الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الجراحة

تدبير الفتوق الحجابية الولادية

Management of congenital diaphragmatic hernia

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في جراحة الأطفال

بإشراف الأستاذ الدكتور
مصطفى عبد الجليل

برئاسة الأستاذ الدكتور
محمد الأحمد

إعداد طالب الدراسات العليا
الدكتور قصي رسول مشلح

1442هـ 2022 م

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الأطروحة بعنوان (**تدبير الفتوق الحجابية الولادية**) لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة أُخذ بالكامل من عمل آخر أو أُنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو جامعة أُخرى أو أي معهد تعليمي وأن الأعمال والنتائج المذكورة كلها هي نتيجة مجهود شخصي وبتوجيه من الأستاذ المشرف، وأن أي معلومات أو نتائج أخرى ذكرت قد نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع.

شكر وتقدير

أتوجه بجزيل الشكر والتقدير والمحبة والامتنان إلى أساتذتي الكرام وأخص بالشكر الجزيل والاحترام الكبير

الأستاذ الدكتور: مصطفى عبد الجليل

الذي تفضل مشكوراً بالإشراف على هذه الرسالة فكان خير مرشد ومعين، فأغناها بملحوظاته القّيمة،

للسادة الأساتذة أعضاء لجنة الحكم لمناقشة رسالة الماجستير

الأستاذ المساعد الدكتور نادر عيد والمدرس الدكتور عصام الخير

لرئاسة قسم الجراحة برئاسة

الأستاذ الدكتور محمد الأحمد

لعمادة كلية الطب البشري في جامعة دمشق ممثلة

بالأستاذ الدكتور رائد أبو حرب

ولكل أطباء مشفى الأطفال الجامعي وأخص بالذكر العاملين في شعبة جراحة الأطفال من مشرفين وأطباء تخدير وطلاب دراسات عليا وكادر التمريض وجميع العاملين فيها..

الإهداء

- إلى من خُضت دروب العلم بفيض تراتيل دعائه،
  والدي العزيز
  إلى الروح التي علمتني العطاء،
  والدتي العزيزة
  كنتما خير سند وعون لي ولكما الفضل بعد الله في كل إنجاز وصلت إليه...
- إلى من ساندتني وخطت معي خطواتي ويسرت لي الصعاب، **زوجتي الغالية**...
- إلى زهرتي وفلذة كبدي **ابنتي العزيزة أروى** التي حرمت مني طيلة إعداد هذا البحث
- **أختي وإخوتي** الأحباء....
- **أصدقائي وزملائي**
- إلى **جميع أساتذتي** وأصحاب الفضل علي وكل من علمني حرفاً... الذين غمروني بالنصيحة والإرشاد والتوجيه ما هذا البحث إلا ثمرة تعبكم و إخلاصكم.. وأخص منهم بالذكر **الدكتور حسام دالاتي** و**الدكتور محمد عبد القادر** و**الدكتور علي زاهر** و**الأستاذ القدير أحمد حامد** و**معلمتي الغالية فاطمة الزحيلي**.

أهديكم بحثي المتواضع سائلاً الله أن ينفعنا بما فيه من صواب ويمدنا بتوفيقه لنكون سبباً في شفاء كل مريض.

د. قصي مشلح

المحتويات

تصريح..... أ
شكر وتقدير..... ب
الإهداء ..... ت
المحتويات ..... ث
فهرس الأشكال.....د
فهرس الجداول.....ذ
ملخص البحث ..... ر
الباب الأول: القسم التمهيدي..... 1
أولاً: المقدمة 1
ثانياً: المشكلة البحثية 1
ثالثاً: التساؤلات..... 1
رابعاً: هدف البحث 2
خامساً: أهمية البحث 2
سادساً: حدود البحث 2
سابعاً: الدراسات المرجعية 2
الدراسة الأولى: 2
الدراسة الثانية:..... 3
الدراسة الثالثة:..... 3
الدراسة الرابعة: 3
الدراسة الخامسة:..... 3
الدراسة السادسة: 4
ثامناً: مناهج البحث وأدواته 4
مكان الدراسة وزمانها: 4
تصميم البحث:..... 4
معايير القبول في الدراسة:..... 4
المتغيرات المدروسة وطريقة الدراسة:..... 5
تاسعاً: مكونات البحث 5
الباب الثاني: الدراسة النظرية 7
الفصل الأول: 7
مقدمة: 7
الوبائيات..... 7
الوراثة:..... 8
الشذوذات المرافقة:..... 8
جنينياً:.....10
تطور الحجاب وإمراضية CDH.....10
تطور الرئة ونقص التنسج الرئوي 11

تطور الأوعية الدموية الرئوية وارتفاع ضغط الدم الرئوي المرتبط بـ CDH 11
الفصل الثاني 12
التشخيص 12
التشخيص قبل الولادة 12
التظاهرات السريرية 14
العلاج 14
الرعاية ما قبل الولادة 15
الأدوية قبل الولادة 15
الإنعاش والاستقرار 15
التهوية الميكانيكية 17
السورفاكتانت 18
موسعات الأوعية الدموية الرئوية 19
الأكسجة الغشائية خارج الجسم 20
الإصلاح الجراحي 20
توقيت العملية 20
المقاربة الجراحية 22
الطريقة المفتوحة 22
المقاربة الأقل بضعاً 23
البدائل الحجابية 25
الرقع الاصطناعية غير القابلة للامتصاص 27
الرقع الممتصة بيولوجية التصنيع 28
رقع الأنسجة ذاتية المنشأ 29
رقع الأنسجة المُهندسة 29
العلاج الجنيني 30
الفصل الثالث: 31
النتائج 31
النتائج حسب حجم CDH 31
تصنيف المخاطر والنتائج في CDH 32
إرشادات المتابعة 33
النتائج الرئوية 33
النتائج العصبية 34
النتائج المعدية المعوية 35
النتائج العضلية الهيكلية 36
الفصل الرابع: 37
التدابير المعيارية و الدلائل الإرشادية Guidelines لما بعد الولادة للرضع المصابين بفتق الحجاب الحاجز الخلقي 37
توصيات الولادة والتدبير ما قبل الولادة: 37
التدبير في غرفة الولادة وما بعد الولادة 37
إدارة التهوية في وحدة العناية المركزة 38
ارتفاع التوتر الرئوي 38
معايير الأكسجة الغشائية خارج الجسم ECMO: 39
الإصلاح الجراحي 40
تدبير السوائل والتغذية الوريدية وإدخال التغذية المعوية والقلس المعدي المريئي: 40
الباب الثالث: الدراسة العملية 41
الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه 41

أولاً: خلفية البحث 41
ثانياً: مسوغات البحث 41
ثالثاً: هدف البحث 41
رابعاً: الطرائق: 41
خامساً: طريقة الدراسة: 42
سادساً: المحددات الأخلاقية 43
الاستبيان: 43
الفصل الثاني: نتائج البحث 47
توزع الحالات حسب سنوات الدراسة: 47
توزع الحالات حسب الجنس: 47
توزع الحالات حسب العمر الحملي: 47
توزع الحالات حسب وزن الولادة 47
توزع الحالات حسب جهة الفتق 48
الأعراض السريرية بعد الولادة: 48
العمر عند ظهور الأعراض 49
العمر عند التشخيص: 49
توزع الحالات حسب المدة بين بدء الأعراض والتشخيص 50
توزع الحالات حسب المدة بين التشخيص وقبول المريض 50
توزع الحالات حسب وسيلة التشخيص المستخدمة 51
توزع الحالات حسب الشذوذات المرافقة للفتق الحجابي الولادي بوكدالك: 51
الشذوذات القلبية المرافقة: 51
ارتفاع التوتر الرئوي: 52
تدبير ارتفاع التوتر الرئوي 52
غازات الدم الشريانية 52
العمر عند إجراء الجراحة: 53
المدة ما بين قبول المريض وإجراء الجراحة: 53
الموجودات الجراحية: 54
الحاجة لجهاز التهوية الآلية قبل الجراحة وبعدها: 55
قبل الجراحة: 55
بعد الجراحة 55
التغذية بعد الجراحة ومدة الاستشفاء 56
الاختلاطات بعد الجراحة 56
نسبة البقيا 57
الفصل الثالث: مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية 58
توزع الحالات حسب سنوات الدراسة 58
البقيا حسب الجنس: 58
البقيا حسب العمر الحملي، عمر الأم، طبيعة الولادة 59
البقيا حسب وزن الولادة 59
البقيا حسب جهة الفتق 60
البقيا حسب الأعراض السريرية بعد الولادة: 60
البقيا حسب العمر عند ظهور الأعراض 61
البقيا بحسب العمر عند التشخيص: 62
البقيا حسب المدة بين بدء الأعراض والتشخيص 63
البقيا حسب المدة بين التشخيص وقبول المريض 64
البقيا حسب وسيلة التشخيص المستخدمة 64
البقيا حسب الشذوذات المرافقة للفتق الحجابي الولادي بوكدالك: 64

البقيا حسب الشذوذات القلبية المرافقة: 65
البقيا حسب ارتفاع التوتر الرئوي: 66
البقيا حسب غازات الدم الشريانية 67
البقيا حسب العمر عند إجراء الجراحة: 68
البقيا حسب المدة ما بين قبول المريض وإجراء الجراحة: 69
البقيا حسب الموجودات الجراحية: 69
البقيا حسب الحاجة لجهاز التهوية الآلية قبل وبعد الجراحة: 71
قبل الجراحة: 71
بعد الجراحة 72
البقيا حسب التغذية بعد الجراحة ومدة الاستشفاء 73
الاختلاطات بعد الجراحة 74
مقارنة نسبة البقيا مع الدراسات الأخرى: 74
الفصل الرابع: الخلاصة 75
الفصل الخامس: التوصيات 76
المراجع 77
ABSTRACT 94

فهرس الأشكال

الشكل 1 تطور الحجاب الحاجز 9
الشكل 2 فتق حجابي ولادي أيمن 14
الشكل 3 نظام التصنيف لمجموعة دراسة CDH. 26
الشكل 4 الاستبيان 44
الشكل 5 تتمة الاستبيان 45
الشكل 6 تتمة الاستبيان 46
الشكل 7 توزع الحالات حسب جهة الفتق 48
الشكل 8 العمر عند التشخيص 49
الشكل 9 نسبة البقيا 57
الشكل 10 البقيا حسب الجنس 58
الشكل 11 البقيا حسب العمر الحملي 59
الشكل 12 البقيا حسب العمر عند ظهور الأعراض 62
الشكل 13 مقارنة البقيا بحسب العمر عند التشخيص 63
الشكل 14 البقيا حسب المدة بين بدء الأعراض والتشخيص 63
الشكل 15 إجراء ايكو قلبي 65
الشكل 16 مقارنة مع البقيا في دراسة Menon2013 66
الشكل 17 البقيا حسب العمر عند إجراء الجراحة 69
الشكل 18 البقيا حسب مدة البقاء على المنفسة بعد الجراحة 73

فهرس الجداول

جدول1 تصنيف المراحلstaging (Lally 2013) 26
جدول 2 المتابعة طويلة الأمد المفترض لرضع CDH اعتماداً على شدة المرض 33
جدول3 توزع الحالات حسب سنوات الدراسة 47
جدول4 توزع الحالات حسب الجنس 47
جدول5 توزع الحالات حسب العمر الحملي 47
جدول6 توزع الحالات حسب وزن الولادة 48
جدول7 الأعراض السريرية بعد الولادة 48
جدول8 العمر عند ظهور الأعراض 49
جدول9 توزع الحالات حسب المدة بين بدء الأعراض والتشخيص 50
جدول10 المدة بين التشخيص وقبول المريض 50
جدول 11 وسيلة التشخيص المستخدمة 51
جدول12 الشذوذات المرافقة سوء الدوران 51
جدول 13 الشذوذات القلبية المرافقة 51
جدول14 ارتفاع التوتر الرئوي 52
جدول15 تدبير ارتفاع التوتر الرئوي 52
جدول16 غازات الدم الشريانية 53
جدول17 العمر عند إجراء الجراحة 53
جدول18 المدة ما بين قبول المريض و إجراء الجراحة 53
جدول19 الموجودات الجراحية 54
جدول20 الموجودات الجراحية 54
جدول21 الموجودات الجراحية 54
جدول22 الموجودات الجراحية 54
جدول23 الحاجة لجهاز التهوية الآلية قبل الجراحة 55
جدول24 الحاجة للمقويات القلبية قبل الجراحة 55
جدول25 الحاجة لجهاز التهوية الآلية بعد الجراحة 55
جدول26 الحاجة للمقويات القلبية بعد الجراحة 56
جدول27 مدة البقاء على المنفسة 56
جدول28 التغذية بعد الجراحة 56
جدول29 الاختلاطات بعد الجراحة 56
جدول30 ارتفاع التوتر البطني بعد الجراحة، الالتصاقات، الاندحاق 57
جدول31 نسبة البقيا 57
جدول32 البقيا حسب وزن الولادة 60
جدول33 البقيا حسب جهة الفتق 60
جدول34 البقيا حسب الأعراض السريرية بعد الولادة 61
جدول35 البقيا بحسب العمر عند التشخيص 62
جدول36 البقيا حسب المدة بين التشخيص وقبول المريض 64
جدول37 البقيا حسب الشذوذات القلبية المرافقة 66
جدول38 البقيا حسب ارتفاع التوتر الرئوي 67
جدول39 البقيا حسب غازات الدم الشريانية 68
جدول40 البقيا حسب المدة ما بين قبول المريض و إجراء الجراحة 69
جدول41 البقيا حسب الموجودات الجراحية 70

ملخص البحث

- **خلفية البحث: السمة المميزة للفتق الحجابي الولادي(CDH) هي الحاجة للرعاية المتكاملة متعددة التخصصات عبر ثلاث مراحل متميزة: قبل الولادة، ومدة ما حول الولادة / بعد الولادة، والطفولة / المراهقة. يؤدي التفاعل المعقد للأدوار بين المتخصصين ونقص الأدلة التي توفر "أفضل تدبير" عبر مراحل الرعاية إلى ممارسة ونتائج متباينة داخل وبين مستشفيات الأطفال.**
- **هدف البحث: تبرز المراضة طويلة الأمد والوفيات المرتبطة بـ CDH الحاجة إلى توحيد طريقة التدبير. نسعى من خلال هذا البحث إلى دراسة نتائج تدبير الفتوق الحجابية الولادية في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق ومقارنتها مع الدراسات السابقة والعالمية ومحاولة إيجاد نقاط الاختلاف في التدبير عن التوصيات الحديثة المطبقة، للوصول إلى طريقة التدبير الأفضل ضمن المعطيات المتاحة في مركزنا.**
- **طريقة البحث: قمنا بإجراء دراسة رقابية تراجعية لمجموعة من المرضى المتعاقبين الذين لديهم فتق حجابي ولادي بوكدالك أُصلح جراحياً والذين عولجوا بين 2014/1/1 و 2021/1/1 في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق. مع وضع التشخيص بالاعتماد على القصة السريرية، الفحص السريري والموجودات الشعاعية ثم الجراحية. قيمت المعطيات الديموغرافية والسريرية (العمر، الجنس، التظاهرات السريرية، التشخيص، الشذوذات المرافقة، التهوية الآلية، الموجودات الجراحية، الاختلاطات والنكس). ثم تقسيم العينة إلى مجموعتين: البقيا والوفيات والمقارنة بينهما في المتغيرات السابقة باستخدام برنامج IBM SPSS Statistics 22. وعرض النقاط التي خالفت الدلائل الإرشادية الحديثة في التدبير.**
- **النتائج: درس 64 مريضاً: 56.3%ذكور، 81.8% بالجهة اليسرى، شخصت حالة واحدة فقط قبل الولادة 1.6%، وجد ارتفاع التوتر الرئوي بنسبة 50% من الأطفال المجرى لهم إيكو قلبي، الحاجة للتهوية الآلية قبل الجراحة عند 40.7%، الحاجة لعيارات عالية للتهوية الآلية عند 6%. جراحياً: محتويات الفتق: المعدة (37.9%) الأمعاء الدقيقة (86.4%) الكولون (81.8%) الطحال (51.5%) الكلية اليسرى (7.6%) جزء من الكبد (10.9%) أو كامل الكبد(1.6%). وجد كيس الفتق في 17.2%. نسبة استخدام رقعة الحجاب الصنعية 0%، النكس 0%. نسبة البقيا 50%. لوحظ فرق معتد به إحصائياً بين مجموعتي البقيا والوفيات في: البقيا أفضل عند فتوق الجهة اليمنى، العمر عند ظهور الأعراض أو عند التشخيص، وأسوأ عند: الشذوذات القلبية وارتفاع التوتر الرئوي، وجود المعدة والطحال ضمن الفتق والحاجة للمنفسة قبل الجراحة. لم يكن لموقع الكبد أو توقيت الإصلاح الجراحي ارتباط مهم مع البقيا. ولم يحسن وجود كيس الفتق من البقيا عامة أو عند مجموعة الكبد للأعلى خاصة. لم يوثق حجم العيب في الحجاب الحاجز بحسب تصنيف CDHSG. لم يراع فرط الكربمية المتسامح Permissive hypercapnia ضمن مفهوم gentle ventilation.**
- **الخلاصة: ما تزال نسبة البقيا لدينا منخفضة وبالتالي التأكيد على أهمية التشخيص قبل الولادة والتدبير المناسب لمدة ما حول الولادة وبعدها وخصوصاً مفهوم فرط الكربمية المتسامح واختيار التوقيت المناسب للجراحة والالتزام بالدلائل الإرشادية والتوصيات الحديثة المبينة لرفع نسبة البقيا ضمن الإمكانات والموارد المتاحة في مركزنا.**

- **الكلمات المفتاحية: الفتق الحجابي الولادي، فرط التوتر الوعائي الرئوي المرتبط بالفتق الحجابي الولادي، الأكسجة الغشائية خارج الجسم**

الباب الأول: القسم التمهيدي

أولاً: المقدمة

ما يزال الفتق الحجابي الولادي CDH يشكل تحدياً كبيراً في المراكز المتقدمة وبرغم التحسن بنسبة البقيا خلال العقود الثلاثة الماضية والتقدم في الكشف والتصنيف قبل الولادة، المقاربة والتكنيك الجراحي، العناية الفائقة خلال مرحلة الوليد، ما يزال CDH يمثل شذوذاً ولادياً مع وفيات 20-30% ومراضة مهمة وعجز طويل الأمد. مما يتطلب من المراكز في البلدان النامية محاولة الالتزام بالتوصيات والدلائل الإرشادية الحديثة ضمن الإمكانات المتاحة وإيجاد طرق تدبير خاصة بها لرفع نسبة البقيا إلى المستوى الأمثل.

ثانياً: المشكلة البحثية

- إن السمة المميزة لـ CDH هي الحاجة للرعاية المتكاملة متعددة التخصصات عبر ثلاث مراحل متميزة: قبل الولادة، ومدة ما حول الولادة / بعد الولادة، والطفولة / المراهقة. يؤدي التفاعل المعقد للأدوار بين المتخصصين ونقص الأدلة التي توفر "أفضل تدبير" عبر مراحل الرعاية إلى ممارسة ونتائج متباينة داخل وبين مستشفيات الأطفال.
- تحول التكاليف المادية المرتفعة جداً دون تطبيق الوسائل العلاجية الموجودة في المراكز المتقدمة مثل ECMO وHFOV وiNO.
- ضعف الإمكانات والخبرات في الجراحة قليلة البضع MIS في مركزنا.
- تدني نسبة البقيا في الدراسات السابقة في مركزنا.
- غياب معايير واضحة تطبق لاختيار الوقت الأمثل للتداخل الجراحي.

ثالثاً: التساؤلات

- هل نسبة البقيا لدينا مشابهة للنسب في الدراسات العالمية ؟ وهل هنالك تحسن في نتائجنا مقارنة مع المدة السابقة لدراستنا ؟
- هل تطبق التوصيات الحديثة لدينا للتدبير الأمثل في مدة الحمل وما حول الولادة وبعدها، وللتوقيت والتكنيك الجراحي ؟
- هل غياب الوسائل العلاجية المتقدمة والخبرات في الجراحة قليلة البضع MIS هو المسبب للوفيات المرتفعة؟

- ما هي عوامل الخطورة والمتغيرات ذات الفروق الإحصائية المهمة بين مجموعتي البقيا والوفيات لدينا؟
- هل نسبة النكس مشابهة للدراسات السابقة والعالمية؟

رابعاً: هدف البحث

تظهر المراضة طويلة الأمد والوفيات المرتبطة بـ CDH الحاجة إلى توحيد طريقة التدبير. نسعى من خلال هذا البحث إلى دراسة نتائج تدبير الفتوق الحجابية الولادية في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق ومقارنتها مع الدراسات السابقة والعالمية ومحاولة إيجاد نقاط الاختلاف في التدبير عن التوصيات الحديثة المطبقة، للوصول إلى طريقة التدبير الأفضل ضمن المعطيات المتاحة في مركزنا.

خامساً: أهمية البحث

تظهر قيمة البحث في تحديد مدى نجاح أسلوب التدبير الطبي والجراحي المتبع لدينا في مرضى CDH. وبيان النقاط التي لازالت بحاجة للتحديث لمواكبة الدراسات العالمية ونتائجها، لتحقيق الفائدة القصوى في رفع نسبة البقيا عند المرضى في مركزنا.

سادساً: حدود البحث

- اقتصرت الدراسة على المرضى الذين خضعوا للجراحة في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق خلال مدة محددة.
- بما أن دراستنا تراجعية اعتمدت على أضابير المرضى فوجد نقص في بعض المعطيات لدى بعض المرضى.

سابعاً: الدراسات المرجعية

الدراسة الأولى:

Standardized Postnatal Management of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia in Europe:
The CDH EURO Consortium Consensus – 2015 Update[1]

نُشرت هذه الدراسة من قبل Snoek وزملائه في 2016 فنشر الاتحاد الأوروبي للفتق الحجابي الخلقي بروتوكولاً موحداً لعلاج حديثي الولادة في عام 2010 ، وبعد خمس سنوات في هذه المقالة حُدثت الأدبيات ذات الصلة ، والتوصل إلى اتفاق في الآراء بين أعضاء الاتحاد الأوروبي. تمثل هذه المقالة الرأي الحالي لجميع أعضاء الاتحاد في أوروبا بشأن العلاج الأمثل لحديثي الولادة مع CDH.

الدراسة الثانية:

Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a clinical practice guideline [2]

نُشرت هذه الدراسة من قبل Puligandla وزملائه في 2018 فسعت جمعية CDH التعاونية الكندية إلى تطوير دليل إرشادي guideline قائم على الأدلة لتوحيد الممارسة في رعاية CDH في جميع أنحاء كندا وتحسين النتائج. تلخص هذه الوثيقة المختصرة المنهجية المستخدمة في تطوير الدليل الإرشادي.

الدراسة الثالثة:

Congenital diaphragmatic hernia: current management strategies from antenatal diagnosis to long-term follow-up [3]

نُشرت هذه الدراسة من قبل Kirby وزملائه في 2020 فقام بمراجعة استراتيجيات التدبير الحالية لـ CDH ، مع تسليط الضوء على المكان الذي أُحرز التقدم فيه ، ويمكن للتطورات المستقبلية أن تحدث ثورة في الرعاية في هذه الجمهرة من المرضى.

الدراسة الرابعة:

Congenital diaphragmatic hernia: a single-centre experience at Kepler University Hospital Linz [4]

تم نشر هذه الدراسة من قبل Hofer وزملائها في 2021 وأُجريت مراجعة جدولية بطريقة تراجعية لـ 67 طفلاً حديث الولادة مصاباً بـ CDH عُولجوا لاكتشاف المتغيرات ذات القيمة التنبؤية للوفيات في المستشفى والتي جُمعت روتينياً خلال الـ 24 ساعة الأولى من الحياة. حُدد مصطلح "الكبد بالأعلى" كمتنبئ للوفيات في المستشفى OR 9.2. إضافةً إلى ذلك، كانت الحاجة إلى استخدام تهوية تذبذبية عالية التردد خلال الـ 24 ساعة الأولى مرتبطة بالوفيات؛ OR 44.4.

الدراسة الخامسة:

Congenital diaphragmatic hernia presenting with symptoms within the first day of life; outcomes from a non-ECMO centre in Denmark [5]

نشرت هذه الدراسة من قبل Larsen وزملائه في 2020 وأُجريت دراسة جمعية تراجعية حول البقيا عند الرضع الذين يعانون من (CDH) الذين تظهر عليهم الأعراض خلال الـ 24 ساعة الأولى من العمر، والذين عولجوا في مستشفى جامعة أودنسي (OUH) ، وهو عبارة عن مركز ثالثي غير مجهز بـ (ECMO) لجراحة الأطفال. تضمنت بيانات النتائج معدلات الوفيات على مدار 24 ساعة ، و 28 يومًا ، وسنة واحدة ،

وتضمنت بيانات التدبير لعلاج العناية المركزة ، ومدة الإقامة في وحدة العناية المركزة ، ووقت الخروج من المستشفى ، والتدخل الجراحي ومقارنة مجموعة البقيا والوفيات من حيث التدبير. شملت الدراسة 95 مريضاً. كان معدل الوفيات لمدة 28 يوماً 21.1٪ ، ومعدل الوفيات لمدة عام 22.1٪. لوحظ وجود فرق معتد به إحصائياً بين مجموعة البقيا والوفيات فيما يتعلق بدرجة APGAR عند 1 و 5 دقائق ، والتشخيص قبل الولادة ، وطول الجسم عند الولادة ، والولادة في OUH. كانت النتائج قابلة للمقارنة مع البيانات المنشورة من المراكز الأخرى ، بما في ذلك المراكز التي تستخدم ECMO.

الدراسة السادسة:

نسبة البقيا بعد الإصلاح الجراحي لمرضى الفتوق الحجابية الولادية (بوكداليك) في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق [6]

أُجريت هذه الدراسة من قبل د حسام الحمدان في 2014 بشكل تراجعي لبيان نسبة البقيا في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق خلال المدة ما بين 2007 و 2011 و بشكل استباقي من 2011 حتى 2013. شملت الدراسة 96 مريضاً و كانت نسبة البقيا 45% .

ثامناً: مناهج البحث وأدواته

مكان الدراسة وزمانها:

مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق في قسم الجراحة وقسم العناية المركزة لحديثي الولادة، وفي المدة بين 2021/3/15 و 2022/3/15.

تصميم البحث:

دراسة رقابية تراجعية للمرضى الذين شخص لديهم فتق حجابي ولادي وأجري لهم عمل جراحي في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق.

معايير القبول في الدراسة:

- **معايير القبول في الدراسة:** جميع المرضى الذين شخص لهم فتق حجابي ولادي والذين أجري لهم عمل جراحي في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق في المدة الواقعة بين 2014/1/1 و 2021/1/1.
- **معايير الاستبعاد من الدراسة:**
  - مرضى الفتوق الحجابية الأمامية مورغاني (28 مريضاً).
  - المرضى الذين راجعوا مركزنا بنكس فتق حجابي ولادي بعد إجراء عمل جراحي في مستشفى خارجي (مريض واحد).

- كما استبعد المرضى الذين فارقوا الحياة قبل انتهاء العمل الجراحي (مريض واحد)..

المتغيرات المدروسة وطريقة الدراسة:

قمنا بإجراء دراسة رقابية تراجعية لمجموعة من المرضى المتعاقبين الذين لديهم فتق حجابي ولادي بوكدالك تم أُصلح جراحياً والذين عولجوا بين 2014/1/1 و 2021/1/1 في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق من خلال مراجعة السجلات الطبية ثم ملء استبيان خاص بكل مريض (الشكل 4 ، 5 ، 6) بناءً على المعلومات التي حصلنا عليها باستخدام برنامج Microsoft Access 2016. مع وضع التشخيص بالاعتماد على القصة السريرية، الفحص السريري والموجودات الشعاعية ثم الجراحية. تم تقييم المعطيات الديموغرافية والسريرية (العمر، الجنس، التظاهرات السريرية، التشخيص، الشذوذات المرافقة، التهوية الآلية، الموجودات الجراحية، الاختلاطات والنكس). ثم تقسيم العينة إلى مجموعتين: البقيا والوفيات والمقارنة بينهما في المتغيرات السابقة باستخدام برنامج IBM SPSS Statistics 22. وعرض النقاط التي خالفت الدلائل الإرشادية الحديثة في التدبير، باستخدام Microsoft Word & Excel 2016.

تاسعاً: مكونات البحث

يتكون البحث من ثلاثة أبواب وفي نهاية البحث تم إدراج المراجع التّي اعتمدنا عليها في دراستنا:

- الباب الأول: القسم التمهيدي والدراسات المرجعية.
  - أولاً: المقدمة
  - ثانياً: المشكلة البحثية
  - ثالثاً: التساؤلات
  - رابعاً: هدف البحث
  - خامساً: أهمية البحث
  - سادساً: حدود البحث
  - سابعاً: الدراسات المرجعية
  - ثامناً: مناهج البحث وأدواته
  - تاسعاً: مكونات البحث
- الباب الثاني: القسم النظري لموضوع البحث. ويتكون من 4 فصول:
  - الفصل الأول:
    - المقدمة
    - الوبائيات
    - الوراثة

- التطور الجنيني
- التشوهات المرافقة

- الفصل الثاني:
  - التشخيص
  - المعالجة
  - التدبير الجراحي
  - العلاج الجنيني

- الفصل الثالث:
  - النتائج
- الفصل الرابع:
  - التدابير المعيارية والدلائل الإرشادية الحديثة

- الباب الثالث: القسم العملي ويتكون من 5 فصول
  - الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه
  - الفصل الثاني: نتائج البحث.
  - الفصل الثالث: مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية
  - الفصل الرابع: الخلاصة.
  - الفصل الخامس: التوصيات

الباب الثاني: الدراسة النظرية

الفصل الأول:

مقدمة:

ما يزال الفتق الحجابي الولادي congenital diaphragmatic hernia (CDH) يشكل تحدياً كبيراً رغم التحسن بنسبة البقيا خلال الـ 25 سنة الأخيرة. ما يزال CDH يمثل شذوذاً ولادياً مع وفيات 20-30% ومراضة مهمة وعجز طويل الأمد وذلك برغم التقدم في الكشف والتصنيف قبل الولادة، المقاربة والتكنيك الجراحي، العناية الفائقة خلال مرحلة الوليد. الدرجات المتفاوتة من شدة CDH تنذر بطيف واسع من المراضة والوفيات بشكل يعتمد على عوامل تخص كلاً من المريض والمركز الطبي. لأن الغالبية العظمى من المراكز تعالج أقل من 10 رضع مصابين بالـ CDH خلال سنة، من الصعب الوصول لخبرة سريرية واسعة وخاصة في الحالات الشديدة والمرتفعة الخطورة.

المراضة طويلة الأمد المرتبطة بـ CDH تتضمن أمراض الرئة المزمنة من ارتفاع التوتر الرئوي المرافق لـ CDH (CDH-PH), التأخر الإدراكي العصبي, داء القلس المعدي المريئي (GERD), التشوهات الهيكلية العضلية و الاختلاطات الجراحية التي تتضمن انسداد الأمعاء و نكس الفتق. برغم أن CDH-PH يمثل المصدر الأساسي للمراضة الباكرة و المستمرة، فقد تحسنت البقيا حتى 70-80% من إجمالي الولادات الحية و 39-99% بحسب CDH Study Group (CDHSG) عن طريق الجهود السريرية الحديثة لتقليل أذية الأسناخ طبية المنشأ, متضمنةً الأكسجة الغشائية خارج الجسم (ECMO) , التهوية المتذبذبة عالية التواتر

, permissive hypercapnia, high-frequency oscillating ventilation (HFOV)

pressure-limited overarching ventilatory strategy [7]–[9]. عموماً ما تزال تبقى اختلافات مهمة ضمن وبين المراكز برغم الجهود لتحديد درجات المرض و بروتوكولات التدبير.[8]

الوبائيات

يقدر انتشار CDH بـ 2.3 - 2.4 من كل 10,000 ولادة حية في كل من أوروبا والولايات المتحدة [10], [11] . يُنهى الحمل أو يولد الطفل المصاب بـ CDH ميتاً عند قسم مهم من الأجنة ، وغالباً ما يترافق ذلك بتشوهات أخرى[12]. الحدوث الكلي غالباً ما يقدر بأقل من قيمته وحوالي 25-35% من الأجنة المشخصة CDH ينهى الحمل أو الموت ضمن الرحم أو بعد الولادة بمدة قصيرة[13]. ولهذا كثير من الرضع المشخصين قبل الولادة لم تجر رؤيتهم أو حسابهم في المراكز[14]. ومن المفترض أن يكونوا الأكثر شدة من بين الرضع المصابين بـ CDH وهؤلاء المرضى يسهمون بـ "الوفيات الخفية " للـ CDH [10], [14], [15].

CDH يصيب الرضع الذكور بشكل أشيع و الغالبية من CDH الخلفي الجانبي هي يسرى (80%), مع جهة يمين في 19% و ثنائي الجانب 1% [9], [11], [16]. 90% من كل حالات CDH تتوضع خلفياً و جانبياً أو وضعية "Bochdalek" و ما تبقى يتوضع أمامياً و تسمى فتوق "Morgagni" ، مع تشوهات مرافقة في الحاجز المستعرض المركزي. ترتبط الفتوق الحجابية ثنائية الجانب بشكل شائع أكثر بتشوهات ولادية أخرى مما يجعل الإنذار أسوأ[16]. الدراسات الوبائية الحديثة لم تحدد أي ارتباط بين CDH وعمر الأم[10].

الوراثة:

هناك أدلة متزايدة تظهر ارتباطاً متقطعاً مع الشذوذات الوراثية والتشوهات المرافقة، وبالتأكيد يجب ألا يعد شذوذا معزولاً عند بعض المرضى. حوالي 40% من حالات CDH غير معزولة، وجد على الأقل تشوه وحيد إضافي[17]. حُددت تبدلات جينية مسببة فيما يصل إلى ثلث مرضى CDH [18]. CDH مرتبط بشذوذات جينية في كل ذراع كروموزومي تقريباً، وحالات النكس هي التي دفعت للبحث لتحديد مواقع الجينات المسببة ل CDH [18]–[20].

إن تحديد الارتباط الجيني للفرد المصاب بـ CDH يعطي معلومات مهمة حول الإنذار، التدبير وخطورة النكس. ولذلك من المسوغ إجراء استشارة قبل الولادة لكل حالات CDH مع مناقشة خيارات تحليل الكروموزومات، و بعد الولادة إجراء تحليل كروموزومات و استشارة وراثية[17]. CDH أيضاً مرتبط مع أكثر من 70 متلازمة[21]. في بعض الحالات التشوه الحجابي هو العيب المسيطر مثل Fryns and Donnai–Barrow syndromes [20], [22], [23] . في متلازمات أخرى مثل Simpson–Golabi–Behmel و Beckwith–Wiedemann, يحدث CDH بنسبة صغيرة, و لكنه ما يزال أعلى من نسبة الحدوث عند العامة. و هذه المتلازمات يمكن أن تحمل على كل من الصبغيات الجسمية و المتعلقة بالصبغي X [20]. تحديد أنماط الشذوذات غير المرتبطة بالفتق و المرافقة لـ CDH يحدد الإنذار, العلاج و النتائج.

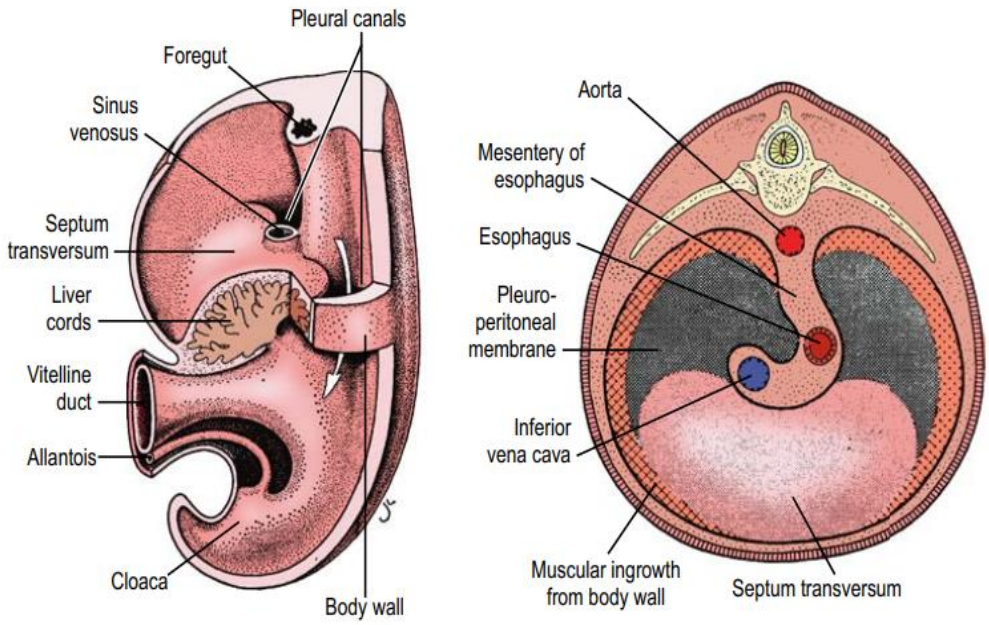
الشذوذات المرافقة:

برغم أن حوالي 60% من حالات CDH هي معزولة، إلا أن الحالات الأخرى ترتبط بتشوهات قلبية وعائية 27.5%, بولية تناسلية 17.7%, هيكلية عضلية 15.7%, وعصبية مركزية CNS 9.8% [24]. تأثير الشذوذات المرافقة على الإنذار والنتائج أمر غير مبالغ فيه. أغلب وفيات الرضع بعد الولادة مباشرة كانت لديهم تشوهات مرافقة[14]. وبالمقابل، فقط حوالي 10% من الرضع الذين حافظوا على استقرار قبل الجراحة و جرى الإصلاح الجراحي لهم كان لديهم تشوهات هامة إضافية[8]. أظهر الرضع مع CDH معزول تحسناً مهماً بالبقيا مقارنةً بالذين لديهم شذوذات قلبية، جينية أو بنيوية (70-85% مقابل نسبة منخفضة 20% وذلك حسب التشوه أو التشوهات المرافقة) برغم أن حجم الفتق ودرجة CDH-PH عوامل مساهمة مهمة في البقيا [8], [25].

