

Aktualne zasady postępowania w przypadku wrodzonej przepukliny przeponowej

Current management of congenital diaphragmatic hernia

Mariusz Mielniczuk^{1,2}, Krzysztof Kusza¹, Piotr Brzeziński², Marlena Jakubczyk¹,
Kamila Mielniczuk³, Mieczysława Czerwionka-Szaflarska³

¹Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii

²Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii dla Dzieci

³Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii
Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy

Abstract

The treatment of congenital diaphragmatic hernia (CDH) still represents a challenge, even for the specialised multidisciplinary teams in centres that provide treatment for CDH. Despite significant progress in the fields of pathophysiology, prenatal diagnosis, surgical techniques and intensive care, CDH is a disease still burdened with a high mortality. Due to the paucity of randomised studies, there are no standard guidelines for treatment. The present review looks at existing diagnostic and therapeutic principles based on the available literature.

Key words: congenital diaphragmatic hernia, persistent pulmonary hypertension, prenatal diagnosis, extracorporeal membrane oxygenation

Słowa kluczowe: wrodzona przepuklina przeponowa, przetrwałe nadciśnienie płucne, diagnostyka prenatalna, pozaustrojowe utlenowanie krwi

Anestezjologia Intensywna Terapia 2012, tom XLIV, nr 4, 259–264

Wrodzona przepuklina przeponowa (CDH, *congenital diaphragmatic hernia*) jest wadą wrodzoną, której istotę stanowi hipoplazja płuc oraz wrodzony ubytek w przeponie z przemieszczeniem trzewi do klatki piersiowej. Noworodki dotknięte CDH w pierwszych godzinach życia prezentują objawy niewydolności oddechowej i krążenia [1–3]. Hipoplazja płuc występuje obustronnie, z większym nasileniem po stronie wady. Skutkiem niedorozwoju tkanki płucnej i wad naczyń płucnych, jest morfologicznie i czynnościowo uwarunkowana skłonność do nadciśnienia płucnego, nazywanego przetrwałym nadciśnieniem płucnym (PPHT, *persistent pulmonary hypertension*). Niedotlenienie, kwasica i wentylacja mechaniczna, wyzwalając odruchowy skurcz naczyń płucnych, prowadzą do rozwoju zmian w budowie ściany naczyniowej.

Wrodzona przepuklina przeponowa występuje z częstością 1: 2000–5000 żywo urodzonych dzieci i jest obarczona

dużą śmiertelnością [4–7]. Według *Life Support Organization Registry* całkowita przeżywalność noworodków z CDH jest obecnie szacowana na około 60%. W ośrodkach z wieloletnim doświadczeniem w leczeniu chorych dotkniętych CDH, zapewniających optymalną opiekę i diagnostykę w okresie pre- i postnatalnym, notuje się przeżywalność sięgającą 90%. Prezentowane dane statystyczne odnoszą się do wyselekcjonowanych grup chorych. Nie uwzględniają one tak zwanej „ukrytej śmiertelności”, czyli przypadków wewnątrzmacicznego obumarcia płodu, zgonów na sali porodowej i na oddziale położniczym, zgonów na oddziałach niższej referencyjności, bez odpowiedniego doświadczenia klinicznego i możliwości przeprowadzenia diagnostyki prenatalnej [1–7]. Ponad połowa przypadków CDH jest skojarzona ze współwystępowaniem innych wad wrodzonych, z których część jest letalna [8].

Brak jednolitych wytycznych jest wynikiem niedostatecznej ilości dostępnych danych z wieloośrodkowych randomizowanych badań klinicznych, dotyczących postępowania u chorych z CDH. Na uwagę zasługują ustalenia grupy roboczej *CDHEURO Consortium* zrzeszającej przedstawicieli 13 ośrodków europejskich, w których rocznie leczy się więcej niż 10 dzieci dotkniętych CDH [9, 10]. W zgodzie z powyższymi ustaleniami pozostają opublikowane niedawno protokoły postępowania w specjalistycznych amerykańskich ośrodkach medycznych [11, 12].

POSTĘPOWANIE W OKRESIE PRENATALNYM

Upowszechnienie prenatalnej diagnostyki ultrasonograficznej spowodowało wzrost liczby wczesnych rozpoznań CDH, który w ośrodkach specjalistycznych Europy Zachodniej i Stanach Zjednoczonych sięgnął 50–60% [13].

