








## KONGENITALNA DIJAFRAGMALNA HERNIJA – DESETOGODIŠNJE ISKUSTVO JEDNOG CENTRA I PREGLED SAVREMENE LITERATURE O PREVENCIJI MORTALITETA

### CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA – A SINGLE CENTRE TEN-YEAR-EXPERIENCE AND MORTALITY PREVENTION LITERATURE REVIEW

Nikola Vacić<sup>1</sup>, Ana Kostić<sup>1</sup>, Ivona Đorđević<sup>1,2</sup>, Nikola Bojović<sup>1</sup>,  
Aleksandar Janković<sup>1</sup>, Andrijana Jovanović<sup>1</sup>, Radimir Stanković<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univerzitetski Klinički centar Niš, Klinika za dečju hirurgiju, dečju ortopediju i traumatologiju, Univerzitetski klinički centar Niš, Srbija

<sup>2</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Srbija

ORCID iD:	Nikola Vacić	 <a href="https://orcid.org/0000-0002-6826-1747">https://orcid.org/0000-0002-6826-1747</a>
	Ana Kostić	 N/A
	Ivona Đorđević	 <a href="https://orcid.org/0000-0001-5879-9626">https://orcid.org/0000-0001-5879-9626</a>
	Nikola Bojović	 <a href="https://orcid.org/0000-0003-0357-6833">https://orcid.org/0000-0003-0357-6833</a>
	Aleksandar Janković	 <a href="https://orcid.org/0009-0000-6003-6986">https://orcid.org/0009-0000-6003-6986</a>
	Andrijana Jovanović	 <a href="https://orcid.org/0009-0009-0974-4894">https://orcid.org/0009-0009-0974-4894</a>
	Radimir Stanković	 <a href="https://orcid.org/0009-0003-2249-7249">https://orcid.org/0009-0003-2249-7249</a>

#### Sažetak

**Uvod:** Kongenitalna dijafragmalna hernija (KDH) predstavlja urođenu anomaliju koja se karakteriše hernijacijom sadržaja abdominalne duplje u torakalnu šupljinu kroz defekt dijafragme. Etiologija KDH još uvek nije u potpunosti razjašnjena, ali se smatra da je multifaktorijalna. Uprkos napretku u prenatalnoj dijagnostici, neonatalnoj intenzivnoj nezi i hirurškom lečenju, KDH i dalje karakteriše visoka stopa mortaliteta. Ishod lečenja zavisi od brojnih faktora, uključujući prenatalno prepoznavanje bolesti, stepen plućne hipoplazije, pridružene anomalije i vreme hirurške intervencije.

**Cilj** rada bio je da se prikaže desetogodišnje iskustvo jednog tercijarnog zdravstvenog centra u lečenju pacijenata sa KDH, kao i da se, na osnovu savremene literature, razmotre faktori koji mogu doprineti smanjenju mortaliteta.

**Materijal i metode:** Sprovedena je retrospektivna analiza medicinske dokumentacije pacijenata sa dijagnozom KDH lečenih na Klinici za dečju hirurgiju, ortopediju i traumatologiju Univerzitetskog kliničkog centra Niš u periodu od 2016. do 2025. godine. Analizirani su demografski podaci, perinatalne karakteristike, prisustvo prenatalne dijagnoze, lokalizacija defekta, potreba za respiratornom potporom, gestacijska starost i porođajna telesna masa deteta, Apgar skor na rođenju, vreme hirurške intervencije i ishod lečenja.

**Rezultati:** U studiju je uključeno 17 pacijenata, od kojih je 76,5% bilo muškog pola. Levostrana KDH registrovana je kod 82,4% pacijenata. Kod četiri pacijenta (23,5%) KDH se manifestovala kasnije, u periodu od petog meseca života do desete godine. Prenatalna dijagnoza postavljena je kod 11,8% slučajeva. Neposredno po rođenju, osam pacijenata (61,5%) zahtevalo je mehaničku ventilacionu potporu, dok je kod pet pacijenata (38,5%) inicijalno primenjena isključivo kiseonička terapija. Hirurška intervencija je najčešće izvedena nakon 48h, najkasnije u 7. danu života. Letalan ishod zabeležen je kod 23,5% pacijenata.

**Zaključak:** KDH i dalje predstavlja značajan terapijski izazov sa visokom stopom mortaliteta. Prenatalna dijagnoza, adekvatna postnatalna stabilizacija, normalizacija pritiska u sistemu plućne arterije i individualizovano određivanje vremena hirurške intervencije imaju ključnu ulogu u poboljšanju ishoda lečenja. Neophodna su dalja prospektivna i multicentrična istraživanja radi optimizacije terapijskih protokola i smanjenja mortaliteta.

