

# KONGENITÁLNÍ DIAFRAGMATICKÁ HERNIE

*Doc. MUDr. Zbyněk Straňák, CSc.*

Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

Katedra gynekologie a porodnictví IPVZ, Praha

Kongenitální diafragmatická hernie (congenital diaphragmatic hernia, CDH) je z hlediska variability, nutnosti interdisciplinární terapie a diagnostiky jednou z nejtěžších klinických diagnóz novorozeneckého období. CDH patří k relativně častým a velmi závažným vrozeným vývojovým vadám v oblasti hrudníku. V posledním období došlo k zásadním změnám v pohledu na prenatalní a postnatální diagnostiku a léčbu.

Incidence CDH se udává 1 : 2 000 až 1 : 5 500 u živě narozených novorozenců. Z konsektivní řady 5 137 907 dětí narozených v ČR v období 1961–1995 bylo diagnostikováno 2,31 případů CDH na 10 000 živě narozených.

Z morfologického hlediska rozlišujeme několik typů diafragmatické hernie: diafragmatickou eventraci, posterolaterální hernii (Bochdalek), retrostemální hernii (Morgagni) a hiátové hernie. Příčina vzniku CDH je zřejmě multifaktoriální. Levostranný defekt bránice je přítomen v 80–90 %, pravostranný v 10–20 %. Bilaterální defekt je velmi raritní. Výskyt vady je častější u chlapců 2–3 : 1. Nejčastějším typem je posterolaterální diafragmatická hernie, která proniká perzistujícím otvorem dorsolaterálně (v trigonum lumbocostale) mezi dutinou pleurální a dutinou peritoneální. Zde přechází peritoneum v parietální pleuru a jedná se tedy o nepravou kýlu. Plíce na postižené straně je většinou hypoplastická. Posterolaterální diafragmatické kýly přicházejí buď v kombinaci s mnohočetnými vývojovými vadami (kolem 40 %) nebo izolovaně. Posterolaterální diafragmatické hernie se však vyskytují i u celé řady syndromů. (Frynsův, Cornelia de Lange, Ehlers-Danlos). Kýly retrostemální (Morgagni) jsou vzácné, prostupují Larreyovou štěrbinou a v polovině případů mají kýlní vak. Chybí-li vak, mohou komunikovat s pleurální nebo perikardiální dutinou. Jejich prognóza je dobrá. Hiátové kýly se dělí do dvou skupin – skluzné kardioezofageální a paraezofageální a nepatří k typickým příkladům kongenitální diafragmatické hernie..

Mortalita novorozenců s CDH se v posledním období mírně zlepšila a po zavedení nových terapeutických metod přežívá v centrech, která disponují dostupnými technikami léčby akutního respiračního selhání 62 % pacientů (rozmezí 44–78 %). Při nutnosti použití ECMO je celkové přežití obecně nižší (59 % přežití pacientů s CDH z 2 627 případů v registru pro mimotělní membránovou oxygenaci – Extracorporeal Life Support Organization, ECMO Registry, Ann Arbor, Michigan).

Mortalita pacientů je jednoznačně determinována třemi faktory: stupněm perzistující plicní hypertenze, stupněm hypoplázie plic a závažností sdružených vývojových vad. Prenatální a postnatální diagnostika a terapie je zaměřena na eliminaci těchto faktorů.

## 2 Prenatální diagnostika

Základním diagnostickým vyšetřením CDH je prenatalní ultrasonografie (USG). S rozvojem USG došlo v uplynulých 10 letech v USA k nárůstu vyšetření USG ze 33 % téměř na 100 %, přesto

falešně negativní výsledky u detekce CDH zůstávají nadále přibližně 55 %. Úspěšnost USG závisí na centralizaci pacientů (retrospektivní analýzy jednotlivých případů v centrech potvrdily špatnou interpretaci regionálních pracovišť). Prenatální USG je důležitá a přínosná z těchto aspektů: zhodnocení tíže sdružených vývojových vad a chromozomálních aberací, časná konzultace celkového stavu s rodinou o dalších terapeutických a diagnostických možnostech a jejich účinnosti, transport in utero do specializovaného centra.

Prenatální faktory ovlivňující prognózu dětí s izolovanou diafragmatickou hernií, které lze diagnostikovat prenatální USG:

- manifestace onemocnění před 25. gestačním týdnem
- přítomnost jater v dutině hrudní před 25. gestačním týdnem
- polyhydramnion
- poměr velikosti plic a hrudníku 0,2
- poměr velikosti pravé plíce a obvodu hlavy 0,6
- přítomnost dýchacích pohybů
- přítomnost žaludeční bubliny v hrudníku před 25. týdnem

Během prenatálního USG vyšetření je nutné se zaměřit zvláště na deviaci mediastina, polohu žaludeční bubliny a nalezení čtyřkomorové srdeční projekce. V případě pochybností je indikovaný transport na specializované pracoviště.

