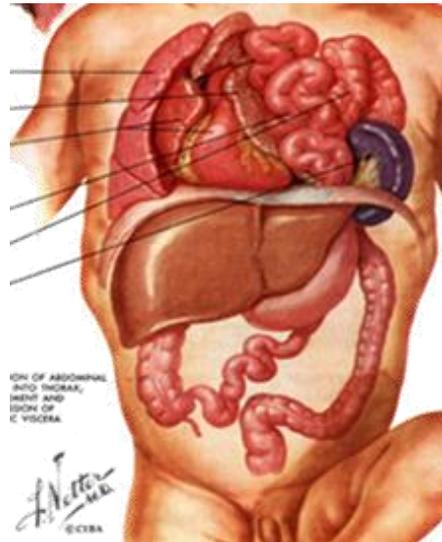


ERNIA DIAFRAMMATICA CONGENITA

Fig.1



Classificazione: si distinguono tre tipi di ernia diaframmatica congenita²:

- postero-laterale (CDH) o ernia di Bochdalek (70%) (fig 2A)
- anteriore o di Morgagni (27%) (fig 2B)
- del setto trasverso centrale (2-3%)

Fig.2 A

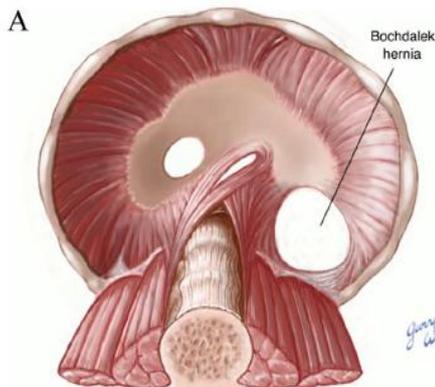
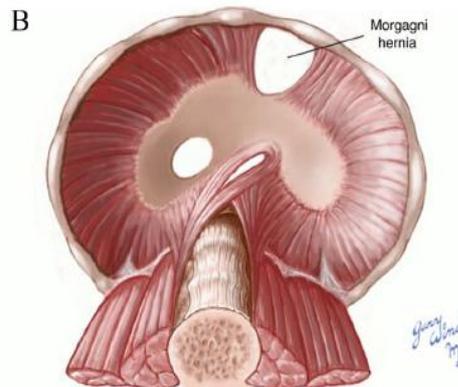


Fig.2B



Da Clin Pediatr. 2013;52:115-124



Dipartimento Materno-Infantile

SC Neonatologia e TIN

Direttore: Dott. Roberto Bellù

Ospedale "Alessandro Manzoni"

Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco

Tel. 0341.489231

Fax. 0341.489247

e-mail r.bellu@ospedale.lecco.it

ERNIA DIAFRAMMATICA POSTERO-LATERALE CONGENITA (CDH)

Incidenza: è una malformazione rara; 1/2000-3000 nati vivi; di solito è sporadica. La CDH è più spesso a sinistra (85%, fig 2A), ma può essere anche a destra (13%) o bilaterale (2%).

Definizione: difetto dell'emidiaframma, attraverso cui si ha l'erniazione del contenuto intestinale nella cavità toracica; le dimensioni del difetto possono variare da pochi cm all'agenesia diaframmatica completa; gli organi che più spesso erniano possono essere il piccolo o il grosso intestino, lo stomaco, la milza e il fegato.

Fisiopatologia^{1,3}: le conseguenze dell'erniazione sono l'anomalo sviluppo polmonare (scarso sviluppo dei bronchioli e delle arteriole intracinari) e lo spostamento del mediastino. I volumi polmonari sono ridotti sia nel polmone omolaterale all'ernia diaframmatica, che nel polmone controlaterale.

All'ipoplasia polmonare si associa ipertensione polmonare di grado variabile.

I meccanismi alla base dell'ipertensione polmonare sono: ridotto numero delle vie aeree, aumento della tonaca muscolare delle arterie intra-acinari polmonari, ridotta sezione del letto vascolare polmonare, anomala vasocostrizione polmonare.