بسبب النتائج المتدنية لـ CDH عندما يترافق بتشوهات مهمة، يؤثر التشخيص الدقيق والمفصل قبل الولادة على كل من الاستشارة قبل الولادة وخطة الولادة والتدبير حول الولادة والعلاج بعد الولادة. الرضع المشخصون بعد الولادة لديهم نسبة أقل من التشوهات المرافقة المهمة و نسبة الوفيات أقل، وذلك مقارنة بالرضع المشخصين قبل الولادة، مما يرجح شدةً أقل للمرض لديهم [25], [26].عموماً هذه الاختلافات من الممكن أن تكون نتيجة للتشوهات الصبغية المميتة مؤدية للموت ضمن الرحم أو قد تعكس قرارات الأهل حول إنهاء الحمل عالي الخطورة مع تشوهات ذات مراضة شديدة[14].

تشكل الأمراض القلبية الولادية الرئيسية المساهم المهم بالمراضة والوفيات عند حديثي الولادة مع CDH. العيوب القلبية الشائعة المرتبطة بـ CDH تتضمن (بترتيب متناقص حسب التواتر) عيوب الحاجز البطيني (VSDs)، عيوب الحاجز الأذيني (ASDs) وتشوهات مسار الجريان الأخرى (تضيق الأبهر, متلازمة القلب الأيسر ناقص التنسج, رباعي فالو).في مراجعة لـ 4268 رضيع مصاب بـ CDH، كان هناك ارتباط فقط 18% مع الأمراض القلبية الولادية. الآفات القلبية الرئيسية (باستثناء القناة البيضية السالكة PFO، عيوب الحاجز الأذيني، القناة الشريانية السالكة PDA) وجدت عند 8% و هؤلاء المرضى لديهم إنذار أسوأ مع نسبة بقيا 36% مقارنة بالرضع مع تشوهات ثانوية (67%) و دون عيوب قلبية (73%) [27].

الشكل 1 تطور الحجاب الحاجز



From Skandalakis IJ, Colborn GL, Skandalakis JE. In: Nyhus LM, Baker RJ, Fischer JE, editors. Mastery of Surgery. 3rd ed. Boston: Little, Brown; 1996

تاريخياً، كان يعتقد أن الحجاب الحاجز يتطور من اندماج مكوناته الجنينية الأربعة. وفقاً لهذه النظرية، يندمج الحاجز المستعرض للخلف مع اللحمة المتوسطة المنصفية. تسمح القنوات الجنبية البرتوانية (السهم) بالاتصال الحر بين التجويف الجنبي والبرتواني. يكتمل إغلاق هذه القنوات مع تطور الأغشية الجنبية البرتوانية. تظهر المكونات الجنينية الأربعة للحجاب الحاجز النامي في المقطع العرضي.

جنينياً:

تطور الحجاب وإمراضية CDH

تطور الحجاب الحاجز البشري تفاعل معقد متعدد الأنسجة والخلايا وهو غير مفهوم بشكل كامل. يبدأ الحجاب بالتكون بالأسبوع الرابع للحمل. تاريخياً كان يعتقد أن الحجاب يتطور من التحام أربع مكونات جنينية: أمامياً بواسطة الحاجز المستعرض وخلفياً جانبياً بواسطة الطيات الجنبية البرتوانية pleuroperitoneal folds (PPFs) و ظهرياً بواسطة سويقات مساريق المري و خلفياً بواسطة الأديم المتوسط (ميزوديرم) لجدار الجسم (الشكل1) [28], [29]. و بحسب هذه النظرية، عندما يبدأ الجنين بالتكون, يهاجر الحاجز المستعرض ظهرياً و يبدأ بفصل الجوف التاموري الجنبي عن الجوف البرتواني. عند هذه النقطة، الجوف البرتواني والجنبي ما يزالان متصلين. يتفاعل الحاجز المستعرض مع PPF و نسيج الميزوديرم المحيط بالمري الآخذ بالتطور و بنى المعي الأمامي الأخرى, مما ينتج عنه تشكيل بنى الحجاب الحاجز البدئي. PPFs المزدوجة تفصل الآن الجوفين البرتواني و الجنبي التاموري. أخيراً يتطور الحاجز المستعرض الى الوتر المركزي[28], [29]. لأن PPF تتطور خلال الأسبوع السادس للحمل، الأغشية الجنبية البرتوانية تغلق وتفصل الجوفين البطني والجنبي عند الأسبوع الثامن للحمل. بشكل نموذجي، الجهة اليمنى تنغلق قبل اليسرى. المحاوير الحجابية والخلايا عضلية المنشأ تتجه للهجرة العصبية العضلية الى PPF وتشكيل الحجاب الناضج[30], [31]. تعضل muscularization الحجاب البدئي هي عملية منفصلة ولكنها مترابطة.

نظرية أخرى لتطور CDH هو إخفاق التعضل muscularization للحجاب المستقبلي قبل الإغلاق الكامل للقناة. يسمح الإغلاق غير الكافي للقناة الجنبية البرتوانية للأحشاء البطنية بدخول التجويف الصدري عند عودتها من الجوف العام coelom خارج المضغة لتتحول إلى فتق في الصدر مع الكبد. نتيجة للمساحة المحدودة داخل الصدر، بسبب الفتق الحشوي، يتطور نقص تنسج الرئة.

على الرغم من أن النظريات التقليدية تشير إلى أن نقص تنسج الرئة ثانوي للتشوه الحجابي، فقد افترض بعضهم الآخر أن الاضطراب الأساسي قد يكون نمواً غير طبيعي للرئة يسبب عيب الحجاب الحاجز[32]. وفقاً لهذه النظرية، تؤدي الاضطرابات في تكوين برعم الرئة إلى إضعاف تطور الصفيحة الميزانشيمية خلف للكبد posthepatic mesenchymal plate (PHMP) وتؤدي إلى إخفاق اندماج الحجاب الحاجز / التعضل.

في الآونة الأخيرة، توضح دور PPF، وعلى وجه التحديد، مجموعة فرعية من الأرومات الليفية للنسيج الضام العضلي المشتق من PPF، في تطوير CDH [33].

من خلال استخدام علم وراثة الفأر، حُددت PPFs مصدراً للوتر المركزي والنسيج الضام العضلي والأرومات الليفية للنسيج الضام العضلي. وجد أن هجرة خلايا PPF هذه تتحكم بتشكل الحجاب الحاجز.

أدى نموذج نيتروفين القوارض إلى تحسين فهم التطور الرئوي غير الطبيعي فيCDH [34], [35].
النيتروفين (dichloro-phenyl-p-nitrophenyl ether-2,4) هو عامل ماسخ بيئي. يبدو أن التعرض للنيتروفين يؤثر على تعضل PPF [36].

تطور الرئة ونقص التنسج الرئوي

يجري التعرف على تطور الرئة بوصفه حدثاً مبرمجاً معقداً تنظمه الإشارات الجينية وعوامل النسخ وعوامل النمو والهرمونات.

ينقسم تطور رئة الجنين إلى خمس مراحل متداخلة [37]. (1) تبدأ **المرحلة المضغية** خلال الأسبوع الثالث من الحمل كرتج ذيلي من الأخدود الحنجري الرغامي. تتكون براعم الرئة الأولية والرغامى من هذا الرتج بحلول الأسبوع الرابع، وتُرى البنى الفصية بحلول الأسبوع السادس. (2) تحدث **المرحلة الغدية الكاذبة** بين الأسبوعين 5-17 من الحمل مع تكوين براعم رئوية أساسية فضلاً عن القصبات الرئيسية والنهائية. (3) خلال **المرحلة القنيوية**، تتطور الأوعية الرئوية والقصيبات التنفسية والقنوات السنخية بين الأسبوعين 16 و25 مع ظهور أسلاف الخلايا الرئوية من النوع 1 والخلايا الرئوية من النوع 2. في هذه المرحلة، يكون التبادل الوظيفي للغاز ممكناً. (4) تستمر **المرحلة الكيسية** من 24 أسبوعاً حتى تمام الحمل مع نضج الأكياس السنخية. يستمر حجم الطرق الهوائية وقدرات تركيب السورفاكتانت في النضج أيضاً. (5) أخيراً، تبدأ **المرحلة السنخية** بعد الولادة بزيادة مستمرة وتطور الأسناخ الوظيفية.

يتميز نقص تنسج الرئة بنقص انقسامات القصبات والقصيبات والأسناخ. تظهر الأسناخ والكُييسات saccules الانتهائية حواجز شاذة تضعف السطح البيني الشعري الهوائي الذي يحد من تبادل الغازات[38]. ومن المثير للاهتمام أن الرئة المقابلة تظهر أيضاً تشوهات بنيوية لنقص تنسج الرئة.

تقدم العلاجات قبل السريرية لنقص تنسج الرئة مجالات بحث مثيرة للاهتمام للعلاجات غير الجراحية للرضع المصابين بـ CDH.

ثبت أن العلاجات السابقة، بما في ذلك الستيروئيدات السابقة للولادة والسورفاكتانت، ليس لها أي فائدة سريرية ولا يوصى بها حالياً [39]–[41]. على الرغم من أن كثيراً من طرق التحقق جارية، إلا أن كثيراً من المجالات ذات الإمكانات تشمل مسار حمض الريتينويك الذي يتضمن فيتامين أ، وإغلاق الرغامى من أجل النمو الرئوي، وطرق العلاج الخلوي [42]–[48].

تطور الأوعية الدموية الرئوية وارتفاع ضغط الدم الرئوي المرتبط بـ CDH

تنتقل الدورة الدموية القلبية الرئوية الطبيعية للجنين إلى حالتها بعد الولادة بسرعة مع زيادة 10 أضعاف في تدفق الدم الرئوي في غضون ساعات بعد الولادة. يتصف تدفق الدم الرئوي للجنين بأنه دارة منخفضة التدفق وعالية المقاومة بسبب فرط التصنع البراني والمتوسط للأوعية الدموية. عادة، تنخفض مقاومة الأوعية الدموية الرئوية (PVR) pulmonary vascular resistance بسرعة مع إعادة تشكيل الشرايين والشرينات الرئوية

الصغيرة القاصية خلال الأشهر القليلة الأولى من العمر، مما يؤدي إلى مقاومة منخفضة ودوران عالي التدفق بعد الولادة. ومع ذلك، يبدو أن هذه العملية تتوقف عند حديثي الولادة مع CDH، ويستمر دوران الجنين مما يؤدي إلى CDH-PH. في الواقع، يبدو أن الدوران الرئوي غير الطبيعي للجنين في أجنة CDH ينشأ ويتقدم في بداية الحمل. تظهر الشرايين الرئوية انخفاضاً في الكثافة لكل وحدة من برانشيم الرئة فضلاً عن زيادة في التعضل muscularization التي تمتد إلى الأوعية الدموية على المستوى العنيبي[38], [49]. نتيجة لذلك، يبدو أن CDH-PH يتطور في الرحم، مما قد يتسبب في انخفاض نمو الشريان الرئوي، والتطور السنخي المناسب، ونمو الرئة الطبيعي [50]. أخيراً، يدعم توقيت التطور الحجابي والرئوي أيضاً "فرضية الضربة المزدوجة" "two-hit hypothesis" لتطور CDH، ويساهم كل من التطور الرئوي المعيب المبكر والتطور الحجابي المعيب اللاحق في التسبب في الإمراضية الرئوية النهائية [31], [51].

في دراسة تراجعية، وجد أن رضع CDH الذين طوروا ضغوطاً طبيعيةً في الشريان الرئوي خلال الأسابيع الثلاثة الأولى من الحياة معدل نجاتهم 100٪ [52]. في الدراسة نفسها، شوهد انخفاض متوسط في ضغوط الرئة المرتفعة بعد الولادة في 34٪ من الرضع مع بقاء 75٪ على قيد الحياة. كان معدل الوفيات 100٪ عند رضع CDH الذين عانوا من ضغوط رئوية فوق جهازية مستمرة على الرغم من العلاج الأقصى. على الرغم من تحسن النتائج المعاصرة للرضع المصابين بارتفاع ضغط الدم الرئوي [53]، تؤكد هذه البيانات على أهمية CDH-PH.

الفصل الثاني

التشخيص

التشخيص قبل الولادة

يعد التشخيص الدقيق قبل الولادة والتنبؤ بشدة المرض عاملاً مساعداً مهماً للاستشارات السابقة للولادة، وفرز المريض، وتحديد رضع CDH مرتفعي الخطورة. للحصول على تشخيص دقيق، من المهم التفريق بين CDH والتشوهات داخل الصدر الأخرى التي يكون فيها التشريح الطبيعي غير مضطرب. وهذه تشمل CPAMs، الكيسة قصبية المنشأ، الرتق القصبي، أو التوشظ القصبي الرئوي، وكذلك الآفات المنصفية، بما في ذلك الكيسات المعوية أو المعوية العصبية أو التيموسية. يجب أيضاً تضمين اندحاق الحجاب الحاجز في التشاخيص التفريقية. على الرغم من أنه قد يكون من الصعب التفريق بين الاندحاق وCDH، إلا أن الاندحاق يحمل إنذاراً مفضلاً باستخدام خوارزمية تدبير مختلفة. نموذجياً يكون الاندحاق آفة معزولة، ولكن يمكن أن يختلط بالانصباب الجنبي و/أو التاموري[54].

يحدد ما يقرب من 50-70 ٪ من الرضع المصابين بـ CDH في أثناء الحمل، وتحسن تواتر الكشف قبل الولادة بشكل كبير في العقدين الماضيين [55]–[57]. غالباً ما يشخص CDH أولاً بين الأسبوعين 18-22 من الحمل في فحوصات المسح بالايكو[54].

تشمل علامات الايكو الجنيني مَوَه السَّلَى، وعرى الأمعاء المملوءة بسائل داخل الصدر، وكتلة صدوية في الصدر، والانزياح المنصفي، و/أو المعدة داخل الصدر. كثيراً ما يتم اكتشاف CDHs اليسرى قبل الولادة [58] وتتميز بانزياح المنصف/القلب إلى اليمين وكذلك انفتاق المعدة والأمعاء و/أو الطحال. قد يحدث انفتاق في الكبد، ولكن صدويته تشبه في الغالب الرئة وقد يكون التفريق بينهما أكثر صعوبة. في CDH الأيمن، يكون الفص الأيمن للكبد منفتقاً، مع انزياح منصف أيسر[54].

إن الأداء المفضل لايكو صدر الجنين يكون بالمستوى المحوري للجسم. نسبة الرئة إلى الرأس (LHR) هي نسبة تقييم صدوية قبل الولادة، باستخدام منطقة الرئة المقابلة لمحيط الرأس، التي تتنبأ بشدة CDH [59], [60]. باستخدام طريقة تتبع الرئة، يستخدم محيط رئة الجنين لتحديد LHR ويقاس على مستوى منظر القلب ذي الغرف الأربعة. يمكن رؤية الحجاب الحاجز الجنيني في وقت مبكر من الثلث الأول من الحمل بوصفه خطاً رقيقاً ناقص الصدى في المنظر السهمي. تكون قياسات محيط رئة الجنين أكثر دقة بعد الأشهر الثلاثة الأولى، عندما يكون النمو الديناميكي لصدر الجنين قد استقر، ونسبة الرأس إلى الصدر أقل تبايناً وتبقى عموماً 1: 3.

على الرغم من أن السمات المستقلة للتصوير بالموجات فوق الصوتية لـ CDH لم تظهر أنها تنبئ بدقة بشدة ما بعد الولادة، إلا أنه يمكن تحديد CDH الشديد أو المتقدم عن طريق الكبد داخل الصدر ("الكبد لأعلى") ("liver up")، أو انزياح المنصف إلى التجويف الصدري المقابل، أو الخزب الجنيني [54].

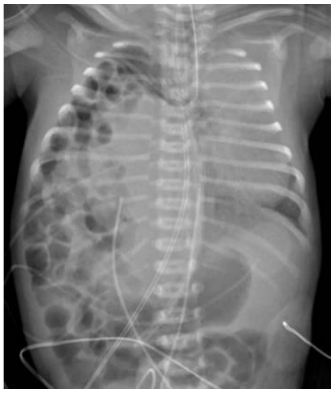
جرى استخدام قياسين مختلفين بالايكو لتقسيم الخطورة عند الرضع مع CDH إلى طبقات: (1) LHR الملاحظ إلى المتوقع (O/E) (O/E يصبح طبيعياً من أجل التغيرات حسب عمر الحمل) و (2) انفتاق الكبد للصدر[54]. يوفر التحليل التجميعي **metaanalysis** الأخير مراجعة حديثة للتنبؤ بالبقيا باستخدام LHR وفتق الكبد [61]. أظهرت معظم الدراسات التي قُيمت أيضاً تحسناً ملحوظاً في التشخيص إذا لم يكن الكبد في الصدر [61].على الرغم من أن الايكو الجنيني هو طريقة موثوقة للغاية، وغير مكلفة، و وسيلة يمكن الوصول إليها بسهولة للتنبؤ قبل الولادة بالتشخيص في CDH، فإن استخدامها غير المتسق والتباين بين الفاحص/و بين المؤسسات قد حد من قابلية تعميم هذه التقنية[61]–[64].

إذا اشتبه بأمراض الحجاب الحاجز بالايكو الجنيني، فإن التصوير بالرنين المغناطيسي للجنين (MRI) قد يضيف قيمة إنذارية إضافية. يوفر MRI توصيفاً محسناً للأنسجة ودقةً مكانيةً عند مقارنته بالايكو.

التظاهرات السريرية

يتظاهر حديثو الولادة المصابون بـ CDH عادةً بضائقة تنفسية. تتراوح السيناريوهات السريرية عند الولادة من الضائقة التنفسية العاجلة والعميقة مع ما يصاحب ذلك من حماض تنفسي وضعف استقرار هيموديناميكي، إلى مدة مستقرة أولية مع ضائقة تنفسية متأخرة، إلى حديثي الولادة دون أعراض. تشمل العلامات الأولية المرتبطة بالضيق التنفسي تسرع التنفس، وانسحاب جدار الصدر، والشخيرgrunting، والزرقة، و/أو الشحوب. في الفحص السريري، غالباً ما يكون لدى الرضع بطن زورقي وقد يكون لديهم زيادة طفيفة في قطر الصدر. غالباً ما يتغير موقع الدفع القلبي cardiac impulse، وهي نتيجة فيزيائية لانزياح المنصف. يمكن سماع أصوات الأمعاء داخل التجويف الصدري مع انخفاض في أصوات التنفس في الجهتين. قد تقل حركة الصدر Chest excursion، مما يشير إلى انخفاض الحجم الجاريtidal volume.

الشكل 2 فتق حجابي ولادي أيمن



فتق حجابي ولادي أيمن لدى رضيع مع أعراض ضائقة تنفسية

عادة ما يتم تأكيد تشخيص CDH من خلال تصوير شعاعي للصدر يوضح العرى المعوية داخل نصف الصدر، وإزاحة رأسية للمعدة / الأنبوب الفموي المعدي، وانزياح المنصف نحو نصف الصدر المقابل. قد يحتوي تجويف البطن على غاز ضئيل أو معدوم، خاصة في البداية. يمكن أن يكون تشخيص CDH على الجانب الأيمن صعباً (الشكل 2)

قد لا تكون السمات البارزة، مثل فتق الأمعاء والمعدة، واضحةً، ويمكن الخلط بين انفتاق الفص الأيمن من الكبد وبين ارتفاع الحجاب الحاجز الأيمن أو الاندحاق. من حين لآخر، قد تكون سمات انضغاط الرئة هي العلامة الوحيدة الشعاعية، والتي يمكن أن تسبب التباساً مع CPAMs، أو التوشظ الرئوي، أو الكيسات القصبية الرئوية، أو الكيسات عصبية المنشأ، أو التيراتوما الكيسية.

على الرغم من أن معظم الرضع المصابين بـ CDH سيتم تشخيصهم خلال الـ 24 ساعة الأولى من الحياة، فقد يتظاهر ما يصل إلى 20٪ خارج مدة حديث الولادة [65]. يعاني هؤلاء المرضى من أعراض تنفسية خفيفة، وإنتانات رئوية مزمنة، وانصباب جنبي، وذوات الرئة، وضعف تحمل التغذية، أو أمراض الجهاز الهضمي. نظراً لأن CDH يرتبط دائماً بدوران وتثبيت غير طبيعي للأمعاء، فقد يصاب بعض الأطفال بانسداد معوي أو انفتال. أحياناً، قد يكون CDH دون أعراض تماماً ولا يكتشف إلا بالمصادفة. المرضى الذين يتظاهرون في وقت لاحق من الحياة لديهم إنذار ممتاز بسبب المضاعفات المرتبطة المعتدلة أو الغائبة، مثل نقص تنسج الرئة وCDH-PH.

العلاج

الرعاية ما قبل الولادة

يستمر التشخيص السابق للولادة لـ CDH في التقدم مع زيادة استخدام الفحص بالايكو الجنيني وMRI المتقدم للجنين [66]. بعد المسح الأولي، يساعد الفحص المتقدم بالايكو في تحديد الحجم والتواريخ المتضاربة، والتشوهات المرافقة (القلب والأوعية الدموية، والعصبية، وغيرها)، وكذلك علامات الانضغاط الجنيني (أي خزب الجنين). علاوة على ذلك، يمكن لـ LHR الدقيق تقدير الشدة المحتملة، مما يسمح بالمشورة المستنيرة والنظر في المراقبة و/أو التدخل المناسب قبل الولادة. بمجرد التشخيص، يوصى بفحص الكروموسومات عن طريق بزل السلى من أجل التنميط النووي وتحليل المصفوفة الدقيقة للكروموسوم [67].على النحو الأمثل، يجب إحالة الأم والجنين إلى مركز ما حول الولادة من الدرجة الثالثة مع بروتوكول التصوير بالرنين المغناطيسي للجنين وطب الأم والجنين المتقدم (مركز جنيني) ، وقدرات الرعاية لحديثي الولادة والجراحة والرعاية الحرجة ، بما في ذلك HFOV و ECMO وخبرة علاجية لارتفاع ضغط الدم الرئوي [67], [68]. يتيح التشخيص السابق للولادة تقديم المشورة المستنيرة للأم والأسرة بما في ذلك خيارات العلاج والتشخيص.

الأدوية قبل الولادة

في النماذج الحيوانية، تكون الرئتان ناقصتا التنسج عند رضع CDH غير ناضجتين من الناحية الهيكلية والوظيفية[42]. توضح العلامات البيوكيميائية لنضج الرئة انخفاض DNA الكلي للرئة، والبروتين الكلي للرئة، والفوسفاتيديل كولين غير المشبع فضلاً عن عوز السورفاكتانت[42]. تظهر بعض النماذج الحيوانية نضج الرئة وتحسن وظيفتها كنتيجة للإعطاء الجلوكوكورتيكويد قبل الولادة[69], [70]. بدت النتائج الأولية واعدة في سلسلة صغيرة للمرضى فإن إعطاء القشرانيات السكرية قبل الولادة اقترح تحسين وظائف الرئة[71]. ومع ذلك ، أخفقت دراسات أخرى في إثبات أي فائدة لنقص تنسج الرئة المرتبط بـ CDH [39]. على هذا النحو، لا يوصى حالياً باستخدام الستيرويدات السابقة للولادة لـ CDH.

العوامل الأخرى التي تستهدف التشكل الرئوي التي تعتمد على النقل عبر المشيمة للتسليم تشمل فيتامين أ، ومنبهات الببتيد -1 الشبيهة بالجلوكاجون، ومثبطات الفوسفوديستراز (PDE) ، ومثبطات التيروزين كيناز[69]. حتى الآن، لم تفحص أي دراسات بشرية فائدة فيتامين أ قبل الولادة، وهناك دليل على أن الإفراط في فيتامين أ يمكن أن يكون ماسخاً في الحمل البشري[69]. على الرغم من الحدود الواعدة في البحث بالتدخلات الطبية والدوائية قبل الولادة لـ CDH، فإن ترجمة هذه العلاجات عبر التجارب السريرية لا تزال بعيدة المنال. في هذه المرحلة، لا توجد استطبابات لأي علاج دوائي قبل الولادة في CDH.

الإنعاش والاستقرار

بعد تأكيد التشخيص، يستهدف العلاج الأولي بعد الولادة إنعاش الرضيع واستقراره في الضائقة القلبية الرئوية. التقييم الشامل السريع مهم لتحديد الاستقرار الهيموديناميكي وشدة المرض. في معظم الحالات، يلزم التنبيب الرغامي الفوري (بدون التهوية بالقناع ذي الكيس) وبدء دعم التهوية الميكانيكية التقليدية. يجب إدخال أنبوب

أنفي معدي لتجنب تمدد المعدة والأمعاء. الوصول الشرياني والوريدي ضروري لمناورات الإنعاش. يجب مراقبة التوازن الحمضي القلوي والأكسجين وحالة التهوية بعناية.

المراقبة الغازية مهمة في التقييم الدقيق للتروية العامة للرضيع وشدة ارتفاع ضغط الدم الرئوي ونقص التنسج. قد تكون القسطرة الوريدية السرية مفيدة، وإذا أمكن، يمكن وضعها في الأذين الأيمن لقياس الضغط الوريدي المركزي. فضلاً عن ذلك، يجب أن يتوفر تقدير للأكسجة والتروية الدماغية باستخدام محتوى الأكسجين قبل القناة الشريانية و/أو الإشباع عبر قسطرة شريانية كعبرية يمنى أو مسبار إشباع عبر الجلد.

تشمل أهداف الإنعاش الأولي إشباع الشرايين قبل القناة الشريانية (SaO_2) بين 80٪ و 90٪ مع ضغوط مجرى الهواء الإيجابية المحدودة للغاية. من أجل الحفاظ على ذروة ضغوط الشهيق peak inspiratory pressures (PIPs) منخفضة، يُقبل مستوى معتدل من فرط الكربمية ($PaCO_2$ ، حتى 70 مم زئبق) طالما أنه لا يؤدي إلى حماض معاوض شديد. أحياناً، تُحمل مستويات أعلى من $PaCO_2$ بشكل عابر طالما جرى الحفاظ على $PH > 7.2$. يمكن أن يؤدي الإخفاق في توفير أكسجة الأنسجة الكافية إلى الحماض الاستقلابي، مما قد يؤدي إلى تفاقم ارتفاع ضغط الدم الرئوي. تزيد PVR عن طريق نقص الأكسجة والحماض، الذي يجب تجنبه أو تصحيحه. في حالة حدوث نوبة ارتفاع ضغط الدم الرئوي، بما في ذلك نقص الأكسجة التدريجي السريع، وفرط الكربمية، و/أو التحويلة القنوية الشديدة، تستخدم بعض المراكز أكسيد النيتريك المستنشق (iNO). ومع ذلك، هناك أدلة متزايدة على أن iNO لا يقلل من الحاجة إلى ECMO ولا يحسن البقيا في CDH [72], [73].

قد تكون الاستراتيجيات البديلة، بما في ذلك الحد الأدنى من التنبيه المحيطي، وتحسين السوائل، و HFOV، و milrinone، و sildenafil و/أو ECMO، فعالة أو ضرورية لتحقيق الاستقرار عند التدهور السريري الثانوي لنوبة ارتفاع ضغط الدم الرئوي[74].

اعتماداً على درجة ارتفاع ضغط الدم الرئوي والتشوهات القلبية المرتبطة به (كلاهما تم تقييمهما بواسطة تخطيط صدى القلب خلال أول 6-12 ساعة من الحياة)، قد يكون من الصعب تحقيق الاستقرار الهيموديناميكي. قد يظهر ارتفاع ضغط الدم الرئوي من خلال اختلاف في SaO_2 قبل القناة وبعدها. ومع ذلك، يمكن لتخطيط صدى القلب أن يميز بشكل أفضل درجة ارتفاع ضغط الدم الرئوي [75].

تشمل موجودات الايكو لارتفاع ضغط الدم الرئوي: ضعف انقباض البطين الأيمن، وتسطح أو انحناء الحاجز بين البطينين، وتضخم غرف القلب اليمنى، وقلس الصمام ثلاثي الشرف (الذي يمكن استخدامه لتقدير الضغط الانقباضي في البطين الأيمن). قد يكون هناك تحويلة من اليسار إلى اليمين أو ثنائي الاتجاه عبر القناة الشريانية أو ASD / VSD.

تقريباً يُظهر جميع الرضع المصابين بـ CDH وارتفاع ضغط الدم الرئوي الشديد بعض الخلل الوظيفي في البطين الأيسر وتستمر الأدلة الناشئة في الإشارة إلى أن الخلل القلبي يؤثر تأثيراً بارزاً في نتائج المرضى المصابين بـ CDH [76].

قد تكون هناك حاجة للعوامل الرافعة للضغط الوعائي مثل الدوبامين والدوبوتامين والإبينفرين والميلرينون في المرضى غير المستقرين هيموديناميكياً. يمكن لهذه العوامل المؤثرة في التقلص العضلي زيادة نتاج البطين الأيسر وزيادة الضغوط الجهازية من أجل تحسين التحويلة القنوية من اليمين إلى اليسار.

التهوية الميكانيكية

التهوية الميكانيكية المثلى هي عنصر حاسم في رعاية الرضع الذين يعانون من قصور تنفسي ثانوي لـ CDH. ومع ذلك، فإن الحدود الفسيولوجية للرئة ناقصة التنسج والفسيولوجيا المرضية للتوعية الرئوية قليلة الاستجابة تجعل التدبير بالتنفس الصناعي تحدياً. تتميز الرئتان ناقصتا التنسج عند رضع CDH بانخفاض عدد الطرق الهوائية والمجالات الهوائية السنخية الأصغر. أيضاً، أظهرت الأوعية الدموية الرئوية تفرعاً وعائياً أقل وكذلك زيادة سماكة طبقة الجدار البرانية والمتوسطة[77]. ينتج عن هذا المزيج درجات متفاوتة من القصور التنفسي و CDH-PH. لحسن الحظ، يستمر التطور الرئوي والوعائي بعد الولادة ويمكن أن تتحسن هذه العواقب الرئوية لـ CDH [78]. بسبب هذه الاستمرارية في النضج، اتجهت استراتيجيات التهوية الميكانيكية نحو مقاربات أقل عدوانية بهدف الحفاظ على الأكسجة مع الحد من مخاطر إصابة الرئة التي تسببها المنفسة-ventilator induced lung injury (VILI) وغياب الاستقرار السنخي، وهما المساهمان الرئيسيان في المراضة الرئوية والوفيات[74], [79]–[81].

التهوية التقليدية هي الطريقة الأولية المثلى للتهوية الميكانيكية بين الرضع المصابين بـ CDH [74], [82].

يبقى النوع المحدد الأمثل للتهوية الميكانيكية التقليدية هو ما يفضله الطبيب السريري لكل حالة، على الرغم من أن معظم حالات CDH يمكن تدبيرها باستخدام وضع التحكم بالضغط pressure-controlled mode. يستخدم الأكسجين المستنشق المجزأ (*FiO2*) fractional inspired oxygen من 1.0 مبدئياً للحفاظ على كمية كافية من SaO2 (> 80-85٪).

عادةً، يستخدم معدلات تنفسية أعلى وذرى ضغط أقل lower peak airway pressures (18-22 سم ماء) في أثناء معايرة FiO2 إلى SaO2 قبل القناة> 80-85٪ و PaCO2 أقل من 70 مم زئبق (PH> 7.2). الحفاظ على درجة مقبولة للـ PH وPaCO2 مهمان في تدبير ارتفاع ضغط الدم الرئوي [79]. تم التخلي عن استراتيجية التهوية للقلاء التنفسي المحدث مع فرط التهوية لتقليل تحويلة (shunt) القناة [74], [83] . يجب أن تتضمن إعدادات التهوية الميكانيكية التقليدية الأولية معدلات تهوية محدودة الضغط تتراوح بين 40 و 60 نفساً في الدقيقة مع PIP < 25 cmH2O لتقليل الرض الحجمي / الرض الضغطي [74], [79], [84].

يمكن خفض PIP الأولي إلى الحد الأدنى من الإعدادات، ولكن يجب أن يتم ذلك بحذر، باستخدام نهج تدريجي ومنهجي. في أثناء استهداف PaCO2 <70 مم زئبق، قد يسمح الانخفاض السريع في الدعم الميكانيكي بمدد عابرة من الاستقرار، ولكنه قد ينتج عنه أيضاً تفاقم معند كامن لارتفاع ضغط الدم الرئوي. يحافظ على التنفس العفوي عن طريق تجنب الشلل العصبي العضلي وتقليل معدلات التهوية.

كان هذا المزيج من التنفس العفوي وفرط الكربمية المتساهل بمنزلة استراتيجية مثبتة جيداً قبل الجراحة في بعض المراكز بمعدلات بقيا 90٪ في مرضى مختارين مصابين بـ CDH المعزول [78], [85]–[87].

إذا فشلت التهوية التقليدية في عكس فرط ثنائي أكسيد الكربون ونقص الأكسجة الدموية، يمكن استخدام استراتيجيات HFOV في محاولة لتجنب إصابة الرئة التي يسببها التنفس الصناعي عن طريق الحفاظ على حجم الرئة بنهاية الزفير دون الإفراط في تمدد برانشيم الرئة. مع استمرار تطور فهمنا لتشريح وفيزيولوجية الرئة في CDH، تغيرت استراتيجيات HFOV أيضاً. استخدمت هذه الاستراتيجية في البداية في وضع تطويع recruitment الرئة والضغط العالي ، ولم تظهر أي فائدة ، ويرجع ذلك على الأرجح إلى الطبيعة غير القابلة للتطويع للرئتين ناقصتي التنسج [88]. نظراً لتحديد مفهوم الاستقرار قبل الجراحة بشكل أفضل، بدأ استخدام HFOV وسيلة لتجنب الرض الضغطي في وقت مبكر من خطة العلاج قبل قصور تنفسي معند. في الواقع، استخدمت بعض المؤسسات HFOV علاجاً أولياً [89], [90].

بغض النظر عن الطريقة، فإن استراتيجيات الاستقرار قبل الجراحة والتهوية محدودة الضغط لتقليل إصابة الرئة التي تسببها المنفسة، إلى جانب العملية المتأخرة، قد أدت إلى تحسين البقيا [82], [89], [91]–[94].

من أجل تحقيق ضغوط هواء منخفضة الذرى، يجب أخذ (HFOV) بالحسبان عندما تصل PIP إلى 25 سم ماء مع التهوية التقليدية ولم تحقق الأهداف المحددة. تتضمن إعدادات HFOV الأولية متوسط ضغط مجرى الهواء بين 13 و 15 سم ماء (2 سم ماء2 فوق متوسط ضغط الهواء التقليدي للتهوية (MAP))، 10-12 هرتز، والمدى amplitude بين 30 و 50 سم ماء (تحسين اهتزاز الصدر)، ونسبة الشهيق إلى الزفير 50٪ [74]. يجب الحفاظ على PaCO2 الأولي في حدود 50-70 مم زئبق ويمكن فطامه عن طريق تقليل المدى. يمكن استخدام التمدد بثمانية أضلاع لنصف الصدر المقابل دليلاً لتحقيق التمدد الأمثل للرئة دون التمدد الزائد [88]. التقييم المستمر للحالة الحمضية القلوية وتروية العضو الانتهائي ضروري يمكن أن تتغير مطاوعة الرئة قبل إصلاح CDH وبعده [95].

السورفاكتانت

أظهرت كل من الدراسات التجريبية والحيوانية لـ CDH تبايناً في مستويات السورفاكتانت وتكوينه [57], [96]–[98]. ومع ذلك، على الرغم من أنه لا توجد فعالية مثبتة ، يستمر استخدام المعالجة بالسورفاكتانت الخارجي، مع مخاطر وفوائد غير واضحة [99]. يجادل مؤيدو هذا العلاج بأن الدليل السريري يعتمد على مجموعة غير متجانسة من شدة المرض ، وأن الافتقار إلى الأدلة السريرية لدعم فعاليته يرجع إلى استخدامه في

الحالات الأشد لرضع CDH. لا تظهر البيانات السريرية من مجموعة دراسة CDH أي ميزة لاستخدام السورفاكتانت في CDH، سواء عند الرضع بتمام الحمل أو الخدج [100]. بالنظر إلى الأدلة السريرية الحالية، يجب استخدام العلاج بالسورفاكتانت فقط بسبب الخداج أو في حالة البحث السريري [57].

موسعات الأوعية الدموية الرئوية

ارتفاع ضغط الدم الرئوي هو نتيجة شائعة وخطيرة بين رضع CDH. مع زيادة PVR، غالباً ما يظهر هؤلاء الأطفال ضغوطاً فوق جهازية للبطين الأيمن تؤدي إلى تحويلة من اليمين إلى اليسار في كل من الدوران قبل القناة وبعدها. يمكن أن يؤدي هذا إلى خلل وظيفي تدريجي في القلب الأيمن (وفي النهاية قصور) مع انخفاض في الإشباع قبل القنوي، وتحديد SaO2 قبل وبعد القناة، وفي النهاية انخفاض ضغط الدم الجهازي وانخفاض التروية. في الولدان المستقرين سابقاً، قد تشير علامات ضعف التروية إلى إغلاق القناة الشريانية السالكة. استجابةً لذلك، يمكن استخدام البروستاغلاندين E1 (PGE1) لإعادة فتح القناة وتحسين ضغوط البطين الأيمن (RV) [74]. عند الرضع الذين يظهرون ارتفاع ضغط الدم الرئوي وخللاً في وظيفة RV، قد يتحسن ملء/وظيفة البطين الأيسر والتروية الكلية عن طريق تفريغ RV (off-loading) لتحسين هندسة الحاجز بين البطينين [101]–[103].

يجب الحفاظ على SaO2 قبل القناة > 80-85 ٪ لضمان تروية دماغية كافية [101]. عندما يُفرغ (unload) RV، قد ينخفض ضغط الدم الانقباضي، خاصة في حالة خلل وظيفة البطين الأيسر. يجب الحفاظ على الحمل القبليpreload الكافي مع تحميل الحجم أو دعم الضغط الوعائي، مثل الأدرينالين، لضمان وظيفة البطين وتروية الشريان الإكليلي. قد تؤدي زيادة الضغط الجهازي إلى تقليل درجة التحويلة من اليمين إلى اليسار.