Sposoby przewidywania przeżywalności na podstawie diagnostyki prenatalnej obejmują: wykrywanie obecności wątroby w klatce piersiowej, ocenę stosunku obwodu płuc do obwodu głowy (współczynnik płuca–głowa [LHR, *lung-to head ratio*]), ocenę wielkości ubytku przepony, stosunek poprzecznych wymiarów płuc do klatki piersiowej (L/T ratio, *lung-to-thorax transverse area ratio*), płodowy MRI (*magnetic resonance imaging*), obliczanie objętości płuc, wyznaczanie osi serca, określanie pozycji żołądka oraz obecności wysięku w jamie opłucnowej lub w worku osierdziowym [14–16]. Parametrami, które wiarygodnie potrafią określić rokowanie, są LHR oraz określanie położenia wątroby [1]. Współczynnik L/T jest używany do oceny stopnia hipoplazji płuc. Chociaż objętość płuc (LV, *lung volume*) może być precyzyjnie mierzona przy użyciu MRI lub trójwymiarowego USG, to dla przewidywania śmiertelności, prawdopodobieństwa wystąpienia niewydolności oddechowej, czy konieczności stosowania po porodzie pozaustrojowego utlenowania krwi (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*), LV ma mniejszą wartość w porównaniu z LHR [1, 14–16].

Dodatkowe zaburzenia rozwojowe, stwierdzone u 40–60% żywo urodzonych dzieci z CDH są niezależnymi czynnikami zwiększającymi śmiertelność nawet do 90% [2, 8]. Do najczęściej wykrywanych w okresie prenatalnym zalicza się: anomalie chromosomalne, wady serca, ośrodkowego układu nerwowego (OUN), nerek i przewodu pokarmowego [17]. W przypadku płodów obumarłych wewnątrzmacicznie, przeważają wady OUN. U żywo urodzonych noworodków z CDH najczęściej występują wady układu sercowo-naczyniowego, stanowiące 50% wszystkich wad morfologicznych. Mimo że dokładna przyczyna większości przypadków CDH jest nieznana, to uważa się, że czynnik genetyczny odgrywa zawsze istotną rolę. Wykazano powiązanie CDH z ponad 50 zespołami genetycznymi [17].

LECZENIE W OKRESIE PRENATALNYM

Wilson i wsp. [18] zainspirowani współistnieniem wrodzonej niedrożności krtani z hiperplazją tkanki płuc, stwierdzili że rozwój hipoplastycznych płuc może być pobudzany przez zamknięcie tchawicy płodu. Prenatalna interwencja chirurgiczna w przypadkach CDH obejmowała w swojej historii cztery rodzaje zabiegów: otwarte operacje naprawcze, otwarte zabiegi zamykania tchawicy, endoskopowe zabiegi zewnętrznej okluzji tchawicy oraz, ostatnio, endoskopowe zabiegi wewnątrzświetłowej okluzji tchawicy (FETO, *fetal endoluminal tracheal occlusion*) za pomocą specjalnego balonu [19]. Interwencję tego typu przeprowadza się w 21.–29. tygodniu ciąży, balon okluzyjny rozszczelnia się w 34. tygodniu ciąży. FETO, pobudzając wzrost pęcherzyków i kapilar oraz remodeling tętniczek płucnych, przyspiesza wzrost płuc płodu [19]. Uważa się, że zabieg ten istotnie poprawia przeżywalność [20].

SPOSÓB I TERMIN ROZWIĄZANIA CIĄŻY

Wyniki przeprowadzonych badań nie wykazały istotnych różnic w całkowitym przeżyciu między chorymi z CDH urodzonymi siłami natury i poprzez cesarskie cięcie [21, 22]. Przeżywalność bez stosowania ECMO była jednak większa w grupie chorych urodzonych w wyniku elektywnego cięcia cesarskiego [21]. W odniesieniu do terminu porodu, przeżywalność dzieci z CDH urodzonych w 37.–38. tygodniu ciąży z masą urodzeniową przekraczającą 3,1 kg była większa i w mniejszym stopniu wymagały one zastosowania ECMO [22]. W tym samym badaniu, w grupie w której stosowano ECMO, większą przeżywalność notowano wśród dzieci urodzonych w 39.–41. tygodniu ciąży. Na podstawie danych zgromadzonych w rejestrze *Extracorporeal Life Support Organization* stwierdzono większy wskaźnik przeżycia i krótszy czas stosowania ECMO u noworodków w wieku ciążowym 40–42 tygodni w porównaniu z dziećmi z CDH urodzonych w 38.–39. tygodniu ciąży [23].

Jeśli istnieje ryzyko przedwczesnego porodu między 24. a 34. tygodniem wieku ciążowego, należy zastosować steroidoterapię w okresie prenatalnym zgodnie z wytycznymi *National Institute of Health* [9, 24]. Prenatalna steroidoterapia stosowana po 34. tygodniu wieku ciążowego nie przynosi korzyści w odniesieniu do przeżywalności oraz poprawy wydolności oddechowej u niemowląt z CDH [25].

