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

KONJENİTAL AKCİĞER ANOMALİSİ NEDENİ İLE OPERE OLAN HASTALARIN POST-OP UZUN DÖNEMDE SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. ALİCAN DİNÇEL

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2019

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

KONJENİTAL AKCİĞER ANOMALİSİ NEDENİ İLE OPERE OLAN HASTALARIN POST-OP UZUN DÖNEMDE SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. ALİCAN DİNÇEL

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF. DR. BÜLENT TANER KARADAĞ

İSTANBUL 2019

ÖNSÖZ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ihtisasım süresincebilgi ve deneyimleriyle, eğitimimde emeği geçen;Başta,Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Perran Boran olmak üzere tüm hocalarıma,

Tezçalışmamın planlanması ve gerçekleşmesinde fikir ve katkıları ile yardımlarını esirgemeyen Sn. Prof. Dr. Bülent T. Karadağ, Doç. Dr. Ela Erdem Eralp, Doç. Dr. Yasemin Gökdemir veUz. Dr. Pınar Ergenekon'a ve hastanemiz Çocuk Cerrahi ABD üyesi Sn. Prof. Dr. Gürsu Kıyan'a,

Tez çalışmamın yürütülmesi süresince titiz ve özverili yardımlarından ötürü Sn. Burcu Uzunoğlu'na,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Giriş: Konjenital akciğer anomalileri nadir görülen, bozuk morfolojili hava yollarından oluşan heterojen bir grup hastalıktır. Klinikte, respiratuar distres ve tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları şeklinde bulgu verir. konjenital akciğer anomalilerinin kesin tedavisi lezyonun cerrahi olarak çıkarılmasıdır.
Solunum fonksiyon testleri, akciğer hacim ve fonksiyonlarının ölçülmesi, hastalık tanı ve derecelendirilmesi ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılan objektif testlerdir.

Gereç ve Yöntem:Çalışmamızda, konjenital akciğer anomalisi nedeni ile cerrahi operasyon geçiren hastalarda, post-op solunum fonksiyon testleri ile akciğer hacim ve fonksiyonlarının durumunu değerlendirmeyi amaçladık.
Kliniğimizden takipli 16 hasta çalışmaya alındı. Hastaların demografik özellikleri, fizik muayene bulguları, transkutanoz oksijen saturasyonu, spirometri ve LCI yöntemi ile akciğer solunum fonksiyonları değerlendirilerek kaydedildi ve normal referans değerler ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya katılan 16 hastanın 9'u (%56.2) erkek, 7'si (%43.8) kadın, ortalama yaş 11.9 ±5.4 yıl olup hastalarınoperasyon anındaki ortanca yaş 14 (min:1, maks 168), ortalama post-op takip süresi 80.06 $\pm$ 31 aydı. Lezyonların %53.9'u solda lokalizeydi.%73.3'ü konjenital pulmoner havayolu malformasyonu, %13.3'ü bronkojenik kist, %6.6'sı bronkopulmoner sekestrasyon ve %6.6'sı konjenital lobar amfizemdi.Hastaların %68.8'i pre-op semptomatik olup en sık semptom tekrarlayan ASYE'idi. Hastaların hepsinde transkutan SPO%95'in üzerindeydi.Spirometrik incelemede ortalama %FEV1 86,25 $\pm$16,88 olup anlamlı spirometrik bozukluk saptanmadı. Hastaların median LCI değeri 8.27 olup (min:6.39 max:11.50), referans değerine göre (LCI: 6.54) istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı ($p<0.05$). LCI ve FEV1 değerlerinin karşılaştırılmasında LCI ile FEV1 arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü bir korelasyon saptandı. (p: 0.014)

Sonuç:Çalışmamızda konjenital akciğer anomalisi nedeni ile opere olan hastalarda, uzun dönemde, spirometri ile saptanamayan küçük havayolu hastalığı geliştiği ve LCI yönteminin, solunum yolu hastalıklarını tespit etmede spirometriden daha üstün olduğu saptanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Konjenital akciğer anomalileri, solunum fonksiyon testi, spirometri, akciğer temizleme indeksi

ABSTRACT

Introduction: Congenital lung malformations are rare, heterogeneous group of disorders that consist of abnormal lung development. Affected patients may display respiratory distress or recurrent lower respiratory tract infections. Surgical resection is the definitive treatment for these lesions.

Pulmonary function tests are objective tests that are used for detecting and evaluating the presence of lung diseases and assessment of lung volumes and functions.

Objective and Method: Our objective was to evaluate the lung functions of patients who underwent lobectomy for congenital lung malformations in long term follow-up by using Spirometry and Lung Clearance Index.

16 patients who previouslyhad lobectomies for congenital lung malformations were included in our study. All patients evaluated by their demographic data, physical examination findings, transcutaneous oxygen saturations and pulmonary function tests. Spirometric and LCI measurements performed in all patients and comparedto normal reference values.

Findings: Of these 16 patients, 9 (56.2%) were boys and 7 (43.8%) were girls, mean age was 11.9 ±5.4 years. Median age at the time of operation was 14 months (min:1, max 168) and mean post-op follow-up duration was 80.06 + 31 months. 53.9% of these lesions was on the left lung. 73.3% of patients had congenital pulmonary lung malformations, 13.3% had bronchogenic cyst, 6.6% had bronchopulmonary sequestration and 6.6% had congenital lobar emphysema. 68.8% of the patients waere pre-op symptomatic and the most frequent symptom was recurring lower respiratory tract infections. All patients' transcutaneous SPO rates were over 95%. Of the pulmonary function measurements, mean FEV1 percentage was 86,25 +16,88 and spirometrically, no statistically significant differences were detected. Median LCI values of patients were 8.27 (min:6.39 max:11.50) and patients' LCI were significantly higher by comparison to the reference value ($p<0.05$). Results of comparing pulmonary function tests showed that there is a strong inverse correlation between LCI and FEV1 was detected (p: 0.014).

Conclusion: Our study showed that, in long term follow –up's, patients with congenital lung malformationswho underwent surgery for congenital lung malformations, develope peripheral small airway disease which is spirometrically undetectible and LCI is more accurate detecting these airway diseases.

Keywords: Congenital lung malformations, Pulmonary function tests, spirometry, Lung clearance index

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **i**
ABSTRACT ..... **ii**
İÇİNDEKİLER ..... **iii**
TABLOLAR ..... **iv**
ŞEKİLLER ..... **v**
SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **vi**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2. 1. Konjenital Akciğer Anomalileri **3**
2. 1. 1. Konjenital pulmoner havayolu malformasyonları (CPAM) **9**
2. 1. 2. Konjenital lobar amfizem (CLE) **12**
2. 1. 3. Bronko-pulmoner sekestrasyonlar (BPS) **12**
2. 1. 4. Bronkojenik kist (BC) **14**
2. 2. Solunum Fonksiyon Testleri **15**
2. 2. 1. Spirometri **15**
2. 2. 2. Akciğer Temizleme İndeksi (Lung clearance index, LCI) **20**
3. GEREÇ VE YÖNTEM **25**
3. 1. Olguların Seçimi **25**
3. 2. Verilerin Toplanması **26**
3. 3. İstatistiksel Analiz **28**
4. BULGULAR **29**
5. TARTIŞMA VE SONUÇ **39**
5. 1. Lezyonların Sıklığı, Lokalizasyonu ve Cinsiyet Farklılıkları **39**
5. 2. Antenatal Tanı **41**
5. 3. Konjenital Lezyonlarda Semptomların Başlama Yaşı ve Sıklığı **42**
5. 4. Operasyon Yaşı **44**
5. 5. Solunum Fonksiyon Testlerinin İncelenmesi **45**
5. 5. 1. Spirometrik sonuçlar **45**
5. 5. 2. Yaş aralığına göre spirometrik sonuçların karşılaştırılması **46**
5. 5. 3. Akciğer Temizleme İndeksi sonuçlar **47**
5. 5. 4. Akciğer Temizleme İndeksi ve Spirometri karşılaştırması **48**
5. 6. Benzer Çalışmaların Karşılaştırılması **49**
5. 7. Çalışmanın Sonucu, Güçlü ve Zayıf Yönleri **50**
6. KAYNAKLAR **52**
7. EKLER **62**

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Beklenen FEV1 ve FVC yüzde değerlere göre hastalık şiddeti sınıflandırması

Tablo 2. Beklenen FEV1 ve FVC yüzde değerlere göre hastalık şiddeti sınıflandırması

Tablo 3. Avrupa solunum Birliği (ERS) 2012 – Houltz ve Gustafsson LCI normal değerler (ortalama (SD))

Tablo 4. Hastaların Cinsiyet Dağılımı

Tablo 5. Hastaların Yaş Dağılımı

Tablo 6. Hastaların Tanı ve Operasyon Anındaki Yaşları ve Post-op Takip Süreleri

Tablo 7. Pre-op ve Post-op Semptom Verme Oranları

Tablo 8. Pre-op ve Post-op Semptom Dağılımı

Tablo 9. Çalışmaya Katılan Hastaların Spirometrik Değerleri

Tablo 10. Çalışmaya katılan hastaların Hastaların Spirometrik Değerleri

Tablo 11. Post-operatif Semptoma Göre Spirometrik Değerler

Tablo 12. Operasyon Yaşına Göre Spirometrik Değerler

Tablo 13. Çalışmaya Katılan Hastaların LCI değerleri

Tablo 14. FEV1% ve LCI Değerlerinin Karşılaştırılması

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Normal akım – volüm eğrisi

Şekil 2. Restriktif hastalıklarda akım – volüm eğrisi

Şekil 3. Obstriktif hastalıklarda akım – volüm eğrisi (intratorasik, havayolu obstriksiyon)

Şekil 4. Obstriktif hastalıklarda akım – volüm eğrisi (Ekstratorasik, havayolu obstriksiyon)

Şekil 5. Hastaların Lezyonlarının Tanılarının Dağılımı

Şekil 6. Lezyonların Lokalizasyona Göre Dağılımı

Şekil 7. Hastaların ve Referans Çalışma LCI Değerlerinin Karşılaştırılması

Şekil 8. FEV1% ile LCI Korelasyon Analizi

SİMGELER ve KISALTMALAR

ASYE : Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu

BC : Bronkojenik Kist

BPS : Bronko-pulmoner Sekestrasyon

CPAM : Konjenital Pulmoner Havayolu Malformasyonu

CLE : Konjenital Lobar Amfizem

KTM : Konjenital Toraks Malformasyonu

LCI : Akciğer Temizleme İndeksi

MRI : Manyetik Rezonans Görüntüleme

USG : Ultrasonografi

FEV_1 : 1. Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volum

FVC : Zorlu Vital Kapasite

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Konjenital akciğer anomalileri, intrauterin hayatta solunum sisteminin embriyolojik gelişim basamaklarında meydana gelen bozukluklara bağlı olarak gelişen akciğerin gelişimsel bozukluklarıdır. Normal bronşial sistem ve pulmoner damarlanma ile ilişkili veya ilişkisiz non-fonksiyone dokulardır. İnsidansları3.5:10000 olarak bildirilmiştir.

Günümüzde konjenital lezyonların tanısı sıklıkla rutin gebelik takipleri sırasında antenatal olarak ultrasonografi (USG) ile konulmaktadır. Antenatal tanı almayan hastalar, semptomatik dönem sonrası hastalık araştırması sırasında veya insidental olarak saptanabilirler.

Klinikte, asemptomatik insidental saptanan hastalıktan, solunum yetmezliğine kadar geniş yelpazede bulgular verebilirler. Bebeklik ve çocukluk döneminde, tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları, hırıltı, hışıltı, öksürük, disfaji, hava kaçağı sendromları görülebildiği gibi malignite ile ilişkileri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

Konjenital akciğer anomalilerininkesin tedavisi cerrahidir.Asemptomatik hastaların tedavisinde elektif cerrahi ve konservatif izlem olarak iki seçenek tartışmalı olsa daenfeksiyon riskinin yüksek olması ve malign transformasyon riski nedeni ile sıklıkla cerrahi tedavi tercih edilmektedir.

Solunum fonksiyon testleri, akciğer hacim ve fonksiyonlarını ölçmede kullanılan objektif testlerdir.Klinikte, hastalık tanı ve derecelendirilmesi, prognoz belirlenmesi, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılırlar.

Spirometri, klinik pratikte en sık kullanılan solunum fonksiyon testidir. Zorlu ekspirasyon ve inspirasyon manevraları sırasındaki akım ve zaman değerlerini ölçerek orta ve büyük hava yollarının durumu hakkında bilgi verir.ekspiratuar akım kısıtlılığı ve restriktif değişiklik yaratan hastalıklar spirometri ile saptanabilir.

Akciğer temizleme indeksi (*Lung Clearance Index - LCI*), tidal hacim kullanılarak yapılan, zorlu solunum manevraları gerektirmeyen bir solunum

fonksiyon testidir ve spirometriden farklı olarak akciğer ventilasyon dengesi ve küçük hava yollarının durumu hakkında bilgi verir.

Henüz ekspiratuar akımda kısıtlılık yaratmayıp spirometri ile tanı konulamayacak erken evre solunum yolu hastalıklarının tanınması açısından akciğer temizleme indeksi spirometriden üstündür.

Nadir görülen bir hastalık olmasından dolayı, konjenital akciğer anomalisi nedeniyle cerrahi geçiren hastalarıakciğer hacim ve fonksiyonları açısından inceleyen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Mevcut çalışmalarda solunum fonksiyonlarını değerlendirmek için sıklıkla spirometri yöntemi kullanılmış olup hastalar klinik olarak ve solunum fonksiyonları açısından normal bulunmuşlardır.

Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ve kitle etkilerine bağlı semptom veren malforme dokuların çıkartılması sonucunda, çocuklarda komplikasyonların azalması, hastane başvurularında ve ilaç kullanımında azalma ve buna bağlı olarak yaşam kalitesinde artış beklenmektedir. Aynı zamanda akciğer dokusunun gelişiminin doğum sonrası dönemde de devam etmesi ve akciğerin, doku kaybını kendi hacmini genişleterek kompanse etmesinden dolayı, cerrahi olarak konjenital lezyonun çıkartılmasının hastaların klinik ve solunum fonksiyonlarını olumlu yönde etkilemesi beklenmektedir.

Çalışmamızda, konjenital akciğer anomalisi nedeni ile cerrahi operasyon geçiren hastalarda, post-op solunum fonksiyon testlerinde iyileşme kaydedileceği tezinden yola çıkarak, konjenital akciğer anomalisi nedeni ile opere olan hastaların uzun dönem takiplerinde solunum fonksiyon testleri ile akciğer hacim ve fonksiyonlarının durumunu değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Konjenital Akciğer Anomalileri

İntrauterin hayatta akciğerin embriyolojik gelişimi 4. gestasyonelhaftada ilkel ön bağırsağın ventral yüzeyinde laringotrakeal tomurcuğun gelişimi ile başlar ve doğum sonrası erken çocukluk çağlarına kadar devam eder[1][2][3]. Akciğerin embriyolojik gelişimi 5 evrede gerçekleşir[4][5][6][7][8].

Embriyolojik evre, intrauterin 4 ile 7. haftalar arasında sürer. 4. haftada ilkel ön bağırsağın ventral yüzeyinden gelişen laringotrakeal tomurcuk, embriyolojik gelişim süresinde trakeo-osefagial septum ile solunum ve sindirim sistemleri olarak ayrılır. Gestasyonun5. haftasından sonra trakea öncülü solunum yolu 7. gestasyonel haftada sol ve sağ iki ana bronş tomurcuğunu oluşturarak son bulur[7].

Psödoglanduler evre, 7 ile 16. gestasyon haftalarını kapsayan, sağ ve sol ana bronş tomurcuğunun tekrarlayan dallanmalar ile ilerleyerek iletici solunum yollarını distal bronşiollere kadar oluşturduğu basamaktır [3].

Kanalikular evre, 16 – 24. gestasyon haftalar arasında respiratuar bronşiol ve distal asiner ünitelerin oluştuğu ve bronşial kıkırdakların gelişerek hava yollarının kanal halini alması ile sonuçlanan evredir[3].

Sakkuler evre, 24 ile 36. gestasyonel haftalarda alveollerin ve terminal hava keseciklerinin oluştuğu, fetusun yaşam ile bağdaşan akciğer yapısına ulaştığı fazdır[3].

Alveolar faz, intrauterin 36. haftada başlayıp doğum sonrası hayatın ilk yıllarına kadar devam eden yeni alveol gelişim ve maturasyonunun görüldüğü fazdır[3][7].Alveol gelişiminin ve maturasyonunun %85'inin doğum sonrası dönemde yaklaşık 2 yaşına kadar gerçekleştiği kabul edilmektedir[3][9][10].

Konjenital akciğer anomalileri, intrauterin hayatta akciğerin embriyolojik gelişiminin herhangi bir aşamada bozularak hatalı ilerlemesi sonucu anormal gelişim gösteren parankim, havayolu ve damarsal yapılardan oluşan bozuk morfolojili dokulardır[11].

Akciğer anomalilerinin tipi ve derecesi, embriyolojik gelişim basamağında bozulmanın meydana geldiği aşamaya bağlı olarak değişir[3].Akciğer anomalileri, büyük/küçük hava yolları, akciğer parankimi ve akciğer damarlarını kapsayan heterojen bir grup hastalıktır[5].Geniş bir yelpazede anomalileri içerdiğinden sınıflandırılmaları zordur. Köken aldığı bölümlere göre kabaca üçe ayrılabilir; Bronkopulmoner anomaliler (ör: Konjenital Pulmoner Havayolu Malformasyonları - *CPAM*, Konjenital Lobar Amfizem – *CLE*, Bronkojenik Kist – *BC*), pulmoner vaskuler anomaliler (ör: Pulmoner Venöz Dönüş Anomalileri), kombine bronkopulmoner ve vaskuler anomaliler (Bronkopulmoner sekestrasyon - *BPS*) [4].

Sıklıkla konjenital toraks malformasyonları (KTM) adı altında bahsedilen,konjenital pulmoner havayolu malformasyonları (*CPAM)*, konjenital lobar amfizem (*CLE*), bronkojenik kist (*BC*) ve bronkopulmoner sekestrasyonlar (*BPS*) [12][13][14]konjenital akciğer lezyonlarının en kalabalık grubunu oluşturur. EUROCAT (European Surveliance of Congenital Anomalies) 2008 verilerine göre 20 ülkeden 43 katılımcı ile yapılan derlemede KTM insidansı 4.44:10000 fetüs, 3.5:10000 canlı doğum olarak bildirilmiştir[15][16].Antenatal tanı yöntemlerinin gelişmesi ile birlikte değişik çalışmalarda 1:3000 canlı doğum[17]ve 2.4:10000'e[18]kadar artan sıklıktan bahseden yayınlar mevcuttur.

KTM, asemptomatik insidental saptanan hastalıktan, doğum sonrası erken dönemlerde respiratuar distrese kadar geniş klinik yelpazede görülebilir [5][11][14][19]. Klinik bulgular lezyonun tipine, boyutuna, etkilenen lob sayısına, tek veya çift taraflı olmasına, eşlik eden diğer organ patolojilerine göre değişir.

İntrauterin dönemde kitle etkisine bağlı mediastinal shift, basıya bağlı akciğer hipoplazisi, büyük damar basıları ile kalp ve dolaşım yetmezliği, hidrops ve fetal ölüm görülebilir[5]. Yenidoğan döneminde konjenital toraks malformasyonlarının çoğu asemptomatiktir[13][20][21]. Yenidoğanda semptomatik hastalık oranı çeşitli çalışmalarda %15 ile % 25 aralığındadır[9][20][22] ve postnatal takipne, dispne, siyanoz, hipoksi, solunum yetmezliği ve respiratuar distres bulguları gözlenebilir[5].

