



Titel:	Kongenit Diafragmahernie (CDH)
Forfattergruppe:	Søren Jepsen, Sven Mortensen, Ulla Lei Larsen, Helle Andersen, Ulrik Lausten-Thomsen, Susanne Poulsen
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Neonatologi udvalget
Tovholders navn og mail:	Ulla Lei Larsen (DASAIM): ulla.lei.larsen@rsyd.dk Susanne Poulsen (DPS): susanne.poulsen.03@regionh.dk

Kongenit diafragma hernie (CDH)

Indholdsfortegnelse

Formål	1
Incidens	2
Kontaktoplysninger til højt specialiserede centre	2
Baggrund	2
Symptomer og objektive fund	3
Modtagelse, stabilisering og monitorering på fødestuen	4
Præoperativt på Neo/Intensiv: monitorering, behandling og behandlingsmål	5
ECMO	10
Postoperativ observation og behandling	11
Prognose	11
Opfølgning	15
Diagnosekoder	16
Differentialdiagnoser	16
Referencer	16
Interessekonflikt	17
Appendiks	17

Formål

Formålet med denne retningslinje er at beskrive modtagelsen, den initiale stabilisering og den videre intensive behandling af børn født med kongenit diafragma hernie i Danmark, hvor diagnosen er stillet prænatalt eller indenfor de første få leveuger.

Denne retningslinje er primært målrettet børn med isoleret CDH, idet børn med associerede misdannelser/syndromer vil have forløb præget af typen af misdannelse samt sværhedsgraden heraf og prognose for disse misdannelser.

Retningslinjen slutter med et afsnit om prognose, herunder eksempler på mulige kort- og langtidsfølger og et afsnit om opfølgning, hvor vi anbefaler, at der arbejdes videre på at få tilrettelagt et dansk multidisciplinært opfølgningsprogram. Vi fremsætter forslag til indhold i et sådant opfølgningsprogram.

Det prænatale forløb, selve operationen for CDH og en detaljeret plan for videre opfølgning efter første udskrivelse til hjemmet beskrives ikke her i denne retningslinie.

Nedenstående er en sammenfatning af ”baggrund, anbefalinger til undersøgelser, monitorering, behandling, prognose og forslag til opfølgning af barnet” taget fra en større national guideline om CDH, som er under udarbejdelse ved Dansk Føtal Medicinsk Selskab med deltagelse af følgende specialer, som alle er involverede i det prænatale og det initiale postnatale forløb: Føtalmedicin, obstetrik, genetik, kirurgi, intensiv terapi, neonatologi og kardiologi.

Incidens

Incidenten for CDH angives i litteraturen fra 0,08-0,45/1000. Der er ikke opgjort danske incidenstal.

De fleste tilfælde af CDH erkendes prænatalt ved ultralydsskanning og diagnosen giver mulighed for at søge tilladelse til afbrydelse af graviditeten op til gestations uge 22.

Der fødes og behandles i gennemsnit 12 børn med CDH om året i Danmark. Behandlingen af disse børn er en højt specialiseret funktion, som i Danmark varetages af to centre: Rigshospitalet (RH) og Odense Universitets Hospital (OUH).

Fødslen planlægges at foregå på et af de to centre.

Hvert år fødes dog også børn, hvor diagnosen først stilles post natalt. Disse børn stabiliseres på det lokale fødested og overflyttes snarest til videre behandling på et af de to nævnte højt specialiserede centre.

Børn fra region Nord, Midt og Syd fødes på eller overflyttes til OUH og børn fra region Hovedstaden, region Sjælland, Bornholm, Færøerne samt Grønland, fødes på eller overflyttes til RH.

Kontaktoplysninger til højt specialiserede centre

Børn født i region Nord, Midt og Syd med mistænkt/konstateret CDH meldes til neonatal bagvagt, OUH - tlf 6541 1075.

Børn født i region Hovedstaden, region Sjælland, på Bornholm, Færøerne eller i Grønland med mistænkt/konstateret CDH meldes til neonatal bagvagt GN, RH: tlf. 3545 1327.

Ved stillingtagen til ECMO: kontakt neonatal bagvagt GN, RH: tlf. 3545 1327.

Baggrund

Kongenit diafragma hernie (CDH) er en medfødt defekt af diafragma, der tillader organer fra abdomen at placere sig i thorax hulens under graviditeten. Dette, samt endnu uafklarede underliggende mekanismer, forhindrer en normal udvikling af lungerne og lungernes vaskulatur i fosterstadiet og medfører hypoplasi af begge.

Hos over halvdelen erkendes tilstanden prænatalt og i disse tilfælde vil der gøres hyppige scanninger under graviditeten. Graden af lunge hypoplasi estimeres prænatalt ved måling af størrelsen på den kontralaterale lunge vurderet mod størrelsen af kraniet, denne ratio kaldes for lung-to-head ratio (LHR). Ud fra forholdet mellem den forventede LHR og den målte LHR (o/e LHR), kan chancen for overlevelse skønnes (se den obstetriske del af den større guideline).

CDH optræder både isoleret og associeret med andre misdannelser. Børn med andre misdannelser eller kromosom anomalier har en væsentlig højere mortalitet end børn med isoleret CDH.