POSTĘPOWANIE W OKRESIE POSTNATALNYM

WSTĘPNE POSTĘPOWANIE NA SALI PORODOWEJ

Według ustaleń grupy roboczej *CDHEURO Consortium* [9]:
— po urodzeniu tchawica noworodka powinna być zaintubowana, bez wstępnej wentylacji dodatkimi ciśnieniami przez maskę twarzową,

- postępowanie na sali porodowej powinno doprowadzić do osiągnięcia wartości SaO_2 mierzonej przedprzewodowo w granicach 80–95%,
- podczas wentylacji mechanicznej, szczytowe ciśnienie wdechowe nie może przekraczać 25 cm H_2O ,
- powinien być wprowadzony zgłębnik dożołądkowy z zastosowaniem odsysania ciągłego lub przerywanego,
- ciśnienie tętnicze musi być utrzymywane na poziomie należnym dla wieku ciążowego. W przypadku wystąpienia hipotensji i/lub wykładników hipoperfuzji narządowej należy podać jednorazową dawkę 10–20 mL kg mc.^{-1} krystaloidu jednokrotnie, lub dwukrotnie, oraz należy rozważyć zastosowanie amin presyjnych,
- obligatoryjnie należy stosować sedację i analgezję i postępowanie to kontynuować w kolejnych fazach opieki nad noworodkiem. Stan dziecka powinien być oceniany za pomocą skali oceny bólu i sedacji (np. skali COMFORT) [9, 26],
- nie zaleca się rutynowego stosowania surfaktantu, ponieważ stwierdzono, że taka terapia zmniejsza przeżywalność noworodków z CDH, zarówno urodzonych o czasie, jak i wcześniaków [27, 28].

POSTĘPOWANIE NA ODDZIALE INTENSYWNEJ TERAPII

WENTYLACJA MECHANICZNA

Dane z dostępnej literatury wskazują, że wywołane wentylacją mechaniczną uszkodzenie płuc może mieć znaczący negatywny wpływ na wyniki leczenia u noworodków z CDH [29, 30]. Uważa się, że permissywna hiperkapnia i wentylacja oszczędzająca płuca stosowane u noworodków z CDH, zwiększają ich przeżywalność [31, 32].

Ponad 90% ośrodków zrzeszonych w międzynarodowym programie *The International CDH Registry* podaje jako istotny element leczenia celowe ograniczenie szczytowego ciśnienia w drogach oddechowych oraz permissywną hiperkapnię, wycofując się z dążenia do niskich wartości PaCO_2 — postępowania obniżającego płucny opór naczyniowy [1, 4].

Obecnie, grupa *CDH EURO Consortium* przeprowadza wieloośrodkowe, prospektywne, randomizowane badanie kliniczne, mające na celu ocenę przydatności różnych metod wentylacji mechanicznej u niemowląt z CDH (www.vicitorial.com) [9].

W dwóch badaniach prospektywnych wykazano większą przeżywalność w grupie chorych, w której elementem terapii było podtrzymywanie spontanicznego oddechu [31, 33]. W związku z tym, stosowanie środków zwiotczających nie jest korzystne [7, 9]. Celem prowadzenia skutecznego leczenia z zastosowaniem wentylacji mechanicznej jest uzyskanie SaO_2 mierzonej przedprzewodowo w grani-

cach 85–95%, przewodowo powyżej 70%, oraz wartości PaCO_2 między 45 a 60 mm Hg (hiperkapnia permissywna) [9]. W pierwszych dwóch godzinach po porodzie, dopuszcza się wartość przedprzewodowej SaO_2 na poziomie 70%, jeśli w kolejnych pomiarach obserwuje się tendencję wzrostową, bez konieczności zmian parametrów wentylacji, przy prawidłowej perfuzji narządowej oraz wartościach pH powyżej 7,2 i PaCO_2 poniżej 65 mm Hg [9, 29]. Następnie, wartości SaO_2 mierzone przedprzewodowo powinny być utrzymywane między 85 a 95%. Jednak w niektórych przypadkach dopuszcza się minimalny poziom 80%, przy pH powyżej 7,2; stężeniu mleczanów poniżej 5 mmol L^{-1} ; diurezie powyżej 1 mL $\text{kg mc.}^{-1} \text{ h}^{-1}$, które są przyjmowane jako wykładniki należyj perfuzji narządowej.