Si distinguono, in particolare, diverse fasi nell'origine dell'ipertensione polmonare: alterato sviluppo del polmone e della vascolarizzazione polmonare in utero; anomalo rimodellamento postnatale (quest'ultimo consiste nella fisiologica caduta delle resistenze polmonari con l'avvio del respiro alla nascita); prolungamento dell'ipertensione polmonare durante le cure in Terapia Intensiva Neonatale (TIN). Nel periodo postnatale si può, infatti, creare un circolo vizioso che sostiene l'ipertensione polmonare:

distress respiratorio → ventilazione meccanica → vasospasmo → ipertensione polmonare → shunt dx-sin attraverso il dotto arterioso (PDA) e forame ovale (PFO) → ipossiemia, ipercapnia → acidosi → ipertensione polmonare.

Diagnosi: nei 2/3 dei casi la diagnosi è prenatale tramite l'ecografia fetale nel 2°-3° trimestre.

Rilievi fetali da valutare:

- rapporto polmone-testa (LHR)
- rapporto LHR osservato/atteso (O/E LHR)
- posizione e dimensioni del difetto
- entità dell'erniazione
- posizione del fegato
- eventuali anomalie associate



Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco - Tel. 848.884422 - C. F. / P. I. 02166640132

www.ospedali.lecco.it





Dipartimento Materno-Infantile

SC Neonatologia e TIN

Direttore: Dott. Roberto Bellù

Ospedale "Alessandro Manzoni"

Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco

Tel. 0341.489231

Fax. 0341.489247

e-mail r.bellu@ospedale.lecco.it

L'RMN fetale è indicata in caso di obesità materna, oligodramnios e posizione fetale pelvica.

La diagnosi fetale di CDH permette di programmare l'assistenza pre- e post-natale.

All'esame obiettivo alla nascita sono presenti: distress respiratorio, borborigmi all'auscultazione toracica, toni cardiaci spostati a dx, addome 'a barca'.

All'Rx torace-addome diretto (fig.3) si rilevano: immagini aeree cistiche multiple (anse intestinali e/o stomaco ripieni di gas) a livello toracico omolateralmente al difetto; spostamento controlaterale del mediastino; aumento della radiopacità del polmone controlaterale; scarsa rappresentazione del gas intestinale in addome.

Fig.3



Assistenza pre-natale^{7,8}:

Da alcuni anni è disponibile una procedura sperimentale per il trattamento fetale della CDH: l'occlusione tracheale fetale (FETO) (fig.4); tale approccio terapeutico si basa sull'occlusione della trachea, così da impedire la fuoriuscita del liquido polmonare, utile per aumentare la pressione delle vie aeree e favorire la crescita polmonare.



Sistema Sanitario  Regione Lombardia

Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco - Tel. 848.884422 - C. F. / P. I. 02166640132
www.ospedali.lecco.it





Dipartimento Materno-Infantile

SC Neonatologia e TIN

Direttore: Dott. Roberto Bellù

Ospedale "Alessandro Manzoni"

Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco

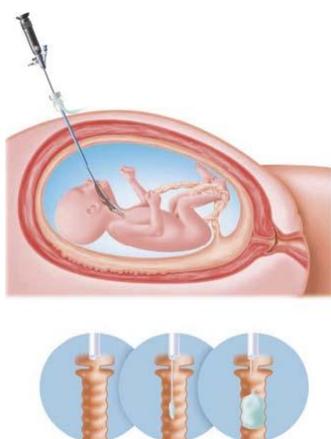
Tel. 0341.489231

Fax. 0341.489247

e-mail r.bellu@ospedale.lecco.it

Non vi sono studi univoci che dimostrino un'aumentata sopravvivenza dei pazienti trattati con questa tecnica; al momento viene riservata ai casi a più alto rischio di esiti sfavorevoli (erniazione del fegato, LHR < 1).