**Ključne reči:** kongenitalna dijafragmalna hernija, prevencija, mortalitet, prenatalna dijagnoza, hirurško lečenje

#### Summary

**Introduction:** Congenital diaphragmatic hernia (CDH) is a severe congenital anomaly characterized by herniation of abdominal viscera into the thoracic cavity through a diaphragmatic defect. Although the etiology of CDH is multifactorial and not fully elucidated, the condition remains associated with substantial mortality despite advances in prenatal diagnosis, neonatal intensive care, and surgical management. Clinical outcomes are influenced by multiple factors, including prenatal detection, severity of pulmonary hypoplasia, associated anomalies, and the timing of surgical repair.

**Objective:** To present a ten-year single-center experience in the management of congenital diaphragmatic hernia and to review contemporary evidence regarding factors associated with mortality reduction.

**Materials and Methods:** A retrospective cohort study was conducted, including patients with CDH treated at the Clinic for Pediatric Surgery, Orthopedics and Traumatology, University Clinical Center Niš, between 2016 and 2025. Demographic and perinatal characteristics, prenatal diagnosis, anatomical characteristics of the defect, need for respiratory support, timing of surgical repair, and clinical outcomes were analyzed.

**Results:** The study included 17 patients, 76.5% of whom were male. Left-sided CDH was registered in 82.4% of patients. In four patients (23.5%), CDH manifested itself later, in the period from the fifth month of life to the tenth year. Prenatal diagnosis was established in 11.8% of cases. Immediately after birth, eight patients (61.5%) required mechanical ventilation support, while five patients (38.5%) were initially administered oxygen therapy exclusively. Surgical intervention is usually performed after 48 hours, at the latest on the 7<sup>th</sup> day of life. A fatal outcome was recorded in 23.5% of patients.

**Conclusion:** Congenital diaphragmatic hernia remains a major therapeutic challenge with persistently high mortality. Prenatal diagnosis, structured postnatal stabilization, normalization of pressure in the pulmonary artery system, and individualized timing of surgical intervention are critical determinants of outcome. Further prospective, multicenter studies are warranted to refine management strategies and improve survival in this high-risk neonatal population.

**Keywords:** congenital diaphragmatic hernia, mortality, prevention, prenatal diagnosis, surgical treatment

## UVOD

Kongenitalna dijafragmalna hernija (KDH) predstavlja urođenu anomaliju koja se karakteriše hernijacijom sadržaja abdominalne duplje u torakalnu šupljinu kroz defekt dijafragme. Nastaje kao posledica poremećaja tokom embriogeneze, usled neadekvatnog zatvaranja pleuroperitonealnog kanala (1).

Etiologija KDH još uvek nije u potpunosti razjašnjena, ali se smatra da je multifaktorskog porekla. Kao potencijalni etiološki faktori navode se genetske predispozicije, izloženost faktorima spoljašnje sredine, kao i nutritivni deficiti tokom trudnoće. KDH se može javiti kao izolovani dijafragmalni defekt ili kao deo kompleksnih sindroma, pri čemu je često udružena sa gastrointestinalnim, genitourinarnim i hromozomskim anomalijama (2).

Na osnovu anatomske lokalizacije, KDH se klasifikuju na posterolateralne (Bohdalekove), prednje i centralne. Bogdalekove hernije, čine oko 70–75% slučajeva, pri čemu se približno 85% javlja na levoj strani, 13% na desnoj, dok su bilateralne hernije retke (oko 2%). Prednje dijafragmalne hernije, poznate kao Morgagnijeve hernije, čine 23–28% slučajeva, dok se centralne hernije javljaju u 2–7% obolelih (3).

Klinička slika KDH karakterisana je trijasom koji uključuje hipoplaziju pluća, perzistentnu plućnu hipertenziju i srčanu disfunkciju (4). Novorođenčad sa KDH često imaju asimetričan, skafoidan abdomen, ispučen grudni koš i izražene respiratorne smetnje, i paradoksalne ekscurzije grudnog koša tokom respiracije koje se najčešće manifestuju u prvih 24 časa nakon rođenja (1).

U približno 50% slučajeva KDH može biti dijagnostikovana prenatalno, najčešće tokom rutinskog ultrazvučnog pregleda tokom drugog trimestra trudnoće (5). Pored standardne ultrazvučne evaluacije, dodatne dijagnostičke metode, poput fetalne magnetne rezonance (MRI) i fetalnog ehokardiografskog pregleda, mogu imati značajnu ulogu u preciznijoj proceni anatomske i funkcionalne karakteristika fetusa, kao i u identifikaciji pridruženih anomalija (5).

Zbrinjavanje KDH sprovodi se u tercijarnim zdravstvenim ustanovama sa adekvatnim iskustvom i tehničkim kapacitetima. Terapijski pristup započinje već u trenutku postavljanja dijagnoze i zahteva multidisciplinarni timski rad, kao i individualizovano planiranje lečenja prilagođeno svakom pacijentu ponaosob (2).

## CILJ RADA

Cilj ovog rada bio je da se kroz retrospektivnu analizu iskustva jednog tercijarnog centra prikažu demografske i kliničke karakteristike pacijenata sa KDH, kao i da se razmotre podaci savremene literature o ishodima lečenja i faktorima koji mogu uticati na ishod, sa posebnim osvrtom na prenatalnu dijagnozu, vreme hirurške intervencije i stopu mortaliteta.