Toksyczny wpływ tlenu powinien być minimalizowany przez redukcję FiO_2 pod kontrolą SaO_2 , do wartości zapewniających oczekiwaną jej wartość [9, 31]. Stąd po ustabilizowaniu stanu ogólnego chorego, stężenie wdechowe tlenu w mieszaninie oddechowej powinno być zmniejszane, jeśli wartość SaO_2 mierzonej przedprzewodowo wynosi ponad 95% [9].

Według *CDH EURO Consortium*, zaleca się wstępne ustalenie parametrów:

- wentylacji kontrolowanej ciśnieniem: PIP (*peak inspiratory pressure*) = 20–25 cm H_2O , PEEP (*positive end-expiratory airway pressure*) = 2–5 cm H_2O ; f = 40–60 min^{-1} ,
- HFOV (*high frequency oscillatory ventilation*): średnie ciśnienie w drogach oddechowych = 13–17 cm H_2O , f = 10 Hz, Δp = 30–50 cm H_2O .

Jeśli podczas stosowania wentylacji kontrolowanej ciśnieniem, dla utrzymania prawidłowych wartości saturacji i PaCO_2 , istnieje konieczność stosowania PIP powyżej 28 cm H_2O , należy rozważyć zastosowanie innych metod leczenia (HFOV, ECMO).

Wentylacja oscylacyjna wysokiej częstotliwości jest stosowana najczęściej jako terapia drugiego rzutu, przy głębokiej i utrzymującej się hipoksemii i hiperkapnii, pomimo stosowania konwencjonalnej wentylacji mechanicznej.

Średnie ciśnienia w drogach oddechowych, podczas stosowania HFOV powinny być korygowane pod kontrolą badania RTG klatki piersiowej. Granica płuca po stronie przeciwległej do ubytku w przeponie nie powinna sięgać poniżej 8 żebra [9].

WSPOMAGANIE CZYNNOŚCI UKŁADU KRĄŻENIA

Celem wspomaganie czynności układu krążenia powinno być osiągnięcie prawidłowej perfuzji narządowej, monitorowanej za pomocą EKG, czasu powrotu włóścikowego, diurezy i stężenia mleczanów [9]. Częstość akcji serca w granicach normy, czas powrotu włóścikowego poniżej 3 s, diureza powyżej 1,0 mL $\text{kg mc.}^{-1} \text{ h}^{-1}$, stężenie mleczanów

poniżej 3 mmol L^{-1} oraz brak objawów hipoperfuzji narządowej świadczą o tym, że nie ma wskazań do stosowania środków inotropowych [9].

Występowanie objawów niedostatecznej perfuzji narządowej lub wartość ciśnienia tętniczego poniżej wartości należnej dla wieku ciążowego oraz zmniejszenie wartości SaO_2 mierzonej przedprzewodowo poniżej 80% stanowią wskazanie do wykonania badania echokardiograficznego, które pomoże rozstrzygnąć czy przyczyną zaburzeń jest przełom nadciśnienia płucnego, wstrząs kardiogeny lub hipowolemiczny [9].

Jeśli prawdopodobną przyczyną jest hipowolemia, należy rozpocząć płynoterapię ($10\text{--}20 \text{ mL kg mc.}^{-1}$ 0,9% NaCl do trzech razy w ciągu pierwszych 1–2 godzin) [9]. W przypadku hipotensji opornej na płynoterapię oraz dysfunkcji lewej i/lub prawej komory, która jest spowodowana zaburzeniami kurczliwości mięśnia sercowego, należy zastosować środki inotropowe [9]. Dotychczas nie określono rodzaju ani dawki aminy katecholowej z wyboru u noworodków z CDH. Niektórzy autorzy zalecają unikanie izolowanego stosowania noradrenaliny i dopaminy, ze względu na zwiększanie oporu naczyń płucnych [3, 34]. Stąd w niektórych schematach proponuje się niewielkie dawki dopaminy ($2\text{--}3 \mu\text{g kg mc.}^{-1} \text{ min}^{-1}$) w połączeniu z dobutaminą ($10\text{--}15 \mu\text{g kg mc.}^{-1} \text{ min}^{-1}$), a w razie braku efektów katecholaminę „trzeciego rzutu” — adrenalinę w dawce $0,005\text{--}0,1 \mu\text{g kg mc.}^{-1} \text{ min}^{-1}$ lub więcej [34]. Według wytycznych amerykańskich za „bezpieczne dawki” (*safe zone*) uważa się stosowanie dopaminy w dawce do $20 \mu\text{g kg mc.}^{-1} \text{ min}^{-1}$, oraz adrenaliny do $0,1 \mu\text{g kg mc.}^{-1} \text{ min}^{-1}$ [11, 12]. Wynik jednego z badań wykazał korzystny skutek zwiększenia systemowego ciśnienia ze zmniejszeniem stosunku ciśnienia w tętnicy płucnej do systemowego ciśnienia tętniczego, poprawą przepływu płucnego i zwiększenia rzutu serca, wywołany zastosowaniem noradrenaliny u noworodków z przetrwałym nadciśnieniem płucnym (PPHN, *persistent pulmonary hypertension of newborn*) [35].