Den kliniske præsentation varierer fra diskrete symptomer til så svær sygdom, at barnet dør i relation til fødslen. De fleste børn med CDH har umiddelbart efter fødslen behov for avanceret intensiv terapi med henblik på stabilisering af respiration og kredsløb, hvorefter operation foretages i stabil fase. Denne initiale behandling af barnet er multidisciplinær og tager udgangspunkt i et tæt tværfagligt samarbejde mellem føtalmedicinere, obstetrikere, kirurger, neonatologer og børneintensivister.

Symptomer og objektive fund

Børn med isoleret CDH vil ofte være mature børn med normal fødselsvægt og fødslen vil kunne varetages på vanlig vis. Der er beskrevet forekomst af polyhydramnios under graviditet, hvilket kan øge risikoen for præterm fødslen.

Tilstanden karakteriseres primært ved pulmonal hypoplasi og en patologisk udvikling af lungekarrene. Pulmonal hypoplasi forekommer svarende til begge lunger, men er mest udtalt på hernie-siden, hvor den mekaniske påvirkning fra de displacerede organer er størst. Lungekarrene vil ofte være hyperreaktive og med øget muskularisering (herunder media hypertrofi). Kombinationen af lungehypoplasi og patologisk udvikling af lungekarrene, vil hos de fleste børn medføre respiratorisk distress og persisterende pulmonal hypertension af varierende sværhedsgrad og de fleste vil være symptomatiske umiddelbart efter fødslen.

Pulmonal hypertension er den mest kritiske problemstilling ved CDH. Varierende forekomst af højre og venstre ventrikel dysfunktion samt intra/ekstra kardiell shunting bidrager til den kritiske situation.

Svær pulmonal hypertension ved CDH (PH-CDH) optræder ofte først nogle timer efter fødslen og hypertensive kriser kan udløses af forskellige stimuli og fysiologisk forhold. CDH-PH kan være refraktær overfor behandlingstiltag, som ellers er effektive ved andre tilstande med PH. Varigheden af PH-CDH varierer, men kan stå på i uger til måneder.

Ved progression af PH-CDH øges belastningen af højre ventrikel med en betydelig risiko for hjertesvigt og cirkulatorisk kollaps. Højre ventrikel kan aflastes intrakardielt via foramen ovale og ekstrakardielt via duktus arteriosus. I svære tilfælde kan venstre ventrikel være hypoplastisk og diastolisk dysfunktion kan give anledning til øget fyldningstryk i venstre atrium samt i de pulmonale vener og dermed bidrage yderligere til den pulmonale hypertension. Ved svær venstre

ventrikel dysfunktion/hypoplasi kan det systemiske kardielle output være afhængigt af højre ventrikels bidrag til det systemiske kredsløb via ductus arteriosus.

Kliniske fund:

Respiratorisk besvær/svigt umiddelbart efter fødslen.

Takypnøe.

Asymmetrisk thorax.

St p et c: Nedsat luftskifte (evt. tarmlyde) ipsilateralt, hjertelyd placeret kontralateralt.

Shuntningsfænomener med forskel i præ/post duktal saturation samt udtalt cyanose svt UE + venstre OE.

Fladt abdomen (grundet manglende indhold af organer).

Tiltagende kredsløbsinsufficiens.

Modtagelse, stabilisering og monitorering på fødestuen

Modtagelse og behandling af CDH-børn er en højt specialiseret funktion, og disse børn bør modtages af et team med intensiv neonatologisk erfaring. Teamet sammensættes efter lokale forhold.

Nedenstående beskrives anbefalinger for modtagelse, stabilisering og monitorering (herunder behandlingsmål) på fødestuen ved prænatalt kendt CDH.

Hvis mistanke om CDH først opstår postnalt, bekræftes mistanken med et røntgen af thorax. Hvis barnet er født uden for et af de to højt specialiserede centre, stabiliseres barnet ihht nedenstående, og der tages snarest kontakt til det relevante center, så overflytning kan arrangeres. (Se telefonnumre ovenfor i afsnit om kontaktoplysninger).

På Fødestuen:

Barnet modtages direkte på åben kuvøse/Airshield, for at undgå unødigt forflytning af barnet.

Præ-dukta saturationmåling.

Apgar score, NsPH

EKG-elektroder påsættes.

Blodtryk måles.

Temperatur måles.

K-vit indgift som vanligt

Mål for saturation:

Præ duktal saturation på 80-95 % tilstræbes. Præ duktal saturation ned til 70 % de første 2 timer accepteres, hvis den kliniske tilstand løbende bedres og organperfusionen vurderes tilstrækkelig.

Ventrikelsonde

Naso- eller oro gastrisk sonde til svagt sug eller åben pose anlægges hurtigst muligt.

Vaskulær adgang

Standard PVK (perifer vaskulær adgang), gerne 2, anlægges hurtigst muligt – ved vanskelig adgang anlægges NVK (navlevenekateter). Dette bør ikke forlænge opholdet på fødestuen unødigt.

Luftvejshåndtering

Maske-ventilation bør begrænses mest muligt.

CPAP er som udgangspunkt kontraindiceret.

Blid sugning af næse/svælg/øvre luftvej kan være nødvendigt.

Ved behov for respiratorisk støtte intuberes barnet umiddelbart efter fødslen. Intubation foretages af erfarent personale.

