

Janusz Skalski

LECZENIE WRODZONYCH UBYTKÓW PRZEPONY

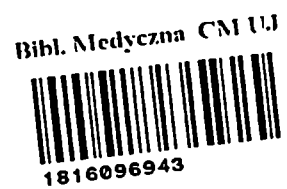
U NOWORODKÓW

Badania wykonano  
w Klinice Chirurgii Dziecięcej  
Instytutu Pediatrii  
Akademii Medycznej w Krakowie

PROMOTOR:

Prof.dr hab. Jan Grochowski

KRAKÓW 1984



# S P I S   T R E Ś C I

	<u>Strona</u>
1. WSTĘP.....	1
2. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY ..	14
3. CZĘŚĆ I - ANALIZA WYNIKÓW LECZENIA NOWORODKÓW Z WRODZONĄ PRZEPUKLINĄ PRZEAPONOWĄ W OKRESIE 1966-1979 .....	16
4. CZĘŚĆ II - BADANIA DOŚWIADCZALNE .....	33
5. CZĘŚĆ III - WYNIKI LECZENIA DZIECI Z WRODZONĄ PRZEPUKLINĄ PRZEAPONOWĄ W OKRESIE 1980-1983 .....	51
6. DYSKUSJA.....	69
7. WNIOSKI	79
8. PIŚMIENNICTWO .....	80

## WSTĘP

Wady przepony stanowią jedną z przyczyn nagłego zagrożenia życia u noworodka.

Podstawy naukowe dotyczące patologii i kliniki tych anomalii zawdzięczamy pracom Astley'a Coopera z roku 1804 /20/, Bochdaleka - 1848 /125/, Bowditch'a - 1853 /18/, Keitha - 1925 /68/, Bowena - 1938 /19/.

W ostatnim półwieczu ukazała się ogromna ilość doniesień na temat kliniki wrodzonych ubytków przepony, jednak panuje zgodność co do tego, że największe zasługi w klinice tych anomalii mają prace Hedbloma /68, 69/, który pierwszy zwrócił uwagę na konieczność operacyjnego leczenia przepukliny przeponowej, Ladda i Grossa, którzy w 1940 roku pierwsi donieśli o pomyslnym leczeniu wad przepony u noworodków i niemowląt /89/, a Collins /33/ i Dibbins /43/ pierwsi w 1970 roku zwrócili uwagę na zaburzenia homodynamiczne u noworodków z wadami przepony.

Wrodzone przepukliny przeponowe należą do rzadkich anomalii. Częstość występowania przepukliny przeponowej określa się w literaturze od 1:1200 /107/ do 1:12000 urodzeń /24, 38, 39, 56, 76, 125, 143, 157/, najczęściej jednak cytuje się obserwacje Butler'a i Claireaux /24/, podających częstość 1:2200 urodzeń, którzy ponadto znajdowali wadę wrodzoną przepony 1 na 12 sekcji u noworodków zmarłych z powodu ciężkich wad wrodzonych. Nielson /111/

podaje częstość występowania wad przepony 1:400 martwo urodzonych noworodków. Sposstrzegano szczególnie wysoki odsetek przepuklin przeponowych u mieszkańców Grenlandii /20, 39/.

Wrodzone wady przepony nie mają charakteru dziedzicznego, jednak rodzinne występowanie tych wad było kilkakrotnie opisywane /24, 35, 39, 49, 116, 160/. Passarga /116/ w 1968 roku określił natomiast, że jednostronny brak przepony jest wadą o dziedzicznym charakterze o typie autosomalnym, recesywnym.

U dzieci z wadami przepony znajdowano niekiedy trisomię chromosomu 18, 20, 21 i chromosomu X /26, 35, 39, 160/.

Etiologia przepukliny przeponowej nie jest znana, chociaż wymienia się szereg niekorzystnych czynników mogących mieć wpływ na tworzenie się wady w okresie życia płodowego - między 8 a 12 tygodniem. Werkany /153/ wywoływał przepuklinę przeponową u szczurów karmionych dietą z niedoborem witaminy A; wśród czynników teratogennych opisywano thalidomid, chininę, phenmetrazynę /38, 39, 116, 160/.

Częściej obserwuje się wady przepony u chłopców, chociaż wskaźnik ten podawany jest różnorodnie od 1,88 do 0,5 /6, 24, 38, 56, 111, 125, 134/.

Wyjaśnienie embriologii oraz patologii wrodzonych ubytków przepony zawdzięczamy pracom - Potter /119/, Wells'a /156/, a w Polsce Chróścielewskiego /30/.

Związek przepony pojawia się u zarodka długości 5 mm, w wieku 4 tygodni, w postaci przegrody poprzecznej

/septum transversum/. Powstaje ona z tkanki mezenchymalnej, która wrasta do jamy ciała w postaci wału łączącego jej boczne ściany ze ścianą przednią. Wał ten rośnie również ku stronie grzbietowej, dochodząc jedynie do krezki grzbietowej jelita - pozostawiając wolną przestrzeń w odcinkach tylnobocznych. Po obu stronach krezki grzbietowej wytwarzają się fałdy błony surowiczej, tak zwanej przegródy opłucnowo-otrzewnowej /septum pleuro-peritoneale/, rozwijające się z tylnobocznej ściany jamy ciała. Obie te błony w dalszym swym rozwoju zrastają się z tylnym brzegiem przepony pierwotnej. Po połączeniu tym dokonuje się wytworzenie całej przepony. Nieco później, u zarodka długości 20 mm w błonę tą wrastają włókna mięśniowe /9, 20, 30, 56, 76, 86, 97, 119, 134, 156, 157/.

W następstwie zahamowania jednego z wyżej wspomnianych mechanizmów rozwojowych przepony mogą powstać w niej ubytki z okresu płodowego w postaci szczelin, otworów lub miejsc pozbawionych włókien mięśniowych. Może także dojść do całkowitego braku zawiązków przepony, a w konsekwencji do całkowitego jej braku. Zachowanie w przeponie wolnych przestrzeni umożliwia wypadnięcie trzew do klatki piersiowej i powstanie przepukliny pozbawionej worka przepuklinowego, czyli rzekomej /o wiele częściej/, lub prawdziwej - z workiem przepuklinowym - w postaci blaszki otrzewnej, lub otrzewnej i opłucnej /21, 56, 83/.

Podział wad rozwojowych przepony jest różnorodny, zależnie od tego, czy za podstawę podziału przyjęto zmiany rozwojowe, anatomopatologiczne, czy kliniczne /26, 56, 62, 125, 141, 148/.

Ze względu na rodzaj zaburzeń rozwoju zarodkowego, wady przepony podzielono na grupy:

- I. Całkowite niewykształcenie się przepony po obu stronach lub jednostronnie.
- II. Niepełne zaopatrzenie przepony we włókna mięśniowe - do tej grupy zaliczono ubytki przepony tylnoboczne i zamostkowe, szczytu kopuły przepony, oraz zwiótczenia.
- III. Wrodzona rozstrzeń rozworu przełykowego.

Z praktycznego punktu widzenia bardziej przydatny jest podział oparty na anatomicznej lokalizacji wady:

- 1/ Jedno- lub obustronny brak przepony
- 2/ ubytki tylnoboczne powstające w przetrwałym kanale opłucnowo-otrzewnowym
- 3/ ubytki zamostkowe
- 4/ zwiótczenie przepony
- 5/ ubytki centrum ścięgnistego przepony tworzącego się z przegrody pierwotnej /także przepukliny do worka osierdziowego/
- 6/ przepukliny rozworu przełykowego /56/.

Pierwsze dwie z wyszczególnieniem anomalii są wadami o najcięższym przebiegu klinicznym, a leczenie ich jest obarczone wysoką śmiertelnością. Pozostałe z wymienionych wad w okresie noworodkowym odgrywają rolę znikomą ze względu na dużą rzadkość występowania w tym okresie /ubytki zastawkowe i centrum ścięgnistego przepony/, czy też z uwagi na to, że nie dają nasilonych objawów klinicznych w tym okresie wieku /w tej grupie znajdują się przepukliny rozworu przełykowego i zwiotczenia przepony/.

Przedmiotem opracowania są natomiast przepukliny u noworodków przeponowe powstające w wyniku obecności ubytków przepony, stanowiące poważny i nierozwiązany problem, ze względu na złożony patomechanizm, trudności techniczne leczenia operacyjnego i różnorodny pooperacyjny przebieg kliniczny.

Ubytki te u noworodków i niemowląt lokalizują się najczęściej bo w 75 do 95% - w tylnobocznym odcinku przepony /24, 39, 77, 89, 107, 134, 141/, ubytek całej kopuły przepony spotykany jest w 2 - 3% wad przepony w tym okresie wieku /26, 49, 62, 72, 76, 131/.

Otwór w tylnobocznym odcinku przepony pozostaje w życiu płodowym niezamknięty - w wyniku niezrośnięcia się przegrody poprzecznej z błonami opłucnowo-otrzewnowymi lub w wyniku niewykształcenia się fałdu opłucnowo-otrzewnowego. Powstała w rezultacie przepuklina w tym miejscu jest określana często przepukliną w przetrwałym kanale opłucnowo-otrzewnowym, przepukliną tylnoboczną, lub po prostu przepukliną Bochdaleka.

Bochdalek w 1848 roku opisał przepuklinę, którą obserwował w szczelinie noszącej od tej pory jego nazwisko. W praktyce klinicznej tą nazwą określa się często ubytki niezbyt ściśle odpowiadające anatomicznej lokalizacji trójkąta opisanego przez Bochdaleka. Trójkąt ten nie pokrywa się embriologicznie z przetrwałym kanałem opłucnowo-otrzewnowym /30, 56, 157/, a w tym miejscu wrodzone przepukliny u noworodków i niemowląt powstają najczęściej. Fakt ten nie ma jednak żadnego znaczenia praktycznego, tym bardziej, że nawet śródoperacyjne rozróżnienia tego typu ubytków mogą być niemożliwe.

Ubytki mogą być małych rozmiarów od około 1 cm średnicy do znacznej wielkości ubytków obejmujących niemal całą połowę przepony z pozostawieniem jedynie niewielkiego przednio-bocznego fałdu mięśniowego. Toteż ubytki te powinny być omawiane we wspólnej grupie z całkowitym jednostronnym brakiem kopuły przepony.

Noworodki z wadą przepony zaliczają niektórzy do dwóch grup w zależności od ciężkości objawów klinicznych i rokowania /16, 105, 158/. Do pierwszej grupy zaliczono noworodki, u których w obrazie klinicznym dominuje sinica i duszność jako wyraz ciężkich zaburzeń oddechowo-kръżeniowych. W tych przypadkach wada ujawnia się natychmiast po urodzeniu i wcześniej - przynajmniej ostatnio - jest rozpoznawana. Obraz kliniczny jest typowy, a o rozpoznaniu decyduje badanie radiologiczne /9, 13, 20, 89, 125, 140, 141/. Dzieci te wymagają natychmiastowego przetransportowania do oddziału chirurgicznego i leczenia operacyjnego. W tej grupie śmiertelność jest największa - sięga-



jąca 60-80% operowanych /2, 6, 17, 43, 64, 97,

Do drugiej grupy zalicza się dzieci, u których objawy są słabiej nasilone, wada ujawnia się w następnych dobach życia, lub jeszcze później w okresie niemowlęctwa. W obrazie klinicznym obserwuje się zaburzenia ze strony układu oddechowego o miernym nasileniu. W tej grupie wyniki leczenia są zazwyczaj bardzo dobre /57, 158/.

Wśród wad towarzyszących przepuklinie przeponowej na pierwszym miejscu wymienia się najczęściej niedorozwój płuc - integralnie i przyczynowo związany z wadą zasadniczą /7, 10, 25, 84, 87, 93, 107, 132/, jako skutek długotrwałego ucisku na ten organ w życiu płodowym.

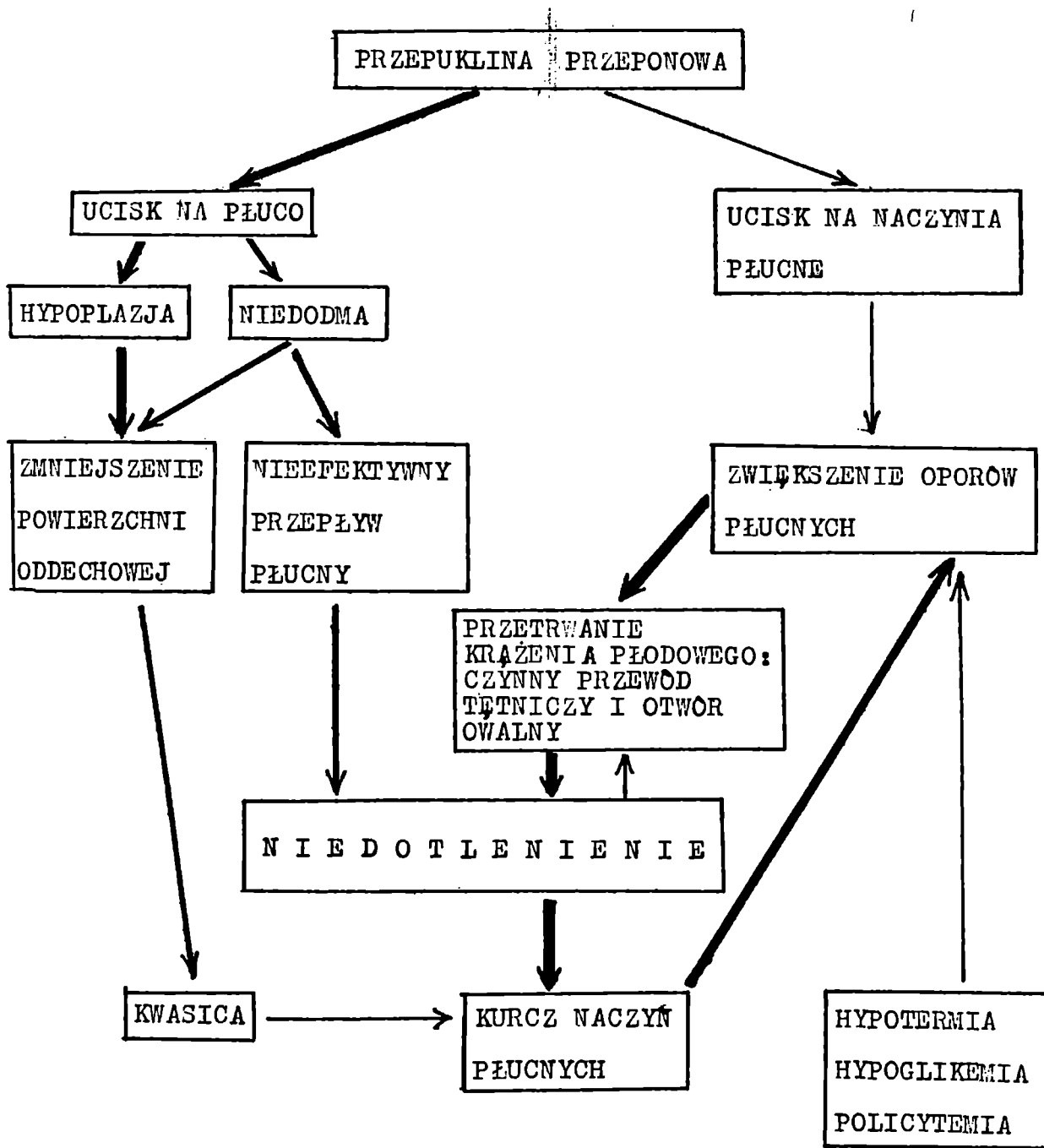
Moore /107/ obserwował niedorozwój płuc nawet w 100% leczonych dzieci, Kent /84/ - w 85%, inni autorzy od kilkunastu do kilkudziesięciu procent operowanych /7, 10, 24, 71, 77, 80, 128, 132/. Różnice w podanej statystyce wynikają z faktu różnic w weryfikacji niedorozwoju i niedojrzałości tkanki płucnej /29, 87, 94, 159/.

W 1955 roku Campanale i Rowland /25/ zwrócili uwagę na znaczenie niedorozwoju płuca w patofizjologii ciężkich przebiegów klinicznych u noworodków z przepukliną przeponową.

Niedorozwój płuc - także płuca po stronie przeciwnej przepuklinie przeponowej /80, 90, 96/ - jest czynnikiem w sposób istotny zmniejszającym szansę uratowania dziecka /2, 16, 64, 77, 90, 91/. Jednak mechanizm zaburzeń, które w wyniku niedorozwoju - jednostronnego lub nawet obustronnego, prowadzą do skrajnego niedotlenienia - jest bardziej złożony niż sądzono do niedawna.

Zmniejszenie powierzchni oddechowej powstałe czy to w wyniku niedorozwoju płuca, czy niedodmy /85/ - prowadzi do niedotlenienia. Mięśniówka gładka tętniczek płucnych odpowiada kurczem na powstały stan niedotlenienia /16, 48, 52, 53, 92, 109, 113, 126, 130, 144/. Wzrasta ciśnienie w tętnicy płucnej, powstają warunki do przetrwania krążenia płodowego - do niezamknięcia się przewodu tętniczego i otworu owalnego /33, 51, 52, 59, 61, 129/. W warunkach tych brakuje ważnego czynnika stymulującego zamknięcie się przewodu tętniczego w postaci nagłego wzrostu utlenowania krwi po porodzie /11, 23, 31, 47/.