Hydrokortyzon może być stosowany w leczeniu hipotensji opornej na konwencjonalne leczenie [9, 36]. U wcześniaków z bardzo niską masą urodzeniową obserwowano ustępowanie objawów wstrząsu po 72 godzinach steroidoterapii. Skuteczność leczenia tłumaczy się podwyższeniem systemowego oporu obwodowego, będącego wynikiem między innymi hamowania aktywności syntazy tlenu azotu (iNOS, *inducible nitric oxide synthase*), oraz zwiększenia czułości i gęstości receptorów adrenergicznych.

LECZENIE NADCIŚNIENIA PŁUCNEGO

Badanie echokardiograficzne wykonane w ciągu pierwszych 24 h po porodzie pozostaje jednym z najlepszych sposobów oceny w czasie rzeczywistym średnicy pnia płucnego i funkcji prawej komory [9, 37]. Zaleca się monitorowanie echokardiograficzne przez cały okres leczenia

PPHN [9]. Uważa się, że obiektywnym wskaźnikiem, świadczącym o stopniu nasileniu PPHT, jak również o rokowaniu, jest stosunek PAP/SAP (*pulmonary artery pressure/systemic arterial pressure*) [38]. Przy wartościach PAP/SAP co najmniej 1,0 zanotowano 100-procentową śmiertelność. Wartości SaO_2 mierzonej przedprzewodowo poniżej 85% i oraz objawy hipoperfuzji narządowej są wskazaniem do leczenia nadciśnienia płucnego poprzez optymalizację systemowego ciśnienia tętniczego [9]. Jeśli nadciśnienie płucne utrzymuje się, należy zastosować terapię tlenkiem azotu podawanym wziewnie (iNO). U noworodków z PPHN, iNO poprawia utlenowanie i zmniejsza konieczność stosowania ECMO [39].

Wynik największego randomizowanego, kontrolowanego badania, dotyczącego wczesnej terapii iNO u niemowląt z PPHN z powodu CDH, nie wykazał jej korzystnego wpływu [40]. Jak dotąd nie opracowano schematu dawkowania iNO [9].

W przypadku braku efektów terapii iNO oraz obecności przecieku prawo-lewego przez otwór owalny, w celu ponownego otwarcia przetrwałego przewodu tętniczego i ochrony prawej komory przed przeciążeniem, zaleca się zastosowanie prostaglandyny E1 [9].

Wskaźnikami świadczącymi o skuteczności leczenia nadciśnienia płucnego, są 10–20-procentowa redukcja gradientu SaO_2 mierzonej przed- i zaprzewodowo, 10–20-procentowe podwyższenie PaO_2 oraz zmniejszenie wskaźnika PAP/SAP poniżej 0,5 [9, 39].

Dane uzyskane z opisów przypadków u noworodków z CDH wskazują na pewną poprawę utlenowania i rzutu serca po zastosowaniu sildenafilu, zarówno w monoterapii, jak i w skojarzeniu z iNO [41]. Nie udowodniono dotąd skuteczności stosowania innych leków rozszerzających naczynia płucne u pacjentów z CDH, które były używane w nadciśnieniu płucnym u dzieci: antagonistów endoteliny, inhibitorów kinazy tyrozynowej, inhibitorów fosfodiesterazy III, siarczanu magnezu, prostacykliny, terlipresyny [9, 42, 43].

POZAUSTROJOWE UTLENOWANIE KRWI

Metaanalizy obejmujące badania retrospektywne wykazały, że wprowadzenie ECMO poprawiło przeżywalność niemowląt z CDH [44, 45]. Doniesienia o osiągnięciu stabilizacji hemodynamicznej w okresie okołoperacyjnym z wykorzystaniem ECMO zwracają uwagę na korzyści odroczenia zabiegu operacyjnego, przy czym podkreśla się, że powinien być on wykonany po, a nie w trakcie terapii ECMO, zwłaszcza u niemowląt z grupy wysokiego ryzyka [46].