أكسيد النيتريك المستنشق (iNO) هو موسع وعائي رئوي قوي ثبت أن له فائدة هائلة في علاج ارتفاع ضغط الدم الرئوي المستمر لحديثي الولادة (PPHN) [104]. عادةً ما يُستخدم iNO عند وجود دليل بتخطيط صدى القلب للتحويلة من اليمين إلى اليسار وضغوط RV أكبر من ثلثي الضغوط الجهازية. في الدراسات السريرية، ثبت أن iNO يحسن الأكسجة ويقلل من الحاجة إلى ECMO عند الرضع المصابين بقصور تنفسي ثانوي لـ PPHN [104]. ومع ذلك، لم تظهر فعالية iNO كعلاج إنقاذ لـ CDH-PH إما بتقليل الحاجة إلى ECMO أو تقليل معدل الوفيات [72], [73].

مثبطات PDE هي معدلات الغوانُوزين الحلقية أحادية الفوسفات (cGMP) تستهدف إعادة تشكيل الأوعية الدموية عن طريق الحد من تكاثر خلايا العضلات الملساء [74]. تعد PDEs من النوع 5 (مثل السيلدينافيل) هي الأكثر نشاطاً على العضلات الملساء الحشوية والوعائية وقد استخدمت مع iNO لعلاج PH في المرضى مع CDH وبدونه[105]. ثبت أن السيلدينافيل يحسن الأكسجة ويقلل PVR عند استخدامه مستقلاً أو بالاشتراك مع iNO [105], [106] . استخدم Sildenafil بأشكال فموية أو وريدية من أجل أمراض القلب الخلقية و CDH-PH منذ الموافقة عليها من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) للاستخدام في البالغين [107],

[108]. قد يكون لاستخدام السيلدينافيل فائدة في تحسين الأوكسجين وتجنب ECMO في حالة ارتفاع ضغط الدم الرئوي الذي يكون مقاوماً للعلاج بـ iNO [105].

الأكسجة الغشائية خارج الجسم

على عكس العقود السابقة، فإن CDH يمثل الآن غالبية الرضع الذين يحتاجون إلى ECMO من أجل القصور التنفسي [109]. قُدّم استخدام ECMO لـ CDH لأول مرة لعلاج إنقاذ للرضع الذين لديهم إصابة رئوية شديدة مرتبطة بالمنفسة وكان مرتبطاً فقط بتحسن متواضع في البقيا عند رضع CDH مرتفعي الخطورة [110]. ومع ذلك، فقد تطور ECMO وسيلة علاجية لمنع الرض الضغطي الناجم عن المنفسة. بالاقتران مع العلاجات المساعدة الأخرى مثل HFOV، يستخدم الآن ECMO روتينياً لتحقيق الاستقرار قبل الجراحة للرضع المصابين بـ CDH [57].

على الرغم من أن النتائج تعتمد على اختيار المريض وشدة المرض، إلا أن النتائج تظل ضعيفة بالنسبة لمرضى CDH الذين يحتاجون إلى ECMO، فقد أبلغت مراكز متعددة عن بقيا بين 30٪ و50٪ [110]–[112]. بدون ECMO، تصل نسبة الوفيات المتوقعة في هذه المجموعة عالية المخاطر إلى 80٪ [113]–[115].

على الرغم من هذه البيانات، فإن فوائد ECMO لـ CDH ليست مقبولة عالمياً. أفاد بعض المؤلفين بأنه لا توجد ميزة للبقيا مع ECMO، بينما أبلغ آخرون عن بقيا 80 ٪ دون استخدام ECMO [116]–[118]. يخفى عن هذه الأرقام قدر معين من اختلاف المريض فيما يتعلق بالتشخيص السابق للولادة وشدة CDH.

على سبيل المثال، المراكز مع مجموعات معظمها ولدان خارجيون مع CDH الذي لم يشخص قبل الولادة قد يكون لديهم مرض أقل شدة، مما يمنع المقارنة الدقيقة دون التقسيم الطبقي للخطورة.

اليوم، تركز معايير بدء ECMO بشكل أساسي حول "الإخفاق في الاستجابة" للعلاجات البديلة أو الإخفاق في تحقيق أهداف محددة حين البقاء ضمن حدود أجهزة التنفس الصناعي المحددة مسبقاً. في محاولة للحفاظ على تهوية واقية للرئة، يختار الأطباء تقنية ECMO بدلاً من تصعيد ضغوط مجرى الهواء الإيجابية. يمكن استخدام ECMO شرياني-وريدي أو وريدي-وريدي ولم يظهر أي منهما تفوقاً [119], [120]. تشمل مضادات الاستطباب النسبية التشوهات الخلقية الكبيرة، والتشوهات الصبغية القاتلة، والنزيف داخل الجمجمة، والوزن عند الولادة أقل من 2 كجم، والعمر الحملي <32 - 34 أسبوعاً. زادت مدة دعم ECMO، مع اختيار بعض المراكز لمدة غير محدودة، على الرغم من ندرة الناجين بعد 4-5 أسابيع من دعم ECMO [121].

الإصلاح الجراحي

توقيت العملية

مع تحسن فهم الفيزيولوجيا المرضية، لم يعد إصلاح CDH إجراءً إسعافياً. ومع ذلك، لا يزال التوقيت الأمثل للإصلاح غير واضح. تاريخياً، كان يعتقد أن الإصلاح المبكر يحسن التهوية عن طريق تقليل الضغوط داخل الصدر بعد رد الأحشاء المنفتقة. ومع ذلك، غالباً ما أدت هذه الاستراتيجية إلى إجراءات عاجلة تجرى على

رضع غير مستقرين. التحول النموذجي في التدبير لتأخير الإصلاح الجراحي حتى يصبح الرضيع مستقراً، قد اعتمد على نطاق واسع في أوائل التسعينيات [122], [123].

شهد منتصف التسعينات تجربتين عشوائيتين ذاتا شواهد للإصلاح المبكر (أقل من 12 ساعة) مقابل الإصلاح المتأخر (بعد 24 أو 96 ساعة)، ولم تظهر أي منهما فرقاً في معدل الوفيات [124], [125]. كررت مراجعة Cochrane المحدثة في عام 2002 هذه النتائج [122]. في الآونة الأخيرة، قسمت CDHSG الرضع منخفضي الخطورة المصابين بـ CDH الذين لا يحتاجون إلى دعم ECMO حسب توقيت الإصلاح إلى ثلاثة قوائم للذرى الملاحظة: 3-0 أيام، 4-7 أيام ، أو> 8 أيام. عندما تعدل المخاطر وفقاً لشدة المرض (الكبد للأعلى أو الأسفل، الوزن عند الولادة، أمراض القلب الخلقية المصاحبة، إلخ)، لم يكن هناك فرق في معدل الوفيات بين المجموعات الثلاث، مما يعني أن الإصلاح الجراحي المتأخر لا يؤثر على البقيا [126]. اقترحت مراجعة حديثة أخرى لـ 268 مريضاً متتالياً مصابين بـ CDH (والذين صُنفوا وفقاً للمخاطر بواسطة الكبد لأعلى أو لأسفل) أن مرضى CDH الأقل شدة من الناحية التشريحية استفادوا أكثر بالإصلاح المتأخر، وكان أولئك الذين أُصلحوا في وقت أبكر (في غضون 48 ساعة) لديهم حاجة متزايدة لدعم ECMO. يؤكد هذا العمل على أهمية التقسيم الطبقي للخطورة في CDH وربما يضع أساساً لتطوير خوارزميات المعالجة الطبقية للخطورة[127].

في حين أن الإصلاح المتأخر في معظم المرضى المصابين بـ CDH أصبح معياراً، يظل توقيت الإصلاح في صلته ببدء ECMO مثيراً للجدل في رضع CDH مرتفعي الخطورة الذين يحتاجون إلى دعم ECMO. في الآونة الأخيرة، كانت هناك بيانات تشير إلى أن الإصلاح المبكر عند دعمه بـ ECMO يؤدي إلى تحسين البقيا. في عام 2010، Dassinger و فريقه نشر سلسلة من 48 مريضاً من مرضى CDH liver-up الذين احتاجوا إلى دعم ECMO، تم إصلاح 34 مريضاً منهم في غضون 3 أيام من إدخال قنية ECMO. كان البقيا في هذه المجموعة 71 ٪، وهو أعلى بكثير من البقيا المنشورة لمرضى CDH الذين يحتاجون إلى دعم ECMO في سجل CDHSG. كان معدل النزف في موقع الجراحة الذي يتطلب التداخل حوالي 9 ٪، مقارنة ببيانات التسجيل (15 ٪) [128]. تتضمن النظريات التي تدعم الإصلاح المبكر في ECMO تجنب العمل في وضع وذمة الأنسجة التي يمكن أن تحدث غالباً مع زيادة مدة ECMO، والتحسين المبكر للتوسع الرئوي وتوسع الأوعية، وربما الاتجاه نحو تقليل مدة دعم ECMO. Fallon و فريقه نشر نتائج مماثلة في عام 2013 مع سلسلة من 29 مريضاً أُصلحوا على ECMO، وكان أولئك الذين أُصلحوا مبكراً (في غضون 72 ساعة) يميلون نحو زيادة البقيا وأظهروا متطلبات ECMO أقصر مع مضاعفات دارة أقل [129].

نشر Kays و فريقه في عام 2016، سلسلة كبيرة من مرضى CDH عالي الخطورة (الكبد للأعلى) وأظهر زيادة في البقيا عند إصلاحه مبكراً وقبل البدء في دعم ECMO، مما يبرز الفوائد المحتملة للإصلاح المبكر في هذه المجموعة من المرضى [130]. ومع ذلك، فإن استراتيجية الإصلاح المبكر هذه عند استخدام ECMO غير مقبولة عالمياً فأظهرت المراكز الأخرى نتائج محسّنة وخفض النزف مع الإصلاح المتأخر، لاسيما بعد

إزالة القنية [131]. يعد تصنيف الخطورة أمراً بالغ الأهمية، على الرغم من أن المرضى الذين يمكن إزالة القنية لديهم قبل الإصلاح يمثلون على الأرجح مجموعة أقل شدة.

يظل النزف هو الاختلاط الأكثر أهميةً بعد إصلاح CDH على ECMO، بما في ذلك نزف موقع الجراحة والنزف داخل الجمجمة. يمكن تقليل هذه المخاطر إلى الحد الأدنى من خلال الإصلاح المبكر على ECMO قبل تطور الوذمات واعتلال تخثر الدم ، وبعد استقرار ارتفاع ضغط الدم الرئوي، ولكن قبل إزالة القنية للسماح بإعادة تركيب ECMO في حالة تفاقم القصور التنفسي و/أو ارتفاع ضغط الدم الرئوي بسبب الأذية الجراحية. على الرغم من ندرته، يمكن أن يحدث ارتفاع ضغط الدم الرئوي المتكرر بعد إصلاح CDH الذي يتطلب تشغيل ECMO ثانٍ [132].

إضافةً إلى ذلك، قد يؤدي استخدام حمض أمينوكابرويك (Amicar®)، وهو مثبط لانحلال الفبرين، إلى تقليل مضاعفات النزيف في أثناء إصلاح CDH على ECMO [128], [129]. يجب استخدام Amicar® قبل العملية ولمدة 36-72 ساعة بعد الإصلاح. تشمل الاستراتيجيات الإضافية ECMO دون الهبرنة heparinization، ودارات ECMO جديدة، و أقل تسليخ عضلي حجابي، ومانعات التسرب من الفيبرين أو الثرومبين، واستخدام العامل السابع المأشوب للنزيف غير المضبوط. باختصار، على الرغم من الحاجة إلى مزيد من الدراسات لتوضيح الوقت الأمثل لإصلاح مرضى CDH مرتفعي الخطورة الذين يحتاجون إلى دعم ECMO، فقد يرتبط الإصلاح المبكر على ECMO بتحسين النتائج [74].

المقاربة الجراحية

هناك طريقتان عامتان للإصلاح الجراحي لعيب الحجاب الحاجز في CDH، المفتوحة أو الجراحة الأقل بضعاً minimally invasive. ضمن هذه الفئات الواسعة، توجد عدة فئات فرعية. في مراجعة حديثة لبيانات CDHSG، كانت 84٪ من الإصلاحات مفتوحة، ومن بينها 95٪ كانت عبر فتح البطن (96٪ من عمليات فتح البطن تتم عبر شق تحت الضلع - بيانات غير منشورة من CDHSG) [133]. من بين 16٪ من الإصلاحات الأقل بضعاً، 89٪ تتم عن طريق تنظير الصدر [133].

الطريقة المفتوحة

يمكن إجراء الإصلاح المفتوح لـ CDH بمقاربة صدرية أو بطنية. تشمل مزايا بضع البطن رد أسهل للأحشاء داخل الصدر، والقدرة على تحرير الحافة الخلفية للحجاب الحاجز، وتدبير أسهل للتشوهات الدورانية المعوية (إذا لزم الأمر)، وتجنب العقابيل العضلية الهيكلية المرتبطة ببضع الصدر.

الغالبية العظمى من إصلاحات حديثي الولادة المفتوحة لـ CDH تتم من خلال شق تحت ضلعي (< 90٪) ، مع اختيار عدد قليل من المراكز استخدام شق بطني ناصف، والباقي يتم إجراؤه عن طريق بضع الصدر [133], [134]. يجب رد محتويات الفتق من نصف الصدر مع الاهتمام الدقيق بالطحال، والذي يمكن أن يعلق على

الحافة البدائية للحجاب الحاجز، مما يؤدي إلى التمزق. يجب استئصال كيس الفتق الحقيقي، حيث يكون الكيس موجوداً في أقل من 20٪ من الحالات. يجب فحص تجويف الصدر والبطن بحثاً عن توشظ رئوي مرافق.

على الرغم من هذه المقاربة البطنية "المعيارية الذهبية"، تظل المراضة والعقابيل التنفسية لإصلاح CDH المفتوح مصدر قلق. إضافةً إلى نقص التنسج وارتفاع ضغط الدم الرئوي، يمكن تقليل المطاوعة التنفسية بشكل كبير بعد الإصلاح المفتوح (على الرغم من الحيز الصدري الموسع الذي أُنشئ في نصف الصدر). يزداد معدل الوفيات بشكل كبير عندما تنخفض المطاوعة بنسبة> 50٪، وهو ما يمكن أن يحدث نتيجة لإغلاق جدار البطن المحكم [135], [136]. يجب الانتباه بعناية لذرى ارتفاع ضغط الطرق الهوائية عند إغلاق اللفافة البطنية. يمكن أن يقلل استعمال رقعة كبيرة منحنية في نصف الصدر من هذه الخطورة [137]. [138]في حالة حدوث خلل تنفسي، يجب على الجراح التفكير في إغلاق رخو مؤقت للبطن (رقعة لفافة / سيلو silo اصطناعية أو إغلاق بمساعدة الفراغ vacuum-assisted أو إغلاق جلدي فقط)، مع إغلاق اللفافة المتأخر المخطط له، الذي يستخدم في حوالي 10٪ من الحالات [138]. هذه الطريقة مطلوبة في كثير من الأحيان للرضع على ECMO وأولئك الذين يعانون من CDH في الجانب الأيمن [138], [139]. يجب محاولة الإغلاق المتأخر، خاصة عند الرضع على ECMO، بعد شفاء الوذمة المعممة أو توسع المجال داخل البطن [136].

لم يعد استخدام أنابيب الصدر بعد إصلاح CDH لتصريف السائل الجنبي روتينياً وذلك في المرضى الذين أُصلحوا بدون ECMO [57], [140]. أحد الاعتبارات هو أن الأنبوب الصدري يمكن أن يؤدي إلى تفاقم إصابة الرئة ناقصة التنسج بالجهة نفسها و/أو الجهة المقابلة نتيجة انزياح منصفي سريع، خاصةً إذا كان متصلاً بالمضخة الماصة. في معظم الحالات، يمتلئ الحيز الصدري بالسوائل في نهاية المطاف في حالة غياب تصريف، وتنمو الرئة تدريجياً. في الآونة الأخيرة، كان هناك إعادة تقييم لهذه المُسَلّمة، لا سيما مع تقدم الطرق التنظيرية الصدرية. راجع Schlager و فريقه 174 مريضاً خضعوا لإصلاح CDH ووجدوا أن وضع أنبوب الصدر كان مرتبطاً بمضاعفات جنبية أقل من الحالات التي احتاجت للتصريف الجنبي بعد الجراحة [141]. وجد المؤلفون أن المقاربات قليلة البضع غالباً ما تحتاج إلى وضع تصريف لاسترواح الصدر، في حين أن التقنيات المفتوحة غالباً ما تتطلب تصريفاً للانصباب. تقليدياً، إذا وضع أنبوب صدري، يوضع في التجويف الصدري قبل الإغلاق النهائي للحجاب الحاجز. يجب وضع أنابيب الصدر في الماء (water seal)بدلاً من المضخة الماصة. يمكن معالجة السائل الجنبي العرضي عن طريق بزل الصدر المتكرر. في حالة استخدامه، يجب إزالة أنابيب الصدر على وجه السرعة لتجنب احتمالية حدوث مضاعفات إنتانية.

المقاربة الأقل بضعاً
MINIMALLY INVASIVE APPROACH

من خلال تطوير التقنيات الجراحية وتحسين الرعاية التنفسية ما حول الجراحة، اعتمد الكثير من الجراحين مقاربات جراحية قليلة البضع minimally invasive surgical (MIS) approaches لإصلاح CDH في

محاولة لتجنب عقابيل الجهاز التنفسي والمراضة الأخرى التي تظهر بعد الإصلاح المفتوح [142], [143]. تُظهر البيانات المأخوذة من CDHSG أنه تُستخدم استراتيجيات تنظير البطن وتنظير الصدر في جميع أنحاء العالم وقد استخدمت في 16 ٪ من جميع إصلاحات CDH في العصر الحديث [57].

استخدمت تقنيات MIS للإصلاح البدئي إضافة إلى إغلاق الرقعة الاصطناعية مع مزايا مقترحة تتمثل في تقليل الألم بعد الجراحة، والاستشفاء الأقصر، وتجنب المضاعفات المرتبطة ببضع الصدر، وتقليل الشدة الجراحية بشكل عام [144], [145].

أثارت حساسية رضع CDH لفرط الكربمية والحماض مخاوف بشأن استخدام MIS. يُشكّك في الفوائد الإجمالية لـ MIS لأن (1) حديثي ولادة CDH قد يمتصون نفخ CO2 و (2) يمكن أن يؤدي النفخ بـ CO2 إلى زيادة الضغوط داخل الصدر التي قد تحد من العود الوريدي، والتروية الانتهائية للأعضاء، والحجم الجاري [146], [147]. قد يكون الجمع بين نقص تنسج الرئة المرتبط بـ CDH وارتفاع ضغط الدم الرئوي والتفاعلية الوعائية الرئوية المتغيرة ضاراً في أثناء عمليات MIS. على الرغم من أن الزيادات في امتصاص CO2 خلال MIS يتم تحملها بشكل جيد بشكل عام عند الرضع، فإن حديثي ولادة CDH يظهرون على وجه التحديد تغيرات أكبر في end-tidal CO2 (ETCO2) وضعف إطراح CO2 في أثناء تنظير الصدر وتنظير البطن [146]. قد يؤدي فرط الكربمية والحماض المرافق إلى زيادة التحويلة الرئوية. يعد اختيار المريض أمراً بالغ الأهمية لإكمال إصلاح MIS بنجاح وكذلك لتقليل المراضة الجراحية.

تاريخياً، احتفظ بـ MIS للرضع المستقرين ذوي العيوب الصغيرة المتوقعة الذين لم يتطلبوا إعدادات تهوية ميكانيكية عالية أو ECMO [148]. باستخدام العلامات التشريحية مثل فتق المعدة أو المؤشرات السريرية لشدة المرض، حاول الجراحون التنبؤ بالعيوب التي قد تكون أكثر قابلية لإصلاحات MIS. في البداية، كان يُعتقد أن الوجود الشعاعي للأنبوب الأنفي المعدي داخل البطن والحد الأدنى من الاعتلال التنفسي (PIP <24 مم زئبق) يتنبأ بإصلاح تنظيري صدري ناجح.

يدافع الكثيرون عن معايير اختيار صارمة قبل الجراحة للإصلاح التنظيري الصدري، بما في ذلك الحد الأدنى من دعم التنفس الصناعي (PIP أقل من 24 مم زئبق)، ولا يوجد دليل سريري أو بالموجات فوق الصوتية على PH، والمعدة داخل البطن [149]. من ناحية أخرى، حتى الأطفال الذين يحتاجون إلى ECMO قبل الجراحة خضعوا لإصلاح ناجح بمقاربة MIS [150], [151]. لم تعد العيوب الكبيرة التي تتطلب إصلاحات بالرقعة وعيوب الجانب الأيمن من مضادات الاستطباب المطلقة لـ MIS [101], [141], [143].

مع زيادة الخبرة في تقنيات MIS لإصلاح CDH، بدأنا في فهم مزاياها وعيوبها بشكل أفضل. في مراجعة سجل CDHSG مؤخراً، خضع 3067 مريضاً لإصلاح CDH مفتوح (84 ٪) أو MIS (16 ٪) بين عامي 2007 و2015 [133]. كان المرضى الذين يخضعون للإصلاح المفتوح معرضين لخطورة أكبر، ويقع 79٪ من مرضى إصلاح MIS في فئة المخاطر المنخفضة (عيوب A أو B). أظهرت مزايا إصلاح MIS بعد

التقسيم الطبقي للمخاطر مع تحليل الانحدار regression analysis متعدد المتغيرات انخفاضاً كبيراً في مدة الإقامة في المستشفى ومعدل انسداد الأمعاء الدقيقة بعد الجراحة. يتوافق التعافي السريع مع انخفاض تكوين الالتصاقات وانخفاض حدوث انسداد الأمعاء مع نقاط القوة الإجمالية لمقاربة MIS. ومع ذلك، على الرغم من أن معدل النكس قد انخفض بمرور الوقت مع الخبرة وتحسين التقنيات الجراحية، إلا أن MIS لا يزال مرتبطاً بحدوث أعلى للنكس عند مقارنتها بالتقنيات المفتوحة على الرغم من التقسيم الطبقي للمخاطر [132]. على الرغم من إظهار القدرة على إجراء إصلاح MIS لـ CDH والنتائج قصيرة الأجل آخذة في الظهور (كما لوحظ سابقاً)، فإن النتائج طويلة الأجل المتعلقة بالتحمل ومعدلات النكس على المدى الطويل لمقاربة MIS لا تزال غير معروفة. في وقت مبكر، تراوحت معدلات النكس الإجمالية المبلغ عنها لإصلاح MIS من 5 إلى 23 ٪، مع حالات نكس ما بعد الجراحة باكرة تصل إلى 23-33 ٪ [152], [153]. ومع ذلك، تشير البيانات الحديثة إلى أنه على الرغم من أن معدل حدوث النكس لا يزال أعلى عامةً، إلا أن 6٪ فقط من مرضى إصلاح MIS لديهم نكس مبكر (داخل المستشفى) مقارنة بـ 3.2٪ في مجموعة الإصلاح المفتوح [132], [154]. تتضمن العوامل المرتبطة بالنكس المبكر بعد إصلاح CDH في مراجعة كبيرة لسجل CDHSG حجم عيب أكبر ومقاربة MIS في تحليل الانحدار اللوجستي متعدد المتغيرات [154]. لا توجد مبادئ توجيهية guidelines حالية فيما يتعلق بتقنية MIS جراحية موحدة (الرقعة مقابل الإصلاح البدئي، واستخدام قطب خارج الجسم/تثبيت الضلع، رقعة ترفيد أو طعم overlay or onlay ، وما إلى ذلك) [155]. إجمالي مخاطر طريقة MIS وفوائدها لإصلاح CDH، بما في ذلك تأثير عمليات إعادة الجراحة، لا يزال غير واضح.

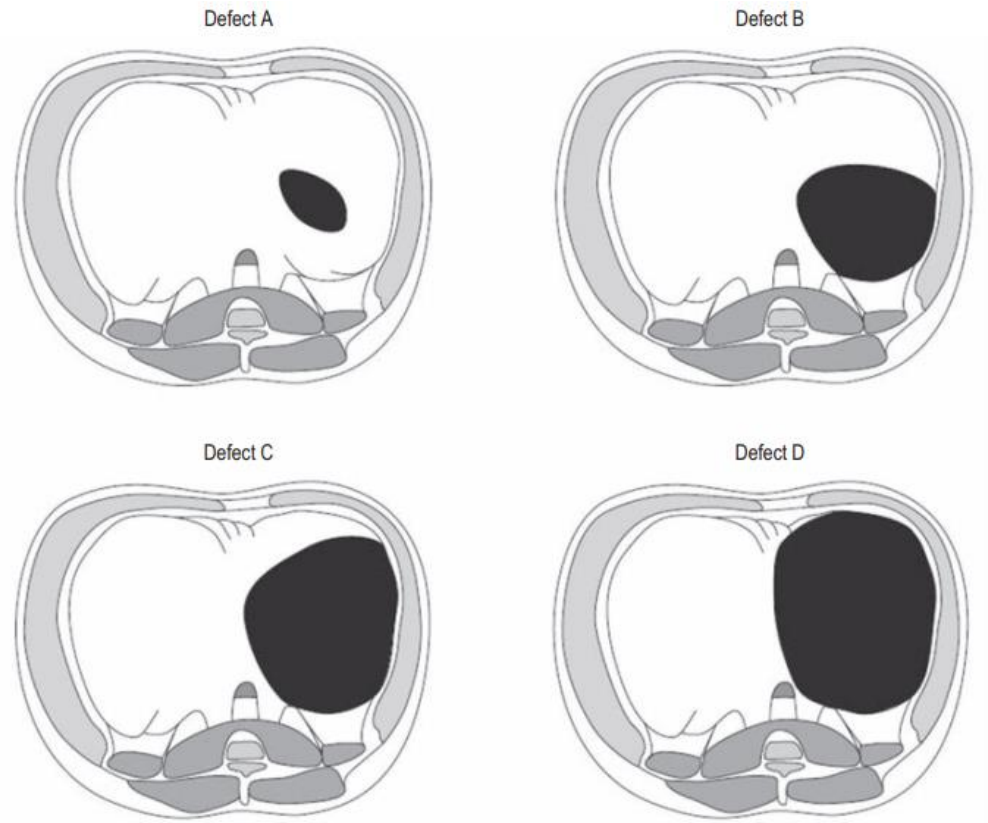
ثبت أيضاً أن إصلاح CDH الروبوتي ممكن وآمن [156], [157]. أنصار إصلاح CDH الروبوتي يروجون لدرجات الحرية المتزايدة للأدوات المفصلية للخياطة. لسوء الحظ، نظراً لتصميم نظام جراحة daVinci® الحالي وقيود حجم الأداة، فإن الإعداد الحالي هو دون المستوى الأمثل للمرضى الصغار.

البدائل الحجابية

DIAPHRAGMATIC REPLACEMENTS

بصرف النظر عن المقاربة الجراحية، لا يزال إصلاح عيوب الحجاب الحاجز الكبيرة يمثل تحدياً، وعادة ما يتطلب استبدال الحجاب الحاجز برقعة اصطناعية أو نسيج ذاتي. في الدراسات الكبيرة، يحتاج حوالي 50٪ من الرضع الذين يخضعون لإصلاح CDH إلى استبدال الحجاب الحاجز برقعة [133], [154]. أظهرت دراسات المقارنة بين استخدام الرقعة والإصلاح البدئي زيادةً في المراضة والوفيات في مجموعات الرقعة بشكل ثابت، ويرجع ذلك على الأرجح إلى حجم العيب الكبير والشدة المرتبطة بنقص تنسج الرئة [57], [74]. في الكثير من الدراسات، استخدم الإصلاح بالرقعة بديلاً لقياس العيب وشدة المرض (أي: عيوب أكبر = زيادة شدة المرض). أظهر نظام تصنيف المراحل staging لـ CDHSG (الشكل 3) بوضوح أن قياس العيب هو العامل الأكثر ارتباطاً بالمراضة والوفيات [9], [158].

الشكل 3 نظام التصنيف لمجموعة دراسة CDH.



جدول 1 تصنيف المراحل staging (Lally 2013)

Stage	Defect	Major cardiac anomaly
I	A	
II	A	+
II	B	
III	B	+
III	C	
IV	C	+
IV	D	
V	D	+

نظام التصنيف لمجموعة دراسة CDH. يظهر عيب الحجاب الحاجز الأيسر كما يُنظر إليه من التجويف البريتواني المتجه نحو نصف الصدر. تصنف العيوب على النحو التالي:
"العيب A": أصغر عيب، عادة عيب "عضلي" مع وجود> 90٪ من الحجاب الحاجز. يشمل هذا العيب أقل من 10٪ من محيط جدار الصدر.
"العيب B": 50-75٪ نصفي حاجز موجود. يشمل هذا العيب <50٪ من جدار الصدر.
"العيب C": <50٪ نصفي حاجز موجود. يشمل هذا العيب أكثر من 50٪ من جدار الصدر.
"العيب D": أكبر عيب (يُعرف سابقًا باسم "عدم التخلق") مع غياب كامل أو شبه كامل للحجاب الحاجز مع وجود أقل من 10٪ من نصف الحجاب؛ هذا العيب يشمل أكثر من 90٪ من جدار الصدر. في العملية،

هناك حافة خلفية غائبة وراء العمود الفقري، وحافة خلفية - جانبية غائبة، وحافة أمامية / أمامية - وسطية، وهي صغيرة.
تشمل التشوهات القلبية الرئيسية: تضيق الأبهر ، عيوب الحاجز الأذيني والبطيني المشتركة ، متلازمة القلب الأيسر الناقص التنسج ، رباعي فالو ، البطين الأيمن ذو المخرج المزدوج ، عيب القناة الأذينية البطينية بالإضافة إلى العيوب الأخرى الهامة هيموديناميكياً. **التشوهات الثانوية:** عيوب الحاجز الأذيني أو البطيني المعزولة أو آفات غير مهمة هيموديناميكياً (مثل الأوعية الشاذة).
(Lally KP, Lasky RE, et al. Standardized reporting for congenital diaphragmatic hernia – An international consensus. J Pediatr Surg 2013;48:2408–2415.)

الرقع الاصطناعية غير القابلة للامتصاص

Nonabsorbable Synthetic Patches

تمثل الرقع الاصطناعية مثل بولي تترافلورو إيثيلين (PTFE أو Gore-Tex®) أو البولي بروبيلين المركب (Marlex®) غالبية بدائل الحجاب الحاجز المستخدمة في حديثي الولادة مع CDH كبير [141]. PTFE عبارة عن بوليمر قوي وناعم يتكون من خيوط أحادية monofilament ذات تفاعل خامل وأظهر تكاملاً نسيجياً جيداً مع الحجاب الحاجز الأصلي في النماذج الحيوانية لـ CDH [141]. تشمل مزايا الرقع الاصطناعية (1) التوافر الفوري؛ (2) الحد الأدنى من وقت التحضير؛ (3) قطع بسهولة لتناسب عيب الحجاب الحاجز؛ و (4) تسليخ أقل للأنسجة، مما يقلل من خطر النزف، وهو أمر مهم بشكل خاص في أثناء الإصلاح على ECMO. ومع ذلك، هناك عدة مساوئ للرقع الاصطناعية لإصلاح CDH. يمكن أن ينتج PTFE، المثبت في جدار الصدر، نقطة شد مُنشِئاً بذلك تشوهاً صدرياً، أحياناً pectus-type [159], [160]. هناك زيادة في حدوث انسداد الأمعاء، والحاجة إلى استئصال الطحال، إنتانات الرقعة، وتشوهات جدار البطن [132], [160]. على الرغم من التقارير عن معدل النكس الإجمالي لإصلاح الرقعة بنسبة تصل إلى 50٪، تشير البيانات الأحدث إلى أن معدل النكس المبكر (داخل المستشفى) يبلغ حوالي 6٪ [132]. من المرجح أن يكون النكس المبكر للعيوب التي تتطلب رقعة بسبب نقص التصاق الأنسجة أو التندب وحافة عضلية غير مكتملة التي تتطلب بعد ذلك تثبيت الرقعة إلى الأضلاع أو المريء. يميل PTFE إلى التندب والانكماش بمرور الوقت، مما قد يساهم في تطور النكس المتأخر مع نمو الطفل.

قد يكون الشكل المصنع للرقعة أكثر أهميةً من نوعها. دعم الكثير من المؤلفين إنشاء رقعة على شكل قبة مع الحد الأدنى من الشد على جدار الصدر والأضلاع، مما يسمح بوجود مساحة إضافية داخل البطن ويقلل من احتمالية الإصابة بمتلازمة الحجرات البطنية بعدها [161]. قد يكون زرع رقعة PTFE على شكل مخروطي مفيداً، تم وصفه لأول مرة بواسطة Loff، من خلال توفير شكل فيزيولوجي أكثر والسماح بزيادة مجال البطن [137]. في تقريرهم، انخفض معدل النكس من 46٪ إلى 9٪ بعد عام واحد من الإصلاح. وصفت مجموعات أخرى رقعة مركبة بوجهين تتكون من PTFE والنوع 1أحادي الخيط، كبير المسام Marlex مع تحسن في معدلات النكس في هذه السلاسل الصغيرة [162], [163].

الرقع الممتصة بيولوجية التصنيع
Absorbable Biosynthetic Patches

استخدمت مواد التخليق الحيوي القابلة للامتصاص بديلاً للرقع الاصطناعية. أشارت التقارير أنها تقلل من المضاعفات من خلال تقليل مخاطر الإصابة بالإنتان وقدرة الرقعة على النمو مع المريض. ®Surgisis (SIS) عبارة عن matrix (مطرق) تحت مخاطية معوية من الخنازير لا خلوية ومُصممة حيوياً وتتكون من شبكة كولاجين من النوع الأول مع عوامل نمو مضمنة. يعزز هذا المطرق البيولوجي غير المتصالب هجرة خلايا الأرومة الليفية fibroblast والتمايز الخلوي. وُصف لأول مرة لإصلاح الفتق الاندحاقي والأربي والفتق جانب المريئي، كما استخدم ®SIS لإصلاح CDH [74], [163], [164]. أظهرت مراجعة حديثة وتحليل تلوي(meta-analysis) أنه لا يوجد فرق معتد به إحصائياً في نكس CDH أو انسداد الأمعاء الدقيقة أو الوفيات عند مقارنة إغلاق برقعة SIS مقارنةً بـ PTFE [164]. على الرغم من الأدلة المنشورة، فإن المعدل الإجمالي لاستخدام SIS يبلغ الآن حوالي 6 ٪ (بيانات غير منشورة، CDHSG 2016)، ويرجع ذلك على الأرجح إلى مخاوف بشأن النكس. ®Permacol رقعة كولاجين جلدي لا خلوية من الخنزير تتكون من ألياف الكولاجين مع اللايزين المتصالب والهيدروكسي ليزين. من خلال تعزيز الاستجابة الالتهابية بطريقة تشبه التئام الجروح، يكون الحجاب الحاجز الجديد أكثر مرونة وبالتالي أقل عرضة للنكس [160].

أبلغت مجموعة واحدة عن ملاحظة غياب النكس مع متابعة متوسطة لمدة 20 شهراً، بينما لوحظ نكس في 2 ٪ من المرضى الذين خضعوا للإصلاح البدئي و 28 ٪ مع PTFE [165]. ®AlloDerm رقعة جلدية لجثة بشرية لا خلوية متصالبة لإعادة تكوين الأوعية الدموية بسرعة. أظهرت الدراسات التي أجريت على الحيوانات إعادة تكوين الأوعية الدموية وإعادة تكوين الخلايا في غضون شهر واحد [160], [166]. ®Surgimend هو كولاجين جلدي متشابك لا خلوي جنيني من الثور يعزز زيادة الكولاجين من النوع الثالث. لأنه لا يوجد تصالب (cross-linking)، هناك زيادة في مقاومة الكولاجين مما يؤدي إلى مزيد من المتانة. حمض كوجليكوليك متعدد حمض اللاكتيك (PLGA) عبارة عن سقالة كولاجين تعزز تكوين الأوعية الدموية وتجديد الأنسجة الذاتية. أظهرت الدراسات التي أجريت على الحيوانات أن نمو الأورمات الليفية للداخل يؤدي إلى تكوين حجاب حاجز جديد أكثر سمكاً [167].

على الرغم من المزايا النظرية، تظل الرقع بيولوجية التصنيع القابلة للامتصاص هذه غير كاملة كبدائل غشائية. عُثر على ترقق الرقعة ونقص اكتمال نمو العضلات، خاصة في العيوب الكبيرة حيث تكون عضلات الحجاب الحاجز الأصلية غائبة [164]. هذه الرقع بيولوجية التصنيع هي أيضاً عرضة للنكس، على غرار الرقع غير القابلة للامتصاص [160], [164], [168]. إضافةً إلى ذلك، قد يكون التصاق الأعضاء مطلوباً لتكوين الأوعية الدموية، وغالباً ما تشمل هذه الأعضاء الأمعاء الدقيقة أو الطحال أو الكبد. وبالتالي، يمكن أن تترافق الرقع البيولوجية مع انسداد الأمعاء اللاصق [161], [162], [164], [169].

رقع الأنسجة ذاتية المنشأ
Autologous Tissue Patches

دفعت مضاعفات الرقع الاصطناعية والتركيبية الحيوية بعض الجراحين إلى تأييد الإصلاح البدئي أو المرحلي باستخدام السديلة العضلية الذاتية للعيوب الكبيرة في الحجاب الحاجز [166], [170].

