

# Konjenital Diyafragma Hernisi Tanılı Hastalar; 10 Yıllık Tek Merkez Deneyimi

## *Patients with Congenital Diaphragmatic Hernia: 10-Year Single Center Experience*

Mehmet Fatih DEVECİ<sup>1</sup>, Meral ALAGÖZ<sup>1</sup>, İsmail Kürşat GÖKÇE<sup>1</sup>, Ramazan ÖZDEMİR<sup>1</sup>

<sup>1</sup> İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı Malatya, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Konjenital diyafragma hernisi (KDH), diyafragmanın gelişimsel kusuru olup nadir görülmektedir. Batın içi organların göğüs boşluğuna fitiklaşması sonucu gelişen akciğer hipoplazisinin şiddeti, hastaların prognozunda temel etkindir. Biz bu çalışmamızda, son 10 yıllık süreçte KDH vakalarımızla ilgili deneyimimizi ve mortalite ile ilgili faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2012-Aralık 2021 tarihleri arasında KDH tanısı ile yatırılan hastaları retrospektif olarak inceledik. Hastaların demografik özellikleri ile klinik izlem bilgilerini değerlendirip, mortalite üzerinde etkili olan faktörleri inceledik.

**Bulgular:** Toplam 37 KDH'li hastamızdan, 22'sinin exitus olduğunu tespit ettik. 19 hastamız başka merkezlerde doğup, tarafımıza sevk edilmişti. Ayrıca 19 hastamızın prenatal tanısı yoktu. Hastalardan 12'si opere edilmeden ilk saatlerde exitus oldu. Exitus olan grupta ek anomali oranı [n=13 (%59.1), n=1 (%6.7) sırasıyla (p=0.002)] istatistiksel olarak daha fazlaydı. Opere edilen 25 hastamızdan 15'i taburcu edildi. Opere edilenlerden exitus olan grupta, pulmoner hipertansiyon gelişen hasta sayısı [n=9 (%90), n=4 (%26.7) sırasıyla (p=0.005)] istatistiksel olarak daha fazlaydı.

**Sonuçlar:** Pulmoner hipertansiyon ve ek anomali KDH hastalarında mortalite ile ilişkilidir. Bu hastaların doğumlarının uygun merkezde olması ve deneyimli ekiplerce takip ve tedavilerinin yapılması da önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Konjenital diyafragma hernisi, Pulmoner hipertansiyon, Yenidoğan

### Abstract

**Objective:** Congenital diaphragmatic hernia (CDH) is a developmental defect of the diaphragm and is rarely seen. The severity of lung hypoplasia, which develops as a result of herniation of abdominal organs into the chest cavity, is the main factor in the prognosis of patients. In this study, we aimed to evaluate our last 10-year experience of CDH cases and mortality-related factors.

**Materials and Methods:** We retrospectively analyzed the patients hospitalized with the diagnosis of CDH between January 2012 and December 2021. We evaluated the demographic characteristics and clinical follow-up information of the patients and examined the factors affecting mortality.

**Results:** We found that out of 37 patients with CDH, 22 of them were died. 19 of our patients were born in other centers and referred to our center. In addition, 19 of our patients did not have a prenatal diagnosis. The rate of additional anomaly in the exitus group was statistically higher [n=13 (59.1%), n=1 (6.7%) respectively (p=0.002)]. 12 of the patients died in the first hours without surgery. 15 of our operated 25 patients were discharged. The number of patients who developed pulmonary hypertension in the exitus group was statistically higher [n=9 (90%), n=4 (26.7%), respectively (p=0.005)].

**Conclusion:** Pulmonary hypertension and additional anomaly are associated with mortality in patients with CDH. It is also important that these patients are delivered at the appropriate center and followed up and treated by experienced teams.

**Keywords:** Congenital diaphragmatic hernia, Newborn, Pulmonary hypertension

**Yazışma Adresi:** Mehmet Fatih DEVECİ, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı. Neonatoloji Bilim Dalı, Turgut Özal Tıp Merkezi, 44280, Malatya, Türkiye