Fig. 4



Per quanto riguarda la modalità ed il timing del parto, non ci sono differenze significative in termini di sopravvivenza tra il parto vaginale spontaneo, il vaginale indotto ed il taglio cesareo elettivo; le indicazioni attuali sono di indurre il parto vaginale intorno alla 38^a settimana di gestazione in un centro di terzo livello¹¹.

Assistenza post-natale¹⁻⁵:

Le modalità di assistenza cardio-respiratoria alla CDH sono cambiate nel corso degli anni.

Alla nascita è necessario stabilizzare il comparto cardio-polmonare e minimizzare i danni iatrogeni.

E' fondamentale ottimizzare l'approccio ventilatorio ('gentle ventilation') per favorire un'ossigenazione adeguata e limitare il barotrauma, anche per consentire lo sviluppo post-natale delle vie aeree e del comparto vascolare polmonare.

L'approccio internazionale attuale prevede l'utilizzo dell'ipercapnia permissiva (PaO₂=50-70 mmHg, PaCO₂ fino a 60 mmHg), della ventilazione con mantenimento del respiro spontaneo (si evita il curaro), della riduzione della sedazione e della correzione chirurgica elettiva molto ritardata.



Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco - Tel. 848.884422 - C. F. / P. I. 02166640132
www.ospedali.lecco.it





Dipartimento Materno-Infantile

SC Neonatologia e TIN

Direttore: Dott. Roberto Bellù

Ospedale "Alessandro Manzoni"

Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco

Tel. 0341.489231

Fax. 0341.489247

e-mail r.bellu@ospedale.lecco.it

Ventilazione meccanica:

Alla nascita si procede all'intubazione elettiva e all'avvio della ventilazione meccanica per ridurre il distress respiratorio, evitando la ventilazione in maschera per non produrre distensione gastro-intestinale e quindi compressione polmonare; a tale scopo è cruciale il posizionamento del sondino naso-gastrico.

I dati della letteratura non sono univoci sull'utilizzo della ventilazione oscillatoria ad alta frequenza (HFOV) come metodica elettiva o rescue nella CDH, in quanto alcuni studi riportano una migliore stabilizzazione pre-intervento, mentre altri non hanno rilevato esiti migliori rispetto alla ventilazione convenzionale. Da qui ne deriva che molte TIN prevedono l'utilizzo dell'HFOV in caso di fallimento della ventilazione convenzionale (HFOV rescue); si attendono inoltre i risultati del VICI-trial da parte del CDH-EURO Consortium⁶.

La ventilazione meccanica convenzionale può essere avviata con i seguenti parametri con l'intento di limitare il volotrauma ed il barotrauma¹⁻³:

- PIP: setting iniziale 18-22 cmH₂O; evitare PIP > 25 cmH₂O
- PEEP: 2-5 cmH₂O
- FR elevata (fino a 60-100 atti/min)
- FiO₂ per mantenere un'adeguata ossigenazione (SatO₂ target: pre-duttale= 85-95%; post-duttale > 70%)

In caso di scambio gassoso non adeguato, dopo aver ottimizzato la ventilazione convenzionale (aumentare la FV e ridurre la PEEP), prevedere il passaggio ad HFOV¹:

- prevedere l'HFOV + volume garantito (VG) per limitare le pressioni erogate al polmone
- considerare come ventilazione adeguata, un'espansione toracica iniziale all'Rx torace pari a otto spazi intercostali dell'emitorace controlaterale al difetto.
- setting iniziale: MAP=12 cmH₂O; FiO₂ per mantenere un'adeguata ossigenazione (target SatO₂ pre-duttale=85-95%); frequenza: 10 Hz; ΔP che consenta un'adeguata ventilazione, minimizzando la MAP.