## ISPITANICI I METODE

Studija je sprovedena kao retrospektivna analiza medicinske dokumentacije pacijenata hospitalizovanih na Klinici za dečju hirurgiju, dečju ortopediju i traumatologiju Univerzitetskog kliničkog centra Niš, u periodu od 1. januara 2016. do 31. decembra 2025. godine.

Kriterijumi za uključivanje u studiju obuhvatali su sve pacijente hospitalizovane na navedenoj klinici sa dijagnozom Bogdalekove posterolateralne KDH.

Iz studije su isključeni mrtvorodeni pacijenti i pacijenti koji su operativno lečeni zbog kongenitalne dijafragmalne hernije u drugim zdravstvenim ustanovama.

Nakon prikupljanja, podaci su sistematizovani i uneti u bazu podataka kreiranu u programu Microsoft Excel. Jedinstvenu bazu činili su sledeći podaci dostupni iz medicinske dokumentacije pacijenata uključeni u studiju: pol, porođajna telesna masa, gestaciona starost pri rođenju, APGAR skor, uzrast (u danima) kada je rađen operativni zahvat, prisustvo prenatalno postavljene dijagnoze, lokalizacija dijafragmalnog defekta, potreba za mehaničkom ventilacijom neposredno nakon rođenja kao i ishod lečenja.

U statističkoj obradi podataka korišćene su mere deskriptivne statistike, uključujući aritmetičku sredinu kao meru centralne tendencije i standardnu devijaciju kao apsolutnu meru varijabilnosti.

## REZULTATI

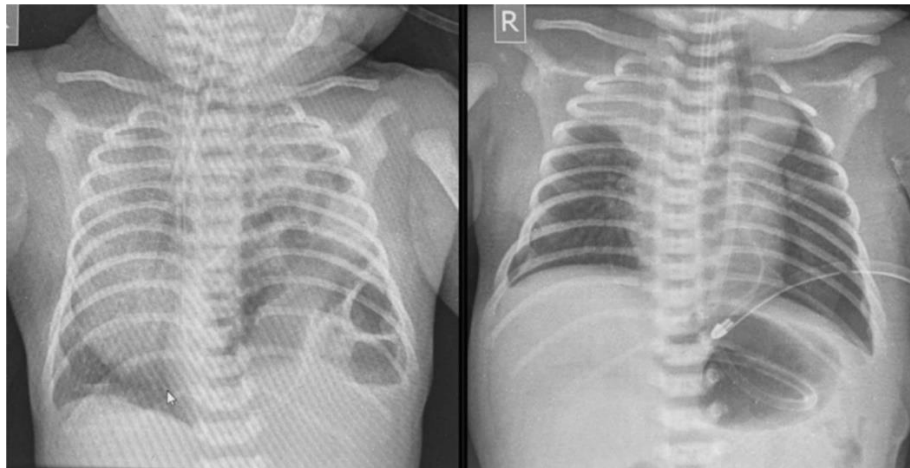
Tokom desetogodišnjeg perioda praćenja registrovano je ukupno 17 pacijenata sa kongenitalnom dijafragmalnom hernijom (KDH). Trinaest pacijenata (76,5%) lečeno je u neonatalnom periodu, dok se kod četiri pacijenta (23,5%) KDH manifestovala kasnije, u periodu od petog meseca života do desete godine, dominantno gastrointestinalnim i/ili respiratornim simptomima. U ukupnoj seriji bilo je 12 pacijenata muškog pola (70,6%) i 5 pacijenata ženskog pola (29,4%).

Levostrani dijafragmalni defekt bio je najčešće registrovan i zabeležen je kod 14 pacijenata (82,4%), dok je desnostrana kongenitalna dijafragmalna hernija dijagnostikovana kod tri pacijenta (17,6%).