Yenidoğan döneminde semptom vermeyen hastalar ise bebeklik ve çocukluk döneminde, kitle etkisine bağlı solunum yolu basıları, stridor, hırıltı, dispne, atelektazi, bronşektazi, mediastinal shift, özefagus basısı ile disfaji, büyük havayolu

ve damar basıları, veno-venoz şant ile kalp yetmezliği yapabileceği gibi kistlerin rupturune bağlı pnömotoraks, pnömomediastinum şeklinde de karşımıza çıkabilir. Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE), abse, pnömoni, hemoptizi görülebilir.Nadiren malign dönüşüm gösterdikleri bildirilmiştir[14][19][21].

Konjenital toraks malformasyonlarının tanısı, rutin gebelik taramaları sırasında ultrasonografi (USG) ile antenatal olarak konulabilir. Antenatal tanı almayan hastalar ise, doğum sonrası herhangi bir yaşta semptomatik olarak hastalık araştırılması sırasında röntgen, bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemleri ile veya başka sebepler nedeni ile yapılan radyolojik görüntülemeler sırasında insidental olarak saptanabilir[11][23].

Günümüzde görüntüleme tekniklerinin gelişmesi sonucu konjenital akciğer anomalilerinin tanısı sıklıkla gebelik takipleri sırasında USG ile antenatal olarak konulmaktadır[11][16][23].Antenatal tanı konulan ilk konjenital akciğer anomalisi 1975 yılında Garrett WJ ve ark. tarafından bildirilen bir CPAM vakasıdır[24]. Bunu takip eden 40 yıl süresince görüntüleme tekniklerinin gelişmesi günümüzde asemptomatik hastaların dahi antenatal tanı almasına ve buna bağlı KTM insidansında artışa sebep olmuştur[4][18].Stanton M ve ark. 2009 yılında yayınladığı derlemede 1996-2008 yılları arasındaki KTM antenatal tanı oranlarına bakılmış ve %79 olarak saptanmıştır[20].

İngilterede 2015 yılında Stocker LJ ve ark. 1994-1998 yıl aralığı ile 2008-2012 yıl aralığını karşılaştırdığı bir çalışmada, KTM insidansında 1.27:10000'den 4.15:10000'e %327'lik anlamlı bir artış saptamıştır. ($p<0.01$)[18].Daha yakın tarihli olarak 2017 yılında Hon Kong'da yapılan bir diğer çalışmada, 1989-2008 yılları arasında tanı alan CPAM hastaları ile 2009-2014 yılları arasında tanı alan hastaların sıklıkları karşılaştırıldığında, CPAM sıklığı 1:27400'den 1:7200 olarak istatistiksen anlamlı bir artış gösterilmiştir ($p = 0.024$). Çalışmaların ortak sonucu olarak bu farkın sebebinin antenatal tanı yöntemlerinin gelişmesine bağlanmıştır[25].

Fetal ultrasonografide toraks oval ya da yuvarlak, akciğerler ise homojen görünümdedir. Karaciğerden daha ekojen görünümlü olup gestasyonel yaş arttıkça akciğer ekojeniteleri de artar. Fetal kalp, toraks hacminin %25-30'unu kaplar ve hafif sol-anterior yerleşimlidir. Fetal görüntüleme sırasında kistik veya solid yapılar

görülmesi, fokal ekojenite alanları görülmesi kitle lehine değerlendirilir ve takibe alınır. Kitlenin kendisinin görüntülenmesi haricinde fetal kalp pozisyonunun değişmesi veya mediasten kayması da akciğer patolojileri açısından fikir verebilir[4].

USG ile antenatal kistlerin en erken saptanabildiği zaman aralığı 20 – 22. gestasyonel haftalardır. İlerleyen gebelik haftalarında lezyon boyutunun artması ile daha kolay tanı alabilir[16][18][25][26].

Antenatal USG ile konjenital kitleler saptanabilir, kistik veya solid ayrımı yapılabilir ancak kesin tanısı konulmaz[8][14][19][27].Bu nedenle antenatal USG kitlelerin ayırıcı tanısı için değil, konjenital toraks malformasyonlarının saptanması, boyut, lokalizasyon ve adet tayini, damarlanma, mediastinal şift, polihidroamnioz, hidrops ve eşlik eden anomalilerin tanınarak risk ve prognoz değerlendirmesi için yapılır[4].Doppler USG ile lezyonun sistemik kanlanması görüntülenebilirse BPS tanısı açısından fikir verebilir[5][23].

Kistik lezyonlar >2cm, ince ekojen alanlar halinde ayrılmış multipl kistler veya tek büyük bir kist olarak görülebilir. Makrokistik CPAM ve bronkojenik kist USG ile kistik görünüm verebilen lezyonlara örnektir. Mikrokistik/solid lezyonlar ise ekojen, solid bir yapı olarak görülür.Mikrokistik CPAM ve bronkopulmoner sekestrasyonlar USG ile solid görünüm verebilir[5][16].

Büyük boyutlu kitle, bilateral tutulum, mediastinal şift ve hidrops kötü prognoz kriteridir[19][26]. Doğumun yoğun bakım koşulları ve çocuk cerrahisi olan ileri düzey bir merkezde yapılması için yönlendirme açısından uyarıcı bir faktördür.

Antenatal tanıda kullanılan bir diğer tetkik ise fetal MRI'dır, USG den daha ayrıntılı bilgi veren MRI maternal obezite, oligohidroamnion, fetal pozisyon gibi faktörlerden etkilenmez ve damarsal yapıları ayrıntılı olarak gösterir. Riskli olgularda ve tanıdan emin olunamayan durumlarda kullanılır. Örneğin, diyafram hernisi ile CPAM antenatal ayırıcı tanısında MRI fetal USG'den daha iyi bilgi verir[5][28].

KTM'larının postnatal değerlendirmesinde regresyon ve rezolusyon görülebildiğini ortaya koyan çalışmalar mevcuttur[16][18][20][27][29][30].Bu nedenle antenatal tanı alan tüm hastalar postnatal tanıda bilgisayarlı tomografi ile konfirme edilmelidir[5][19][16][23][31].Postnatal tomografi incelemesi antenatal tanının doğrulanması, lezyonun tipi, boyutu ve lokalizasyonu hakkında bilgi verir, ayırıcı tanı yapılmasına olanak sağlar.

Antenatal tanısı olmayan, doğumda asemptomatik olup ileri yaşlarda bulgu veren hastalar dahilKTM tanısında altın standart yöntem bilgisayarlı tomografidir[14][27]. Bilgisayarlı tomografi cerrahi öncesi değerlendirmede de yol göstericidir.Konjenital toraks malformasyonundan şüphelenilen olgularda tanısal bilgisayarlı tomografi görüntülemesi yapılarak solid - kistik ayrımı, lokalizasyon, boyut, makrokistik veya mikrokistik, tek veya multipl olduğu, kistlerin duvar yapısı ve kalınlıkları tayin edilmelidir. Lezyonlar kistik veya solid görünümde olabilir, kistik yapılar sıvı veya hava dolu olarak gözlenebilir.

Konjenital akciğer anomalilerinin kesin tedavisi lezyonun cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Semptomatik lezyonların cerrahi olarak çıkartılması konusunda ortak kanıya varılsada[5][9], asemptomatik lezyonların tedavisinde elektif cerrahi ve konservatif izlem olarak iki seçenek vardır ve bu iki yöntemden hangisinin üstün olduğu halen tartışmalıdır[5][11][14][23][32].

Asemptomatik hastaya yaklaşımda iki düşünce vardır;

İlki, boyuttan bağımsız olarak, malignite ve enfeksiyon gibi riskleri ekarte etmek için cerrahi eksizyon, ikincisi ise asemptomatik ve küçük lezyonların klinik ve radyolojik izlemidir[5].

Asemptomatik kitlelerin cerrahi olarak çıkartılmasını savunan klinisyen ve cerrahlar, alt solunum yolu enfeksiyonu başta olmak üzere lezyonların semptom verme riskini, enfeksiyon sonrası operasyonun elektif operasyona göre daha riskli olmasını, erken dönem operasyonun ileri dönem kompansatuvar akciğer gelişimine pozitif katkısını ve malinite gelişim riskini argüman olaraksunmaktadır[13][16][21][27][33][34][35].

Konservatif izlem yapılmasını savunan klinisyen ve cerrahlar ise argüman olarak, postnatal hayatta lezyonun regrese olma ihtimalini, cerrahi operasyon ve anestezinin olası risklerini ön planda savunmaktadır[5].

Asemptomatik hastalarda elektif cerrahi kararı cerraha göre değişmekle beraber operasyon kararı alınmasındaki başı çeken faktörlerenfeksiyon gelişme riski[31][36] ve lezyon boyutudur[23][33].

Asemptomatik hastalarda konservatif izlem ve cerrahi müdahaleyi, hastaların semptomatik olma yaş ve sıklığı, acil ve elektif cerrahi arası komplikasyon farkları ve olası cerrahi müdahalede uygun zamanı belirleme açısından karşılaştıran pek çok çalışma yapılmıştır. Hollanda'da 2009 yılında Wong A. ve ark. yayınladıkları çalışmada, 21 yıl süresince saptanan 35 CPAM hastasından %86'sı semptomatik olmuş ve ortalama semptom gösterme yaşı 2 yıl olarak saptanmıştır[25].

Thompson A ve ark. 2014 yılında yayınladıkları 154 hastalık seride ise ortalama semptom yaşı 2 yıl olarak belirtilmiş olup 6 yaşına kadar tüm hastaların semptom verdiği belirtilmiştir[37]. Konuyla ilgili diğer çalışmalarda yenidoğan dönemini asemptomatik geçiren KTM hastalarında ortalama semptom gösterme yaşını 6 aydan[19][27], 10 ay[20] ve 1 yıla [38]kadar bildiren pek çok çalışma mevcuttur. Tüm çalışmaların ortak sonucu olarak asemptomatik KTM hastalarında cerrahi eksizyon önerilmektedir[11][20][39].

Operasyon sırası ve öncesinde semptomatik olan hastaların asemptomatiklere göre postop izleminde yüksek komplikasyon oranları gösterdiği çalışmalar mevcuttur[16][20][27][34]. İngiltere, King's College Hastanesinde 2009 yılında yapılan meta-analizde, acil ve elektif cerrahi sonrası komplikasyonoranları karşılaştırılmış ve acil cerrahi sonrası komplikasyon oranı elektif cerrahiye göre 2 kattan daha fazla olarak saptanmıştır ($p < 0.05$)[20].Bu konuyla ilgili olarak Amerikan Çocuk Cerrahi Birliği'nin 2017 yılında yayınladığı derlemede; 'Operasyon planlanıyorsa semptom vermeden yapılması önerilmiştir' sonucu çıkartılmıştır[34].

Avrupa Çocuk Cerrahi Birliği'nin (EUPSA) 48 ülkeden 181 katılımcı ile yaptığı ankette; cerrahların %75'inin asemptomatik CPAM hastalarında operasyon tercih ettiği, operasyon zamanının ise %80 oranında 1 yaşın altında gerçekleştirildiği gösterilmiştir[36]. 2008 yılında yayınlanan Kanada çalışmasındada benzer bir sonuç

çıkarılmış,asemptomatik hastalarda operasyon tercih oranı %67 ve tercih edilen yaş aralığı 12 ay altı saptanmıştır[40]. Birleşik Krallık/İrlanda 2013anketinde ise katılımcıların %21'iasemptomatik hastalarda cerrahi eksizyon kararı tartışmalı olmakla beraber, elektif cerrahi planlanan olgularda önerilen ortalama operasyon zamanını 6 –12 ay arasında bildirmiştir[33]. Elektif cerrahi zamanlamasında ortak kanıya varılmamakla birlikte, tüm bu çalışmalar ışığında elektif cerrahide tercih edilen zamanın 1yaşından önce olduğu görülmektedir[23][33][36][38][40].

Cerrahi eksizyon; lobektomi, segmentektomi ve akciğer koruyucu cerrahi şeklinde yapılsada, geleneksel ve en sık kullanılan yaklaşım lobektomidir[5][21].

Postop komplikasyonlar; erken dönemde atelektazi, hava kaçağı sendromları, plevral efüzyon, ampiyem, bronkopulmoner fistül, kanama ve tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Uzun dönemkomplikasyonlarda iserezidü kitle[23][20], skolyozve göğüs duvar anomalileri görülebilir[9][21].

2.1.1. Konjenital akciğer havayolu malformasyonları (CPAM; congenital pulmonary airway malformations)

CPAM, akciğerin embriyolojik gelişim sürecindeki bozukluklara bağlı gelişen hamartamatoz ve displastik akciğer lezyonlarıdır[5][6][25]. ilk olarak 1949 yılında Chin ve Tang tarafından tariflenmiş olup, konjenital kistik adenamatoid malformasyon adı ile anılmıştır[41].

Bu lezyonlar KTM'ların en kalabalık tipi olup[38] sıklığını 1:7200[25], 1:11000[42], 1:35000 [43]olarak bildiren pek çok çalışma mevcuttur.

Ch'in Tang'den 30 yıl sonra 1977 yılında Stocker JT, CPAM'leri baskın hücre tipi ve kist boyutuna göre3 alt grupta sınıflandırmış[44]ardından 2002 yılında yayımladığı bir diğer çalışma ile kendi 3 alt tipten oluşan sınıflandırmasını lezyonların köken aldıkları bölgelere göresınıflandırarak 5 alt tip olarak değiştirmiştir[45].

Önceleri konjenital kistik adenamatoid malformasyon olarak adlandırılan bu lezyonlar, Stocker JT'nin 5 alt tiplik sınıflandırmasında tüm yapıların kistik veya

adenamatoid özellik içermemesinden dolayı konjenital akciğer havayolu malformasyonları olarak adlandırılmaya başlanmıştır. Gene Stocker JT'nin 2002 deki 5 alt tiplik sınıflandırmasına kadar CPAM'in akciğer embriyolojik gelişiminin pseudoglanduler aşamasındaki patolojilere bağlı olduğu düşünülen bu lezyonların, 5 farklı tipin havayollarının farklı bölgelerinden kaynaklandığının saptanmasi ile birlikteakciğer gelişiminin farklı aşamalarındaki aksamalara bağlı olarak oluşabilecekleri anlaşılmıştır[5]. Örneğin, Tip 0 lezyonlar trakeobronşial defektle ilişkili olup embriyolojik gelişimin pseudoglanduler evresindeki patolojiler ile ilişkilidir, ancak tip 4 lezyonlar saf alveolar kaynaklı periferik tiptir ve akciğer embriyolojik gelişiminin daha ileri safhalarındaki bozukluklara bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir.

Stocker Sınıflandırması;[45][46]

Tip 0 asiner displazi: En az görülen (%1-3) tiptir[46], büyük hava yollarındaki trakea ve bronş kaynaklı gelişim defekti ve bilateral hipoplastik akciğerler ile karakterizedir. Akciğer gelişiminin erken evrelerindeki patolojilere bağlı gelişir ve yaşamla bağdaşmaz.

Tip 1 -Multiple veya tek dominant makrokistik tip: %60 - 70 ile en sık görülen tiptir. 2-10 cm büyüklükte tek veya multilokule kistler ile karakterizedir.

Tip 2 - Mikrokistik tip: %15-20 sıklıkta, 0.5 – 2 cm büyüklüğünde multiple mikrokistler ile karakterizedir. Diğer organ anomalilerine sıklıkla eşlik eder[14][46].

Tip 3 - Bulky solid tip: %5-10 sıklıkta görülen, adenamatoid özellikte büyük, bulky yapıda solid tip lezyonlardır. Tüm akciğeri kaplayabilen boyuta ulaşabilir, akciğer hipoplazisi, polihidroamnion, hidrops ile ilişkilidir

Tip 4 - Periferik kistik tip: Saf alveol kaynaklı, akciğer periferinde bulunan kistler şeklindedir. Pnomotoraks ile sıklıkla ilişkilidir.Radyolojik olarak Plevra pulmoner blastom (PPB) ile sıklıkla karışır.

CPAM, taraf farkı gözetmeden her iki akciğerde eşit oranda bulunur [5][6]. Nadiren bilateral tutulum gösterir. Kadın erkek arasında sıklık açısından bir üstünlük yoktur[21][47].

Klinik, lezyonun boyutuna, sayısına, etkilenen lob sayısına, tek veya çift taraflı olmasına ve alt tipine göre değişir. Tip 0 lezyonlar gaz değişim yüzeyi içermeyen hipoplastik akciğer dokusuiçerdiğinden postnatal solunum sıkıntısı ve siyanozla karakterizedir.Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu(ECMO) ihtiyacı olabilir,sıklıkla neonatal ölümle sonuçlanır. Diğer tiplerde ise lezyon boyutu semptom verme açısından en önemli kriterdir. Büyük boyutlu lezyonlar büyük damar ve havayolu basıları ile kalp ve dolaşım yetmezliği, solunum sıkıntısı veya ozefagus basısı ile beslenme güçlüğüne neden olabilir[46]. Küçük boyutlu lezyonlar ise yenidoğan dönemini semptomsuz geçirerek ileri yaşlarda tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, öksürük, hırıltı, pnomotoraks gibi semptomlar ile karşımıza çıkabilir[11]. Perifer yerleşimli ve kistik yapılar içerdiğinden tip 4 lezyonlar pnomotoraks ile sıklıkla ilişkilidir.

CPAM, akciğer maliniteleri ile ilişkilidir[14][26].CPAM'denkaynaklandığı öne sürülen malign lezyonlar plevrapulmoner blastom, rabdomyosarkom ve bronkoalveolarkarsinomdur (BAC)[19][21][48][49].Küçük çocuklar ve infantlarda PPB görülürken büyük çocuk ve erişkinlerde BAC'lar görülür[23].Amerikan Çocuk Cerrahi Birliği!nin 2017 yılında yayınladığı derlemede malinitelerin doğrudan kistik lezyonlardan kaynaklandığı hakkında kanıt olmadığını, bununla beraber PPB ve CPAM'ları radyolojik ve klinik olarak ayıran bir belirteç olmadığı ve hastaların operasyon yapılmadan tanı almasına imkan olmadığını savunmaktadır[34]. Özellikle tip 4 CPAMradyolojik olarak PPB ile aynı görünüm vermektedir ve ayrılmaları zordur[5][21][49]. Bu nedenle malinite gelişme riski ve lezyonlar arası radyolojik ayrım yapılamaması elektif cerrahi fikrini ön plana çıkmaktadır.

CPAM tedavisi cerrahi eksizyondur. Semptomatik lezyonların cerrahi olarak çıkartılması konusunda ortak kanıya varılsadaaasemptomatik lezyonların tedavisinde elektif cerrahi ve konservatif izlem seçenekleri halen tartışmalıdır.

2.1.2.Konjenital lobar amfizem (CLE)

İlk olarak 1932 yılında Nelson RL.tarafından tariflenmiş olan CLE[50]akciğerin embriyolojik gelişim basamakları sırasında oluşan anomalilere bağlı gelişen aşırı genişlemiş hiperlusent akciğer loblarıdır[51].Patogenezde, valf mekanizması oluşturarak akciğerde hava hapsi ve genişlemiş hiperlusent amfizematoz alanlara neden olan mukozal katlantılar veya kıkırdak gelişim anomalileri gibi parsiyel bronşial obstrüksiyon yaratan durumlar suçlanmaktadır[4][9][21].Ancak hastaların yarısında yakınında neden olan esas patoloji gösterilememiştir[11][52].

Hastalık sıklığı 1:20000 ile 1:30000 arasında bildirilmiştir[52][53].Genellikle sol akciğer orta ve üst loblarda bulunur ve tek lobda sınırlıdır[6][19][21][51].

Fetal dönemde içi su dolu olduğundan USG ile hiperekoik homojen kitle görünümü verir[19], mikrokistik/solid CPAM ile ayırt edilemez. Postnatal dönemde lezyonun sıvı içeriği azalarak radyolojik olarak amfizematoz hava dolu yapı belirginleşir[4]. Mediastinal şift, kosta aralıklarında artma, ipsilateral diyaframda düzleşmeye sebep olan hiperlusent lob CLE'nin radyolojik bulgularındandır[52].

Semptomlar sıklıkla genişlemiş lobun havayolları ve karşı taraf akciğere basısına bağlı solunum sıkıntısı, dispne, hırıltı, siyanoz şeklinde gelişir. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları görülebilir.Çoğu hasta yenidoğan döneminde bulgu verir ve en sık respratuvar distres şeklinde karşımıza çıkar[4][26][51].