Il surfattante non deve essere considerata una terapia routinaria nei pazienti con CDH, in quanto alcuni studi sia sui neonati a termine, che sui prematuri non hanno visto esiti a lungo termine favorevoli sulla funzione respiratoria, ma una mortalità ed un ricorso all'ECMO maggiori. Il deficit di surfattante nella CDH è di solito acquisito, secondario al danno polmonare da ventilazione meccanica. I rischi legati alla somministrazione di surfattante sono legati al fatto che i dosaggi usuali eccedono i normali tidal volume della CDH; inoltre gli effetti collaterali del surfattante sono l'ipotensione e la difficoltà respiratoria acuta.



Sistema Sanitario  Regione Lombardia

Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco - Tel. 848.884422 - C. F. / P. I. 02166640132
www.ospedali.lecco.it





Dipartimento Materno-Infantile

SC Neonatologia e TIN

Direttore: Dott. Roberto Bellù

Ospedale "Alessandro Manzoni"

Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco

Tel. 0341.489231

Fax. 0341.489247

e-mail r.bellu@ospedale.lecco.it

L'indicazione all'ECMO nei pazienti con CDH è controversa; si ricorre all'ECMO in caso di fallimento delle precedenti tecniche ventilatorie, in presenza di un adeguato parenchima polmonare.

Assistenza emodinamica:

L'obiettivo di tale assistenza è garantire un'adeguata perfusione tissutale ed evitare il sovraccarico pressorio del Vdx.

La terapia iniziale dell'ipertensione polmonare consiste nel risolvere la vasocostrizione polmonare, così da prevenire la fase irreversibile di rimodellamento vascolare polmonare³.

In Isola Neonatale rilevare la SatO₂ pre-duttale e modulare la FiO₂ per mantenere una SatO₂ target di 85-95%.

In Reparto provvedere al posizionamento dei cateteri ombelicali, venoso e arterioso; avviare la sedo-analgesia ev, tenendo conto degli effetti ipotensivi.

Effettuare un monitoraggio delle SatO₂ pre- e post-duttale per valutare lo shunt attraverso il PDA dovuto all'ipertensione polmonare.

Con l'ecocardiografia valutare la funzione cardiaca, il grado d'ipertensione polmonare ed escludere le cardiopatie congenite; ai successivi controlli ecocardiografici tener presente che l'obiettivo terapeutico principale è la funzione del Vdx³.

L'ipertensione polmonare si associa a^{4,9}:

- shunt dx-sin attraverso il PDA ed il PFO → ipossiemia; in caso di SatO₂ preduttale < 80-85%, lo shunt dx-sin può essere ridotto aumentando la PA sistemica, tramite boli di soluzione fisiologica o amine vasoattive (dopamina, adrenalina)
- ridotto ritorno venoso polmonare → bassa gittata sinistra → ipotensione
- disfunzione cardiaca dx, soprattutto se il PDA è restrittivo, perchè si riduce la via di sfogo del Vdx → ulteriore riduzione del riempimento diastolico del Vsin.

Per valutare il letto vascolare polmonare calcolare all'ecocardiografia l'indice di McGoon e l'indice dell'a. polmonare, che hanno valore prognostico per la morbilità e la mortalità:

indice di McGoon:
$$\frac{(\text{diametro a. polmonare dx} + \text{diametro a. polmonare sin})}{\text{diametro Ao discendente}}$$

indice dell'a. polmonare:
$$\frac{(\text{area a. polmonare dx} + \text{area a. polmonare sin})}{\text{superficie corporea}}$$

[I diametri dei rami polmonari sono misurati a livello della biforcazione polmonare durante la sistole.

Il diametro dell'Ao ascendente è misurato appena al di sopra del livello del diaframma.]



Sistema Sanitario  Regione Lombardia

Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco - Tel. 848.884422 - C. F. / P. I. 02166640132
www.ospedali.lecco.it





Dipartimento Materno-Infantile

SC Neonatologia e TIN

Direttore: Dott. Roberto Bellù
Ospedale "Alessandro Manzoni"
Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco
Tel. 0341.489231
Fax. 0341.489247
e-mail r.bellu@ospedale.lecco.it

Il farmaco di scelta per il trattamento dell'ipertensione polmonare è l'iNO, in particolare nelle seguenti condizioni⁴:

- $OI \geq 20$
- $SatO_2$ differenziale $\geq 10\%$

Dose iniziale: 20 ppm (vedi relativo protocollo).