**Telefon:** +904223410660 **Faks:** e-mail: +90422 3410736 e-mail: dr-mfd@hotmail.com

**ORCID No (Sırasıyla):** 0000-0002-3328-4156, 0000-0002-0885-7194, 0000-0001-8952-2865, 0000-0003-4722-1188

**Geliş tarihi:** 09.05.2022

**Kabul tarihi:** 24.10.2022

**DOI:** 10.17517/ksutfd.1113448

## GİRİŞ

Konjenital diyafragma hernisi (KDH); hayatın fetal döneminde diyafragmanın gelişimsel kusuruna bağlı olarak, batin içi organların göğüs boşluğuna doğru yer değiştirmesidir. KDH; akciğer gelişimini olumsuz etkileyerek, ciddi hipoksik solunum yetmezliği ile karakterize olan nadir bir durumdur (1). İnsidansı 2500-4000 canlı doğumda bir olarak bildirilmektedir (2,3). Göğüs boşluğuna fitiklaşan organların akciğerlere kompresyonu sonucu gelişen pulmoner hipoplazinin şiddeti, hastaların klinik bulguları ile ilişkilidir (4). Hastalar; yenidoğan döneminde, hafif solunum sıkıntısından, hayati tehlikeye sokacak kadar ağır solunum sıkıntısı ile prezente olabilmektedirler (3). Prenatal dönemde tanının konulabilmesi ve postnatal dönemdeki yeni gelişen cerrahi prosedürler ile hasta bakımlarındaki iyileşmelere rağmen, yenidoğanlar için mortalite ve komplikasyonu yüksek bir durumdur. Biz bu çalışmamızda, KDH tanısı ile takip ettiğimiz hastaların demografik özelliklerini ve klinik bulgularını değerlendirdik. Hastaların mortalite üzerinde etkili olan faktörlerine dikkat çekerek literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız; yenidoğan yoğunbakım ünitemize son 10 yılda yatırılan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek gerçekleştirildi. KDH tanısı ile yatırılan hastalar çalışmaya alındı. Hastaların dosyalarından demografik özellikleri (doğum ağırlığı, gebelik haftası, cinsiyet, doğum şekli, prenatal tanı ve doğduğu merkez) ve ek anomali bilgileri temin edildi. Hastaların klinik takiplerinde entübasyon süresi, operasyon günü, gelişen pulmoner hipertansiyon ile solunum destek tipi bilgilerine ulaşıldı. Hastalar taburcu ve exitus olanlar olarak iki gruba ayrılarak, mortalite ile ilişkili faktörlere dikkat çekmek için analizler yapıldı.

İstatiksel analizler için SPSS for Windows version 21.0 paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluk kontrolünde Shapiro Wilk testi kullanıldı. Normal dağılıma sahip olan değişkenlerin 2 bağımsız grup karşılaştırmasında Independent Student t testi, normal dağılıma sahip olmayan değişkenlerin 2 bağımsız grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli veriler ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen sürekli veriler ise ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Ki-kare ve Fischer Exact analizi ile test edildi.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışmamızda Helsinki Deklarasyon prensiplerine uyuldu. Çalışma için İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 22.02.2022 tarihli, 2022/3102 no'lu etik kurul onayı alındı.

## BULGULAR

Ocak 2012-Aralık 2021 tarihleri arasında; yenidoğan yoğun bakım ünitemize, toplam 37/12819 (%0.29) KDH tanılı bebek yatırıldığını tespit ettik. Bu hastaların 25'i erkek cinsiyette olup 12'si kızdı. Hastaların ortanca gebelik haftası, 38 hafta (29-40) olup; 12 hasta prematüre doğumdu. Hastaların ortalama doğum ağırlıklarını  $2627.56 \pm 715.97$  gram olduğunu tespit ettik. Tüm hastaların 19'unun (%51.4) ünitemize sevk ile başka merkezlerden geldiğini saptadık. Hastalarımızın yine 19'unun (%51.4) prenatal dönemde tanı konulmadığını tespit ettik. Toplamda 22 hastamız exitus olmuş olup, mortalite oranı %59.5 idi. Demografik özellikleri benzer olan exitus ve taburcu grubu, ek anomali oranı açısından karşılaştırıldığında; exitus olan grupta [ $n=13$  (%59.1),  $n=1$  (%6.7) sırasıyla ( $p=0.002$ )] istatistiksel olarak daha fazlaydı. Prenatal tanısı olmayan hastaların oranı ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da exitus grubunda fazlaydı (Tablo 1).