Ved forventet god lungefunktion baseret på antenatale scanninger (venstre CDH, leveren nede, O/E LHR > 50 %), kan intubation undlades, såfremt barnet kan opnå de nævnte mål for præ-duktral saturation ved spontan respiration uden støtte. Således reduceres risikoen for ventilator induceret lungeskade.

Ventilation

Der stiles mod, at det intuberede barn ventileres med PEEP 4-5, PIP 20-25, RF 40-60/min, FiO₂ efter behov med henblik på at opnå præ-duktral saturation som beskrevet.

Videre behandling

Barnet overflyttes hurtigst muligt til modtageafsnittet til fortsat behandling.

Præoperativt på Neo/Intensiv: Monitorering, behandling og behandlingsmål

Kontinuerlig monitorering af cirkulatorisk og respiratorisk status kræves for at sikre optimal behandling og stabilisering.

Monitorering:

Præ- og post duktral saturationsmåling.

Tæt monitorering af CO₂ (evt. transkutan monitorering af pO₂ og pCO₂ eller end-tidal CO₂ måling)

Invasivt blodtryk – hvis stabil og ikke intuberet, da måles manchete BT.

Kontinuerlig EKG

Temperatur kontrolleres

Diureser måles – hvis intuberet, da ved anlæggelse af KAD. Hvis ikke intuberet, da ved blevejning.

Tæt monitorering af barnets komfort/sedation behov (smertescoring)

Parakliniske undersøgelser:

Røntgen af thorax: så snart som praktisk muligt efter fødslen og gentaget efter behov.

Blodprøver:

Syrebase status ved indlæggelsen og løbende for at tilpasse behandling. Øvrige blodprøver efter indikation og efter vanlige retningslinjer.

Ekkokardiografi:

Fuld strukturel og funktionel EKKO udføres inden for det første levedøgn.

Under forløbet på intensivafdelingen foretages løbende EKKO på indikation med henblik på justering af behandling og vurdering af behandlingsrespons.

Minimum på dag 3, dag 7 og inden for 1. post-operative døgn foretages EKKO med henblik på funktionel vurdering inkl. PAP (pulmonal arterie tryk) og flow forhold svt. ductus/foramen ovale.

Før udskrivelse foreslås EKKO med henblik på funktionel vurdering inkl. PAP og flow svt. ductus.

Follow-up planlægges, særligt under aftrapning af sildenafil behandling.

EKKO foretages altid før opstart af ECMO-behandling.

Ultralyd af cerebrum:

Udføres med henblik på at udelukke IVH før og efter operation samt før, under og efter evt ECMO.

Behandling:

Den videre behandling retter sig i første omgang mod respiratorisk og cirkulatorisk stabilisering.

Operativ behandling sker, når barnet er stabilt på egne konditioner eller på fredelige respiratorindstillinger med lavt iltbehov, uden iNO og med minimalt inotropika-behov.

Almene tiltag:**Vaskulære adgange**

Hvis det ikke er anlagt på fødestuen, så anlægges PVK hurtigst muligt med henblik på hurtig opstart af nødvendig behandling (væske, sedation med videre).

Yderligere vaskulære adgange sikres i det omfang det er klinisk indiceret og under hensyntagen til at forebygge stress/agitation i forbindelse med procedurerne.

NVK (navlevenekateter) og NAK (navlearterie kateter) kan ved behov ofte anlægges hurtigt og nemt til fortsat behandling, blodprøvetagning og monitorering (invasiv BTs måling).

CVK (central-venøs adgang), oftest 4fr, 2-lumen, kan anlægges når passende eller i forbindelse med anæstesi til operationen.

PAK (perifer arteriekanyale) anlægges (så vidt muligt svt. højre OE) til invasiv BT-måling og præduktale blodprøver.

Lejring og komfort

Barnet lejres primært på ”herniesiden” og aflastes på ryggen.

Obs: disse børn har øget risiko for udvikling af decubitus.

Der tilstræbes mest mulig komfort, om muligt ”low-touch”-regime inkluderende ro på stuen og dæmpet belysning.

Smertebehandling og sedation:

”Low-touch”-regime iværksættes, så snart de nødvendige procedurer er udført.

Smerter og ubehag kan forværre den pulmonale hypertension.

Alle intuberede CDH- børn bør have fast analgetika (Fentanyl eller morfin).

Midazolam kan tillægges mhp. sedation til accept af behandlingen. Bør dog undgås ved svær hypotension.

Såvel analgetika som sedativa administreres med fordel kontinuerligt som infusion for at sikre konstant passende smertelindring og sedation.

Rutinemæssig brug af dyb sedation og relaksation anbefales ikke.

Procedurer og tiltag reduceres mest muligt.

Ernæring:

Der opstartes ernæring, enten parenteralt eller enteralt, afhængig af lokal praksis.

Hvis barnet fødes andet sted end RH eller OUH, anlægges sonde til aflastning af ventriklen og der gives kun væske intravenøst.

Respiratorisk behandling:

Nyfødte med kongenit diafragmahernie (CDH) som udviser tegn på respiratorisk insufficiens bør intuberes snarest efter fødslen med henblik på at begrænse stress/agitation samt tid med maskeventilation. Respirator behandling af børn med CDH er udfordrende og der er en betydelig risiko for respirator induceret lungeskade, hvorfor lungeprotektiv ventilation ("gentle ventilation") tilstræbes.