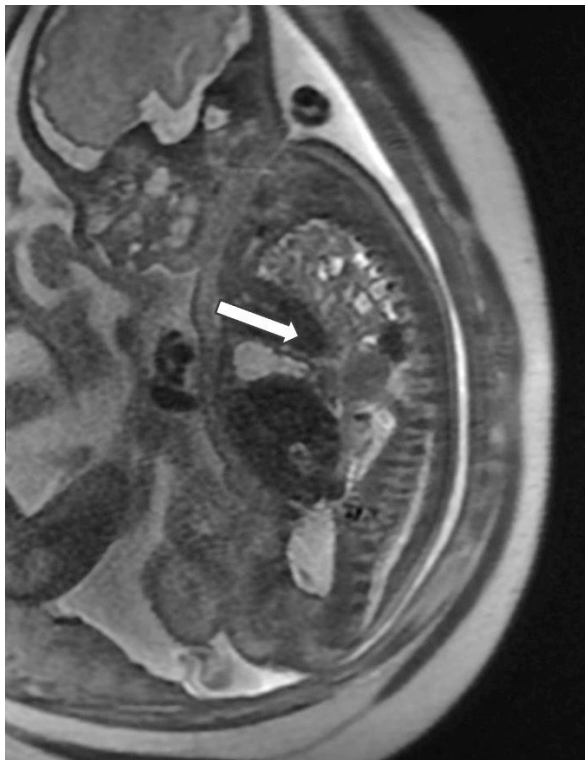
Analiza gestacione starosti, porođajne telesne mase, Apgar skora i prenatalne dijagnoze obuhvatila je isključivo pacijente sa KDH lečenom u neonatalnom periodu, s obzirom na nedostatak ili nedostupnost ovih podataka kod pacijenata sa kasno prezentovanom bolešću (Tabela 1). Prosečna gestaciona starost pri rođenju iznosila je  $37,5 \pm 1,5$  gestacijskih nedelja, dok je prosečna porođajna telesna masa bila  $2996 \pm 418$  grama. Apgar skor se kretao u rasponu od 4 do 9, sa prosečnom vrednošću od  $6,7 \pm 1,6$ .

Neposredno po rođenju, osam pacijenata (61,5%) zathevalo je mehaničku ventilacionu potporu, dok je kod pet pacijenata (38,5%) inicijalno primenjena isključivo kiseonička terapija, koja je ubrzo zamenjena mehaničkom ventilacijom usled progresije respiratorne insuficijencije.

Preoperativno i postoperativno, kod svih pacijenata učinjene su native radiografije grudnog koša i abdomena (Slika 1). Prenatalna sumnja na postojanje KDH postavljena je kod dva pacijenta (11,8%), u 26. i 30. gestacionoj nedelji, respektivno, te je u okviru prenatalne dijagnostike dodatno urađena fetalna magnetna rezonanca (Slika 2). Kod dve trudnice tokom trudnoće je dokumentovano prisustvo polihidramniona.



**Slika 1.** Preoperativna i postoperativna nativna radiografija grudnog koša AP pacijenta sa levostranom Bogdalekovom kilom



**Slika 2.** Fetalni NMR – sagitalni presek (strelicom obeležene vijuge creva u levom hemitoraksu)

Hirurško lečenje je kod tri pacijenta (23,0%) sprovedeno u prvih 24 časa života zbog vitalnih indikacija, dok je kod četiri pacijenta (30,8%) operacija izvedena tokom drugog dana života, u periodu između 24 i 48 časova. Preostali pacijenti (46,2%) operisani su kasnije, najkasnije do sedmog dana života.

Među pacijentima sa kasno prezentovanom kongenitalnom dijafragmalnom hernijom bila su tri dečaka i jedna devojčica. Kod dva pacijenta zabeležen je levostrani, a kod dva desnostrani defekt dijafragme. Na prijemu su kod tri pacijenta dominirali gastrointestinalni simptomi, dok se kod jednog pacijenta bolest manifestovala respiratornim simptomima. Kod svih pacijenata iz ove grupe hirurško lečenje započeto je bez odlaganja, za razliku od pacijenata sa KDH dijagnostikovano u neonatalnom periodu, kod kojih je primenjen princip inicijalne fiziološke stabilizacije pre hirurške korekcije (Tabela 2).

**Tabela 2.** Karakteristike pacijenata sa kasno prezentovanom KDH

Pol	Uzrast	Strana dijafragmalnog defekta	Simptomi	Udružene anomalije	Letalni ishod
Ž	5 meseci	leva	respiratorni	/	/
M	11 meseci	desna	gastrointestinalni	/	/
M	13 meseci	leva	gastrointestinalni	malrotacija	/
M	9 godina i 2 meseca	desna	gastrointestinalni	/	/

Letalan ishod zabeležen je kod četiri pacijenta (23,5%), dok su preostali pacijenti otpušteni sa klinike u dobrom opštem stanju.

**Tabela 1.** Karakteristike pacijenata sa KDH u neonatalnom periodu

Pol	Telesna masa ( u gramima)	Gestacijska starost (GN)	Prenatalna dijagnoza da/ne	Apgar skor	Potreba za mehaničkom ventilacijom	Uzrast pacijenta u vreme operacije (u danima)	Strana dijafragmalnog defekta	Letalni ishod
M	2800	36	da	5	MV	1.	Leva	Da
Ž	2760	36	/	5	O2 pa MV	6.	Desna	Da
M	1890	35	/	4	MV	4.	leva	Da
Ž	3000	39	da	8	MV	2.	leva	Da
M	3010	37	/	9	O2 pa MV	2.	leva	/
Ž	3387	38	/	7	MV	1.	leva	/
Ž	3570	37	/	6	O2 pa MV	3.	leva	/
M	3000	40	/	5/6	O2 pa MV	6.	leva	/
M	3340	39	/	9	O2 pa MV	3.	leva	/
M	3390	37	/	6/7	MV	7.	leva	/
M	2950	37	/	7	MV	2.	leva	/
M	3000	38	/	7	MV	1.	leva	/
M	2850	39	/	8	MV	2.	leva	/

## DISKUSIJA

KDH i dalje predstavlja značajan klinički problem, sa procenjenom incidencijom od 2,6 do 6 na 10.000 živorođenih, prema podacima iz literature uz perzistentno visoku stopu mortaliteta (6,7).

