffman SB, Massaro AN, Gingalewski C, Short BL. Predictors of survival in congenital diaphragmatic hernia patients requiring extracorporeal membrane oxygenation: CNMC 15-year experience. Journal of Perinatology : Official Journal of the California Perinatal Association. 2010;30(8):546-52.

134. Grizelj R, Bojanic K, Pritisanac E, et al. Survival prediction of high-risk outborn neonates with congenital diaphragmatic hernia from capillary blood gases. BMC pediatrics. 2016;16:114.

135. Ilce Z, Celayir S. Modified Ventilatory Index (MVI) in newborns with congenital diaphragmatic hernia (CDH). Indian pediatrics. 2003;40(9):920.

136. Norden MA, Butt W, McDougall P. Predictors of survival for infants with congenital diaphragmatic hernia. Journal of Pediatric Surgery. 1994;29(11):1442-6.

137. Tan YW, Ali K, Andradi G,et al. Prognostic value of the oxygenation index to predict survival and timing of surgery in infants with congenital diaphragmatic hernia. Journal of Pediatric Surgery. 2018.

138. Basiewicz-Slaczka E, Woloszczuk-Gebicka B, Yaqoub S, Kaminski A. The value of the oxygenation index in the prediction of postnatal outcome in neonates with congenital diaphragmatic hernia. Preliminary report. Developmental Period Medicine. 2015;19(3 Pt 1):283-8.