L'utilizzo dell'iNO come trattamento dell'ipertensione polmonare nella CDH è comunque ancora controverso, in quanto in letteratura viene riportata una stabilizzazione temporanea, ma una maggior probabilità di ECMO e mortalità; è infatti possibile un rebound alla sospensione dell'iNO oppure ci possono essere non-responders all'iNO (30% dei neonati con CDH)¹.

In caso di mancata risposta all'iNO, possono essere utilizzate le PGE₁ ev (mantenendo pervio il dotto arterioso, previene il sovraccarico pressorio del Vdx) o il sildenafil orale^{3,4}.

Valutare la perfusione sistemica tramite: pH, lattato, diuresi, $SatO_2$ venosa mista.

Gestione chirurgica: I criteri clinici di stabilità che permettono di procedere all'intervento chirurgico sono⁴:

- PA media normale per l'età gestazionale
- $SatO_2$ pre-duttale 85%-95% con $FiO_2 < 50\%$
- lattato < 3 mmol/l
- diuresi > 2 ml/kg/h

Trattamento chirurgico:

Dopo aver stabilito il momento dell'intervento chirurgico sulla base dei criteri clinici sopra riportati, le decisioni chirurgiche comprendono l'individuazione della via di accesso e la scelta della modalità di chiusura del difetto.

Le *vie di accesso* possono essere¹²:

- toracica
- addominale (più frequente); vantaggi: . riposizione agevole delle anse in addome
. correzione di eventuali briglie di Ladd
. possibilità di costruire un'ernia ventrale

Il paziente viene posto in decubito supino e si pratica un'incisione sottocostale.



Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco - Tel. 848.884422 - C. F. / P. I. 02166640132
www.ospedali.lecco.it



Fig. 5



Fig. 6

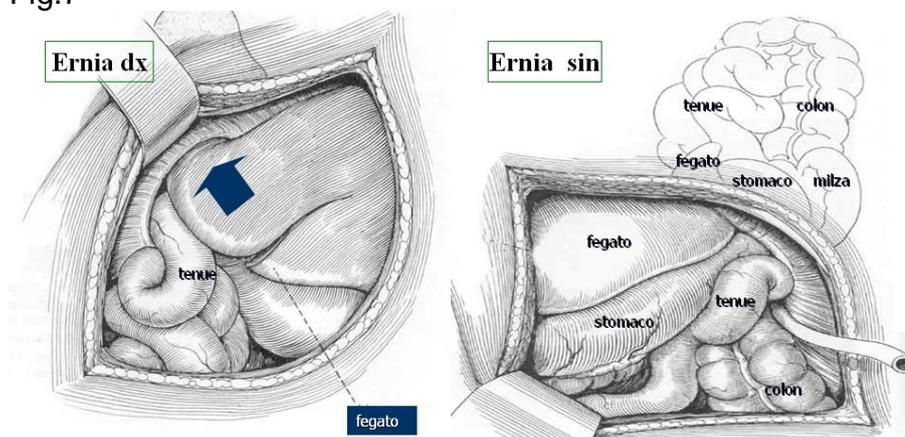


Il trattamento chirurgico prevede due fasi:

1^a fase

- Rimozione molto cauta dei visceri erniati in torace

Fig.7



- Asportazione del sacco erniario quando presente (20% dei casi)
- Valutazione dell'ampiezza del difetto diaframmatico
- identificazione ed isolamento del margine posteriore del diaframma