### **3 Amniocentéza**

Amniocentéza je rutinním vyšetřením u pacientů s CDH k vyloučení sdružených chromozomálních aberací. Určení karyotypu je důležité z hlediska rozhodnutí o dalších diagnostických a terapeutických intervencích, k posouzení prognózy dítěte a stanovení způsobu vedení porodu ev. ukončení těhotenství ve spolupráci s rodiči. U pacientů s chromozomální vadou v kombinaci s CDH se doporučuje ukončení gravidity. V případě intrapartální hypoxie není vhodné ukončení císařským řezem.

### **4 Kordocentéza – odběr fetální krve (Fetal Blood Sampling)**

Odběr fetální krve se neprovádí u CDH standardně. Indikací k vyšetření je nejčastěji potřeba rychlého určení karyotypu, USG detekce anatomických malformací, přítomnost mozaicismu při vyšetření plodové vody a přidružená izoimunizace.

### **5 Prenatální léčba**

#### **5.1 Fetální chirurgie**

K zavedení fetální chirurgie (úplné korekce vady) do terapeutického protokolu CDH přispěl experimentálně prokázaný příznivý vliv evakuace orgánů z dutiny hrudní na vývoj plic jako limitujícího faktoru přežívání. První úspěšný zákrok byl proveden v roce 1990. Optimálním obdobím pro korekci CDH je časná sakulární fáze vývoje plic, tj. mezi 20. až 26. gestačním

týdnem. Před tímto obdobím je vysoké riziko intrauterinního odúmrťí plodu a po 28. týdnu naopak vysoké riziko předčasného porodu při neúspěšné tokolýze. Antenatální chirurgie CDH se týká pouze plodů s normálním karyotypem bez sdružených strukturálních anomálií. Vyloučení byli dále pacienti s pravostrannou CDH. Dalším limitujícím faktorem je přítomnost levého jaterního laloku v hrudníku. Během repozice jaterní tkáně docházelo ke kompresi ductus venosus a obstrukci toku krve umbilikální žílou. Plody, u kterých je pomocí barevného dopplerovského vyšetření diagnostikován ductus venosus a vena umbilicalis nad hranicí diafragmy, jsou také kontraindikovány k fetální operaci. Pokusy o resekci jater by mohly vyřešit tento problém, ale zatím nebyly v humánní medicíně provedeny. Vysoká selekce pacientů je jedním z hlavních kontroverzních témat fetální chirurgie a jejího dalšího rozvoje. Operační výkon se provádí v celkové inhalační anestezii. U matky je kanylována radiální arterie, zaveden centrální žilní katétr, uretrální cévka a monitorovány kontinuálně vitální funkce včetně pulzní oxymetrie. Profylakticky se podávají antibiotika a indometacin. Poloha placenty a plodu je během dolní transverzální laparotomie kontrolována USG. Plodu je aplikován intravenózně fentanyl a pankuronium. Plodová voda je aspirována do uzavřeného systému a poté je provedena hysterotomie. Plod je monitorován pulzní oxymetrií a subkutánně umístěným radiotelemetrickým zařízením pro měření teploty, EKG a intrauterinního tlaku. Radiotelemetr je ponechán in situ k monitorování v dalším pooperačním období. Při totální korekci se provádí torakotomie a subkostální laparotomie s vyšíáním Goretexové záplaty jako náhrady bránice a intraabdominálního sila pro zvýšení objemu břišní dutiny. Děloha se uzavírá ve dvou vrstvách s použitím fibrinového lepidla na membrány. Plodová voda se doplní z uzavřeného systému ev. amnioinfuzí. Kontinuální monitoring následuje na jednotce intenzivní péče. Ze 106 případů CDH referovaných v San Franciscu bylo 20 pacientů vybráno pro fetální operaci CDH, úspěšně odoperováno bylo 11 plodů. 8 dětí bylo úspěšně porozeno, ale pouze 4 novorozenci přežili. 3 přeživší pacienti byli následně operováni pro gastroezofageální reflux a jeden pacient byl operativně revidován pro parézu bránice.

Fetální chirurgie znamená určité riziko i pro matku. Mateřská morbidita po otevřeném fetálním výkonu (celkem 47 pacientek) byla relativně vysoká (1× edém plic, 5× odtok plodové vody, 1× pseudomembranózní kolitida, 1× infekční komplikace). Vzhledem k provedené hysterotomii horního děložního segmentu a s ohledem na vysoké riziko ruptury dělohy během porodu je nutné vést porod císařským řezem. V případě viability plodu je možné fetální léčbu doporučit, ale pouze při minimálním riziku poškození jak matky, tak plodu. Vzhledem k nepřesvědčivým výsledkům korektivní fetální chirurgie jsou preferovány následující metody.