Nadciśnienie płucne w stanach niedotlenienia spostrzeżono już w 1902 roku /11/ i w ogromnej ilości późniejszych badań klinicznych i eksperymentalnych potwierdzono ten fenomen /11, 22, 53, 54, 60, 66, 105, 129/. U noworodka z przepukliną przeponową i hypoplastycznym lub niedodmowym płucem zachodzi sytuacja szczególna. Powstaje mechanizm "błędnego koła" /57/, a stan ten jest pogłębiany przez dołączającą się kwasicę oddechową i metaboliczną /48, 130/, wzrost poziomu dwutlenku węgla /60, 94/, oziębienie ciała dziecka i inne czynniki sprzyjające obkurczaniu się naczyń płucnych /22, 52, 53, 91/, co zobrazowano na schemacie.



Spostrzeżenia powyższe zachęciły do prób farmakologicznego obniżenia oporów w krążeniu płucnym przez poszerzenie obkurczonych naczyń - równocześnie z operacyjnym leczeniem wady, lub nawet poprzedzając je /33, 41, 42, 43, 52, 59, 60, 88, 91, 94, 106, 108, 117, 126, 136, 146, 147/. Korzystne efekty uzyskiwano stosując tlenoterapię, sztuczną wentylację i wentylację wymuszoną /17, 20, 80, 92, 96, 109, 117, 134, 157/, jednak stosowanie tych czynników w odosobnieniu - nie jest w stanie poprawić wysokiego wskaźnika śmiertelności noworodków z wadami przepony /16, 43, 59/. /Rys. 1/.

Farmakologiczne poszerzenie naczyń płucnych ma jedynie na drodze bodźcowej przerwać cykl błędnego koła, daje szansę powrotu prawidłowych warunków krążenia. W tym celu wprowadzono cienki cewnik do prawego serca, lub tylko do żyły głównej /51, 117/ i tą drogą podawano leki poszerzające naczynia płucne. W chwili obecnej nieznane są leki wybiórczo poszerzające naczynia płucne, jednak rolę tą mogą spełniać - priscolin /14, 37, 41, 44, 54, 58, 100, 104, 106, 146, 147/ chlorpromazyna /33, 45, 55/, nitroprusydek sodu /12, 78, 138/, prostaglandyny /46, 79, 150/, a ostatnio - izuprel /37, 100, 104/, prostacykliny /74, 75, 154/.

Pierwszy opis chirurgicznego leczenia nieurazowej przepukliny przeponowej podano 1879 roku /19/, a w 1917 roku notuje się pierwsze doniesienie o konieczności operacyjnego leczenia wszystkich przypadków przepuklin przeponowych /157/.

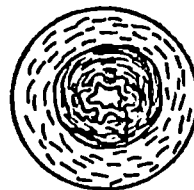
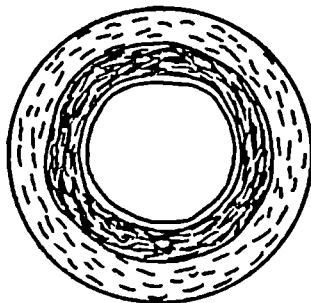
czynniki  
wentylacyjne  
i metaboliczne

- 1/wentylacja  
wspomagana tlenem
- 2/hyperwentylacja

- 1/niedotlenienie pęcherzykowe
- 2/niedotlenienie
- 3/wzrost dwutlenku węgla
- 4/kwasica
- 5/oziębienie
- 6/hypoglikemia

A - rozkurcz naczyń

B - kurcz naczyń



rys. 1

substancje  
endogenne  
i leki

- 1/acetylocholina
- 2/histamina
- 3/bradykinina
- 4/glukagon
- 5/prostaglandyna E
- 6/tolazolina
- 7/izoprenalina
- 8/chlorpromazyna
- 9/nitroprusydek sodu
- 10/kurara
- 11/halotan

- 1/adrenalina
- 2/noradrenalina
- 3/serotonina
- 4/propranolol

W 1931 roku Hedblom /69/ przedstawia zebrane z literatury 1003 przypadki przepuklin przeponowych, a w 1922 roku Woolsey podaje pierwszy kliniczny opis zakończonego powodzeniem leczenia chirurgicznego tej wady /157/, natomiast dopiero od doniesienia Ladda i Grossa /89/ w 1940 roku o pomyślnym leczeniu noworodków i niemowląt - datuje się powszechne przyjęcia tej metody leczenia.

Od czasu pierwszych opisów chirurgicznego leczenia przepukliny przeponowej do lat sześćdziesiątych autorzy zajmowali się głównie zagadnieniami techniki operacyjnej /19, 22, 62, 68, 69, 103, 128, 141/, stosowaniem materiałów tkankowych do zamknięcia ubytku /17, 36, 69, 97, 127/, lub materiałów sztucznych /3, 9, 22, 28, 99, 135, 137/ oraz anatomią wady i wad jej towarzyszących /18, 26, 30, 62, 81/.

W latach siedemdziesiątych zwrócono natomiast uwagę na niedostrzegane wcześniej przyczyny niepowodzeń w leczeniu wywołane opisanymi powyżej zaburzeniami hemodynamicznymi /33, 43, 52, 53, 85, 129, 130/.

W doniesieniach ostatnich lat podawano opisy eksperymentów na płodach zwierząt /60, 65, 82, 93, 98, 112/ ze sztucznym wytworzeniem przepukliny przeponowej. Uzyskiwano uciśnięcie płuca i w efekcie stan niedorozwoju tego narządu.

badaniach hemodynamicznych dokumentowano wpływ tego zaburzenia rozwojowego na wzrost ciśnienia w tętnicy płucnej /42, 60, 65/. Znany jest z kolei związek zmian histologicznych w ścianie naczyń płucnych ze stanem niedotlenienia noworodków w sytuacjach innych niż przepuklina przeponowa /47, 67, 74, 75, 78, 79, 91, 100, 115, 120, 121, 126, 129,

130/. Skłoniło to autora pracy do przestudiowania stanów niedotlenienia w sytuacji uciśnięcia płuca oraz do udokumentowania, że prosty ucisk tkanki płucnej w okresie noworodkowym prowadzi do zmian w ścianie naczyń płucnych i zwiększenia oporów płucnych, co stwarza konieczność, poza leczeniem operacyjnym, postępowania farmakologicznego u noworodka z wadą przepony.

## ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Wady przepony należą do wad rozwojowych o najcięższym przebiegu klinicznym. Pomimo dużych postępów w leczeniu tych wad, stanowią one nadal poważny problem w chirurgii dziecięcej. Szczególnie złe wyniki leczenia i wysoką śmiertelność obserwuje się u noworodków z rozległym ubytkiem przepony, współistniejącym niedorozwojem płuca i zaburzeniami hemodynamicznymi.

Jak przypuszcza się, kurcz naczyń płucnych odgrywa podstawową rolę w patomechanizmie zaistniałych zjawisk hemodynamicznych - ze wzrostem ciśnienia w tętnicy płucnej i przetrwaniem warunków krążenia płodowego. Podatność obkurczonych naczyń płucnych na działania farmakologiczne i tlenoterapię - mogą mieć istotne znaczenie dla uratowania noworodka z wadą przepony.

Założeniem pracy było znalezienie przyczyn niekorzystnych wyników leczenia w grupie noworodków z wadą przepony i zaburzeniami hemodynamicznymi oraz określenie związku tych zaburzeń z odpowiedzią naczyń płucnych na stan niedotlenienia. Postanowiono także ustalić zasady postępowania u noworodka z wadą przepony.

Dla zrealizowania założeń pracy zdecydowano wykonać następujące badania:



- I. Retrospektywną ocenę wyników leczenia wad przepony u noworodków w poprzednich latach /1966-1979/ oraz analizę przyczyn niepowodzeń w leczeniu tych anomalii.
  
- II. Badania doświadczalne na zwierzętach mające wykazać, że wywołane sztucznie uciśnięcie płuca, analogicznie jak u noworodka z wadą przepony, prowadzi do zmian w ścianie naczyń płucnych i nadciśnienia płucnego. Z powstających w wyniku tego procesu zaburzeń hemodynamicznych można wyciągać wnioski o konieczności przeciwdziałania farmakologicznego.
  
- III. Ocenę wyników klinicznych uzyskanych po zastosowaniu leczenia opartego na opracowanym schemacie. Leczenie to zmierza - poza leczeniem operacyjnym - do poprawy warunków hemodynamicznych.

Celem pracy było wykazanie konieczności kompleksowego leczenia noworodka z wadą przepony ze szczególnym uwzględnieniem działania farmakologicznego, obniżającego ciśnienie w tętnicy płucnej i poprawiającego warunki hemodynamiczne. Tym samym określono zasady postępowania z noworodkiem, u którego rozpoznano wrodzoną wadę przepony.

CZĘŚĆ I

ANALIZA WYNIKÓW LECZENIA NOWORODKÓW Z WRODZONĄ PRZEPUKLINĄ PRZEPONOWĄ W OKRESIE 1966 - 1979.

Analizę wyników leczenia dzieci z wrodzoną przepukliną przeponową przeprowadzono na podstawie:

- historii chorób
- kart ambulatoryjnych
- zdjęć rentgenowskich
- protokołów sekcyjnych
- kart znieczulenia.

W okresie od 1966 roku do 1979 roku leczono w Klinice 37 noworodków z wrodzonym ubytkiem przepony, od 1980 do maja 1983 roku leczono 8 noworodków. Z grupy wyłączono przepukliny rozworu przełykowego oraz zwiotczenia przepony.

TABELA Nr 1. Charakterystyka wad przepony u leczonych dzieci.

Umiejscowienie	1966-79	1980-83
Bochdaleka	30	8
Zamostkowa	5	-
Brak kopuży przepony	2	-
Ogółem	37	8

Wśród leczonych dzieci było 30 chłopców i 15 dziewczynek, co odpowiada przewadze płci męskiej w stosunku 2:1. Najliczniejszą grupę stanowiły dzieci z przepukliną Bochdaleka - 30/84%. Zgodnie z kryteriami zaproponowanymi przez Harrisona /64/ grupę noworodków podzielono na trzy przedziały wiekowe - do 24 godzin życia, od 24 godzin do 7 dni oraz od 7 do 30 dnia życia.

TABELA Nr 2. Podział na przedziały wiekowe.

Umiejscowienie przepukliny	1-24 godz. A	24 godz. do 7 dni B	7-30 dni C
Bochdaleka	21*	11	6
Zamostkowe	4	1	-
Brak kopuży przepony	2	-	-
Ogółem	27	12	6

\* 1 noworodek nieoperowany.

W przedziale wiekowym "A" od 1-24 godzin życia zanotowano 27 noworodków, co stanowi 49% wszystkich leczonych dzieci z przepukliną przeponową, w pozostałych przedziałach /B i C/ łącznie leczono 18 noworodków.

TABELA Nr 3. Lokalizacja wad przepony.

Umiejscowienie	Lewostronne			Prawostronne			W linii środkowej
	A	B	C	A	B	C	A
Bochdaleka	20	10	4	-	2	2	-
Zamostkowe	2	1	-	-	-	-	2
Brak kopuły przepony	2	-	-	-	-	-	-
Ogółem	39			4			2

Dane z tabeli 4 wskazują na znaczną przewagę lewostronnego występowania wad przepony - u 39 noworodków /87%/ leczonych.

Zamostkowych przepuklin było 5, w tym 3 lewostronne, 2 w linii środkowej ciała, skojarzone ponadto z przepukliną pępowinową, a jedna z nich jeszcze z rozszczepem mostka i brakiem worka osierdziowego.

TABELA Nr 4. Charakterystyka noworodków z wadami przepony

Przedział wieku	Liczba	Średni ciężar ciała	Hypoplazja płuc	Inne wady towarzyszące	Obecność worka przeponowego
A	26 <sup>x</sup> /58%/	3320	12 /46%/	15 /58%/	5 /19%/
B	13 /29%/	3402	2 /15%/	5 /38%/	3 /23%/
C	6 /13%/	3404	2 /33%/	4 /67%/	2 /33%/
Ogółem	45/100%/	3365	16 /36%/	24 /53%/	10 /22%/

x -1noworodek nieoperowany

Większość dzieci leczono w przedziale czasowym A, to znaczy w okresie pierwszych 24 godzin po urodzeniu /58%, o połowę mniej /29%/ w pierwszym tygodniu życia, natomiast między 1 a 4 tygodniem życia - zaledwie 6 dzieci /13%. Średni ciężar ciała leczonego dziecka wynosił 3365 g, tylko dwoje dzieci w analizowanej grupie miało wagę urodzeniową poniżej 2500 g.

Hypoplazję płuc stwierdzono w najwyższym odsetku bo u 12 dzieci /58%/ - w przedziale czasowym A, podobnie wyższy odsetek w tej grupie dotyczył innych wad towarzyszących przepuklinie przeponowej, kilkoro dzieci obarczonych było mnogimi wadami rozwojowymi.

Worek przepuklinowy stwierdzono u 22% operowanych noworodków. Noworodki z przepukliną przeponową podzielono w zależności od wielkości ubytku w przeponie, uznając jako wartość graniczną powierzchnię 15 cm<sup>2</sup>.

TABELA Nr 5. Wielkości ubytków w przeponie.

Przedział wieku	Do 15 cm <sup>2</sup>	Powyżej 15 cm <sup>2</sup>	Ogółem
A	11 /42%/	15 /58%/	26 /100%/
B	11 /85%/	2 /15%/	13 /100%/
C	5 /83%/	1 /17%/	6 /100%/
Ogółem	27 /60%/	18 /40%/	45 /100%/

Zaobserwowano częste występowanie dużych ubytków u noworodków leczonych w przedziale wieku "A" to jest do 24 godzin życia /58%, w przedziale "B" i "C" - znacznie przeważają ubytki mniejsze o powierzchni poniżej 15 cm<sup>2</sup>.

Średnia powierzchnia ubytków w przeponie u noworodków operowanych w pierwszych 24 godzinach życia wynosiła 21,5 cm<sup>2</sup>, średnia powierzchnia ubytku u pozostałych noworodków - w przedziale wieku "B" i "C" - wyniosła 8,7 cm<sup>2</sup>.

TABELA Nr 6. Wady towarzyszące przepuklinie przeponowej u 24 noworodków.

W a d a	A	B	C
Hypoplazja 1 płuca	9	2	2
Hypoplazja płuc obustronna	3	-	-
Wady ułożenia jelit	11	3	2
Drożny przewód tętniczy i otwór owalny	9	-	-
Przepuklina pępowinowa	4	-	-
Rozszczep wargi i podniebienia	1	-	-
Małogłowie	1	-	-
Półkręgi	1	1	1
Ogółem	39	6	5

Hypoplazja płuc była najczęściej obserwowaną wadą współistniejącą u 16 dzieci, u 3 z nich niedorozwój dotyczył także płuca po stronie przeciwnej przepuklinie przeponowej. Często obserwowano wady ułożenia jelit - także u 16 dzieci, drożny przewód tętniczy i otwór owalny u 9 dzieci, przy czym wada ta zawsze dotyczyła noworodków w przedziale czasowym "A". Łącznie u 24 noworodków zanotowano 50 wad.

TABELA Nr 7. Zawartość przepukliny przeponowej.

Jelito cienkie	42	/93%/
Jelito grube	39	/87%/
Żołądek	16	/36%/
Śledziona	15	/33%/
Wątroba	8	/18%/
Trzustka	1	/2%/
Nerka	2	/4,5%/

Najczęściej treść przepukliny stanowiły jelita - 93% operowanych, nieco rzadziej żołądek /16%/ i śledziona /15%/, najrzadziej wątroba, nerka i trzustka.

Wśród objawów dominowały zaburzenia oddechowo-krażeniowe, a sinica i duszność /Tabela nr 8/ były najbardziej stałym objawem /82 i 87%/. Stopień tych zaburzeń był różny - od najcięższych, kiedy noworodek od urodzenia wymagał postępowania resuscytacyjnego - do lekkich. Najcięższe zaburzenia obserwowano u noworodków najmłodszych, przywożonych do kliniki i operowanych w pierwszych godzinach życia. Wskazania do przewiezienia tych dzieci i szybkiego przeprowadzenia zabiegu operacyjnego określone były bezpośrednim zagrożeniem życia i pogarszaniem się stanu ogólnego.



TABELA Nr 8. Objawy przepukliny przeponowej u noworodków.