Fig. 8



- Emostasi accurata

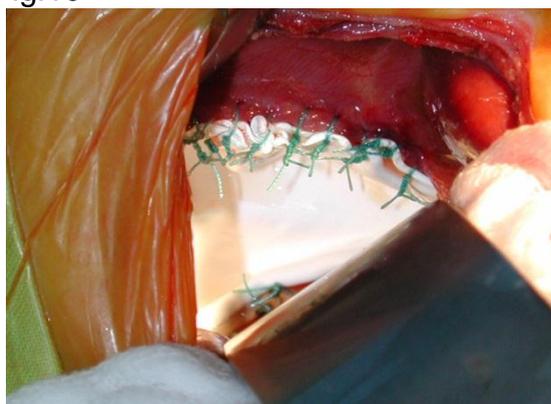
2^a fase

- Chiusura primaria del difetto diaframmatico.
E' possibile in caso di difetto limitato; si effettua la chiusura diretta dei bordi con punti semplici staccati non assorbibili o con punti ad U, staccati non assorbibili (\pm pledget); i nodi non devono essere troppo serrati.
- Chiusura del difetto con patch.
Si effettua in caso di difetto ampio. Il patch deve essere di dimensioni adeguate ad ottenere una riparazione lassa, evitando di mettere in tensione i margini del difetto. Bisogna evitare di peggiorare la sproporzione toraco-polmonare.
Il patch può essere costituito da materiale sintetico (vycril, silastic, goretex; quest'ultimo è il più utilizzato) o organico autologo/eterologo (flaps muscolari, fascia lata) e deve avere le seguenti caratteristiche: lunga durata, resistenza, elasticità, buona tollerabilità, sterilità, non infettante, dotato di fattore di crescita.
Le possibili conseguenze dei patch autologhi sono: respiro paradossale; aumento dei tempi chirurgici; ampia dissezione con rischi emorragici; ernia addominale; asimmetria dello sviluppo della gabbia toracica.
All'utilizzo dei patch eterologhi può conseguire: riassorbimento rapido ed alto rischio di recidiva; infezione da virus lenti.

Fig. 9



Fig.10



Ancoraggio posteriore del patch sulla X-XI costa; valutare la ricostruzione dell'angolo di His.

Nei neonati in ECMO, l'utilizzo di patch è pressoché imperativo per minimizzare il rischio di sanguinamenti (elevato in caso di scollamenti muscolari per la preparazione del flap).

- Correzione di eventuali briglie di Ladd
- Eventuale appendicectomia
- Eventuale drenaggio toracico
- Eventuale formazione di ernia ventrale

Complicanze post-chirurgiche:

- Infettive
- Versamento pleurico (idrotorace, emotorace, chilotorace)
- Deiscenza parziale o totale della sutura primaria o del patch, con recidiva dell'ernia
- Occlusione intestinale da aderenze o da volvolo secondario alla malrotazione

Prognosi^{1,2}: il tasso di sopravvivenza è del 67% (80% in caso di 'gentle ventilation'; in alcuni centri specializzati arriva al 75-90%); la mortalità è minore in caso di diagnosi prenatale, anziché postnatale; l'ernia diaframmatica dx ha una prognosi peggiore.

Tra gli indicatori prognostici:

- in epoca prenatale vi sono l'LHR (mancata sopravvivenza se < 0.6 ; sopravvivenza del 100% se > 1.35)¹⁰ o, più attendibile, il rapporto LHR osservato/atteso (O/E LHR: mancata



Dipartimento Materno-Infantile

SC Neonatologia e TIN

Direttore: Dott. Roberto Bellù

Ospedale "Alessandro Manzoni"

Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco

Tel. 0341.489231

Fax. 0341.489247

e-mail r.bellu@ospedale.lecco.it

sopravvivenza se < 15%; sopravvivenza < 20% se tra 15 e 24.9%; sopravvivenza > 75% se tra 36 e 45%)¹¹, la posizione e le dimensioni del difetto, la posizione del fegato - nel periodo postnatale la pressione polmonare, la presenza di anomalie associate e la durata dell'ECMO.