## 5.2 Metoda PLUG (Plug the Lung Until it Grows)

Metoda PLUG vychází z klinických (Fraserův syndrom) a experimentálních zkušeností, které dokazují příznivý efekt intrauterinní obstrukce trachey na růst a následně maturaci plicní tkáně. Obstrukce trachey zvyšuje expanzi plic, zlepšuje funkci plic po porodu a postupně redukuje přítomnost břišních orgánů v dutině hrudní. Techniku PLUG je možné provádět pomocí videofetoskopu užitím syntetických materiálů nebo úplnou ligací trachey. V porovnání s úplnou intrauterinní korekcí umožňuje redukcí fetálního stresu a intrauterinního odúmrťí plodu. Nevýhodou této metody je potencionální excesivní růst plicní tkáně s následným rozvojem hydrpsu fétu při kardiální dekompenzací a nutnost operativního řešení obstrukce dýchacích cest během porodu.

### **5.3 Metoda EXIT (Ex Utero Intrapartum Treatment)**

Obstrukce dýchacích cest po porodu je v řadě případů neslučitelná se životem. Metoda EXIT byla vyvinuta v souvislosti se zavedením techniky PLUG, ale používá se i u dalších prenatálně diagnostikovaných vad, které vedou k obstrukci dýchacích cest (cervikální a orofaryngeální teratomy, hygroma cysticum, hemangiomy, laryngeální atrézie, těžké subglotické stenózy, laryngeální cysty, kongenitální struma apod.). Principem metody EXIT je zachování placentami perfúze po dobu, která je nutná k provedení řady terapeutických intervencí k zajištění průchodnosti dýchacích cest a zlepšení podmínek pro zahájení umělé plicní ventilace při předpokládané respirační insuficienci (tracheotomie, tracheostomie, odstranění tracheálního klipu, orotracheální intubace, bronchoskopie, zavedení centrálního venózního katétru nebo instilace surfaktantu). Podmínkou úspěšného provedení metody je adekvátní relaxace dělohy bez následných postpartálních komplikací (atonie dělohy, masivní krvácení).

### **5.4 Arteficiální gastroschíza**

Dekomprese ipsilaterálního plicního parenchymu zlepšuje růst a maturaci potenciale hypoplastické plíce u CDH. Principem zavedení arteficiální gastroschízy je zlepšení podmínek pro růst plic snížením intrathorakálního tlaku a snížením akutního intrauterinního stresu během operace. Porreco dosud publikoval dva úspěšné případy arteficiální gastroschízy. První novorozenec však musel být po korekci CDH a gastroschízy opakovaně operován pro nekrotizující enterokolitidu, druhé dítě zemřelo po operaci v novorozeneckém období na pneumonii. Vzhledem k minimálním zkušenostem a zaznamenaným infekčním komplikacím je nutné další zhodnocení této metody.

### **5.5 Prenatální hormonální terapie**

Dysfunkce ev. deficiencie surfaktantu v souvislosti s následným sklonem ke kolapsu alveolů, alveolární hypoxii a reaktivní plicní vazokonstrikci je dalším důležitým faktorem pro úspěšnou léčbu CDH. Indukce syntézy a sekrece surfaktantu prenatální aplikací kortikoidů (podobně jako indukce plicní zralosti u nezralých novorozenců) je z tohoto pohledu další velmi slibnou možností. Doposud však není mnoho klinických zkušeností z humánní medicíny.

## **6 Postnatální léčba**

V patofyziologii CDH je dominantní v souvislosti s plicní hypoplazií zvýšená rezistence plicního řečiště (perzistující plicní hypertenze novorozenců, PPHN) vedoucí ke zvýšenému procentu pravolevých zkratů a následnému prohloubení hypoxémie.

### **6.1 Perzistující plicní hypertenze a inhalace oxidu dusnatého (INO) u novorozenců s CDH**

Nejnovější terapeutickou metodou PPHN je inhalace oxidu dusnatého (inhaled nitric oxide, INO). Exogenní oxid dusnatý je podáván inhalačně a nejúčinněji selektivně rozšiřuje plicní cévy, které přímo přiléhají k nejlépe ventilované části alveolů, zatímco cévy v oblastech s kolabovanými alveoly nejsou exponovány NO a zůstávají kontrahovány. Vzhledem k rychlé inaktivaci vazbou na hemoglobin za vzniku methemoglobinu nemá INO systémové účinky. INO zlepšuje poměr ventilace-

perfúze (V/Q) vzhledem k omezené distribuci pouze do ventilovaných částí plic s přilehlými cévami. Výsledky publikovaných prospektivních randomizovaných studií dokumentují, že INO má okamžitý účinek u 50–60 % dětí s PPHN. Metaanalýza multicentrických studií prokázala příznivý efekt INO na snížení počtu pacientů indikovaných k ECMO. Účinnost INO je závislá na parenchymovém plicním poškození, typu PPHN a způsobu UPV. Nejhorší výsledky jsou dosahovány u pacientů s CDH.