Lungeprotektiv ventilation indebærer anvendelse af forsigtige respiratorindstillinger:

Konventionel mekanisk ventilation med PIP < 25, RF 40-60/min, peep 2 – 5

eller

HFO: MAP 13-17, 10 Hz, Amplitude/Delta P på 30 – 50.

Ilttilførsel reguleres efter præ duktal saturation.

Behandlingsmål:

For CDH-børn anbefales følgende grænser for saturation og PaCO₂ i.h.h.t. udgivet Guideline fra det Europæiske CDH Konsortium (se reference):

Der stiles mod præ duktal saturation > 85 % men < 95 % og post duktalt saturation > 70 %, ved i øvrigt stabile forhold med bevaret sufficient organperfusion.

PaCO₂ mellem 6,9 - 9,3 kPa. Yderligere hyperkapni (permissiv hyperkapni) kan accepteres efter individuel vurdering såfremt pH > 7,20.

Kan de ønskede behandlingsmål ikke opnås på konventionel ventilation med PIP < 25 cmH₂O, da skiftes til HFO som rescue-terapi. Begge ventilationsformer kan anvendes som initial modus.

CDH giver ikke i sig selv surfactant mangel og der er ikke fundet gavnlige effekt af rutinemæssig administration af surfactant til ikke-præmature børn med CDH.

Cirkulatorisk behandling:

Tilgangen er primært at behandle den pulmonale hypertension og forebygge hypertensive kriser samt at sikre sufficient systemisk kredsløb. Normalt blodtryk for alderen tilstræbes, idet supra-normalt system blodtryk kan medføre øget venstre højre shunting over ductus med risiko for øget belastning af den i forvejen belastede højre ventrikel. Fysiologiske og fysiske forhold, som kan udløse/øge vasokonstriktion, forebygges eller mindskes. Hypotermi og metabolisk acidose undgås og høj alveolær ilttension tilstræbes.

Understøttende behandling af kredsløbet og hjertets pumpefunktion justeres løbende efter klinisk og ekko grafisk vurdering og behandlingseffekten (organperfusion) vurderes ud fra puls, blodtryk (BT), laktat, urinproduktion (timediurese, TD) og kapillærrespons (KRT)

Tilstrækkeligt intravaskulært volumen sikres, dog tilstræbes en relativ restriktiv væskebehandling de første dage for ikke at øge volumenbelastningen af såvel højre ventrikel som den evt. hypoplastiske venstre ventrikel. Belastning af en lille venstre ventrikel vil kunne medføre lungeødem. I takt med at barnet bliver mere stabil kan væske tilbuddet øges op til normalt behov for alder og vægt. Normovolæmi tilstræbes.

Vedvarende hypotension behandles med forsigtig væskeresuscitation. Opnås der ikke normalisering af BT eller sufficient organperfusion, da suppleres med vasoaktive stoffer (Dopamin og/eller Noradrenalin).

Ved højre og/eller venstre ventrikel dysfunktion (påvirket systemisk kredsløb/nedsat cardiac output) kan hjertets pumpefunktion understøttes ved behandling med dobutamin eller Milrinon. Ved svær PH-CDH anbefales Milrinon, som også virker pulmonalt vasodilaterende.

Hydrocortison kan overvejes i den tidlige fase ved behandlingsrefraktær hypotension.

Ved svær PH-CDH, som ikke retter sig på ovenstående, kan vasodilaterende behandling tillægges. Forsigtighed udvises, hvis der ved EKKO påvises venstre-højre shunt over foramen ovale, idet dette kan være tegn på svær dysfunktion af venstre ventrikel. I den situation kan der udvikles lungestase med øget risiko for lungeødem/lungeblødning.

iNO er traditionelt førstevalg ved behandling af svær pulmonal hypertension hos nyfødte. Behandlingen bør aftrappes ved manglende effekt inden for 1 time. Behandling med andre stofgrupper, såsom fosfodiesterase-5 inhibitor (Sildenafil), prostacykliner (Treprostinil, Epoprostenol) og endothelin-receptorantagonister (Bosentan), er også beskrevet med godt respons. Dog foreligger der ingen evidensbaseret konsensus for brugen af disse stoffer ved CDH. Sildenafil bør overvejes hvis rebound pulmonal hypertension ved aftrapning af iNO.

Ved livstruende PH-CDH med tegn til højresidigt svigt vil målet være at sikre aflastning af højre ventrikel. Ductus arteriosus er ofte persisterende pga vedvarende højre-venstre shunt, men kan være

restriktiv i sin funktion eller have lukket sig i de første levetimer. Prostaglandin infusion kan anvendes med henblik på at genåbne eller opretholde ductus arteriosus og sikre non-restriktiv højre-venstre shunt, hvorved den fungerer som en aflastningsventil for højre ventrikel. Samtidig kan højre-venstre flow over ductus medvirke til at højre ventrikel bidrager til en bedring af den systemiske cirkulation i tilfælde med venstre ventrikel dysfunktion, samtidig med at venstre ventrikel aflastes.

I tilfælde hvor der ikke er sufficient respons på optimal intensiv behandling efter ovenstående principper på et af de to højtspecialiserede centre (RH/OUH), kan ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) behandling være næste trin. (Se afsnit nedenfor).