Politis i saradnici bili su među prvima koji su sproveli obimnu populacionu studiju zasnovanu na podacima iz registara 25 zdravstvenih centara u 19 zemalja, u periodu od 1974. do 2015. godine. Cilj studije bio je ispitivanje prevalencije, trendova mortaliteta i stopa preživljavanja odojčadi sa KDH. Autori su procenili prevalenciju KDH na 2,6 na 10.000 živorođenih. Ukupan mortalitet iznosio je 37,7%, dok je mortalitet u prvoj nedelji života bio 26,1%, sa izraženim pikom između drugog i šestog dana života (6).

Dalje, Politis i saradnici su pokazali da je viša stopa mortaliteta u prvoj nedelji života zabeležena kod sindromskih oblika KDH (45%) u poređenju sa izolovanim slučajevima. Nasuprot tome, Samangaya i saradnici nisu uočili značajan uticaj prisustva pridruženih anomalija na stopu preživljavanja. Ovo zapažanje autori objašnjavaju činjenicom da je čak 40% prenatalno dijagnostikovanih slučajeva KDH udruženih sa drugim anomalijama završeno prekidom trudnoće, što je dovelo do manjeg broja živorođenih sa pridruženim anomalijama. Takođe je pokazano da je odluka o prekidu trudnoće značajno češća kada je KDH udružena sa drugim kongenitalnim anomalijama, čak i do četiri puta u odnosu na izolovane slučajeve (8).

Prenatalno postavljena dijagnoza omogućava da se praćenje ostatka trudnoće i porođaj planiraju u zdravstvenim ustanovama sa iskustvom u stabilizaciji novorođenčeta, hirurškom lečenju KDH i postoperativnom praćenju (6). Prenatalno savetovanje roditelja obuhvata razgovor o očekivanim ishodima, mogućnostima hirurškog lečenja, kao i o eventualnom prekidu trudnoće. Takođe, imajući u vidu povećan rizik od postojanja pridruženih anomalija, neophodno je ukazati na potrebu za dodatnim dijagnostičkim ispitivanjima (6).

Postoje, međutim, studije koje dovode u pitanje značaj rane prenatalne dijagnoze KDH. Samangaya i saradnici su u svojoj studiji, u kojoj je prenatalna dijagnoza postavljena kod 72,1% pacijenata, najčešće oko 22. gestacione nedelje, uočili značajno veće preživljavanje kod pacijenata kod kojih je dijagnoza postavljena postnatalno. Ovaj nalaz se objašnjava činjenicom da je postnatalna dijagnoza češće postavljena kod blažih oblika KDH, sa manjim dijafragmalnim defektima koji nisu bili uočljivi tokom prenatalnih pregleda (8).

Slično tome, Metkus i saradnici su zabeležili veće stope preživljavanja kod pacijenata kod kojih je dijagnoza postavljena nakon 25. gestacione nedelje. Autori ovo tumače pretpostavkom da je stepen plućne hipoplazije izraženiji kod ranije dijagnostikovanih slučajeva u poređenju sa onima kod kojih je dijagnoza postavljena kasnije tokom gestacije (9).

Optimalno vreme hirurškog lečenja KDH i dalje predstavlja predmet značajnih kontroverzi u savremenoj literaturi. Sve veći značaj pridaje se konceptu odložene hirurške intervencije, zasnovanom na dobro prihvaćenom stavu da je „kongenitalna dijafragmalna hernija pre svega fiziološki, a potom hirurški problem“ (10).

Gentili i saradnici su u svojoj studiji utvrdili prosečan period preoperativne stabilizacije od  $43,9 \pm 38,7$  sati (raspon 22–168 sati) pre izvođenja hirurške intervencije (11). Slično tome, Feng i saradnici navode da se optimalno vreme za operativno lečenje nalazi u intervalu između 24 i 48 časova nakon rođenja. Prema njihovim nalazima, operacije izvedene u prvih

24 časa života povezane su sa povećanim mortalitetom, verovatno usled činjenice da većina novorođenčadi u tom periodu ne postiže adekvatan stepen fiziološke stabilnosti, te je slabije tolerantna na hirurški stres (12). U skladu sa navedenim preporukama, u našoj seriji gotovo polovina pacijenata podvrgnuta je hirurškom lečenju nakon 48 časova života, dok je kod približno trećine intervencija izvedena tokom drugog dana života.