Tablo 1. Konjenital diyafragma hernisi tanılı hastaların demografik özellikleri

	Tüm hastalar (n=37)	Exitus olanlar (n=22)	Taburcu olanlar (n=15)	p değeri
Gebelik haftası, hafta*	38 (29-40)	37 (29-40)	38 (32-39)	0.225
Doğum ağırlığı, gram**	$2627.56 \pm 715.97$	$2572.50 \pm 845.33$	$2708.33 \pm 484.29$	0.540
Prematürite, n (%)	12 (32.4)	8 (36.4)	4 (26.7)	0.724
Cinsiyet, E n (%)	25 (67.6)	16 (72.7)	9 (60)	0.417
Ek anomali, n (%)	14 (37.8)	13 (59.1)	1 (6.7)	<b>0.002</b>
Doğum şekli, c/s n (%)	31 (83.8)	21 (95.4)	10 (66.7)	<b>0.031</b>
Prenatal tanısı olmayan hastalar, n (%)	19 (51.4)	13 (59.1)	6 (40)	0.254
Sevk ile gelen hasta sayısı, n (%)	19 (51.4)	10 (45.4)	9 (60)	0.385

\*Değerler ortalama  $\pm$ SD olarak verilmiştir. \*\* Değerler ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

c/s: Sezaryen doğum

Hastalardan 12'sinin opere edilmeden önce exitus oldukları tespit edildi. Bu 12 hastadan 10'u ilk 24 saat içinde, ikisi de 24-48 saati içinde exitus olmuşlardı. Operasyon öncesi exitus olan hastalarımızın klinik takip bilgileri yetersizdi. Opere olan 25 hastamızı kendi içlerinde exitus ve taburcu olanlar olarak iki grupta inceledik. Bu iki grup arasında, klinik takip bilgileri ve majör ek anomali açısından istatistiksel olarak farklılık olmayıp; pulmoner hipertansiyon gelişen hasta sayısı exitus olan grupta [n=9 (%90), n=4 (%26.7) sırasıyla (p=0.005)] istatistiksel olarak daha fazlaydı (**Tablo 2**).

## TARTIŞMA

KDH vakalarının çoğunluğu sol taraflı olup; %10-15 sağ ve %1-2 oranında bilateral herniasyon görülmektedir. Sol taraflı herniasyonlar daha sık olarak görülmekte olup, mortalite açısından sağ taraflı lezyonlardan farkı yoktur. Bileteral herniasyonlarda ise mortalite oranı daha yüksektir (5-7). Son 30 yılda yenidoğanlarda mortalite oranı; %50'lerden, %30'lara gerilemesine rağmen, yaşayanlarda morbidite sıklığı artmıştır (7,8). KDH vakalarının cinsiyet dağılımı olarak erkeklerde daha sık görüldüğü rapor edilmiştir (9,10). Bizim hastalarımız; %67.6 oranında erkeklerden oluşup, mortalite oranı %59.5 ve tespit edilen lezyonların hepsi sol taraflı idi. Genellikle izole olan KDH vakalarında %30 oranında ek anomali de görülmektedir (11,12). Bu hastaların ek anomali açısından taranması gerekmektedir. Bizim hastalarımızda ek anomali oranı %37.8 olup, taburcu olanlardan sadece birinde ek anomali mevcuttu. Bizim hastalarımızda ek anomali oranı yüksek olup, exitus olan grupta istatistiksel olarak fazlaydı. Ayrıca; ünitemiz, referans merkez olup çok farklı merkezlerden

hasta kabul etmekteyiz. Yüksek olan mortalite oranına hastaların transport sürecinin de etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

KDH hastaları doğum salonunda entübe edilip, pozitif basınçlı ventilasyondan korunmalıdır. Böylelikle gastrik/abdominal distansiyona bağlı olarak zaten hipoplazik olan akciğerler sıkışmaktan korunur (8). Bizim çalışma grubumuzdan 19 hastanın prenatal tanısı yoktu. Prenatal tanının fazlalığının çalışma grubumuzdaki yüksek olan mortalite oranı ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz. Hastaların ventilasyonu sağlanırken, hipoplazik olan akciğerlerin minimum travmatize olması hedeflenmelidir. KDH hastalarında, konvansiyonel mekanik ventilasyon (KMV) ve yüksek frekanslı osilatör ventilasyon (HFOV=High Frequency Oscillatory Ventilation) karşılaştırıldığında kronik akciğer hastalığı ve mortalite açısından farklılık saptanmamıştır. KMV desteği altındayken inspiratuvar tepe basıncı 25-28 cmH<sub>2</sub>O üzerine çıkmak gerekirse HFOV ventilasyon önerilmektedir (8,13,14). Bizim hastalarımızın 8'inde HFOV ihtiyacı olmuş olup, taburcu ve exitus olan gruplarda farklılık yoktu.