2.1.3.Bronko-pulmoner sekestrasyonlar (BPS)

İntrauterin hayatta akciğer embriyolojik gelişiminin erken evrelerindeki ektopik tomurcuklanmaya bağlı gelişen[6], trakeobronşial ağaca bağlı olmayan, kanlanmasını torasik veya abdominal aorta başta olmak üzere doğrudan sistemik arterden alan nonfonksiyone akciğer dokularıdır[4][11][19][21].Daha önce aksesuar lob şeklinde tarif eden çalışmalar olsa da ilk olarak 1946 yılında Pryce DM. tarafından sekestrasyon ismi kullanılmıştır[54]. Çocuklarda konjenital akciğer lezyonlarının %7'sini

oluşturur[11][55].Sıklıkla alt loblarda ve sol akciğerde bulunur[14][19][21].Erkeklerde kızlara göre daha sık görülür[11][56].

İntralobar ve ekstralobar olarak iki tiptedir;

1.Ekstralobar sekestrasyonlar, akciğer embriyolojik gelişimi sırasında plevra gelişiminden önce ayrılan, kendi plevrasına sahip yapılardır. Sıklıkla antenatal tanı alırlar ve daha sık semptomatiktirler. %10 diyafram altı yerleşim ile abdomende bulunabilirler[6][14].Diyafram hernisi, konjenital kalp hastalıkları ve pulmoner hipoplazi gibi diğer anomalilerle birlikte görülebilirler[4][11].

2. İntralobar sekestrasyonlar, %80 ile en sık görülentiptir[6][19]. Akciğer visseral plevrası ile sarılıdır ve akciğerin içine gömülü haldedirler.

BPS,Fetal USG'de homojen hiperekoik kitle görünümü verir, sıklıkla mikrokistik/solid CPAM ile karışır. Doppler USG veya fetal MRI da sistemik kan akımının görüntülenebilir ise ayırıcı tanı yapılabilir[19].

Postnatal dönemde radyolojik olarak yumuşak doku kitlesi görünümü verir. Kistler hava veya sıvı dolu olabilir[4],bilgisayarlı tomografi ile lokalizasyon, boyut, sistemik arter kaynağı ve varsa anormal venöz drenaj görüntülenir.

Klinikte, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, ekspektoran öksürük, hemoptizi, göğüs ağrısı, bası bulguları ile solunum sıkıntısı, hırıltı, beslenme güçlüğü görülebilir. Sistemik arterden kanlanan büyük boyutta ve fazla kanlanan sekestrasyonlarsol-sol şant oluşturarak yüksek akımlı kalp yetmezliğine sebep olabilir[14][21].

Tedavi, semptomatik vakalarda cerrahidir. Asemptomatik vakalarda konservatif izlem yapılabilse de semptom verme sıklığı ve postenfeksiyoz lezyonların cerrahisinde yüksek komplikasyon oranlarından dolayı cerrahi tedavi tercih edilmektedir.

2.1.4. Bronkojenik kist (BC)

İntrauterin hayatta akciğer ve hava yollarının gelişimi sırasında 4 - 7. gestasyonel haftalar arasında süren embriyolojik evre, trakeal tomurcuklanma ile başlar ve sağ sol iki ana bronş tomurcuğunun oluşumu ile sonlanır. Bronkojenik kist, embriyolojikevrede trakeal ve bronşial büyük hava yollarınınoluşumu sırasındaki bozukluklara bağlı oluşur[57]. Havayolları ile ilişkisiz, kıkırdak, düz kas ve gland içeren immatür yapılardır[4][21].

Radyolojik olarak, mediastende, orta hatta yakın yerleşimli,genellikle unilokuler, sıvı, mukus veya hava dolu kistler şeklinde görülür[4][14][19].

Sıklıkla insidental olarak saptanır. Semptomatik hastalarda bronş ve özefagus basısına bağlı hırıltı, hışıltı, dispne, siyanoz, hipoksi, beslenme güçlüğü görülebilir veya tekrarlayan enfeksiyonlar ile bulgu verir.

2. 2. Solunum Fonksiyon Testleri

2.2.1. Spirometri

Deneğin zamana karşı inspire ve ekspire ettiği havanın, hacim ve akımını ölçen non-invazif, bir solunum fonksiyon testidir[58][59]. Zorlu ve tam bir insprasyonu takiben, rezidühacime kadar yapılan zorlu ve tam bir eksprasyonun süresini, akım ve hacim değerlerini ölçerek akciğer hacimleri ve hava yolları hakkında bilgi verir[60].

Kolay uygulanabilir, non-invasif ve tekrarlanabilir olduğundan klinikte en sık kullanılan solunum fonksiyon testidir. Küçük çocuklar gerekli uyumu sağlayamayacağından sonuçlar güvenilir ve uygun değildir. Bu nedenle 5 yaşın altındaki çocuklarda tercih edilmez[60][61].

Spirometrinin klinik kullanım alanları; [62]

- Akciğer fonksiyon bozukluğunun ve hastalığın derecesinin saptanması
- Akciğer hastalığının restriktif, obstrüktif, mikst tip olarak tiplendirilmesi
- Havayolu hiperreaktivitesinin değerlendirilmesi
- Tedavi yanıtının ve prognozun belirlenmesi
- Pre ve post-operatif risklerin tayinidir.
-

Kontraendikasyonlar:[59]

- Nedeni bilinmeyen hemoptizi
- Pnömotoraks
- Kardiyovasküler instabilite
- Bilinen abdominal, torakal ve serebral anevrizma
- Yakın zamanlı geçirilmiş göz, batın, toraks operasyonu

Spirometri ile ölçülebilen değerlerden klinikte en sık kullanılanlar: FEV1, FVC, FEV1/FVC, MEF 25-75 dir[59][60][62].

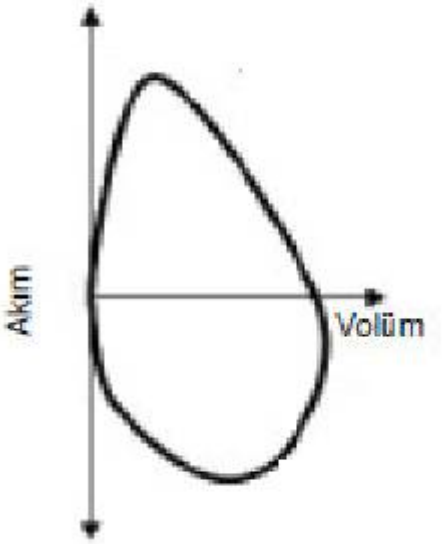
- Zorlu vital kapasite (FVC) : Zorlu ve maksimum bir insprasyonu takiben yapılan zorlu ve tam bir ekspirasyonun sonuna kadar çıkarılan hava hacmidir[58].Pulmoner fibrozis, atelektazi, akciğerde yer kaplayan lezyonlar, nöromüsküler hastalıklar, göğüs duvarı deformiteleri, santral sinir sistemi depresyonu, akciğer dokusunun cerrahi çıkarılması gibi akciğer ve göğüs kafesi hacimlerinin azaldığı veya akciğer kompliyansının etkilendiği restriktif hava yolu hastalıklarında FVC değeri azalır[61][62].

- Zorlu ekspiryumun 1. saniyesinde çıkarılan hava hacmi (FEV1) : Zorlu vital kapasite ölçümü sırasında ilk 1 saniyedeki patlayıcı şekilde ekspire edilen hava hacmini gösterir[58][62].Astım, kistik fibroz, mukus tıkaçları ve sekresyonlar gibi obstrüktif havayolu hastalıklarında veya ileri dönem restriktif hastalıklarda FEV1 azalır.

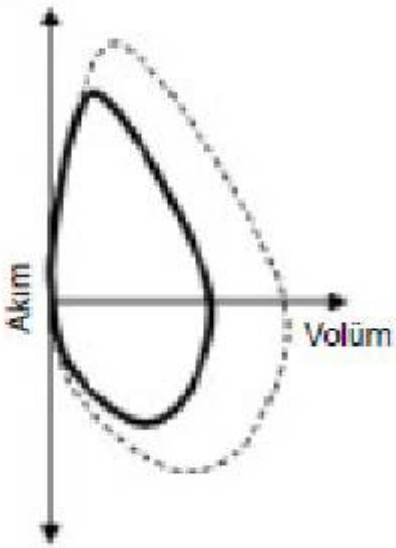
- FEV1/FVC: Zorlu ekspirasyon manevrası sırasında elde edilen FEV1 ve FVC değerlerinin birbirine bölünmesi ile elde edilir[62]. Akciğer obstrüktif hastalıkları hakkında bilgi verir. Obstrüktif hastalıklarda FEV1'in azalmasına bağlı olarak FEV1/FVC oranı azalırken restriktif hastalıklarda vital kapasitenin de azalması ile oran sabit kalır veya artar.

- Zorlu ekspirasyonun ortasındaki akım hızı (MEF 25-75): Zorlu ekspirasyon manevrasının ilk %25'i ile son %25'i arasında kalan %50'lik kısmın ortalama akım hızıdır.Orta ve küçük çaplı hava yollarındaki obstrüksiyon hakkında bilgi verir. Değerin düşmesi obstrüksiyon lehinedir[61][62].

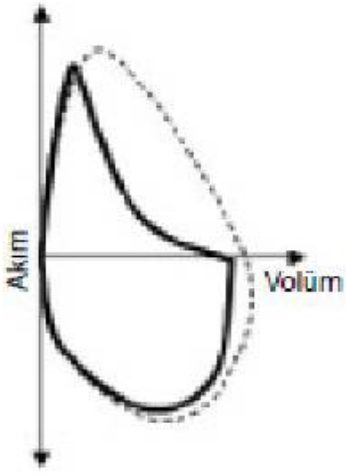
Spirometri sonucunda, sayısal değerlerin yanı sıra akım-volüm eğrisi deelde edilir(Şekil 1). Eğrinin şekline göre restriktif veya obstrüktif hastalık değerlendirmesi ve obstrüksiyon varsa intra- ve ekstratorasik ayrımı yapılabilir. Restriktif hastalıklarda, eğri sabit kalmakla birlikte vital kapasitenin azalmasına bağlı olarak hacmen küçülmüş olarak görülür(Şekil 2).Obstrüktif hastalıklarda ise intratorasik ve ekstratorasik olarak obstrüksiyonun yerine göre insprasyon veya eksprasyon eğrisi konveksliğini kaybederek basıklaşır(Şekil 3 ve 4)[62].



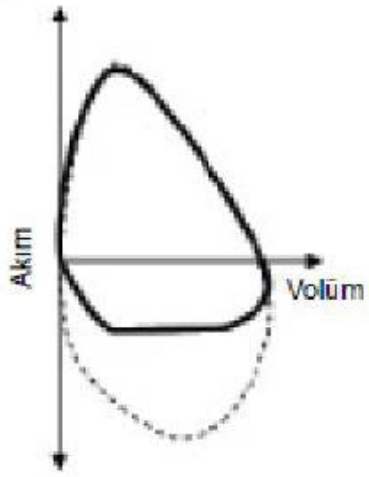
Şekil 1. Normal akım - volüm eğrisi



Şekil 2. Restriktif hastalıklarda akım - volüm eğrisi



Şekil 3. Obstriktif hastalıklarda akım - volüm eğrisi (İntratorasik, havayolu obstriksiyon)



Şekil 4. Obstriktif hastalıklarda akım - volüm eğrisi (Ekstratorasik obstriksiyon)

Spirometri cihazının özellikleri, işlem prosedürleri ve sonuçların değerlendirilmesi, 2005 yılında Amerikan Toraks Birliği(ATS) ve Avrupa Solunum Birliği'nin(ERS) ortak yayımladıkları kılavuz ile standardize edilmiştir[58].

Spirometri işlemi 3 faz içerir: Zorlu ve patlayıcı şekilde nefes verme, ekspirasyonla verilecek hava kalmayana kadar zorlu nefes vermeye devam etme ve güçlü, zorlu tam bir nefes alma.

Spirometri uygulaması, sakin ve sessiz bir odada, ayakta veya oturarak, tekniker eşliğinde yapılır. Her işlem öncesi cihaz kalibre edilmeli, deneğin yaş, cinsiyet, boy ve kilo değerleri cihaza işlenmelidir[59].

İşlem öncesi tekniker tarafından deneğe testin nasıl uygulanacağı anlatılır, test sırasında, yutkunmaması, konuşmaması ve öksürmemesi söylenilir. Deneğin ağzına ağızlık verilerek, hava kaçağı olmaması için ağızlığın etrafı dudaklar ile tam olarak sarılır ve deneğin burnu mandal ile kapatılır [58][63].

Deneğin pozisyonu rahat olmalı, dik durmalı, sıkı elbiseler gevşetilmeli, karın kasları kasılı olmamalıdır. Dil veya dişler ile ağızlığın açıklığı engellenmemelidir.Başlama işaretiyle birlikte zorlu ve tam bir inspirasyon yapılması, ardından patlayıcı ve zorlu bir şekilde daha fazla üfleyecek hava kalmayana kadar nefes vermesi söylenir. Spirometri sırasında ideal ekspirasyon süresi, ≤ 10 yaş çocuklarda en az 3 saniye, >10 yaşın üzerindeki çocuk ve erişkinlerin en az 6 saniye olmalıdır[58].

Deneğin daha fazla nefes vermeye devam edememesi ve akım-volüm eğrisinin tamamlanıp daha fazla hacim değişikliği olmaması testin sonlandırılma kriterleridir[58].

Uygun ve kabul edilir bir test için; Yeterli ve kuvvetli bir ekspirasyon manevrası yapılması, öksürme, yutkunma gibi hareketlerin yapılmaması, eksprasyonun yaşa göre beklenenden daha kısa sürmemesi (≤ 10 yaş için ≥ 3sn,>10 yaş için ≥ 6sn), hava kaçağı olmaması gerekmektedir. Aksi durumlarda test başarısız olmuştur ve tekrarlanmalıdır.

Uygun şekilde yapılan spirometri testi 3 kez tekrarlanır, art arda yapılan iki testte FVC ve FEV1 değerleri arasındaki değişkenlik %5'ten az ise üçüncü teste gerek yoktur ve en iyi değer sonuç olarak kabul edilir[63].

Sonuçların dökümante edilmesi sırasında, denekten elde edilen değerler, aynı yaş, cinsiyet, boy ve kiloya göre mevcut referans değerlerler ile karşılaştırılır. 5. persantile kadar olan değerler normal kabul edilirken, 5. persantilin altındaki tüm değerler anormaldir[64].Türk Toraks Birliği'nin 2017 tarihli Spirometri ve Laboratuvar Standartları kılavuzuna göre ülkemizde, Avrupa Kömür ve Çelik Birliği ve Avrupa Solunum Birliği'nin (ECSC/ERS) 1993 yılında yayımladıkları referans değerlerin kullanımı önerilmektedir[63].

Klinikte sıklıkla kullanılan FEV1 ve FVC değerleri, referans değerlere oranlanlanarak, yüzdelik değer(%) şeklinde ifade edilir ve akciğer hastalığının şiddetinin tayininde kullanılır[64].

Bu oran: (ölçülen değer / beklenen değer) x 100 denklemi ile hesaplanır[65].Beklenen yüzde (%) üzerinden değerlendirmede, FEV1 ve FVC için %80 normalin alt sınırıdır.her iki değer için hastalık şiddeti sınıflandırmasıaynı olmakla birlikte;>%80 normal, %79-60 hafif, %59-40 orta, <%40 ağır hastalık göstergesidir[59][62].FEV1 ve FVC'nin yüzde (%) değerlerine göre hastalık şiddet sınıflandırması Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Beklenen FEV1 ve FVC yüzde değerlere göre hastalık şiddeti sınıflandırması

	FEV1	FVC
Normal	≥ %80	≥ %80
Hafif Hastalık	% 79-60	% 79-60
Orta Hastalık	%59-40	%59-40
Ağır Hastalık	>%40	>%40

2.2.2.Akciğer temizleme indeksi (Lung clearance index, LCI)

Normal sağlıklı havayolları, inhale edilen havayı akciğerlerin tüm bölgelerine eşit olarak dağıtıcak şekilde gelişmiştir. Ancak solunum yolu hastalıklarında akciğerlerin tüm bölümleri eşit tutulmadığı gibi akciğer havalanması da eşit olmayabilir, bu da ventilasyon dengesizliğini oluşturur[66].

Çocukluk çağının kistik fibroz, bronkopulmoner displazi, bronşiolitis obliterans gibi akciğer hastalıkları erken evrelerde periferik ve küçük havayollarını tutar[67][68].Periferik küçük hava yolları, 2mm den küçük çaplı, iletici hava yolları ve gaz değişimine katılan asiner bölgeleri içeren alanlardır[69][70]. Tüm akciğer hacminin %95'ini oluşturmalarına rağmen,total havayolu direncine katkıları %10 kadar az bir miktar olduğu için bu bölgenin hastalıkları ekspiratuar akım kısıtlılığına neden olmaz ve spirometri gibi orta ve büyük hava yollarındaki akımı ölçen standart solunum fonksiyon testleri ile gösterilemezler[70].

Erken evrelerinde, periferik küçük hava yollarında bozukluk ve obstrüksiyon yaratan akciğer hastalıkları, ventilasyon dengesizliğine sebep olur.Akciğer temizleme indeksi (LCI), küçük hava yollarının tutulumuna bağlı ventilasyon dengesizliğini saptayarak, kronik ve ilerleyici akciğer hastalıklarının spirometrinin yetersiz kaldığı erken evrelerde yakalanmasını sağlayan bir test olarak ön plana çıkmıştır[66][71][72].

Akciğer temizleme indeksi, çoklu nefes yıkama testi (Multiple Breath Washout - MBW) üzerinden geliştirilen, inhale edilen bir asal gazın, akciğerlerden tamamen temizlenmesi için gereken solunum döngü sayısının ölçümüne dayanan,periferik küçük havayollarının durumu ve ventilasyon dengesini göstermeye yarayan bir testtir[66][71].

Akciğer temizleme indeksi uygulaması, ağızlık veya yüz maskesi aracılığı ile akciğere verilen belirli konsantrasyondaki bir asal gazın, akciğere alınan havadaki gaz konsantrasyonu ile ekspire edilen havadaki gaz konsantrasyonu eşit olacak şekilde akciğerlerin doyurulması sonrası, akımölçer ve gaz analizörü yardımıyla testin 2. aşaması olan wash-out/yıkama fazı sırasında akciğerlerin asal gazdan tamamen temizlenmesi için gerekli olan solunum döngüsü sayısının ölçülmesi temeline dayanır. Ventilasyon dengesizliği yaratan hava yolu hastalıklarında

akciğerin temizlenmesi gecikecek ve uzayacak bu da kendisini LCI değerinde artış olarak gösterecektir[66][71].

LCI, non-invazif, kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir, tidal hacimle yapılan bir solunum fonksiyon testidir. Zorlu solunum manevraları gerektirmediğinden küçük çocuklar dahil her yaştan kişide uygulanabilirlik sağlar[68][70][72][73].

Avantajları:[66][74]

- Her yaşta bireyde uygulanabilir
- Zorlu solunum manevraları gerekmeden tidal solunum ile uygulanır
- Ayakta, oturarak veya yatarak uygulanabilir
- Erken evre havayolu hastalıklarının tanısında spirometreden daha duyarlıdır.
- Hastaya özel fonksyonel rezidü kapasite üzerinden hesaplandığından spirometrinin aksine boy ve yaştan etkilenmez[74].

Dezavantajları:[66][72]

- Ventile edilen hava hacmini ölçse de hava hapsi veya ventile edilemeyen kapalı hava yollarında sıkışan gaz ve hava miktarını göstermez.
- İleri solunum yolu hastalıklarında uzun test süreleri gerekir.
- 3 kez tekrar edilmesigerektiğinden spirometriden daha uzun sürer
- Öksürme, yutkunma gibi hareketlerden ve sekresyonlardan etkilenir.