CDH EURO Consortium Consensus iz 2015. godine predložio je skup preoperativnih kriterijuma koje je poželjno ispuniti pre izvođenja hirurške korekcije, uključujući: diurezu  $>1$  mL/kg/h, saturaciju kiseonikom u rasponu od 85% do 95% pri  $FiO_2 < 0,5$ , vrednosti laktata  $<3$  mmol/L, kao i normalan srednji arterijski pritisak u odnosu na gestacionu starost (13). Ove preporuke su dodatno dopunjene 2018. godine uvođenjem kriterijuma prema kojem pritisak u plućnoj arteriji treba da bude niži od sistemskog arterijskog pritiska (14).

Međutim, u kliničkoj praksi nije uvek moguće striktno se pridržavati navedenih kriterijuma, budući da značajan broj novorođenčadi sa KDH ne uspeva da dostigne sve unapred definisane parametre stabilnosti (15). Beres i saradnici su analizirali ishode lečenja kod pacijenata koji nisu ispunjavali sve preoperativne kriterijume, ali su ipak bili podvrgnuti hirurškoj intervenciji. U njihovoj studiji, prvu grupu činili su pacijenti koji su u potpunosti ispunjavali sve kriterijume, kod kojih je zabeleženo preživljavanje od 99%. Drugu, takozvanu „blagu“ grupu, činili su pacijenti koji nisu ispunjavali sve kriterijume, ali je i u ovoj grupi stopa preživljavanja bila visoka, čak 90%. Autori zaključuju da uskraćivanje hirurške intervencije pacijentima koji ne ispunjavaju sve preoperativne kriterijume može značajno smanjiti ukupnu stopu preživljavanja i uskratiti šansu potencijalnim preživelim. Stoga smatraju da ovi kriterijumi treba da služe prvenstveno kao vodič za optimalno vreme operacije, ali ne i kao apsolutni uslov za donošenje odluke o samoj hirurškoj intervenciji (15).

Analiza mortaliteta u odnosu na pol pokazala je da ne postoji polna predispozicija za letalni ishod. U nedavno objavljenoj seriji, Vasudev i saradnici nisu utvrdili statistički značajne razlike u stopi mortaliteta između pacijenata muškog i ženskog pola (16). Naši nalazi su u saglasnosti sa navedenim podacima, s obzirom na to da je letalni ishod zabeležen podjednako kod pacijenata oba pola.

Takođe, dostupni podaci iz literature ukazuju na to da lateralnost dijafragmalnog defekta ne predstavlja nezavisan prognostički faktor mortaliteta. Iako je levostrana kongenitalna dijafragmalna hernija znatno učestalija u odnosu na desnostranu, stopa smrtnosti kod levostranih i desnostranih defekata je uporediva (17,18). U našoj seriji, letalni ishod je registrovan kod tri pacijenta sa levostranom i jednog pacijenta sa desnostranom KDH; međutim, imajući u vidu mali broj ispitanika, ovi rezultati se ne mogu tumačiti kao statistički značajni.

Uticaj gestacione starosti na stopu mortaliteta i dalje ostaje predmet rasprave. Stevens i saradnici su pokazali da je porođaj u periodu od 37. do 38. gestacione nedelje povezan sa višom stopom preživljavanja u poređenju sa porođajem u terminu od 39. do 41. gestacione nedelje (19). Nasuprot tome, Hutcheon i saradnici navode da se stopa mortaliteta progresivno smanjuje sa napredovanjem gestacije, sa vrednosti od 25–36% u 37. gestacionoj nedelji na 17–20% u 40. nedelji gestacije (13, 20). U skladu sa preporukama CDH EURO Consortium Consensus iz 2015. godine, porođaj bi trebalo planirati nakon 39. gestacione nedelje, dok se u slu-

čajevima očekivanog prevremenog porođaja pre 34. nedelje gestacije preporučuje primena antenatalnih kortikosteroida (13). U našoj seriji nije dokazana statistički značajna povezanost gestacione starosti i mortaliteta, što se može pripisati ograničenom broju ispitanika.

Porođajna težina i inicijalni Apgar skor na rođenju predstavljaju dobro utemeljene prediktore preživljavanja novorođenčadi, nezavisno od prisustva ili odsustva kongenitalnih anomalija. Delaplain i saradnici sprovedu su studiju sa ciljem ispitivanja uticaja porođajne telesne mase novorođenčadi na stopu mortaliteta (21). Njihovi rezultati ukazuju da porođajna telesna masa manja od 2000 grama udvostručuje rizik od letalnog ishoda u odnosu na novorođenčad sa telesnom masom iznad 2000 grama. Ovi nalazi kasnije su potvrđeni u studiji Gupte i saradnika (22). Pored toga što niska telesna masa na rođenju (ispod 2500 grama) predstavlja značajan prediktor mortaliteta, Gupta i saradnici ističu da novorođenčad sa malom porođajnom težinom obično zahtevaju duži boravak u bolnici, produženu mehaničku ventilaciju, kao i češću potrebu za kiseonikom u 30. danu života u poređenju sa novorođenčadi normalne porođajne težine. Iako literatura jasno ukazuje na značaj niske porođajne telesne mase kao prediktora mortaliteta novorođenčadi (21,22), u našem uzorku nije moguće izvesti takav zaključak. Naime, samo jedan pacijent sa letalnim ishodom imao je porođajnu težinu ispod 2000 grama, dok su preostala tri pacijenta sa letalnim ishodom imali normalnu porođajnu težinu. S obzirom na ograničen broj slučajeva sa niskom porođajnom masom, uticaj iste na mortalitet u ovom uzorku ne može biti procenjen.