Sammenfatning

Rationelt valg af optimal behandling for kardiell dysfunktion, PH og hypotension med dårlig system perfusion kræver kontinuerlig monitorering og tæt klinisk vurdering samt tidlig og opfølgende EKKO.

Ved hypotension og tegn til hypovolæmi og dårlig organperfusion gives forsigtigt væskebolus: *Isoton NaCl 0,9 % eller Ringer acetat er førstevalg. Der gives 10 ml/kg med efterfølgende revurdering. Væskebolus kan ved behov gentages, men det anbefales ikke at give mere end ialt 20 ml/kg.*

Ved vedvarende hypotension trods væskebolus x 2 startes adjuverende behandling i form af vasoaktive stoffer (dopamin/NA):

Dopamin: Anbefalet startdosis er 5 µg/kg/min og kan øges op til 15 µg/kg/min. Højere doser bør undgås pga risiko for forværring af PH.

Noradrenalin: Anbefalet startdosis er 0.02 µg/kg/min og kan øges til 0,5 µg/kg/min. Højere doser bør anvendes med forsigtighed pga risiko for forværring af PH.

Ved højre og/eller venstre ventrikel dysfunktion (påvirket system kredsløb/nedsat cardiac output) kan hjertets pumpefunktion understøttes med dobutamin eller Milrinon (Milrinon foretrækkes hvis der er svær PH):

Dobutamin: Anbefalet startdosis er 5 mcg/kg/min og kan øges til 15 mcg/kg/min.

Milrinon: Startdosis på infusion 0,3 mikrogram/kg/min, kan justeres op til 0,75 µg/kg/min efter effekt og under hensyntagen til nyrefunktion. Loading dosis anbefales ikke pga. risiko for hypotension, som kan forværre det kliniske billede.

Hydrocortison kan anvendes i det tidlige forløb ved behandlingsrefraktær hypotension. *Anbefalet dosis er 1 mg/kg, gentages efter behov.*

Ved symptomatisk PH-CDH og betydende højre ventrikel dysfunktion bør behandling rettes mod afterload reduktion med pulmonale vasodilatorer:

iNO kan anvendes ved svær pulmonal hypertension med normal venstre ventrikel funktion. *Der startes med iNO 20 ppm og reduceres gradvist afhængig af effekt. Ved manglende effekt aftrappes behandlingen.*

Sildenafil kan anvendes som supplement til behandling med andre vasodilatatorer, fx som supplement til iNO, enten ved svag effekt eller ved rebound pulmonal hypertension/hypoxi i forbindelse med aftrapning af iNO. *Enteral administration med startdosis på 0,5 mg/kg x 4, kan optitreres til 2 mg/kg x 4. IV administration med loadingdosis på 0,4 mg/kg over 3 t efterfulgt af vedligeholdelses infusion 1,6 mg/kg/døgn.*

Prostaglandin kan overvejes ved svær pulmonal hypertension med svigtende højre ventrikel og/eller ved venstre ventrikel dysfunktion og ductus afhængigt system-kredsløb. *Startdosis 0,05-0,1 µg/kg/min. og forsøges reduceres til 0,01 µg/kg/min, når tilstand er stabil.*

Behandlingsmål:

Syre/base balance: pH 7,20-7,40, PaCO₂ mellem 6,9 – 9,3 kPa og laktat < 3 tilstræbes.

Saturation: Præ duktal saturation mellem 85-95 %. Præ duktal saturation ned til 70 % de første 2 timer kan accepteres, hvis organperfusionen og ventilationen vurderes tilstrækkelig: dvs. barnet ikke har tachycardi, TD > 1 ml/kg/t, pH > 7.20, PCO₂ < 9,3 kPa, laktat < 3. For at undgå hyperoxi, reduceres ilttilskuddet gradvist, når den præ duktale saturation ligger over 95 %.

Blodtryk: Der tilstræbes normalt blodtryk for alderen. Der er ikke indikation for at behandle moderat lavt blodtryk, hvis organperfusionen vurderes tilstrækkelig: dvs. ingen tachycardi, TD > 1 ml/kg/t, pH > 7.20, laktat < 3, præ-dukta saturation > 85 %. Der er ikke indikation for at øge blodtryk til supra normalt niveau, så længe præ dukta saturation er > 85 %.

Timediurese: TD > 1 ml/kg/t. Ved lav TD tilstræbes optimering af hæmodynamikken før opstart af diuretika.

Vægt/hydreringsgrad: Normovolæmi. Der tilstræbes fysiologisk vægttab postnatalt over de første 2-3 dg.

Temperatur: Normotermi sikres, idet hypotermi kan udløse/forværre den pulmonale hypertension

ECMO

Ved behandlingsrefraktær sygdom trods optimal understøttende behandling med betydende reversible forhold ud fra en vurdering af det enkelte tilfælde, kan rescue-terapi med ECMO-behandling overvejes.

Hvorvidt barnet er kandidat til ECMO-behandling vil afhænge af en samlet vurdering af barnets tilstand og i hvor høj grad den kliniske situation er præget af potentielt reversible forhold.

I Danmark er ECMO behandling af børn centraliseret på Rigshospitalet.

I de tilfælde, hvor ECMO vurderes at være en mulighed, kontaktes neonatologisk bagvagt på Rigshospitalet, før patienten er i (supra)maksimal intensiv terapi, med henblik på fælles stillingtagende i det konkrete tilfælde og evt. videre organisering (inkl. om behandlingen forventes opstartet lokalt (OUH) eller ved transporthold).