Akciğer temizleme indeksi için mevcut herhangi bir kontraendikasyon bulunmamaktadır.

Amerikan Toraks Birliği ve Avrupa Solunum Birliği'nin 2007[68]ve 2013[75]yıllarında ortak yayınladıkları dökümanlarda LCI testi için gerekli ekipman, uygulanacak gaz ve yıkamada kullanılacak havanın özellikleri, uygulama prosedürleri ve yöntemi ile ilgili bilgiler verilmiştir.

Test ekipmanı olarak, ağızlık, akımmetre, gaz analizörü, temiz hava kaynağı (nitrojen testi için %100 oksijen, diğer asal gazlar için oda havası) ve asal gaz kaynağı kullanılır[67][68][71].

Test için kullanılan gazların, sağlıklı ve doğru bir ölçüm yapılabilmesi için, gaz değişimine katılmaması, kan veya dokuda çözünmemesi gerekmektedir[68][75]. Bu amaçla kullanılan gazlara Nitrojen(N2), Sülfür Hekzaflorid(SF6), Helyum(He), Argon(Ar) örnek olarak verilebilir[73][71].

Testin yıkama fazında kullanılacak temiz hava kaynağı, nitrojen ile yapılan testler için %100 oksijen, diğer asal gazların kullanıldığı testler için ise oda havasıdır.LCI ölçümü sessiz, sakin bir odada teknisyen eşliğinde uygulanır. Test başlangıcında makine kalibre edilir, deneğin yaş cinsiyet, boy, kilo bilgileri sisteme işlenir. Teknisyen tarafından testin nasıl uygulanacağı deneğe anlatılır.

İnfantlar, baş koklama pozisyonunda olacak şekilde yatar konumda iken, büyük çocuklar ve erişkinlerde ise test dik otururken uygulanır. İnfantlar ve küçük çocuklar için içi görülebilir, şeffaf yüz maskeleri kullanılırken, büyük çocuk ve erişkinlere ise ağızlık kullanılır. Hava kaçağı olmaması için ağızlıkla uygulayacak kişilerde burun mandalı kullanılır. Sonucu olumsuz etkileyeceğinden dolayı test sırasında konuşulma, öksürme, yutkunma, iç çekme gibi hareketler yapılmamalıdır. Kullanılan yüz maskesi ve ağızlığın oluşturduğu ölü boşluk 1cc/kg'dan fazla olmamalıdır[68].

Denek ara parça aracılığı ile tidal hacimle, sakin, rahat, zorlanmadan solutulmaya başlanılır. Küçük çocukların test sırasında olumsuz davranışlarını ve sıkılmalarını engellemek için çizgifilm veya oyunlar kullanılabilir.

Test 2 aşamadan oluşur ve her aşamada inspire ve ekspire edilen hava akımı ve gaz konsantrasyonu devamlı olarak ölçülmektedir.

ilk aşama, yıkama öncesi (wash-in) faz, Deneğe belirli konsantrasyonda asal bir gaz, sakin, stabil tidal hacim ile solutularak akciğerlerin doyurulması sağlanır. Gaz analizörü ile her solunum döngüsünde ekspire edilen gaz konsantrasyonu ölçülerek takip edilir. Bu aşamanın sonlanması için, inspire edilen havadaki gaz konsantrasyonu ile ekspire edilen havadaki gaz konsantrasyonunun eşitlenmesi gerekmektedir[75]. Eşitlik sağlandığında, akciğerler asal gaza doymuş demektir ve ilk aşama sonlanır.

İkinci aşama, yıkama (wash-out) fazı, gaz kaynağı iptal edilir ve deneğe sakin, stabil tidal hacim ile temiz hava solutulmaya başlanır. Nitrojenle yapılan testte

%100 oksijen, diğer asal gazlarla yapılan testlerde ise oda havası ile yıkama yapılır. Kaçak olmadığından emin olunmalıdır. Bu aşama süresince her solunum döngüsü sırasında ekspire edilen havadaki gaz konsantrasyonu ölçülür. Yıkama fazının başlangıcındaki gaz konsantrasyonunun 1/40'ına inip en az 3 solunum döngüsü boyunca bu oranın altında kalındığında test sonlandırılır[71].

Test sonlandırma kriteri: ekspire edilen havadaki asal gaz konsantrasyonunun wash-out fazı başlangıcındakinin 1/40'ına inip en az 3 solunum döngüsü boyunca bu oranın altında kalması ve işlem sırasında hava kaçağı olmamasıdır[75].

Test 3 kez uygulanır ve en iyi değer alınır. Her 2 değer arasında %10'dan fazla fark olmamalıdır.Uygun koşullarda test süresi ortalama 20 dakikadır[66][67][68].

Test sonuçlarının değerlendirilmesi sırasında dikkat edilecek parametreler, fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ve akciğer temizleme indeksidir (LCI).

Fonksiyonel rezidüel kapasite, yıkama fazı süresince ekspire edilen net asal gaz miktarıdır. Bu da ekspire edilen total gaz hacminin(Vgaz) yıkama fazı başı ile sonu arasındaki gaz konsantrasyon farkına bölümü ile hesaplanır[66][67][71][74].

FRC: Ekspire edilen toplam gaz hacmi (Vgaz) / (C_{ET}BAŞLANGIÇ – C_{ET}BİTİŞ)

LCI, akciğerleri asal gazdan tamamen temizlemek için gerekli olan kümülatif ekspire edilen hava miktarının (CEV), fonksiyonel rezidüel kapasiteye bölümü ile elde edilir[66][68][73].

LCI: Kümülatif ekspire edilen hacim (CEV) / Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC)

CEV: Tidal solunum sayısı x (Tidal hacim – Ölü boşluk hacmi)

LCI normal referans değerleri, infantil dönemden adolesan döneme kadar olan yaş aralığında çok az fark göstermektedir[68].Bunun nedeni, hastaya özel fonksyonel rezidü kapasite üzerinden hesaplandığından spirometrinin aksine boy ve yaştan etkilenmemesi olarak açıklanabilir[74].

Yapısal olarak bozulmuş ve daralmış hava yolları, havayolu inflamasyonu, mukus tıkaçları, parankim ve havayolu hasarı gibi paralel akciğer üniteleri arası havalanma farkına sebep olan durumlarda ventilasyon dengesizliği oluşur[66][74].Bu ventilasyon heterojenitesine bağlı olarak akciğerin temizlenmesi gecikir ve uzar, bu da kendisini LCI değerinde artış olarak gösterir[71][73].

LCI, yabancı bir asal gazdan akciğerin temizlenmesi için gereken solunum döngüsü ve süresi baz alınarak hesaplandığından hastalık durumunda akciğerlerin temizlenmesi gecikir ve süre uzar. Buna bağlı olarak da LCI değeri yükselir. Spirometrinin aksine akciğer temizleme indeks değeri hastalık durumunda yükselir.

Akciğer temizleme indeksi, kronik ve ilerleyici akciğer hastalıklarını, spirometri ile saptanamayacak erken evrelerde gösterebilmesi ve zorlu solunum manevralarına ihtiyaç duymadan tidal solunum ile yapıldığı için her yaşta ve kolay uygulama özellikleri ile ön plana çıkmış bir solunum fonksiyontestidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

‘Konjenital akciğer anomalisi nedeni ile opere olmuş hastaların post-op solunum fonksiyon testleri ile incelenmesi’ konulu çalışma, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı bünyesinde, ekim 2017 – aralık 2018 tarihleri arasında yürütüldü.

Bu çalışma için, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan 09.2017.614 protokol numaralı etik kurul onayı alındı (EK 1). Çalışmayadahil edilecek hastalariçin hasta ve hasta yakını gönüllü onam formu oluşturuldu (EK 2).

3. 1. Olguların Seçimi

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıklarıve Çocuk Cerrahisi polikliniklerinden takipli, konjenital pulmoner havayolu malformasyonu, konjenital lobar amfizem, bronkopulmoner sekestrasyon ve bronkojenik kist tanılarıile daha önceden cerrahi olarak lezyonu çıkartılmış (kistektomi, eksizyon, rezeksiyon, lobektomi vb)≥6 yaş hastalar çalışmaya alınmıştır.

Çalışmaya katılma kriterlerini karşılayan hastaların ebeveynlerinden ve 12 yaşını tamamlamış hastaların ebeveynleri yanı sıra kendilerinden,aydınlatılmış gönüllü onam formu verilerek, araştırmanın detaylarından, amacından, uygulanacak yöntemlerden bahsedilerek hastanın ve yasal temsilcilerinin sözlü ve yazılı onamları alınmıştır.

Çalışmaya katılmaya gönüllü olmayan hastalar ve solunum fonksiyon testi yapabilecek yaş ve yeterlilikte olmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmaya sadece çalışmaya katılmayı sözlü ve yazılı olarak kabul eden hastalar dahil edilmiştir.

3. 2. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların rutin poliklinik kontrolleri sırasıda, dosyalarından geriyedönük olarak ve hastaların kendileri ve bakım veren kişilerden, demografik bilgileri, operasyon öncesi dönem ve tanı anına kadar semptomgelişipgelişmediği, semptomatik ise semptomların özellikleri, ilk başlama yaşı, tanı anındaki yaş, ilaç kullanımı, hastane başvuru ihtiyacı ve varsa eşlik eden diğer sistem hastalıklarının hikayeleri, operasyon anındaki yaş, cerrahi operasyonun şekli, lezyonun histolojik tipi ve lokalizasyonu, eşlik eden ek anomalilerin varlığı, post-op erken dönem komplikasyonları öğrenilerek kayıt edildi.

Hastaların tüm sistem muayeneleri ve ayrıntılı solunum sistem muayeneleri yapılarak elde edilen bulgular not edildi. Boy ve ağırlıkları ölçüldü.Tüm hastaların transkutanoz oksijen saturasyonu ölçülerek kayıt edildi.

Tüm hastalardan venöz kan gazları alınarak kan Ph ve karbondioksit değerleri ölçüldü.

Solunum fonksiyonlarını ölçümlemek amacı ile spirometri ve akciğer temizleme indeksi yöntemleri kullanıldı. Her iki solunum fonksiyon testi hastalara aynı gün içerisinde uygulandı.

Spirometrik ölçüm, Amerikan Toraks Birliği'nin kriterlerine uygun olarak,Winspro PRO 2.8 (MIR, Italy) markalı cihazla uygulanmış olup her hastaya 3 kez takrarlatılarak en iyi değer hastanın sonucu olarak kabul edildi. HastalarınFEV1 (% ve litre), FVC (% ve litre), FEV1/FVC (% yüzde) değerleri ölçüldü. Ölçülen değerler Türk Toraks Derneği'nin 2017 tarihli Spirometri ve Laboratuvar Standartları kılavuzunda önerilen Avrupa Kömür ve Çelik Birliği ve Avrupa Solunum Birliği'nin (ECSC/ERS) 1993 yılında yayımladıkları referans değerleriyle karşılaştırıldı.FEV1 ve FVC değerleri, referans değerlere oranlanlanarak, yüzdelik değer(%) üzerinden değerlendirildi. FEV1 ve FVC'nin yüzde (%) değerlerine göre hastalık şiddet sınıflandırması Tablo 2'de gösterilmektedir.

Tablo 2. Beklenen FEV1 ve FVC yüzde değerlere göre hastalık şiddeti sınıflandırması

	FEV1	FVC
Normal	≥ %80	≥ %80
Hafif Hastalık	% 79-60	% 79-60
Orta Hastalık	%59-40	%59-40
Ağır Hastalık	>%40	>%40

Akciğer temizleme indeksi *(lung clearance index, LCI)* ölçümü, Exhalyzer D, EcoMedics AG, Switzerland markalı cihaz ile Nitrojen (N2) gazı kullanılarak uygulandı. Test, Amerikan Toraks Birliği ve Avrupa Solunum Birliği'nin kriterlerine uygun olarak, her hastaya en az 3 kez tekrarlanarak en iyi değer hastanın LCI sonucu olarak kabul edildi. Hastaların LCIdeğerleri, Avrupa Solunum Birliği'nin 2012 senesinde düzenlenen kongresinde Houltz ve Gustafsson tarafından bildirilen yaşa göre normal LCI değerlerine göre yorumlandı[76].Çalışmamızda kullanılan LCI cihazı ile referans çalışmada kullanılan cihaz marka ve modeli aynıdır. Houltz ve Gustafsson 2012 LCI normal değerler verisi Tablo3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Avrupa solunum Birliği (ERS) 2012 – Houltz ve Gustafsson LCI normal değerler (ortalama (SD))

Age groups	7-19 yrs	20-39 yrs	40-59 yrs
n (males)	44 (24)	82 (37)	110 (58)
Age, yrs	13.8 (3.1)	29.4 (5.6)	50.1 (5.6)
Height, cm	161 (16)	174 (9)	175 (9)
FEV1, % pred	101 (10)	102 (11)	103 (12)
LCI	6.54 (0.28)	6.70 (0.36)	7.28 (0.43)
LCI, ULN	7.09	7.41	8.11
LCI, CV%	3.6 (2.6)	3.0 (1.6)	3.8 (2.2)

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızın verileri Analizler MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; http://www.medcalc.org; 2013) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir.

Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanılmıştır. (ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maksimum,N,%)

Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla Ki-Kare (ya da uygun yerlerde Fisher Exact test) kullanılmıştır.

Bağımsız ve normal dağılan iki sürekli değişkenin karşılaştırması Student t testi ile bağımsız ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki değişkenin karşılaştırması Mann Whitney u testi ile yapılmıştır.

Normal dağılan iki sürekli değişkenin korelasyonu için Pearson korelasyon analizi, normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki sürekli değişkenin korelasyonu için Spearman’s rho korelasyon analizi yapılmıştır.

4. BULGULAR

Hastanemiz Çocuk Göğüs Hastalıkları ve Çocuk Cerrahisi poliklinikleri bünyesinde yürütülen çalışmaya, konjenital toraks malformasyonu sebebi ile opere olmuş 16 hasta dahil edildi. Hastaların 9'u (%56.2) erkek, 7'si (%43.8) kız olmak üzeremedian yaş 8.75 (min: 6.50, maks: 21.2, ortalama 11.9 ±5.4) yıldı (Tablo 4 ve 5).

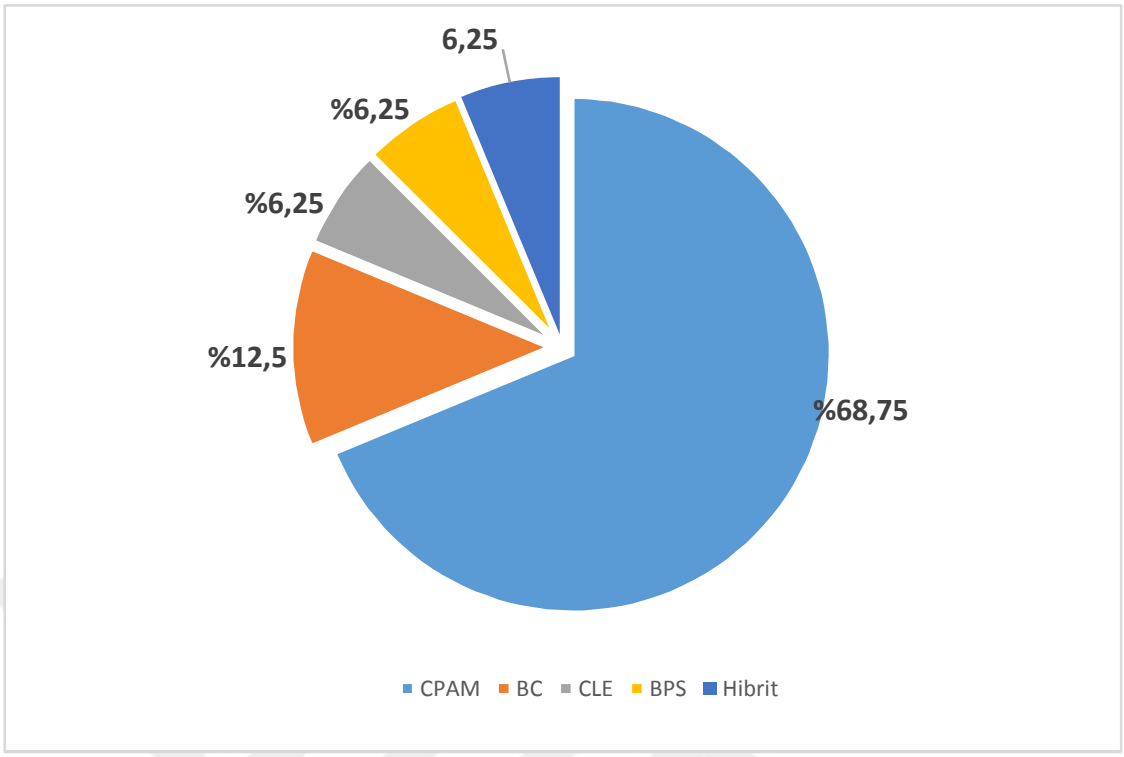
Tablo 4. Hastaların Cinsiyet Dağılımı

CİNSİYET	**N (16)**	**Yüzde (%)**
Erkek	9	%56.2
Kadın	7	%43.8

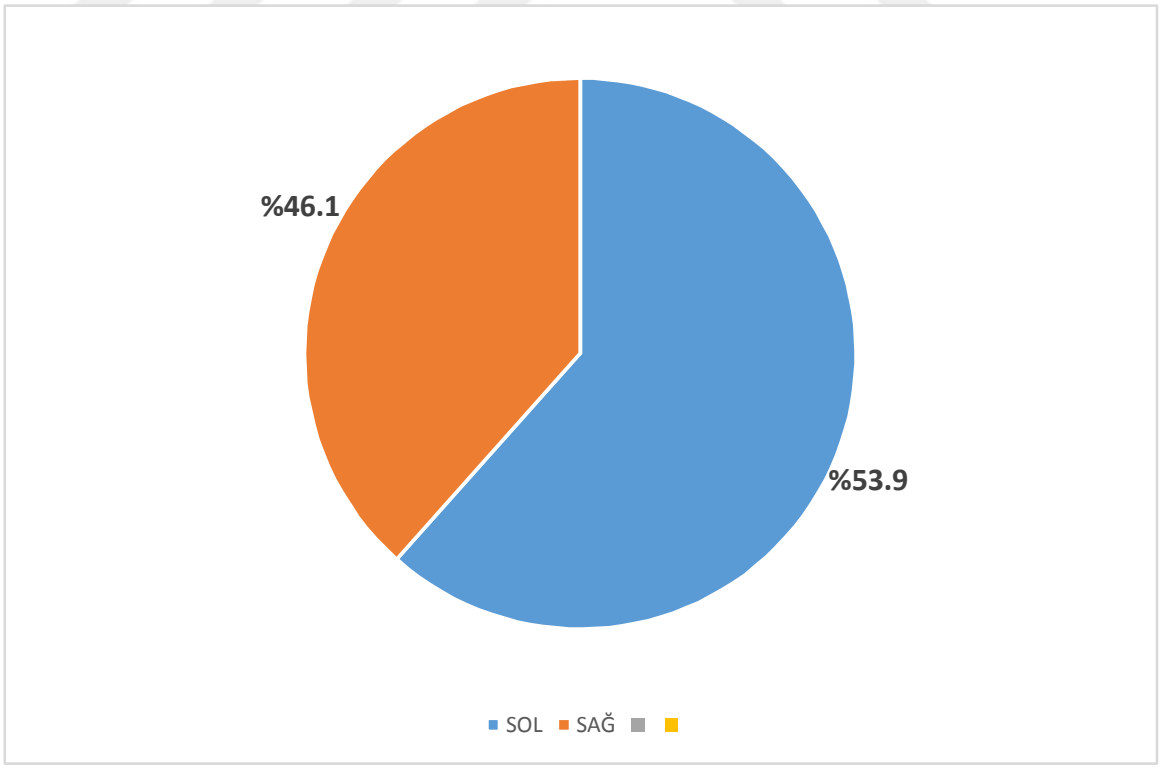
Tablo 5. Hastaların Yaş Dağılımı

	Ortalama ±SS	**Median**	**Minimum**	**Maksimum**
Yaş (yıl)	11.97 ± 5.40	8.75	6.50	21.25

Konjenital lezyonun tipi olarak hastaların 1'inde (%6.25) Bronkopulmoner sekestrasyon, 1'inde (%6.25) Konjenital lobar amfizem, 1'inde (%6.25) kombine bronkopulmoner sekestrasyon ve pulmoner havayolu malformasyonu içeren hibrit lezyon, 2'sinde (%12.5) Bronkojenik kist, 11'inde (%68.75) Konjenital pulmoner havayolu malformasyonu mevcuttu. Konjenital lezyonun yerleşimi olarak,6 hastada (%46.1) lezyon sağda, 7 hastada (%53.9) lezyon solda lokalizeydi (Şekil 5 ve 6).