La mortalità e la morbilità dei pazienti con CDH dipendono in particolare dall'ipoplasia polmonare, dalle elevate resistenze vascolari polmonari e dalla conseguente insufficienza cardiaca dx; l'indice di McGoon e l'indice dell'a. polmonare hanno valore prognostico per la morbilità e la mortalità.

Complicanze a lungo termine²:

Reflusso gastro-esofageo: le possibili cause sono un'alterata anatomia iatale a livello della giunzione gastro-esofagea, la mancanza dell'angolo di His e la presenza di una dilatazione esofagea. Il rischio di intervento chirurgico per la rilevanza della sintomatologia è maggiore in caso di utilizzo di patch per la riparazione del difetto.

Anomalie polmonari: possono essere di tipo ostruttivo, restrittivo o misto; in genere la malattia polmonare cronica migliora con la crescita del bambino, soprattutto dopo il primo anno di vita.

Ritardo di crescita: l'origine è multifattoriale (aumentato catabolismo in età neonatale, reflusso gastro-esofageo, malattia cronica polmonare, rifiuto dell'alimentazione orale); tende a migliorare con la terapia conservativa tra i 6 mesi ed i 2 anni di età.

Deficit neurologici: si hanno soprattutto nei pazienti sottoposti ad ECMO; la complicanza più comune è la sordità neurosensoriale, che di solito migliora con lo sviluppo.

Anomalie scheletriche: consistono in asimmetria del torace, anomalie sternali, cifosi e scoliosi.

ALGORITMO OPERATIVO DELLA CDH

Alla nascita, in isola neonatale:

- intubazione naso-tracheale elettiva (evitare ventilazione con maschera!)
- avviare ventilazione a pressione positiva con PIP e PEEP ridotte
- posizionare sondino naso-gastrico a caduta per evitare la distensione gastro-addominale e la compressione del polmone

All'arrivo in TIN:

- porre il neonato in termoculla per limitare gli stimoli esterni (possibile trigger per l'ipertensione polmonare)
- proseguire la ventilazione meccanica convenzionale (vedi paragrafo 'ventilazione meccanica')
- porre il sondino naso-gastrico in aspirazione continua (...cmH₂O)
- rilevazione del peso neonatale



Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco - Tel. 848.884422 - C. F. / P. I. 02166640132
www.ospedali.lecco.it





Dipartimento Materno-Infantile

SC Neonatologia e TIN

Direttore: Dott. Roberto Bellù
Ospedale "Alessandro Manzoni"
Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco
Tel. 0341.489231
Fax. 0341.489247
e-mail r.bellu@ospedale.lecco.it

- monitoraggio delle SatO₂ pre- e post-duttale
- posizionare cateteri ombelicali, venoso ed arterioso
- effettuare prelievo ematico per: EGA, elettroliti, glicemia, emocromo, emocoltura
- eseguire Rx torace-addome in proiezione antero-posteriore
- sedo-analgesia con fentanyl in infusione continua (2-3 mcg/kg/h)
- digiuno
- pantoprazolo ev (1 mg/kg/die)
- infusione gluco-calcica ev con apporto liquidi standard per l'età
- terapia antibiotica a largo spettro: ampicillina e netilmicina ev
- monitoraggio della PA cruenta
- monitoraggio diuresi quantitativa (catetere vescicale?)

Nelle ore successive:

- visita chirurgico-pediatria
- ecocardiografia funzionale e strutturale (entro le 24 h di vita)
- ecografia cerebrale
- controlli EGA seriat, sino ad ottimizzazione della ventilazione meccanica in modalità convenzionale o con HFVO rescue (vedi paragrafo 'ventilazione meccanica')

Nei giorni successivi:

- controlli ecocardiografici seriat (valutare l'ipertensione polmonare e la funzione Vdx)
- programmare intervento chirurgico al raggiungimento della stabilità cardio-respiratoria (vedi paragrafo 'gestione chirurgica')

Intervento chirurgico pediatrico:

- sede: preferenzialmente in TIN, per evitare la mobilitazione del paziente e prevenire crisi d'ipertensione polmonare
- operatori: 2 chirurghi pediatri, 1 anestesista, 1-2 neonatologi, infermiere della sala operatoria, 2 infermiere della TIN
- monitoraggio intra-operatorio: SatO₂; FC; FR; PA da bracciale; temperatura cutanea; diuresi quantitativa tramite catetere vescicale.