توفر السدائل العضلية ميزة استخدام نسيج ذي تروية وعائية ينمو مع الرضيع ولديه أدنى حد من الاستجابة الالتهابية. في عام 1962، وصف Meeker و Snyder لأول مرة استخدام جدار البطن الأمامي لإصلاح CDH [171]. بعد بضع سنوات، ظهر وصف لسديلة منفصلة عضلية من جدار البطن تستخدم لإصلاح العيب الكبير عند حديثي الولادة [172]. تشمل التقنيات الحديثة الإضافية استخدام سديلة عضلية بطنية منفصلة تتكون من عضلات البطن المائلة الباطنة والمستعرضة البطنية[166], [170] إضافةً إلى شق أسفل البطن مع إصلاح عضلة البطن المستعرضة، والتي يمكن إجراؤها على ECMO [171]. بسبب مستوى تسليخ غير الوعائي بين طبقات العضلات، قد تقلل هذه المقاربة من خطر النزف في أثناء استخدام ECMO. من الصعب تحديد كمية المخاطر للنكس مع سلسلة الحالات الصغيرة، ولكن تقريراً حديثاً صغيراً لمركز واحد يشير إلى معدل نكس أقل مقارنةً بالإصلاح بالرقعة [166].

كما أُستخدمت عضلات جدار الصدر، مثل عضلة الظهر العريضة، لبدائل للحجاب الحاجز [141]. بالنسبة للعيوب الكبيرة جداً، مثل نقص تكوّن الحجاب الحاجز، وُصف الجمع بين العضلة الظهرية العريضة والمسننة الأمامية [173]. مساوئ استخدام السدائل العضلية الموضعية لجدار الصدر هي تشوه جدار الجسم الناتج، على الرغم من أن هذا لا يبدو مختلفاً بشكل كبير عند مقارنته بالإصلاح بالرقعة لـ CDH الكبير [174]. وبالتالي، فإن بعض جراحي الأطفال يحتفظون بسدائل عضلية جدار الصدر للمرضى الذين يعانون من CDH الناكس.

رقع الأنسجة المُهندسة
Tissue-Engineered Patches

يظل بديل الحجاب الحاجز المثالي بعيد المنال في العلاج الجراحي لـ CDH. يمكن أن توفر التطورات في الطب التجديدي medicine regenerative الحل.

قد توفر العضلات المهندسة نسيجياً Tissue-engineered muscle بديلاً امن أجل عضلات هيكلية وظيفية والتي لا تضمر، مع الفوائد المحتملة الإضافية المتمثلة في تقليل مخاطر الإصابة بالإنتان والانزياح dislodgement [43]. على الرغم من أن السقالةscaffold ثلاثية الأبعاد الداعمة هي عنصر أساسي في هندسة الأنسجة، إلا أن تجديد العضلات الهيكلية يعتمد على خلية قادرة على التكاثر في المختبر والحفاظ على النشاط البيولوجي [43]. أثبتت الخلايا الساتلة Satellite cells والخلايا الجذعية الميزانشيمية نجاحاً في نماذج الفئران [175], [176]. السائل الأمنيوسي هو أيضاً مصدر وفير للخلايا الجذعية ذات الإمكانات العضلية

[43], [177], [178]. يمكن أن تستخدم استراتيجيات هندسة الأنسجة الخلايا الجذعية الأمنيوسية التي جُمعت في وقت بزل السلى لتطوير رقعة عضلية تستخدم في أثناء الإصلاح بعد الولادة. طورت Fauza وزملاؤها غشاءً قائماً على النسيج الجنيني مصمماً هندسياً من الخلايا السلوية الميزانشيمية [179]. في الدراسات قبل السريرية الحديثة، أظهرت هذه الأغشية المهندسة حيوياً نتائج ميكانيكية ووظيفية محسنة عند مقارنتها بالرقع الاصطناعية الحيوية اللاخلوية [180], [181].

العلاج الجنيني

في أواخر 1980، كان الإصلاح الجنيني المفتوح قبل الأسبوع الحملي 24 من أجل CDH أيسر الجهة بدون انفتاق الكبد والمعدة مفهوماً ويُجرى [182]. في دراسة تقدمية تالية، كان لدى الأجنة المجرى لها إصلاح ضمن الرحم معدل اختلاطات أعلى، بما في ذلك الخداجة، دون تحسن في البقيا [183]. وبشكل مدهش، وجدت البقيا أفضل من المتوقع في التدبير المعياري للمرضى بعد الولادة، وكان هناك نسبة أعلى من الاختلاطات في مجموعة الجراحة الجنينية. وبالتالي، تم التخلي عن الإصلاح الجنيني المفتوح خياراً علاجياً لـ CDH.

نشأ مفهوم الإغلاق الرغامي tracheal occlusion من ملاحظة أن الرضع المصابين بانسداد الطرق الهوائية العلوي الولادي تطور لديهم رئة مفرطة التنسج. أظهرت عدة مجموعات زيادات في إجمالي بروتين الرئة والحمض النووي، والحيز السنخي، ووزن الرئة الكلي، ومنطقة المقطع العرضي للأوعية الدموية الرئوية إضافةً إلى مطاوعة أفضل للرئة بعد وضع بالونات قصبية قبل الولادة في الأغنام [184], [185]. ومع ذلك، فقد لوحظ أن إغلاق الرغامى على المدى الطويل يقلل من عدد الخلايا الرئوية من النوع 2 وإنتاج السورفاكتانت. وقد أدى هذا الاكتشاف إلى مفهوم الإغلاق الرغامي المؤقت في الرحم في حالات CDH الأكثر شدةً [186], [187]. تتضمن التقنيات الحالية في الرحم إدخال بالون إغلاق بالتنظير الداخلي إلى رغامى الجنين دون شق بطني للأم أو تخدير عام[55], [188]. يتم إدخال هذه البالونات عن طريق الجلد بتوجيه من الايكو بين 24 و28 أسبوعاً من الحمل ويتم تفريغها/إزالتها في الأسبوع 34. تتجنب استراتيجية الإغلاق المؤقت للرغامى الحاجة إلى إجراء علاج خارج الرحم في أثناء الولادة ex utero intrapartum treatment (EXIT)عند الولادة، على الرغم من أنه قد تكون هناك حاجة عاجلة للوصول إلى مجرى الهواء عند الولادة لأي مريض يخضع لإغلاق الرغامى في الرحم ويعاني من الولادة المبكرة قبل إزالة الإغلاق.

تجري مجموعة FETO الأوروبية تجربة عشوائية متعددة المراكز لحالات CDH الشديدة والمعزولة في المرضى الذين يعانون من O/E LHR <25٪ والكبد في الصدر (إغلاق الرغامى لتسريع نمو الرئة، أو تجربة TOTAL، www.totaltrial.eu). يُجرى إغلاق الرغامى قصير الأمد مع إدخال بالون بين 27 و30 أسبوعاً من الحمل والإزالة في الأسبوع 34. هناك بروتوكول معياري للتدبير لما بعد الولادة إضافةً إلى تقنية موحدة لإزالة البالون الإسعافية والانتقائية. تمت الموافقة عليها الآن من قِبل إدارة الأغذية والعقاقير كدراسة قابلة التنفيذ بهدف نهائي للانضمام إلى تجربة TOTAL، ويتم حالياً تقديم FETO في مراكز الأجنة في الولايات المتحدة.

وحتى تتأكد الممارسة النهائية القائمة على الأدلة، يظل إغلاق الرغامى للجنين من أجل CDH علاجاً غير مثبت ويجب إجراؤه فقط كجزء من تجربة عشوائية مستمرة.

الفصل الثالث:

النتائج

كان من الصعب عادةً تعميم النتائج السريرية للرضع المصابين بـ CDH بسبب انخفاض معدل الإصابة بالمرض وتباين خصائص المريض والممارسات السريرية وتقارير المؤسسة الفردية. إن قدرة كل مؤسسة على تقديم أحدث رعاية لحديثي الولادة متغيرة بدرجة كبيرة. تنفرد المؤسسات الفردية بالاختلافات في استراتيجيات التهوية وتوافر ومعايير الدخول لـ ECMO وتوقيت الجراحة. في محاولة لفهم تنوع المرضى، الذي قد يفسر الفروق الفردية أو المؤسسية، طور CDHSG نظاماً مرحلياً لتقسيم المرضى بشكل موضوعي إلى طبقات (انظر الشكل 3). في السنوات الأخيرة، سمح تطوير نظام الإبلاغ الموحد لهذه الحالة غير المتجانسة للجراحين بتصنيف المرض بشكل موضوعي وفقاً لحجم العيب ووجود أمراض القلب الخلقية [9]. أظهرت الكثير من الدراسات الحديثة المستندة إلى CDHSG أن حجم الخلل، ووجود أمراض القلب الخلقية المصاحبة، والتشوهات المرتبطة بها، والخداج هي الأكثر أهمية بالتنبؤ بالنتائج [9], [189], [190]. كما نُشرت بروتوكولات معيارية لتدبير الأطفال حديثي الولادة ومعالجتهم استجابةً لجهود الاتحاد الدولي متعدد التخصصات [1], [74].

النتائج حسب حجم CDH

تظهر نتائج CDH بشكل أفضل في المراكز التي تعالج حجماً أكبر من رضع CDH [7], [191]–[193]. جمعت الشبكة الكندية لجراحة الأطفال (CAPSNet) المراكز في حجم منخفض (أقل من 12 حالة / سنة) وعالي (12 حالة / سنة). كان للمراكز ذات الحجم المنخفض معدل وفيات أعلى (23 ٪ مقابل 10 ٪)، وتم العثور على اختلافات كبيرة بين المراكز في ست حالات في السنة. بعد تعديل المخاطر، أظهرت مراكز الحجم المنخفض نسبة وفيات 33٪ مقارنة بـ 15٪ في المراكز ذات الحجم الكبير [194]. أظهرت البيانات الحديثة من قاعدة البيانات الإدارية لنظام المعلومات الصحية للأطفال Pediatric Health Information System (PHIS) أن متوسط حجم CDH السنوي بالمستشفى يتراوح من 1.4 إلى 17.5 حالة سنوياً بين 42 مؤسسة [193]. بعد تصنيفها إلى مراكز بحجم منخفض (≥6 حالات/سنة) ومتوسط (6-10 حالات) ومرتفعة (> 10 حالات)، وجد أن مراكز الحجم المتوسط والعالي لديها معدل وفيات أقل بشكل ملحوظ مقارنة مع المستشفيات ذات الحجم المنخفض. رددت البيانات المأخوذة من CDHSG هذه النتائج، مع أداء المراكز ذات الحجم المنخفض دون التوقعات مع 1.43 حالة وفاة زائدة لكل 100 مريض (1.13–1.72, 95% CI) [7].

يخفى من بيانات البقيا هذه المرضى الذين يعانون من CDH الذين لا يخضعون لإصلاح جراحي. من بين المساهمين في CDHSG، تتفاوت معدلات عدم الإصلاح على نطاق واسع (تتراوح مما يقارب الصفر إلى

66.7٪) ولا ترتبط بالعوامل التي تعتمد على المريض مثل الشذوذ القلبي والصبغي المصاحب. يشير هذا إلى أن معايير التدخل الجراحي ليست موحدة عبر المراكز وأن اختيار المريض قد يعتمد على الخبرة والموارد المعتمدة على المؤسسة [7].

تصنيف المخاطر والنتائج في CDH

حجم العيب، والتشوهات المصاحبة، وما يصاحب ذلك من أمراض القلب الخلقية الكبرى، والخداج، لها التأثير الأكبر على بقاء المريض في CDH. وبالتالي، فإن أي دراسة مقارنة حول المراضة أو الوفيات يجب أن يتم تقسيمها إلى طبقات عبر عوامل الخطر المعروفة هذه.

يرتبط التقسيم الطبقي حسب حجم العيب مع شدة المرض [158], [189]، وقد دفع هذا الارتباط إلى تطوير نظام تصنيف عالمي لتحديد حجم عيب CDH [9]. بناءً على النتائج في أثناء العملية، تتراوح التصنيفات الأربعة من العيوب الصغيرة التي يمكن إصلاحها في المقام الأول إلى نقص تكون الحجاب الحاجز الكلي (انظر الشكل 3).

تحدث عيوب القلب الخلقية في 6-18٪ من رضع CDH [9], [27]. ومع ذلك، عند تصنيفها إلى آفات كبرى (مهمة ديناميكياً) وآفات ثانوية (مثل ASD أو VSD أو PDA غير عرضية)، فإن البقيا تختلف من 36 ٪ (كبرى) إلى 67 ٪ (ثانوية) [27]. عند المقارنة بالرضع الذين لا يعانون من تشوهات قلبية بنيوية، كان خطر الوفيات في المستشفى أعلى بمقدار 2.2 ضعفاً عند الرضع المصابين بأمراض قلبية كبرى [27].

تُعرَّف الخداجة بأنها ولادة قبل 38 أسبوعاً من الحمل، وتحدث في حوالي 23-30٪ من الرضع المصابين بـ CDH ويبلغ معدل البقيا حوالي 50٪ لأولئك الذين ولدوا قبل الأوان [190], [195]. البقيا ترتبط عكسياً مع الخداج. وُجد أن الأطفال المولودين في أقل من 28 أسبوعاً من عمر الحمل لديهم فرصة 32٪ للبقيا مقارنة بـ 73.1٪ لمن ولدوا في الأسبوع 37 [190]. بعد التعديل مع الأمراض المرافقة وشدة المرض، كان لدى الخداج نسبة أرجحية متزايدة للوفاة تبلغ 1.68.

باستخدام المتغيرات الأخرى للمراضة المرافقة وشدة المرض، تحاول CDHSG توفير تصنيف قائم على الأدلة لتصنيف المخاطر لـ CDH [8], [9], [74], [195], [196]. باستخدام تنبؤات خط الأساس الثنائية الناتجة عن الجمع بين الوزن عند الولادة، ودرجة APGAR لمدة 5 دقائق، والتشوهات الخلقية في القلب، والتشوهات الصبغية، إضافةً إلى دليل تخطيط صدى القلب لارتفاع ضغط الدم الرئوي فوق الجهازي، أُنشئت قاعدة للتنبؤ السريري و وُثقت. يمكن أن يتعرض المواليد الجدد لخطر الموت (50٪)، أو الخطر المتوسط (20٪)، أو الخطر المنخفض (<10٪) بدرجة معقولة من اليقين [195].

إرشادات المتابعة
FOLLOW-UP GUIDELINES

على الرغم من بقاء الكثير منهم على قيد الحياة حتى الخروج من المستشفى، فإن الأطفال المصابين بـ CDH يحملون كثيراً من العواقب والاحتياجات الصحية المستمرة التي تتطلب رعاية طبية طويلة الأجل. توفر المراضة الخاصة بمرض معين الفرصة لتخصصات متعددة لتتماشى معاً وتوفر متابعة طويلة الأمد ورعاية المرضى المصابين بـ CDH إضافةً إلى فرص للبحث. تُقدم المضاعفات الرئوية والعصبية والجهاز الهضمي والعضلي الهيكلي الموضحة في النص التالي على أفضل وجه من قبل فريق متعدد التخصصات من المتخصصين في الجراحة والطب والنمو من ذوي الخبرة في رعاية مرضى CDH. استجابة لكثير من تقارير المؤسسة الفردية وزيادة المعرفة بالاحتياجات طويلة الأجل، صيغت خوارزمية رعاية المتابعة القياسية للرضع المصابين بـ CDH، وقدمت مكوناتها أدناه (الجدول 1) [197], [198].

جدول 2 المتابعة طويلة الأمد المفترض لرضع CDH اعتماداً على شدة المرض

الخوارزمية المقترحة لجدولة المتابعة طويلة الأمد متعددة الاختصاصات							
تصنيف المخاطر منخفضة: الدرجة A&B, لا حاجة للدعم بالأوكسجين, لا رقعة عالية: الدرجة C&D , استخدام الرقعة , استخدام ECMO , الحاجة للدعم بالأوكسيجين							
	قبل التخريج	3 أشهر	6أشهر	9 أشهر	12 شهر	18 شهر	24شهر ثم سنوياً
القصة و الفحص السريري	X	X	X	X	X	X	X
صورة صدر+\-وظائف رئة	X	X	X	X	X	X	X
ايكو قلبي	X	X	X	حسب الحاجة	حسب الحاجة	حسب الحاجة	حسب الحاجة
عصبي تطوري							فحص رسمي بعمر 3 و 5 سنة
صورة دماغ CT,MRI	حسب الحاجة	حسب الحاجة	حسب الحاجة	حسب الحاجة	حسب الحاجة	حسب الحاجة	حسب الحاجة
دراسة ظليلة معدية معوية علوية, بروب PH	حسب الحاجة	حسب الحاجة	حسب الحاجة	حسب الحاجة	حسب الحاجة	حسب الحاجة	حسب الحاجة
عظمية (جنف)					X		X

النتائج الرئوية

قد يحتاج الناجون من CDH إلى دعم رئوي طويل الأمد نتيجة لارتفاع ضغط الدم الرئوي أو خلل التنسج القصبي الرئوي أو مرض انسداد الطرق الهوائية أو الالتهاب الرئوي المتكرر. على الرغم من أن معظم الناجين يتحسنون بمرور الوقت، إلا أن الناجين البالغين يتعرضون أحياناً لخلل في اختبار وظائف الرئة، مما يدعم الحاجة إلى متابعة متخصصة طويلة الأجل والخبرة.

تشمل الأمراض الرئوية المحددة الربو، وانخفاض القدرة على ممارسة الرياضة، وانسداد المجرى الهوائي، واستمرار ارتفاع ضغط الدم الرئوي، والإنتانات المتكررة ، قد يُظهر المرضى المصابون بـ CDH أيضاً نسبة

أعلى من خلل التنسج القصبي الرئوي نتيجة لـ VILI في حالة نقص تنسج الرئة [89]. إضافة إلى ذلك، يمكن أن تستمر شذوذات التهوية/غياب تناسب التروية إلى ما بعد السنة الأولى من العمر، خاصة إذا كان إصلاح الرقعة مطلوباً، مما يدل على التأثير المستمر لنقص تنسج الرئة.

قد يبدأ تحديد الولدان الذين قد يعانون من مراضة رئوية طويلة الأمد في وقت مبكر مثل DOL 30، فإن أولئك الذين يحتاجون إلى دعم الأكسجين أو المنفسة في هذه المرحلة معرضون بشكل كبير لخطر المراضة في 1 و5 سنوات. إضافة إلى ذلك، قد يحتاج ما يصل إلى 4٪ من الناجين المصابين بـ CDH إلى فغر الرغامى لدعم المنفسة طويل الأمد [117].

يبدو أن الإنتانات التنفسية لديها انتشار أعلى لدى الأطفال CDH. يعد الفيروس المخلوي التنفسي (RSV) أكثر العوامل الممرضة شيوعاً عند الأطفال أقل من 3 سنوات من العمر، مما يشير إلى الحاجة إلى الوقاية من RSV. ما يصل إلى 7٪ من المرضى سيصابون بالتهاب رئوي خلال السنة الأولى من العمر. يمكن لمجموعة فرعية من المرضى أن يصابوا بإنتان رئوي متكرر تصل إلى 6-8 مرات في السنة، وقد خضع هؤلاء المرضى بشكل أكثر شيوعاً للإصلاح بالرقعة، أو احتاجوا دعم HFOV، أو التهوية لمدة طويلة .

يُبلّغ عن الداء الرئوي الساد بشكل شائع عند الأطفال المصابين بـ CDH. الربو والأعراض العامة للتشنج القصبي والوزيز موثقة جيداً. على الرغم من تحسن الأعراض مع تقدم العمر، فإن معظم أطفال CDH سيظهرون مزيجاً من وظيفة الرئة السادة والحاصرة إضافة إلى زيادة التفاعل مع العوامل الدوائية، حتى المبلغ عنها ذاتياً. من المرجح أن تكون وظيفة الرئة المنخفضة هذه بسبب الأحجام الوظيفية المنخفضة أكثر من كونها انسداداً بدئياً للطرق الهوائية.

النتائج العصبية

تشكل التأثيرات التطورية العصبية طويلة المدى على الناجين من CDH نسبة كبيرة من بيانات المراضة الإجمالية. على الرغم من صعوبة اكتشافها، إلا أن الاعتلالات العصبية المتبقية يتم التعرف عليها بشكل متزايد في دراسات المتابعة طويلة الأجل. كما ارتبطت النتائج التطورية العصبية الأسوأ بزيادة شدة CDH، والحاجة إلى ECMO، والتشوهات الصبغية المرتبطة بها. هناك دليل على زيادة الآفات المرضية في الناجين من CDH مثل تلين المادة البيضاء حول البطين (PVL)، أو النزف داخل الجمجمة (IVH)، أو تضخم البطين. يمكن أن ترتبط شدة PVL بدرجة الخداج، ولكنها تزداد أيضاً في المرضى الذين يعانون من CDH مقارنة بالأطفال الخدج الآخرين.

تتأثر الوظيفة الحركية لدى جميع الناجين من CDH أيضاً عند مقارنتها بأقرانهم، مما يؤثر على 60٪ من الأطفال بعمر عام واحد و 73٪ من الأطفال بعمر 3 سنوات، ويمكن أن تستمر هذه المشكلات طوال مدة الطفولة. إضافة إلى ذلك، عند المقارنة مع الشاهد، يميل الناجون من CDH أيضاً إلى أن يكون لديهم مشاكل جسدية واجتماعية وفكرية وعدوانية في المدرسة. بينما يبدو أن شدة المرض والضعف العصبي المبكر عوامل

تنبؤية، فمن غير الواضح ما إذا كانت المشاكل الجسدية والاجتماعية مرتبطة بالحاجة إلى ECMO أم لا. على المدى الطويل، يُظهر جميع الناجين من CDH خطراً كبيراً للتشخيص الرسمي لإعاقة تعليمية معينة، أو اضطراب نقص الانتباه/فرط النشاط، أو التوحد، أو إعاقة تطورية، أو الصعوبات الاجتماعية. يمكن أن تصبح هذه التحديات أكثر وضوحاً بشكل تدريجي مع تقدم الأطفال في العمر، لا سيما لأنها تظهر الحاجة إلى التنسيب في فصول متخصصة. ومن المثير للاهتمام، أنه عندما يُسأل الأطفال أنفسهم، فإنهم لا يبلغون عن أي انخفاض في مشاعر الكفاءة أو الوظيفة العاطفية [199].

خلل السمع هو من العقابيل المعترف بها لـ CDH مع حدوث إجمالي أُبلغ عنه يصل إلى 60٪ في بعض السلاسل التي تفوق بكثير تلك الخاصة بأطفال العناية المركزة حديثي الولادة الآخرين (1-3٪) وعامة السكان (0.002-0.006٪). تشمل العوامل المعروفة بأنها مرتبطة بفقدان السمع الحسي العصبي (SNHL) في مجموعة CDH الأدوية السامة للأذن، وفرط بيليروبين الدم، والتهوية لفترات طويلة، والتهوية التذبذبية عالية التردد HFOV، والحصار العصبي العضلي، و ECMO، وانخفاض الوزن عند الولادة. في الدراسات الأترابية المعاصرة التراجعية، يبدو أن حدوث SNHL يتناقص بمرور الوقت ، من> 50٪ إلى حوالي 7٪. عندما تمت مقارنة المرضى الذين يعانون من SNHL مع أولئك الذين ليس لديهم، لم يكشف عن فروق ذات دلالة إحصائية بما في ذلك حجم الخلل، ووزن الولادة، والشذوذات المرافقة، أو الحاجة إلى ECMO.

عموماً، فإن المدة الطويلة للتعرض للأمينوغليكوزيد بشكل مستقل زادت من خطر الإصابة بالـ SNHL، مما يشير إلى أن علاجات ما بعد الولادة، أقل من CDH نفسه، تسهم أكثر في SNHL بمرور الوقت. حددت سلاسل أخرى الحاجة لـ ECMO، والاستشفاء لمدة طويلة، وإعطاء مدرات العروة كعوامل خطر مرتبطة بفقدان السمع. لذلك، على الأرجح، يرجع السبب في SNHL إلى مزيج من العلاج وشدة المرض. بسبب زيادة خطر الإصابة ب SNHL في أطفال CDH، فإن الاختبار السمعي له ما يسوغه في وقت مبكر من عمر 6 أشهر.

النتائج المعدية المعوية

مراضة الجهاز الهضمي، بما في ذلك الارتجاع المعدي المريئي، والحاجة إلى تغذية معوية مكمّلة، وانسداد الأمعاء، والإمساك، هي أكثر الأمراض شيوعاً، فهي تؤثر على أكثر من ثلثي الناجين من CDH. يحدث GERD أو بعض أنواع خلل حركة الأمعاء الأمامية في أكثر من 50٪ من جميع الناجين من CDH. بعض التعديلات التشريحية في حالة CDH، التي تكون أكثر انتشاراً مع حجم عيب أكبر، تجعل هؤلاء المرضى أكثر حساسيةً للإصابة ب GERD، بما في ذلك الاتجاه غير الطبيعي لفرجة المريء، وغياب زاوية هيس، وقصر المريء داخل البطن، وانفتال المعدة بعد الانفتاق للصدر. إن فهمنا للمراضة طويلة الأمد للارتجاع المعدي المريئي الطويل الأمد لدى هذه المجموعة من الناجين قليل ولكنه آخذ في الازدياد. في الآونة الأخيرة، كانت

هناك تقارير عن مريء باريت وحتى كارسينوما غدية حرشفية في الناجين البالغين من CDH، على غرار مجموعة رتق المريء.

تشمل العوامل المنذرة المبكرة لـ GERD في مجتمع CDH الحاجة إلى الإصلاح بالرقعة أو وضع المعدة داخل الصدر. ومع ذلك، لم تُحدد أي عوامل تنبؤ موثوقة لـ GERD المتأخر (أي بعد سن 6 سنوات) حتى الآن، مما أدى إلى توصيات للفحص والمتابعة طويلة المدى للناجين. ومما يثير القلق بشكل خاص حقيقة أن كثيراً من الناجين لم يُبلغ عن أعراضهم قبل تأكيد الارتجاع بالمنظار. لسوء الحظ، حتى المحاولات الجراحية لتصحيح القلس مع طي القاع قوبلت بنتائج سيئة، مع فشل في تقليل وتيرة الإنتانات التنفسية أو تحسين النمو. قد يعتمد القرار النهائي لإجراء جراحة منع القلس في هذه المجموعة السكانية المعقدة على عوامل الخطر طويلة المدى المحددة ل GERD الشديد مثل الكبد بالأعلى أو التداخل قبل الولادة ، كما أن طي القاع الروتيني أقل استخداماً في الممارسة المعاصرة.

النتائج العضلية الهيكلية

إن التطور العضلي الهيكلي وتشوهات جدار الصدر، مثل تشوهات الصدرpectus deformities، وغياب تناظر الصدر، والجنف، شائعة في CDH مع حدوث واسع النطاق بين 21٪ و80٪. غالباً ما ترتبط هذه التشوهات بعيوب أكبر تتطلب إغلاق بالرقعة أو السديلة العضلية. يمكن أن يكون الجنف شديداً ويمكن أن يترقى إلى مرحلة البلوغ. قد تكون هذه التشوهات العضلية الهيكلية ناتجة عن توتر في الحجاب الحاجز بعد الإصلاح، أو ناتجة عن شق الصدر دون التقنيات الموفرة للعضلات، أو ناتجاً عن نصف صدر صغير بسبب الرئتين ناقصتي التنسج. معظم المرضى غير عرضين ولا يحتاجون إلى تدخل جراحي. ومع ذلك، تؤكد هذه النتائج على أهمية المتابعة طويلة المدى لهؤلاء الناجين لفهم تقدمهم الطبيعي والتأثير الوظيفي وقابليتهم للعلاج بإجراءات تصحيحية أو دعائم بشكل أفضل.

الفصل الرابع:

التدابير المعيارية و الدلائل الإرشادية Guidelines لما بعد الولادة للرضع المصابين بفتق الحجاب الحاجز الخلقي

و ذلك بالاعتماد على توصيات كل من Puligandla و Snoek [1], [2]:

- إجماع اتحاد CDH الأوروبي - تحديث 2015. The CDH EURO Consortium Consensus – 2015 Update
- التعاون الكندي للفتق الحجابي الولادي The Canadian Congenital Diaphragmatic Hernia Collaborative 2018

توصيات الولادة والتدبير ما قبل الولادة:

1. يجب تقييم شدة المرض بقياس O/E LHR بإجراء تصوير بالايكو وموقع الكبد بإجراء مرنان عند توفره. في CDH الأيسر ، تتنبأ نسبة الرئة إلى الرأس الملاحظة إلى المتوقعة <25٪ بنتائج سيئة ؛ في CDH الأيمن ، قد تتنبأ نسبة الرئة إلى الرأس الملحوظة إلى المتوقعة <45٪ بنتائج سيئة.
2. تعطى الستيروئيدات اذا كانت الولادة متوقعة قبل الأسبوع 34
3. يجب التخطيط للولادة في مركز ثالثي " كبير الحجم" بعد عمر حملي 39 أسبوع

التدبير في غرفة الولادة وما بعد الولادة

1. بعد الولادة، يجب تنبيب الرضيع بشكل روتيني دون تهوية بالكيس والقناع عند وجود عسرة تنفسية.
2. الهدف من العلاج في غرفة الولادة هو تحقيق أهداف الإشباع قبل القناة المقبولة، أي بين 80 و 95٪ .
3. يجب أن تتم التهوية في غرفة الولادة بذروة ضغط منخفضة قدر الإمكان، ويفضل أن يكون 25 سم ماء أو أقل.
4. يجب وضع أنبوب فموي أو أنفي معدي مع شفط مستمر أو متقطع.
5. يجب الحفاظ على ضغط الدم الشرياني عند مستواه الطبيعي لعمر الحمل. في حالة انخفاض ضغط الدم و / أو تروية الأنسجة السيئة، يجب إعطاء 10-20 مل / كجم كلوريد الصوديوم 0.9 ٪ مرتين.
6. في حالات انخفاض ضغط الدم المستمر بعد إعطاء كلوريد الصوديوم 0.9٪ ، يجب مراعاة العوامل المؤثرة في التقلص العضلي وضغط الأوعية .

7. في الرضع CDH الذين يُتوقع أن يكون لديهم نمو رئوي جيد بناءً على تقييم ما قبل الولادة (مثل عيب الجانب الأيسر، ٪50 <O / E LHR ، و الكبد للأسفل) ، يمكن النظر في التنفس التلقائي.
8. يجب إعطاء أدوية التهدئة قبل التنبيب إن أمكن.
9. يجب تجنب عوامل الحصار العصبي العضلي أثناء العلاج الأولي في غرفة الولادة.
10. لا يوجد استخدام روتيني للسورفاكتانت عند الرضع الناضجين أو الخدج المصابين بـ CDH .

إدارة التهوية في وحدة العناية المركزة

1. التهوية الميكانيكية التقليدية هي استراتيجية التهوية الأولية المثلى .
2. يمكن استخدام التهوية التذبذبية عالية التردد كعلاج إنقاذي إذا فشلت التهوية الميكانيكية التقليدية .
3. تكييف إعدادات التهوية للوصول إلى الإشباع القبلي بين 80 و 95٪ وإشباع ما بعد القناة أعلى من 70٪ .
4. يجب أن يكون PaCO2 الهدف بين 50 و 70 مم زئبق .
5. Pressure-controlled ventilation: الإعدادات الأولية هي PIP <25 سم ماء و PEEP من 3-5 سم ماء ؛ معدل التنفس من 40-60 / دقيقة .
6. بعد الاستقرار، قم بتقليل FiO2 إذا كان الإشباع القبلي أعلى من 95٪.
7. يجب تهدئة الرضع ومراقبتهم باستخدام أنظمة تسكين وتهدئة مؤكدة.
8. يجب تجنب عوامل الحصار العصبي العضلي إن أمكن.
9. إذا ظهرت أعراض ضعف التروية و / أو ضغط الدم عن المستوى الطبيعي للحمل وكانت مرتبطة بالإشباع القبلي أقل من 80٪ ، فيجب إجراء تقييم تخطيط صدى القلب .
10. في حالة نقص حجم الدم ، يمكن إعطاء العلاج بالسوائل (10-20 مل / كغ كلوريد الصوديوم 0.9٪ أو رينجر لاكتات) حتى مرتين خلال أول ساعتين ، ويتبع ذلك عند الضرورة بإعطاء عوامل مؤثرة في التقلص العضلي و / أو عوامل رافعة لتوتر الأوعية (درجة توصية = D).

ارتفاع التوتر الرئوي

1. إجراء تخطيط صدى القلب خلال الـ 24 ساعة الأولى بعد الولادة وفي الأسبوع 2-3 لاستبعاد التشوهات القلبية الهيكلية، يستطب تخطيط صدى القلب للمتابعة في حالة غياب استقرار الدورة الدموية غير المسوغ، ولكن ليس "بشكل روتيني" قبل الإصلاح الجراحي في حالة غياب وجود استطباب

سريري (أي الاشتباه في وجود قناة شريانية مغلقة). بشكل روتيني يستطب تخطيط صدى القلب للمتابعة ، بالنظر إلى أن استمرار ارتفاع التوتر الرئوي بعد 14 يوماً يتنبأ بالوفاة والنتائج السلبية الأخرى .

2. يجب دعم ضغط الدم للحفاظ على مستويات ضغط الدم الشرياني عند المستويات الطبيعية للحمل.

3. يجب مراعاة إعطاء iNO لمدة ساعة واحدة على الأقل بجرعة 10-20 جزءاً في المليون إذا كان هناك دليل على التحويل خارج الرئة من اليمين إلى اليسار وكان مؤشر الأوكسجين OI أعلى من 20 و/ أو كان فرق الإشباع أكثر من 10٪ .

4. في غير المستجيبين يجب إيقاف iNO. يتم تعريف المستجيبين علىiNO على النحو التالي: انخفاض بنسبة 10-20٪ في فرق إشباع ما قبل-بعد القناة، أو زيادة 10-20٪ منPaO2 ، أو تحسن في بارامترات الدورة الدموية مما يعني زيادة بنسبة 10٪ في متوسط ضغط الدم، أو انخفاض في مستويات اللاكتات .

5. يجب أخذ السيلدينافيل الوريدي في الحسبان عند مرضى CDH المصابين بارتفاع ضغط الدم الرئوي الشديد.

6. في حالة ضغط الشريان الرئوي فوق الجهازي والتحويل من اليمين إلى اليسار من خلال الثقبة البيضوية، يجب عد البروستاغلاندينE1 الوريدي .

معايير الأكسجة الغشائية خارج الجسم ECMO:

1. ضعف القدرة على الحفاظ على الإشباع القبلي > 85٪ أو الإشباع بعد القناة > 70٪.

2. زيادة PaCO2 والحماض التنفسي مع درجة حموضة <7.15 على الرغم من تحسين إدارة جهاز التنفس الصناعي.

3. ذروة ضغط الشهيق PIP > 28 سم ماء أو متوسط ضغط مجرى الهواء> 17 سم ماء لتحقيق الإشباع > 85٪.

4. قلة كفاية توصيل الأكسجين مع الحماض الاستقلابي الذي قيس بارتفاع اللاكتات ≥ 5 مليمول / لتر ودرجة الحموضة < 7.15 .

5. انخفاض ضغط الدم الجهازي، المقاوم للسوائل والعلاج المؤثر في التقلص العضلي، مما يؤدي إلى نتاج بول <0.5 مل / كجم / ساعة لمدة 12-24 ساعة على الأقل.

6. مشعر الأوكسجين OI ≥ 40 موجود لمدة 3 ساعات على الأقل.

الإصلاح الجراحي

يجب إجراء الإصلاح الجراحي لعيب الحجاب الحاجز بعد الاستقرار السريري المحدد على النحو التالي:

متوسط ضغط الدم الشرياني طبيعي لعمر الحمل.

مستويات الإشباع قبل القناة من 85-95٪ على FiO2 أقل من 50٪.

اللاكتات أقل من 3 مليمول / لتر.

إخراج البول أكثر من 1 مل / كجم / ساعة.

ضغط الشريان الرئوي المُقيَّم أقل من الضغط الجهازي

لا يوجد وضع روتيني لأنبوب الصدر بعد الجراحة.

يمكن إجراء الإصلاح في أثناء وجود المريض على ECMO.

نقص استيفاء هذه المعايير في غضون الأسبوعين الأولين من الحياة يجب أن يؤدي إلى التفكير في محاولة الإصلاح أو العلاج الملطف مع مناقشة جماعية للأولويات مع العائلة.

تدبير السوائل والتغذية الوريدية وإدخال التغذية المعوية والقلس المعدي المريئي:

40 مل / كغ / يوم من المحلول الملحي شاملاً الدواء لمدة 24 ساعة بعد الولادة؛ زيادة المدخول بعد ذلك.

يجب أخذ مدرات البول في الحسبان في حالة استمرار توازن السوائل الإيجابي؛ تهدف لإدرار البول > 1 مل / كجم / ساعة.

يجب أن يبدأ العلاج الوقائي بمضادات القلس مع التغذية المعوية.

- قبل الجراحة، يجب أن يتلقى المرضى التغذية الوريدية فقط.

الباب الثالث: الدراسة العملية

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

أولاً: خلفية البحث

السمة المميزة لـ CDH هي الحاجة للرعاية المتكاملة متعددة التخصصات عبر ثلاث مراحل متميزة: قبل الولادة، ومدة ما حول الولادة / بعد الولادة، والطفولة / المراهقة. يؤدي التفاعل المعقد للأدوار بين المتخصصين ونقص الأدلة التي توفر "أفضل تدبير" عبر مراحل الرعاية إلى ممارسة ونتائج متباينة داخل مستشفيات الأطفال وبينها.

ثانياً: مسوغات البحث

نسعى من خلال هذا البحث لتقييم نسبة البقيا عند مرضى الفتوق الحجابية الولادية وتحديد العوامل المهمة الفارقة بين مجموعتي البقيا والوفيات ومقارنة الممارسة الحالية لدينا بالتوصيات والدلائل الإرشادية لنضمن تقديم أفضل الخدمات الطبية لشريحة المرضى هذه.

ثالثاً: هدف البحث

تظهر المراضة طويلة الأمد والوفيات المرتبطة بـ CDH الحاجة إلى توحيد طريقة التدبير. نسعى من خلال هذا البحث إلى دراسة نتائج تدبير الفتوق الحجابية الولادية في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق ومقارنتها مع الدراسات السابقة والعالمية ومحاولة إيجاد نقاط الاختلاف في التدبير عن التوصيات الحديثة المطبقة، للوصول إلى طريقة التدبير الأفضل ضمن المعطيات المتاحة في مركزنا.