Şekil 5. Hastaların Lezyonlarının Tanılarının Dağılımı



Şekil 6. Lezyonların Lokalizasyona Göre Dağılımı

Hastaların 7'sinde (%43.8) hastalığın tanısı ultrasonografik olarak antenatal dönemde konulmuş olup ortalama tanı yaşı 3.8 ±5.7 yıldır. Operasyon anındaki ortanca yaş 14 (min:1, maks 168, ortalama 57.8 ± 71.18) aydır. Post operatif ortanca takip süresi 84 (min:28, maks:156, ortalama 80.06 ± 31.22) aydır. Hastaların tanı ve operasyon anındaki yaşları ve post operatif takip süreleri tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Hastaların Tanı ve Operasyon Anındaki Yaşları ve Post-op Takip Süreleri

	Ortalama ±SS	**Median**	**Minimum**	**Maksimum**
Tanı Yaşı (ay)	46.64± 69.1	4	0	168
Operasyon anındaki yaş (ay)	57.81 ± 71.18	14.00	1.00	168
Post-op Takip Süresi (ay)	80.06 ± 31.22	84.00	28.00	156

Hastaların semptom verme durumları sorgulandığında, antenatal tanı alan 7 hastanın 5'i (%71.4) doğumda semptomatikti. Tüm hastalar arasında bakıldığında ise yenidoğan döneminde semptomatik olan hastaların oranı %43.7 saptanmıştır. Çalışmaya katılan 16 hastadan ameliyat öncesi dönemde 11'i (%68.8) semptomatik olup operasyon öncesi semptomatik olan hastaların en sık başvuru şikayetleri; tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları, tekrarlayan öksürük ve hırıltı, göğüs ağrısı ve hemoptizdir. Ameliyat sonrası dönemde hastaların semptomatik olma oranı azalmış olup hastaların 6'sının (%37.5) operasyon sonrası dönemde semptomatik olduğu saptanmıştır. Operasyon sonrası dönemde semptomatik olan hastaların hepsi operasyon öncesi semptomatik olan hastalardır. Hiçbir hastada post operatif dönemde yeni semptom gelişimi saptanmamıştır. Hastaların pre ve post operatif semptom verme oranları ve semptom sıklıkları tablo 7 ve 8'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Pre-op ve Post-op Semptom Verme Oranları

	Var % (N)	**Yok % (N)**
Pre-op Semptom	%68.8 (11)	%31.2 (5)
Post-op Semptom	%37.5 (6)	%62.5 (10)

Tablo 8. Pre-op ve Post-op Semptom Dağılımı

SEMPTOM	**Pre-op % (N)**	**Post-op % (N)**
Tekrarlayan ASYE	%90 (10)	%33.3 (2)
Öksürük	%36 (4)	%33.3 (2)
Hırıltı	%27 (3)	%33.3 (2)
Hemoptizi	%18 (2)	-
Göğüs Ağrısı	%18 (2)	-

Hastaların tüm sistem fizik muayeneleri ve ayrıntılı solunum sistemi muayenelerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Tüm hastaların solunum sesleri eşit ve doğaldı. Fizik muayene sırasında ölçülen transkutan oksijen saturasyonu değerleri tüm hastalarda %95'in üzerinde olarak normal saptanmış olup ortalama oksijen saturasyonu %97.4 $\pm$1.3'idi.

Laboratuvar tetkiki olarak hastalardan venöz kan gazında kan Ph ve karbondioksit (CO2) değerlerine bakıldı. Hastaların ortanca kan Ph değeri 7.37 (min:7.33, maks:7.41, ortalama:7.36 $\pm$0.02) ve ortanca karbondioksit düzeyi 44 (min:40, maks:56, ortalama:45.1 $\pm$4.49), semptomatik hastalık, patolojik solunum fonksiyon değerleri ile kan Ph düşüklüğü ve karbondioksit yüksekliği arasında ilişki gözlemlenmedi.

Solunum fonksiyon testleri, hastaların hepsine aynı poliklinik kontrolü sırasında spirometrik ve akciğer temizleme indeksi yöntemleri ile uygulandı.

Spirometri, çalışmaya dahil edilen 16 hastanın tamamında uygulandı. Tüm hastalar spirometri testini ATS/ERS kriterlerine uygun şekilde3 kez tekrarladı ve en iyi kaydettikleri değerler hastaların spirometri sonucu olarak kabul edildi. Spirometrik değerler olarak % beklenen FEV1, FVC ve FEV1/FVC değerleri ölçülerek not edildi (Tablo 9). Normalin alt sınırı olarak %80 değeri kabul edildi. Hastaların %25'inde FEV1 ve FVC değerleri %80'in altında patolojik olarak saptandı. %75'inde ise FEV1 ve FVC değerleri normaldi (Tablo 10).

Tablo 9.Çalışmaya Katılan Hastaların Spirometrik Değerleri

	Ortalama ±SS	**Median**	**Minimum**	**Maksimum**
FEV1 %	86,25 ±16,88	88,50	57,00	112,00
FVC %	88,00 ±14,62	89,00	61,00	113,00
FEV1/FVC	97,25 ±10,16	98,50	80,00	115,00

Tablo 10.Çalışmaya katılan hastaların Hastaların Spirometrik Değerleri

	FEV1 (%) N	**FVC (%) N**
< %80	(%25) 4	(%25) 4
≥ %80	(%75) 12	(%75) 12

FEV1 ve FVC oranları ile semptomatik hastalık karşılaştırıldığında; spirometrik düşüklük saptanan hastaların %75'inin post operatif dönemde semptomatik olan hastalar olduğu saptandı. Ancak post-op semptomatik olan hastaların yalnızca %50'sinde FEV1 ve FVC değerlerinin düşük olduğu gözlendi. Spirometrik düşüklük saptanan hastaların büyük bölümünü semptomatik hastaların

oluşturmasına karşın post-op semptomatik olmak ile spirometrik bozukluk arasında istatistiksel olarak anlamlı patoloji saptanmadı. p: 0.118 (Tablo 11).

Post-op dönemde semptomatik olmayan hastaların %90'ında FEV1 ve FVC değerleri normal olarak bulundu. Semptom vermeyen sağlıklı hastaların büyük oranda normal spirometrik değerlere sahip olmalarına rağmen, post-op sağlıklı kişilerin normal spirometrik solunum fonksiyon değerine sahip olması karşılaştırmasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. p: 1.00 (Tablo 11).

Tablo 11. Post-operatif Semptoma Göre Spirometrik Değerler

		Var (%) N	**Yok (%) N**	
FEV1	**< %80**	(%50) 3	(%10) 1	P: 0,118
	≥ %80	(%50) 3	(%90) 9	
FVC	**< %80**	(%50) 3	(%10) 1	P: 1,00
	≥ %80	(%50) 3	(%90) 9	

Konjenital lezyonu yaşamın erken döneminde çıkartılan hastalarda kompansatuar akciğer gelişiminin daha iyi olacağı ve buna bağlı olarak, küçük yaşta opere olan hastaların uzun dönemde daha iyi solunum fonksiyon testi değerlerine sahip olacağı düşüncesinden yola çıkılarak, operasyon yaşı ile hastaların spirometri sonuçları karşılaştırıldı. Hastalar 2 yaş ve altında opere olanlar ve 2 yaşın üzerinde opere olanlar olarak sınıflandırılarak karşılaştırıldı (Tablo 12). Hastaların %56.2'sinde operasyon 24ay ve altında gerçekleştirilmiş ve 24 ayın altında opere olan hastaların %44.5'inde FEV1'de düşüklük saptanmasına karşın 24 ayın üzerinde opere olan hastaların hepsinde FEV1 değeri normal saptanmıştır. P:0.088

Tablo 12. Operasyon Yaşına Göre Spirometrik Değerler

		≤ 24 ay	**> 24 ay**	
		(%) N	**(%) N**	
FEV1	**< %80**	(%44.5) 4	(%0) 0	P: 0,088
	≥ %80	(%55.5) 5	(%100) 7	
FVC	**< %80**	(%33.3) 3	(%14.3) 1	P: 0,584
	≥ %80	(%66.6) 6	(%85.7) 6	

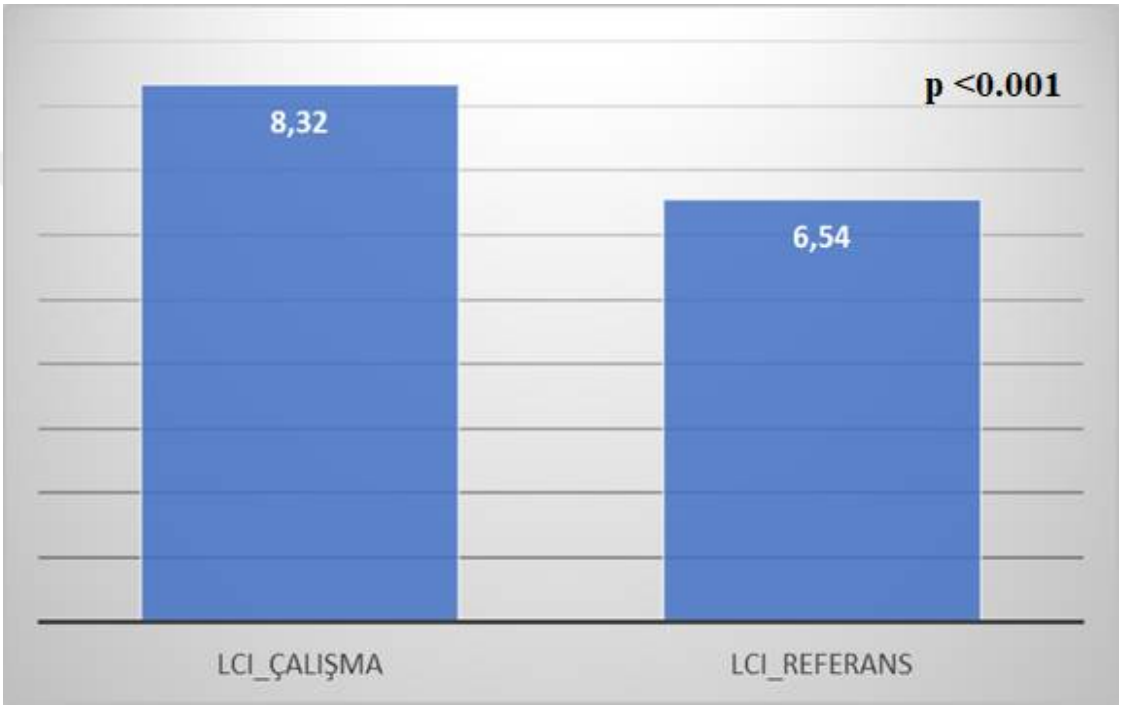
Çalışmada hastalara uygulanan ikinci solunum fonksiyon testi, akciğer temizleme indeksiydi (LCI). 16 hastanın 1'i hariç 15 hastada test uygulandı. Testhastalara 3'er kez tekrarladı ve elde edilen en iyi değer hastanın LCI sonucu olarak kabul edildi. Hastaların test sonucunda kaydettikleri akciğer temizleme indeksi değerleri tablo 13'de gösterilmiştir.

Akciğer temizleme indeksi, akciğerin doyurulmuş asal bir gazdan temizlenmesi için gereken solunum döngü sayısını gösterdiğinden hava yolu hastalığı durumlarında LCI değerinde yükselme beklenir.

Çalışmamızda referans değer olarak Houltz ve Gustafsson'un 2012 yılında bildirdikleri 7 – 19 yaş arası LCI normal değerleri alınmıştır (Tablo 3). Referans LCI değeri 6.54 $\pm$0.28'dir[76]. Hastalardan elde edilen LCI değerleri ile referans değerler karşılaştırıldığında, konjenital akciğer malformasyonu nedeni ile opere olan hastaların post operatif uzun dönem akciğer temizleme indeksi değerlerinde, normale göre yükseklik saptanmıştır. Hastaların ortalama LCI değerleri ile referans çalışma değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmıştır. p: <0.001 (Şekil 7).

Tablo 13. Çalışmaya Katılan Hastaların LCI değerleri

	Ortalama ±SS	**Median**	**Minimum**	**Maksimum**
LCI	8.32 ±1.51	8.27	6.39	11.50



Şekil 7. Hastaların ve Referans Çalışma LCI Değerlerinin Karşılaştırılması

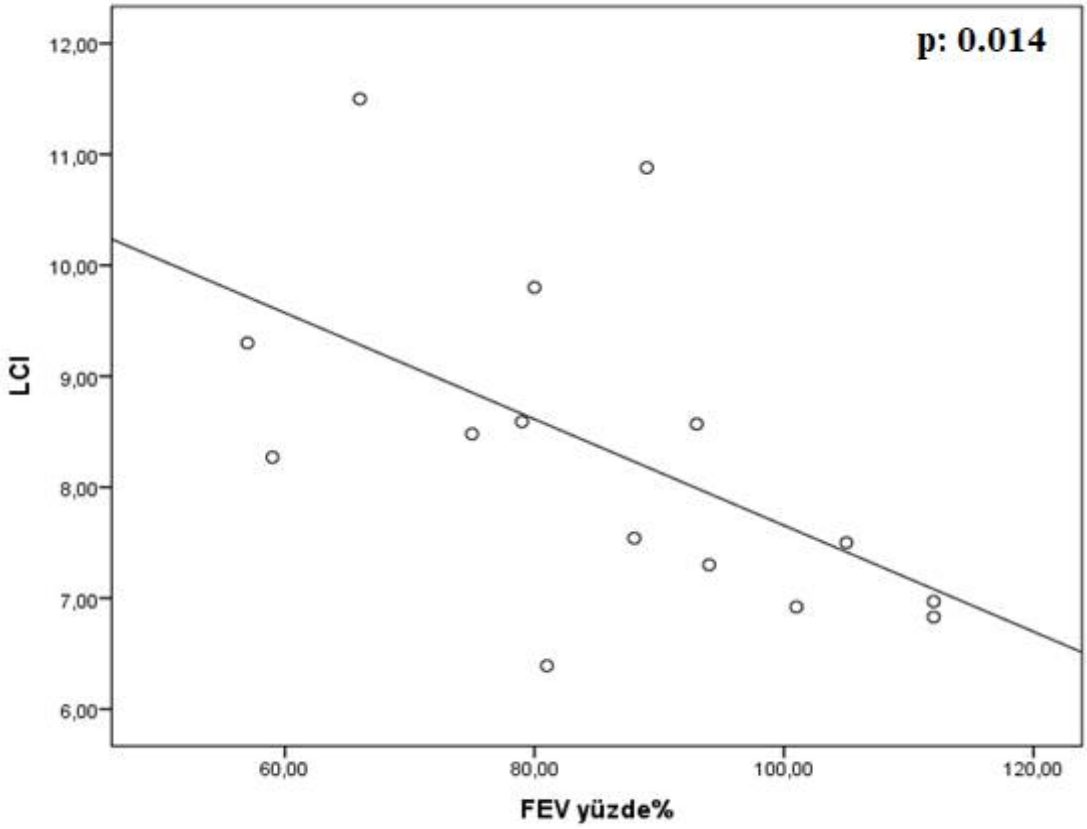
Çalışmaya katılan hastaların %75'inde spirometri ile ölçülen solunum fonksiyon değerlerinin normal olmasına karşın, akciğer temizleme indeksi ile anlamlı patolojik bozukluk saptanmıştır. Bu bilgiden yola çıkarak her iki solunum fonksiyon testinde elde edilen değerler karşılaştırıldı ve iki solunum fonksiyon testi arasındaki korelasyona bakıldı.

Beklenen yüzde FEV1 değeri %80'in altında olan ve %80 ve üzeri olan hastalar için LCI değerleri incelendi (Tablo 14). Referans değere göre bakıldığında

Spirometri ve akciğer temizleme indeksi yöntemleri, solunum fonksiyon bozukluğunu tespit etme açısından ilişkilisiz gibi gözükmesine rağmen, iki testin sonuçları rakamsal olarak karşılaştırıldığında,istatistiksel olarak anlamlı, negatif bir korelasyon saptandığı görüldü. p: 0.014 (Şekil 8). Elde edilen korelasyona göre; Akciğer temizleme indeks değeri arttıkça 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar akım yüzdesinin azaldığı gösterildi.

Tablo 14. FEV1% ve LCI Değerlerinin Karşılaştırılması

	LCI >6,54±0,28		**LCI< 6,54±0,28**		
	N	%	N	%	
FEV1 ≥ %80	9	%69.3	2	%100	p: 1.00
FEV1 < %80	4	%30.7	0	%0	



Şekil 8. FEV1% ile LCI Korelasyon Analizi

5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Konjenital akciğer anomalisi nedeni ile opere olan hastaların, uzun dönem takiplerinde, solunum fonksiyon testleri ile incelendiği çalışmamızda;Hastalarda, akciğer temizleme indeks değerlerinde patolojik yükseklik saptanmış, buna karşın hastaların solunum fonksiyonları spirometrik olarak normal bulunmuştur.Konjenital akciğer anomalisi nedeni ile opere olan hastalarda, uzun dönemde küçük havayolu hastalığı geliştiği ve LCI yönteminin, solunum yolu hastalıklarını tespit etmede spirometriden daha üstün olduğu tespit edilmiştir.

Çalışma sonucunda elde edilen veriler, literatür bilgileri ve konu ile ilişkili yayınlar doğrultusunda incelenerek karşılaştırıldığında;

5. 1. Lezyonların Sıklığı, Lokalizasyonu ve Cinsiyet Farklılıkları

Konjenital akciğer anomalisi nedeniyle opere olan 16 hasta ile yürüttüğümüz çalışmanın verileri incelendiğinde;

En sık karşılaşılan lezyonun %68,75'lük oran ile CPAM olduğu ve bunu %12,5 ile bronkojenik kistin takip ettiği görülmektedir. Konjenital lobar amfizem (CLE) ve bronkopulmoner sekestrasyon (BPS) ise %6,25'lik eşit bir oran ile en az görülen lezyonlardır. Lezyon lokalizasyonu olarak, sağ ve sol akciğerde hastalık görülme oranları %46.1'e %53.9 ile taraf farkı üstünlüğünden bahsedilemeyecek kadar yakın oranlarda sonuçlanmıştır. Keza lezyonların cinsiyetlere göre görülme sıklıkları da %56.2'ye %43.8 ile birbirine çok yakın değerlerde, hafif bir erkek üstünlüğü olacak şekilde sonuçlanmıştır.

CPAM taraf farkı gözetmeden her iki akciğerde eşit oranda bulunur ve sıklık açısından cinsiyetler arasında fark gözetmez. BPS ve CLE ise sıklıkla sol akciğerde yerleşir ve hafif bir erkek cinsiyet üstünlüğü barındırırlar[4][6][14][11][19][21][51][52][77].Çalışmamıza sadece 1 CLE ve 1 BPS hastası bulunmakta ve iki hastada da lezyon sol akciğerden kaynaklanmaktadır.

Konu ile ilgili literatür bilgileri değerlendirildiğinde, çalışmamızın sonuçlarını destekler nitelikte, konjenital akciğer anomalileri içerisinde CPAM en sık görülen lezyon olarak bahsedilmektedir. İlgili vaka serilerinde de en sık görülen tip olup %42 ile %59 aralığında değişen oranlarda bildirilmiştir[78][79].CLE, BPS ve BC oranları ise farklı serilerde değişkenlik göstermektedir.