Slično, nizak inicijalni Apgar skor predstavlja nezavisan prediktor letalnog ishoda, koji je često povezan sa teškom perinatalnom asfiksijom. Nedavna istraživanja ukazuju na značajno povećanu smrtnost kod novorođenčadi sa kongenitalnom dijafragmalnom hernijom i inicijalnim Apgar skorom ispod 7, u poređenju sa novorođenčadi čiji je Apgar skor bio  $\geq 7$  (23). U našem uzorku, tri od četiri pacijenta sa letalnim ishodom imala su Apgar skor ispod 7, što je u skladu sa literaturom. Ovi nalazi ukazuju na to da, čak i u uzorku sa malim brojem slučajeva, Apgar skor može predstavljati pouzdaniji indikator rizika od mortaliteta u odnosu na porođajnu telesnu masu.

Pored ovih faktora, značajan uticaj na ishod novorođenčadi sa kongenitalnom dijafragmalnom hernijom ima perzistentna plućna hipertenzija, koja je čest pratilac ove anomalije zbog patofizioloških mehanizama njenog razvoja. Perzistentno povišeni sistemski pritisak, koji ne reaguje na terapiju duže od tri nedelje, pokazuje statistički značajan uticaj na mortalitet obolelih od KDH (24). U slučaju da preduktalna saturacija ostane ispod 80% uprkos ventilaciji, a uz to postoji i loša perfuzija organa, CDH EURO Consortium Consensus iz 2015. preporučuje uvođenje inhalacione terapije azotnim oksidom (NO) kao primarne terapijske opcije (13). Ukoliko ne dođe do poboljšanja saturacije, preduzimaju se sekundarne terapijske mere, uključujući primenu sildenafilu ili prostaciklina (13).

Jedno od osnovnih ograničenja ove studije jeste relativno mali broj uključenih ispitanika. Dodatno, retrospektivni dizajn istraživanja nosi sa sobom inherentna metodološka ograničenja, budući da nepotpuni ili nedostajući podaci u medicinskoj dokumentaciji pojedinih pacijenata mogu uticati na interpretaciju i pouzdanost dobijenih rezultata. Dalje ograničenje predstavlja organizaciona razdvojenost Klinike za akušerstvo, jedinice neonatalne intenzivne nege i Klinike za dečju hirurgiju, što može otežati optimalnu koordinaciju u zbrinjavanju ovih pacijenata. Takođe, relativno mali broj stanovnika u gravitacionom području naše ustanove dodatno ograničava obim kliničkog iskustva u lečenju ove retke kongenitalne anomalije.

njavanju ovih pacijenata. Takođe, relativno mali broj stanovnika u gravitacionom području naše ustanove dodatno ograničava obim kliničkog iskustva u lečenju ove retke kongenitalne anomalije.

## ZAKLJUČAK

KDH i dalje predstavlja ozbiljan terapijski izazov, sa značajnim mortalitetom uprkos savremenim mogućnostima lečenja. Poseban značaj pridaje se individualizovanom i multidisciplinarnom pristupu u zbrinjavanju pacijenata, kao i prenatalnoj dijagnozi, adekvatnoj postnatalnoj stabilizaciji, normalizaciji pritiska u plućnoj arteriji, i optimalnom vremenu hirurške intervencije. Imajući u vidu ograničenja ove studije, pre svega mali broj ispitanika i retrospektivni dizajn, neophodna su dalja prospektivna, multicentrična istraživanja radi preciznijeg definisanja prognostičkih faktora i unapređenja terapijskih protokola, sa ciljem smanjenja mortaliteta i poboljšanja ishoda lečenja ove teške kongenitalne anomalije.