KDH vakalarının cerrahi tedavisi acil değildir. Bu vakalar klinik olarak stabillendikten sonra opere edilmelidirler. Klinik stabil olmayan hastalarda cerrahinin faydası olmadığı gibi, pulmoner hipertansiyonu agra ve edebilmektedir (15). Bizim hastalarımız da ortanca olarak postnatal 2. günde (1-11) opere oldular. KDH'li bebeklerin %84'ünün ilk ekokardiyografik değerlendirmelerinde; pulmoner hipertansiyon (PH) belirtileri olsa da, çoğunlukla geçicidir (16,17). PH'nin kalıcılığı; mortalite, morbidite ve düşük yaşam kalitesi için güçlü bir öngördürücüdür. KDH hastalarında mortalite ve

**Tablo 2. Konjenital diyafragma hernisi tanısı ile opere edilen hastaların klinik takip bilgileri**

	Tüm hastalar (n=25)	Exitus olanlar (n= 10)	Taburcu olanlar (n=15)	p değeri
Ek anomali, n (%)	4 (16)	3 (30)	1 (6.7)	0.267
Pulmoner hipertansiyon, n (%)	13 (52)	9 (90)	4 (26.7)	<b>0.005</b>
Karaciğer herniasyonu, n (%)	5 (20)	1 (10)	4 (26.7)	0.615
Mide herniasyonu, n (%)	17 (68)	9 (90)	8 (53.3)	0.888
Dalak herniasyonu, n (%)	21(84)	9 (90)	12 (80)	0.626
Operasyon öncesi FiO <sub>2</sub> ihtiyacı, % *	40 (21-100)	62.5 (21-100)	35 (21-100)	0.129
HFOV ihtiyacı, n (%)	8 (32)	4 (40)	4 (26.7)	0.667
Operasyon günü, gün *	2 (1-11)	2 (1-4)	3 (1-11)	0.567
Entübasyon süresi, gün *	7 (2-29)	7.5 (2-29)	6 (5-21)	0.894
Yatış süresi, gün *	16 (2-55)	7.5 (2-29)	28 (10-55)	<b>&lt;0.005</b>

\*Değerler ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. HFOV: High Frequency Oscillatory Ventilation, FiO<sub>2</sub>: İnspire edilen fraksiyone oksijen

morbiditenin ana belirleyicisi; pulmoner hipoplazi ve ek majör anomalilerdir (18,19). Bizim opere olan hastalarımızda, exitus olan grupta tedavi gerektiren PH'nin istatistiksel olarak daha sık görüldüğünü tespit ettik. Prenatal dönemde deneyimli perinatologlar; baş/akciğer oranı, karaciğer ve mide pozisyonunu değerlendirerek hastalığın prognozunu öngörebilmektedirler (14). Karaciğerin göğüs boşluğuna herniyasyonu da kötü prognoz göstergesi olarak değerlendirilmektedir (12). Bizim opere olan hasta grubumuzun 5'inde karaciğer herniasyonu tespit edilmiş olup, exitus ve taburcu olanlar arasında farklılık yoktu.

Sonuç olarak; bizim çalışmamız, ayrıntılı değerlendirilmesi yapılamadan exitus olan hastalar sebebiyle kısıtlanmıştır. Biz çalışmamızda; konjenital diyafragma hernili hastalarda mortaliteyi belirleyen ana etmenin PH ve ek anomaliler olduğunu tespit ettik. Ayrıca bu hastaların doğumlarının çocuk cerrahisi ve üçüncü basamak yenidoğan hizmetinin sağlanacağı merkezlerde gerçekleşmesi ve prenatal dönemde tanının konulması da mortalite üzerinde etkili olacaktır. Hekimlerin, bu hastaların yönetimi ve ailelerin bilgilendirilmesi için; mortalite ile ilişkili faktörleri iyi bilmesi gerekmektedir.

**Finansal Açıklama:** Bu çalışma herhangi bir kuruluş tarafından finansal olarak desteklenmemiştir.

**Çıkar Çatışması:** Çalışmanın yazarları arasında çıkar çatışması yoktur.

**Etik Onay:** Çalışma için İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 22.02.2022 tarihli, 2022/3102 no'lu etik kurul onayı alınmıştır.

**Yazarların Katkı Oranı Beyanı:** MFD, çalışma tasarımına katıldı, verileri topladı, verileri analiz etti, sonuçları yorumladı, literatür tarandı ve makaleyi düzenledi. MA çalışma tasarımına katıldı ve veri topladı. İKG verileri topladı, analizine katıldı ve sonuçları yorumladı. RÖ çalışma tasarımına katıldı, verileri analizine katıldı ve sonuçları yorumladı. Tüm yazarlar son makaleyi okudu ve onayladı.