Kryteria włączenia terapii ECMO według *CDH EURO Consortium* [9]:

— niezdolność do utrzymania SaO_2 mierzonej przedprzewodowo powyżej 85% lub zaprzewodowo powyżej 70%,

- podwyższenie PaCO₂ i wystąpienie kwasicy oddechowej (pH < 7,15) mimo optymalizacji wentylacji mechanicznej,
 - konieczność stosowania szczytowego ciśnienia wdechowego powyżej 28 cm H₂O lub średniego ciśnienia w drogach oddechowych powyżej 17 cm H₂O dla uzyskania SaO₂ powyżej 85%,
 - hipoksja z towarzyszącą kwasimą metaboliczną (stężenie mleczanów ≥ 5 mmol L⁻¹, pH < 7,15),
 - hipotensja oporna na płynoterapię i leki inotropowe ze zmniejszeniem diurezy (< 0,5 mL kg mc.⁻¹ h⁻¹ przez co najmniej 12–24 h),
 - wartość wskaźnika utlenowania (OI, *oxygenation index*) wyliczane jako średnie ciśnienie w drogach oddechowych × FiO₂ × 100/PaO₂, na poziomie co najmniej 40.
- Według wytycznych amerykańskich terapię ECMO należy rozpocząć, gdy wartość OI wynosi: powyżej 35 przez 30 min, powyżej 30 przez 2 h lub powyżej 25 przez 4 h [12, 13].

CZAS KOREKCJI CHIRURGICZNEJ I POSTĘPOWANIE POOPERACYJNE

Uważa się, że odroczenie zabiegu operacyjnego do czasu stabilizacji funkcji życiowych znacznie poprawia przeżywalność [31, 33, 45, 47]. Według zaleceń *CDH EURO Consortium*, chirurgiczną naprawę wady przepony należy wykonać po spełnieniu poniższych kryteriów [9]:

- średnie ciśnienie tętnicze w normie dla wieku ciężowego,
- przedprzewodowa saturacja w granicach od 85 do 95%, przy zastosowaniu FiO₂ poniżej 0,5,
- stężenie mleczanów poniżej 3 mmol L⁻¹,
- diureza powyżej 2 mL kg⁻¹ h⁻¹.

Mimo podwyższonego ryzyka dopuszcza się wykonanie zabiegu chirurgicznego w trakcie stosowania ECMO [9, 45].

Obecnie odstępuje się od rutynowego zakładania drenażu jamy opłucnowej, z uwagi na duże niebezpieczeństwo pęknięcia oraz zakażenia hipoplastycznej tkanki płuc [3, 9, 33]. Ponadto gromadzenie płynu w jamie opłucnowej zapobiega nadmiernemu rozdęciu płuca po stronie przeciwległej [3].

Nadzieję na dalszą poprawę wyników leczenia wiąże się z coraz bardziej rozpowszechnionymi technikami torakoskopowymi, które do niedawna miały zastosowanie tylko w przypadku niewielkich przepuklin [48].

LECZENIE DŁUGOFALOWE I JEGO POWIKŁANIA

Problemy opieki długoterminowej są związane z wymagającym ponownej interwencji chirurgicznej nawrotem przepukliny, przewlekłą chorobą płuc (CLD, *chronic lung disease*), zaburzeniami odżywiania, koniecznością stosowania żywienia całkowicie dożylnego lub przez zgłębnik dożołądkowy albo przezskórną gastrostomię, refluksem żołądko-

wo-przełykowym, deformacjami mięśniowo-szkieletowymi oraz opóźnieniem w rozwoju psychomotorycznym [2, 49].

Obturacyjno-restrykcyjne zaburzenia wentylacji są przyczyną przewlekłej niewydolności oddechowej, wymagającej długoterminowej tlenoterapii i respiratoroterapii. Opisywana śmiertelność z powodu nawracających zapaleń płuc wśród pacjentów z CDH, wypisanych z oddziałów intensywnej terapii sięgała 39% [2].

PODSUMOWANIE

Pomimo braku wieloośrodkowych, kontrolowanych, randomizowanych badań klinicznych, oceniających poszczególne elementy terapii noworodków z CDH, wykazano przydatność standaryzacji leczenia. Zanotowano istotną poprawę przeżywalności po wdrożeniu jednolitego programu postępowania terapeutycznego [9–12]. Równie istotna jest analiza danych dotyczących długoterminowej opieki dzieci z CDH, z uwagi na to, że około 87% osób, które przeżyły CDH, jest dotkniętych przewlekłymi schorzeniami płuc, przewodu pokarmowego i układu nerwowego [6]. Komisja *Fetus and Newborn* sekcji chirurgicznej Amerykańskiej Akademii Pediatrycznej opublikowała szeroko zakrojony plan wykrywania i leczenia chorób towarzyszących CDH [49]. Poprawa przeżywalności pacjentów z CDH jest związana również z wysokimi nakładami finansowymi. Same koszty hospitalizacji (bez kosztów opieki długoterminowej), szacowane są w Stanach Zjednoczonych na 250 milionów dolarów rocznie [50].