Kontraindikationer for ECMO:

GA < 34, vægt < 2000 g, IVH eller andre tilstande, hvor heparinisering er kontraindiceret, svære associerede misdannelser eller svær konkurrerende sygdom eller kromosomanomali.

Indikationer for ECMO:

Manglende respons på optimal ventilatorisk og cirkulatorisk understøttende behandling. Dette er en individuel overvejelse baseret på en kombination af følgende:

Hypoxæmi: præ duktal saturation < 85 % eller post duktal saturation < 70 %

Behandlingsrefraktær metabolisk acidose: laktat >5 mmol/l eller pH <7,15

Behandlingsrefraktær respiratorisk acidose: pH < 7,15 pga. hyperkapni = PCO₂ over 9,3 kPa

Hypotension, der giver dårlig vævsperfusion, urinproduktion < 0,5 ml/kg/time gennem 12-24 timer eller ikke responderende på optimal intensiv behandling inkl. volumen og/eller inotropi.

Oxygenation Index ≥ 40 gennem mindst 3 timer.

Behov for PIP >28 cm H₂O i konventionel respiratorbehandling eller MAP >17 i HFO

Postoperativ observation og behandling

Den postoperative tilgang mht behandling og monitorering går ud fra de samme principper, som beskrevet for det præoperative forløb.

Sufficient smertebehandling sikres ved regelmæssig smertescoring.

Der kan forventes "tilbagefald" og instabilitet i det postoperative forløb.

Der suppleres med rtg thorax med henblik på at kontrollere, at mediastinum midt stilles og at lungerne udfoldes. Ipsilateralt vil der være en luftfyldt kavitet, som gradvist udfyldes af væske. Pleuradræn anlægges ikke rutinemæssigt.

Respiratoraftrapning og ekstubation følger vanlige retningslinjer. Ekstubation til noninvasiv respiratorisk støtte efter behov (cpap, nHF, ilt). Postoperativt stiles mod saturation 90 - 95%.

Sedation/analgetika aftrappes med opmærksomhed på og behandling af abstinenser.

Der observeres for postoperative komplikationer i form af blødning, infektion og/eller hydro/pneumo/chylothorax, hvor ventilation og/eller cirkulation kan kompromitteres. Postoperativ

pleural effusion er forventeligt. Oftest er væskeansamlingen lille og svinder spontant. Ved recidiv eller store ansamlinger kan det være nødvendigt at aflaste ved nåleaspiration eller anlæggelse af dræn. Chylothorax der ikke svinder på ovennævnte behandles efter gældende retningslinier. I sjældne tilfælde kan der opstå abdominalt compartment i forbindelse med replacering af de abdominale organer.

Kontrol EKKO jvf tidligere beskrevet.

Antibiotika gives på vanlig indikation og profylaktisk 3 døgn post-OP.

Enteral ernæring startes afhængigt af tarmfunktion i samråd med kirurg. Der suppleres med parenteral ernæring efter behov. Ved tegn til gastroesophageal reflux opstartes behandling med PPI.

Prognose

Overlevelsen i DK for børn med CDH, som kræver intensiv terapi umiddelbart efter fødslen, har over de sidste 10 år været ca. 80 %. Børn med sen udvikling af symptomer (sen diagnose) har en god prognosen med nær 100% overlevelse. Dette stemmer godt overens med opgørelser fra UK, Frankrig og Canada.

Talrige faktorer har betydning for øget risiko for død og senfølger herunder antenatal diagnose, præmaturitet, apgar score < 6 ved 1 min, associerede misdannelser (særligt hjertemisdannelser), lever herniering, udtalt lungehypoplasi (såvel klinisk som mistænkt antenalt ved beregning af O/E HLR), langvarig respiratorbehandling (> 30 dage), svær PPHN og behov for ECMO.

Børn født med CDH har øget risiko for forskellige følgetilstande i form af kronisk PH, lungeproblemer, recidiverende infektioner, gastrointestinale problemer (herunder reflux, ernæringsproblemer, trivselsproblemer og behov for gastrostomi), forsinket neurologisk udvikling, hørenedsættelse, hernie recidiv og ortopædiske deformiteter (skoliose mm).

Der foreligger ingen opgørelser over omfanget af langtidsfølger hos den danske population af CDH-børn.

Nedenfor anføres eksempler på de i litteraturen beskrevne mulige følgetilstande.

Kort- og langtidsfølger:

Lungeproblemer:

Litteraturen er ikke entydig med hensyn til de rapporterede respiratoriske kort- og langtidsfølger efter CDH: De fleste studier er mindre kohorte studier og kun få studier med longitudinelt indsamlede data foreligger.

Hyppige infektioner:

Flere studier angiver recidiverende luftvejsinfektioner og en forekomst af pneumoni på 7 % i spædbarnspopulationen af overlevende CDH-børn. Pneumoni forekommer både på baggrund af infektion og aspiration. Udenlandske studier angiver en øget risiko for genindlæggelse i løbet af første leveår.

Astma:

Der findes en øget forekomst af astma/astma lignende lungesymptomer blandt CDH-børn. Risikoen angives at være relateret til sværhedsgraden af den primære tilstand, men også at forekomsten falder med stigende alder.