Objawy	Przedział wieku /liczba dzieci/			Ogółem 45
	A 27 dzieci	B 12 dzieci	C 6 dzieci	
Duszność	26 /96%/	9 /75%/	39 /87%/	39 /87%/
Sinica	25 /92%/	9 /75%/	3 /50%/	37 /82%/
Oszabienie szmerów oddechowych	23 /86%/	8 /67%/	5 /83%/	36 /80%/
Powiększenie klatki piersiowej	19 /70%/	6 /50%/	4 /67%/	29 /64%/
Szmary jelitowe nad klatką piersiową	12 /44%/	7 /58%/	3 /50%/	22 /49%/
Stłumienie wypuku nad polami płucnymi	10 /37%/	3 /25%/	1 /17%/	14 /31%/
Niedrożność przewodu pokarmowego	1 /3,7%/	-	1 /17%/	2 /4,5%/

Oglądaniem stwierdzano powiększenie klatki piersiowej, zapadnięty brzuch. Opukiwaniem - przytłumienie lub stłumienie wypuku nad polami płucnymi,

osłuchiwaniami - osłabienie szmerów oddechowych, rzadziej udawało się wysłuchać szmery jelitowe przy przemieszczeniu do klatki piersiowej jelit. Uderzenie koniuszkowe było z reguły przemieszczone w stronę przeciwną. U dwóch noworodków spotkaliśmy objawy niedrożności przewodu pokarmowego, spowodowane towarzyszącą wadą ułożenia jelit, u jednego obserwowano krew w stolcu.

Pewne rozpoznanie ustalano na podstawie badania radiologicznego. W ten sposób na podstawie przeglądowego zdjęcia klatki piersiowej rozpoznanie ustalono u 40 dzieci /89%/ z wadą przepony. U trojga noworodków rozpoznanie przepukliny zamożtkowej ustalono śródoperacyjnie, u pozostałych dwojga dzieci posłużono się badaniem z podaniem środka cieniującego do przewodu pokarmowego - w pierwszych latach działalności kliniki.

TABELA Nr 9. Dojście operacyjne

Dojście operacyjne	Wiek	Rodzaj przepukliny przeponowej			
		Bochdaleka	Zamożtkowa	Brak kopu- łki przepony	
Laparotomia 40 noworodków	Przedział	A	17	4	2
		B	11	1	-
		C	5	-	-
Torakotomia 2 noworodki	Przedział	A	1	-	-
		B	-	-	-
		C	1	-	-
Laparotomia + torakotomia 2 noworodki	Przedział	A	1	-	-
		B	1	-	-
		C	-	-	-
Nieoperowane	Przedział	A	1	-	-
Ógółem			38	5	2

Leczenie operacyjne podjęto u 44 dzieci, jedno natomiast zmarło przed zabiegiem operacyjnym. U 40 dzieci /89%/ zastosowano jako dojście operacyjne laparotomię. Dojście przez klatkę piersiową lub brzuszno-piersiowe stosowano czterokrotnie u dzieci z prawostronną przepukliną przeponową.

TABELA Nr 10. Sposób zamknięcia ubytku w przeponie.

Umiejscowienie przepukliny	Zeszycie ubytku	Łata z materiału sztucznego
Bochdaleka	32	7
Zamostkowe	2	1
Brak kopuły przepony	-	2
Ogółem	34	10

Po odprowadzeniu trzew do jamy brzusznej otwór w przeponie zeszywano pojedynczymi szwami materacowymi, nakładając brzegi dachówkowato. Jedenastokrotnie stosowano zeszycie w kształcie litery "T", które nie powoduje deformacji przepony i stwarza mniejsze jej napięcie. W wypadku ubytków znacznych rozmiarów, nie pozwalających na zbliżenie brzegów, stosowano łaty z materiału sztucznego - teflonu /u 6 dzieci/, a u 4 ostatnio operowanych dzieci użyto dzianiny dekronowej. Łącznie łatę z materiału sztucznego zastosowano u 10 dzieci.

Średnia wielkość ubytku wymagającego zamknięcia z użyciem materiału sztucznego wynosiła 37,1 cm<sup>2</sup>, najmniejszy zamknięty łąką ubytek miał powierzchnię 12 cm<sup>2</sup>. Średnia wielkość ubytku zamykanego drogą prostego zeszywania wynosiła 10,3 cm<sup>2</sup>, najmniejszy zeszywany ubytek miał średnicę 1 cm.

Przed szczelnym zamknięciem ubytku zakładano drenaż do jamy opłucnowej.

Wyniki:

W przedstawionym rozdziale analizowano wyniki leczenia wrodzonej przepukliny przeponowej u noworodków w latach od 1966 do 1979 roku. W okresie tym leczono 37 noworodków. Wśród nich zmarło 12 /32%.

TABELA Nr 11. Wyniki leczenia w okresie 1966 do 1979.

Przedział wieku	A	B	C
Wyleczone	8 /44%/	11 /92%/	6 /86%/
Zgony	10 <sup>*</sup> /56%/	1 / 8%/	1 /14%/
Ogółem	18 /100%/	12 /100%/	7 /100%/

\* - 1 noworodek nieoperowany

Najwyższy wskaźnik śmiertelności zanotowano u noworodków przyjętych do kliniki w pierwszych 24 godzinach życia i w tym czasie operowanych. Wśród nich zmarło 10 noworodków /56%/. Poza tym okresem wyniki leczenia były wyraźnie lepsze, a śmiertelność 8-14% w przedziale czasowym B i C.

Jeden noworodek przyjęty do kliniki w pierwszej dobie życia zmarł przed wykonaniem zabiegu operacyjnego.

TABELA Nr 12. Przyczyny zgonów i powikłania u wyleczonych.

Przyczyna zgonu lub powikłanie	Zgony 12 /100%/		Wyleczone 25 /100%/	
	Przyczyna zgonu.	Towarzysząca wada/powikłanie	Towarzysząca wada/powikłanie	Towarzysząca wada/powikłanie
Hypoplazja płuc	-	7 /58%/	9 /36%/	
Drożny przewód tętniczy i otwór owalny <sup>x</sup>	7 /58%/	-	-	
Inne ciężkie wady towarzyszące	3 /25%/	-	-	
Zespół błon szklistych <sup>x</sup>	-	2 /17%/	-	
Zapalenie płuc	1 /8%/	5 /42%/	2 /8%/	
Posocznica	1 /8%/	-	-	
Wznowy	-	-	2 /8%/	
Inne powikłania	-	-	13 /52%/	

x rozpoznanie sekcyjne

Jako przyczyny zgonów na 12 noworodków określono 7-krotnie przetrwanie krążenia płodowego - rozpoznane klinicznie, sekcyjnie i histologicznie. U dzieci tych poza drożnym przewodem tętnicznym i otworem owalnym stwierdzono w każdym przypadku hypoplastyczne płuca, a 2-krotnie zespół błon szklistych.

Histologiczne potwierdzenie zespołu przetrwałego krążenia płodowego polegało na stwierdzeniu w badaniu histologicznym płuc cech nadciśnienia płucnego 1 stopnia według klasyfikacji Heatha i Edwardsa /66/ lub stopnia A, B i C według klasyfikacji Rabinovitch /120/.

U trojga dzieci jako przyczynę zgonu określono ciężką wadę towarzyszącą - były to we wszystkich trzech przypadkach dużych rozmiarów przepukliny sznura pępowinowego, a jedna z nich jeszcze z rozszczepem mostka i brakiem worka osierdziowego. U jednego dziecka 28-dniowego jako przyczynę zgonu określono ciężkie obustronne zapalenie płuc, u jednego noworodka operowanego w 4 dobie życia przyczyną zgonu była posocznica. Zmarły oba noworodki operowane z powodu braku kopuły przepony po stronie lewej, u trojga zmarłych noworodków stwierdzano przepuklinę przeponową zamostkową, a u 7 przepuklinę Bochdaleka, we wszystkich przypadkach lewostronną.

Z innych powikłań w okresie pooperacyjnym notowano pięciokrotnie - ostre zapalenie ucha środkowego, po dwa przypadki - zapalenia płuc, biegunki, ropienia rany operacyjnej, a w pojedynczych przypadkach obserwowano odmę opłucnową oraz objawy wiotkości wpustu żołądka.

TABELA Nr 13. Wyniki leczenia w zależności od sposobu zamknięcia ubytku w przeponie.

Przedział wieku	Zeszycie ubytku			Wszycie łąaty		
	ogółem	zgony	wyleczone	ogółem	zgony	wyleczone
A	11	5	6	6	4	2
B	11	1	10	1	-	1
C	6	-	6	1	1	-
Ogółem	28	6	22	8	5	3

Największą śmiertelność zanotowano u noworodków z rozległymi ubytkami przepony, których zamknięcie wymagało zastosowania łąaty, na 8 operowanych noworodków zmarło 5. Wśród nich znalazły się 2 noworodki z całkowitym jednostronnym brakiem przepony o powierzchni ubytków 75 i 80 cm<sup>2</sup>, a średnia wielkość zamykanego w ten sposób ubytku w tej grupie wynosiła 37,1 cm<sup>2</sup>. Wielkość ubytku zamykanego drogą zeszywania wynosiła 10,3 cm<sup>2</sup>.

W badaniu pośmiertnym zastosowane łąaty z materiału sztucznego przylegały szczelnie do brzegów ubytku, ani razu nie zanotowano oderwania się łąaty lub makroskopowo odczynu zapalnego.

Znacznie lepsze wyniki leczenia obserwowano u dzieci z mniejszymi ubytkami leczonych bez wszycia łąaty - spośród 28 noworodków zmarło 6.

U jednego dziecka obserwowano nawrót w dwa dni po przeprowadzeniu zabiegu operacyjnego. Ubytek zamknięty był pierwotnie bez wszywania łąty z materiału sztucznego. Po powtórny zabiegu z zastosowaniem łąty z materiału sztucznego przebieg pooperacyjny był pomyślny.

#### Omówienie wyników.

W analizowanym okresie od 1966 do 1979 roku leczono w Klinice 37 noworodków z przepukliną przeponową. Większość z nich przyjęta była i wymagała szybkiej interwencji chirurgicznej w pierwszych 24 godzinach życia - 19 /52%/, a śmiertelność w tym przedziale czasowym była największa i wynosiła 56%. Sinica i duszność - obserwowane u wszystkich dzieci, u których później stwierdzano zespół przetrwałego krążenia płodowego, były w całym materiale klinicznym najbardziej stałym objawem /87% leczonych/. Jest to zgodne z wszystkimi większymi zestawieniami z piśmiennictwa. Duszność wynikająca ze stanu ciężkiej niewydolności oddechowej oraz sinica centralna będąca wynikiem szeregu zachodzących zjawisk - są integralnie powiązane z zespołem przetrwałego krążenia płodowego.

Wady ułożenia jelit /16 noworodków/ spostrzegane w analizowanym całym materiale klinicznym w wysokim odsetku /36% wszystkich leczonych noworodków/ nie obciążają w sposób widoczny powodzeń w leczeniu. Pośród 14 zmarłych dzieci w obu analizowanych okresach leczenia, wady



ułożenia jelit zanotowano 6 razy /43%/, nie miały one istotnego wpływu na przebieg kliniczny.

Wielkość ubytku w przeponie, jak wykazują dane liczbowe, przekroczyła wartość  $15 \text{ cm}^2$  u 85% dzieci wymagających leczenia w pierwszych 24 godzinach życia. Dzieci te miały ciężki przebieg kliniczny i śmiertelność wśród nich była największa. Pośród 10 zmarłych dzieci leczonych w przedziale czasowym A, w pierwszym analizowanym okresie, to znaczy od 1966 do 1979 roku - siedmioro /70%/ miało duże ubytki w przeponie, przekraczające  $15 \text{ cm}^2$ . Jak łatwo wywnioskować, nie sama rozległość ubytku w przeponie ma znaczenie decydujące dla ciężkości stanu pacjenta i niepomyślnych wyników leczenia, ale jego efekt, w postaci bardziej rozległego uciśnięcia płuca. Obserwowano jednak w pojedynczych przypadkach niedorozwój płuca u noworodków z niewielkim ubytkiem w przeponie. Ubytki w przeponie wielkości powyżej  $15 \text{ cm}^2$  wymagały z reguły zaopatrzenia z użyciem łąty. Wyniki leczenia operacyjnego z zastosowaniem łąty są wyraźnie gorsze. Wśród 8 w ten sposób operowanych dzieci zmarło 5, wobec 6 zgonów na 28 zaopatrzonych drogą prostego zeszywania ubytku w przeponie - w pierwszym analizowanym okresie leczenia. Z przedstawionych wyników nie należy wyciągać wniosków o złej tolerancji wszywanej łąty i spowodowanej obecnością sztucznej łąty wysokiej śmiertelności. Noworodki bowiem wymagające łąty do zaopatrzenia ubytku w przeponie znalazły się w grupie obciążonej największym ryzykiem - z ciężkimi zaburzeniami oddechowo-krażeniowymi.

Pośród 12 zmarłych noworodków leczonych w okresie od 1966 do 1979 roku - u 7 rozpoznano zespół przetrwałego krążenia płodowego. Stwierdzono u nich także niedorozwój płuc. Należy nadmienić, że w liczbie 12 zmarłych dzieci znalazło się troje obciążonych ciężką towarzyszącą wadą rozwojową - celosomią środkową, a ubytek w przeponie zlokalizowany był za mostkiem, przepuklina przeponowa była zaś niewielkich rozmiarów. Pośród pozostałych 9 zmarłych - 7 razy rozpoznano przepuklinę przeponową Bochdaleka /zawsze lewostronną/ a dwukrotnie brak lewej kopuły przepony. Jedno dziecko ponadto zmarło przed wykonaniem zabiegu operacyjnego.

W celu udokumentowania związku tak często zaobserwowanego zespołu przetrwałego krążenia płodowego ze stanem uciśnięcia płuca we wrodzonej przepuklinie przeponowej u noworodka - podjęto opisane dalej badania doświadczalne.

## CZĘŚĆ II

### BADANIA DOŚWIADCZALNE

#### Uwagi ogólne.

Celem podjętych badań doświadczalnych na materiale zwierzęcym było potwierdzenie tezy o występowaniu nadciśnienia płucnego i zmian histologicznych w ścianie naczyń płucnych w wyniku niedotlenienia spowodowanego uciśnięciem płuca.

Model przepukliny przeponowej wytworzony u zwierząt laboratoryjnych winien spełniać wymogi pozwalające na odniesienie obserwacji do stanu klinicznego noworodka z wadą przepony. Równocześnie wytworzenie modelu przepukliny przeponowej powinno w sposób możliwie maksymalny ograniczyć zakres chirurgicznej interwencji u zwierzęcia z powodów następujących:

- 1/ Badania powinny być przeprowadzone na zwierzętach laboratoryjnych w wieku noworodkowym, kiedy ze względów technicznych przeprowadzenie znieczulenia i samego zabiegu operacyjnego jest ogromnie trudne, obciążone, dużą śmiertelnością.

- 2/ Gojenie się rany operacyjnej, powstawanie blizn w obrębie klatki piersiowej, możliwość wprowadzenia infekcji - mogą w sposób istotny utrudnić prowadzenie obserwacji.
- 3/ Uszkodzenie ciała noworodka zwierzęcia prowadzi do nieakceptacji potomstwa przez matkę, co uniemożliwia przeżycie, często spotyka się uśmiercanie potomstwa przez matkę.

Aby spełnić postawione wymagania opracowano i podjęto eksperyment polegający na uciśnięciu płuca u zwierzęcia za pomocą podanego z zewnątrz drogą iniekcji doopłucnowej neutralnego biologicznie i chemicznie środka. W drodze wyboru wytypowano spełniający te warunki olej metylosilikonowy Silol 1000 F o lepkości 100 cSt.

Środek ten poza neutralnością biologiczną spełnia ponadto warunki następujące:

- 1/ Wytrzymuje długotrwałe ogrzewanie, jest podatny do sterylizacji.
- 2/ Posiada niskie napięcie powierzchniowe, dobrze przylega do tkanek.
- 3/ W temperaturze ciała nieznacznie zmieniają się własności fizyczne, w tym lepkość.

### Materiał i metodyka.

Badaniem objęto 52 noworodki królicze, w tym 16. stanowiło grupę kontrolną. Ciężarne królice rasy duńskiej poddano obserwacji pod koniec ciąży, która w warunkach fizjologicznych wynosi 31-32 dni. W przeddzień wyznaczonego dnia porodu przygotowywano zestaw, w skład którego wchodziły:

- 1/ Olej silikonowy Siliil 1000 F w naczyniu szklanym, sterylizowany w autoklawie w temperaturze 128 °C przez 15 minut.
- 2/ Igły punkcyjne nr 16, strzykawki.
- 3/ 1% alkoholowy roztwór chlorhexydyny.
- 4/ Gaza sterylna, rękawice chirurgiczne.

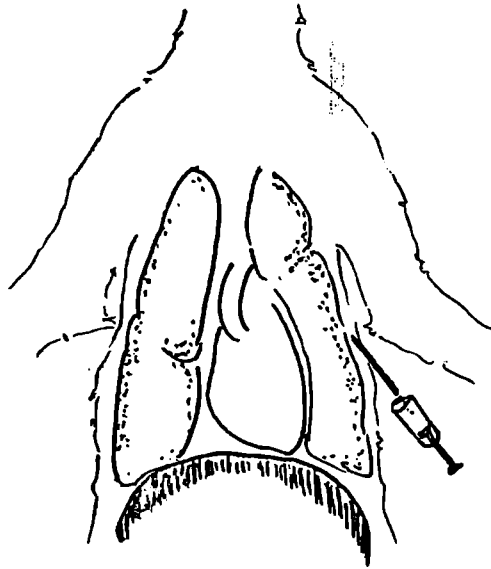
### Opis doświadczenia.