Piśmiennictwo:

1. *Bosenberg AT, Brown RA: Management of congenital diaphragmatic hernia. Curr Opin Anaesthesiol 2008; 21: 323–331.*
2. *de Buys Roessing AS, Dinh-Xuan AT: Congenital diaphragmatic hernia: current status and review of the literature. Eur J Pediatr 2009; 168: 393–404.*
3. *Baszczyrński M, Jankowski A. (ed): Wrodzona przepuklina przeponowa u noworodka. Stowarzyszenie Pomocy Dzieciom Wymagającym Leczenia Chirurgicznego, Poznań 1998.*
4. *Logan JW, Rice HE, Goldberg RN, Cotten CM: Congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and summary of best-evidence practice strategies. J Perinatol 2007; 27: 535–549.*
5. *Deprest J, Gratacos E, Nicolaides KH, et al.: Changing perspectives on the perinatal management of isolated congenital diaphragmatic hernia in Europe. Clin Perinatol 2009; 36: 329–347.*
6. *van den Hout L, Sluiter I, Gischler S, et al.: Can we improve outcome of congenital diaphragmatic hernia? Pediatr Surg Int 2009; 25: 733–743.*
7. *Brown RA, Bosenberg AT: Evolving management of congenital diaphragmatic hernia. Paediatr Anaesth 2007; 17: 713–719.*
8. *Harmath A, Hajdú J, Csaba A, et al.: Associated malformations in congenital diaphragmatic hernia cases in the last 15 years in a tertiary referral institute. Am J Med Genet A 2006; 140: 2298–2304.*
9. *Reiss I, Schaible T, van den Hout L, et al.: Standardized Postnatal Management of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia in Europe: The CDH EURO Consortium Consensus. Neonatology 2010; 98: 354–364.*
10. *van den Hout L, Schaible T, Cohen-Overbeek TE, et al.: Actual outcome in infants with congenital diaphragmatic hernia: the role of a standardized postnatal treatment protocol. Fetal Diagn Ther 2011; 29: 55–63.*
11. *Antonoff MB, Hustead VA, Groth SS, et al.: Protocolized management of infants with congenital diaphragmatic hernia: effect on survival. J Pediatr Surg 2011; 46: 39–46.*