Lungefunktion:

Nogle har et vedvarende behov for supplerende ilttilskud også efter udskrivelse. Et fransk studie fandt at 18% havde behov for supplerende ilt ved udskrivelsen og at dette var associeret med behovet for respiratorisk støtte under det primære forløb og behov for patch. 5 % havde fortsat behov for ilt ved 6 måneders alderen, men alle var uden iltbehandling ved 1-års alderen.

De fleste børn har en let nedsat lungefunktion. (Kan påvises ved forskellige avancerede lungefunktions monitoreringsmetoder). Både obstruktive og restriktive forandringer beskrives hos forskellige aldersgrupper af CDH-børn/unge, men det er uklart, i hvor høj grad den påvirkede lungefunktion har indflydelse på morbiditet og livskvalitet senere i livet. Lungefunktionen er beskrevet at være vedvarende nedsat hos op til en tredjedel af børn > 5 år og det kan følge børnene ind i voksenlivet.

Behov for ECMO er associeret med 9 fold øget risiko for kroniske lungeproblemer.

Kredsløbsproblemer:

Pulmonal hypertension:

Ved CDH er transitionen forsinket, men hos de fleste er pulmonal trykket normaliseret inden 3 ugers alderen og af den gruppe overlever alle med lav grad af lungeproblemer.

Der foreligger ingen standardiseret klassifikation eller diagnostik af PH ved CDH og forekomsten af persisterende PH er kun sparsomt belyst. Mindre studier har angivet: Forekomst af PH i 3 ugers alderen på 51%, en gennemsnitstid for regression af PH i en CDH-population på 14 dage, men hvor der hos 11% fortsat er PH ved udskrivelse. Et andet studie angiver at op til 17% udskrives med sildenafil behandling. Kronisk (asymptomatisk) PH er beskrevet hos ældre børn i enkelte tilfælde og er associeret med øget morbiditet og mortalitet.

Gastro-intestinale problemer:

Spise- og trivselsproblemer:

Spiseproblemer/dårlig trivsel er et velkendt problem og er associeret med varigheden og forløbet af den initiale intensive terapi. Omtrent 50 % af disse børn vokser dårligt på trods af adækvat energiindtag og ca. 20% genindlægges inden for første leveår pga dårlig trivsel.

Baggrunden er multifaktoriel: kroniske lungeproblemer, højere hvilestofskifte end andre børn, spisevægring og reflux. En stor del af CDH-børn har behov for ernæring via sonde efter udskrivelsen, hos enkelte kan der blive behov for anlæggelse af gastrostomi. Spise- og trivselsproblemerne kan fortsætte op i barne og ungdomsårene, om end de aftager med tiden.

ECMO øger risiko for spise- og trivselsproblemer op mod 17-fold.

Reflux:

Et studie beskriver reflux hos op til 86 % i første leveår, som kan fortsætte ind i voksenalderen. Refluks kan være årsag til både spiseproblemer, dårlig trivsel og recidiverende luftvejsinfektioner. Hos de fleste kan symptomerne lindres medicinsk, men nogen får behov for fundoplikation. Prædiktorer for svær reflux: stor diaphragma defekt, behov for patch, lever/ventrikel herniering og behov for ECMO.

Neurologiske følger:

Forsinket udvikling:

Forsinket neurologisk udvikling, herunder både motorisk og neurokognitiv (herunder opopmærksomhedsforstyrrelse) er beskrevet hos op til 25-35%. Hos ECMO behandlede helt op til 85%.

Der er beskrevet øget risiko for udvikling af opmærksomhedsforstyrrelse trods normal kognitiv funktion, samt emotionelle og adfærdsmæssige problemer, som kan medvirke til uddannelsesproblemer.

Øget risiko for autisme er beskrevet i et enkelt studie (11% sammenlignet med 1,5% diagnosticerede blandt alle børn).

Nogle af de observerede udviklingsproblemer aftager over tid.

Høretab og forsinket sproglig udvikling:

For CDH-børn er der beskrevet en øget risiko for nedsat hørelse og dermed øget risiko for forsinket sproglig og social udvikling. Såvel sensorineuralt høretab som konduktivt høretab er beskrevet. Det sensorineurale høretab har en tendens til at udvikle sig sent (efter standard hørescreening) og at progrediere. Konduktivt høretab er i et enkelt studie påvist hos 35% af 112, hvor de fleste normaliserede hørelsen enten spontant eller efter trykudligning med dræn.

Kirurgisk relaterede komplikationer:

Stor defekt og behov for patch er associeret med øget risiko for recidiv af hernie.

En del af børnene har malrotation og derfor øget risiko for udvikling af volvulus. Et studie beskriver en prævalens på 0,3% for volvulus, såfremt der ikke udføres Ladd's procedure.

Behov for operation for andre komplikationer beskrives også som relativt hyppigt forekommende i udenlandske centre: Compartment Syndrom (sjælden), Tyndtarmsobstruktion 10-20%, reflux 48%, recidiv 7%, gastrostomi 18%.

Muskuloskeletal morbiditet:

Ses hos 2 - 50% afhængig af opgørelse (torticollis, talipes, pectus excavatum, skoliose, pectus carinatum).

Livskvalitet:

Førskolebørn har generelt en let nedsat livskvalitet på baggrund af ovenstående, men for unge og voksne beskrives der gennem selvrapporteringsstudier om en livskvalitet, der er sammenlignelig med den øvrige befolkning.