W grupie próbnej u 6 noworodków króliczych dokonano pomiarów ciężaru ciała i objętości obu jam opłucnowych. U dwóch noworodków w pierwszej dobie życia zanotowano ciężar ciała i po uśmierceniu zmierzono objętość obu jam opłucnowych, dwa następne noworodki królicze poddane zostały tym samym pomiarom w 3 dobie życia, oraz 2 w 7 dobie życia. Wyniki tych pomiarów umieszczono w tabeli nr 14.

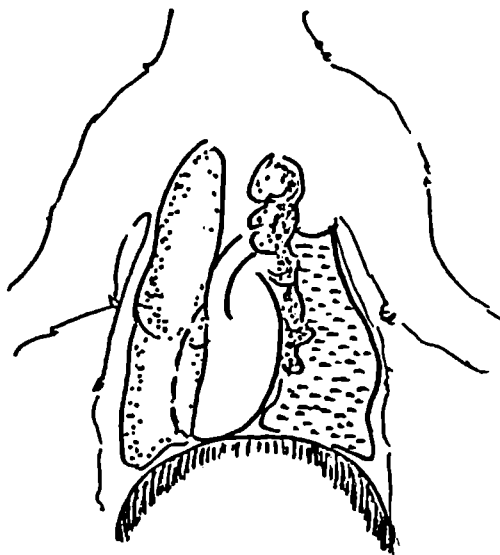
TABELA Nr 14. Pomiary w grupie kontrolnej.

Królik	Doba życia	Ciężar ciała /g/	Ciężar płuc /g/	Objętość obu jam opłucnowych /ml/
1	1	26,4	1,87	3,2 /12,1% c.c./
2	1	35,7	2,34	4,4 /12,3%/
3	3	44	2,4	4,5 /10,2%/
4	3	50,2	2,45	4,6 /9,2%/
5	7	74	3,8	6,3 /8,5%/
6	7	81	5,1	7,7 /9,5%/
Średnio		51,9		5,1 /9,8% c.c./

W grupie badanej w czasie od pół godziny do 2 godzin po porodzie noworodki królicze brano kolejno z gniazda na stół operacyjny. Osoba trzymająca królika zaopatrzona była w rękawice gumowe /wcześniej pozostawione w klatce królika/, aby uniknąć kontaktu zwierzęcia ze skórą palców człowieka. Skórę i sierść noworodka króliczego na lewej powierzchni klatki piersiowej odkażano 1% alkoholowym roztworem chlorhexydyny. Następnie wprowadzano do lewej jamy opłucnowej przez 4-6 międzyżebrze w linii pachowej środkowej lub pachowej tylnej igłę punkcyjną nr 16, przez którą podawano strzykawką olej silikonowy, którego ilość określono w zależności



Rys. 2



RyB. 3



Fot.1      Olej silikonowy wypełniający  
              lewą jamę opłucnową.



od ciężaru ciała zwierzęcia, a odpowiadała ona 5% ciężaru ciała /ciężar właściwy oleju silikonowego Silol 1000 F wynosi  $0,973 \text{ g/cm}^3$ . Ilość ta została wcześniej określona doświadczalnie /tabela 14/ i odpowiada wypełnieniu olejem silikonowym około 50% objętości obu jam opłucnowych /rys. 2 - 3/.

W ten sposób doświadczenie wykonano u 36 noworodków króliczych.

Ciężar ciała wahał się od 27,5 do 48 g, średnio 33,8 g, ilość podanego doopłucnowo oleju wynosiła odpowiednio 1,4 do 2,4 ml, średnio 1,7-ml.

Grupę kontrolną stanowiło 10 noworodków króliczych pozostawianych z każdego miotu 1 - 2 sztuk. Zwierzęta te pozostawiane były razem z królikami poddawanych doświadczeniu, uśmiercane w 8 - 10 dobie życia, płuca pobierano do badania histologicznego.

Pośród poddanych doświadczeniu 36 noworodków króliczych - utracono 6 sztuk - 3 z nich z powodu kanibalizmu - zostały uśmiercone przez matki, 3 pozostałe nie przetrzymały pierwszego wstrzyknięcia doopłucnowego. Pozostałe 30 królików poddano jeszcze dwukrotnie doświadczeniu - w 3 i 7 dobie życia.

Ilość podawanego wówczas doopłucnowo oleju silikonowego określono zgodnie z podanymi wcześniej zasadami - wstrzykując w 3 i 7 dniu życia ilość będącą różnicą wynikającą z kalkulacji 5% ciężaru ciała zwierzęcia, uzyskując pełne uciśnięcie płuca lewego, co potwierdzono badaniem

radiologicznym u 10 przypadkowych zwierząt /fot. 1/.  
Dwa króliki po trzecim wstrzyknięciu oleju silikonowego  
zginęły w 4 - 6 godzinie po wstrzyknięciu. Zwierzęta  
te nie wyłączone z serii doświadczalnej, określając jako  
przyczynę zgonu stan uciśnięcia płuca, czyli stan pożądany  
w doświadczeniu.

Pozostałe 28 królików uśmiercano w 8 - 9 dobie życia.  
Płuca pobierano do badania histologicznego, utrwalano w  
10% formalinie. Preparaty barwiono hematoksyliną-eozyną.

Po otwarciu klatki piersiowej w czasie badania  
pośmiertnego obserwowano wypełnienie lewej jamy opłucnowej  
olejem silikonowym, uciśnięte płuco i przesunięcie śród-  
piersia ku stronie przeciwnej. Nie stwierdzono u żadnego  
zwierzęcia makroskopowych cech odczynu zapalnego, olej  
silikonowy był przejrzysty, jak w chwili wstrzyknięcia,  
powierzchnie opłucnej - gładkie i lśniące. Również w ba-  
daniu histologicznym preparatów płucnych, poza zmianami  
opisywanymi później - nie stwierdzono cech infekcji płuc  
i odczynu zapalnego opłucnej.

Badanie histologiczne preparatów płucnych uwzględniało  
zgodnie z metodą podaną przez M.Rabinovitch i in. /120/  
ocenę naczyń tętniczych krążenia płucnego. Wielkość na-  
czyń poddanych analizie wynosiła 50-100 mikronów średnicy  
zewnątrznej.

Naczynia te grupowano w zależności od typu odcinka  
dróg oddechowych, któremu naczynie to towarzyszyło -  
Kolejno: Oskrzelikowi końcowemu, oskrzelikowi oddechowemu,

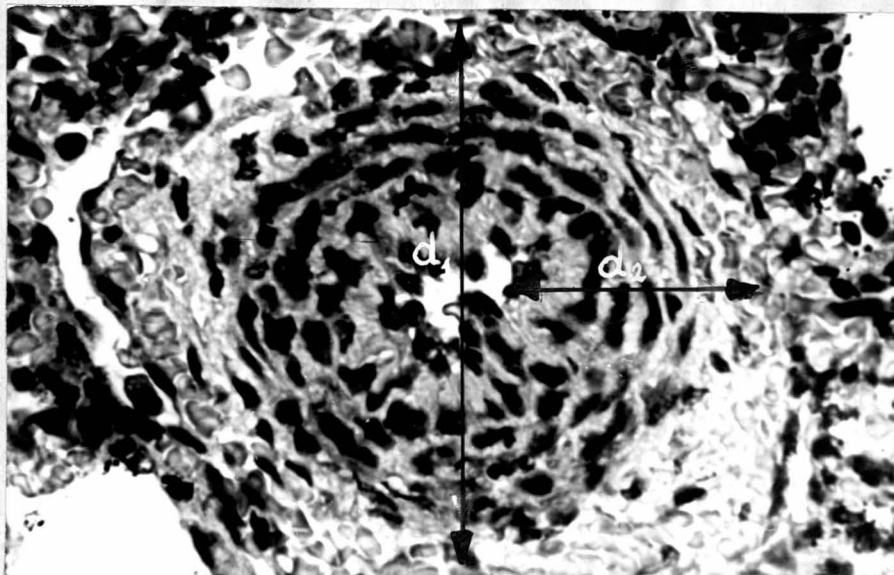
przewodowi pęcherzykowemu, oraz ścianie pęcherzyka płucnego. W podanym zakresie rozmiaru naczyńia tętniczego oceniano naczynia piątej i szóstej generacji - towarzyszące oskrzelikowi oddechowemu, przewodowi pęcherzykowemu i ścianie pęcherzyka płucnego - pod kątem:

- 1/ zasięgu umięśnienia ściany naczynia tętniczego towarzyszącego dwu ostatnim odcinkom dróg oddechowych,
- 2/ wzmożenia grubości mięśniówki od poziomu oskrzelika oddechowego.

Mikroskopowo, przy użyciu mikrometru wmontowanego, mierzo-  
no zewnętrzną średnicę tętniczki pomiędzy zewnętrznymi  
blaszkami błony elastycznej oraz grubość ściany naczynia  
od wewnętrznej do zewnętrznej blaszki elastycznej /fot.2/.  
Procent grubości ściany naczynia /współczynnik procentowy/  
obliczono według wzoru zaproponowanego przez Hislopa i Reida  
/93/ oraz Rabinovitcha /120/:

$$\frac{2 \times \text{grubość ściany}}{\text{średnica zewnętrzna}} \times 100\% = \% \text{ grubości ściany}$$

Naczynia tętnicze oceniano z preparatów płucnych wykony-  
wanych z obydwu płuc królika /po dwa preparaty z każde-  
go płuca pochodzące z przypadkowych przekrojów/ - z kaź-  
dego płuca obliczano wartości dla pięciu naczyń tętnicznych  
- uzyskując w ten sposób po 10 pomiarów naczyń od każdego  
królika.



Fot. 2. Powiększenie 400 x.

d1 - średnica zewnętrzna naczynia

d2 - grubość ściany naczynia

Następnie obliczano średnią arytmetyczną dla współczynników grubości ścian naczyń tętniczych dla każdego królika oraz osobno dla lewego i prawego płuca królika. Obliczeń tych dokonano dla 30 noworodków króliczych w grupie badanej i 10 w grupie kontrolnej.

Analiza statystyczna wyników została dokonana w oparciu o analizę wariancji oraz nieparametryczny test Manna-Whitney'a.

Analiza wariancji zakładała równoliczność grupy kontrolnej i badanej i opierała się na następującej tabeli:

Źródło wariancji	Suma kwadratów	Stopnie swobody	Średni kwadrat	F*
Rzędów		A		F <sub>1</sub>
Kolumn		B		F <sub>2</sub>
Interakcji		C		F <sub>3</sub>
Reszta		D		-

Ogółem

\* F - wartość testu F

O znamienności w badanym materiale mówi wartość testu F /zgodnie z tabelą/. O znamienności różnic

między grupą kontrolną i badaną mówi wartość  $F_1$ .  
O znamienności różnic pomiędzy efektem ucisku na lewe  
i prawe płuco /przy wstrzykiwaniu oleju silikonowego  
tylko do lewej jamy opłucnej/ - mówi wartość  $F_2$ .  
O znamienności interakcji mówi wartość  $F_3$ . Każda  
z tych wartości / $F_1$ ,  $F_2$ , i  $F_3$ / - obliczana była  
odpowiednio dla: A:D, B:D, C:D - stopni swobody.

Dla oceny znamienności różnic pomiędzy średnimi  
arytmetycznymi współczynnikami grubości ścian naczyń  
tętniczych królików w grupie kontrolnej i badanej, nieza-  
leżnie od strony klatki piersiowej /to znaczy lewego i  
prawego płuca/, użyto nieparametrycznego testu Manm-  
Whitney'a, odrzucając równoliczność grup.

Wszelkie decyzje dotyczące odrzucenia lub przyję-  
cia hipotezy zerowej / $H_0$ /, mówiącej o braku znamienności,  
podejmowano na poziomie istotności 0,05.

Obliczenia przeprowadzono na komputerze CDC Cyber 72.

#### Wyniki badań doświadczalnych

W badaniu histologicznym preparatów płucnych nowo-  
rodków króliczych w grupie badanej stwierdzono wybitne  
pogrubienie ścian naczyń tętniczych, odnoszące się do  
przerostu warstwy mięśniowej. Zakwalifikowano je jako  
zmiany I stopnia nadciśnienia płucnego według klasyfikacji  
Heatha i Edwardsa oraz stopnia A według klasyfikacji  
Rabinovitch. O zmianach<sup>ch</sup> odnoszących się do stopnia B

w tych samych naczyniach tętniczych /w zakresie wielkości naczyń od 50 do 100 mikronów/ świadczyło przesunięcie zakresu umięśnienia ściany naczyń, aż do naczyń towarzyszących przewodowi pęcherzykowemu i ścianie pęcherzyka płucnego. Jak stwierdzono zmiany w ścianie naczyń dotyczyły zarówno lewego jak i prawego płuca /tabela 15/

TABELA Nr 15. Średnie arytmetyczne współczynników procentowych grubości naczyń.

	Grupa badana	Grupa kontrolna
lewe płuco	33,85%	6,91%
prawe płuco	32,37%	7,20%
średnio	33,11%	7,06%

Wartości średnie współczynników procentowych grubości ściany naczyń wahały się w grupie badanej od 11,6 do 66,6%, ich średnia arytmetyczna zarówno dla lewego i prawego płuca - przekraczała 30%. W grupie kontrolnej wartości współczynnika wahały się od 5,05 do 10,3%, ich średnia arytmetyczna wynosiła 7,06%.

TABELA Nr 16.

Współczynnik % grubości ściany naczynia	Grupa badana	Grupa kontrolna
do 10%	-	6
10-20%	5	4
ponad 20%	25	-
Ogółem	30	10

Tabela 16 przedstawia liczby królików, u których stwierdzono współczynniki procentowe poniżej 10%, od 10-20% oraz ponad 20%. Pośród badanych 30 królików u 25 stwierdzono wartość współczynnika procentowego grubości ściany naczyń powyżej 20%, przy czym w grupie kontrolnej u żadnego królika nie stwierdzono zmian w naczyniach płucnych w tym zakresie wielkości.

#### Analiza statystyczna wyników

Analiza statystyczna średnich arytmetycznych współczynników procentowych grubości ściany naczyń została dokonana w oparciu o analizę wariancji oraz test Manna-Witney'a.



Analiza wariancji zakładała równoliczność grupy kontrolnej i badanej.

TABELA Nr 17.

Źródło wariancji	Suma kwadratów	Stopnie swobody	Średni kwadrat	F
Rzędów	1,08045	1	1,08045	0,0026
Kolumn	21700,69445	1	21700,69445	52,97
Interakcji	14747,85655	36	409,6627	-
Ogółem	63472,2779	-	-	-

Różnica pomiędzy wartościami średnimi współczynników procentowych grubości ściany naczyń dla lewego i prawego płuca królika - jest nieznamienna -  $F_1 = 0,0026$  przy wartości granicznej  $F_{0,05} = 4,11$  dla  $A = 1$ ,  $D = 36$  - stopni swobody.

Dane te wskazują na jednakowe w obydwu płucach oddziaływanie niedotlenienia na naczynia płucne, niezależnie od faktu, że drogą eksperymentu doprowadzono do uciśnięcia jednego płuca królika, wstrzykując olej silikonowy do lewej jamy opłucnowej.

Różnice pomiędzy współczynnikami procentowymi grubości ściany naczyń w grupie kontrolnej i badanej są wysoce istotne  $F_2=52,97$ , dla wartości granicznej  $F_{0,05}=4,11$  dla  $B=1$ ,  $D=36$  - stopni swobody. Uzyskano w ten sposób potwierdzenie wpływu uciśnięcia płuca u noworodka króliczego na stan

naczyń płucnych, pogrubienie ich ściany prowadzące do zwiększenia oporów płucnych i w konsekwencji do nadciśnienia płucnego. Sprawdzono również czy istnieje interakcja pomiędzy grupą kontrolną i badaną stwierdzono, że interakcja jest nieznamienista  $F_3=0,055$ , przy wartości granicznej  $F_{0,05}=4,11$  dla  $C=1$ ,  $D=36$  - stopni swobody. Uznano zatem, że zmiany w naczyniach płucnych w grupie badanej pojawiły się niezależnie w lewym i prawym płucu. Spostrzeżenie to było w odniesieniu do lewego i prawego płuca w grupie kontrolnej.

Przeprowadzono następnie ocenę znamienności różnic średnich współczynników procentowych grubości ściany naczyń pomiędzy grupą kontrolną i badaną, niezależnie od liczebności grup przy użyciu testu Manna-Whitney'a, dla którego  $U=1$ , natomiast znormalizowana wartość równa się  $4,655$ , co w porównaniu z wartością graniczną  $Z_0=1,96$  - jest wysoce istotne na poziomie istotności  $0,05$ . Test Manna-Whitney'a potwierdza całkowicie dane uzyskane z analizy zakładającej równoliczność grup

Omówienie wyników badań doświadczalnych.