رابعاً: الطرائق:

1. تعاريف عملية في الدراسة:

الفتق الحجابي الولادي	Congenital Diaphragmatic Hernia (CDH)
فرط التوتر الوعائي الرئوي المرتبط بالفتق الحجابي الولادي	CDH-associated pulmonary vascular hypertension (CDH-PH)
الأكسجة الغشائية خارج الجسم	extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)

2. مكان الدراسة وزمنها:

مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق في قسم الجراحة وقسم العناية المركزة لحديثي الولادة، و في المدة الممتدة بين 2021/3/15 و 2022/3/15.

3. تصميم البحث:

دراسة رقابية تراجعية للمرضى الذين شخص لديهم فتق حجابي ولادي وأجري لهم عمل جراحي في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق.

4. عينة الدراسة:

مجموعة من المرضى المتعاقبين مع فتق حجابي ولادي وأجري لهم علاج جراحي في مستشفى الأطفال الجامعي في المدة الممتدة بين 2014/1/1 و 2021/1/1.

5. معايير القبول في الدراسة:

جميع المرضى الذين شخص لهم فتق حجابي ولادي والذين أجري لهم عمل جراحي في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق في المدة الواقعة بين 2014/1/1 و 2021/1/1.

6. معايير الاستبعاد من الدراسة:

- مرضى الفتوق الحجابية الأمامية مورغاني (28 مريضاً).
- المرضى الذين راجعوا مركزنا بنكس فتق حجابي ولادي بعد إجراء عمل جراحي في مستشفى خارجي (مريض واحد).
- كما استبعد المرضى الذين فارقوا الحياة قبل انتهاء العمل الجراحي (مريض واحد).

7. حجم العينة:

مجموعة الأطفال المشخص لهم فتق حجابي ولادي بوكدالك و أُجري الإصلاح الجراحي في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق و بلغ عددهم 64 طفلاً بعد أن استبعد طفلان من الدراسة (الطفل الأول لم يتم الإصلاح الجراحي تماماً : وفاة في أثناء الجراحة و الطفل الثاني: أُجري الإصلاح البدئي في مشفى خارجي و إصلاح الفتق الناكس لدينا)

خامساً: طريقة الدراسة:

- مصادر البيانات:

قمنا بإجراء دراسة رقابية تراجعية لمجموعة من المرضى المتعاقبين الذين لديهم فتق حجابي ولادي بوكدالك أُصلح جراحياً والذين عولجوا بين 2014/1/1 و 2021/1/1 في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق من خلال مراجعة السجلات الطبية ثم ملء استبيان خاص بكل مريض (الشكل 4 ، 5 ، 6) بناءً على المعلومات التي حصلنا عليها باستخدام برنامج Microsoft Access 2016. مع وضع التشخيص بالاعتماد على القصة السريرية، الفحص السريري والموجودات الشعاعية ثم الجراحية.

- تحليل البيانات:

قُييمت المعطيات الديموغرافية والسريرية (العمر، الجنس، التظاهرات السريرية، التشخيص، الشذوذات المرافقة، التهوية الآلية، الموجودات الجراحية، الاختلاطات والنكس). ثم قُسمت العينة إلى مجموعتين: البقيا والوفيات والمقارنة بينهما في المتغيرات السابقة باستخدام برنامج IBM SPSS Statistics 22. وعرض النقاط التي خالفت الدلائل الإرشادية الحديثة في التدبير، باستخدام Microsoft Word & Excel 2016.

سادساً: المحددات الأخلاقية

لا يوجد أي مخاطر محتملة لهذا البحث.

أُخذت موافقة المعنيين في المستشفى للاطلاع على السجلات الطبية للمرضى.

الاستبيان:

الشكل 4 الاستبيان

معلومات شخصية							
اسم المريض		الجنس		الرقم التسلسلي		رقم الإضبارة	
السكن		رقم الهاتف		موبايل			
تاريخ القبول		وقت القبول		تاريخ الولادة		وقت الولادة	

- **قبل الجراحة** :
  - خديج | تمام حمل .. العمر الحملي : عمر الأم مراقبة حمل : مراقبة الغازات:

ph	HCO3	PO2	PCO2	SAT O2

  - ابغار 1 \ 5 \ 10
  - الوزن العمر عند دخول المشفى:
  - بدء ظهور الأعراض: منذ الولادة \ اول 24 ساعة \وليد \ شهور اولى
  - العمر عند التشخيص: اول 48 ساعة\3–30 يوم\ اكبر من 30 يوم
  - التظاهرات السريرية : أعراض هضمية (اقياء) \ الزرقة \ زلة تنفسية \ أخرى:
  - *الشذوذات المرافقة:* تشوهات قلبية : ارتفاع توتر رئوي \ VSD\ ASD\ PDA \ سوي \ لم يجر ايكو
    - سوء دوران امعاء \ رتق مري \ رتق شرج \ تشوهات هيكلية \ تشوهات كلوية \ فتق اربي | خصى هاجرة
    - أخرى : احليل تحتي | داون | قيلة عصبية | استسقاء كلية
  - غازات الدم : غير مضطربة\جراحة إسعافية بدون إصلاح \جراحة مستعجلة بعد استقرار الغازات (48 كحد اقصى)
  - فتق ايسر | أيمن الوسائل المستخدمة للتشخيص: ايكو قبل الولادة\الصورة البسيطة\الصورة الظليلة\ الطبقي المحوري
- **العمل الجراحي: بوكداليك | مورغاني** *العمر عند إجراء العمل الجراحي:*
  - وقت الجراحة : فور التشخيص\حتى تحسن الغازات \ أول 24 ساعة \ بعد 24 ساعة \ بعد 48 ساعة
  - الأحشاء المنفتقة للصدر : معدة \ أمعاء\كولون\ طحال\ كليةL \جزء أو كامل الكبد
  - نضج الرئة عيانيا : ناضجة \برعم غير ناضج
  - المدخل الجراحي : بطني (تحت ضلعي) \ صدري
  - التكنيك الجراحي : الإغلاق البدئي للبطن \ استخدام الرقعة \ إغلاق الصفاق و الجلد \ إغلاق الجلد فقط \ وجود كيس فتق \ إصلاح سوء دوران
  - نظام المنفسة: PIP < 25 cmH2O معدلات تهوية محدودة الضغط تتراوح بين 40و 60نفساً في الدقيقة؟

Ph	HCO3	PO2	PCO2	SAT O2

  - الحاجة للمنفسة قبل الجراحة : عيارات عالية \ منخفضة \عدم الحاجة.. الدواعم القلبية و المدة
  - الحاجة للمنفسة بعد الجراحة : عيارات عالية \ منخفضة \عدم الحاجة ... الدواعم القلبية و المدة
  - مدة البقاء على المنفسة بعد الجراحة :24 ساعة\48–72سا \ أسبوع \ وفاة دون الفصل عن المنفسة دعم تنفسي باليوم30:
  - الاختلاطات: ريح صدرية \انصباب جنب \ نزف رئوي \ إنتان دم \ذات رئة\ DIC \ النكس \انسداد أمعاء\استئصال طحال أخرى :
  - المراضة بعيدة المدى: الصدرية: فغر رغامي\عدم تحمل التمارين\ذات رئة مزمنة ناكسة\ربو\عصبية: خلل سمع \قلس\فشل نمو\تشوه صدر\جنف
  - التغذية الوريدية : من تاريخ حتى بدء التغذية: التغذية الكاملة:
- **الوفيات** وفاة \ تحسن و تخريج التاريخ مدة المتابعة
  - وفاة قبل الجراحة\ بعدها
- **ملاحظات أخرى** اتراكوريوم؟

الشكل 5 تتمة الاستبيان

EGA (at birth): weeks APGARs (1/5/10):	Length: cm Birthweight: kg
CPR (Cardio-Pulmonary-Resuscitation) in Delivery Room: Yes No	Head circumference:
Method of Delivery: Vaginal (Spontaneous) \ Vaginal (Induced) C-section (Elective) \ C-section (Urgent/Non-elective)	

Prenatal diagnosis of CDH: Yes No

If **Yes**, diagnosis made at weeks gestation

Prenatal steroids: Yes No Unknown- If yes, # doses:

Surfactant (after delivery): Yes No Unknown- If yes, # doses:

Associated Non-Cardiac Anomalies

Karyotype sent: Yes No, if Yes, result: Normal Abnormal Pending/Unknown

Chromosomal – If Yes, please describe:

Pulmonary Hypertension (PHTN):

First ECHO done on Date:

PHTN: None < 2/3 systemic between 2/3 and systemic > systemic

PDA: L to R Bidirectional R to L No shunt (closed) Diameter of ductus: mm

Atrial shunt: L to R Bidirectional R to L No shunt (closed)	
Tricuspid regurgitation peak velocity: m/sec	Systemic BP /
RV size: Normal Dilated	
RV function: Normal Impaired (If impaired, Systolic dysfunction Diastolic dysfunction LV size: Below normal Normal Dilated LV function: Normal Impaired	

Plasma level (pg/ml) of BNP or pro_BNP

To calculate modified McGoon Index:

Diameter of Aorta: mm	Diameter of Left Pulmonary Artery: mm
Diameter of Right Pulmonary Artery: mm	

Second (closest to pre-op) ECHO done on Date:

PHTN: None < 2/3 systemic between 2/3 and systemic > systemic

PDA: L to R Bidirectional R to L No shunt (closed) Diameter of ductus: mm

Atrial shunt: L to R Bidirectional R to L No shunt (closed)	
Tricuspid regurgitation peak velocity: m/sec	Systemic BP /
RV size: Normal Dilated	
RV function: Normal Impaired (If impaired, Systolic dysfunction Diastolic dysfunction LV size: Below normal Normal Dilated LV function: Normal Impaired	

Plasma level (pg/ml) of BNP or pro_BNP

Last (closest to end of hospital course) ECHO done on Date:

PHTN: None < 2/3 systemic between 2/3 and systemic > systemic

PDA: L to R Bidirectional R to L No shunt (closed) Diameter of ductus: mm

Atrial shunt: L to R Bidirectional R to L No shunt (closed)	
Tricuspid regurgitation peak velocity: m/sec	Systemic BP /
RV size: Normal Dilated	
RV function: Normal Impaired (If impaired, Systolic dysfunction Diastolic dysfunction LV size: Below normal Normal Dilated LV function: Normal Impaired	

Treatment of Pulmonary Hypertension (PHTN):

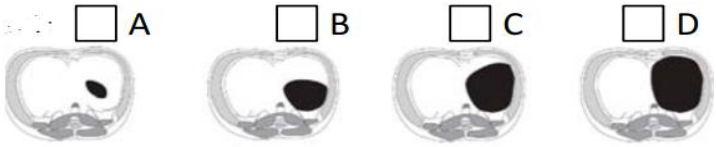
	Date Started	Date Ended
Inhaled Nitric Oxide – Maximum dose: ppm Sildenafil Oral iv Endothelial Receptor Blockade Prostacyclin\ Alprostadil (PGE1) \Milrinone		

Ventilation:

Intubated at: Date:	Time:
Extubated at: Date:	\Never extubated

Pneumothorax (PRIOR to repair): Yes No If Yes, Date of diagnosis:
Side of pneumothorax: Left Right Bilateral
Intervention (check all that apply): None (observation only) \ Thoracentesis \ Chest tube \ ECMO \ Other:
Date of resolution:

Side of Diaphragmatic Hernia: Left Right Bilateral Central
Repair: Done on Date: Time: Not repaired



Type of Diaphragm Repair: Primary \ Patch	If patch: PTFE \ Alloderm \Dacron \ Mesh plug Muscle flap Surgisis
Hernia Sac: Yes No	Liver: Chest Abdomen
Hepato-pulmonary fusion: Yes No	Pulmonary sequestration: Yes No

Other Surgical Procedures (Check all that apply and provide dates):

Outcome:
Death: Date of death: Time of death:

Survived to discharge home or transfer	Transferred out of NICU/Intensive Care Unit Date:

Pulmonary Status at **30 Days of Age**:
Extubated and on room air \ Extubated and on nasal cannula \ Nasal CPAP\ Mechanical ventilation \ECMO
Pulmonary status at Time of **discharge/transfer**:
Extubated and on room air \Extubated and on nasal cannula \Nasal CPAP \Mechanical ventilation

GER (Gastro-esophageal reflux) diagnosed: Yes No

Discharge medications
Respiratory: Diuretics \ Inhaled bronchodilators \ Inhaled steroids \ iNO \ Prostacyclin \ Sildenafil \ Theophylline
Gastrointestinal: Prokinetic agents \ Antacids(ranitidine, proton pump inhibitors, etc.)
\ Erythromycin (used to increase motility) \ Hyperalimentation
Cardiac: Digoxin \ Captopril \ Aspirin
Antibiotics \ Seizure medications \ Sedatives/analgesics

" CDHSG Data Form V4 2020 بعد الاستعانة باستبيان"

الفصل الثاني: نتائج البحث

توزع الحالات حسب سنوات الدراسة:

تراوحت أعداد حالات الفتق الحجابي الولادي خلال السنة من 4 إلى 13حالة بالسنة. بمعدل 9.1 حالة بالسنة.

جدول3 توزع الحالات حسب سنوات الدراسة

	2020	2019	2018	2017	2016	2015	2014
عدد الحالات	11	11	6	13	6	13	4
النسبة المئوية	17.2	17.2	9.4	20.3	9.4	20.3	6.3

توزع الحالات حسب الجنس:

بلغت نسبة الذكور 56.3% ونسبة الذكور إلى الإناث 1:1.2

جدول4 توزع الحالات حسب الجنس

	أنثى	ذكر	المجموع
عدد الحالات	28	36	64
النسبة المئوية	%43.8	%56.3	%100

توزع الحالات حسب العمر الحملي:

بلغت نسبة الخدج 10.9% والمرضى بتمام الحمل 89.1% مع مراقبة الجنين في أثناء الحمل عند 36 طفلاً (56.3%) وتمت الولادة القيصرية عند 31 طفلاً (48.4%) وتراوح عمر الأم من 17-45 سنة بمعدل 27.7 سنة

جدول5 توزع الحالات حسب العمر الحملي

	مراقبة حمل	ولادة قيصرية	خديج	تمام حمل
العدد	36	31	7	57
النسبة	56.3	48.4	10.9	89.1

توزع الحالات حسب وزن الولادة

بلغ متوسط وزن الولادة 2.7 كغ وقمنا بالتقسيم إلى فئتين:

الأولى: أقل من 2 كغ (بلغ عددهم طفلين) 3.1%

الثانية: أكبر أو يساوي 2 كغ (بلغ عددهم 41) 64.1%

والباقين (21 طفلاً لم يعرف وزن الولادة) 32.8%

جدول6 توزع الحالات حسب وزن الولادة

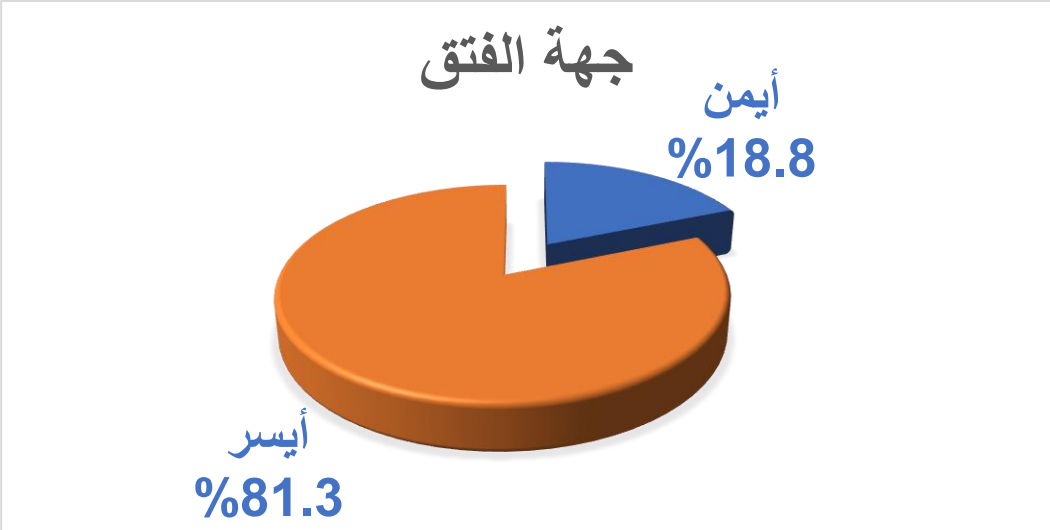
	القيم المدروسة			القيم المفقودة
	اقل من2	أكبر أو يساوي 2	Total	
عدد الحالات	2	41	43	21
النسبة المئوية	3.1%	64.1%	67.2%	32.8%

توزع الحالات حسب جهة الفتق

بلغ عدد حالات الفتق الحجابي الولادي بوكدالك بالجهة اليسرى 52 حالة (81.8%)

و بالجهة اليمنى 12 حالة (18.2%)

الشكل 7 توزع الحالات حسب جهة الفتق



الأعراض السريرية بعد الولادة:

تنوعت الأعراض التي راجع بها مرضى الفتق الحجابي بوكدالك فكان أشيعها الزلة التنفسية بنسبة 81.3% و من ثم الزرقة بنسبة 45.3% و وجدت الزلة و الزرقة معاً عند 32.8% و الإنتان التنفسي في 6.3% . بينما الأعراض الهضمية كان أهمها الإقياء بنسبة 21.9% و لم يكن هناك أي مريض غير عرضي. فيما احتيج للإنعاش القلبي الرئوي بعد الولادة عند 7 مرضى (10.9%).

جدول7 الأعراض السريرية بعد الولادة

انعاش عند الولادة	غير عرضي	انتان تنفسي	اقياء	زلة وزرقة معاً	زلة	زرقة
10.9	0%	6.3%	21.9%	32.8%	81.3%	45.3%

العمر عند ظهور الأعراض

تراوحت القيم من اليوم الأول للولادة إلى 750 يوماً بمعدل 51.6 يوماً.

قسم المرضى بحسب العمر عند ظهور الأعراض إلى عدة فئات حسب الآتي:

1. حتى 24 ساعة.
2. 1حتى 3 أيام.
3. 3 أيام حتى شهر
4. أكبر من شهر

جدول8 العمر عند ظهور الأعراض

	أكبر من شهر	30-3 يوم	3-1 أيام	حتى 24 ساعة
العدد	13	9	4	38
النسبة	20.3	14.1	6.3	59.4

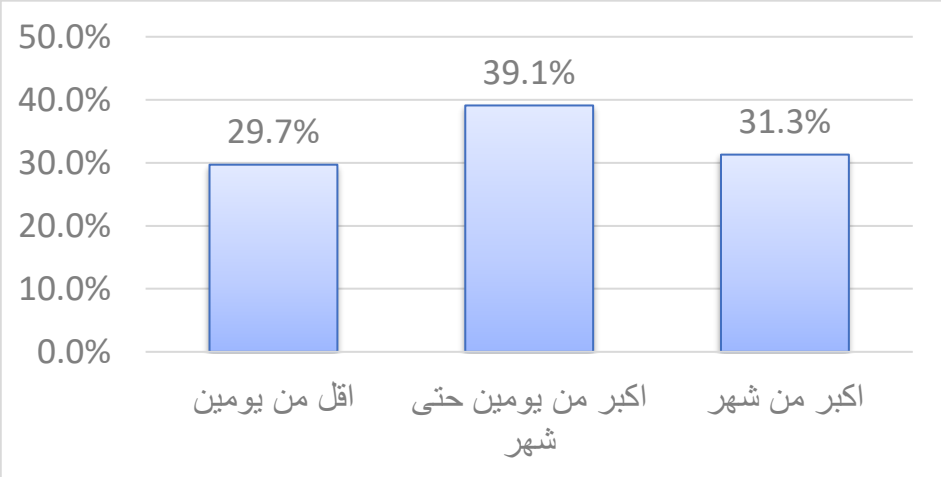
العمر عند التشخيص:

تراوحت القيم من اليوم الأول للولادة إلى 767 يوم بمعدل 87.7 يوم.

قسم المرضى إلى 3 فئات بحسب العمر عند التشخيص بعد الولادة

1. حتى عمر يومين 28.1%
2. أكبر من يومين حتى شهر 39%
3. أكبر من شهر 32.8%

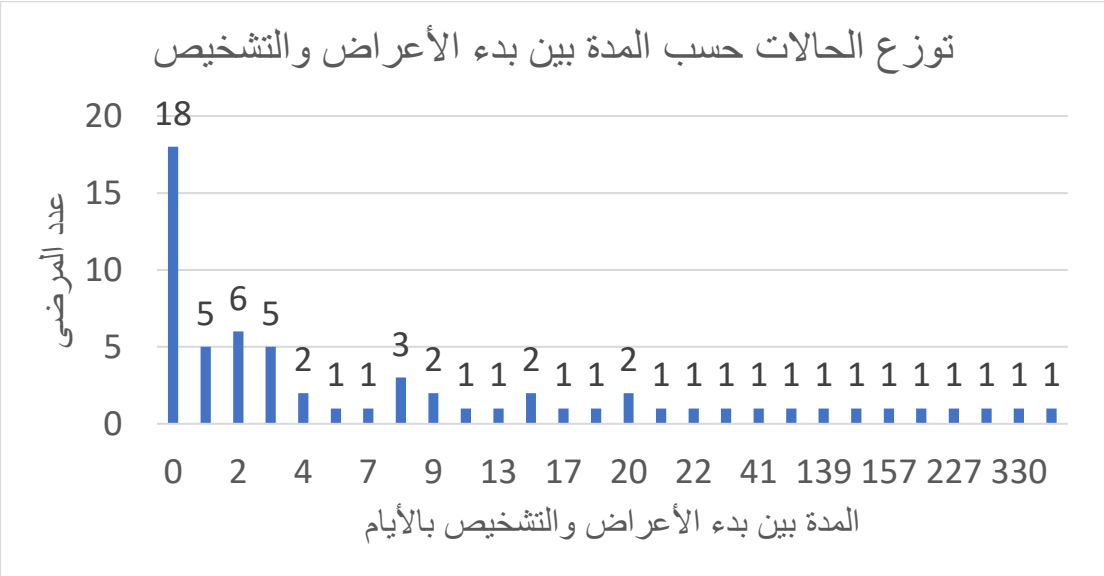
الشكل 8 العمر عند التشخيص



توزع الحالات حسب المدة بين بدء الأعراض والتشخيص

تدل هذه المدة على التأخر في التشخيص بعد ظهور الأعراض.

تراوحت هذه المدة ما بين 0 إلى 445 يوماً بمعدل 36.2 يوماً.



و بعد تقسيم هذه المدة إلى 3 فئات:

1. يوم أو أقل
2. يومين حتى 10 أيام
3. أكثر من 10 أيام

جدول9 توزع الحالات حسب المدة بين بدء الأعراض والتشخيص

	اكثر من 10 ايام	ايام 2-10	يوم أو أقل
العدد	21	20	23
النسبة	32.8	31.3	35.9

توزع الحالات حسب المدة بين التشخيص وقبول المريض

تدل هذه المدة على مدة التأخير في قبول المريض بعد التشخيص

تراوحت هذه المدة ما بين 0-5 أيام بمعدل 0.38 يوماً.

جدول10 المدة بين التشخيص وقبول المريض

المدة بالأيام	5	3	2	1	0
عدد المرضى	1	3	2	6	52
النسبة	1.6	4.7	3.1	9.4	81.3

توزع الحالات حسب وسيلة التشخيص المستخدمة

شخصت حالة فقط قبل الولادة (1.6%) و أُجري CXR عند 95.3% من المرضى بينما أجريت صورة ظليلة هضمية عند 15.6% و CT scan عند 17.2%

جدول 11 وسيلة التشخيص المستخدمة

	ايكو قبل الولادة	صورة صدر	صورة ظليلة	CT	صورة ظليلة و CT معاً
العدد	1	61	10	11	2
النسبة	1.6	95.3	15.6	17.2	3.1

توزع الحالات حسب الشذوذات المرافقة للفتق الحجابي الولادي بوكدالك:

تنوعت الشذوذات المرافقة: حالة واحدة لكل من : توسع بطينات دماغية جانبية, نقص تصنع الجسم الثفني, انقلاب أحشاء تام. أما سوء دوران الأمعاء المصلح في أثناء جراحة الفتق فبلغت نسبته 6.3%.

جدول12 الشذوذات المرافقة سوء الدوران

سوء الدوران	
العدد	4
النسبة	6.3%

الشذوذات القلبية المرافقة:

أجري الايكو القلبي قبل الجراحة عند 44 طفلاً (بنسبة 68.8%)، بلغت نسبة وجود القناة الشريانية السالكة 15.9% (11.4% مع تحويلة يسرى يمنى و 4.5% تحويلة ثنائية الاتجاه). بينما وجدت التحويلة الأذينية (يسرى يمنى)عند 22.7%.

وجد توسع البطين الأيمن عند 38.6% و توسع البطين الأيسر عند 5.4% . كما وجدت حالة VSD واحدة(2.2%) و حالة قلب ميمن (2.2%)

جدول 13 الشذوذات القلبية المرافقة

	PDA	Atrial shunt	توسع البطين الأيمن	توسع البطين الأيسر	VSD	قلب ميمن
العدد	7	10	17	2	1	1
النسبة	15.9	22.7	38.6	45.	2.2	2.2

ارتفاع التوتر الرئوي:

أجري الايكو القلبي قبل الجراحة عند 44 طفلاً (بنسبة 68.8%) تبين وجود ارتفاع التوتر الرئوي لديهم بنسبة 50% (22 حالة) وتراوحت قيم ارتفاع التوتر بين 30 – 85 ملمز (المعدل 45.5 ملمز) وزعت ضمن أربع فئات:

1. لا ارتفاع توتر رئوي (50%)
2. PHTN أقل من ثلثي الضغط الجهازي (31.8%)
3. PHTN بين ثلثي الضغط الجهازي و الجهازي(11.4%)
4. PHTN أكبر من الضغط الجهازي (0%)

جدول14 ارتفاع التوتر الرئوي

	لا ارتفاع توتر رئوي	< 2/3 systemic	btn 2/3 and systemic	> systemic	المجموع	قيم مفقودة
العدد	22	14	5	0	41	3
النسبة	50.0	31.8	11.4	0.0	93.2	6.8

تدبير ارتفاع التوتر الرئوي

أعطي العلاج الدوائي عند 15 طفلاً (68.2%) من الأطفال الذين عانوا من ارتفاع التوتر الرئوي بإعطاء السلدينافيل فموياً. و وثق تحسن ارتفاع التوتر الرئوي عند 6 مرضى بإجراء ايكو قلبي قبل التخريج.

تدبير ارتفاع التوتر الرئوي 15 جدول

	سلدينافيل فموي	تحسن ارتفاع التوتر
العدد	15	6
النسبة	68.2%	27.3%

غازات الدم الشريانية

أجري فحص غازات الدم الشريانية عند 46 مريضاً فقط (71.9%) و كانت الغازات مضطربة عند 13 مريضاً منهم (28 %) أجريت جراحة مستعجلة دون إصلاح الغازات عند 2 من المرضى (4%) .

و تراوحت قيم PH من 7.23 حتى 7.59 بمعدل 7.39 . عُدت القيم مضطربة اذا كانت قيم PH خارج مجال القيم: {7.45-7.25}.

و تراوحت قيم PaCO2 بين 17-69 بمعدل 36.7 ملمز.

جدول16 غازات الدم الشريانية

	غازات مضطربة	جراحة مستعجلة بعد استقرار الغازات	جراحة مستعجلة بلا إصلاح الغازات	مجموع المرضى المجرى لهم غازات
العدد	13	11	2	46
النسبة	28%	23%	4%	71.9%

العمر عند إجراء الجراحة:

تفاوت العمر عند الجراحة من ساعات وحتى 770 يوماً بمعدل 89.7 يوماً.

قمنا بتقسيم العينة الى 3 مجموعات:

1. حتى عمر يومين
2. 3 أيام حتى 30 يوماً.
3. أكبر من 30 يوماً.

جدول17 العمر عند إجراء الجراحة

	اكثر من 30 يوماً	3حتى 30 يوماً	حتى يومين	Total
العدد	22	30	12	64
النسبة	34.4	46.9	18.8	100.0

المدة ما بين قبول المريض وإجراء الجراحة:

غالباً ما تشير هذه المدة الى مدة الانتظار حتى استقرار الطفل أو قد تشير إلى مدة تأخر تأمين مكان عناية مركزة له.

و قمنا بتقسيم العينة إلى عدة مجموعات حسب عدد الأيام الممثل لهذه المدة. تراوحت القيم من 0 حتى 12 يوماً بمعدل 1.8 يوماً.

جدول18 المدة ما بين قبول المريض و إجراء الجراحة

اليوم	12	7	4	3	2	1	0
العدد	2	3	3	5	14	19	18
النسبة %	3.1	4.7	4.7	7.8	21.9	29.7	28.1

الموجودات الجراحية:

معظم المداخل الجراحية كانت بمدخل تحت ضلعي (92.2%) و مدخل صدري في 6.3% .

أما محتويات الفتق فكانت المعدة (37.9%) والأمعاء الدقيقة (86.4%) والكولون (81.8%) و الطحال (51.5%) و الكلية اليسرى (7.6%) و جزء من الكبد (10.9%) أو كامل الكبد(1.6%).

وجد كيس الفتق في 17.2% فاستؤصل و أُصلح سوء الدوران عند 6.3% فقط.

و وثق أن الرئة في جهة الفتق غير ناضجة عند 18.8% و لم تستخدم الرقعة في إصلاح الفتق مطلقاً. لم توجد أي حالة توشظ رئوي أو التحام كبدي رئوي مرافقة. أُغلقت كامل طبقات البطن عند 85.9% و الجلد فقط عند 10.9%.

جدول19 الموجودات الجراحية

المدخل الجراحي	مدخل تحت ضلعي	مدخل بطني ناصف	مدخل صدري
العدد	59	3	4
النسبة	92.2	4.7	6.3

جدول20 الموجودات الجراحية

العضو المنفتق	معدة	أمعاء	كولون	طحال	كلية يسرى	جزء كبدي	كامل الكبد
العدد	24	57	53	33	5	7	1
النسبة	37.5	89.1	82.8	51.6	7.8	10.9	1.6

جدول21 الموجودات الجراحية

	وجود كيس فتق	رئة غير ناضجة	استخدام الرقعة	إصلاح سوء دوران
العدد	11	12	0	4
النسبة	17.2	18.8	0	6.3

جدول22 الموجودات الجراحية

	إغلاق كامل الطبقات	إغلاق الجلد فقط
العدد	55	7
النسبة	85.9	10.9

الحاجة لجهاز التهوية الآلية قبل الجراحة وبعدها:

قبل الجراحة:

كانت هناك حاجة لاستخدام المنفسة عند 25 حالة (39.1%) بينما كان التنبيب انتقائياً في حالة واحدة (1.6%) و جميع الحالات استخدم نظام المنفسة SIMV (PIP<25 و 40-60نفس\د) احتاج فقط 3 مرضى إلى عيارات عالية للمنفسة (PIP>25 و >60 نفس\د) و كانت الحاجة للدواعم القلبية كما هي مبينة بالجدول.

تطورت ريح صدرية عند 3 مرضى قبل الجراحة (اثنتان بالجهة اليمنى عولجت بأنبوب الصدر وواحدة بالجهة اليسرى عولجت بالبزل)

جدول23 الحاجة لجهاز التهوية الآلية قبل الجراحة

	تنبيب	تنبيب انتقائي	SIMV	عيارات منفسة عالية	ريح صدرية
العدد	25	1	26	3	3
النسبة	39.1	1.6	40.6	4.7	4.7

جدول24 الحاجة للمقويات القلبية قبل الجراحة

	دوبامين	دوبوتامين	ادرينالين
العدد	21	12	2
النسبة	32.8	18.8	3.1

بعد الجراحة

كانت هناك حاجة لاستخدام المنفسة بعد الجراحة عند 48 حالة (75%) بنظام SIMV و فقط اثنان منهم وضعوا بنظام Pressure-controlled ventilation و الذين احتاجوا لعيارات منفسة عالية (PIP>25 و >60 نفس\د) 4 مرضى (6.3%) و كان عدد المرضى الذين توفوا قبل الفطام عن المنفسة 30 مريضاً (46.9%) و كانت الحاجة للدواعم القلبية كما هي مبينة بالجدول.

تراوحت مدة البقاء على المنفسة بعد الجراحة من ساعات وحتى 41 يوماً بمعدل 7.5 أيام. وزعوا كما في الجدول أدناه

جدول25 الحاجة لجهاز التهوية الآلية بعد الجراحة

	simv	PC	عيارات منفسة عالية	لاحاجة للمنفسة
العدد	48	2	4	16
النسبة	75.0	3.1	6.3	25

جدول26 الحاجة للمقويات القلبية بعد الجراحة

	دوبامين	دوبوتامين	ادرينالين	نورادرينالين	وفاة دون الفصل
العدد	41	27	5	3	30
النسبة	64.1	42.2	7.8	4.7	46.9

جدول27 مدة البقاء على المنفسة

مدة البقاء على المنفسة	المجموع	أكثر من أسبوع	حتى أسبوع	حتى 3 أيام	حتى يوم	عدة ساعات
العدد	48	13	17	6	4	8
النسبة	100.0	27.1	35.4	12.5	8.3	16.7

التغذية بعد الجراحة ومدة الاستشفاء

جرى الدعم التغذوي بالألبومين عند 12 حالة (17.9%) و بالأمينوبلازما عند حالتين (3%)

أما وقت بدء إدخال التغذية الفموية تفاوت من 1-13 يوماً وبمعدل 5.5 أيام وأما وقت الوصول للتغذية الكاملة من 2-36 يوماً بمعدل 9.7 أيام.

تراوحت مدة الاستشفاء عند المرضى الذين توفوا من 0-39 يوماً بمعدل 9.5 أيام و عند الذين تخرجوا من 3-43 يوماً بمعدل 12.1 يوماً.

جدول28 التغذية بعد الجراحة

	البومين	امينوبلازما
العدد	12	2
النسبة	17.9	3.0

الاختلاطات بعد الجراحة

تنوعت الاختلاطات بعد الجراحة فكان أشيعها إنتان الدم (15.6%) و DIC (10.9%) و ذات الرئة (7.8%)

جدول29 الاختلاطات بعد الجراحة

	ذات رئة	ريح صدرية ثنائية الجانب	ريح صدرية يمنى	ريح صدرية يسرى	انتان دم	DIC	اختلاج	نزف رئوي	انصباب جنب	نزف دموي
العدد	5	1	4	2	10	7	2	4	2	2
النسبة	7.8	1.6	6.3	3.1	15.6	10.9	3.1	6.3	3.1	3.1

وثق ارتفاع التوتر البطني بعد الجراحة عند 6 مرضى (9.6%) وتطورت التصاقات بطنية احتاجت للتداخل الجراحي عند 3 مرضى وأصلح الاندحاق الصنعي لدينا عند 3 مرضى من أصل 7 مرضى.

جدول30 ارتفاع التوتر البطني بعد الجراحة، الالتصاقات، الاندحاق

	ارتفاع ضغط البطن	التصاقات	إصلاح اندحاق
العدد	6	3	3
النسبة	9.4	4.7	4.7

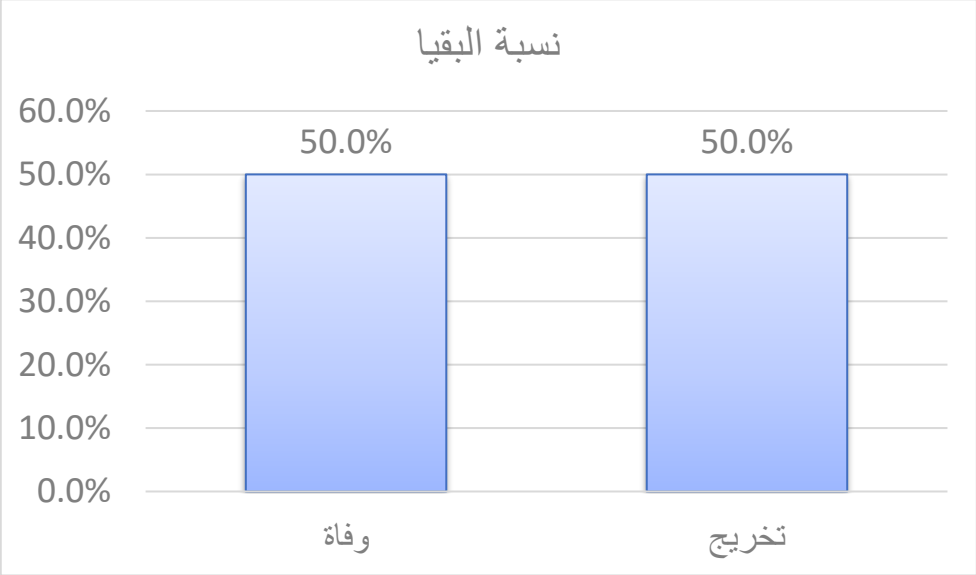
نسبة البقيا

بلغت نسبة الوفيات 50% (32حالة) والبقيا 50% بعد إصلاح الفتق الحجابي الولادي بوكدالك.

جدول31 نسبة البقيا

	تخريج	وفاة	المجموع
العدد	32	32	64
النسبة	50.0	50.0	100.0

الشكل 9 نسبة البقيا



توزع الحالات حسب سنوات الدراسة

أُجري دراستنا باستبعاد الأطفال الذين لم يخضعوا للجراحة والذين يشكلون نسبة الوفيات الخفية بالنسبة الفتوق الحجابية الولادية. حسب دراسة Harting متعددة المراكز في 2017 فإن حوالي 20% من الأطفال المصابين لا يخضعون للإصلاح الجراحي[7]. الغالبية العظمى من المراكز تعالج أقل من 10 رضع مصابين بالـ CDHخلال سنة، من الصعب الوصول لخبرة سريرية واسعة وخاصة في الحالات الشديدة والمرتفعة الخطورة.