Assistenza post-intervento chirurgico:

- Rx torace-addome diretto in antero-posteriore
- controllo EGA, elettroliti, glicemia
- decurarizzazione rapida
- riduzione lenta della sedo-analgesia ev
- sondino naso-gastrico in aspirazione continua



Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco - Tel. 848.884422 - C. F. / P. I. 02166640132
www.ospedali.lecco.it





Dipartimento Materno-Infantile

SC Neonatologia e TIN

Direttore: Dott. Roberto Bellù
Ospedale "Alessandro Manzoni"
Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco
Tel. 0341.489231
Fax. 0341.489247
e-mail r.bellu@ospedale.lecco.it

- digiuno fino a ripresa di regolare canalizzazione intestinale
- prosecuzione dell'infusione gluco-elettrolitica; dai giorni successivi ripresa della NPT
- prosecuzione di ampicillina e netilmicina per 7 giorni
- monitoraggio alvo e diuresi

BIBLIOGRAFIA

1. Garcia A, Stolar CJH. Congenital Diaphragmatic hernia and protective ventilation strategies in pediatric surgery. *Surg Clin N Am.* 2012;92:659-668
2. Haroon J, Chamberlain RS. An evidence-based review of the current treatment of congenital diaphragmatic hernia. *Clin Pediatr.* 2013;52:115-124
3. Vijfhuize S, Schaible T, Kraemer U, Cohen-Overbeek TE, Tibboel D, Reiss I. Management of pulmonary hypertension in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg.* 2012;22:374-383
4. Reiss I, Schaible T, van den Hout L, et al; CDH EURO Consortium. Standardized postnatal management of infants with congenital diaphragmatic hernia in Europe: the CHD EURO Consortium consensus. *Neonatology.* 2010;98:354-364
5. Boloker J, Bateman DA, Wung J-T, Stolar CJH. Congenital Diaphragmatic hernia in 120 infants treated consecutively with permissive hypercapnea/spontaneous respiration/elective repair. *J Pediatr Surg.* 2002;37:357-366
6. van den Hout L, Tibboel D, Vijfhuize S, te Beest H, Hop W, Reiss I; CDH-EURO Consortium. The VICI-trial: high frequency oscillation versus conventional mechanical ventilation in newborns with congenital diaphragmatic hernia: an international multicentre randomized controlled trial. *BMC Pediatr.* 2011;11:98
7. Leeuwen L, Fitzgerald D. Congenital diaphragmatic hernia. *J Paed Child Health.* 2014 [Epub ahead of print]
8. Khan PA, Cloutier M, Piedboeuf B. Tracheal occlusion: a review of obstructing fetal lungs to make them grow and mature. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2007;145C:125-38
9. Pennaforte T, Rakza T, Sfeir R, Aubry E, Bonneville M, Fayoux P, Deschildre A, Thumerelle C, de Lagausie P, Benachi A, Storme L, Centre de Reference 'Hernie diaphragmatique congenitale'. *Rev Malad Respir.* 2012;29:337-346
10. Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, et al. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1996;31:148-151
11. Rollins MD. Recent advances in the management of congenital diaphragmatic hernia. *Curr Opin Pediatr.* 2012;24:379-385
12. Clark et al. Current surgical management of CDH: a report from the CDH study group. *J Ped Surg* 1998; 33:1004-09



Via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco - Tel. 848.884422 - C. F. / P. I. 02166640132
www.ospedali.lecco.it