Opracowany eksperyment polegał na uciśnięciu płuca u zwierzęcia doświadczalnego przy pomocy podanego doopłucnowo drogą iniekcji - neutralnego chemicznie i biologicznie środka, oleju metylosilikonowego - Silol 1000F. Przeprowadzenie badań doświadczalnych przy użyciu noworodków króliczych pozwoliło na odniesienie powstających zaburzeń u zwierzęcia do podobnego stanu spotykanego

u noworodka w wyniku uciśnięcia narządów klatki piersiowej przez treść przepukliny przeponowej. Uzyskano zatem model doświadczalny przepukliny przeponowej u noworodka. Zrezygnowano przy tym z czynności operacyjnych w celu uniknięcia powikłań chirurgicznych i zakłóceń czynionych obserwacji. Ze względu na dużego stopnia trudności techniczne zrezygnowano z eksperymentu na płodach króliczych - w okresie życia wewnątrzmacicznego. Opierając się na spostrzeżeniach z piśmiennictwa uznano, że rozpoczęcie doświadczenia na noworodkach króliczych od 0,5 do 2 godzin po porodzie jest wystarczające dla odniesienia powstających zaburzeń oddechowo-krażeńiowych do stanu spotykanego u większości noworodków w pierwszych godzinach po porodzie. W badaniu histologicznym uzyskanych preparatów określano stan naczyń tętnicznych krążenia płucnego zgodnie z metodą M.Rabinovitch /120/.

Licząc się z możliwością odrębności morfologicznych tkanki płucnej królika i człowieka, w ocenie nie korzystano z norm współczynnika procentowego grubości ściany naczynia tętniczego opracowanych dla noworodka /120, 121/. Orientacyjne jednak porównanie uzyskanych w doświadczeniu wartości współczynników procentowych grubości ściany naczynia z normami dla noworodka człowieka wskazywało na wybitne pogrubienia ścian naczyń, wskazujące na cechy nadciśnienia płucnego w grupie badanej, przy prawidłowych wielkościach w grupie kontrolnej.

W celu uzyskania oceny miarodajnej przeprowadzono analizę statystyczną uzyskanych wartości współczynników procentowych grubości ściany naczynia tętniczego w grupie badanej

i kontrolnej. Analiza statystyczna dokonana była w oparciu o analizę wariancji /zakładając równoliczność grup badanej i kontrolnej/ oraz nieparametryczny test Manna-Whitney'a /niezależnie od liczebności grup/. Uzyskano wysoce istotne różnice statystyczne między współczynnikami procentowymi grubości ściany naczyń w grupie kontrolnej i badanej. Potwierdzono w ten sposób wpływ uciśnięcia płuca u noworodka króliczego na stan naczyń płucnych. Nieparametryczny test Manna-Whitney'a potwierdził całkowicie dane uzyskane z analizy zakładającej równoliczność grup.

Jak wynika z przeprowadzonej analizy statystycznej ucisk na płuco u noworodka królika, analogiczny jak u noworodków z wrodzoną przepukliną przeponową prowadzi do wybitnych zmian w ścianie naczyń tętniczych krążenia płucnego. Są to zmiany noszące w badaniu histologicznym cechy nadciśnienia płucnego - odpowiadające nadciśnieniu I stopnia w klasyfikacji Heatha i Edwardsa /66/ oraz stopnia A według klasyfikacji Rabinovitch /120/.

CZĘŚĆ III

WYNIKI LECZENIA DZIECI Z WRÓDZONĄ PRZEPUKLINĄ  
PRZEPONOWĄ W OKRESIE 1980-1983.

W części pierwszej przedstawiono wyniki leczenia wrodzonych ubytków przepony w okresie od 1966 do 1979 roku. W części niniejszej przedstawione będą metodyka i wyniki leczenia wrodzonej przepukliny przeponowej po wprowadzeniu nowego schematu postępowania. W postępowaniu tym czynnikiem istotnym było wprowadzenie farmakologicznej próby zmniejszenia oporu tętniczek płucnych. Od 1980 roku leczono w Klinice 8 noworodków z przepukliną przeponową.

TABELA Nr 18. Leczenie przepukliny przeponowej  
w okresie 1980 - 1983.

Umiejscowienie	Liczba
Bochdaleka	7
Zamostkowa	1
Brak kopuły przepony	-
Ogółem	8

Wszystkie leczone noworodki były przyjęte i operowane w I dobie życia. Tylko jeden noworodek pochodził z ciąży I, pozostałe z II, III i V.

U jednego z noworodków wada w rodzinie wystąpiła po raz drugi i skojarzona była ponadto w obu wypadkach z przepukliną sznura pępowinowego.

U 6 noworodków przepuklina zlokalizowana była w otworze Bochdaleka po stronie lewej, u jednego po prawej, u jednego była zlokalizowana za mostkiem po stronie lewej. Ciężar ciała wynosił od 2750 do 4070 g, średnio wynosił 3396. Wszystkie noworodki w chwili przyjęcia były w ciężkim stanie ogólnym, wśród objawów dominowała sinica i duszność. Cztery noworodki od chwili przyjęcia były zaintubowane i wymagały wspomaganego oddechu. U 7 noworodków notowano zaburzenia gazometryczne - kwasicę oddechową lub mieszaną, z poziomem  $pCO_2$  w krwi tętniczej od 52 do 93 mmHg, średnio 65 mmHg.

W celu przedstawienia metodyki prowadzenia przed i pooperacyjnego oraz zabiegu operacyjnego podany zostanie szczegółowy opis jednego z leczonych noworodków oraz krótki opis leczenia pozostałych dzieci.

#### Spostrzeżenia kliniczne

##### Noworodek I

Noworodek płci żeńskiej /nr historii choroby 173059/ przyjęty do Kliniki w 16 godzinie życia, w ciężkim

stanie ogólnym, z uogólnioną sinicą, dusznością, oddech przyspieszony -118/min. Ciężar ciała 3500. Dziecko z ciąży V, porodu V, prawidłowego.

Badaniem fizykalnym stwierdzono: ciepłota ciała  $35^{\circ}\text{C}$ , brzuch mały, wysklepiony poniżej łuków żebrowych, bez słyszalnej perystaltyki. Klatka piersiowa wydatna, o poszerzonym wymiarze w płaszczyźnie strzałkowej. Nad prawym polem płucnym słyszalny szmer pęcherzykowy, po stronie lewej szmer pęcherzykowy słyszalny bardzo słabo, wyraźnie słyszalne są natomiast szmery jelitowe. Akcja serca około 140/min, tony serca ciche, słyszalne tylko nad prawą połową klatki piersiowej.

W badaniu gazometrycznym stwierdzono kwasicę oddechową z poziomem pH-7, 180,  $\text{pCO}_2$ -55 mmHg oraz poziomem  $\text{pO}_2$  w krwi tętniczej - 38 mmHg. Zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej wykazuje całkowite wypełnienie lewej połowy klatki piersiowej przez pętle jelit, śródpiersie wraz z sylwetką serca przesunięte ku stronie prawej. Na obwodzie widoczny wąski pasek upowietrznionej tkanki płucnej, prawego płuca. Noworodka umieszczono w ciepłarni, podano tlen maską, założono sondę do żołądka celem odharczenia górnego odcinka przewodu pokarmowego. W 15 minut później zaintubowany, kontrolowany oddech. Założono linię tętniczą do prawej tętnicy promieniowej drogą odsłonięcia tętnicy, podłączono stałe monitorowanie bezpośredniego pomiaru ciśnienia tętniczego, założono następnie linię pomiaru ośrodkowego ciśnienia żylnego

w żyłę próżnej dolnej, wprowadzając cewnik drogą odsłonięcia żyły odpiszczelowej wielkiej prawej. Stwierdzono ciśnienie tętnicze krwi 75/40 mmHg, ośrodkowe ciśnienie żyłne 19 mmHg. Podłączono kroplówkę z glukozą 5%, podano antybiotyk. Przez centralną linię żylną do prawego przedsionka serca podano automatyczną pompą stały wlew Izuprelu w dawce wyjściowej 0,15 ug/kg/min.

W 30 minut później wykonane badanie gazometryczne krwi tętniczej wykazało wzrost poziomu  $pO_2$  do 263,4 mmHg przy oddechu czystym tlenem,  $pCO_2$  wynosiło 46,4 mmHg. Zanotowano obniżenie ośrodkowego ciśnienia żylnego do wartości 13 mmHg. Noworodek operowany w 2 godziny po przyjęciu do Kliniki. Cięciem wzdłuż poniżej lewego łuku żebrowego otwarto jamę brzuszną. Stwierdzono obecność ubytku w tylnym boczny odcinku przepony po stronie lewej o powierzchni 16 cm<sup>2</sup>. Przepuklina przeponowa rzekoma, pozbawiona worka przepuklinowego. W klatce piersiowej znajdowało się około 2/3 jelita cienkiego i grubego oraz żołądek. Trzewia odprowadzono do jamy brzusznej. Płuco lewe hypoplastyczne o objętości około 1/2 prawidłowego płuca po rozprężeniu pod kontrolą wzroku. Ubytek w przeponie zeszyto bez napięcia syntetycznym szwem materacowym 000, uzyskując kształt zeszytowania zbliżony do litery "T". Przed szczelnym zeszytowaniem ubytku do jamy opłucnowej lewej założono drenaż ssący. Zeszyto ranę. Po zabiegu operacyjnym dziecko pozostawiono zaintubowane, podłączone do układu stałego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych /CPAP/ przez



12 godzin. Ośrodkowe ciśnienie żyłne 6 mmHg, poziom  $pO_2$  w krwi tętniczej 70 mmHg przy oddechu 50% mieszaniną tlenu. Kontrolne zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej w 20 godzin po zabiegu i w kilka dni później wykazuje dobre rozprężenie płuc.

W 2 dobie po zabiegu operacyjnym usunięto drenaż ssący z jamy opłucnowej. W 3 dobie pooperacyjnej odstawiono całkowicie podaż Izuprelu. Usunięto linie pomiarów ciśnienia tętniczego i ośrodkowego ciśnienia żylnego.

Rana operacyjna zagojona przez rychłozrost. W przebiegu pooperacyjnym wystąpiło zapalenie płuc w 6 dobie pooperacyjnej. Stopniowo wprowadzane karmienie doustne dziecko początkowo tolerowało dobrze, następnie od 11 doby pooperacyjnej zaczęły pojawiać się nawracające okresowo wymioty. Po miesiącu wykonane badanie radiologiczne przewodu pokarmowego wykazało obecność zwiótczenia wpustu żołądka z dużym zarzucaniem treści żołądkowej do przełyku. Zastosowano wysokie ułożenie dziecka. Dziecko wypisane do domu w dwa miesiące po zabiegu operacyjnym z ciężarem ciała 3720 g.

W trzykrotnej kontroli wykonywanej w odstępach kilkumiesięcznych stwierdzono w badaniu radiologicznym dobre rozprężenie tkanki płucnej i symetryczne ustawienie przepony. Rozwój fizyczny dziecka prawidłowy. Brak zaburzeń ze strony układu oddechowego i przewodu pokarmowego.

## Noworodek II

Noworodek płci żeńskiej /nr historii choroby 149293/ przyjęty do Kliniki w 20 godzinie życia, ciężar ciała 2750 g. Stan dziecka w chwili przyjęcia bardzo ciężki, uogólniona sinica, duszność - 120 oddechów na minutę. W badaniu gazometrycznym krwi tętnicznej - pH-7, 250, pO<sub>2</sub>-28 mmHg, pCO<sub>2</sub>-60 mmHg. Zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej wykazuje całkowite wypełnienie lewej połowy klatki piersiowej przez pętle jelit. Po podaniu Izuprelu do centralnej linii żyłnej w dawce 0,1 ug/kg/min uzyskano wzrost poziomu pO<sub>2</sub> do wartości 70 mmHg, zaobserwowano przyspieszenie akcji serca do 170/min. Ośrodkowe ciśnienie żyłne z wyjściowego poziomu 12 mmHg obniżyło się do 4, a następnie wzrosło ponownie do 14. Poziom pCO<sub>2</sub> 46 mmHg. Dziecko operowano w 2,5 godziny po przyjęciu. Stwierdzono niewielki ubytek w przeponie w jej tylnobocznym odcinku o powierzchni 6 cm<sup>2</sup>, przez który przemieściły się do klatki piersiowej jelita, żołądek i śledziona. Przepuklina rzekoma, pozbawiona worka przepuklinowego. Płuco lewe wielkości około 3/4 prawidłowego płuca. Ubytek w przeponie zeszyto bez napięcia. Utrzymano stałą podaż Izuprelu początkowo do ośrodkowej linii żyłnej, a od 2 doby po zabiegu operacyjnym - do żyły obwodowej. Po okresie poprawy w dobie pooperacyjnej, w drugiej dobie nastąpiło nagłe pogorszenie stanu dziecka, ze spadkiem ciśnienia tętniczego do 45 mmHg, spadek wartości utlenowania - pO<sub>2</sub> do 40 mmHg, wzrost pCO<sub>2</sub> do 60.

Nastąpił bezdech, bradykardia. Podjęto akcję reanimacyjną - reanimacja skuteczna.

W następnych dniach - szybka poprawa stanu ogólnego, odstawił Izuprel, usunięto drenaż opłucnowy. W 3 tygodnie po zabiegu dziecko wypisane z Kliniki z ciężarem ciała 2780 g.

Kontrolne badanie ambulatoryjne wykazuje dobry rozwój fizyczny dziecka.

### Noworodek III

Noworodek płci męskiej /nr historii choroby 151851/ przyjęty do Kliniki w 10 godzinie życia, ciężar ciała 3550. Stan ogólny dziecka bardzo ciężki, sinica, znaczna duszność, oddechy około 100/min. Objawy kliniczne i radiologiczne typowe dla przepukliny przeponowej. Założono linie pomiarów do tętnicy promieniowej i prawego przedsionka serca. Kwasica oddechowa pH-7,050, pCO<sub>2</sub>-90, poziom pO<sub>2</sub>-30 mmHg w krwi tętniczej. W 15 minut po przyjęciu narastanie sinicy, dziecko zaintubowane, podano czysty tlen. Podano stałą infuzję Izuprelu do centralnej linii żyłnej. Poprawa utlenowania krwi tętniczej niewielka do poziomu pO<sub>2</sub>-45 mmHg, obniżenie wartości ośrodkowego ciśnienia żylnego - z poziomu wyjściowego 12 do 7 mmHg. W 1,5 godziny po przyjęciu do Kliniki dziecko operowano.

Przepuklina Bochdaleka lewostronna o powierzchni ubytku - 12 cm<sup>2</sup>, pozbawiona worka przepuklinowego, jej treść stanowiły jelito cienkie i grube oraz śledziona. Niedo-

rozwój płuca lewego - jego objętość po rozprężeniu około 1/2 objętości prawidłowego płuca. Ubytek w przeponie zeszyto bez napięcia.

Po zabiegu dziecko pozostawiono zaintubowane, a następnie po 8 godzinach po zabiegu operacyjnym rozintubowane. Wartości gazometryczne prawidłowe, odstawiono infuzję Izuprelu. W 48 godzin po zabiegu operacyjnym pogorszenie stanu ogólnego dziecka, duszność, gazometrycznie kwasica oddechowa, z poziomem  $pCO_2$ -60 mmHg. Dziecko ponownie zaintubowane, podłączone do respiratora, oddech wspomagany przez 20 godzin. Od tego momentu przebieg pooperacyjny dobry, powikłany jedynie ostrym zapaleniem ucha środkowego. Wypis 4 tygodnie po zabiegu operacyjnym, w dobrym stanie ogólnym, z ciężarem ciała 3650. Dwa miesiące później dziecko hospitalizowane w oddziale pediatrycznym z objawami ciężkiego obustronnego zapalenia płuc. Przebieg leczenia pomyślny. W dalszej kontroli ambulatoryjnej - klinicznej i radiologicznej - rozwój dziecka prawidłowy.

#### Noworodek IV

Noworodek płci męskiej /nr historii choroby 156799/, przyjęty do Kliniki w 22 godzinie życia, ciężar urodzeniowy 3250 g. Od chwili przyjęcia znaczna duszność i sinica. Obraz kliniczny i radiologiczny typowy dla lewostronnej przepukliny przeponowej. Gazometrycznie kwasica oddechowa,

podano tlen, pod kontrolą stałego bezpośredniego pomiaru ciśnienia tętniczego i żylnego podłączono Izuprel, wzrost poziomu utlenowania  $pO_2$  z 40 do 80 mmHg, nie obserwowano natomiast obniżenia ośrodkowego ciśnienia żylnego ustalonego w granicach 12-14 mmHg. Wykonano zabieg operacyjny zeszcicia ubytku w tylnobocznym odcinku przepony po stronie lewej. Ubytek o powierzchni 10 cm<sup>2</sup>. Płuco lewe rozprężyło się do objętości około 2/3 normalnego płuca. Treść przepukliny stanowiły pętle jelit wraz z żołądkiem. Postępowanie jak opisano poprzednio. W 5 godzin po zabiegu dziecko wyrównane gazometrycznie, wycofano Izuprel. Przebieg pooperacyjny powikłany jedynie zapaleniem ucha środkowego i górnych dróg oddechowych. Wypisane do domu 3 tygodnie po zabiegu operacyjnym z ciężarem ciała 3200 g. Kontrolne zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej nie wykazuje zmian w obrębie tkanki płucnej, wysokość przepony po stronie lewej nieznacznie wyższa w stosunku do strony przeciwnej.