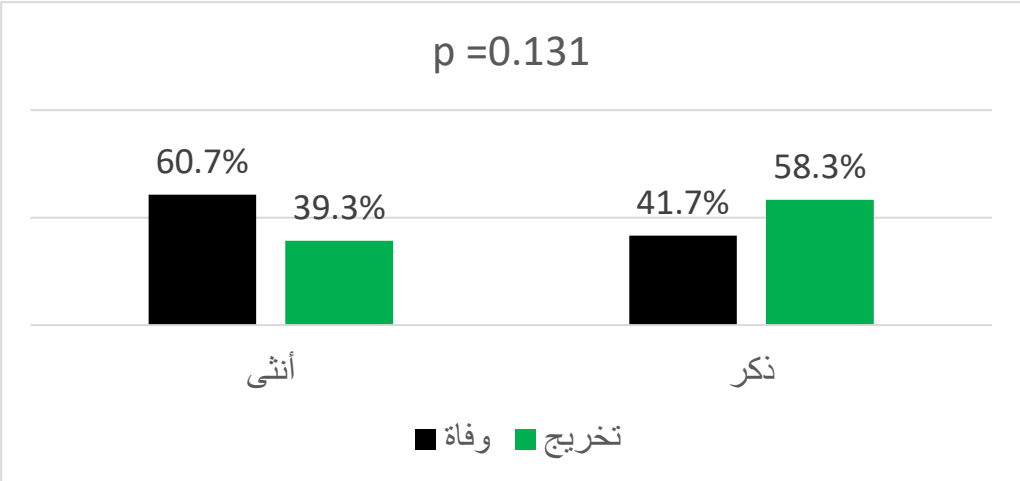
و بمراجعة أعداد المرضى خلال دراستنا و الدراسات السابقة (د حسام حمدان 2014) يمكن عد مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق من المراكز الكبرى بمعدل 9.1 حالة بالسنة في دراستنا و بمعدل 13.7 حالة بالسنة حسب دراسة د حسام الممتدة بين 2007 و 2013 (و ذلك باستبعاد الحالات التي لم يجر لها إصلاح جراحي و استبعاد مرضى فتوق مورغاني).[6]

و بحسب دراسة Morche المنشورة في 2020 لم يكن لحجم المركز الطبي علاقة بنتائج إصلاح CDH. [200]

البقيا حسب الجنس:

بلغت نسبة الذكور 56.3% و نسبة الإناث إلى الذكور 1:0.7 مقارنة بدراسة McGivern الوبائية المنشورة 2015 بنسبة 1:0.69 و دون فارق إحصائي مهم في البقيا بين الذكور و الإناث (p =0.131) (اختبار Phi الإحصائي) . وفي دراسة Larsen 2020 فكانت نسبة الذكور 55.8% .[5], [10]

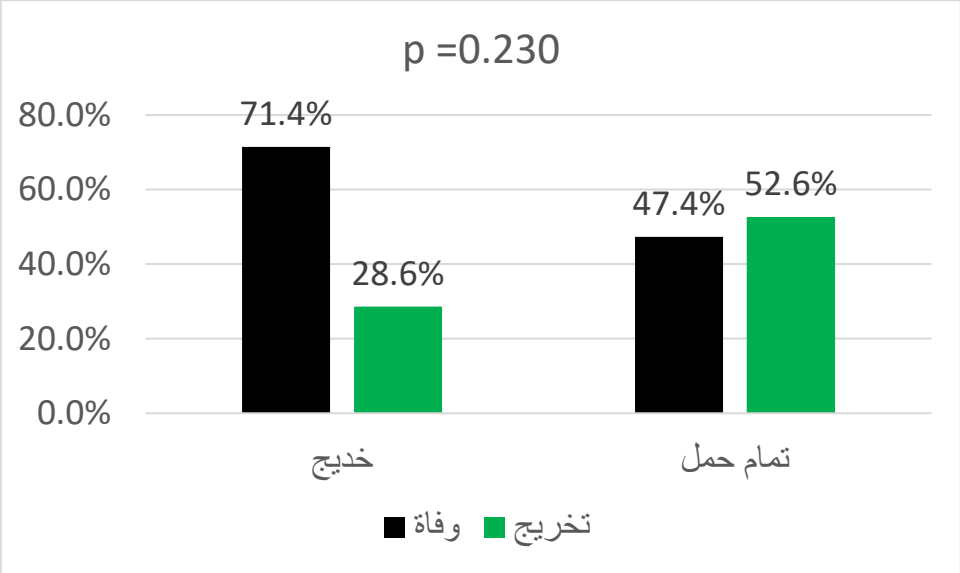
الشكل 10 البقيا حسب الجنس



البقيا حسب العمر الحملي، عمر الأم، طبيعة الولادة

- بلغت نسبة البقيا عند الخدج 28.6% وعند المرضى بتمام الحمل 52.6% دون فارق إحصائي مهم بينهما (p =0.230) (اختبار Phi الإحصائي) مقارنة بنسبة بقيا 0% عند الخدج في دراسة د حسام الحمدان [6] و**يلاحظ لدينا تحسن في نسبة البقيا عند الخدج.** كما لم يوجد أيضاً أهمية إحصائية لمتغير العمر الحملي بالنسبة للبقيا في دراسة Larsen 2020 . [5]
- و لم نجد علاقة مهمة إحصائياً بين البقيا وعمر الأم (باستخدام الاختبار الإحصائي Eta=0.25).
- أما من حيث الولادة طبيعية أم قيصرية : فلم يكن هناك ارتباط مع البقيا (p =0.622) (اختبار Phi الإحصائي) ولا يوجد حتى الآن طريقة مفضلة لطريقة الولادة بحسب دراسة Kirby في 2020 .[3]

الشكل 11 البقيا حسب العمر الحملي



البقيا حسب وزن الولادة

لم نجد علاقة مهمة إحصائياً بين متغير وزن الولادة و البقيا (باستخدام الاختبار الإحصائي Eta=0.25)(علاقة طردية "متوسطة"). ربما يعود ذلك لقلة المرضى تحت وزن 2 كغ(عددهم 2 فقط)

و أيضا لم يكن لمتغير الوزن أهمية إحصائية من حيث البقيا في دراسة Hofer المنشورة 2021 (p =0.49) [4]. على عكس دراسة Carmichael المنشورة 2020 و التي أبدت ارتباطاً بين الوفيات و وزن الولادة المنخفض [201].

و نجد تحسناً في البقيا عن دراسة د حسام الحمدان عند المرضى منخفضي الوزن أقل من 2 كغ فبلغت 25% في دراسته.[6]

جدول32 البقيا حسب وزن الولادة

		أكبر أو يساوي 2كغ	أقل من 2 كغ
الوفيات	العدد	26	0
	النسبة	61.9%	0.0%
البقيا	العدد	16	2
	النسبة	38.1%	100.0%
المجموع	العدد	42	2
	النسبة	100.0%	100.0%

البقيا حسب جهة الفتق

وجدنا بتطبيق (اختبار Phi الإحصائي) فارقاً إحصائياً مهماً (p =0.042) في البقيا بحسب جهة الفتق فكانت نسبة البقيا في فتوق الجهة اليمنى 75% و 42.6% في فتوق الجهة اليسرى. وكانت البقيا في دراسة د حسام الحمدان في فتوق الجهة اليمنى 38.5% . [6]

بينما لم يكن هناك فارق إحصائي مهم بحسب جهة الفتق في دراسة Hofer المنشورة 2021 وأيضاً في دراسة Larsen 2020 فكانت نسبة الجهة اليسرى 74.7% . [4], [5]

جدول33 البقيا حسب جهة الفتق

		أيسر	أيمن
الوفيات	العدد	31	3
	النسبة	57.4%	25.0%
البقيا	العدد	23	9
	النسبة	42.6%	75.0%
المجموع	العدد	54	12
	النسبة	100.0%	100.0%
p =0.042			

البقيا حسب الأعراض السريرية بعد الولادة:

لم نجد علاقة مهمة بين وجود الزلة أو الزرقة مع البقيا (p = 0.522) (p=0.8) على التوالي ولا حتى لوجود الزلة و الزرقة معاً (p=0.79) (اختبار Phi الإحصائي).

بينما كان جميع المرضى (7 مرضى) الذين خضعوا للإنعاش القلبي الرئوي بعد الولادة ضمن الوفيات (p =0.05) (اختبار Phi الإحصائي).و جميع المرضى الذين تظاهروا بإقياء (14 مريضاً) من ضمن مجموعة

البقيا (p =0.000023) (اختبار Phi الإحصائي) وكان أغلب الذين تظاهروا بإقياء من الذين تأخرت أعراضهم إلى ما بعد الشهر(p =0.045) (اختبار Lambda الإحصائي).

أما في دراسة د حسام الحمدان فكانت النتائج قريبة جدا من نتائجنا.

جدول34 البقيا حسب الأعراض السريرية بعد الولادة

		زلة	زرقة	اقياء
الوفيات	العدد	27	15	0
	النسبة	51.9%	51.7%	0.0%
البقيا	العدد	25	14	14
	النسبة	48.1%	48.3%	100.0%
المجموع	العدد	52	29	14
	النسبة	100.0%	100.0%	100.0%
		p = 0.522	p=0.8	p =0.000023

البقيا حسب العمر عند ظهور الأعراض

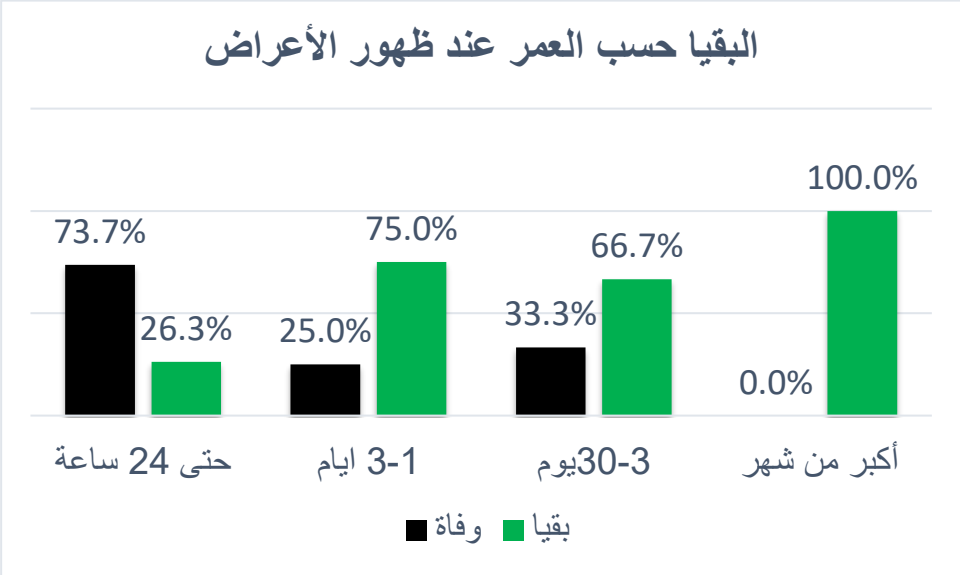
تبين لدينا وجود علاقة طردية "متوسطة" ما بين البقيا و العمر عند ظهور الأعراض (Eta = 0.37) و بتطبيق اختبار الانحدار اللوجستي الثنائي تبين أن العمر عند ظهور الأعراض له نسبة أرجحية odds ratio (1.076), (95% CI 1.009– 1.147, p= 0.025) بالتنبؤ بالبقيا.

و لتوضيح العلاقة بعد تقسيم المرضى بحسب العمر عند ظهور الأعراض إلى عدة فئات حسب الآتي:

1. حتى 24 ساعة.
2. 1حتى 3 أيام.
3. 3 أيام حتى شهر
4. أكبر من شهر

كان هناك ارتباط قوي بين الفئات العمرية لظهور الأعراض و البقيا (Gamma= 0.86 , p= 0.000)

الشكل 12 البقيا حسب العمر عند ظهور الأعراض



البقيا بحسب العمر عند التشخيص:

تبين لدينا وجود علاقة طردية "متوسطة" ما بين البقيا و العمر عند التشخيص (Eta = 0.47) و بتطبيق اختبار الانحدار اللوجستي الثنائي تبين أن العمر عند التشخيص له نسبة أرجحية odds ratio (1.02), (95% CI 1.003– 1.037, p= 0.02) بالتنبؤ بالبقيا.

بعد تقسيم المرضى إلى 3 فئات بحسب العمر عند التشخيص بعد الولادة

1. حتى عمر يومين
2. أكبر من يومين حتى شهر
3. أكبر من شهر

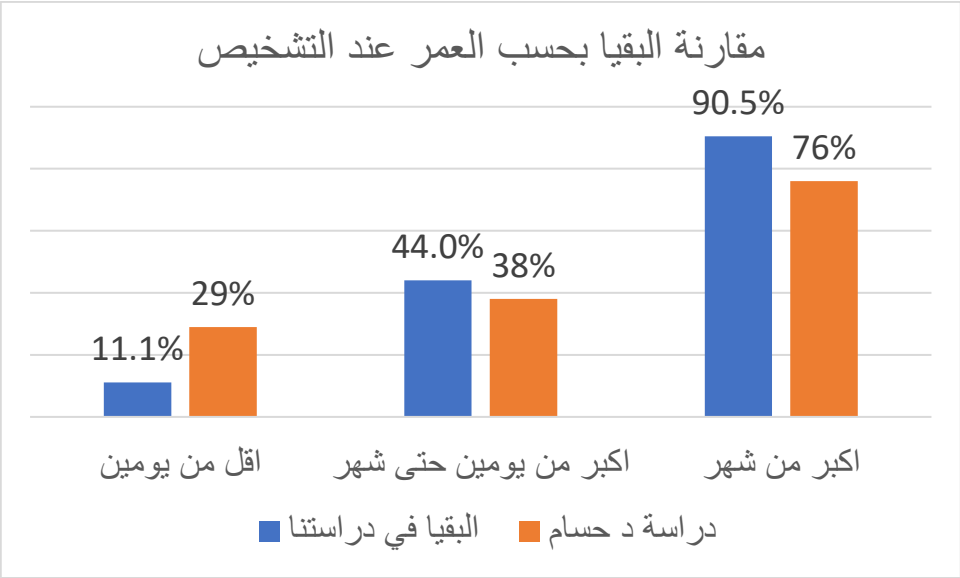
كان هناك ارتباط قوي بين الفئات العمرية عند التشخيص و البقيا (Gamma= 0.86 , p= 0.000)

جدول35 البقيا بحسب العمر عند التشخيص

		أكبر من شهر	أكبر من يومين حتى شهر	أقل من يومين
الوفيات	العدد	2	14	16
	النسبة	9.5%	56.0%	88.9%
البقيا	العدد	19	11	2
	النسبة	90.5%	44.0%	11.1%
المجموع	العدد	21	25	18
	النسبة	100.0%	100.0%	100.0%
(Gamma= 0.86 , p= 0.000)				

الشكل التالي يوضح مقارنة البقيا بحسب العمر عند التشخيص بين دراستنا و دراسة د حسام الحمدان.

الشكل 13 مقارنة البقيا بحسب العمر عند التشخيص



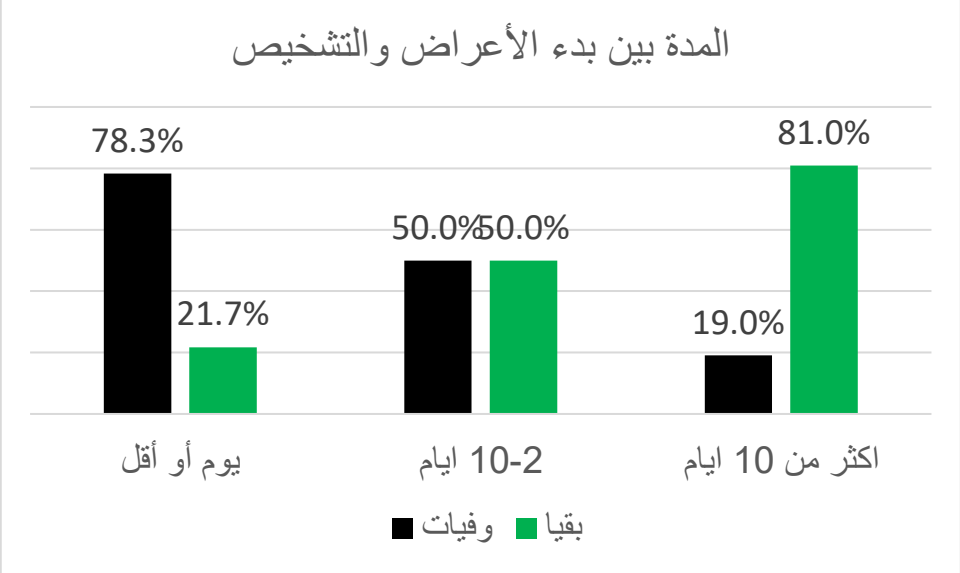
البقيا حسب المدة بين بدء الأعراض والتشخيص

بعد تقسيم هذه المدة إلى 3 فئات:

1. يوم أو أقل
2. يومين حتى 10 أيام
3. أكثر من 10 أيام

وجد فارق مهم إحصائياً بين المجموعات في البقيا (p=0.000) (اختبار Gamma الإحصائي) فتكون البقيا أفضل كلما زادت المدة بين بدء الأعراض والتشخيص.

الشكل 14 البقيا حسب المدة بين بدء الأعراض والتشخيص



البقيا حسب المدة بين التشخيص وقبول المريض

تدل هذه المدة على مدة التأخير في قبول المريض بعد التشخيص.

لم نجد فارقاً مهماً إحصائياً في البقيا بحسب عدد الأيام بين التشخيص وقبول المريض (Eta=0.06)

جدول36 البقيا حسب المدة بين التشخيص وقبول المريض

المدة بالأيام	5	3	2	1	0
عدد الوفيات	0	2	1	6	23
عدد البقيا	1	1	1	0	29

البقيا حسب وسيلة التشخيص المستخدمة

شخصت حالة فقط قبل الولادة (1.6%) كانت من ضمن الوفيات بإجراء ايكو في الشهر 8 للحمل.

في دراسة د حسام الحمدان لم يشخص أي طفل قبل الولادة.

بينما بلغت نسبة المرضى المشخصين قبل الولادة 63% في دراسة Harting 2018 وفي دراسة Larsen 2020 وكانت النسبة 52.1% . [5], [7]

بحسب توصيات Puligandla 2018 فإنه في CDH الأيسر ، تتنبأ نسبة الرئة إلى الرأس الملاحظة إلى المتوقعة <25٪ بنتائج سيئة ؛ في CDH الأيمن ، قد تتنبأ نسبة الرئة إلى الرأس الملحوظة والمتوقعة <45٪ بنتائج سيئة. [2]

البقيا حسب الشذوذات المرافقة للفتق الحجابي الولادي بوكدالك:

تنوعت الشذوذات المرافقة: حالة واحدة لكل من : توسع بطينات دماغية جانبية, نقص تصنع الجسم الثفني, انقلاب أحشاء تام. أما سوء دوران الأمعاء المصلح في أثناء جراحة الفتق فبلغت نسبته 6.3%. بينما كانت نسبة سوء الدوران 30% في دراسة د حسام الحمدان السابقة و 45% في دراسة Heiwegen في 2020 .[6], [202]

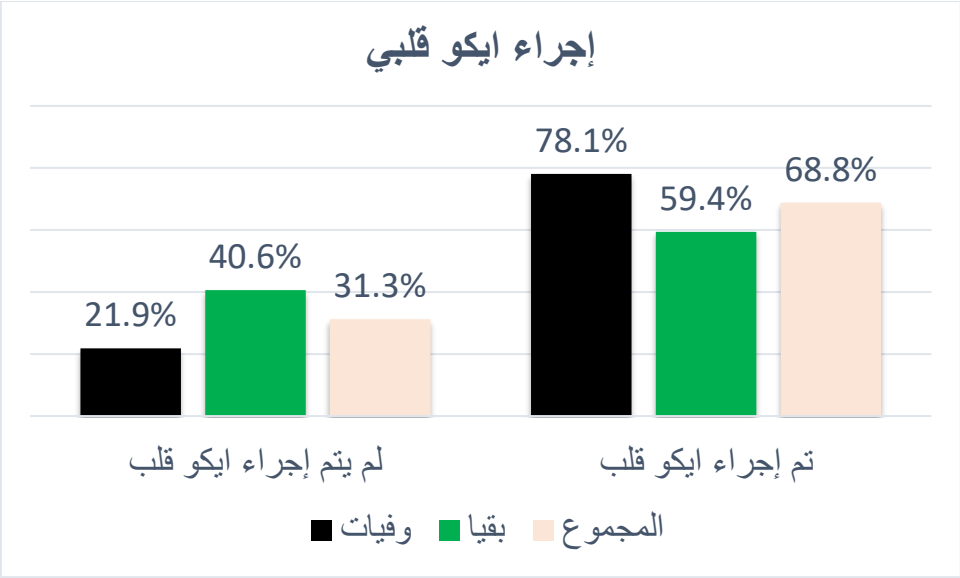
تسهم الشذوذات المرافقة في الوفيات الخفية لمرضى الفتق الحجابي الولادي من الذين ولدوا أمواتاً أو أُنهي الحمل لديهم أو ماتوا في اليوم الأول بعد الولادة. في دراستنا استبعد المرضى الذين لم تجر لهم الجراحة، وبالتالي فإن قسماً كبيراً من الشذوذات المرافقة لم يوثق.

حوالي 60%من حالات CDHهي معزولة إلا أن الحالات الأخرى ترتبط بتشوهات قلبية وعائية 27.5%,بولية تناسلية ,17.7% هيكلية عضلية 15.7%, وعصبية مركزية 18% [24]، في دراسة Burgos في 2017 وُثق انخفاض انتشار المرض بسبب ازدياد إنهاء الحمل أثناء الحياة الرحمية لهؤلاء المرضى. وتشكل الوفيات الخفية 45% من وفيات CDH الإجمالية [14].

البقيا حسب الشذوذات القلبية المرافقة:

أُجري الايكو القلبي قبل الجراحة عند 44 طفلاً.

الشكل 15 إجراء ايكو قلبي



بعد تقسيم المرضى إلى 3 فئات :

1. الأولى: عيوب قلبية رئيسية: لديهم عيب قلبي يؤثر على الحالة الهيموديناميكية للمريض و يحتاج إلى علاج طبي أو جراحي.

(حالة VSD مع فقدان الاستقرار الدوراني) من أصل 44 مريضاً مجرى لهم ايكو قلبي(2.27%)

2. الثانية: عيب قلبي ثانوي 18 مريض (40%)
3. الثالثة: لا عيب قلبي 25 مريض (56.8%)

كان هناك ارتباط مهم إحصائياً بين فئات الشذوذات القلبية و البقيا (p= 0.012 , Gamma= -0.66)

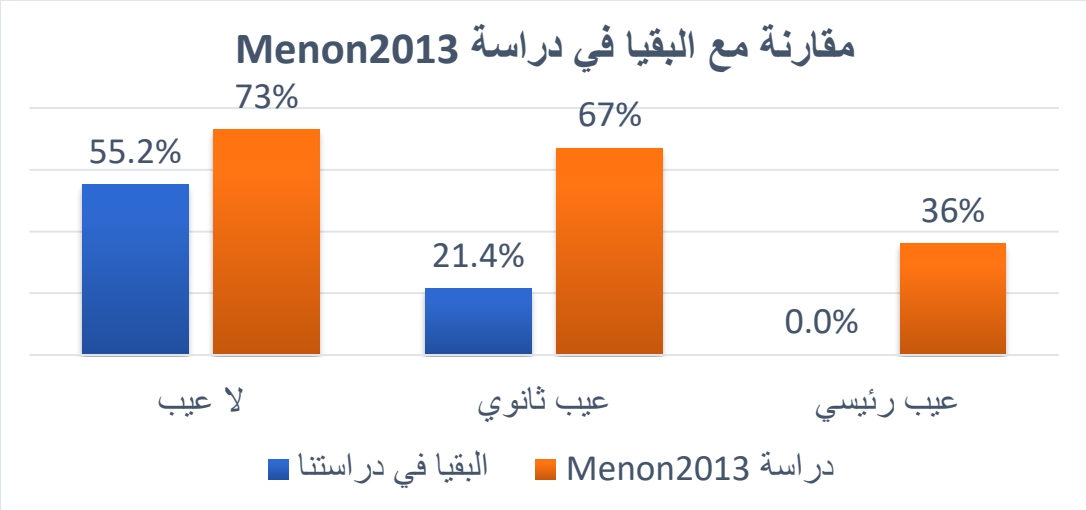
تنص دراسة Kirby 2020 أنه بغض النظر عن الحالة الديناميكية الدموية السريرية ، توصي CDH Collaborative الكندية أن يخضع جميع حديثي الولادة مع CDH لمخططين موحدين على الأقل لتخطيط صدى القلب - تقييم أساسي واحد خلال 48 ساعة من الولادة ، والثاني بين أسبوعين و 3 أسابيع من الحياة. [3]

جدول37 البقيا حسب الشذوذات القلبية المرافقة

		عيب رئيسي	عيب ثانوي	لا عيب
الوفيات	العدد	1	11	13
	النسبة	100.0%	78.6%	44.8%
البقيا	العدد	0	3	16
	النسبة	0.0%	21.4%	55.2%
المجموع	العدد	1	14	29
	النسبة	100.0%	100.0%	100.0%
P=0.012				

بمقارنة النتائج مع دراسة Menon المنشورة في 2013 نجد انخفاض البقيا في الفئات الثلاث [27] .

الشكل 16 مقارنة مع البقيا في دراسة Menon2013



البقيا حسب ارتفاع التوتر الرئوي:

أجري الايكو القلبي قبل الجراحة عند 44 طفلاً (بنسبة 68.8%) تبين وجود ارتفاع التوتر الرئوي لديهم بنسبة 50% (22 حالة) وتراوحت قيم ارتفاع التوتر بين 30 – 85 ملمز (المعدل 45.5 ملمز)

و بإجراء (اختبار Phi الإحصائي) وجد فارق إحصائي مهم في البقيا بحسب وجود ارتفاع التوتر الرئوي أو غيابه (p=0.03)

و هو ما يوافق الكثير من الدراسات المنشورة و منها دراسة Lusk في 2014 . [53]

جدول38 البقيا حسب ارتفاع التوتر الرئوي

		ارتفاع توتر رئوي	لا ارتفاع توتر رئوي
الوفيات	العدد	16	9
	النسبة	72.7%	40.9%
البقيا	العدد	6	13
	النسبة	27.3%	59.1%
المجموع	العدد	22	22
	النسبة	100.0%	100.0%

كانت الحاجة لاستخدام سيلدينافيل فموياً قبل الجراحة عند 15 مريض (34% من المرضى المجرى لهم ايكو قلبي) وأُجري ايكو قلبي لتوثيق تحسن الضغط الرئوي عند 6 مرضى فقط وباقي المرضى لم يُقيم تحسن التوتر الرئوي لديهم. بالمقارنة مع دراسة Larsen 2020 فكانت الحاجة لاستخدام سيلدينافيل فموياً 14% من المرضى.[5]

بعد أن وزع مرضى ارتفاع التوتر الرئوي ضمن أربع فئات:

1. لا ارتفاع توتر رئوي (50%)
2. PHTN أقل من ثلثي الضغط الجهازي (31.8%)
3. PHTN بين ثلثي الضغط الجهازي و الجهازي(11.4%)
4. PHTN أكبر من الضغط الجهازي (0%)

تبين أنه لا يوجد فارق إحصائي مهم بين الفئات في البقيا (p=0.058) (اختبار Gamma الإحصائي)، حيث لم يوجد في دراستنا مرضى لارتفاع التوتر الرئوي فوق الضغط الجهازي، بينما كانت نسبة الوفيات 100% في هذه الفئة في دراسة Dillon في 2004.[52] ولم نستطع المقارنة مع دراسة د حسام الحمدان لافتقاد المعلومات الكافية.

البقيا حسب غازات الدم الشريانية

فُحصت غازات الدم الشريانية عند 46 مريضاً فقط (71.9%) و كانت الغازات مضطربة عند 13 مريضاً منهم (28 %) ، أجريت جراحة مستعجلة دون إصلاح الغازات عند 2 من المرضى (4%) .

وتراوحت قيم PH من 7.23 حتى 7.59 بمعدل 7.39 . وعُدت القيم مضطربة إذا كانت قيم PH خارج مجال القيم: {7.25-7.45}.

لا يوجد ارتباط مهم إحصائياً في متغير البقيا بحسب قيم PH قبل الجراحة بين المجموعتين. (Eta = 0.37) و بإجراء اختبار Phi الإحصائي لم نجد فارقاً مهماً إحصائياً من حيث البقيا بعد تقسيم المجموعتين إلى قيم مضطربة وقيم ضمن الطبيعي (بحسب التقسيم السابق) (p=0.12) و جرى الانتظار حتى استقرار الغازات المضطربة ثم القيام بالجراحة.

جدول39 البقيا حسب غازات الدم الشريانية

		غازات مضطربة	غازات غير مضطربة
الوفيات	العدد	5	21
	النسبة	38.5%	63.6%
البقيا	العدد	8	12
	النسبة	61.5%	36.4%
المجموع	العدد	13	33
	النسبة	100.0%	100.0%
	(p=0.12)		

و مقارنة بدراسة د حسام الحمدان كانت نسبة المرضى الذين أجريت جراحة مستعجلة لهم دون انتظار تحسن الغازات 57% مقارنة بـ 4% في دراستنا.[6]

لدينا كانت 90% من قيم PaCO2 أقل من 48 ملمز **(لم يُراعَ فرط الكربمية المتسامح Permissive hypercapnia) [1], [3] . تحسنت البقيا من 54% إلى 85% في دراسة Guidry في 2012 بعد تطبيق مبدأ فرط الكربمية المتسامح.[203]**

و بحسب توصيات Kirby 2020 فإنه يجب النظر بعناية في خيارات الوصول إلى الأوعية الدموية عند حديثي الولادة مع CDH. تعكس عينات الشرايين السرية التقليدية إشباع الأكسجين الشرياني بعد القناة ، مع زيادة FiO2. وبالتالي ، قد يكون الوصول قبل القناة هو الأفضل ، إما عن طريق الشرايين الكعبرية اليمنى أو الشرايين الزندية.[3]

البقيا حسب العمر عند إجراء الجراحة:

بتطبيق اختبار Eta الإحصائي تبين أنه لا توجد علاقة قوية بين متغير العمر عند إجراء الجراحة والبقيا (Eta=0.47)

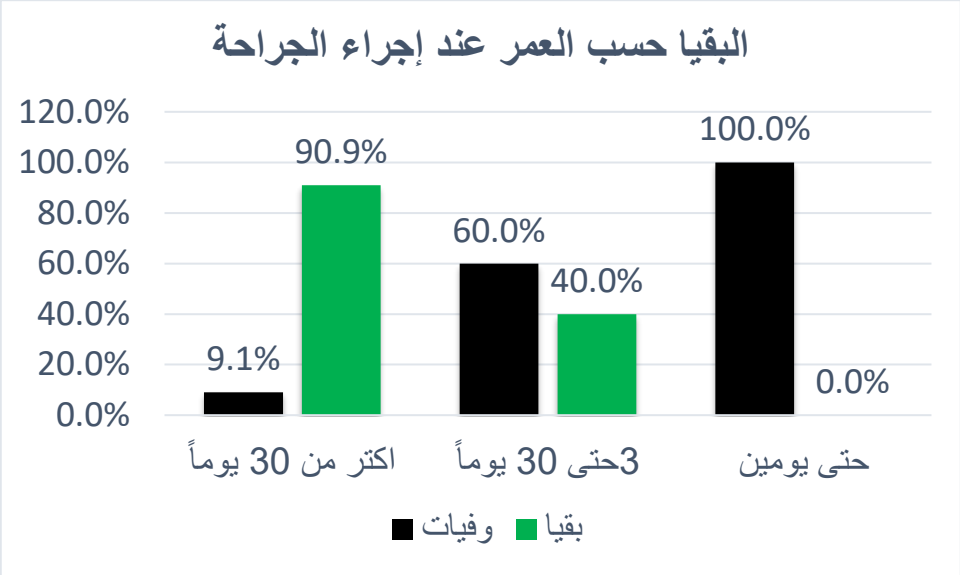
بتقسيم العينة الى 3 مجموعات:

1. عمر حتى يومين.

2. 3 أيام حتى 30 يوماً.
3. أكبر من 30 يوماً.

فوجد فارق إحصائي مهم بين المجموعات العمرية (p=0.000) (اختبار Gamma الإحصائي) فكلما زاد العمر تحسنت نسبة البقيا

الشكل 17 البقيا حسب العمر عند إجراء الجراحة



هناك عدد من الأبحاث التي تؤيد أنه لا يوجد فارق في البقيا عند إجراء الجراحة بشكل إسعافي أو مستعجل أو مؤجل و منها دراسة Moyer عام 2000 و Puligandla في 2015 .[74], [122]

البقيا حسب المدة ما بين قبول المريض وإجراء الجراحة:

لم نجد فارق مهم إحصائياً في البقيا بحسب عدد الأيام بين قبول المريض وإجراء الجراحة (Eta=0.22)

جدول40 البقيا حسب المدة ما بين قبول المريض و إجراء الجراحة

عدد الأيام	12	7	4	3	2	1	0
عدد الوفيات	0	1	2	2	5	11	11
عدد البقيا	2	2	1	3	9	8	7

لم يكن لتوقيت الإصلاح الجراحي ارتباط مهم مع البقيا. في دراسة Moyer 2000 لم يكن هناك دليل لتفضيل الجراحة المؤجلة (حتى استقرار المريض) عن الجراحة المستعجلة (ضمن أول 24 ساعة من الولادة) أو العاجلة (المباشرة) وكذلك أيضاً دراسة Hollinger 2014 .[122], [126]

البقيا حسب الموجودات الجراحية:

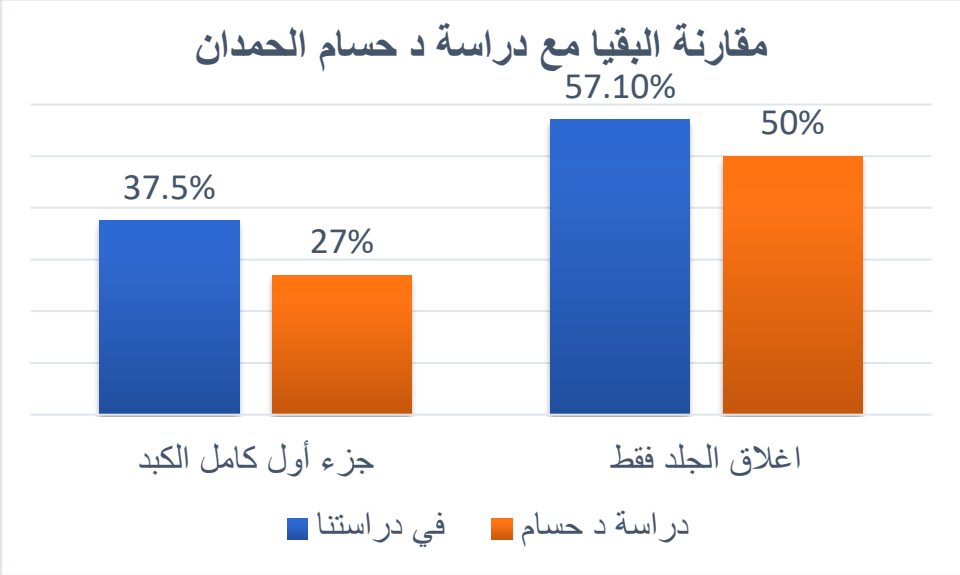
في محتويات الفتق كانت هناك أهمية إحصائية في البقيا لوجود المعدة (P=0.039) و الطحال (P=0.02) أما بقية الموجودات الجراحية (وجود الأمعاء الدقيقة، الكولون، الكلية اليسرى، جزء من الكبد أو كامل الكبد، وجود

كيس الفتق، إصلاح سوء الدوران، إغلاق كامل طبقات البطن أو الجلد فقط) فلم نجد فارقاً مهماً إحصائياً في البقيا.

جدول41 البقيا حسب الموجودات الجراحية

	مجموعة البقيا (%)	الوفيات (%)	P Value
معدة	(% 33.3) 8	(% 66.7) 16	0.039
أمعاء	(% 49.1) 28	(% 50.9) 29	0.68
كولون	(% 47.2) 25	(% 52.8) 28	0.32
طحال	(% 36.4) 12	(% 63.6) 21	0.02
كلية يسرى	(% 20) 1	(% 80) 4	0.16
كامل الكبد	(% 0) 0	(% 100) 1	0.31
جزء من الكبد	(% 42.9) 3	(% 57.1) 4	0.68
جزء أو كامل الكبد	(% 37.5) 3	(% 62.5) 5	0.45
رئة غير ناضجة	(% 75) 9	(% 25) 3	0.55
وجود الكيس	(% 45.5) 5	(% 54.5) 6	0.74
اصلاح سوء دوران	(% 25) 1	(% 75) 3	0.3
اغلاق كامل الطبقات	(% 47.3) 26	(% 52.7) 29	0.28
اغلاق الجلد فقط	(% 57.1) 4	(% 42.9) 3	0.68

- وجد كيس الفتق عند 17.2% من المرضى و هي موافقة لأغلب الدراسات المنشورة، ولم نجد أن وجود الكيس في مجموعة "الكبد للأعلى " ارتبط بنسبة بقيا أفضل (p=0.6) بعكس ما في دراسة Grizelj 2017 .[204] و كذلك لم نجد في دراستنا ارتباطاً بين وجود كيس الفتق و البقيا (p=0.74) عكس الدراسة الحديثة المنشورة من قبل Raitio في 2020.[205]
- بمقارنة النتائج مع دراسة د حسام الحمدان نجد تحسناً بسيطاً في البقيا بحسب موقع الكبد و عند إغلاق الجلد فقط.[6] و لم نستطع مقارنة باقي الموجودات الجراحية لأنها لم توجد مفصلة.