Konjenital akciğer lezyonlu çocuklarla yapılan bazı vaka serileri incelendiğinde; 2005 yılında Parikh D. ve ark. 22 hastalık çalışmasında CPAM %45.5 ile en sık tip olarak bildirilmiştir. Hastaların cinsiyetlerine bakıldığında %59 ile erkek cinsiyette hastalık ön plana çıkmıştır[80].2008 yılında Kumar B. ve 2015 yılında yayımlanan Raman VS. ve Furukawa ve ark. çalışmalarındada, CPAM sıklığı sırası ile %56, %48 ve %59 ile en sık görülen tip olarak bildirilmiş, her üç çalışmada da BPS ve BC sıklıkları birbirine eşit ve %12 oranında saptanmıştır. Kumar B. ve Raman VS. lezyonların sıklığında %72 ile erkek üstünlüğünü ortaya koymuştur. Lezyon lokalizasyonu olarak her üç seride de küçük farklarla iki akciğerde eşit tutulum saptanmıştır[35][79][81]. Nadeem M., Lau CT., Calvert JK., Davenport M. ve Leon FF. kendi çalışmalarında, konjenital akciğer lezyonlarında, BPS ve CLE'de hafif bir sol taraf hakimiyeti ile birlikte, genel olarak cinsiyet ve lezyon lateralizasyonu açısından birbirine eşit olarak değerlendirilebilecek yakın değerler ortaya koymuşlardır[11][25][82][83][84].

Özçelik U. ve Al Bassam A. çalışmalarında CLE'de sol akciğer tutulumunun ve erkek cinsiyet üstünlüğünün ön planda olduğunu göstermiş, Wei Yong ise 2625 BPS hastası ile yaptığı çalışmada, erkek/kadın oranını 1.58:1 olarak saptamış ve BPS'de %73 ile sol akciğer tutulumunun üstünlüğünü göstermiştir[56][85][86].

Literatür bilgisi ve konu ile ilgili çalışmaların sonuçları ile karşılaştırıldığında, çalışmamızın evreni; lezyon sıklık oranı, lateralizasyonu ve cinsiyet üstünlüğü açısından diğer serilere benzer oranlara sahiptir. İlgili çalışmalardan farklı olarak, bizim çalışmamızda CPAM %68,75'lik oran ile tüm diğer çalışmalardan daha yüksek saptanmıştır. Bu da çalışmamızda lezyon lokalizasyonu olarak sol baskınlığın dikkat çekmemesinin sebebi olarak verilebilir. Çünkü evrenimizde BPS ve CLE gibi sol akciğer tutulumunun sık olduğu lezyonlardan ziyade büyük bir oranda her iki akciğeri eşit tutan CPAM diğer çalışmalara oranla daha fazla görülmektedir.

5. 2. Antenatal Tanı

Günümüzde, konjenital akciğer anomalilerinin tanısı, radyolojik yöntemlerin gelişmesine bağlı olarak sıklıkla antenatal olarak konulmaktadır. Antenatal tanı konulma sıklığının artması, lezyonların olası risklerinin ve postnatal dönemde gelişebilecek patolojilerin öngörülebilmesi ve hazırlıklı olunması açısından önemlidir.

Geçtiğimiz yıllarda, ultrasonografik olarak antenatal tanı konulma oranlarının artışını gözler önüne seren iki çalışma yayımlanmıştır; ilk çalışma Stocker LJ ve ark. yayımladığı İngiltere kaynaklı bir çalışma olup, 1994-1998 yıl aralığındaki KTM insidansı ile 2008-2012 yıl aralığını insidanslar karşılaştırdığında, 1.27:10000 den 4.15:10000'e %327'lik anlamlı bir artış saptamıştır. ($p<0.01$)[18]. Daha yakın tarihli olan ikinci çalışmada Lau CT. Ve ark, 1989-2008 yılları arasında tanı alan CPAM hastaları ile 2009-2014 yılları arasında tanı alan hastaların sıklıklarını karşılaştırmış ve CPAM sıklığında 1:27400 den 1:7200'e istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterilmiştir ($p = 0.024$)[25]. Her iki çalışmada da KTM insidansındaki artışın antenatal tanı oranlarındaki artışa bağlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Shanmugam G ve ark. 2004 yılında KTM olan 31 hastalık çalışmasında antenatal tanı oranını %48 olarak bildirmiştir. Bir diğer çalışmada Stanton M ve ark. 1996-2008 yılları arasındaki KTM antenatal tanı oranına bakmış ve %79 olarak saptamışlardır[20]. Daha yakın tarihli olarak 2013 yılında Leon FF. ve 2017 yılında Lau CT. %92'lik yüksek bir antenatal tanı oranı bildirmiştir. Çalışmalarda bildirilen oranlar incelendiğinde; antenatal tanı oranlarındaki istikrarlı artış dikkati çekmektedir ve bunun sebebi yıllar içerisinde gelişen görüntüleme teknikleri ile birlikte iletişimin ve toplumsal bilincin artışı olarak yorumlanabilir.

Bizim çalışmamızda, hastaların antenatal tanı alma oranları %43.8 ile bildirilen diğer çalışmalara göre belirgin bir düşüklük göstermektedir. Bunun en büyük sebebi olarak ülkemizdeki düşük prenatal takip oranları gösterilebilir. Düşük takip oranlarının antenatal tanıya etkisi ile ilgili bir çalışma Hindistan'da Raman ve ark. tarafından 2015 yılında yayınlanmış olup, hastaların ortalama antenatal tanı

oranını %8 olarak vermiş ancak eksiksiz olarak antenatal tarama programına katılan kadınlara bakıldığında bu oranın %50'ye çıktığı görülmüştür.

Çalışmamızda antenatal tanı oranında düşüklüğe yol açan bir diğer faktör ise, çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşlarının 11.97 ± 5.40 olmasıdır. Yani bahsedilen antenatal tarama oranları kabaca 2006 yılına göre değerlendirilmelidir. Ülkemizde sağlıkta dönüşüm programı 2008 yılında başlatılmış olup çeşitli çalışmalarda 2008 öncesi dönemde kadınların gebelik takibi oranındaki düşüklükten bahsedilmiştir[87][88].

5. 3. Konjenital Lezyonlarda Semptomların Başlama Yaşı ve Sıklığı

Konjenital akciğer anomalilerinde operasyon kararı verilmesinde en önemli faktör semptomatik hastalıktır. Etkilenen bebekler yenidoğan döneminde, takipne, dispne, siyanoz, hipoksi, solunum yetmezliği gibi respiratuar distres bulguları gösterebilir. Yenidoğan dönemini asemptomatik geçiren hastalar ise ilerleyen zamanlarda, kitle etkisine bağlı bası bulguları, kist rüptürüne bağlı pnömotoraks veya tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, abse, pnömoni, hemoptizi ile karşımıza çıkabilir.Yenidoğanda semptomatik hastalık oranı çeşitli çalışmalarda %15 ile % 25 aralığında bildirilmiştir[9][20][22][38][82].

Akciğerin konjenital lezyonlarına bağlı ortalama ve maksimum semptom verme yaşlarına bakıldığında, Thompson A ve ark. 2014 yılında yayımladıkları 154 hastalık seride ortalama semptom yaşını 2 yıl olarak belirtilmiş olup 6 yaşına kadar tüm hastaların semptom verdiği belirtilmiştir[37]. Konuyla ilgili diğer çalışmalarda yenidoğan dönemini asemptomatik geçiren KTM hastalarında ortalama semptom gösterme yaşını 6 aydan[9][19][27],10 ay[20]ve 1 yıla[38] kadar bildiren pek çok çalışma mevcuttur. Nadeem M. ve ark. 2012 yılında ve Wall J. ve ark. 2014 yılında yayımladığı çalışmalarda hastaların maksimum tanı alma yaşları 13 olarak bildirilmiştir. Bahsi geçen çalışmaların yanı sıra konu ile ilgili diğer çalışmalar da ele alındığıda maksimum semptomatik olma yaşı, çalışmadan çalışmaya değişiklik göstermekle birlikte, ortalama 2 yıl olarak söylenilebilir[11][19][34][39][81].

Mevcut çalışmalar ışığında, çalışmamızdaki değerler karşılaştırıldığında; Yenidoğan döneminde semptomatik hastalık oranı tüm çalışmalardan daha yüksek bir oranla %43.7 olarak sonuçlanmıştır. Çalışma evrenimizdeki tüm hastalar ele alındığında, ortalama semptom verme yaşı literatürdeki çalışmalardan daha ileri bir yaş aralığında ortalama 3.9 yıl olarak saptanmıştır. Hastalarımızın en yüksek tanı alma yaşları ise 13 ve 14 yaşlarında tanı alan 2 hasta olup, 14yaşından sonra tanı alan hiçbir hasta olmaması ile Nadeem M. ve Wall J.'nin çalışmalarında belirtilen maksimum yaş ile uyumlu bulunmuştur.

Operasyon öncesi dönemde, tanı anına kadar semptom veren hastalarımızın oranı %68.8 olup en sık semptom %90'lık bir oran ile tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Bunu takip eden semptomlar öksürük (%36), tekrarlayan hırıltı (%27), hemoptizi (%18) ve göğüs ağrısıydı (%18). Çalışmamızdaki hastaların semptom sıklıkları benzer çalışmalar ile karşılaştırıldığında tutarlılık göstermekle beraber, çoğu çalışmada, tekrarlayan ASYE ile birlikte en sık lezyon olarak gösterilen respiratuvar distres sendromu, hastalarımızın yeni doğan dönemindeki kayıtlarına net ulaşılamadığından oranlarımızda bulunmamaktadır.

Parikh D ve ark. 2005 ve 2015 yıllarında yayımladığı çalışmalarda, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonlarının %86 ve %100'lük oranlar ile konjenital akciğer anomalili çocuklarda en sık semptom ve operasyon endikasyonu olduğundan söz edilmiştir[22][80].Çalışmamızdaki sonuçları destekler nitelikteki, benzer diğer çalışmalarda, respiratuar distres ve tekrarlayan ASYE'nin %50 ile %80 arasında bildirilen oranlarla en sık iki lezyon oldukları görülmektedir[51][84][85].

5. 4. Operasyon Yaşı

Konjenital toraks malformasyonlarında operasyon kararı verilmesinde en önemli faktör semptom gelişme riskidir. Akciğerin gelişiminin postnatal dönemde, özellikle hayatın ilk 2 yılı içerisinde, devam ettiği bilgisi [3][9][10]ve semptomatik hastalardaki operasyonun, elektif cerrahiye göre 2 kat gibi bir oranla daha fazla komplikasyon içermesi[20][89] konjenital akciğer lezyonlarının çıkartılmasında erken dönem elektif cerrahinin tercih edilmesine neden olmaktadır[27].

Hastalarımızın ortalama operasyon anındaki yaşları, 57.81 $\pm$ 71.18 aydır. Antenatal tanı oranlarımızın düşük olması ve antenatal tanılı hastalarımızda yüksek postnatal semptom oranlarından dolayı, elektif cerrahi girişim yalnızca 2 hastada uygulanabilmiştir. Bu iki hastada da tercih edilen operasyon yaşı hayatın ilk 1 yılı içerisindedir.

Kanada ve Avrupa Çocuk Cerrahi Birlikleri'nin 2008 ve 2017 yıllarında yayımladıkları serilerde de çocuk cerrahlarının KTM için tercih ettikleri elektif cerrahi zamanlamasının yaşamın ilk 1 yılı olduğu bildirilmiştir[36][40].

Stanton M. ve Gulack BC göstermiştir ki, asemptomatik dönemde elektif cerrahi geçiren hastalarda post-op komplikasyon oranları, tekrarlayan ASYE geçiren ve acil cerrahi ihtiyacı olan hastalara göre anlamlı derecede azdır[20].Gulack BC ve ark. sözü geçen çalışmasında dikkat çektiği bir diğer nokta ise 3 ayın altında opere olan hastaların 3 aydan büyük çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı bir morbiditeye sahip olmalarıdır[90].

Bu bilgiler doğrultusunda, konjenital toraks malformasyonunda ortalama semptom verme zamanının 2 yaş olduğunu da düşündüğümüzde asemptomatik hastalar için en iyi elektif operasyon zamanının hayatın ilk yılları içerisinde, 2 yaş altı, tercihen 3ay ile 1yaş arası hastalar olduğu söylenebilir[15][19][23][34][36][40][90].

5. 5. Solunum Fonksiyon Testlerinin İncelenmesi

5. 5. 1. Spirometrik sonuçlar

Konjenital akciğer anomalisi nedeni ile opere olan hastaları, solunum fonksiyon testleri ile inceleyen çok az sayıda çalışma bulunmaktadır ve mevcut çalışmalarda solunum fonksiyon testi olarak spirometrik yöntem kullanılmıştır. Biz ise çalışmamızda spirometrik yöntemin yanı sıra, akciğer temizleme indeks yöntemini kullanarak akciğerin konjenital lezyonlarına farklı bir bakış açısı getirmeyi amaçladık.

Mevcut çalışmalar ile kendi sonuçlarımızı karşılaştırdığımızda; Çalışmamıza dahil edilen 16 hastanın spirometrik değerleri incelendiğinde; Ortalama beklenen yüzde FEV1 değerimiz %86,25 $\pm$16,88, ortalama beklenen yüzde FVC değerimiz ise %88,00 $\pm$14,62 ile normal olarak saptanmıştır. Spirometri referans normal sınırına (FEV1 $\geq$ %80) göre değerlendirildiğinde ise hastaların %75'inde FEV1 $\geq$ %80 olarak saptanmıştır.

Keijer R.'nin 2009 yılında KTM nedeniyle opere olan 14 çocukla yaptığı çalışmada, hastaların ortalama yaşı 10 ve operasyon anındaki ortalama yaş 4.9 olarak belirtilmiş olup bizim çalışmamızdaki ortalama 11 yaş ve 4.8 yıllık operasyon yaşı ortalama değerleri ile büyük benzerlik göstermektedir. Keijer R. çalışmasında da bizim sonucumuza yakın bir değer ile hastaların ortalama FEV1 değerlerini %85 olarak normal olarak bildirmiştir[91]. Keza Beres A. da 2011 yılında yayımladığı çalışmasında, 12 ayın altında opere olan 15 hastanın %86'sında FEV1 değerini normal olarak saptamıştır [92].

FEV1 değeri %80'in altında olan hastalarımız incelendiğinde ise; Hastaların %75'i post-op semptomatik olan hastalar olduğu görülmektedir. Aynı şekilde, 2011 yılında Beres A. ve 2015 yılında Mandaliya ve ark.'nin post-op KTM hastalarında solunum fonksiyon testi ile yaptıkları çalışmalarda da FEV1 değeri %80'in altında saptanan hastaların çoğunun altta yatan astım hastalığı tanısı olan veya post-op semptomatik hastalar olduğu bildirilmiştir[69][92].

Çalışmamızda elde edilen spirometrik değerler ve literatür incelemesinden elde edilen bilgilerden yola çıkarak, konjenital akciğer anomalisi nedeni ile opere olan hastaların ameliyat sonrası izlemlerinde, solunum yollarında spirometrik yöntemlerle saptanabilen restriktif veya obstriktif bir akciğer hastalığı gelişmediği ve hastaların post operatif dönemde normal solunum fonksiyonlarına sahip oldukları sonucuna varılabilir.

5. 5. 2. Yaş aralığına göre spirometrik sonuçların karşılaştırılması

Daha önceki bölümlerde de bahsedildiği gibi, erken yaşta elektif operasyon kararı verilmesindeki faktörlerden biri de, akciğer gelişiminin, özellikle hayatın ilk 2 yılında daha hızlı olmak üzere [3][9][10][93], postnatal dönemde de devam etmesi ve kompansatuar akciğer gelişiminden daha iyi yararlanabilme düşüncesidir.

Bu bilgi doğrultusunda, akciğer gelişimi ile ilgili yapılan hayvan deneylerinde, lobektomi sonrası kompansatuar akciğer gelişiminin genç yaştaki hayvanlarda daha hızlı olduğu gösterilmiştir[34].Komori ve ark. 2009 yılında yayımladıkları çalışmalarında, konjenital akciğer anomalili çocuklarda, radyonükleer görüntüleme ile 1 yaşın altında opere olan hastaların 1 yaşın üzerinde opere olanlara göre daha iyi bir kompansatuvar akciğer gelişimi gösterdiğini saptamıştır[94].

Biz de, bu bilgiden yola çıkarak, çalışmamızdaki hastalarımızın solunum fonksiyon testi sonuçlarını 2 yaş altında ve üzerinde opere olanlar olarak sınıflandırarak karşılaştırdık. 24 ayın altında opere olan hastaların %44.5'inde FEV_1'de düşüklük (FEV_1< %80) saptanmasına karşın 24 ayın üzerinde opere olan hastaların hepsinde FEV_1 değeri normal saptanmıştır ve iki yaş grubu arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır. Benzer bir karşılaştırma, 1998 yılında Nakajima C. tarafından 4 yaş altı ve üzerinde opere olan 27 hastada ve 2009 yılında, Keijer R. tarafından, 2 yaş altında ve üzerinde opere olan 14 KTM hastasında spirometrik olarak yapılmış ve operasyon yaşı ile solunum fonksiyon testi değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır[91][95].

İlgili çalışmalarda da bizim çalışmamızın sonuçları gibi anlamlı fark saptanmamasına karşın; Amerikan Çocuk Cerrahi Birliği'nin 2017 yılında yayımladığı derlemede, her ne kadar istatistiksel bir kanıt bulunmasa da konjenital akciğer anomalilerinde erken rezeksiyonun, daha iyi kompansatuar akciğer gelişimi gösterilebileceği sonucuna varılmıştır[34].

5. 5. 3.Akciğer Temizleme İndeksi sonuçları

Akciğerin konjenital anomalileri gibi fokal havayolu patolojilerine bağlı hastalıklar, akciğer içerisindeki farklı üniteler arasında havalanma farkı yaratarak ventilasyon homojenliğini bozduğundan akciğer temizleme indeksinde bozukluğa sebep olabilir[67]. Bu bilgi doğrultusunda, akciğerin belirli bir bölümünü etkileyen lezyonların cerrahi olarak çıkartılması ve ardından kompansatuar bir iyileşme süreci gelişmesinin solunum fonksiyonlarında iyileşme göstereceği düşüncesi ile konjenital akciğer anomalisi nedeni ile opere olan hastalarımızı spirometrinin yanı sıra akciğer temizleme indeksi yöntemi ile değerlendirdik.

Çalışmamızda LCI yöntemi ile 15 hastanın solunum fonksiyonları değerlendirilmiş olup, ortalama LCI değeri 8.32 $\pm$1.51 olarak sonuçlanmıştır. Hastalarımızın sonuçlarını sağlıklı popülasyon LCI değerleriyle karşılaştırmak amacıyla, akciğer temizleme indeksinin normal çocuklardaki referans değerlerini gösteren birkaç çalışma incelendiğinde, Gustafsson PM. ve Horsley AR.'nin 2003 ve 2008 yıllarında yayımladıkları çalışmalar, sırası ile 4 ile 18 yaş arası 28 çocukta ve 6 ile 16 yaş arası 12 çocukta uygulanmış olup çalışmaların ortalama LCI değerleri 6.3 $\pm$0.5 olarak sonuçlanmıştır[96][97]. 2009 yılında Fuchs SI. Kendi çalışmasında 5 ile 20 yaş arası 44 çocukta testi uygulamış olup 6.2 $\pm$0.4'lük bir LCI değeri bulmuştur[98]. Tüm bu çalışmalar sülfür heksaflorid (SF_6) bazlı LCI ile uygulanmıştır. Nitrojen (N_2) bazlı LCI ile yapılan 2 sağlıklı çocuk çalışması mevcuttur, ilki, bizim çalışmamızda referans değer olarak aldığımız, 2012 yılında Houltz ve Gustafsson'un 7 ile 14 yaş arası 44 çocuktan alınan veriler olup LCI ortalaması 6.54 $\pm$0.28 saptanmıştır[76].