## 6.2 Transplantace plic

Poslední diskutovanou léčbou těžké hypoplázie plic u pacientů s CDH je transplantace plic. International Lung Transplant Registry udává přežívání dětí po transplantaci izolovaných plic nebo komplexu srdce-plic 70 % v 1 roce života a 40–50 % ve 2 letech. Zkušenosti s transplantací plic u novorozenců jsou velmi limitované, ale předběžné výsledky relativně slibné (zvláště u pacientů s kongenitální stenózou plicních žil). Literárně zaznamenaný je případ pacienta s pravostrannou CDH s akutní deteriorací stavu po ukončení ECMO a dekanylaci. Byla provedena transplantace pravého středního laloku plic (od osmitýdenního dárce). Pacient byl propuštěn 90 dní po transplantaci a je ve 2 letech plně kardiopulmonálně kompenzován s mírně opožděným růstem.

Transplantace plic se může v budoucnosti stát slibnou léčebnou metodou u těžkých forem hypoplázie plic při CDH. Otázkou zůstává problematika růstu, infekčních komplikací, lymfoproliferativního onemocnění, rejekce, obliterující bronchiolitidy a pochopitelně ceny.

## 6.3 Extrakorporální membránová oxygenace u pacientů s CDH

V případě těžkého respiračního selhání nereagujícího na konvenční a nekonvenční způsoby umělé plicní ventilace a těžké cirkulační nestability s refrakterní hypotenzí nereagující na dostupnou farmakologickou podporu může být kardiopulmonální systém nahrazen mimotělní membránovou oxygenací (extracorporeal membráně oxygenation, ECMO). Technika ECMO není specifickou léčbou respiračního a oběhového selhání, ale dočasným podpurným opatřením, které dovoluje restituci a regeneraci postižených orgánů. ECMO je dále velmi nákladnou, intenzivní a vysoce invazivní terapií, která zahrnuje kanylaci v. jugularis interna a a. carotis communis a dlouhodobou heparinizaci. Od roku 1990, kdy byly úspěšně zavedeny alternativní terapie pro respirační selhání novorozenců (HFOV a inhalace NO), poklesl počet dětí léčených pomocí ECMO (zvláště u dětí s PPHN). V současné době dominují mezi ECMO pacienty děti s kongenitální diafragmatickou hernií a sepsí.

Problematika ECMO u pacientů s CDH je velmi složitá a odlišná od použití ECMO u novorozenců s respiračním selháním jiné etiologie. Odlišnost vedení dlouhodobého oběhu je dána nutností chirurgické korekce vady před, během nebo po dlouhodobé celkové heparinizaci. Specifickou je také kanylace velkých cév při přesunech mediastina a velmi častá nutnost nejenom podpory respirační, ale i cirkulační. Registr ELSO (Extracorporeal Life Support Organisation) eviduje v současné době 2 627 pacientů s CDH léčených ECMO. Celková mortalita je udávána 59 %.

## 6.4 Předoperační stabilizace a oddálená operace

Kongenitální diafragmatická hernie byla původně považována za neodkladnou a chirurgicky akutně řešitelnou vrozenou vývojovou vadu. Smyslem rychlé chirurgické intervence byla představa o nutnosti okamžité dekomprese plic optimalizací intratorakálního objemu. V současné době

dochází ke změnám v pojetí nutnosti rychlého chirurgického zákroku s ohledem na výsledky řady pracovišť, která používají protokol s oddálenou operací. Smyslem oddálené operace je dosažení maximální oběhové a ventilační stabilizace pacienta a příprava na operaci. Protokol s velmi oddálenou operací používaný skupinou z Columbijské university (N.Y.) vedl k přežívání 94 % novorozenců s CDH.

## **7 Závěr**

Kongenitální diafragmatická hernie zůstává velmi vážnou diagnózou novorozeneckého věku s nutností komplexní interdisciplinární péče, která zahrnuje spolupráci gynekologů, genetiků, porodníků, neonatologů, chirurgů, pediatrů, neurologů, kardiologů, gastroenterologů, ortopedů, psychologů, psychiatrů a dalších vědních oborů v závislosti na stupni onemocnění.

## **Literatura**

*V případě enormního zájmu je rozsáhlá literatura (včetně vlastních publikovaných i nepublikovaných prací) k dispozici u autora článku (písemně, letecky, kurýrem a/nebo osobně).*

*Zbyněk Straňák  
Novorozenecké oddělení ÚPMD  
Podolské nábř. 157  
147 00 Praha 4*