## Literatura

- Poerwosusanta H, Aditia D, Gunadi, Halim PG, Yuliana M. Optimal early surgery timing for congenital diaphragmatic hernia: A systematic review. *Med J Malaysia*. 2024;79(Suppl 4):77-82.
- Chandrasekharan PK, Rawat M, Madappa R, Rothstein DH, Lakshminrusimha S. Congenital Diaphragmatic hernia - a review. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2017;3:6. doi:10.1186/s40748-017-0045-1
- Greer JJ. Current concepts on the pathogenesis and etiology of congenital diaphragmatic hernia. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013;189(2):232-240. doi: 10.1016/j.resp.2013.04.015.
- Holden KI, Harting MT. Recent advances in the treatment of complex congenital diaphragmatic hernia—a narrative review. *Transl Pediatr* 2023;12(7):1403-1415. doi:10.21037/tp-23-240
- Graham G, Devine PC. Antenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol*. 2005;29(2):69-76. doi: 10.1053/j.semper.2005.04.002.
- Politis MD, Bermejo-Sánchez E, Canfield MA, et al. Prevalence and mortality in children with congenital diaphragmatic hernia: a multicountry study. *Ann Epidemiol*. 2021;56:61-69.e3. doi:10.1016/j.annepidem.2020.11.007
- Al-Shareef K, Bhader M, Alhindi M, Helmi K, Ashour S, Moustafa A, et al. Survival and Predictors of Mortality of Congenital Diaphragmatic Hernia in Newborns at a Tertiary Care Hospital in Saudi Arabia. *Cureus*. 2024;16(2): e54364. doi: 10.7759/cureus.54364
- Samangaya RA, Choudhri S, Murphy F, Zaidi T, Gillham JC, Morabito A. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: a 12-year experience. *Prenat Diagn*. 2012;32(6):523-529. doi:10.1002/pd.3841
- Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, Harrison MR, Adzick NS. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 1996;31(1):148-151. doi: 10.1016/S0022-3468(96)90338-3.
- Muratore CS, Wilson JM. Congenital diaphragmatic hernia: where are we and where do we go from here? *Semin Perinatol*. 2000;24(6):418-28. doi: 10.1053/sper.2000.21111
- Genili A, De Rose R, Iannella E, Bacchi Reggiani ML, Lima M, Baroncini S. Is the time necessary to obtain preoperative stabilization a predictive index of outcome in neonatal congenital diaphragmatic hernia? *Int J Pediatr*. 2012;2012:402170. doi: 10.1155/2012/402170 /
- Feng Z, Wei YD, Wang Y, et al. Optimal surgical timing for congenital diaphragmatic hernia in a non-ECMO center: a retrospective study. *World J Pediatr Surg*. 2024;7(4):e000807. doi:10.1136/wjps-2024-000807
- Snoek KG, Reiss IKM, Greenough A, 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.
- Puligandla PS, Skarsgard ED, Offringa M, et al. Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a clinical practice guideline. *CMAJ* . 2018;190:E103-12. doi: 10.1503/cmaj.170206.
- Beres AL, Puligandla PS, Brindle ME. Stability prior to surgery in Congenital Diaphragmatic Hernia: Is it necessary? *J Pediatr Surg*. 2013;48:919-23. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.02.002.
- Vasudev RB, Kumar N, Gadgade BD, Radhakrishna V, Basavaraju M, Anand A. Factors contributing to mortality in neonates with congenital diaphragmatic hernia and eventration. *Afr J Paediatr Surg*. 2023;20(2):85-88. doi:10.4103/ajps.ajps\_165\_21

17. Pinton A, Boubnova J, Becmeur F, Kuhn P, Senat MV, Stirnemann J, et al. Is laterality of congenital diaphragmatic hernia a reliable prognostic factor? French national cohort study. *Prenat Diagn.* 2020;40:949–57. doi: 10.1002/pd.5706.
18. Abramov A, Fan W, Hernan R, Zenilman AL, Wynn J, Aspelund G, et al. Comparative outcomes of right versus left congenital diaphragmatic hernia: A multicenter analysis. *J Pediatr Surg.* 2020;55:33–8. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.09.046.
19. Stevens TP, van Wijngaarden E, Ackerman KG, Lally PA, Lally KP; Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Timing of delivery and survival rates for infants with prenatal diagnoses of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics.* 2009;123(2):494-502. doi:10.1542/peds.2008-0528
20. Hutcheon JA, Butler B, Lisonkova S, et al. Timing of delivery for pregnancies with congenital diaphragmatic hernia. *BJOG.* 2010;117(13):1658-1662. doi:10.1111/j.1471-0528.2010.02738.x
21. Delaplain PT, Zhang L, Chen Y, et al. Cannulating the contraindicated: effect of low birth weight on mortality in neonates with congenital diaphragmatic hernia on extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg.* 2017;52(12):2018-2025. doi:10.1016/j.jpedsurg.2017.08.037
22. Gupta VS, Ferguson DM, Lally PA, et al. Birth weight predicts patient outcomes in infants who undergo congenital diaphragmatic hernia repair. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(25):6823-6829. doi:10.1080/14767058.2021.1926448
23. Bo BBL, Lemloh L, Hale L, et al. Charakteristika und Outcomedaten von Neugeborenen mit pränatal nicht diagnostizierter angeborener Zwerchfellhernie [Characteristics and Outcome of Neonates With Postnatally Diagnosed Congenital Diaphragmatic Hernia]. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2024;228(2):181-187. doi:10.1055/a-2198-8950
24. Kotecha S, Barbato A, Bush A, et al. Congenital diaphragmatic hernia. *Eur Respir J.* 2012;39(4):820-829. doi:10.1183/09031936.00066511