Daha yakın tarihli 2015 yılında Mandaliya ve ark. sağlıklı 17 çocukta yaptığı kontrol grubu çalışması olup ortalama LCI değeri 7.3±0.6 olarak bildirilmiştir[69].

Çalışmamızda elde edilen LCI sonuçlarını literatürdeki normal, sağlıklı çocuklara ait LCI değerleri ile karşılaştırdığımızda, gerek sülfür heksaflorid gerekse nitrojen bazlı LCI yönteminden elde edilen sonuçlara göre konjenital akciğer anomalisi nedeniyle opere olan hastalarda, post operatif ortalama 80 aylık bir takip süresinin sonunda normal, sağlıklı bireylere göre anlamlı bir LCI yüksekliği saptandığı görülmektedir.

İstatistiki olarak doğru bir değerlendirme yapmak amacıyla, çalışmamızda kullanılan aynı marka ve model LCI cihazı ile nitrojen bazlı olarak uygulanan, Houltz ve Gustafsson'un 2012 yılında bildirdikleri sonuçlar ile bir karşılaştırma yapıldı ve hastalarımızdan elde edilen LCI değerleri, normal, sağlıklı çocuklara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. $p<0.001$.

Bu sonuçlardan yola çıkarak, konjenital akciğer anomalisi nedeni ile opere olan hastalarda post operatif dönemde küçük hava yolu hastalığı ve ventilasyon dengesizliği varlığından bahsedilebilir. Çalışmamızın başında belirlediğimiz tezin aksine, akciğerin belirli bir lobunu etkileyen konjenital lezyonların ve akciğerin bir lobunun cerrahi olarak çıkartılmasının, her ne kadar kompansatuar iyileşme görülse de, akciğerde ventilasyon homojenliğinde bozukluğa neden olduğu söylenilebilir. Bir diğer sebep olarak, lobektomi sonrasında akciğerin kompansatuar iyileşmesi sırasında meydana gelen olası yeniden yapılandırma kusurlarının küçük hava yollarında bozukluğa neden olabileceği de düşünülebilir.

5. 5. 4. Akciğer Temizleme İndeksi ve Spirometri karşılaştırması

Çalışmamızda, beklenen yüzde FEV_1 değeri %80'in altında olan ve %80 ve üzeri olan hastalar için LCI değerleri incelendi. Normal LCI saptanan hastaların tamamında FEV_1değeri %80 ve üzerinde normal olarak saptanmış olup LCI ile patoloji saptanan hastaların sadece %30.7'sinde spirometrik bozukluk saptanmış, bu hastaların büyük çoğunluğunda spirometri normal sonuç vermiştir.

Aynı zamanda LCI ve FEV1 sayısal değerleri karşılaştırıldığında, LCI değerlerindeki yükselişle beraber negatif yönde bir değişimle FEV1 değerlerinde düşme olduğu gözlemlendi. İstatistiksel olarak incelendiğinde LCI ile FEV1 arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü bir korelasyon saptandı. (r: -0.618, p: 0.014)

LCI ve spirometrinin karşılaştırıldığı birkaç çalışma incelendiğinde, Gustafsson PM ve ark. 2003 yılında yayımladıkları çalışmada, bizim çalışmamızla aynı sonucu elde ederek spirometri ile bozukluk saptanan hastaların hepsinin LCI ile de bozukluk saptanabildiği ancak spirometrinin normal olarak saptadığı hastalarda anormal LCI değerleri bulunabildiği gösterilmiştir[97].2005 yılında Kraemer ve 2008 yılında Gustafsson da çalışmalarında akciğer temizleme indeksinin spirometriden daha erken evrede hastalıkları saptayabildiği ve daha sensitif olduğundan söz etmişlerdir[99][100].Bir diğer çalışmada, Aurora P ve ark. LCI ine FEV1 arasında negatif ilişkilikorelasyon gösterebilmiştir[101].

Çalışmamızın verileri ve konu ile ilgili diğer kaynaklardan edinilen bilgiler doğrultusunda, akciğer temizleme indeksinin, erken evre akciğer hastalıklarında spirometriden daha duyarlı bir yöntem olduğunu ve spirometri ile saptanamayan solunum yolu patolojilerinin akciğer temizleme indeksi ile saptanabildiğini söyleyebiliriz. Aynı zamanda, akciğer temizleme indeks değeri ile FEV1 arasındaki negatif korelasyona bakılarak, solunum yolu patolojilerinin spirometrik olarak saptanabilirliğinin ancak LCI'daki bozukluğun derinleştiği durumda mümkün olabileceği sonucuna varılabilir.

5. 6. Benzer Çalışmaların Karşılaştırılması

Literatürde, konjenital akciğer anomalilerinde spirometrinin yanı sıra LCI kullanılan sadece bir çalışma mevcuttur. Mevcut çalışma 2015 yılında Mandaliya ve ark. tarafından Avustralyada yapılmış olup, 5 ile 9 yaş arası 10 post-op KTM hastası ve 4 ile 5 yaş arası 17 sağlıklı çocuğun solunum fonksiyonlarını spirometrik ve LCI yöntemleriyle karşılaştırmışlardır[69]. Çalışmanın sonucunda, KTM nedeniyle opere olan hastalarda normal, sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı FEV1

düşüklüğü ($p < 0.05$) ve LCI yükekliği (p: 0.02) saptanmış olup, solunum fonksiyonları bozuk olarak saptanan tüm çocukların yaşa göre boylarının beklenenden geride olduğu belirtilmiştir. Çalışmada, konjenital akciğer anomalisi olan çocukların, lezyonun cerrahi olarak çıkartılmış olmasına rağmen periferik hava yolu hastalığı olduğu sonucuna varılmıştır.

Bizim çalışmamızda ise, Mandaliya ve ark.'nın çalışmasından farklı olarak, hatalarımızda spirometrik olarak anlamlı bir patoloji saptanmamasına rağmen belirgin LCI yüksekliği saptanmıştır. Spirometrik bulguların farkının yanı sıra, çalışmamızda hastaların hepsinin boy ve kilo persantilleri yaşına göre normal aralıkta olup büyüme ve gelişme geriliğine bağlı solunum fonksiyon testi sonuçlarını etkileyebilecek bir neden bulunmamaktadır. Ayrıca, spirometri ile saptanamayan bir solunum fonksiyon bozukluğu saptanmış ve LCI'ın spirometriye olan üstünlüğü de ortaya konulmuştur.

5. 7. Çalışmanın Sonucu, Güçlü ve Zayıf Yönleri

Çalışmamızın güçlü yanları olarak, konjenital akciğer anomalisi nedeniyle opere olan çocukların LCI yöntemi ile incelenmesi ve spirometri LCI karşılaştırması yapması yönünden alanındaki ikinci çalışmadır. Çalışmamız ilk çalışmaya göre daha fazla hasta sayısına sahiptir. Mandaliya ve ark. çalışmasına ek olarak LCI'ın spirometriye olan üstünlüğünün de ortaya konulabilmiş olması, KTM nedeniyle opere olan çocukları, erken evre akciğer hastalıklarını yakalamada spirometri yerine LCI ile izlenmesi açısından klinisyenlere bir görüş kazandırabilir.

Çalışmamızın zayıf yönlerine bakacak olursak, ilk olarak, örneklem sayısının düşük olması söylenilebilir. Konjenital akciğer anomalisi olan ve bu lezyonu cerrahi olarak çıkartılan hastalar hakkında daha kesin ve net kanılara varabilmek açısından daha yüksek örneklem sayısına sahip çalışmaların yapılması gerekmektedir. Nadir görülen bir hastalık olmasına karşın, daha kalabalık bir hasta popülasyonuna erişilebilmesi de bu çocukların mevcut olan veya ileri dönemde gelişebilecek solunum yolu patolojilerinin aydınlatılmasında daha kesin sonuçlara varılmasında

yardımcı olacaktır. Çalışmamızda hastaların post operatif takip sürelerinin ortalama 80 ay olması, bu hastalarda daha uzun dönemde gelişebilecek olası akciğer patolojilerinin henüz klinik ve spirometrik olarak farkedilememe ihtimali olabileceğini düşündürmektedir. Bu yüzden, hastaların post op daha uzun takip sürelerinin olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızın zayıf yönlerinden son ve en önemlisi olarak, çalışmamızda kullandığımız normal, sağlıklı çocuk LCI referans değerlerinin yurtdışına ait veriler olmasını söyleyebiliriz. Çalışmada kontrol grubu oluşturulması ve kendi ülkemize ait sağlıklı çocuk referans verilerinin elde edilmesi hem bizim çalışmamızın sonuçlarının doğruluğu açısından hemde gelecekte ülkemizde yapılacak olası LCI ilişkili çalışmalara örnek teşkil edebileceğinden önemlidir.

Çalışmamızda konjenital akciğer anomalisi nedeni ile opere olan hastalarda, uzun dönemde, spirometri ile saptanamayan küçük havayolu hastalığı geliştiği ve LCI yönteminin, solunum yolu hastalıklarını tespit etmede spirometriden daha üstün olduğu saptanmıştır.

6. KAYNAKLAR

[1] M. Keith, P. TVN, and Torchia Mark, *The developing human clinically oriented Embryology 9th edition*. 2011.

[2] C. D. Rudolph, A. M. Rudolph, G. E. Lister, L. First, and A. A. Gershon, *Rudolph's Pediatrics, 22nd Edition – pg.1909-1913, Section27 Ch502*. 2011.

[3] D. Mullassery and N. Smith, "Lung development," *Semin. Pediatr. Surg.*, vol. 24, no. 4, pp. 152–155, 2015.

[4] D. M. Biyyam DR, Chapman T, Ferguson MR, Deutsch G, "Congenital Lung Abnormalities : Embryologic Features , Prenatal Diagnosis , and Postnatal Radiologic-Pathologic Correlation," *Radiographics*, vol. 98195, pp. 1721–1739, 2010.

[5] F. A. F. Di Prima, A. Bellia, G. Inclimona, F. Grasso, M. Teresa, and M. N. Cassaro, "Antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformations (CCAM): Research Review.," *J. Prenat. Med.*, vol. 6, no. 2, pp. 22–30, 2012.

[6] A. N. Wilson RD, Hedrick HL, Liechty KW, Flake AW, Johnson MP, Bebbington M, "Cystic adenomatoid malformation of the lung: review of genetics, prenatal diagnosis, and in utero treatment," *Am J Med Genet A*, vol. Jan 15, no. 140(2), pp. 151–155, 2006.

[7] M. Herriges and E. E. Morrisey, "Lung development: orchestrating the generation and regeneration of a complex organ," *Development*, vol. 141, no. 3, pp. 502–513, 2014.

[8] R. W. Wilmott, T. F. Boat, A. Bush, R. R. Deterding, F. Ratjen, and V. Chernick, *KENDIG AND CHERNICK'S Disorders Of The Respiratory Tract in Children Eight Edition - pg. 1-13, Section 1, Ch1, Molecular determinants of lung morphogenesis*. 2012.

[9] N. J. Hall and M. P. Stanton, "Long-term outcomes of congenital lung malformations," *Semin. Pediatr. Surg.*, vol. 26, no. 5, pp. 311–316, 2017.

[10] S. Joshi and S. Kotecha, "Lung growth and development," *Early Hum. Dev.*, vol. 83, no. 12, pp. 789–794, 2007.

[11] M. Nadeem, B. Elnazir, and P. Greally, “Review Article: Congenital Pulmonary Malformation in Children,” *Scientifica (Cairo).*, vol. 2012, pp. 1–7, 2012.

[12] A. Bush, “Congenital lung disease: A plea for clear thinking and clear nomenclature,” *Pediatr. Pulmonol.*, vol. 32, no. 4, pp. 328–337, 2001.

[13] E. Eber, “Antenatal diagnosis of congenital thoracic malformations: Early surgery, late surgery, or no surgery?,” *Semin. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 28, no. 3, pp. 355–366, 2007.

[14] C. D. Rudolph, A. M. Rudolph, G. E. Lister, L. First, and A. A. Gershon, *Rudolph’s Pediatrics, 22nd Edition – pg. 1928-1933, Section27 Ch502*. 2011.

[15] S. Kotecha *et al.*, “Antenatal and Postnatal Management of Congenital Cystic Adenomatoid Malformation,” *Paediatr. Respir. Rev.*, vol. 13, no. 3, pp. 162–171, 2012.

[16] R. W. Wilmott, T. F. Boat, A. Bush, V. Chernick, R. R. Deterding, and F. Ratjen, *KENDIG AND CHERNICK’S Disorders Of The Respiratory Tract in Children Eight Edition - pg. 317-358, Section 3, Ch21, CONGENITAL LUNG DISEASE*. 2012.

[17] D. Burge and R. Wheeler, “Increasing incidence of detection of congenital lung lesions,” *Pediatr. Pulmonol.*, vol. 45, no. 1, p. 103, 2010.

[18] L. J. Stocker, D. G. Wellesley, M. P. Stanton, R. Parasuraman, and D. T. Howe, “The increasing incidence of foetal echogenic congenital lung malformations: An observational study,” *Prenat. Diagn.*, vol. 35, no. 2, pp. 148–153, 2015.

[19] J. Wall and A. Coates, “Prenatal imaging and postnatal presentation, diagnosis and management of congenital lung malformations,” *Curr. Opin. Pediatr.*, vol. 26, no. 3, pp. 315–319, 2014.

[20] M. Stanton, I. Njere, N. Ade-Ajayi, S. Patel, and M. Davenport, “Systematic review and meta-analysis of the postnatal management of congenital cystic lung lesions,” *J. Pediatr. Surg.*, vol. 44, no. 5, pp. 1027–1033, 2009.

[21] M. Davenport and E. Eber, “Long term respiratory outcomes of congenital thoracic malformations,” *Semin. Fetal Neonatal Med.*, vol. 17, no. 2, pp. 99–104, 2012.

[22] D. H. Parikh and S. V. Rasiah, “Congenital lung lesions: Postnatal management and outcome,” *Semin. Pediatr. Surg.*, vol. 24, no. 4, pp. 160–167, 2015.

[23] J. M. Laberge, P. Puligandla, and H. Flageole, “Asymptomatic congenital lung malformations,” *Semin. Pediatr. Surg.*, vol. 14, no. 1, pp. 16–33, 2005.

[24] Garrett WJ, K. G, and L. R., “Gray scale echography in the diagnosis of hydrops due to fetal lung tumor,” *J Clin Ultrasound.*, vol. Mar;3(1), pp. 45–50, 1975.

[25] C. T. Lau, A. Kan, N. Shek, P. Tam, and K. K. Y. Wong, “Is congenital pulmonary airway malformation really a rare disease? Result of a prospective registry with universal antenatal screening program,” *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 33, no. 1, pp. 105–108, 2017.

[26] D. J. Fowler and S. J. Gould, “The pathology of congenital lung lesions,” *Semin. Pediatr. Surg.*, vol. 24, no. 4, pp. 176–182, 2015.

[27] R. Baird, P. S. Puligandla, and J. M. Laberge, “Congenital lung malformations: Informing best practice,” *Semin. Pediatr. Surg.*, vol. 23, no. 5, pp. 270–277, 2014.

[28] M. S. Hubbard AM, Adzick NS, Crombleholme TM, Coleman BG, Howell LJ, Haselgrove JC, “Congenital chest lesions: diagnosis and characterization with prenatal MR imaging,” *Radiology*, vol. Jul;212, pp. 43–48, 1999.

[29] P. Cavoretto, F. Molina, S. Poggi, M. Davenport, and K. H. Nicolaides, “Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesions,” *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 32, no. 6, pp. 769–783, 2008.

[30] S. A. Butterworth and G. K. Blair, “Postnatal spontaneous resolution of congenital cystic adenomatoid malformations,” *J. Pediatr. Surg.*, vol. 40, no. 5, pp. 832–834, 2005.

[31] J. K. Khosa, S. L. Leong, and P. A. Borzi, “Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: Indications and timing of surgery,” *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 20, no. 7, pp. 505–508, 2004.

[32] A. V. Makhijani and F. Y. Wong, “Conservative post-natal management of antenatally diagnosed congenital pulmonary airway malformations,” *J. Paediatr. Child Health*, vol. 54, no. 3, pp. 267–271, 2018.

[33] R. T. Peters, D. M. Burge, and S. S. Marven, “Congenital lung malformations: An ongoing controversy,” *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, vol. 95, no. 2, pp. 144–147, 2013.

[34] C. D. Downard *et al.*, “Treatment of congenital pulmonary airway malformations: a systematic review from the APSA outcomes and evidence based practice committee,” *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 33, no. 9, pp. 939–953, 2017.

[35] K. B, A. LD, and S. SB., “Congenital bronchopulmonary malformations: a single-center experience and a review of literature.,” *Ann Thorac Med*, vol. Oct;3(4), pp. 135–139, 2008.

[36] F. Morini *et al.*, “Current Management of Congenital Pulmonary Airway Malformations: A European Pediatric Surgeons’ Association Survey,” *Eur. J. Pediatr. Surg.*, vol. 28, no. 1, pp. 1–5, 2018.

[37] C. D. Thompson A, Morley H, Chetcuti PA, “British Association of Paediatric Surgeons Annual Congress, Edinburgh,” in *Congenital lung malformations: the case for conservative management*, 2014.

[38] A. Egloff and D. I. Bulas, “www. UpToDate.com - Prenatal diagnosis and management of congenital pulmonary airway malformation,” *Last Updated jun 2018*, 2018. .

[39] A. Wong, D. Vieten, S. Singh, J. G. Harvey, and A. J. A. Holland, “Long-term outcome of asymptomatic patients with congenital cystic adenomatoid malformation,” *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 25, no. 6, pp. 479–485, 2009.

[40] A. Yan-Sin Lo and S. Jones, “Lack of consensus among Canadian pediatric surgeons regarding the management of congenital cystic adenomatoid

malformation of the lung," *J. Pediatr. Surg.*, vol. 43, no. 5, pp. 797–799, 2008.

[41] T. M. CH'IN KY, "Congenital adenomatoid malformation of one lobe of a lung with general anasarca," *Arch Pathol*, vol. Sep;48, no. 48(3), pp. 221–229, 1949.

[42] J. M. Laberge *et al.*, "Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid lung malformation: A Canadian experience," *Fetal Diagn. Ther.*, vol. 16, no. 3, pp. 178–186, 2001.

[43] A. S. Gornall, J. Budd, S. Draper, J. C. Konje, and J. J. Kurinczuk, "Congenital cystic adenomatoid malformation: accuracy of prenatal diagnosis, prevalence and outcome in a general population," *Prenat Diagn*, vol. 23, pp. 997–1002, 2003.

[44] T. J. Stocker, J. E. Madewell, and R. M. Drake, "CONGENITAL CYSTIC ADENOMATOID MALFORMATION OF THE LUNG - Classification and Morphologic Spectrum," *Hum Pathol*, vol. Mar;8(2), pp. 155–171, 1977.

[45] J. T. Stocker, "Congenital pulmonary airway malformation: A new name for and an expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung," *Histopathology*, vol. 41(Suppl2), pp. 424–430, 2002.

[46] M. Kitachi and S. Yousem, *Non-neoplastic Lung Disease*. 2002.

[47] B. Hancock, M. Di Lorenzo, S. Youssef, S. Yazbeck, J. Marcotte, and P. Collin, "No TitleChildhood primary pulmonary neoplasms," *J Pediatr Surg.*, vol. Sep;28(9), pp. 1133–1136, 1993.

[48] D. West, A. G. Nicholson, I. Colquhoun, and J. Pollock, "Bronchioloalveolar Carcinoma in Congenital Cystic Adenomatoid Malformation of Lung," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 83, no. 2, pp. 687–689, 2007.

[49] J. R. Priest, G. M. Williams, D. A. Hill, L. P. Dehner, and A. Jaffé, "Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy," *Pediatr. Pulmonol.*, vol. 44, no. 1, pp. 14–30, 2009.