#### Noworodek V

Noworodek płci męskiej /nr historii choroby 168172/, ciężar urodzeniowy 3450 g, przyjęty do Kliniki w 2 godziny po urodzeniu w stanie skrajnie ciężkim, sinica, w chwili przyjmowania w ambulatorium w bezdechu, natychmiast zaintubowany. Kwasica oddechowa z poziomem

$p\text{CO}_2$ -78,  $p\text{O}_2$ -44 mmHg w krwi tętniczej. Postępowanie typowe, podłączona linia pomiaru ciśnienia tętniczego i żylnego, podano Izuprel. Po początkowym wzroście utlenowania  $p\text{O}_2$  do 81 przy podaży czystego tlenu, poziom następnie obniżył się do 49 mmHg. Poziom ośrodkowego ciśnienia żylnego 10 mmHg. Dziecko operowano, śródoperacyjnie stwierdzono przepuklinę przeponową Bochladaka lewostronną, rzekomą, jej treść stanowiły pętle jelit. Ubytek w przeponie o powierzchni 12 cm<sup>2</sup> zeszyty pojedynczymi szwami materacowymi. Lewe płuco o dużym stopniu niedorozwoju, jego objętość mniejsza niż 20% prawidłowego płuca. Po zabiegu operacyjnym utrzymuje się ciężki stan dziecka, zaintubowane, wentylacja kontrolowana, na czystym tlenie, podawany jest Izuprel. Spadek utlenowania  $p\text{O}_2$  we krwi tętniczej ponownie do wartości 39 mmHg, następnie do 32. Zwolnienie akcji serca do 70-80 na minutę, ciśnienie tętnicze około 50 mmHg, ośrodkowe ciśnienie żyłne około 10 mmHg. W następnych godzinach trzykrotne zatrzymanie akcji serca, dziecko reanimowane. W 9 godzin po zabiegu operacyjnym po kolejnej reanimacji - nieskutecznej, nastąpił zgon dziecka. W badaniu pośmiertnym stwierdzono szeroki duży przewód tętniczy /szer. 15 mm/, w preparacie histologicznym płuc - cechy nadciśnienia płucnego I stopnia. Wykonano pośmiertny preparat płuc przez nastrzykanie kontrastem żołąska tętnicy płucnej, następnie oceniany radiologicznie /fot.3/.

## Noworodek VI

Noworodek płci męskiej /nr historii choroby 170678/, ciężar urodzeniowy 3100 g, przyjęty do Kliniki w 24 godzinie życia. W chwili przyjęcia miernie nasilona duszność, sinica zaznaczona wokół ust. W badaniu gazometrycznym kwasica oddechowa z poziomem  $pCO_2$ -61 mmHg oraz  $pO_2$ -58 we krwi tętniczej. Założono linie pomiaru ciśnienia tętniczego i żylnego, podłączono stały wlew Izuprelu do centralnej linii żylniej. Ciśnienie żyłne w chwili przyjęcia 12, po dwóch godzinach 5-7 mmHg. Po 7 godzinach od chwili przyjęcia wykonano u dziecka zabieg operacyjny. Ubytek w przeponie-Bochdaleka po stronie lewej, o powierzchni  $10\text{ cm}^2$ , odprowadzono jelita, żołądek i śledzionę do jamy brzusznej - stanowiące treść przepukliny. Ubytek w przeponie zeszyto bez napięcia pojedynczymi szwami materacowymi, wielkość lewego płuca po rozprężeniu - prawidłowa. Po zabiegu - dziecko wyrównano gazometrycznie, odstawiono Izuprel po 2 godzinach. Przebieg pooperacyjny niepowikłany, w kontrolnych zdjęciach rentgenowskich klatki piersiowej stwierdzono dobre rozprężenie płuc. W kontroli ambulatoryjnej stwierdza się dobry rozwój fizyczny dziecka.

Noworodek VII

Noworodek płci męskiej /nr historii choroby 173756/, ciężar ciała urodzeniowy 3500, przyjęty do Kliniki w 14 godzinie życia, w ciężkim stanie ogólnym. Dodatkową wadą towarzyszącą prawostronnej przepuklinie Bochdaleka była przepuklina sznura pępowinowego. Od chwili przyjęcia dziecka uogólniona sinica, znacznego stopnia duszność. W zdjęciu przeglądowym klatki piersiowej stwierdzono uniesienie obrysu wątroby po stronie prawej do wysokości 3 międzyżebrza. W badaniu gazometrycznym stwierdzano kwasicę oddechową z poziomem  $pCO_2$ -58,  $pO_2$ -27,3 mmHg we krwi tętniczej, poziom osredkowego ciśnienia żylnego - 19 mmHg. Postępowanie przed zabiegiem operacyjnym - jak w opisach poprzednich - podłączono linie pomiaru bezpośredniego ciśnień. Od chwili przyjęcia dziecko zaintubowane, oddech czystym tlenem. Po podłączeniu Izuprelu - dziecko zaróżowiło się, wzrost poziomu  $pO_2$  do 53,3 w krwi tętniczej. Godzinę po przyjęciu dziecko operowane. Wykonano plastykę przepukliny sznura pępowinowego. Następnie otwarto klatkę piersiową po stronie prawej przez 5 międzyżebrze. Stwierdzono prawostronną przepuklinę przeponową typu Bochdaleka z cienkim workiem przepuklinowym, jej treść stanowiła wątroba. Po zepchnięciu wątroby zbliżono brzegi mięśnia przepony pojedynczymi szwami materacowymi - bez napięcia, worek przepuklinowy sfałdowano, resekowano częściowo. Powierzchnia wrót prze-



pukliny około  $20 \text{ cm}^2$ , płuco prawe małe, rozpręża się dobrze do objętości około  $1/2$  wielkości płuca prawidłowego. Stan dziecka po zabiegu dobry, skóra różowa, gazometrycznie wyrównane, poziom  $pO_2$  w krwi tętniczej -  $115,8 \text{ mmHg}$ , poziom  $pCO_2$  -  $41,3 \text{ mmHg}$ . Ośrodkowe ciśnienie żyłne obniżyło się do wartości  $8 \text{ mmHg}$ . Dziecko pozostawiono zaintubowane, oddech wymuszony. Wlew Izuprelu odstawiono 2 godziny po zabiegu operacyjnym, w 6 godzin później pogorszenie stanu dziecka, ponownie pojawiła się sinica, znacznego stopnia kwasica oddechowa z poziomem  $pH-6,918$ ,  $pCO_2-104,3$ ,  $pO_2-27 \text{ mmHg}$  we krwi tętniczej.

Ponowne podłączenie stałego wlewu Izuprelu, dziecko zaróżowiło się, jednak 10 minut później wystąpiły zaburzenia rytmu serca, częstoskurcz komorowy, następnie migotanie komór. Zastosowano defibrylację, powrócił rytm zatokowy. W następnych dwóch dobach utrzymuje się ciężki stan dziecka. Pojawiły się obrzęki. Klinicznie i radiologicznie objawy rozległego zapalenia płuc obustronnie. Wlew Izuprelu utrzymano, dziecko pozostawiono zaintubowane, podłączone do respiratora, oddech wspomagany. W trzeciej dobie po zabiegu operacyjnym nastąpił spadek poziomu utlenowania -  $pO_2$  - do wartości  $26 \text{ mmHg}$  we krwi tętniczej, przy wzroście  $pCO_2$  do  $70 \text{ mmHg}$ . Kolejna reanimacja nieskuteczna. W badaniu pośmiertnym stwierdzono szeroki drożny przewód tętniczy o średnicy  $20 \text{ mm}$ . W badaniu histologicznym płuca zespół błon szklistych,

cechy nadciśnienia płucnego I stopnia. Wykonano pośmiertny preparat płuc przez nastrzykanie kontrastem kożyska tętnicy płucnej. /fot. 4/.

### Noworodek VIII

Noworodek płci męskiej /nr historii choroby 134031/, przyjęty do Kliniki w 18 godzinie życia, ciężar ciała 4050. W chwili przyjęcia miernego stopnia duszność, zaznaczona sinica wokół ust. Gazometrycznie dziecko wyrównane, poziom  $pCO_2$ -31,  $pO_2$ -60 mmHg we krwi tętniczej, przy oddechu własnym na masce z tlenem. Postępowanie na oddziale intensywnej terapii typowe. Założono linie pomiaru ciśnienia tętniczego i żylnego. Wartości ośrodkowego ciśnienia żylnego - 6-8 mmHg. Nie podłączono wlewu Izuprelu ze względu na zadowalający stan pacjenta. W 2 godziny po przyjęciu operowany. Stwierdzono ubytek w części przedniej przepony po stronie lewej - bocznie od mostka. Ubytek o powierzchni 24 cm<sup>2</sup> zeszyto bez napięcia pojedynczymi szwami materacowymi - po odprowadzeniu do jamy brzusznej jelit i śledziony, stanowiących treść przepukliny. Płuco lewe wielkości prawidłowej - rozpręża się dobrze. Worek przepuklinowy częściowo wycięto. Drenaż opłucnowy. Przebieg pooperacyjny niepowikłany, zaburzeń oddechowych nie obserwowano. Kontrolne badanie kliniczne

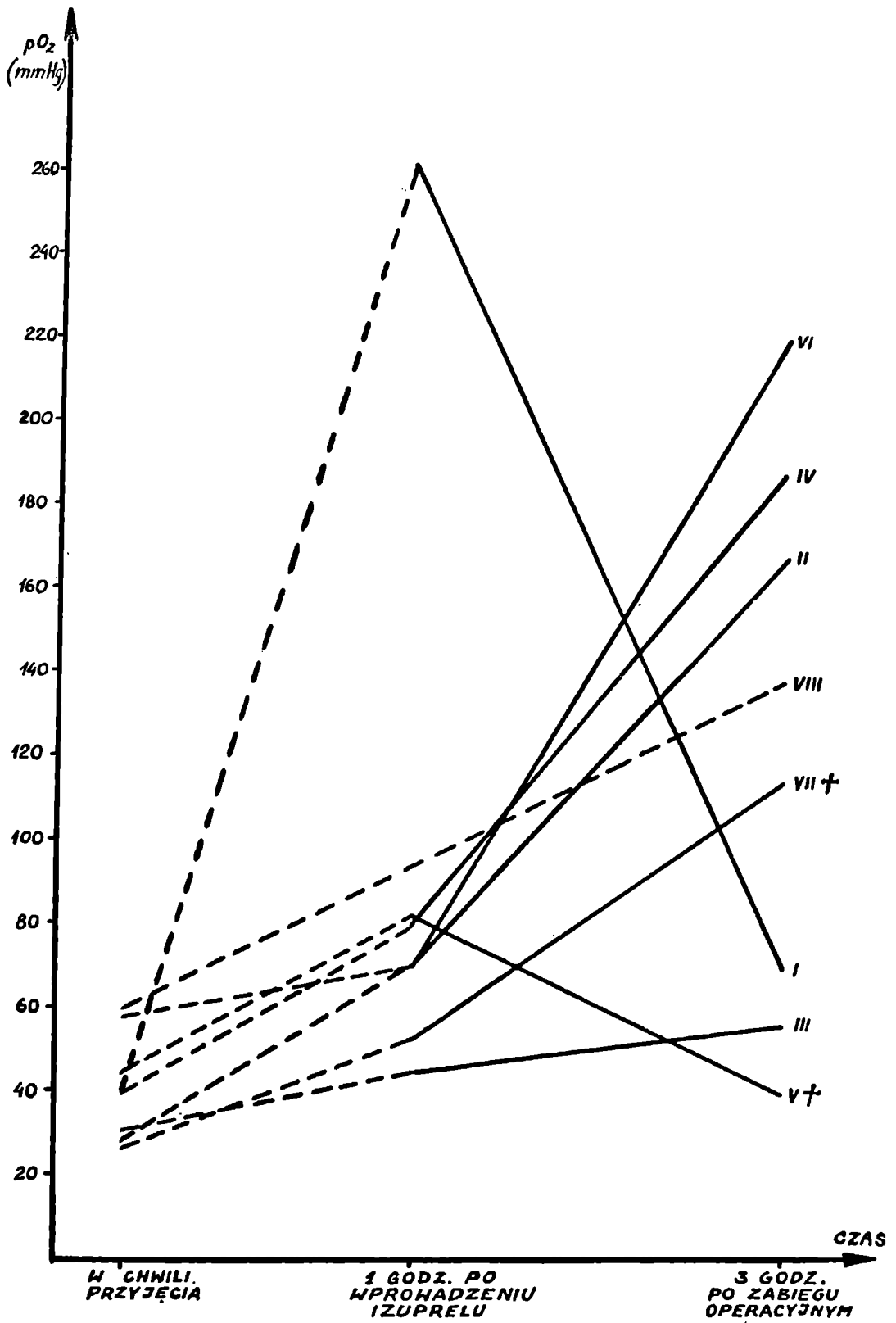
i radiologiczne wykazuje dobre rozprężenie tkanki płucnej i ustawienie przepony.

#### Omówienie wyników

Pośród 8 operowanych noworodków w okresie od 1980 do 1983 roku żyje 6. Wszystkie noworodki przyjęte były do Kliniki i leczone w pierwszej dobie życia.

Jeden zgon w tej serii dotyczył dziecka obciążonego dodatkowo celosomią środkową, drugi dotyczył noworodka przyjętego w krańcowo złym stanie ogólnym, wymagającym postępowania reanimacyjnego od chwili przyjęcia - sekcyjnie rozpoznano u niego później zespół błon szklis-tych. Oba zmarłe noworodki miały ponadto znacznego stopnia niedorozwój płuc, cechy nadciśnienia płucnego w badaniu histologicznym płuc /I stopnia/ i drożny przewód tętniczy. Określono u nich zespół przetrwałego krążenia płodowego. U obydwu zmarłych noworodków obserwowano natomiast okresową poprawę i wyraźny wzrost utle-nowania krwi tętniczej po zastosowaniu typowego postępo-wania według opracowanego schematu leczenia i podaniu Izuprelu /ryc. 4/.

W przebiegu leczenia pozostałych 6 noworodków nie obserwowano powikłań związanych z leczeniem opera-cyjnym i postępowaniem w okresie pooperacyjnym. U jed-nego noworodka natomiast miesiąc po leczeniu operacyj-nym stwierdzono zwiótczenie wpustu żołądka.



RYS. 4

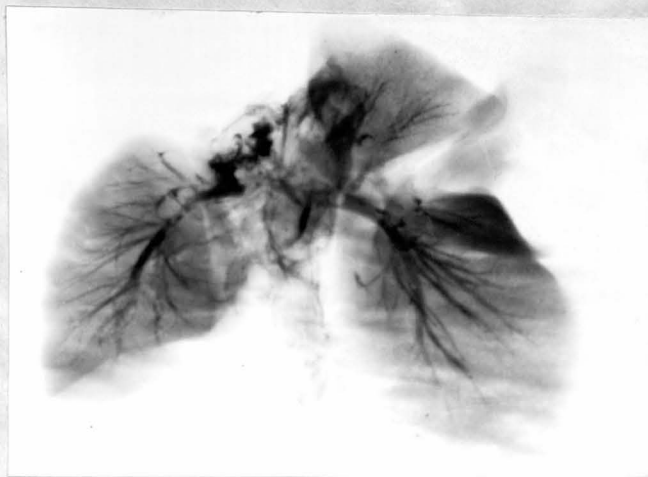
Wszystkie wyleczone dzieci wykazują w kontroli klinicznej i radiologicznej dobre rozprężenie tkanki płucnej i pełną wydolność ze strony układu oddechowego. Ustawienie przepony u wszystkich jest prawidłowe.

TABELA Nr 19. Charakterystyka noworodków z wadami przepony w okresie 1980 - 1983

Noworodek	Ciężar ciała	Hypoplazja płuc	Wielkość ubytku przepony	Leczenie uzupełniające	Czas pobytu w klinice
I	3500	duża	16 cm <sup>2</sup>	Izuprel tlenoterapia	31 dni
II	2750	mierna	6 cm <sup>2</sup>	Izuprel tlenoterapia	25 dni
III	3500	duża	12 cm <sup>2</sup>	Izuprel tlenoterapia	27 dni
IV	3250	mierna	10 cm <sup>2</sup>	Izuprel tlenoterapia	20 dni
V	3450	duża	12 cm <sup>2</sup>	Izuprel tlenoterapia	15 godzin - zgon
VI	3100	mierna	10 cm <sup>2</sup>	Izuprel tlenoterapia	15 dni
VII	3500	duża	20 cm <sup>2</sup>	Izuprel tlenoterapia	3 dni - zgon
VIII	4050	brak	24 cm <sup>2</sup>	tlenoterapia	16 dni



Fot.3 Pośmiertny preparat płuc noworodka V, obraz radiologiczny. Tętnica płucna nastrzykana środkiem cieniującym /lewostronna przepuklina przeponowa/, widoczny niedorozwój lewego płuca.