12. Tracy ET, Mears SE, Smith PB, et al.: Protocolized approach to the management of congenital diaphragmatic hernia: benefits of reducing variability in care. *J Pediatr Surg* 2010; 45: 1343–1348.
13. Gallot D, Boda C, Ughetto S, et al.: Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a French registry-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 276–283.
14. van den Hout L, Reiss I, Felix JF, et al.: Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Risk factors for chronic lung disease and mortality in newborns with congenital diaphragmatic hernia. *Neonatology* 2010; 98: 370–380.
15. Datin-Dorriere V, Rouzies S, Taupin P, et al.: Prenatal prognosis in isolated congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 80.e1–5.
16. Schaible T, Büsing KA, Felix JF, et al.: Prediction of chronic lung disease, survival and need for ECMO therapy in infants with congenital diaphragmatic hernia: Additional value of fetal MRI measurements? *Eur J Radiol* 2012; 81: 1076–1082.
17. Pober BR: Overview of epidemiology, genetics, birth defects, and chromosome abnormalities associated with CDH. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2007; 145: 158–171.
18. Wilson J, DiFiore JW, Peters CA: Experimental fetal tracheal ligation prevents the pulmonary hypoplasia associated with fetal nephrectomy: possible application for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 1433–1439.
19. Khan PA, Cloutier M, Piedboeuf B: Tracheal occlusion: a review of obstructing fetal lungs to make them grow and mature. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2007; 145: 125–138.
20. Deprest J, Jani J, Lewi L, et al.: Fetoscopic surgery: encouraged by clinical experience and boosted by instrument innovation. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006; 11: 398–412.
21. Frenckner BP, Lally PA, Hintz SR, Lally KP: Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia: how should the babies be delivered? *J Pediatr Surg* 2007; 42: 1533–1538.
22. Stevens TP, van Wijngaarden E, Ackerman KG, et al.: Timing of delivery and survival rates for infants with prenatal diagnoses of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 2009; 123: 494–502.
23. Stevens TP, Chess PR, McConnochie KM, et al.: Survival in early- and late-term infants with congenital diaphragmatic hernia treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatrics* 2002; 110: 590.
24. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *NIH Consensus Statement* 1994; 12: 1–24. PMID: 7728157.
25. Lally KP, Bagolan P, Hosie S, et al.: Corticosteroids for fetuses with congenital diaphragmatic hernia: can we show benefit? *J Pediatr Surg* 2006; 41: 668–674.
26. van Dijk M, de Boer JB, Koot HM, et al.: The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. *Pain* 2000; 84: 367–377.
27. Van Meurs K: Is surfactant therapy beneficial in the treatment of the term newborn infant with congenital diaphragmatic hernia? *J Pediatr* 2004; 145: 312–316.
28. Lally KP, Lally PA, Langham MR, et al.: Surfactant does not improve survival rate in preterm infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 829–833.
29. Bagolan P, Casaccia G, Crescenzi F, et al.: Impact of a current treatment protocol on outcome of high-risk congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 313–318.
30. Logan JW, Cotten CM, Goldberg RN, Clark RH: Mechanical ventilation strategies in the management of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg* 2007; 16: 115–125.
31. Boloker J, Bateman DA, Wung JT, et al.: Congenital diaphragmatic hernia in 120 infants treated consecutively with permissive hypercapnoea /spontaneous respiration/elective repair. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 357–366.
32. Ng GY, Derry C, Marston L, et al.: Reduction in ventilator-induced lung injury improves outcome in congenital diaphragmatic hernia? *Pediatr Surg Int* 2008; 24: 145–150.
33. Wung JT, Sahni R, Moffitt ST, et al.: Congenital diaphragmatic hernia: survival treated with very delayed surgery, spontaneous respiration, and no chest tube. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 406–409.
34. Wołoszczuk-Gębicka B, Dyda-Konarska M: Przygotowanie noworodka z przepukliną przeponową. W: Szreter T (red): *Anestezjologia dziecięca*. PZWL 1999; 7: 187–191.
35. Tourneux P, Rakza T, Bouissou A, et al.: Pulmonary circulatory effects of norepinephrine in newborn infants with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr* 2008; 153: 345–349.
36. Ng PC, Lee CH, Bnur FL, et al.: A double blind, randomized, controlled study of a 'stress dose' of hydrocortisone for rescue treatment of refractory hypotension in preterm infants. *Pediatrics* 2006; 117: 367–375.
37. Suda K, Bigras JL, Bohn D, et al.: Echocardiographic predictors of outcome in newborns with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 2000; 105: 1106–1109.
38. Dillon PW, Cilley RE, Mauger D, et al.: The relationship of pulmonary artery pressure and survival in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 307–312.
39. Finer NN, Barrington KJ: Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev* 2006: CD000399.
40. Inhaled nitric oxide and hypoxic respiratory failure in infants with congenital diaphragmatic hernia. The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group (NINOS). *Pediatrics* 1997; 99: 838–845.
41. Noori S, Friedlich P, Wong P, et al.: Cardiovascular effects of sildenafil in neonates and infants with congenital diaphragmatic hernia and pulmonary hypertension. *Neonatology* 2007; 91: 92–100.
42. Bassler D, Kreutzer K, McNamara P, Kirpalani H: Milrinone for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010:CD007802.
43. Dhillon R: The management of neonatal pulmonary hypertension. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012; 97: f223–f228.
44. Mugford M, Elbourne D, Field D: Extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008: CD001340.
45. West KW, Bengston K, Frederick J, Rescorla FJ, et al.: Delayed surgical repair and ECMO improves survival in congenital diaphragmatic hernia. *Ann Surg* 1992; 216: 454–460.
46. Bryner BS, West BT, Hirschl RB, et al.: Congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: does timing of repair matter? *J Pediatr Surg* 2009; 44: 1165–1171.
47. Frenckner B, Ehren H, Granholm T, et al.: Improved results in patients who have congenital diaphragmatic hernia using preoperative stabilization, extracorporeal membrane oxygenation, and delayed surgery. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1185–1189.
48. Lansdale N, Alam S, Losty PD, Jesudason EC: Neonatal endosurgical congenital diaphragmatic hernia repair: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2010; 252: 20–26.
49. Lally KP, Engle W: Postdischarge follow-up of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 2008; 121: 627–632.
50. Raval MV, Wang X, Reynolds M, Fischer AC: Costs of congenital diaphragmatic hernia repair in the United States — extracorporeal membrane oxygenation foots the bill. *J Pediatr Surg* 2011; 46: 617–624.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Mariusz Mielniczuk
 Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
 CM UMK w Bydgoszczy
 ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz
 e-mail: mmiel5@wp.pl;
 mariusz.mielniczuk@gmail.com

Otrzymano: 26.09.2011 r.

Zaakceptowano: 01.08.2012 r.