[50] R. L. Nelson, "CQNGENITAL CYSTIC DISEASE bUNG *' t N G E N I T A I ~ cystic lung disease was first described by I \{ eyer ~ in C O 1859 . Koontz

2 in 1925 collected 108 Cases and reported an addi- tional ’ case . Since that time there have been a n u m b e r of cases re,” pp. 233–238, 1932.

[51] D. C. Cataneo, O. R. Rodrigues, E. N. Hasimoto, A. F. Schmidt Jr, and A. J. M. Cataneo, “Congenital lobar emphysema: 30-year case series in two university hospitals,” *J. Bras. Pneumol.*, vol. 39, no. 4, pp. 418–426, 2013.

[52] C. Oermann, “www.uptodate.com – Congenital Lobar Emphysema,” *Last update Aug 28, 2017.*, 2017. .

[53] C. Thakral, D. Maji, and M. Sajwani, “Congenital lobar emphysema: experience with 21 cases,” *Pediatr Surg Int*, vol. MarİI7(2-3, pp. 88–91, 2001.

[54] D. Pryce, “Lower accessory pulmonary artery with intralobar sequestration of lung; a report of seven cases,” *J Pathol Bacteriol.*, vol. Jul;58(3), pp. 457–467, 1946.

[55] S. S. E. Gulhan and L. N. Ustun, “Congenital Abnormalities Of The Lung,” *Toraks Cerrahisi Bul.*, vol. 3, no. 4, pp. 233–238, 2012.

[56] Y. Wei and F. Li, “Pulmonary sequestration: a retrospective analysis of 2625 cases in China.,” *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 40, no. 1, pp. e39-42, 2011.

[57] G. A. Tireli, H. Özbey, A. Temiz, T. Salman, and A. Çelik, “Bronchogenic cysts: A rare congenital cystic malformation of the lung,” *Surg. Today*, vol. 34, no. 7, pp. 573–576, 2004.

[58] M. Miller, J. Hankinson, and V. Brusasco, “ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry,” *Eur Respir J.*, vol. Aug;26(2), pp. 319–338, 2005.

[59] V. C. Moore, “Spirometry: Step by step,” *Breathe*, vol. 8, no. 3, pp. 233–240, 2012.

[60] D. Rosen, “www.uptudate.com overview of pulmonary function testing in children,” *Last updated in sept 2017*, 2017. .

[61] T. Şişmanlar, *Türkiye solunum araştırmaları derneği - 2016 Çocuk Göğüs Hastalıklarında Tanı Yöntemleri Kitabı. Bölüm 1*. 2016.

[62] R. W. Wilmott, T. F. Boat, A. Bush, V. Chernick, R. R. Deterding, and F. Ratjen, *KENDIG AND CHERNICK'S Disorders Of The Respiratory Tract in Children Eight Edition - Pg. 211-233, Section 2 - Ch12 - Pulmonary Function Tests in Children*. 2012.

[63] G. Ulubay, N. Kokturk, A. G. Dilektasli, and E. Sen, "Türk Toraks Derneği Ulusal Spirometri ve Laboratuvar Standartları," no. July, pp. 0–13, 2017.

[64] R. Pellegrino *et al.*, "Interpretative strategies for lung function tests," *Eur. Respir. J.*, vol. 26, no. 5, pp. 948–968, 2005.

[65] X. B. Wang *et al.*, "Pulmonary-Function Growth Velocity in Children 6 to 18 Years of Age," *Am. Rev. Respir. Dis.*, vol. 148, no. 6, pp. 1502–1508, 1993.

[66] R. W. Wilmott, T. F. Boat, A. Bush, V. Chernick, R. R. Deterding, and F. Ratjen, *Kendig and Chernick's Disorders of the respiratory tract in children 8th ed. Pg 169-210, Section 2 - Ch12 Pulmonary Function Tests in Preschool Children*. 2012.

[67] P. M. Gustafsson, "Inert gas washout in preschool children," *Paediatr. Respir. Rev.*, vol. 6, no. 4, pp. 239–245, 2005.

[68] N. Beydon *et al.*, "An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary function testing in preschool children," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 175, no. 12, pp. 1304–1345, 2007.

[69] P. H. Mandaliya *et al.*, "Ventilation inhomogeneities in children with congenital thoracic malformations," *BMC Pulm. Med.*, vol. 15, no. 1, pp. 1–9, 2015.

[70] P. D. Robinson, M. D. Goldman, and P. M. Gustafsson, "Inert gas washout: Theoretical background and clinical utility in respiratory disease," *Respiration*, vol. 78, no. 3, pp. 339–355, 2009.

[71] S. I. Fuchs and M. Gappa, "Lung clearance index: Clinical and research applications in children," *Paediatr. Respir. Rev.*, vol. 12, no. 4, pp. 264–270, 2011.

[72] S. Pekcan, *Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği - 2016 Çocuk Göğüs Hastalıklarında Tanı Yöntemleri Kitabı - Bölüm 11 – Akciğer Temizleme İndeksi*. 2016.

[73] P. Subbarao *et al.*, "Multiple-breath washout as a lung function test in cystic fibrosis: A cystic fibrosis foundation workshop report," *Ann. Am. Thorac. Soc.*, vol. 12, no. 6, pp. 932–939, 2015.

[74] A. Horsley, "Lung clearance index in the assessment of airways disease," *Respir. Med.*, vol. 103, no. 6, pp. 793–799, 2009.

[75] P. D. Robinson *et al.*, "Consensus statement for inert gas washout measurement using multiple- and singlebreath tests," *Eur. Respir. J.*, vol. 41, no. 3, pp. 507–522, 2013.

[76] Birgitta Houltz *et al.*, "Tidal N2 washout ventilation inhomogeneity in1. Birgitta Houltz, Kent Green, Lindblad A, et al. Tidal N2 washout ventilation inhomogeneity indices in a reference population aged 7-70 years. Eur Respir J. 2012;40(Issue Suppl 56):P3797. http://erj.ersjourna," *Eur. Respir. J.*, vol. 40, no. Issue Suppl 56, p. P3797, 2012.

[77] E. N. Mendeloff, "Sequestrations, congenital cystic adenomatoid malformations, and congenital lobar emphysema," *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 16, no. 3, pp. 209–214, 2004.

[78] G. Shanmugam, K. MacArthur, and J. C. Pollock, "Congenital lung malformations - Antenatal and postnatal evaluation and management," *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.*, vol. 27, no. 1, pp. 45–52, 2005.

[79] T. Furukawa *et al.*, "Surgical intervention strategies for pediatric congenital cystic lesions of the lungs: A 20-year single-institution experience," *J. Pediatr. Surg.*, vol. 50, no. 12, pp. 2025–2027, 2015.

[80] D. Parikh and M. Samuel, "Congenital cystic lung lesions: Is surgical resection essential?," *Pediatr. Pulmonol.*, vol. 40, no. 6, pp. 533–537, 2005.

[81] V. Raman, S. Agarwala, V. Bhatnagar, S. Panda, and A. Gupta, "Congenital cystic lesions of the lungs: The perils of misdiagnosis - A single-center experience," *Lung India*, vol. 32, no. 2, pp. 116–118, 2015.

[82] P. A. B. J K Calvert P C Chamberlain, S Said, K Lakhoo, “Outcome of antenatally suspected congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: 10 years¡¦ experience 1991¡V2001,” *Arch. Dis. Child.*, pp. 26–28, 2006.

[83] M. Davenport, S. A. Warne, S. Cacciaguerra, S. Patel, A. Greenough, and K. Nicolaides, “Current Outcome of Antenally Diagnosed Cystic Lung Disease,” *J. Pediatr. Surg.*, vol. 39, no. 4, pp. 549–556, 2004.

[84] F. Fascetti-Leon *et al.*, “Sparing-lung surgery for the treatment of congenital lung malformations,” *J. Pediatr. Surg.*, vol. 48, no. 7, pp. 1476–1480, 2013.

[85] A. Al-Bassam *et al.*, “Congenital cystic disease of the lung in infants and children (experience with 57 cases),” *Eur. J. Pediatr. Surg.*, vol. 9, no. 6, pp. 364–368, 1999.

[86] U. Özçelik, A. Göçmen, N. Kiper, D. Doğru, E. Dilber, and E. G. Yalçin, “Congenital lobar emphysema: Evaluation and long-term follow-up of thirty cases at a single center,” *Pediatr. Pulmonol.*, vol. 35, no. 5, pp. 384–391, 2003.

[87] T. C. Kalkınma Bakanlığı and T. C. Sağlık Bakanlığı, “2013 - Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması - Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü Ankara, Türkiye,” *2013*, 2013. .

[88] Ö. Aynıoğlu, H. Işık, A. Şahbaz, and S. Öz, “Sağlıkta Dönüşüm Öncesi ve Sonrasında Gebe İzlemlerinin Karşılaştırılması,” *Bozok Tıp Derg.*, vol. 2014;4(2), pp. 11–14, 2014.

[89] D. Aziz *et al.*, “Perinatally Diagnosed Asymptomatic Congenital Cystic Adenomatoid Malformation: To Resect or Not?,” *J. Pediatr. Surg.*, vol. 39, no. 3, pp. 329–334, 2004.

[90] B. C. Gulack *et al.*, “Outcomes following elective resection of congenital pulmonary airway malformations are equivalent after 3 months of age and a weight of 5 kg,” *J. Pediatr. Surg.*, pp. 1–7, 2017.

[91] R. Keijzer, P. P. L. Chiu, F. Ratjen, and J. C. Langer, “Pulmonary function after early vs late lobectomy during childhood: a preliminary study,” *J. Pediatr. Surg.*, vol. 44, no. 5, pp. 893–895, 2009.

[92] A. Beres *et al.*, "A contemporary evaluation of pulmonary function in children undergoing lung resection in infancy," *J. Pediatr. Surg.*, vol. 46, no. 5, pp. 829–832, 2011.

[93] W. M. THURLBECK, "Postnatal Human Lung Growth," *Thorax*, vol. 37, pp. 564–571, 1982.

[94] K. Komori *et al.*, "Radionuclide imaging study of long-term pulmonary function after lobectomy in children with congenital cystic lung disease," *J. Pediatr. Surg.*, vol. 44, no. 11, pp. 2096–2100, 2009.

[95] C. Nakajima *et al.*, "Longitudinal follow-up of pulmonary function after lobectomy in childhood - factors affecting lung growth," *Pediatr Surg Int.*, vol. Jul;13(5-6, pp. 341–345, 1998.

[96] A. R. Horsley *et al.*, "Lung clearance index is a sensitive, repeatable and practical measure of airways disease in adults with cystic fibrosis," *Thorax*, vol. 63, no. 2, pp. 135–140, 2008.

[97] P. M. Gustafsson, P. Aurora, and A. Lindblad, "Evaluation of ventilation maldistribution as an early indicator of lung disease in children with cystic fibrosis," *Eur. Respir. J.*, vol. 22, no. 6, pp. 972–979, 2003.

[98] S. I. Fuchs, J. Eder, H. Ellemunter, and M. Gappa, "Lung clearance index: Normal values, repeatability, and reproducibility in healthy children and adolescents," *Pediatr. Pulmonol.*, vol. 44, no. 12, pp. 1180–1185, 2009.

[99] R. Kraemer, A. Blum, A. Schibler, R. A. Ammann, and S. Gallati, "Ventilation inhomogeneities in relation to standard lung function in patients with cystic fibrosis," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 171, no. 4, pp. 371–378, 2005.

[100] P. M. Gustafsson, P. A. De Jong, H. A. W. M. Tiddens, and A. Lindblad, "Multiple-breath inert gas washout and spirometry versus structural lung disease in cystic fibrosis," *Thorax*, vol. 63, no. 2, pp. 129–134, 2008.

[101] P. Aurora *et al.*, "Multiple breath inert gas washout as a measure of ventilation distribution in children with cystic fibrosis," *Thorax*, vol. 59, no. 12, pp. 1068–1073, 2004.

7. EKLER

EK – 1: Etik Kurul Onayı (Protokol No:09.2017.614)

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

BAŞVURU BİLGİLERİ	**PROTOKOL KODU**	**09.2017.614**
	PROJE ADI	Konjenital Akciğer Anomalisi Nedeni ile Opere Olmuş Hastaların Post-op Solunum Fonksiyon Testleri İle İncelenmesi
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Prof. Dr. Bülent Taner KARADAĞ

KARAR BİLGİLERİ	**Tarih 06.10.2017** **Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek proje onayının yenilenmesi gerekmektedir.**

ÜYELER

Ünvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyeliği	Onaylanan Proje ile İlişkisi	Toplantıya katılım	İmza
Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof.Dr. Tülin ERGUN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yrd.	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof. Dr. Şefik GÖRKEY	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof.Dr. Handan KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof.Dr. Atila KARAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ EVET ☐ HAYIR	
Prof.Dr. Semra SARDAŞ	Eczacı	M.Ü Eczacılık Fak./Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Prof. Dr. Beste Melek ATASOY	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Doç. Dr. Elif KARAKOÇ AYDINER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Doç.Dr. Meltem KORAY	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Doç. Dr. Gürkan SERT	Hukukçu	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Yrd.Doç.Dr: Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Acıbadem Üniv. Tıp Fak.	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Yrd.Doç.Dr. Pınar Mega TİBER	Biyofizik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	
Gözde Aynur MİRZA	Sağlık Mensubu olmayan kişi	Serbest	☐ Var ☐ Yok	☐ Evet ☐ Hayır	

62

EK – 2: GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

'Konjenital Akciğer Anomalisi Nedeni ile Opere Olmuş Hastaların Post-op Solunum Fonksiyon Testleri İle İncelenmesi' **Çalışması Hasta Gönüllü Onam Formu**

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı bünyesinde ***'Konjenital Akciğer Anomalisi Nedeni ile Opere Olmuş Hastaların Post-op Solunum Fonksiyon Testleri İle İncelenmesi'*** başlıklı araştırmayı yürütüyoruz.

Bu araştırmayı, doğumsal olarak akciğerlerinde malformasyon (kist, lezyon, kitle vb.) olan ve ameliyat ile bu lezyonu çıkartılmış olan hastaların fizik muayene, laboratuvar testleri, radyolojik görüntülemeleri (Röntgen, Bilgisayarlı Tomografi) ve Solunum Fonksiyon Testlerinde ameliyat öncesindeki durumlarına göre iyileşme olduğunu göstermek amacı ile yapıyoruz.

Araştırma süresince, rutin poliklinik başvurularınız sırasında hastanın hastalık başlangıcından itibaren olan hikayesi alınacak, hastalık başlangıcındaki ve ilerlemesi sürecindeki semtomları sorgulanacak, hastanızın ayrıntılı tüm vücut muayenesi yapılacak, parmak ucundan kan oksijen saturasyonuna bakılacak, akciğerlerin kapasitesini ölçmek için Solunum Fonksiyon Testleri yapılacaktır. Poliklinik kontrolleri sırasında alınan rutin kan tetkikleri ve radyolojik görüntülemeler haricinde kan veya görüntüleme tetkiki istenmeyecek girişimsel bir işlem uygulanmayacaktır. Araştırma süresince **hastanıza araştırma amacı ile herhangi bir ilaç verilmeyecektir.** Araştırmada sizden tahminen 2 (iki) saatinizi ayırmanız istenmektedir. Araştırmaya sizin dışınızda tahminen 34 (otuz dört) kişi katılacaktır.

Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Bu formu okuyup onaylamanız, araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz anlamına gelecektir. Ancak, çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmayı bırakma hakkına da

sahipsiniz. Çalışmaya katılmayı kabul etmemeniz durumunda veya çalışmayı sonradan bırakmanız durumunda çalışmaya katılmadığınızdan dolayı **hastalığınızıntedavisinde herhangi bir aksama ve takipten çıkartılma gibi bir durum kesinlikle olmayacaktır.** Bu çalışmadan elde edilecek bilgiler ve kişisel iletişim bilgileriniz tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup kişisel bilgileriniz **gizli tutulacaktır**. Araştırma tamamlandığında genel/size özel sonuçların sizinle paylaşılmasını istiyorsanız lütfen araştırmacıya iletiniz.

Sayın Dr. ..... tarafından ..... (anabilim dalı adı, ünite adı vb.)'da tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Alican Dinçel'i , **(0216) 657 06 06** no lu telefon numarasından ve **Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Fevzi Çakmak**

Mahallesi, Muhsin Yazıcıoğlu Cd No:10, 34899 Pendik/İstanbuladresindenarayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalamış bulunduğum bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

- Gönüllünün Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no., faks no,...)
.....
.....

- Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin adı-soyadı, imzası, adresi (varsa telefon no., faks no,...)
.....
.....

- Açıklamaları yapan araştırmacının adı-soyadı, imzası
.....
.....

- Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin adı-soyadı, imzası, görevi
.....

.....

'Konjenital Akciğer Anomalisi Nedeni ile Opere Olmuş Hastaların Post-op Solunum Fonksiyon Testleri İle İncelenmesi' **Çalışması**
12 Yaşından Büyük Çocuklar İçin Hasta Gönüllü Onam Formu

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı bünyesinde ***'Konjenital Akciğer Anomalisi Nedeni ile Opere Olmuş Hastaların Post-op Solunum Fonksiyon Testleri İle İncelenmesi'*** başlıklı araştırmayı yürütüyoruz.

Bu araştırmayı, doğumsal olarak akciğerlerinde malformasyon (kist, lezyon, kitle vb.) olan ve ameliyat ile bu lezyonu çıkartılmış olan hastaların fizik muayene, laboratuvar testleri, radyolojik görüntülemeleri (Röntgen, Bilgisayarlı Tomografi) ve Solunum Fonksiyon Testlerinde ameliyat öncesindeki durumlarına göre iyileşme olduğunu göstermek amacı ile yapıyoruz.

Araştırma süresince, rutin poliklinik başvurularınız sırasında siz hastalarımızın hastalık başlangıcından itibaren olan hikayesi alınacak, hastalık başlangıcındaki ve ilerlemesi sürecindeki semptomları sorgulanacak, hastanızın ayrıntılı tüm vücut muayenesi yapılacak, parmak ucundan kan oksijen saturasyonuna bakılacak, akciğerlerin kapasitesini ölçmek için Solunum Fonksiyon Testleri yapılacaktır. Poliklinik kontrolleri sırasında alınan rutin kan tetkikleri ve radyolojik görüntülemeler haricinde kan veya görüntüleme tetkiki istenmeyecek girişimsel bir işlem uygulanmayacaktır. Araştırma süresince **hastalarımıza araştırma amacı ile herhangi bir ilaç verilmeyecektir.** Araştırmada sizden tahminen 2 (iki) saatinizi ayırmanız istenmektedir. Araştırmaya sizin dışınızda tahminen 34 (otuz dört) kişi katılacaktır.

Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Bu formu okuyup onaylamanız, araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz anlamına gelecektir. Ancak, çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmayı bırakma hakkına da sahipsiniz. Çalışmaya katılmayı kabul etmemeniz durumunda veya çalışmayı sonradan bırakmanız durumunda çalışmaya katılmadığınızdan

dolayı **hastalığınızıntedavisinde herhangi bir aksama ve takipten çıkartılma gibi bir durum kesinlikle olmayacaktır.** Bu çalışmadan elde edilecek bilgiler ve kişisel iletişim bilgileriniz tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup kişisel bilgileriniz **gizli tutulacaktır**. Araştırma tamamlandığında genel/size özel sonuçların sizinle paylaşılmasını istiyorsanız lütfen araştırmacıya iletiniz.

Sayın Dr. ..... tarafından ..... (anabilim dalı adı, ünite adı vb.)'da tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Alican Dinçel'i , **(0216) 657 06 06** no lu telefon numarasından ve **Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Fevzi Çakmak**

Mahallesi, Muhsin Yazıcıoğlu Cd No:10, 34899 Pendik/İstanbuladresindenarayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalamış bulunduğum bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

- Gönüllünün Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no., faks no,...)
.....
.....

- Açıklamaları yapan araştırmacının adı-soyadı, imzası
.....
.....

- Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin adı-soyadı, imzası, görevi
.....
.....