## KAYNAKLAR

- Wynn J, Yu L, Chung WK. Genetic causes of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014;19(6):324-330.
- The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Congenital diaphragmatic hernia: Defect size correlates with developmental defect. *J Pediatr Surg.* 2013;48(6):1177-1182.
- Testini M, Girardi A, Isernia RM, De Palma A, Catalano G, Pezzolla A et al. Emergency surgery due to diaphragmatic hernia: case series and review. *World J Emerg Surg.* 2017;12:23.
- Shieh HF, Barnewolt CE, Wilson JM, Zurakowski D, Connolly SA, Estroff JA et al. Percent predicted lung volume changes on fetal magnetic resonance imaging throughout gestation in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2017;52(6):933-937.
- Deprest JA, Nicolaides K, Gratacos E. Fetal surgery for congenital diaphragmatic hernia is back from never gone. *Fetal Diagn Ther.* 2011;29(1):6-17.
- Partridge EA, Peranteau WH, Herkert L, Rendon N, Smith H, Rintoul NE et al. Right- versus left-sided congenital diaphragmatic hernia: A comparative outcomes analysis. *J Pediatr Surg.* 2016;51(6):900-902.
- Botden SM, Heiweggen K, van Rooij IA, Scharbatke H, Lally PA, van Heijst A et al. Bilateral congenital diaphragmatic hernia: Prognostic evaluation of a large international cohort. *J Pediatr Surg.* 2017;52(9):1475-1479.
- Canadian Congenital Diaphragmatic Hernia Collaborative, Puligandla P, Skarsgard E, Offringa M, Adatia I, Baird R, Bailey M et al. Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: A clinical practice guideline. *CMAJ.* 2018;190(4):103-112.
- Grizelj R, Bojanic K, Vukovic J, Weingarten TN, Schroeder DR, Sprung J. Congenital diaphragmatic hernia: The side of diaphragmatic defect and associated nondiaphragmatic malformations. *Am J Perinatol.* 2017;34(9):895-904.
- Kailin J, Dhillon G, Maskatia S, Cass DL, Shamshirsaz AA, Mehlhollin-Ray AR et al. Fetal left-sided cardiac structural dimensions in left-sided congenital diaphragmatic hernia - association with severity and impact on postnatal outcomes. *Prenat Diagn.* 2017;37(5):502-509.
- McGovern MR, Best KE, Rankin J, Wellesley D, Greenlees R, Ador MC et al. Epidemiology of congenital diaphragmatic hernia in Europe: a register-based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015;100(2):137-144.
- Chandrasekharan PK, Ravat M, Madappa R, Rothstein DH, Lakshminrusimha S. Congenital Diaphragmatic hernia-A review. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2017;3:6.
- Datin-Dorriere V, Walter-Nicolet E, Rousseau V, Taupin P, Benachi A, Parat S et al. Experience in the management of eighty-two newborns with congenital diaphragmatic hernia treated with high-frequency oscillatory ventilation and delayed surgery without the use of extracorporeal membrane oxygenation. *J Intensive Care Med.* 2008;23(2):128-135.
- Snoek KG, Reiss IK, Greenough A, Capolupo I, Urlesberger B, Wessel L 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.
- Deeney S, Howley LW, Hodges M, Liechty KW, Mervan A, Gien J et al. Impact of Objective Echocardiographic Criteria for Timing of Congenital Diaphragmatic Hernia Repair. *J Pediatr.* 2018;192:99-104.
- Wehrmann M, Patel SS, Haxel C, Cassidy C, Howley L, Cuneo B et al. Implications of Atrial-Level Shunting by Echocardiography in Newborns with Congenital Diaphragmatic Hernia. *J Pediatr.* 2020;219:43-47.
- Putnam LR, Tsao K, Morini F, Lally PA, Miller CC, Lally KP et al. Evaluation of variability in inhaled nitric oxide use and pulmonary hypertension in patients with congenital diaphragmatic hernia. *JAMA Pediatr.* 2016;170(12):1188-1194.
- Gupta VS, Harting MT. Congenital diaphragmatic hernia-associated pulmonary hypertension. *Semin Perinatol.* 2020;44(1):151167.
- Patel N, Masolo AC, Kipfmüller F. Congenital diaphragmatic hernia-associated cardiac dysfunction. *Semin Perinatol.* 2020;44(1):151168.