- في دراسة Maxwell عام 2013 كانت الحاجة لإغلاق جدار البطن اللاحق عند أكثر من 10% (في دراستنا 10.9%) مع ارتباط مهم مع فتوق الجهة اليمنى، على عكس دراستنا فكان جميع الذين أُغلق الجلد فقط لديهم من فئة فتوق الجهة اليسرى (p=0.17) ولم يكن هناك علاقة مهمة بين الإغلاق اللاحق لجدار البطن و وجود الكبد ضمن الفتق في دراسة Maxwell ولا في دراستنا. [138]

- لم تستخدم رقعة الحجاب الصنعية عند أي مريض في دراستنا على خلاف دراسة Gander 2011 فاستخدمت الرقعة عند 84.2 %و عند 52.5% في دراسة Putnam 2017 و عند 20% في دراسة Larsen عام 2020. [5], [152], [154]. إذا كان العيب كبيراً نسبياً ، فإن محاولة الإغلاق البدئي قد تترك المريض مع حجاب حاجز مسطح و مطاوعة رئوية أدنى. دعا Schnitzer إلى خياطة رقعة شبكة Vicryl على حواف اللفافة قبل إغلاق الجلد. إن هذا سيكون بمنزلة حاجز وقائي إضافي ويساعد على توضيح التشريح خلال الإغلاق النهائي اللاحق.[135]

البقيا حسب الحاجة لجهاز التهوية الآلية قبل وبعد الجراحة:

قبل الجراحة:

بإجراء (اختبار Phi الإحصائي)كان هناك فارق مهم إحصائياً في البقيا عند الحاجة لاستخدام المنفسة قبل الجراحة (p=0.000) وكان التنبيب انتقائياً في حالة واحدة فقط و جميع هذه الحالات استخدم نظام المنفسة SIMV واحتاج فقط 3 مرضى إلى عيارات عالية للمنفسة (PIP>25 و >60 نفس\د) (p=0.07) ربما لقلة عدد هؤلاء المرضى و لم تكن هناك حاجة للدواعم القلبية عند مجموعة البقيا ما عدا 4 مرضى تم إعطاؤهم دوبامين.

و بحسب التوصيات المقدمة من قبل Kirby 2020 فإن حديثي ولادة CDH الذين يعانون من ضائقة تنفسية ، يُفضل التنبيب الرغامي الفوري على التهوية بالكيس و القناع ذي الصمام ، لتقليل مخاطر انتفاخ الأمعاء، و

أيضاً مع تفضيل التهوية الآلية التقليدية على استخدام HFOV و لم يكن هناك أي تفضيل للدواعم القلبية المعطاة. [3]

و لم يكن هناك فارق مهم إحصائياً (بسبب قلة العدد) في البقيا عند وجود الريح الصدرية عند 3 مرضى من الذين احتاجوا للمنفسة قبل الجراحة. بينما جميع من احتاج للإنعاش القلبي الرئوي عند الولادة كانوا ضمن الوفيات.

	مجموعة البقيا (%)	الوفيات (%)	P Value
تنبيب	(% 19.2) 5	(% 80.8) 21	**0.000**
عيارات منفسة عالية	(% 0) 0	(% 100) 3	**0.07**
دوبامين قبل الجراحة	(% 19) 4	(% 81) 17	**0.001**
دوبوتامين قبل الجراحة	(% 0) 0	(% 100) 12	**0.000**
ادرينالين قبل الجراحة	(% 0) 0	(% 100) 2	**0.**15
ريح صدرية قبل الجراحة	(% 0) 0	(% 100) 3	**0.**076
إنعاش قلبي رئوي عند الولادة	(% 0) 0	(% 100) 7	**0.005**

بعد الجراحة

كان هناك فارق مهم إحصائياً نسبةً للبقيا في الحاجة لاستخدام المنفسة بعد الجراحة (p=0.000) وأيضاً الذين احتاجوا لعيارات منفسة عالية (PIP>25 و >60 نفس\د) (p=0.039)

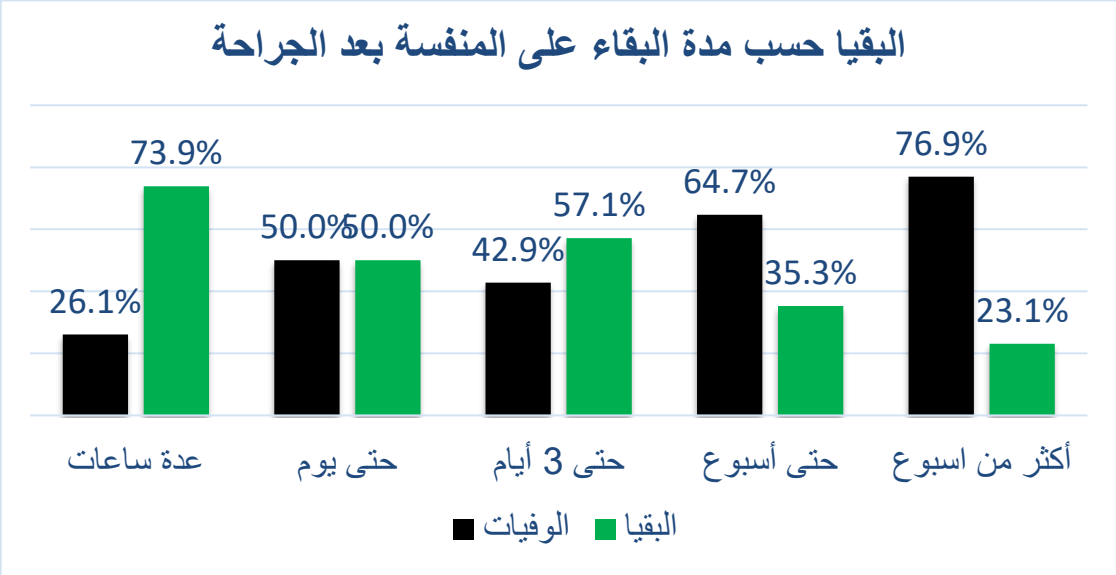
كما كانت هناك أهمية ذات دلالة إحصائية فإن غالبية المرضى توفوا قبل الفطام عن المنفسة (p=0.000) و تزداد نسبة الوفيات بزيادة الحاجة للدواعم القلبية كما هي مبينة بالجدول.

	مجموعة البقيا (%)	الوفيات (%)	P Value
الحاجة للمنفسة بعد الجراحة	(% 35.4) 17	(% 64.6) 31	0.000
عيارات منفسة عالية بعد الجراحة	(% 0) 0	(% 100) 4	0.039
دوبامين بعد الجراحة	(% 26.8) 11	(% 73.2) 30	0.000
دوبوتامين بعد الجراحة	(% 11.1) 3	(% 88.9) 24	0.000
ادرينالين بعد الجراحة	(% 0) 0	(% 100) 5	0.020
نورادرينالين بعد الجراحة	(% 0) 0	(% 100) 3	0.076
وفاة دون الفطام	(% 0) 0	(% 100) 30	0.000

بعد أن وزعت مدة البقاء على المنفسة بعد الجراحة إلى فئات وجد فرق مهم إحصائياً في البقيا بين هذه الفئات فكلما قلت المدة زادت نسبة البقيا.

متوسط مدة البقاء على المنفسة لدينا 7.5 أيام بينما بلغ 4.5 أيام في دراسة Gander 2011 . [152]

الشكل 18 البقيا حسب مدة البقاء على المنفسة بعد الجراحة



البقيا حسب التغذية بعد الجراحة ومدة الاستشفاء

نجد أن هناك ارتباطاً مهماً بين الوفيات والحاجة للألبومين (p=0.01) (اختبار Phi الإحصائي)

و لم تستخدم الأمينوبلازما عدا حالتين.

	مجموعة البقيا (%)	الوفيات (%)	P Value
البومين	2 (16.7 %)	10 (83.3 %)	0.010
امينوبلازما	0 (0 %)	2 (100 %)	0.150

ولم نجد اختلافاً مهماً إحصائياً من حيث البقيا حسب وقت بدء إدخال التغذية الفموية بمعدل 4.8 يوم لمجموعة البقيا و 6.2 يوم في مجموعة الوفيات (Eta=0.24) وأيضاً في وقت الوصول للتغذية الكاملة(Eta=0.14) بمعدل 9.3 يوم لمجموعة البقيا و 12.2 يوم في مجموعة الوفيات.

بلغ متوسط مدة الاستشفاء عند مرضى البقيا في دراستنا 12.1 يوماً وهو أقل بكثير من مدة الاستشفاء في دراسة Gander 2011 حيث بلغت 41 يوماً للجراحة المفتوحة و 21 يوماً للجراحة التنظيرية.[152]

الاختلاطات بعد الجراحة

	مجموعة البقيا (%)	الوفيات (%)	P Value
ذات رئة	1 (20 %)	4 (80 %)	0.160
ريح صدرية	0 (0 %)	7 (100 %)	**0.005**
انتان دم	3 (30 %)	7 (70 %)	**0.**160
DIC	0 (0 %)	7 (100 %)	**0.005**
اختلاج	1 (50 %)	1 (50 %)	**1.**000
نزف رئوي	0 (0 %)	4 (100 %)	**0.039**
انصباب جنب	0 (0 %)	2 (100 %)	**0.**150
نزف دموي	0 (0 %)	2 (100 %)	**0.**150
ارتفاع التوتر البطني بعد الجراحة	1 (16.7 %)	5 (83.3%)	**0.**08

تنوعت الاختلاطات بعد الجراحة وكان أشيعها إنتان الدم (15.6%) و DIC (10.9%) و ذات الرئة (7.8%)

وثق ارتفاع التوتر البطني بعد الجراحة عند 6 مرضى (9.6%)

لم توثق أي حالة من حالات النكس في دراستنا و كذلك في دراسة Gander في 2011 بالنسبة للمرضى الذين عولجوا بالطريقة المفتوحة كانت نسبة النكس 0% و في دراسة Putnam تراوحت نسبة النكس بين 1.1-3.7 % و حتى 8% في دراسة Larsen عام 2020 .[5], [152], [154]

بلغت حالات النكس في دراسة د حسام الحمدان 1% وباقي الاختلاطات: الريح الصدرية 8% ، انصباب الجنب 5% ، النزف الرئوي 4% ، إنتان الدم 5% ، ذات الرئة 3% ، DIC 3%

مقارنة نسبة البقيا مع الدراسات الأخرى:

بلغت نسبة البقيا لدينا 50% بينما كانت في دراسة د حسام الحمدان 45%و تباينت نسبة البقيا في دراسة Lally 2013 من39% إلى 99% و ذلك بحسب التصنيف المرحلي staging .[6], [9]

بلغت نسبة البقيا لدينا 26.3% عند المرضى الذين بدت أعراضهم في اليوم الأول للحياة مقارنة ب 77.9% في دراسة Larsen 2020 فإن المركز الذي جرت فيه الدراسة لا يحوي ECMO. [5]

الفصل الرابع: الخلاصة

- ❖ يمكن عد مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق من المراكز الكبرى في علاج الفتوق الحجابية الولادية.
- ❖ نسبة الذكور أعلى من الإناث ومشابهة للدراسات العالمية.
- ❖ تحسن البقيا عند الخدج (نسبة لدراسة مركزنا السابقة) ولكنها ما زالت منخفضة.
- ❖ لم نجد أهمية إحصائية لعمر الأم أو طبيعة الولادة أو الخداجة نسبةً للبقيا.
- ❖ لم يكن لوزن الولادة أهمية إحصائية في دراستنا وهو ما يوافق بعض الأبحاث العالمية ويخالف بعضها. مع تحسن البقيا عن (دراسة مركزنا السابقة).
- ❖ كانت البقيا أفضل عند فتوق الجهة اليمنى بشكل مهم إحصائياً.
- ❖ لم يكن هناك ارتباط للأعراض السريرية بعد الولادة بالبقيا ما عدا الإقياء الذي ارتبط بنسبة بقيا عالية وبتأخر التظاهر لما بعد عمر الشهر، كما ارتبط الإنعاش القلبي الرئوي بعد الولادة بنسبة وفيات عالية بشكل مهم إحصائياً.
- ❖ كلما زاد العمر عند ظهور الأعراض أو عند التشخيص زادت نسبة البقيا بشكل مهم إحصائياً. كما كانت البقيا أفضل كلما زادت المدة بين بدء الأعراض والتشخيص. بينما لم يكن هناك فرق بين مجموعتي البقيا والوفيات في مدة التأخير في قبول المرضى.
- ❖ صُنف التشخيص قبل الولادة من عوامل الخطورة للوفيات في الدراسات العالمية، أما لدينا ما زالت نسبة التشخيص قبل الولادة ضئيلة أو شبه معدومة.
- ❖ نسبة وجود سوء دوران الأمعاء المرافق للفتق الحجابي الولادي لدينا كانت منخفضة نسبياً عن الدراسة السابقة في مركزنا والدراسات العالمية.
- ❖ لم يجر ايكو قلبي عند نسبة مهمة من المرضى (حوالي ثلث المرضى).
- ❖ وافقت دراستنا الدراسات العالمية في أهمية الشذوذات القلبية وارتفاع التوتر الرئوي نسبةً للبقيا.
- ❖ تحسن توقيت الجراحة بتأخيرها حتى تحسن غازات الدم الشريانية عند غالبية المرضى في دراستنا بينما الدراسة السابقة شهدت نسبة عالية للإصلاح دون تحسين غازات الدم الشريانية.
- ❖ **لم يراع فرط الكربمية المتسامح Permissive hypercapnia ضمن مفهوم gentle ventilation في دراستنا وهو أهم الأسباب لتدني البقيا لدينا.**
- ❖ **لم يكن لتوقيت الإصلاح الجراحي ارتباط مهم مع البقيا بل كان الهدف تحقيق الاستقرار قبل الجراحة و ليس تأخير توقيت الجراحة.**
- ❖ ارتبط وجود المعدة والطحال ضمن الفتق بالوفيات بشكل مهم إحصائياً بعكس موقع الكبد فلم يكن له ارتباط بالوفيات في دراستنا. ولم يحسن وجود كيس الفتق من البقيا عامةً أو عند مجموعة الكبد للأعلى خاصةً بعكس كثير من الدراسات المنشورة.
- ❖ تحسن البقيا قليلاً عن دراسة مركزنا السابقة في مجموعة الكبد للأعلى وعند إغلاق الجلد فقط. دون ارتباط مهم بين فتوق الجهة اليمنى أو موقع الكبد للأعلى وبين الإغلاق الجراحي للجلد فقط.
- ❖ لم تستخدم رقعة الحجاب الصنعية عند أي مريض في دراستنا بخلاف أغلب الدراسات العالمية.
- ❖ لم يوثق حجم العيب في الحجاب الحاجز بحسب تصنيف CDHSG أو لم تعتمد طريقة Lally في 2013 المتفق عليها عالمياً لتحديد مرحلة staging الفتق الحجابي الولادي.
- ❖ لم تعتمد طريقة التنبيب الانتقائي عند المرضى، وارتبطت الحاجة للمنفسة قبل الجراحة بالوفيات بشكل مهم. ولم تكن هناك حاجة لعيارات منفسة عالية سوى 6% من المرضى.
- ❖ لم توثق أي حالة من حالات النكس في دراستنا كما كانت منخفضة جداً في دراسة مركزنا السابقة.

الفصل الخامس: التوصيات

- التأكيد على أهمية التشخيص قبل الولادة وأخذ خطوات عملية لتفعيل الاستشارات الجراحية بين أطباء النسائية وجراحة الأطفال. ويستحق التدبير لمدة ما حول الولادة لحديثي الولادة CDH اهتماماً خاصاً، لأنه هو المحدد الحاسم خاصة للبقاء على قيد الحياة في هذه المجموعة من المرضى.

- يجب النظر بعناية في خيارات الوصول إلى الأوعية الدموية عند حديثي الولادة مع CDH. وبالتالي، قد يكون الوصول قبل القناة هو الأفضل، إما عن طريق الشرايين الكعبرية اليمنى أو الشرايين الزندية.

- ثبت أن فرط الكربمية المتسامح permissive hypercapnia يحسن البقيا، ويقلل من الحاجة إلى ECMO ومدة التهوية الميكانيكية. وبالتالي نؤكد أهمية الالتزام بكل من permissive hypercapnia و Gentle Ventilation.

- بغض النظر عن الحالة الديناميكية الدموية السريرية، يجب أن يخضع جميع حديثي الولادة CDH لمخططين موحدين على الأقل لتخطيط صدى القلب - تقييم أساسي واحد خلال4-12 ساعة الأولى من الحياة والثاني بين أسبوعين و 3 أسابيع من الحياة.

- ما يزال استخدام ECMO و فائدته مثار جدل إضافة لكلفته المرتفعة جداً، في النهاية ، يمكن عد ECMO خياراً علاجيًا حيثما كان ذلك متاحاً ، مع أنه لا يحمل أي فائدة مثبتة لتحسين البقيا.

- على الرغم من أن التوقيت الأمثل للجراحة فلا يزال غير معروف، في جميع الحالات، يجب تأجيل الجراحة حتى يتحقق الاستقرار الفسيولوجي، ويجب إجراؤها فقط بشكل انتقائي. لكن الإخفاق في إجراء الجراحة خلال الأسبوعين الأولين من الحياة يجب أن يدفع إلى مناقشة جماعية للأولويات مع العائلة. وفيما يتعلق بالتقنية الجراحية لإصلاح CDH، لا ينبغي استخدام تقنية الجراحة قليلة البضع (MIS) في إصلاح CDH عند حديثي الولادة بسبب ارتفاع معدلات النكس3-4 أضعاف والالتزام بالتوثيق المرحلي حسب تصنيف Lally 2013.

- التأكيد على أهمية استخدام الرقعة الحجابية عندما لا يمكن تحقيق الإصلاح البدئي لعيب الحجاب الحاجز دون تفضيل نوعية معينة لمادة الترقيع. إذا كان العيب كبيراً نسبياً فإن خياطة رقعة شبكة Vicryl على حواف اللفافة البطنية قبل إغلاق الجلد سيكون حاجزاً وقائياً إضافياً ويساعد على توضيح التشريح خلال الإغلاق النهائي اللاحق.

- الانضمام والاشتراك الفعال في Congenital Diaphragmatic Hernia (CDH) study group (CDHSG) التي هي عبارة عن اتحاد دولي من المراكز التي تجمع البيانات بطريقة تقدمية prospectively وبشكل طوعي لمرضى CDH المولودين على قيد الحياة.

المراجع

[1] K. G. Snoek *et al.*, “Standardized postnatal management of infants with congenital diaphragmatic hernia in Europe: The CDH EURO Consortium Consensus - 2015 Update,” *Neonatology*, vol. 110, no. 1, pp. 66–74, Jun. 2016, doi: 10.1159/000444210.

[2] P. S. Puligandla *et al.*, “Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a clinical practice guideline,” *CMAJ*, vol. 190, no. 4, pp. E103–E112, Jan. 2018, doi: 10.1503/CMAJ.170206.

[3] E. Kirby and R. Keijzer, “Congenital diaphragmatic hernia: current management strategies from antenatal diagnosis to long-term follow-up,” *Pediatric Surgery International*, vol. 36, no. 4. Springer, pp. 415–429, Apr. 01, 2020. doi: 10.1007/s00383-020-04625-z.

[4] A. Hofer, G. Huber, R. Greiner, J. Pernegger, R. Zahedi, and F. Hornath, “Congenital diaphragmatic hernia: a single-centre experience at Kepler University Hospital Linz,” *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 2021, doi: 10.1007/s10354-021-00885-z.

[5] U. L. Larsen, S. Jepsen, T. Strøm, N. Qvist, and P. Toft, “Congenital diaphragmatic hernia presenting with symptoms within the first day of life; Outcomes from a non-ECMO centre in Denmark,” *BMC Pediatrics*, vol. 20, no. 1, May 2020, doi: 10.1186/s12887-020-02072-2.

[6] حسام الحمدان.د, “ نسبة البقيا بعد الإصلاح الجراحي لمرضى الفتوق الحجابية الولادية بوكداليك في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق,” 2014.

[7] M. T. Harting *et al.*, “Aggressive Surgical Management of Congenital Diaphragmatic Hernia: Worth the Effort?,” *Annals of Surgery*, vol. 267, no. 5, pp. 977–982, May 2018, doi: 10.1097/SLA.0000000000002144.

[8] M. T. Harting and K. P. Lally, “The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group registry update,” *Seminars in fetal & neonatal medicine*, vol. 19, no. 6, pp. 370–375, Dec. 2014, doi: 10.1016/J.SINY.2014.09.004.

[9] K. P. Lally *et al.*, “Standardized reporting for congenital diaphragmatic hernia - An international consensus,” in *Journal of Pediatric Surgery*, Dec. 2013, vol. 48, no. 12, pp. 2408–2415. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.08.014.

[10] M. R. McGivern *et al.*, “Epidemiology of congenital diaphragmatic hernia in Europe: A register-based study,” *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*, vol. 100, no. 2, pp. F137–F144, Mar. 2015, doi: 10.1136/archdischild-2014-306174.

[11] M. M. Dott, L. Y. C. Wong, and S. A. Rasmussen, “Population-based study of congenital diaphragmatic hernia: risk factors and survival in Metropolitan Atlanta, 1968-1999,” *Birth defects research. Part A, Clinical and molecular teratology*, vol. 67, no. 4, pp. 261–267, Apr. 2003, doi: 10.1002/BDRA.10039.

[12] K. D. Wenstrom, C. P. Weiner, and J. W. Hanson, “A five-year statewide experience with congenital diaphragmatic hernia,” *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 165, no. 4 PART 1, pp. 838–842, 1991, doi: 10.1016/0002-9378(91)90425-Q.

[13] V. K. Mah *et al.*, “Absolute vs relative improvements in congenital diaphragmatic hernia survival: what happened to ‘hidden mortality,’” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 44, no. 5, pp. 877–882, May 2009, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.01.046.

[14] C. M. Burgos and B. Frenckner, “Addressing the hidden mortality in CDH: A population-based study,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 52, no. 4, pp. 522–525, Apr. 2017, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.09.061.

[15] M. R. Harrison, R. I. Bjordal, F. Langmark, and O. Knutrud, “Congenital Diaphragmatic Hernia: The Hidden Mortality.”

[16] S. M. Botden *et al.*, “Bilateral congenital diaphragmatic hernia: prognostic evaluation of a large international cohort,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 52, no. 9, pp. 1475–1479, Sep. 2017, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.10.053.

[17] J. Wynn, L. Yu, and W. K. Chung, “Genetic causes of congenital diaphragmatic hernia,” *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 19, no. 6. W.B. Saunders Ltd, pp. 324–330, Dec. 01, 2014. doi: 10.1016/j.siny.2014.09.003.

[18] A. M. Slavotinek, “The genetics of common disorders - Congenital diaphragmatic hernia,” *European Journal of Medical Genetics*, vol. 57, no. 8, pp. 418–423, 2014, doi: 10.1016/j.ejmg.2014.04.012.

[19] A. (Albert) Uderzo, ... (René) Goscinny, and F. van der. Heide, *De novo copy number variants are associated with congenital diaphragmatic hernia*. Hachette, 2002.

[20] M. J. Wat *et al.*, “Genomic alterations that contribute to the development of isolated and non-isolated congenital diaphragmatic hernia,” *Journal of Medical Genetics*, vol. 48, no. 5, pp. 299–307, May 2011, doi: 10.1136/jmg.2011.089680.

[21] A. M. Slavotinek, “Single gene disorders associated with congenital diaphragmatic hernia,” in *American Journal of Medical Genetics, Part C: Seminars in Medical Genetics*, May 2007, vol. 145, no. 2, pp. 172–183. doi: 10.1002/ajmg.c.30125.

[22] J. C. Langer, A. L. Winthrop, and D. Whelan, “Fryns Syndrome: A Rare Familial Cause of Congenital Diaphragmatic Hernia,” 1994.

[23] H. L. Neville *et al.*, “Fryns syndrome in children with Congenital Diaphragmatic Hernia,” in *Journal of Pediatric Surgery*, Dec. 2002, vol. 37, no. 12, pp. 1685–1687. doi: 10.1053/jpsu.2002.36695.

[24] Stoll C and Y Alembik, “Associated malformations in cases with congenital diaphragmatic hernia”, Accessed: Mar. 02, 2022. [Online]. Available: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18990989/

[25] A. C. Akinkuotu *et al.*, “An evaluation of the role of concomitant anomalies on the outcomes of fetuses with congenital diaphragmatic hernia,” in *Journal of Pediatric Surgery*, May 2016, vol. 51, no. 5, pp. 714–717. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.02.008.

[26] C. Mesas Burgos, J. Hammarqvist-Vejde, B. Frenckner, and P. Conner, “Differences in Outcomes in Prenatally Diagnosed Congenital Diaphragmatic Hernia Compared to Postnatal Detection: A Single-Center Experience,” *Fetal Diagnosis and Therapy*, vol. 39, no. 4, pp. 241–247, May 2016, doi: 10.1159/000439303.

[27] S. C. Menon, L. Y. Tani, H. Y. Weng, P. A. Lally, K. P. Lally, and B. A. Yoder, “Clinical characteristics and outcomes of patients with cardiac defects and congenital diaphragmatic hernia,” *Journal of Pediatrics*, vol. 162, no. 1, 2013, doi: 10.1016/j.jpeds.2012.06.048.

[28] W. P. Kleitsch, “Embryology of Congenital Diaphragmatic Hernia I. Esophageal Hiatus Hernia.” [Online]. Available: http://archsurg.jamanetwork.com/

[29] I. Lritani, “Anatomy and Embryology Experimental study on embryogenesis of congenital diaphragmatic hernia,” 1984.

[30] R. P. Babiuk, W. Zhang, R. Clugston, D. W. Allan, and J. J. Greer, “Embryological origins and development of the rat diaphragm,” *Journal of Comparative Neurology*, vol. 455, no. 4, pp. 477–487, Jan. 2003, doi: 10.1002/cne.10503.

[31] J. J. Greer, “Current concepts on the pathogenesis and etiology of congenital diaphragmatic hernia,” *Respiratory Physiology and Neurobiology*, vol. 189, no. 2. pp. 232–240, Nov. 01, 2013. doi: 10.1016/j.resp.2013.04.015.

[32] J. J. Greer, D. W. Allan, R. P. Babiuk, and R. P. Lemke, “Recent Advances in Understanding the Pathogenesis of Nitrofen-Induced Congenital Diaphragmatic Hernia,” 2000.

[33] A. J. Merrell, B. J. Ellis, Z. D. Fox, J. A. Lawson, J. A. Weiss, and G. Kardon, “Muscle connective tissue controls development of the diaphragm and is a source of congenital diaphragmatic hernias,” *Nature Genetics*, vol. 47, no. 5, pp. 496–504, May 2015, doi: 10.1038/ng.3250.

[34] N. E. Wiseman and R. I. Macpherson, “‘Acquired’ Congenital Diaphragmatic Hernia.”

[35] D. Kluth, R. Kangah, P. Reich, R. Tenbrinck, D. Tibboel, and W. Lambrecht, “Nitrofen-Induced Diaphragmatic Hernias in Rats: An Animal Model.”

[36] D. W. Allan, J. J. Greer, and J. J. G. Pathogenesis, “Pathogenesis of nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia in fetal rats,” 1997. [Online]. Available: http://www.jap.org

[37] J. C. Schittny, “Development of the lung,” *Cell and Tissue Research*, vol. 367, no. 3. Springer Verlag, pp. 427–444, Mar. 01, 2017. doi: 10.1007/s00441-016-2545-0.

[38] H. Kool, D. Mous, D. Tibboel, A. de Klein, and R. J. Rottier, “Pulmonary vascular development goes awry in congenital lung abnormalities,” *Birth Defects Research Part C - Embryo Today: Reviews*, vol. 102, no. 4, pp. 343–358, Dec. 2014, doi: 10.1002/bdrc.21085.

[39] K. P. Lally *et al.*, “Corticosteroids for fetuses with congenital diaphragmatic hernia: Can we show benefit?,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 41, no. 4, pp. 668–674, Apr. 2006, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.12.007.

[40] C. E. Colby, “Surfactant replacement therapy on ECMO does not improve outcome in neonates with congenital diaphragmatic hernia,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 39, no. 11, pp. 1632–1637, Nov. 2004, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2004.07.005.

[41] K. van Meurs, “Is surfactant therapy beneficial in the treatment of the term newborn infant with congenital diaphragmatic hernia?,” *Journal of Pediatrics*, vol. 145, no. 3, pp. 312–316, Sep. 2004, doi: 10.1016/j.jpeds.2004.04.056.

[42] M. P. Eastwood, F. M. Russo, J. Toelen, and J. Deprest, “Medical interventions to reverse pulmonary hypoplasia in the animal model of congenital diaphragmatic hernia: A systematic review,” *Pediatric Pulmonology*, vol. 50, no. 8, pp. 820–838, Aug. 2015, doi: 10.1002/ppul.23206.

[43] P. de Coppi and J. Deprest, “Regenerative medicine solutions in congenital diaphragmatic hernia,” *Seminars in Pediatric Surgery*, vol. 26, no. 3, pp. 171–177, Jun. 2017, doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.04.009.

[44] R. D. Clugston, W. Zhang, S. Álvarez, A. R. de Lera, and J. J. Greer, “Understanding abnormal retinoid signaling as a causative mechanism in congenital diaphragmatic hernia,” *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, vol. 42, no. 3, pp. 276–285, Mar. 2010, doi: 10.1165/rcmb.2009-0076OC.

[45] M. J. Baptista *et al.*, “Antenatal vitamin A administration attenuates lung hypoplasia by interfering with early instead of late determinants of lung underdevelopment in congenital diaphragmatic hernia,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 40, no. 4, pp. 658–665, 2005, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.01.034.

[46] B. Thé Baud *et al.*, “rapid communication Vitamin A decreases the incidence and severity of nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia in rats,” 1999. [Online]. Available: www.physiology.org/journal/ajplung

[47] R. Ruano *et al.*, “A randomized controlled trial of fetal endoscopic tracheal occlusion versus postnatal management of severe isolated congenital diaphragmatic hernia,” *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, vol. 39, no. 1, pp. 20–27, Jan. 2012, doi: 10.1002/uog.10142.

[48] G. Tzimas and H. Nau, “The Role of Metabolism and Toxicokinetics in Retinoid Teratogenesis,” 2001.

[49] X. Roubliova *et al.*, “Pulmonary vascular morphology in a fetal rabbit model for congenital diaphragmatic hernia,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 39, no. 7, pp. 1066–1072, Jul. 2004, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2004.03.049.

[50] T. R. Grover, T. A. Parker, V. Balasubramaniam, N. E. Markham, S. H. Abman, and V. Balasubrama-Niam, “Pulmonary hypertension impairs alveolarization and reduces lung growth in the ovine fetus,” *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, vol. 288, pp. 648–654, 2005, doi: 10.1152/ajplung.00288.

[51] R. Keijzer, J. Liu, J. Deimling, D. Tibboel, and M. Post, “Dual-hit hypothesis explains pulmonary hypoplasia in the nitrofen model of congenital diaphragmatic hernia,” *American Journal of Pathology*, vol. 156, no. 4, pp. 1299–1306, 2000, doi: 10.1016/S0002-9440(10)65000-6.

[52] P. W. Dillon *et al.*, “The Relationship of Pulmonary Artery Pressure and Survival in Congenital Diaphragmatic Hernia,” in *Journal of Pediatric Surgery*, 2004, vol. 39, no. 3, pp. 307–312. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2003.11.010.

[53] L. A. Lusk, K. C. Wai, A. J. Moon-Grady, M. A. Steurer, and R. L. Keller, “Persistence of pulmonary hypertension by echocardiography predicts short-term outcomes in congenital diaphragmatic hernia,” *Journal of Pediatrics*, vol. 166, no. 2, pp. 251-256.e1, Feb. 2015, doi: 10.1016/j.jpeds.2014.10.024.

[54] L. Alamo, F. Gudinchet, and R. Meuli, “Imaging findings in fetal diaphragmatic abnormalities,” *Pediatric Radiology*, vol. 45, no. 13. Springer Verlag, pp. 1887–1900, Dec. 01, 2015. doi: 10.1007/s00247-015-3418-5.

[55] R. M. Grivell, C. Andersen, and J. M. Dodd, “Prenatal interventions for congenital diaphragmatic hernia for improving outcomes,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2015, no. 11. John Wiley and Sons Ltd, Nov. 27, 2015. doi: 10.1002/14651858.CD008925.pub2.

[56] C. M. Burgos, B. Frenckner, M. Luco, M. T. Harting, P. A. Lally, and K. P. Lally, “Prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia: Optimal mode of delivery?,” *Journal of Perinatology*, vol. 37, no. 2, pp. 134–138, Feb. 2017, doi: 10.1038/jp.2016.221.

[57] F. Morini, K. P. Lally, P. A. Lally, R. M. Crisafulli, I. Capolupo, and P. Bagolan, “Treatment strategies for congenital Diaphragmatic Hernia: Change sometimes comes bearing gifts,” *Frontiers in Pediatrics*, vol. 5, Sep. 2017, doi: 10.3389/fped.2017.00195.

[58] C. M. Burgos, B. Frenckner, M. Luco, M. T. Harting, P. A. Lally, and K. P. Lally, “Right versus left congenital diaphragmatic hernia – What’s the difference?,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 53, no. 1, pp. 113–117, Jan. 2018, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.10.027.

[59] J. Jani *et al.*, “Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia,” *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, vol. 27, no. 1, pp. 18–22, 2006, doi: 10.1002/uog.2688.

[60] J. Jani *et al.*, “Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia,” *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, vol. 30, no. 1, pp. 67–71, Jul. 2007, doi: 10.1002/uog.4052.

[61] T. Oluyomi-Obi *et al.*, “Antenatal predictors of outcome in prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia (CDH),” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 52, no. 5. W.B. Saunders, pp. 881–888, May 01, 2017. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.12.008.

[62] M. E. Ba’ath, E. C. Jesudason, and P. D. Losty, “How useful is the lung-to-head ratio in predicting outcome in the fetus with congenital diaphragmatic hernia? A systematic review and meta-analysis,” *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, vol. 30, no. 6. pp. 897–906, Nov. 2007. doi: 10.1002/uog.5164.

[63] K. S. Heling, R. R. Wauer, H. Hammer, R. Bollmann, and R. Chaoui, “Reliability of the lung-to-head ratio in predicting outcome and neonatal ventilation parameters in fetuses with congenital diaphragmatic hernia,” *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, vol. 25, no. 2, pp. 112–118, Feb. 2005, doi: 10.1002/uog.1837.

[64] E. Done *et al.*, “Clinically relevant discordances identified after tertiary reassessment of fetuses with isolated congenital diaphragmatic hernia,” *Prenatal Diagnosis*, vol. 37, no. 9, pp. 883–888, Sep. 2017, doi: 10.1002/pd.5060.

[65] S. W. Chang *et al.*, “A Twenty-year Review of Early and Late-presenting Congenital Bochdalek Diaphragmatic Hernia: Are They Different Clinical Spectra?,” *Pediatrics and Neonatology*, vol. 51, no. 1, pp. 26–30, Feb. 2010, doi: 10.1016/S1875-9572(10)60006-X.

[66] T. Oluyomi-Obi, T. van Mieghem, and G. Ryan, “Fetal imaging and therapy for CDH—Current status,” *Seminars in Pediatric Surgery*, vol. 26, no. 3, pp. 140–146, Jun. 2017, doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.04.002.

[67] J. Deprest *et al.*, “Prenatal management of the fetus with isolated congenital diaphragmatic hernia in the era of the TOTAL trial,” *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 19, no. 6. W.B. Saunders Ltd, pp. 338–348, Dec. 01, 2014. doi: 10.1016/j.siny.2014.09.006.

[68] R. Williams, “Congenital diaphragmatic hernia: A review,” *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care*, vol. 11, no. 6, pp. 532–540, 1982, doi: 10.1186/s40748-017-0045-1.

[69] C. Jeanty, S. M. Kunisaki, and T. C. MacKenzie, “Novel non-surgical prenatal approaches to treating congenital diaphragmatic hernia,” *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 19, no. 6. W.B. Saunders Ltd, pp. 349–356, Dec. 01, 2014. doi: 10.1016/j.siny.2014.09.007.

[70] B. O. Okoye, P. D. Losty, M. J. Fisher, I. Wilmott, and D. A. Lloyd, “Effect of dexamethasone on endothelial nitric oxide synthase in experimental congenital diaphragmatic hernia.” [Online]. Available: http://fn.bmj.com/

[71] W. D. A. Ford, A. C. P. Kirby, A. C. S. Wilkinson, M. E. Furness, and A. A. J. Slater, “Antenatal betamethasone and favourable outcomes in fetuses with ‘poor prognosis’ diaphragmatic hernia.”

[72] B. T. Campbell, K. W. Herbst, K. E. Briden, S. Neff, K. A. Ruscher, and J. I. Hagadorn, “Inhaled nitric oxide use in neonates with congenital diaphragmatic hernia,” *Pediatrics*, vol. 134, no. 2, Aug. 2014, doi: 10.1542/peds.2013-2644.

[73] L. R. Putnam *et al.*, “Evaluation of variability in inhaled nitric oxide use and pulmonary hypertension in patients with congenital diaphragmatic hernia,” *JAMA Pediatrics*, vol. 170, no. 12, pp. 1188–1194, Dec. 2016, doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.2023.

[74] P. S. Puligandla *et al.*, “Management of congenital diaphragmatic hernia: A systematic review from the APSA outcomes and evidence based practice committee,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 50, no. 11. W.B. Saunders, pp. 1958–1970, Nov. 01, 2015. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.09.010.

[75] M. T. Harting, “Congenital diaphragmatic hernia-associated pulmonary hypertension,” *Seminars in Pediatric Surgery*, vol. 26, no. 3, pp. 147–153, Jun. 2017, doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.04.008.

[76] N. Patel and F. Kipfmueller, “Cardiac dysfunction in congenital diaphragmatic hernia: Pathophysiology, clinical assessment, and management,” *Seminars in Pediatric Surgery*, vol. 26, no. 3, pp. 154–158, Jun. 2017, doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.04.001.

[77] M. Pierro and B. Thébaud, “Understanding and treating pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia,” *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 19, no. 6. W.B. Saunders Ltd, pp. 357–363, Dec. 01, 2014. doi: 10.1016/j.siny.2014.09.008.

[78] F. Healy, W. Lin, R. Feng, B. D. Hanna, H. Hedrick, and H. B. Panitch, “An association between pulmonary hypertension and impaired lung function in infants with congenital diaphragmatic hernia,” *Pediatric Pulmonology*, vol. 50, no. 7, pp. 672–682, Jul. 2015, doi: 10.1002/ppul.23035.