Opfølgning

Der findes aktuelt ingen dansk protokol for struktureret opfølgning af børn opereret for CDH.

På baggrund af de anførte kort og langtidsfølger anbefaler vi, at der arbejdes videre på at få tilrettelagt et dansk multidisciplinært opfølgningsprogram - særligt i forhold til de børn, som har øget risiko for senfølger på baggrund af det præ- og postoperative forløb (patch-repair, PH ud over 3 uger +/- medicinsk behandling ved udskrivelsen, ECMO, respirator behov ved DOL 30).

Forslag til indhold i opfølgningsprogram:

- Udvidet hørescreening til alle og gerne opfølgning indtil barnet har udviklet talesprog, evt. inklusive hjernestammeaudiometri.
- Regelmæssig opfølgning i neonatal ambulatorie frem til 2 års alder med mulighed for multidisciplinært samarbejde (gastroenterologi, pulmonologi, kardiologi, kirurgi, fysioterap/ergoterapi, diætist).
- Opmærksomhed på opfølgning af og løbende kontrol for persisterende PH.
- Henvisning til vurdering (og videre opfølgning ved behov) ved et tertiært børnelungecenter.
- Opmærksomhed på kontrol/opsporing af recidiv.
- Plan for kontroller efter 2-års alderen i pædiatrisk regi.
- Rådgivning vedrørende kost, evt. via diætist.
- Neurologiske udviklings kontroller mhp opsporing og tidlig indsats (psykomotorisk og social udvikling samt trivsel).

Struktureret opfølgning med det formål at opdage eventuelle senfølger og tilbyde rettidig og passende intervention vil kunne være med til bedre langtidsprognosen, herunder livskvaliteten, for børn født med CDH. Struktureret opfølgning vil også give mulighed for bedre outcome analyse, som potentielt vil kunne anvendes til at finde frem til bedst mulige behandlingspraksis for disse børn med henblik på at reducere hyppigheden og sværhedsgraden af kort og langtidsfølger.

Flere store centre (bl.a. Toronto og Rotterdam) har publiceret deres opfølgingsprogrammer, hvor børnene følges til voksenalderen.

Diagnosekoder

DQ790 Medfødt diaphragmahernie

Differentialdiagnoser

DQ791 Anden medfødt misdannelse af diaphragma

DQ791B Eventratio diaphragmatica congenita

DQ330 Cystelunge

DQ330A Medfødt bronchogen cyste

DQ332 Sequestrum pulmonum

Referencer

1. I. Reiss et al. *Standardized Postnatal Management of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia in Europe: The CDH Euro Consortium Consensus*. Neonatology 2010;98:354-364 DOI: 10.1159/000320622
2. Kitty G Snoek et al. *Standardized Postnatal Management of Infants with Congenital Diaphragmatic hernia in Europe: The CDH EURO Consortium Consensus – 2015 Update*. Neonatology (2016) **110**:66-74 DOI: 10.1159/000444210
3. Puligandla, P.S., *Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a clinical practice guideline*. Canadian Medical Association journal (CMAJ), 2018. **190**(4): p. E103-E112.
4. Snoek, K., et al. *Conventional Mechanical Ventilation Versus High-frequency Oscillatory Ventilation for Congenital Diaphragmatic Hernia: a Randomized Clinical Trial (The VICI-trial)*. 2016. **263**, 867-874 DOI: 10.1097/SLA.0000000000001533.
5. Mathew T. Harting. *Congenital diaphragmatic hernia-associated pulmonary hypertension*. Seminars in Pediatric Surgery (2017) **26**:147-153
6. Lusk et al. *Persistence of Pulmonary Hypertension by Echocardiography Predicts Short-Term Outcomes in Congenital Diaphragmatic Hernia*. JPediatr 2015;166:251-6
7. Kumar, V.H.S., Dadiz, R., Koumoundouros, J. et al. *Response to pulmonary vasodilators in infants with congenital diaphragmatic hernia*. Pediatr Surg Int (2018) **34**: 735.
8. Neil Patel, Florian Kipfmüller. *Cardiac dysfunction in congenital diaphragmatic hernia: pathophysiology, clinical assessment and management*. Seminars in Pediatric Surgery (2017) **26**(3):154-158
9. Theresa R. Grover et al. *Extracorporeal membrane oxygenation in infants with Congenital Diaphragmatic Hernia*. Seminars in Perinatology (2018) **42**:96-103
10. H. Ijsselstijn et al. *Defining outcomes following congenital diaphragmatic hernia using standardized clinical assessment and management plan (SCAMP) methodology within the CDH EURO consortium*. Pediatric Research (2018) **84**:181-189. <https://doi.org/10.1038/s41390-018-0063.3>
11. R.P. Cauley et al. *Pulmonary support on day of life 30 is a strong predictor of increased 1 and 5-year morbidity in survivors of congenital diaphragmatic hernia*. JPedSurg 50 (2015) 849-855. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.12.007>



12. Anna-May Long et al. *Early population-based outcomes in infants born with congenital diaphragmatic hernia*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed (2018)103:517-522

Interessekonflikter

Ingen

Appendiks

Anbefalinger i skemaform med angivelse af evidensgrader

Forældreinformation