Fot.4 Pośmiertny preparat płuc noworodka VII, obraz radiologiczny. Tętnica płucna nastrzykana środkiem cieniującym /prawostronna przepuklina przeponowa/, niedorozwój płuca prawego. Na obu radiogramach pośmiertnych słabo uwidoczniły się dalsze rozgałęzienia tętnicy płucnej. Ich rysunek ulega nagłemu zanikowi obwodowo. Szczególnie wyraźnie jest to widoczne w lewym hypoplastycznym płucu noworodka V /fot.3/.

## DYSKUSJA

Wrodzone ubytki przepony pozostają nadal nierozwiązanym zagadnieniem w chirurgii okresu noworodkowego. Zazwyczaj na plan pierwszy wysuwają się poważne zaburzenia oddechowe.

W ostatnich piętnastu latach zwrócono uwagę na zaburzenia ze strony układu krążenia, będące w ścisłym związku z zaistniałą ostrą niewydolnością oddechową /16, 33, 41, 53/.

Pomimo licznych czynionych prób udoskonalenia metod postępowania z noworodkiem, u którego rozpoznano przepuklinę przeponową, pomimo ogromnego postępu w zakresie techniki chirurgicznej i terapii oddechowej w czołowych ośrodkach chirurgii dziecięcej, notuje się wysoki wskaźnik śmiertelności sięgający nawet 80% /17, 80, 96/ wśród noworodków operowanych w pierwszych 24 godzinach życia, a kształtujący się najczęściej około 50-60% operowanych w tym okresie /20, 22, 28, 32, 57, 64, 86, 103, 137, 141, 151, 157/, chociaż spotyka się nieliczne zestawienia z nieco lepszymi wynikami. Livaditis podaje 36% śmiertelności w tym okresie /97/, Landau 33% /90/. Podawana w niektórych zestawieniach śmiertelność wśród operowanych w pierwszych 6 lub 8

godzinach życia jest jeszcze wyższa /2, 96, 131/. Nie znaczy to, że nie należy operować noworodków wcześniej po urodzeniu. Wczesne wskazania do leczenia operacyjnego określa ciężkość stanu klinicznego, zmuszająca do natychmiastowego działania, a śmiertelność wśród nieoperowanych w pierwszym miesiącu życia sięgała 100% /6, 89, 141/.

Po upływie pierwszych 24 godzin życia śmiertelność pooperacyjna jest znacznie niższa - Whittaker /157/ podaje 9% śmiertelności po upływie 24 godzin, Jackson /76/ po upływie 5 dni życia nie obserwował zgonów pooperacyjnych.

W naszym materiale klinicznym śmiertelność wynosząca 56% w okresie od 1966 do 1979 roku wśród noworodków operowanych w pierwszych 24 godzinach życia odpowiada większości podawanym danym z piśmiennictwa. Także śmiertelność w całym okresie noworodkowym /do 30 dni życia/ - 32%, nie odbiega od innych zestawień klinicznych.

W ostatnim 30-leciu zmieniały się poglądy co do głównej przyczyny tak złych wyników leczenia. Za przyczynę często obserwowanych zgonów podawano zbyt późne podjęcie zabiegu operacyjnego, pooperacyjne powikłania zapalne, towarzyszące inne wady wrodzone. W roku 1955 Campanelle i Rowland /25/ notowali najwyższą śmiertelność u noworodków obciążonych ponadto niedorozwojem płuca po stronie przepukliny przeponowej, lub obu płuc



równocześnie, bez głębszej analizy tego zjawiska. Samo bowiem zmniejszenie powierzchni oddechowej w sytuacji niedorozwoju płuca, lub tylko jego uciśnięcia i niedodmy - nie było wystarczającym uzasadnieniem ciężkich i co najważniejsze, nieodwracalnych zaburzeń. Rudolph i Yuan /130/ w 1966 roku wykazali wysoką czułość naczyń płucnych na zmiany ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi tętniczej oraz zmiany pH. W efekcie tego zjawiska obserwowali prawo-lewy przeciek krwi żyłnej w odpowiedzi na stan niedotlenienia u cieląt - drogą przewodu tętniczego, otworu owalnego, oraz drogami wewnątrzplucnych przecieków.

Najczęściej przedstawiano model przepukliny przeponowej i jej patofizjologii u jagniąt /60, 65, 84, 98/. Uzyskiwano różny stopień niedorozwoju płuc. Kent /84/ i Haller /60/ rejestrowali wzrost ciśnienia w tętnicy płucnej u jagniąt z wywołaną doświadczalnie przepukliną przeponową i obecność przecieków prawo-lewych. Levin w 1978 roku /95/ oceniając histologicznie hypoplastyczne płuca u 4 zmarłych noworodków z przepukliną przeponową dokonał interesujących spostrzeżeń:

- 1/ płuco noworodka z wrodzoną przepukliną przeponową ma zmniejszoną łączną liczbę naczyń krwionośnych,
- 2/ pogrubiała jest warstwa mięśniowa tętniczki płucnej.

Powszechnie wiadomo, że ciśnienie w tętnicy płucnej u prawidłowego noworodka pozostaje wysokie, zbliżone do ciśnienia systemowego w pierwszych 10 godzinach życia, a nawet późniejszych. Jednym z czynników wywołujących ten stan jest opóźnione i stopniowe rozszerzenie się naczyń płucnych po urodzeniu. Aby dokonało się ono musi współistnieć pełna wydolność oddechowa i działanie substancji endogennych /rys.1/.

W przedstawianym materiale klinicznym wśród noworodków leczonych w Klinice od 1966 do 1979 roku u 7 z 12 zmarłych rozpoznano zespół przetrwałego krążenia płodowego. Ze względu na małą liczebność tej grupy określenie znamienności występowania obserwowanego zespołu przetrwałego krążenia płodowego - nie jest w pełni miarodajne. Zwraca jednak uwagę częste występowanie tego zespołu w analizowanej grupie. Zmiany histologiczne wskazywały na cechy nadciśnienia płucnego I stopnia według klasyfikacji Heatha i Edwardsa /66/ oraz stopień B i C według klasyfikacji Rabinovitch /120/.

Wśród zmarłych noworodków także 7-krotnie stwierdzano niedorozwój płuca, którego związek ze zmianami w naczyniach płucnych i nadciśnieniem płucnym podkreślano ostatnio /42,60, 84, 85/. W naszym materiale niedorozwój płuca stwierdzany był u wszystkich noworodków, u których rozpoznano zespół przetrwałego krążenia płodowego.

Stopień zaburzeń oddechowo-krążeniowych w chwili przyjęcia noworodka do Kliniki może mieć znaczenie prognostyczne, jak podkreśla się w piśmiennictwie /16/.

Wszystkie zmarłe noworodki, w tym wszystkie z rozpoznanym później zespołem przetrwałego krążenia płodowego, miały sinicę i duszność w okresie przedoperacyjnym.

Rozległy ubytek w przeponie przekraczający  $15 \text{ cm}^2$  powoduje bardziej masywne przemieszczenie trzewi do klatki piersiowej i co się z tym łączy, wybitne uciśnięcie narządów klatki piersiowej, a w konsekwencji, niedorozwój, lub rzadziej niedodmę płuca. Nielsen /111/ przedstawia dane oparte na wynikach leczenia 91 dzieci, podając śmiertelność 100% wśród noworodków z rozległym ubytkiem w przeponie, przy łącznej śmiertelności 60% w pierwszych 24 godzinach życia. Jak jednak stwierdzano w pojedynczych przypadkach, żołądek i jelita przemieszczały się do klatki piersiowej prawie w całości dając szczelne uciśnięcie śródpiersia i niedorozwój płuca - przy obecności bardzo małego ubytku w przeponie.

Do zamykania dużych ubytków, u noworodków z objawami masywnego ucisku na narządy klatki piersiowej, stosowano łąkę z materiału sztucznego. Jak stwierdzono w badaniach sekcyjnych łąki z materiału sztucznego przylegały szczelnie do brzegów ubytku, ani razu nie zanotowano oderwania się łąki, lub mikroskopowo odczynu zapalnego. Przy zamykaniu dużych ubytków w przeponie najbardziej przydatna wydaje się łąka dakronowa /36, 135, 140/. Zamykanie ubytku autoprzyszczepem z mięśni, powięzi, czy innych tkanek, zalecane w niektórych doniesieniach /17, 69, 97, 127/ nie wydaje się mieć głębszego uzasadnienia, bowiem wbrew poprzednim przekonaniom o lepszym

tolerowaniu i funkcjonowaniu łączy z własnej tkanki, ulega ona wgajaniu takiemu samemu jak sztuczna, podobnie jak sztuczna nie rośnie, a jest od teflonu czy dakronu znacznie słabsza /3, 9, 22, 28, 63, 99, 135, 137/.

Większość autorów podaje laparotomię jako najwłaściwsze dojście operacyjne /6, 22, 32, 50, 72, 83, 86, 89, 97, 103, 105, 134, 141, 156/. Dojście przez klatkę piersiową bywa zalecane jako postępowanie w prawostronnej przepuklinie przeponowej /96/. Otwarcie jamy brzusznej daje możliwość starannej kontroli współistniejących wad ułożenia jelit oraz wad przewodu pokarmowego, które spotykane są u około 30% dzieci operowanych z powodu przepukliny przeponowej /6, 20, 24, 39, 57, 86, 97, 103, 105, 148/ - w naszym materiale wady ułożenia jelit wystąpiły w 36%.

Z dojścia brzuszno-piersiowego można bez trudności dokonać plastyki przepony, skontrolować wnętrze klatki piersiowej i ocenić wygląd płuca. Zdarzają się jednak zestawienia zabiegów operacyjnych dokonywanych z dojściem przez klatkę piersiową z dobrymi wynikami /77, 107/. Torakotomia nie powinna być jednak wykonywana u noworodków, gdyż poza wymienionymi przyczynami przy stosowaniu tej metody może być trudne odprowadzenie trzew do jamy brzusznej. Połączeniem tych dwóch metod operacyjnych jest dojście brzuszno-piersiowe /28, 76/. W naszym materiale klinicznym dojście przez klatkę piersiową stosowano przy zaopatrywaniu prawostronnej przepukliny przeponowej. U większości dzieci stosowano dojście brzuszne. Jak spostrzegano - rodzaj dojścia operacyjnego nie ma wpływu na wyniki le-

czenia i wpływu na śmiertelność /2/.

Wielokrotnie stawiano sobie pytanie czy równoczesne z leczeniem operacyjnym przepukliny przeponowej zamknięcie przewodu tętniczego jest celowe i uzasadnione. Drożny przewód tętniczy stwierdzany jest w większości badań sekcyjnych u tych dzieci. W naszym materiale drożny przewód tętniczy stwierdzano siedmiokrotnie pośród 12 zmarłych noworodków w pierwszym analizowanym okresie. Czworo z nich zmarło przed upływem 3 doby życia. Waldschmidt /151/ zaleca jednoczesowe podwiązanie przewodu tętniczego, w większości jednak doniesień spotyka się zdanie przeciwne, w obawie przed ryzykiem niewydolności prawokomorowej serca /33, 43, 51, 52, 57/. Hagberg /59/ notował gorsze wyniki leczenia przy stosowaniu podwiązania przewodu tętniczego u noworodków z przepukliną przeponową. Hardesty /61/ oraz German i Gazzaniga /52/ stosowali podwiązanie przewodu tętniczego w tych stanach - jednak pod osłoną stosowanego krążenia pozaustrojowego, mającego radykalnie poprawić stan niedotlenienia i przerwać cykl "błędnego koła". Opierając się na doświadczeniach z piśmiennictwa, w przedstawianym materiale klinicznym - podwiązania przewodu tętniczego nie stosowano. Poczynione obserwacje dotyczące przyczyn wysokiej śmiertelności wśród noworodków z wadami przepony, łącząc ją z zespołem przetrwałego krążenia płodowego, oraz wnioski wypływające z piśmiennictwa ostatnich lat - skłoniły autora do przestudiowania wpływu uciśnięcia płuca noworodka i powstałą w ten

sposób szczególną postać niedotlenienia na naczynia płucne. Odpowiedź naczyń płucnych może mieć decydujące znaczenie dla przetrwania warunków krążenia płodowego, i co z tym się łączy dla stopnia zaburzeń hemodynamicznych i ciężkości stanu pacjenta.

Przeprowadzony w tym celu eksperyment na zwierzętach i przeprowadzona analiza statystyczna wykazała związek uciśnięcia płuca z powstaniem zmian w obrębie naczyń płucnych. Obserwowane zmiany dotyczyły w równej mierze obydwu płuc, pomimo stosowania ucisku tylko na jedno /lewe/ płuco. Zwiększa się opór płucny i powstają zaburzenia hemodynamiczne, które określono u 7 spośród 12 zmarłych noworodków w analizowanym materiale klinicznym /w pierwszym analizowanym okresie/ jako zespół przetrwałego krążenia płodowego. Stwarza to konieczność poza leczeniem operacyjnym - postępowania zachowawczego. Opierając się na danych z piśmiennictwa /37, 100, 104/ wytypowano w tym celu do stosowania klinicznego - jako czynnik farmakologiczny - izoprenalinę, stosowaną dotychczas w innych stanach nadciśnienia płucnego. Lek ten o zakresie działania beta-adrenergicznym poza korzystnym działaniem poszerzającym naczynia, zwiększa objętość minutową serca. Efekt jego działania nasercowego, obwodowego oraz na naczynia płucne - prowadzi do polepszenia ukrwienia tkanek. Izoprenalina jest przykładem leku, który może poprawić przepływ płucny i na drodze bodźcowej przerwać cykl "błędnego koła", umożliwiając przywrócenie prawidłowych warunków krążenia.

W tym celu, także w innych stanach niedotlenienia u noworodków, podawano najczęściej tolazolinę /14, 41, 58, 100, 106, 147/, chlorpromazynę /33, 55/, nitroprusydek sodu /12, 78, 138/ i inne leki. Celowe jest podanie leku cewnikiem wprowadzonym bezpośrednio do prawego serca lub do żyły głównej /51, 117/. W ten sposób postępowano także w naszej Klinice.

Korzystniejszy efekt uzyskuje się stosując równocześnie w okresie przed i pooperacyjnym terapię oddechową z wysoką do 100% podażą tlenu /16, 59, 61, 80, 92/. W okresie pooperacyjnym u dzieci ze stwierdzonym niedorozwojem płuca nie wolno przy próbach rozprężenia przekraczać ciśnienia w drogach oddechowych rzędu 30-35 cm słupa wody, a przy pracy respiratora 15-20 cm. Jak bowiem wykazano w płucu hypoplastycznym część pęcherzyków jest otwarta i wentyluje się dobrze przy ciśnieniu 15 cm słupa wody, pozostałe są zapadnięte i wymagają do rozprężenia ciśnień rzędu 35-45 cm, przy których dochodzi do pęknięcia pęcherzyków wentylowanych /20, 80, 96/. Podaną wyżej zasadę przyjęto również w naszej Klinice.

Przy stosowaniu terapii oddechowej pomimo troskliwej opieki anestezjologicznej obserwuje się jednak po początkowym okresie poprawy trwającym około 48 godzin po zabiegu operacyjnym - okres pogorszenia, świadczący o przewadze procesów prowadzących do zwiększenia oporów w krążeniu płucnym i powrotu stanu opisanego wcześniej "błędnego koła" /33, 57, 59/.

Przedstawione zasady postępowania przyjęto od 1980 roku. Do roku 1983 leczono w ten sposób 8 noworodków z wrodzoną przepukliną przeponową, wszystkie w pierwszej dobie życia. Zmarło 2 dzieci, u obu rozpoznano sekcyjnie cechy przetrwałego krążenia płodowego oraz hypoplazję płuc, u jednego ponadto zespół błon szklistych, u drugiego występowała ciężka towarzysząca wada rozwojowa /celosomia środkowa/. U wszystkich noworodków w tej grupie obserwowano wyraźny wzrost utlenowania po zastosowaniu przyjętej metody leczenia i poprawę stanu klinicznego /rys.4/. Efekt ten także notowano u dwojga zmarłych noworodków, jednak po okresie poprawy nastąpiło pogorszenie prowadzące do zgonu. Zachęca to do kontynuowania leczenia drogą obranego schematu oraz do ulepszania tej metody. Pomimo małej liczebności tej grupy - utrudniającej porównanie z innymi zestawieniami, wyniki te nie odbiegają od wyników w czołowych ośrodkach chirurgii dziecięcej na świecie.