[79] A. Garcia and C. J. H. Stolar, “Congenital Diaphragmatic Hernia and Protective Ventilation Strategies in Pediatric Surgery,” *Surgical Clinics of North America*, vol. 92, no. 3. pp. 659–668, Jun. 2012. doi: 10.1016/j.suc.2012.03.003.

[80] M. B. P. Amato *et al.*, “Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome,” *New England Journal of Medicine*, vol. 372, no. 8, pp. 747–755, Feb. 2015, doi: 10.1056/nejmsa1410639.

[81] A. S. Slutsky and V. M. Ranieri, “Ventilator-Induced Lung Injury,” *New England Journal of Medicine*, vol. 369, no. 22, pp. 2126–2136, Nov. 2013, doi: 10.1056/NEJMra1208707.

[82] K. G. Snoek *et al.*, “Conventional mechanical ventilation versus high-frequency oscillatory ventilation for congenital diaphragmatic hernia. A randomized clinical trial (The VICI-trial),” *Annals of Surgery*, vol. 263, no. 5, pp. 867–874, 2016, doi: 10.1097/SLA.0000000000001533.

[83] J. Boloker, D. A. Bateman, J. T. Wung, and C. J. H. Stolar, “Congenital diaphragmatic hernia in 120 infants treated consecutively with permissive hypercapnea/spontaneous respiration/elective repair,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 37, no. 3, pp. 357–366, 2002, doi: 10.1053/jpsu.2002.30834.

[84] J. W. Logan, H. E. Rice, R. N. Goldberg, and C. M. Cotten, “Congenital diaphragmatic hernia: A systematic review and summary of best-evidence practice strategies,” *Journal of Perinatology*, vol. 27, no. 9. pp. 535–549, Sep. 2007. doi: 10.1038/sj.jp.7211794.

[85] “A definition of gentle ventilation in congenital diaphragmatic hernia”.

[86] A. B. te Pas *et al.*, “Ventilation and Spontaneous Breathing at Birth of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia,” *Journal of Pediatrics*, vol. 154, no. 3, pp. 369–373, Mar. 2009, doi: 10.1016/j.jpeds.2008.09.029.

[87] V. Murthy *et al.*, “Neuromuscular blockade and lung function during resuscitation of infants with congenital diaphragmatic hernia,” *Neonatology*, vol. 103, no. 2, pp. 112–117, 2013, doi: 10.1159/000342332.

[88] F. Morini, I. Capolupo, W. van Weteringen, and I. Reiss, “Ventilation modalities in infants with congenital diaphragmatic hernia,” *Seminars in Pediatric Surgery*, vol. 26, no. 3, pp. 159–165, Jun. 2017, doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.04.003.

[89] L. van den Hout *et al.*, “Risk factors for chronic lung disease and mortality in newborns with congenital diaphragmatic hernia,” *Neonatology*, vol. 98, no. 4, pp. 370–380, Nov. 2010, doi: 10.1159/000316974.

[90] K. Nagata *et al.*, “The current profile and outcome of congenital diaphragmatic hernia: A nationwide survey in Japan,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 48, no. 4, pp. 738–744, 2013, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.12.017.

[91] Cools F, Offringa M, and Askie LM, “Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants (Review) Cools F, Offringa M, Askie LM,” 2015. [Online]. Available: http://www.thecochranelibrary.com

[92] G. Y. T. Ng, C. Derry, L. Marston, M. Choudhury, K. Holmes, and S. A. Calvert, “Reduction in ventilator-induced lung injury improves outcome in congenital diaphragmatic hernia?,”

Pediatric Surgery International, vol. 24, no. 2, pp. 145–150, Feb. 2008, doi: 10.1007/s00383-007-2051-2.

[93] M. Garriboli *et al.*, "Trends in the treatment and outcome of congenital diaphragmatic hernia over the last decade," *Pediatric Surgery International*, vol. 28, no. 12, pp. 1177–1181, Dec. 2012, doi: 10.1007/s00383-012-3184-5.

[94] M. A. Kuluz *et al.*, "Preliminary observations of the use of high-frequency jet ventilation as rescue therapy in infants with congenital diaphragmatic hernia," *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 45, no. 4, pp. 698–702, Apr. 2010, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.07.025.

[95] J. Dinger, M. Peter-Kern, P. Goebel, D. Roesner, and R. Schwarze, "Effect of PEEP and suction via chest drain on functional residual capacity and lung compliance after surgical repair of congenital diaphragmatic hernia: Preliminary observations in 5 patients," *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 35, no. 10, pp. 1482–1488, 2000, doi: 10.1053/jpsu.2000.16419.

[96] P. E. Cogo *et al.*, "Impaired surfactant protein B synthesis in infants with congenital diaphragmatic hernia," *European Respiratory Journal*, vol. 41, no. 3, pp. 677–682, Mar. 2013, doi: 10.1183/09031936.00032212.

[97] H. IJsselstijn, L. J. I. Zimmermann, J. E. H. Bunt, J. C. de Jongste, and D. Tibboel, "Prospective evaluation of surfactant composition in bronchoalveolar lavage fluid of infants with congenital diaphragmatic hernia and of age-matched controls," *Critical care medicine*, vol. 26, no. 3, pp. 573–580, 1998, doi: 10.1097/00003246-199803000-00035.

[98] M. van Tuyl *et al.*, "Pulmonary Surfactant Protein A, B, and C mRNA and Protein Expression in the Nitrofen-Induced Congenital Diaphragmatic Hernia Rat Model," *Pediatric Research*, vol. 54, no. 5, pp. 641–652, Nov. 2003, doi: 10.1203/01.PDR.0000086906.19683.42.

[99] A. Zani *et al.*, "International Survey on the Management of Congenital Diaphragmatic Hernia," *European Journal of Pediatric Surgery*, vol. 26, no. 1, pp. 38–46, Oct. 2015, doi: 10.1055/s-0035-1564713.

[100] K. P. Lally *et al.*, "Surfactant does not improve survival rate in preterm infants with congenital diaphragmatic hernia," *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 39, no. 6, pp. 829–833, Jun. 2004, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2004.02.011.

[101] S. R. Hofmann *et al.*, "Stabilisation of cardiopulmonary function in newborns with congenital diaphragmatic hernia using lung function parameters and hemodynamic management," *Klinische Padiatrie*, vol. 224, no. 4, 2012, doi: 10.1055/s-0031-1299731.

[102] N. Inamura *et al.*, "A proposal of new therapeutic strategy for antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia," *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 40, no. 8, pp. 1315–1319, 2005, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.05.018.

[103] S. Shiyanagi *et al.*, "Management of pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia: Nitric oxide with prostaglandin-E1 versus nitric oxide alone," *Pediatric Surgery International*, vol. 24, no. 10, pp. 1101–1104, Oct. 2008, doi: 10.1007/s00383-008-2225-6.

[104] J. P. Kinsella *et al.*, "Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide ;h-frequency oscillatory ventilation in severe, persistent pulmonary hypertension of the newborn," 1997.

[105] L. E. Kelly, A. Ohlsson, and P. S. Shah, “Sildenafil for pulmonary hypertension in neonates,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2017, no. 8. John Wiley and Sons Ltd, Aug. 04, 2017. doi: 10.1002/14651858.CD005494.pub4.

[106] A. Bialkowski, F. Moenkemeyer, and N. Patel, “Intravenous sildenafil in the management of pulmonary hypertension associated with congenital diaphragmatic hernia,” *European Journal of Pediatric Surgery*, vol. 25, no. 2, pp. 171–176, Apr. 2015, doi: 10.1055/s-0033-1357757.

[107] J. S. Stultz, T. Puthoff, C. Backes, and M. C. Nahata, “Intermittent intravenous sildenafil for pulmonary hypertension management in neonates and infants,” *American Journal of Health-System Pharmacy*, vol. 70, no. 5, pp. 407–413, Mar. 2013, doi: 10.2146/ajhp120364.

[108] S. Noori, P. Friedlich, P. Wong, A. Garingo, and I. Seri, “Cardiovascular effects of sildenafil in neonates and infants with congenital diaphragmatic hernia and pulmonary hypertension,” *Neonatology*, vol. 91, no. 2, pp. 92–100, Feb. 2007, doi: 10.1159/000097125.

[109] K. Rais-Bahrami and K. P. van Meurs, “Venoarterial versus venovenous ECMO for neonatal respiratory failure,” *Seminars in Perinatology*, vol. 38, no. 2. pp. 71–77, Mar. 2014. doi: 10.1053/j.semperi.2013.11.003.

[110] K. J. Rehder, D. A. Turner, and I. M. Cheifetz, “Extracorporeal membrane oxygenation for neonatal and pediatric respiratory failure: An evidence-based review of the past decade (2002-2012),” *Pediatric Critical Care Medicine*, vol. 14, no. 9. pp. 851–861, 2013. doi: 10.1097/PCC.0b013e3182a5540d.

[111] K. P. Harrington and A. P. Goldman, “The role of extracorporeal membrane oxygenation in congenital diaphragmatic hernia,” *Seminars in Pediatric Surgery*, vol. 14, no. 1, pp. 72–76, 2005, doi: 10.1053/j.sempedsurg.2004.10.028.

[112] F. Morini, A. Goldman, and A. Pierro, “Extracorporeal membrane oxygenation in infants with congenital diaphragmatic hernia: A systematic review of the evidence,” *European Journal of Pediatric Surgery*, vol. 16, no. 6. pp. 385–391, Dec. 2006. doi: 10.1055/s-2006-924751.

[113] S. B. Shew *et al.*, “Does extracorporeal membrane oxygenation improve survival in neonates with congenital diaphragmatic hernia?,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 34, no. 5, pp. 720–725, May 1999, doi: 10.1016/S0022-3468(99)90363-9.

[114] B. A. Yoder, P. A. Lally, and K. P. Lally, “Does a highest pre-ductal O2 saturation <85% predict non-survival for congenital diaphragmatic hernia?,” *Journal of Perinatology*, vol. 32, no. 12, pp. 947–952, Dec. 2012, doi: 10.1038/jp.2012.18.

[115] D. W. Kays, S. Islam, J. M. Perkins, S. D. Larson, J. A. Taylor, and J. L. Talbert, “Outcomes in the physiologically most severe congenital diaphragmatic hernia (CDH) patients: Whom should we treat?,” in *Journal of Pediatric Surgery*, Jun. 2015, vol. 50, no. 6, pp. 893–897. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.03.005.

[116] Z. Straňák *et al.*, “Antenatal assessment of liver position, rather than lung-to-head ratio (LHR) or observed/expected LHR, is predictive of outcome in fetuses with isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia,” *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 30, no. 1, pp. 74–78, Jan. 2017, doi: 10.3109/14767058.2016.1163539.

[117] P. Bagolan *et al.*, “Impact of a Current Treatment Protocol on Outcome of High-Risk Congenital Diaphragmatic Hernia,” in *Journal of Pediatric Surgery*, 2004, vol. 39, no. 3, pp. 313–318. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2003.11.009.

[118] S. Al-Shanafey, M. Giacomantonio, and H. Hentele€, “Congenital diaphragmatic hernia: experience without extracoporeal membrane oxygenation.”

[119] R. A. Dimmitt, R. L. Moss, W. D. Rhine, W. E. Benitz, M. C. W. Henry, and K. P. VanMeurs, “Venoarterial versus venovenous extracorporeal membrane oxygenation in congenital diaphragmatic hernia: The extracorporeal life support organization registry, 1990-1999,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 36, no. 8, pp. 1199–1204, 2001, doi: 10.1053/jpsu.2001.25762.

[120] Y. S. Guner *et al.*, “Outcome analysis of neonates with congenital diaphragmatic hernia treated with venovenous vs venoarterial extracorporeal membrane oxygenation,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 44, no. 9, pp. 1691–1701, Sep. 2009, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.01.017.

[121] D. W. Kays, S. Islam, D. S. Richards, S. D. Larson, J. M. Perkins, and J. L. Talbert, “Extracorporeal life support in patients with congenital diaphragmatic hernia: How long should we treat?,” *Journal of the American College of Surgeons*, vol. 218, no. 4, pp. 808–817, 2014, doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.12.047.

[122] V. A. Moyer, F. R. Moya, D. Tibboel, P. D. Losty, M. Nagaya, and K. P. Lally, “Late versus early surgical correction for congenital diaphragmatic hernia in newborn infants,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2010, no. 5, Oct. 2000, doi: 10.1002/14651858.CD001695.

[123] J. T. Wung, R. Sahni, S. T. Moffitt, E. Lipsitz, and C. J. H. Stolar, “Congenital Diaphragmatic Hernia: Survival Treated With Very Delayed Surgery, Spontaneous Respiration, and No Chest Tube.”

[124] B. Masaki Nio, G. l-base, J. Kennaugh, K. Bui, and J. B. Atkinson Los Angeles, “A Prospective Randomized Trial of Delayed Versus Immediate Repair of Congenital Diaphragmatic Hernia,” 1990.

[125] M. N. de La Hunt *et al.*, “Is Delayed Surgery Really Better for Congenital Diaphragmatic Hernia?: A Prospective Randomized Clinical Trial.”

[126] L. E. Hollinger, P. A. Lally, K. Tsao, C. J. Wray, and K. P. Lally, “A risk-stratified analysis of delayed congenital diaphragmatic hernia repair: Does timing of operation matter?,” in *Surgery (United States)*, 2014, vol. 156, no. 2, pp. 475–482. doi: 10.1016/j.surg.2014.04.015.

[127] D. W. Kays, S. Islam, S. D. Larson, J. Perkins, and J. L. Talbert, “Long-term maturation of congenital diaphragmatic hernia treatment results toward development of a severity-specific treatment algorithm,” in *Annals of Surgery*, Oct. 2013, vol. 258, no. 4, pp. 638–644. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a53c49.

[128] M. S. Dassinger, D. R. Copeland, J. Gossett, D. C. Little, R. J. Jackson, and S. D. Smith, “Early repair of congenital diaphragmatic hernia on extracorporeal membrane oxygenation,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 45, no. 4, pp. 693–697, Apr. 2010, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.08.011.

[129] S. C. Fallon *et al.*, “Repair of congenital diaphragmatic hernias on Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO): Does early repair improve patient survival?,” in *Journal of Pediatric Surgery*, Jun. 2013, vol. 48, no. 6, pp. 1172–1176. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.03.008.

[130] D. W. Kays, J. L. Talbert, S. Islam, S. D. Larson, J. A. Taylor, and J. Perkins, “Improved Survival in Left Liver-Up Congenital Diaphragmatic Hernia by Early Repair before Extracorporeal Membrane Oxygenation: Optimization of Patient Selection by Multivariate Risk Modeling,” in *Journal of the American College of Surgeons*, Apr. 2016, vol. 222, no. 4, pp. 459–470. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.059.

[131] E. A. Partridge *et al.*, “Timing of repair of congenital diaphragmatic hernia in patients supported by extracorporeal membrane oxygenation (ECMO),” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 50, no. 2, pp. 260–262, Feb. 2015, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.11.013.

[132] J. P. Kinsella, T. A. Parker, D. D. Ivy, and S. H. Abman, “Noninvasive delivery of inhaled nitric oxide therapy for late pulmonary hypertension in newborn infants with congenital diaphragmatic hernia,” *Journal of Pediatrics*, vol. 142, no. 4, pp. 397–401, Apr. 2003, doi: 10.1067/mpd.2003.140.

[133] L. R. Putnam *et al.*, “Minimally Invasive vs Open Congenital Diaphragmatic Hernia Repair: Is There a Superior Approach?,” in *Journal of the American College of Surgeons*, Apr. 2017, vol. 224, no. 4, pp. 416–422. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.12.050.

[134] K. J. Tsao, P. A. Lally, and K. P. Lally, “Minimally invasive repair of congenital diaphragmatic hernia,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 46, no. 6, pp. 1158–1164, 2011, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.03.050.

[135] M. T. Harting and K. P. Lally, “Surgical management of neonates with congenital diaphragmatic hernia,” *Seminars in Pediatric Surgery*, vol. 16, no. 2, pp. 109–114, May 2007, doi: 10.1053/j.sempedsurg.2007.01.007.

[136] A. R. Rana, J. S. Khouri, D. H. Teitelbaum, R. A. Drongowski, R. B. Hirschl, and G. B. Mychaliska, “Salvaging the severe congenital diaphragmatic hernia patient: is a silo the solution?,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 43, no. 5, pp. 788–791, May 2008, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.12.011.

[137] S. Loff *et al.*, “Implantation of a cone-shaped double-fixed patch increases abdominal space and prevents recurrence of large defects in congenital diaphragmatic hernia,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 40, no. 11, pp. 1701–1705, Nov. 2005, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.07.007.

[138] D. Maxwell, R. Baird, and P. Puligandla, “Abdominal wall closure in neonates after congenital diaphragmatic hernia repair,” in *Journal of Pediatric Surgery*, May 2013, vol. 48, no. 5, pp. 930–934. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.02.008.

[139] K. L. Waag *et al.*, “Congenital diaphragmatic hernia: a modern day approach,” *Seminars in pediatric surgery*, vol. 17, no. 4, pp. 244–254, Nov. 2008, doi: 10.1053/J.SEMPEDSURG.2008.07.009.

[140] T. A. Ponsky, S. S. Rothenberg, K. Tsao, D. J. Ostlie, S. D. st. Peter, and G. W. Holcomb, “Thoracoscopy in children: Is a chest tube necessary?,” *Journal of Laparoendoscopic and*

Advanced Surgical Techniques, vol. 19, no. SUPPL. 1, Apr. 2009, doi: 10.1089/lap.2008.0090.supp.

[141] A. Schlager, K. Arps, R. Siddharthan, and M. S. Clifton, "Tube Thoracostomy at the Time of Congenital Diaphragmatic Hernia Repair: Reassessing the Risks and Benefits," *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*, vol. 27, no. 3, pp. 311–317, Mar. 2017, doi: 10.1089/lap.2016.0233.

[142] A. Zani, E. Zani-Ruttenstock, and A. Pierro, "Advances in the surgical approach to congenital diaphragmatic hernia," *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 19, no. 6. W.B. Saunders Ltd, pp. 364–369, Dec. 01, 2014. doi: 10.1016/j.siny.2014.09.002.

[143] D. M. Gourlay, L. D. Cassidy, T. T. Sato, D. R. Lal, and M. J. Arca, "Beyond feasibility: a comparison of newborns undergoing thoracoscopic and open repair of congenital diaphragmatic hernias," *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 44, no. 9, pp. 1702–1707, 2009, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.11.030.

[144] K. Terui *et al.*, "Surgical approaches for neonatal congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis," *Pediatric Surgery International*, vol. 31, no. 10, pp. 891–897, Oct. 2015, doi: 10.1007/s00383-015-3765-1.

[145] M. Davenport, S. S. Rothenberg, D. C. G. Crabbe, and M. L. Wulkan, "The great debate: Open or thoracoscopic repair for oesophageal atresia or diaphragmatic hernia," *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 50, no. 2, pp. 240–246, Feb. 2015, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.11.008.

[146] M. Bishay *et al.*, "Hypercapnia and acidosis during open and thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia and esophageal atresia: Results of a pilot randomized controlled trial," *Annals of Surgery*, vol. 258, no. 6, pp. 895–900, Dec. 2013, doi: 10.1097/SLA.0b013e31828fab55.

[147] J. R. Fishman *et al.*, "Does thoracoscopic congenital diaphragmatic hernia repair cause a significant intraoperative acidosis when compared to an open abdominal approach?," *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 46, no. 3, pp. 458–461, Mar. 2011, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.08.062.

[148] C. Cha, Y. J. Hong, E. Y. Chang, H. K. Chang, J. T. Oh, and S. J. Han, "Minimally invasive surgery in infants with congenital diaphragmatic hernia: outcome and selection criteria," *Journal of the Korean Surgical Society*, vol. 85, no. 2, p. 84, Aug. 2013, doi: 10.4174/JKSS.2013.85.2.84.

[149] E. Y. Yang, N. Allmendinger, S. M. Johnson, C. Chen, J. M. Wilson, and S. J. Fishman, "Neonatal thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia: Selection criteria for successful outcome," *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 40, no. 9, pp. 1369–1375, Sep. 2005, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.05.036.

[150] M. McHoney *et al.*, "Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia: intraoperative ventilation and recurrence," *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 45, no. 2, pp. 355–359, Feb. 2010, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.10.072.

[151] A. C. Kim, B. S. Bryner, B. Akay, J. D. Geiger, R. B. Hirschl, and G. B. Mychaliska, "Thoracoscopic Repair of Congenital Diaphragmatic Hernia in Neonates: Lessons Learned."

[152] J. W. Gander *et al.*, “Early recurrence of congenital diaphragmatic hernia is higher after thoracoscopic than open repair: A single institutional study,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 46, no. 7, pp. 1303–1308, Jul. 2011, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.11.048.

[153] R. Keijzer *et al.*, “Thoracoscopic repair in congenital diaphragmatic hernia: patching is safe and reduces the recurrence rate,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 45, no. 5, pp. 953–957, May 2010, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.02.017.

[154] L. R. Putnam *et al.*, “Factors associated with early recurrence after congenital diaphragmatic hernia repair,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 52, no. 6, pp. 928–932, Jun. 2017, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.03.011.

[155] K. L. Weaver *et al.*, “A multi-institutional review of thoracoscopic congenital diaphragmatic hernia repair,” in *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*, Oct. 2016, vol. 26, no. 10, pp. 825–830. doi: 10.1089/lap.2016.0358.

[156] A. Jambhekar, S. Robinson, B. Housman, J. Nguyen, K. Gu, and V. Nakhamiyayev, “Robotic repair of a right-sided Bochdalek hernia: a case report and literature review,” *Journal of Robotic Surgery*, vol. 12, no. 2, pp. 351–355, Jun. 2018, doi: 10.1007/s11701-017-0705-1.

[157] K. J. Tsao and K. P. Lally, “Innovations in the Surgical Management of Congenital Diaphragmatic Hernia,” *Clinics in Perinatology*, vol. 39, no. 2. pp. 363–374, Jun. 2012. doi: 10.1016/j.clp.2012.04.002.

[158] L. R. Putnam *et al.*, “Congenital diaphragmatic hernia defect size and infant morbidity at discharge,” *Pediatrics*, vol. 138, no. 5, Nov. 2016, doi: 10.1542/peds.2016-2043.

[159] H. Takayasu *et al.*, “Musculoskeletal abnormalities in congenital diaphragmatic hernia survivors: Patterns and risk factors: Report of a Japanese multicenter follow-up survey,” *Pediatrics International*, vol. 58, no. 9, pp. 877–880, Sep. 2016, doi: 10.1111/ped.12922.

[160] A. C. Gasior and S. D. st. Peter, “A review of patch options in the repair of congenital diaphragm defects,” *Pediatric Surgery International*, vol. 28, no. 4. pp. 327–333, Apr. 2012. doi: 10.1007/s00383-012-3059-9.

[161] J. Tsai, J. Sulkowski, N. S. Adzick, H. L. Hedrick, and A. W. Flake, “Patch repair for congenital diaphragmatic hernia: Is it really a problem?,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 47, no. 4, pp. 637–641, 2012, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.11.054.

[162] K. J. Riehle, D. K. Magnuson, and J. H. T. Waldhausen, “Low recurrence rate after Gore-Tex/Marlex composite patch repair for posterolateral congenital diaphragmatic hernia,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 42, no. 11, pp. 1841–1844, Nov. 2007, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.07.009.

[163] F. Morini and P. Bagolan, “Surgical techniques in congenital diaphragmatic hernia,” *European Journal of Pediatric Surgery*, vol. 22, no. 5. pp. 355–363, 2012. doi: 10.1055/s-0032-1329411.

[164] R. L. P. Romao, A. Nasr, P. P. L. Chiu, and J. C. Langer, “What is the best prosthetic material for patch repair of congenital diaphragmatic hernia? Comparison and meta-analysis of porcine small intestinal submucosa and polytetrafluoroethylene,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 47, no. 8, pp. 1496–1500, Aug. 2012, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.01.009.

[165] I. C. Mitchell, N. M. Garcia, R. Barber, N. Ahmad, B. A. Hicks, and A. C. Fischer, “Permacol: a potential biologic patch alternative in congenital diaphragmatic hernia repair,” *Journal of pediatric surgery*, vol. 43, no. 12, pp. 2161–2164, Dec. 2008, doi: 10.1016/J.JPEDSURG.2008.08.040.

[166] D. C. Barnhart *et al.*, “Split abdominal wall muscle flap repair vs patch repair of large congenital diaphragmatic hernias,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 47, no. 1, pp. 81–86, Jan. 2012, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.10.023.

[167] Y. Urita, H. Komuro, G. Chen, M. Shinya, R. Saihara, and M. Kaneko, “Evaluation of diaphragmatic hernia repair using PLGA mesh-collagen sponge hybrid scaffold: An experimental study in a rat model,” *Pediatric Surgery International*, vol. 24, no. 9, pp. 1041–1045, Sep. 2008, doi: 10.1007/s00383-008-2212-y.

[168] W. B. Jawaid, E. Qasem, M. O. Jones, N. J. Shaw, and P. D. Losty, “Outcomes following prosthetic patch repair in newborns with congenital diaphragmatic hernia,” *British Journal of Surgery*, vol. 100, no. 13, pp. 1833–1837, Dec. 2013, doi: 10.1002/bjs.9306.

[169] T. Jancelewicz *et al.*, “Long-term surgical outcomes in congenital diaphragmatic hernia: observations from a single institution,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 45, no. 1, pp. 155–160, Jan. 2010, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.10.028.

[170] A. P. Arnaud, A. Martin, E. Habonimana, and B. Frémond, “Single transversus abdominis muscle flap: Another possibility for large congenital diaphragmatic hernia repair,” *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 152, no. 3, pp. 925–926, 2016, doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.05.005.

[171] I. A. Meeker, W. H. Snyder, and L. Angeles, “Surgical Management of Diaphragmatic Defects in the Newborn Infant* A REPORT OF TWENTY INFANTS EACH LESS THAN ONE WEEK OLD (1956-1961).”

[172] J. S. Simpson and J. D. Gossage, “Use of Abdominal Wall Muscle Flap in Repair of Large Congenital Diaphragmatic Hernia OST CONGENITAL HERNIAS through the posterolateral portion of the.”

[173] M. Samuel and R. Parapurath, “Primary Combined Latissimus Dorsi and Serratus Anterior Flap Repair of Right-Sided Congenital Diaphragmatic Agenesis in a Neonate,” *Sultan Qaboos University Medical Journal*, vol. 16, no. 1, p. e96, Feb. 2016, doi: 10.18295/SQUMJ.2016.16.01.018.

[174] K. W. Russell, D. C. Barnhart, M. D. Rollins, G. Hedlund, and E. R. Scaife, “Musculoskeletal deformities following repair of large congenital diaphragmatic hernias,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 49, no. 6, pp. 886–889, 2014, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.01.018.

[175] M. T. Conconi *et al.*, “In vitro and in vivo evaluation of acellular diaphragmatic matrices seeded with muscle precursors cells and coated with VEGF silica gels to repair muscle defect of the diaphragm,” *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*, vol. 89, no. 2, pp. 304–316, May 2009, doi: 10.1002/jbm.a.31982.

[176] E. A. Gubareva *et al.*, “Orthotopic transplantation of a tissue engineered diaphragm in rats,” *Biomaterials*, vol. 77, pp. 320–335, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.biomaterials.2015.11.020.

[177] J. Deprest *et al.*, “Medical and regenerative solutions for congenital diaphragmatic hernia: A perinatal perspective,” *European Journal of Pediatric Surgery*, vol. 24, no. 3. Georg Thieme Verlag, pp. 270–277, 2014. doi: 10.1055/s-0034-1382262.

[178] D. L. Ramachandra *et al.*, “In utero therapy for congenital disorders using amniotic fluid stem cells,” *Frontiers in Pharmacology*, vol. 5, no. DEC. Frontiers Media S.A., 2014. doi: 10.3389/fphar.2014.00270.

[179] D. O. Fauza, “Tissue engineering in congenital diaphragmatic hernia,” *Seminars in Pediatric Surgery*, vol. 23, no. 3, pp. 135–140, 2014, doi: 10.1053/j.sempedsurg.2014.04.004.

[180] H. F. Shieh, C. D. Graham, J. A. Brazzo, D. Zurakowski, and D. O. Fauza, “Comparisons of human amniotic mesenchymal stem cell viability in FDA-approved collagen-based scaffolds: Implications for engineered diaphragmatic replacement,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 52, no. 6, pp. 1010–1013, Jun. 2017, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.03.024.

[181] G. P. Liao *et al.*, “Tissue Engineering to Repair Diaphragmatic Defect in a Rat Model,” *Stem Cells International*, vol. 2017, 2017, doi: 10.1155/2017/1764523.

[182] M. R. Harrison *et al.*, “Correction of Congenital Diaphragmatic Hernia In Utero: VI. Hard-Earned Lessons,” 1993.

[183] M. R. Harrison *et al.*, “Correction of Congenital Diaphragmatic Hernia In Utero VII: A Prospective Trial.”

[184] J. W. Difiore, D. 0 Fauza, R. Slavin, C. A. Peters, J. C. Fackler, and J. M. Wilson, “Experimental Fetal Tracheal Ligation Reverses the Structural and Physiological Effects of Pulmonary Hypoplasia in Congenital Diaphragmatic Hernia.”

[185] M. H. Hedrick *et al.*, “Plug the Lung Until It Grows (PLUG): A New Method to Treat Congenital Diaphragmatic Hernia In Utero,” 1994.

[186] S. J. O’toole *et al.*, “Surfactant Decreases Pulmonary Vascular Resistance and Increases Pulmonary Blood Flow in the Fetal Lamb Model of Congenital Diaphragmatic Hernia.”

[187] B. Wadi Bin Saddiq *et al.*, “The Effects of Tracheal Occlusion and Release on Type II Pneumocytes in Fetal Lambs.”

[188] T. P. Cundy, G. J. Gardener, C. C. Andersen, C. P. Kirby, C. A. McBride, and W. J. Teague, “Fetoscopic endoluminal tracheal occlusion (FETO) for congenital diaphragmatic hernia in Australia and New Zealand: Are we willing, able, both or neither?,” *Journal of Paediatrics and Child Health*, vol. 50, no. 3, pp. 226–233, 2014, doi: 10.1111/jpc.12457.

[189] “Congenital diaphragmatic hernia: Defect size correlates with developmental defect,” in *Journal of Pediatric Surgery*, Jun. 2013, vol. 48, no. 6, pp. 1177–1182. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.03.011.

[190] K. Tsao, N. D. Allison, M. T. Harting, P. A. Lally, and K. P. Lally, “Congenital diaphragmatic hernia in the preterm infant,” *Surgery*, vol. 148, no. 2, pp. 404–410, 2010, doi: 10.1016/j.surg.2010.03.018.

[191] M. Hayakawa *et al.*, “Effect of hospital volume on the mortality of congenital diaphragmatic hernia in Japan,” *Pediatrics International*, vol. 55, no. 2, pp. 190–196, Apr. 2013, doi: 10.1111/ped.12059.

[192] J. S. Davis, M. L. Ryan, E. A. Perez, H. L. Neville, S. N. Bronson, and J. E. Sola, “ECMO hospital volume and survival in congenital diaphragmatic hernia repair,” *Journal of Surgical Research*, vol. 178, no. 2, pp. 791–796, Dec. 2012, doi: 10.1016/j.jss.2012.05.046.

[193] B. T. Bucher, R. M. Guth, J. M. Saito, T. Najaf, and B. W. Warner, “Impact of hospital volume on in-hospital mortality of infants undergoing repair of congenital diaphragmatic hernia,” *Annals of Surgery*, vol. 252, no. 4, pp. 635–641, Oct. 2010, doi: 10.1097/SLA.0b013e3181f5b538.

[194] J. R. Grushka, J. M. Laberge, P. Puligandla, and E. D. Skarsgard, “Effect of hospital case volume on outcome in congenital diaphragmatic hernia: the experience of the Canadian Pediatric Surgery Network,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 44, no. 5, pp. 873–876, May 2009, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.01.023.

[195] M. E. Brindle, E. F. Cook, D. Tibboel, P. A. Lally, and K. P. Lally, “A clinical prediction rule for the severity of congenital diaphragmatic hernias in newborns,” *Pediatrics*, vol. 134, no. 2, Aug. 2014, doi: 10.1542/peds.2013-3367.

[196] P. A. Lally and E. D. Skarsgard, “Congenital diaphragmatic hernia: The role of multi-institutional collaboration and patient registries in supporting best practice,” *Seminars in Pediatric Surgery*, vol. 26, no. 3, pp. 129–135, Jun. 2017, doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.04.004.

[197] L. E. Hollinger, M. T. Harting, and K. P. Lally, “Long-term follow-up of congenital diaphragmatic hernia,” *Seminars in Pediatric Surgery*, vol. 26, no. 3, pp. 178–184, Jun. 2017, doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.04.007.

[198] F. Morini, L. Valfrè, and P. Bagolan, “Long-term morbidity of congenital diaphragmatic hernia: A plea for standardization,” *Seminars in Pediatric Surgery*, vol. 26, no. 5, pp. 301–310, Oct. 2017, doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.09.002.

[199] M. J. Madderom *et al.*, “Congenital diaphragmatic hernia with(out) ECMO: impaired development at 8 years”, doi: 10.1136/archdischild.

[200] J. Morche *et al.*, “Relationship between volume and outcome for surgery on congenital diaphragmatic hernia: A systematic review,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 55, no. 12. W.B. Saunders, pp. 2555–2565, Dec. 01, 2020. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.03.025.

[201] S. L. Carmichael, C. Ma, H. C. Lee, G. M. Shaw, K. G. Sylvester, and S. R. Hintz, “Survival of infants with congenital diaphragmatic hernia in California: impact of hospital, clinical, and sociodemographic factors,” *Journal of Perinatology*, vol. 40, no. 6, pp. 943–951, Jun. 2020, doi: 10.1038/s41372-020-0612-6.

[202] K. Heiwegen, I. de Blaauw, J. van Ling, and S. M. B. I. Botden, “Malrotation in Congenital Diaphragmatic Hernia: Is It Really a Problem?,” *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery ... [et al] = Zeitschrift fur Kinderchirurgie*, vol. 30, no. 5, pp. 434–439, Oct. 2020, doi: 10.1055/S-0039-1692165.

[203] C. A. Guidry, T. Hranjec, B. M. Rodgers, B. Kane, and E. D. McGahren, “Permissive hypercapnia in the management of congenital diaphragmatic hernia: our institutional experience,” *Journal of the American College of Surgeons*, vol. 214, no. 4, pp. 640-647.e1, 2012, doi: 10.1016/J.JAMCOLLSURG.2011.12.036.

[204] R. Grizelj *et al.*, “Hernia Sac Presence Portends Better Survivability of Isolated Congenital Diaphragmatic Hernia with ‘Liver-Up,’” *American Journal of Perinatology*, vol. 34, no. 5, pp. 515–519, Apr. 2017, doi: 10.1055/s-0036-1593765.

[205] A. Raitio, A. Salim, and P. D. Losty, “Congenital diaphragmatic hernia—does the presence of a hernia sac improve outcome? A systematic review of published studies,” *European Journal of Pediatrics*, vol. 180, no. 2. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, pp. 333–337, Feb. 01, 2021. doi: 10.1007/s00431-020-03779-1.

Abstract

Background: The hallmark of CDH is the need for integrated, multidisciplinary care across three distinct stages: prenatal, perinatal/postnatal, and childhood/adolescent. The complex interaction of roles between specialists and the lack of evidence to provide "best management" across stages of care leads to different practice and outcomes within and between children's hospitals.

Research objective: The long-term morbidity and mortality associated with CDH highlights the need for standardization of the method of management. We seek through this research to study the results of the management of congenital hiatal hernias at the University Children's Hospital in Damascus and compare them with previous and international studies and try to find points of difference in the management from the modern recommendations applied, to reach the best management method within the capabilities available in our center.

Materials and Methods: We conducted a retrospective observational study of a group of consecutive patients with surgically repaired neonatal diaphragmatic hernia who were treated between 1/1/2014 and 1/1/2021 at the University Children's Hospital in Damascus. With the establishment of a diagnosis based on the clinical history, clinical examination, radiological findings, and then surgery. Demographic and clinical data (age, sex, clinical manifestations, diagnosis, concomitant abnormalities, mechanical ventilation, surgical findings, complications and recurrences) were evaluated. Then dividing the sample into two groups: survival and mortality, and comparing them in terms of previous variables using the IBM SPSS Statistics 22 program, and presenting the points that violated the modern guidelines in the measure.

Results: 64 patients were studied: 56.3% male, 81.8% on the left, only one case was diagnosed before birth 1.6%, pulmonary hypertension was found in 50% of children who had Echocardiography, the need for mechanical ventilation before surgery at 40.7%, the need for high titers for ventilation at 6%. Surgically: Hernia contents: stomach (37.9%), small intestine (86.4%), colon (81.8%), spleen (51.5%), left kidney (7.6%), part of the liver (10.9%) or whole liver (1.6%). Hernia sac was found in 17.2%. The prosthetic diaphragm patch was used at 0%, relapse 0%. The survival rate is 50%. A statistically significant difference was observed between the survival and mortality groups in terms of: better survival in right-sided hernias, age at onset of symptoms or at diagnosis, and worse in: cardiac anomalies, pulmonary hypertension, presence of stomach and spleen within the hernia and the need for a ventilator before surgery. Neither the location of the liver nor the timing of surgical repair had a significant association with survival. The presence of a hernia sac did not improve survival in general, or in the liver-up group in particular. The size of the diaphragm defect has not been documented according to the CDHSG classification. Permissive hypercapnia is not considered within the concept of gentle ventilation.

Conclusion: Our survival rate is still low, thus emphasizing the importance of prenatal diagnosis and appropriate management of the perinatal and postpartum period, especially the concept of Permissive hypercapnia, choosing the appropriate timing for surgery, and adhering to the modern guidelines and recommendations set forth to raise the survival rate within the capabilities and resources available in our center.

Key words: Congenital diaphragmatic hernia, pulmonary hypertension associated with congenital diaphragmatic hernia, extracorporeal membrane oxygenation