## WNIOSKI

- 1/ Wyniki leczenia wrodzonej przepukliny przeponowej u noworodka w latach 1966-1979 oraz wskaźnik śmiertelności 32% - nie odbiegają od wyników uzyskiwanych przez innych autorów.
- 2/ Wysoką śmiertelność w tym okresie wśród noworodków w pierwszej dobie życia, wynoszącą 56%, należy łączyć z zaburzeniami hemodynamicznymi i przetrwaniem warunków krążenia płodowego.
- 3/ Uzyskane w badaniu doświadczalnym uciśnięcie płuca, będące modelem zaburzeń występujących u noworodka z przepukliną przeponową, prowadzi do stanu niedotlenienia, wyzwalającego zmiany w obrębie naczyń płucnych, prowadzące do nadciśnienia płucnego.
- 4/ Przedstawiony model postępowania z noworodkiem z przepukliną przeponową, wraz z działaniem mającym na celu obniżenie ciśnienia w tętnicy płucnej /np. podaż izoprenaliny/ - jest celowe i godne polecenia. Stosowanie sztucznej wentylacji i tlenoterapii jest często czynnikiem niezbędnym w okresie przed i pooperacyjnym.

PISMIENNICTWO

1. Adamczak T.: Badania kliniczne nad zastosowaniem silikonów w chirurgii. Pol. Przegl. Chir. 33,245,1961.
2. Adelman S., Benson C.: Bochdalek hernias in infants: factors determining mortality. J.Ped.Surg. 11,569,1976.
3. Adler R.H., Firme C.N.: The use of nylon prostheses for diaphragmatic defects. Surg.Gyn.Obst.104,669,1957.
4. Agüero O., Zigelboim J.: Intrauterine diagnosis of fetal diaphragmatic hernia by amniography. Am.J. Obstet.Gynec. 107, 971, 1970.
5. Alcorn D., Adamson T.M., Maloney J.E., Ritchie B.C., Robinson P.M.: Morphological effects of phrenectomy in the fetal lung. J.Anat. 124, 526, 1977.
6. Allen M.S., Thomson S.A.: Congenital diaphragmatic hernia in children under one year of age: A 24 year review. J.Ped.Surg. 1, 157, 1966.
7. Areechon W., Reid L.: Hypoplasia of the lung with congenital diaphragmatic hernia. Brit.Med.J.1,230,1963.

8. Bell M.J., Terenberg J.L.: Antenatal diagnosis of diaphragmatic hernia. *Pediatrics*, 60, 738, 1977.
9. Benjamin H.B.: Agenesis of the left hemidiaphragm. *J.Thor.Cardiov.Surg.* 46, 265, 1965.
10. Berdon W., Baker D.: The role of pulmonary hypoplasia in the prognosis of newborn infants with diaphragmatic hernia and eventration. *Am.J.Roentgen.* 103,413, 1968.
11. Berry W., McLanghlin J.: The effects of acute hypoxia on pressure, flow and resistance in the pulmonary vascular bed. *Surgery*, 58, 404, 1965.
12. Bixler T.J., Gott V. i in.: Reversal of experimental pulmonary hypertension with sodium nitroprusside. *J.Thor.Cardiovasc.Surg.* 81, 537, 1981.
13. Black P.: Congenital diaphragmatic hernia. *Radio-graphy*, 46, 6, 1980.
14. Bloss R., Arnada J. i in.: Vasodilator response and prediction of survival in congenital diaphragmatic hernia. *J.Ped.Surg.* 16,118,1981.
15. Bloos R., Arnada J.: Congenital diaphragmatic hernia: Pathophysiology and pharmacologic support. *Surgery*, 89, 518, 1981.

16. Boix-Ochoa J., Natal A., Canals J., Seijo J., Peguero G.: The important influence of arterial blood gases on the prognosis of congenital diaphragmatic hernia. *World J.Surg.*: 1, 783, 1977.
17. Boles E.T., Schiller: Improved management of neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Arch. Surg.*, 103, 344, 1971.
18. Bowditch H.J.: A treatise on diaphragmatic hernia. *Bufallo Med.J. Mon.Rev.* 9,1,1853.
19. Bowen A.: Diaphragmatic hernia. Review of literature. *Am.J.Surg.* 39,4,1938.
20. Bray R.J.: Congenital diaphragmatic hernia. *Anaest.*, 34, 567, 1979.
21. Bringham J.A.: Herniation trough congenital diaphragmatic defects. *Brit.J.Surg.* 47, 1, 1959.
22. Brown W.T.: Artificial abdomen in diaphragmatic hernia. *Amer.Surgeon.* 36, 737, 1970.
23. Burnell R., Joseph M.C., Lees M.H.: Progressive pulmonary hypertension in newborn infants. *Am.J.Dis.Child.* 123, 167, 1972.

24. Butler N., Claireaux A.: Congenital diaphragmatic hernia as a cause of perinatal mortality. Lancet. 1, 659, 1962.
25. Campanele R., Rowland R.: Hypoplasia of the lung associated with congenital diaphragmatic hernia. Annals Surg. 142, 176, 1955.
26. Carter B.R., Waterston D.J., Eoin Aberdeen: Hernia and eventration of the diaphragm in childhood. Lancet, 1, 656, 1962.
27. Cassin S.T., Tod M., Philips J. i in.: Effects of prostaglandin D-2 on perinatal circulation. Am.J. Physiol. 240, H-755, 1981.
28. Cerilli C.J.: Foramen of Bochdalek hernia. A review of the experience at Children's Hospital of Denver Colorado. Annals of Surg. 159, 385, 1964.
29. Chatrath R.R., El Shafie M., Jones R.S.: Fate of hypoplastic lungs after repair of congenital diaphragmatic hernia. Arch.Dis.Child. 46, 633, 1971.
30. Chróścielewski E.: Wrodzone przepukliny przeponowe u noworodków. Ped.Pol. 39, 794, 1954.

31. Chu J., Clements J. i in.: Neonatal pulmonary ischemia. Pediatrics. 40 /suppl/, 709, 1967.
32. Cohen D., Reid S.: Recurrent diaphragmatic hernia. J.Ped.Surg. 16, 42, 1981.
33. Collins D., Pomerance J. i in.: A new approach to congenital prosterodiaphragmatic hernia 12, 149, 1977.
34. Cotton E.K.: The use of priscoline in the treatment of the hypoperfusion syndrome. Pediatrics. 36, 149, 1965.
35. Crane J.P.♦ Familial congenital diaphragmatic hernia: Prenatal diagnostic approach and analysis of twelve families. Clin.Genet. 16, 244, 1979.
36. Dalton M.L., West R.L.: Dacron diaphragmatic grafts. Am.J.Surg. 3, 663, 1966.
37. Daoud F.S., Reeves T.J., Kelly D.E.: Isoproterenol as a potential pulmonary vasodilator in primary pulmonary hypertension. Am.J.Cardiol. 42, 817, 1978.
38. David T.J.: Diaphragmatic hernia in Avon. J.Med. Genet. 17, 135, 1980.

39. David T., Illingworth C.: Diaphragmatic hernia in the south-west of England. J.Med.Genet. 13, 253, 1976.
40. Desai R., Wiglessworth J.S.: Control of lung growth in the fetal rabbit. J.Physiol. 289, 66P, 1979.
41. Dibbins A.: Neonatal diaphragmatic hernia: A physiologic challenge. A.J.Surg. 131, 408, 1976.
42. Dibbins A.: Congenital Diaphragmatic hernia. Hypoplastic lung and pulmonary vasoconstriction. Clin. Perinat. 5, 93, 1978.
43. Dibbins A., Wiener E.: Mortality from neonatal diaphragmatic hernia. J.Ped.Surg. 9, 653, 1974.
44. Drummond W.H. i in.: The independent effects of hyperventilation, tolazoline and dopamine on infants with persistent pulmonary hypertension. J.Pediatr. 98, 603, 1981.
45. Ein S.H., Baker G.: The pharmacologic treatment of newborn diaphragmatic hernia - a 2-year evaluation. J.Ped.Surg. 15, 384, 1980.
46. Ekici E., Olguntürk R.: Possible relationship between pulmonary hypertension and prostaglandins. Prostaglandins and medicine. 7, 71, 1981.

47. Emmanouilides G., Moss A.: Pulmonary arterial pressure changes from birth to 3 days of age. J.Pediatr. 65, 327, 1964.
48. Enson Y.C., Giunteui M.L.: The influence of hydrogen ion concentration and hypoxia on the pulmonary circulation. J.Clin.Invest. 43, 1146, 1964.
49. Feingold M.: Aplasia of the diaphragm. Pediatrics. 47, 601, 1971.
50. Fitched C.W., Tavarez V.: Bilateral congenital diaphragmatic herniation: case report. Surgery. 57, 305, 1965.
51. German J., Bartlett R.: Pulmonary artery pressure monitoring in persistent fetal circulation. J.Ped. Surg. 12, 913, 1977.
52. German J., Gazzaniga A.: Management of pulmonary insufficiency in diaphragmatic hernia using extracorporeal circulation with a membrane oxygenator /ECMO/. J.Ped.Surg. 12, 905, 1977.
53. Gersony W.H., Morishima H.O.: The hemodynamic effects of intrauterine hypoxia: An Experimental model in newborn lambs. J.Pediatr. 89, 631, 1976.



54. Goetzman B., Sunshine P.: Neonatal hypoxia and pulmonary vasospasm: response to tolazoline 89, 617, 1976.
55. Gold-berg S., Linde L.: The effects of meperidine, prometazine and chlorpromazine on pulmonary and systemic circulation. Amer.Heart. J. 77, 214, 1969.
56. Gray S.W., Skandalakis J.E.: Embriology for Surgeons. Saunders Comp. 359, 1972.
57. Grotte G., Hagberg S., Lännergren K. i in.: Postoperative causes of death in pediatric surgery: analysis and conclusions for the therapy. Prog. Ped. Surg. 13, 231, 1979.
58. Grover R., Reeves J. i in.: Totazoline hydrochloride: An effective pulmonary vasodilator. Am. Heart J. 61, 5, 1961.
59. Hagberg S., Mellegren G., Werkmäster K.: Experiences about ductus arteriosus closure with congenital diaphragmatic hernia. Pädiatrie und Pädiologie. 14, 329, 1979.
60. Haller J., Siguer R.: Pulmonary and ductal hemodynamics in studies of simulated diaphragmatic hernia of fetal and newborn lambs. J.Ped.Surg. 11, 675, 1976.

61. Hardesty R., Gryffith B. i in.: Extracorporeal membrane oxygenation - successful treatment of persistent fetal circulation following repair of congenital diaphragmatic hernia. J.Thor.Cardiovasc. Surg. 81, 556, 1981.
62. Harrington S.: Various types of diaphragmatic hernia treated surgically. Surg. Gin. Obstet. 89, 735, 1948.
63. Harrison J.S A teflon weave for repairing tissue defects. Surg. Gyn. Obstet., 104, 584, 1957.
64. Harrison M.R., Bjordal R.I., Langmark F., Knotrud O.: Congenital diaphragmatic hernia: The hidden mortality. J.Ped.Surg.13, 227, 1978.
65. Harrison M.R., Jester J.: Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero I, II, Surgery 88, 174, 1980; Surgery 88, 260, 1980.
66. Heath D., Edwards J.E.: The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease. Circulation 18, 533, 1958.
67. Heth D.: Hypoxia and the pulmonary circulation. J. Clin. Pathol., 11, 21, 1977.
68. Hedblom C.A.: Diaphragmatic hernia. JAMA 85, 947, 1925.

69. Hedblom C.A.: The selective surgical treatment of diaphragmatic hernia. *Ann. Surg.* 94, 776, 1931.
70. Hiroshi Itoh, Ogawa K. i in.: Pulmonary changes in congenital heart disease of childhood. *Acta. Path. Jap.* 27, 59, 1977.
71. Hislop A., Reid L.: Persistent hypoplasia of the lung after repair of congenital diaphragmatic hernia. *Thorax* 31, 450, 1976.
72. Holcomb G.W.: A new technique for repair of congenital diaphragmatic hernia with absence of the left hemidiaphragm. *Surgery* 51, 534, 1962.
73. Holloway E., Palubo R.: Acute circulatory effects of dopamine in patients with pulmonary hypertension. *Brit. Heart. J.* 37, 482, 1975.
74. Hyman A., Chapnick B., Kadowitz P., i in.: Unusual pulmonary vasodilator activity of 13, 14-dehydroprostacyclin methyl ester: comparison with endoperoxides and other prostanoids. *Proc. Natl. Scient. USA*, 74, 5711, 1977.
75. Hyman A., Kadowitz P.: Pulmonary vasodilator activity of prostacyclin /PGI-2/ in the cat. *Circ. Res.* 45, 404, 1979.

76. Jackson T.M.: Congenital diaphragmatic hernia.  
Arch. Surg. 95, 102, 1967.
77. Johnson D.G., Deaner R.M., Koop C.E.: Diaphragmatic hernia in infancy: factors affecting the mortality rate. Surgery. 62, 1082, 1967.
78. Kadowitz P.J., Nandiwada P. i in.: Pulmonary vasodilator responses to nitroprusside and nitroglycerin in the dog. J.Clin. Invest. 67, 893, 1981.
79. Kadowitz P., Chapnick B. i in. Pulmonary and systemic vasodilator effects of the newly discovered prostaglandin PGI-2. J.App,Phisiol. 45, 408, 1978.
80. Keiji Usi, Yasuhiko Hashimoto, Mori Kasai: Intensive respiratory care for newborn infants with congenital diaphragmatic hernia. Z.Kinderchir. 27, 233, 1979.
81. Keith A.: Remarks on diaphragmatic hernia. Brit.Med.J. 2, 1297, 1910.
82. Keith I., Will J.: Hypoxia and the neonatal rabbit lung: Neuroendocrine cell numbers, 5-HT fluorescence intensity, and the relationship to arterial thickness. Thorax. 36, 767, 1981.

83. Keningsberg K., Gwinn J.: The retained sac in repair of posterolateral diaphragmatic hernia in the newborn. *Surgery.* 57, 894, 1965.
84. Kent G., Olley P. 1 in.: Hemodynamic and pulmonary changes following surgical creation of a diaphragmatic hernia in fetal lamb. *Surgery.* 72, 427, 1972.
85. Kersten T.: Pulmonary vascular response to atelectasis. *Texas Rep.Biol.Med.* 39, 223, 1979.
86. Kieseletter W.B., Gutierrez J.Z., Sieber W.K.: Diaphragmatic hernia in infants under one year of age. *Arch.Surg.* 83, 561, 1961.
87. Kitagawa M., Hislop A. 1 in.: Lung hypoplasia in congenital hernia. *Brit.J.Surg.* 58, 342, 1971.
88. Korones S., Eyal F.: Successful treatment of persistent fetal circulation with tolazoline. *Ped.Res.* 9, 367, 1975.
89. Ladd W., Gross R.: Congenital diaphragmatic hernia. *New.Engl.J.Med.* 233, 917, 1940.
90. Landau L.: Respiratory function after repair of congenital diaphragmatic hernia. *Arch.Dis.Child.* 52, 282, 1977.

91. Levin D., Cetes L. i in.: Persistence of the fetal cardiopulmonary pathway: Survival of an infant after a prolonged course. Pediatrics. 56, 58, 1975.
92. Levin D., Heyman M. i in.: Persistent pulmonary hypertension of the newborn infant. J.Pediatr. 89, 626, 1976.
93. Levin D., Rudolf A. i in.: Morfologic development of the pulmonary vascular bed in fetal lambs. Circulation. 53, 144, 1976.
94. Levy R., Rosental A., Freed M. i in.: Persistent pulmonary hypertension in a newborn with congenital diaphragmatic hernia: Successful management with tolazoline. Pediatrics. 60, 740, 1977.
95. Levin L.: Morfologic analysis of the pulmonary vascular bed in congenital left-sided diaphragmatic hernia. J.Ped. 92, 802, 1978.
96. Levis M. Young D.: Ventilatory problems with congenital diaphragmatic hernia. Anaesth. 24, 271, 1969.
97. Livaditis A., Nordstrand A.: Congenital posterolateral diaphragmatic hernia in infants. Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg. 5, 67, 1971.

98. de Lorimer A., Tierney D., Parker H.: Hypoplastic lungs in fetal lambs with surgically produced congenital diaphragmatic hernia. *Surgery*. 62, 12, 1967.
99. Malm A., Sjostro B. i in.: Long term experimental evaluation of Ivalon in repair of diaphragm defects. *Acta Chir. Scand.* 124, 114, 1962.
100. Marim J., Orchard C., Chakrabarti H.: Depression of hypoxic pulmonary vasoconstriction in the dog by dopamine and isoprenaline. *Brit.J.Anaesth.* 51, 303, 1979.
101. de Mertini W. i in.: Partial Bochdalek's herniation: Computerized tomographic evaluation. *Chest*. 77,702,1980.
102. McIntosh N., Walters R.: Effect of tolazoline in severe hyaline membrane disease. *Arch.Dis.Child.* 54, 105, 1979.
103. Meeker J., Snyder      Surgical management of diaphragmatic defects in the newborn infant. *Amer. J. Surg.* 104, 196, 1962.
104. Mentzer R., Alegre C., Noland S.: The effects of dopamine and isoproterenol on the pulmonary circulation. *J.Thor.Cardiovasc.Surg.* 71, 87, 1976.

105. Mishalany H., Nakada K.: Congenital diaphragmatic hernias. 11 years experiences. Arch.Surg.114, 1118, 1979.
106. Moodie D., Telander R. i in.: Use of tolazoline in newborn infants with diaphragmatic hernia and severe cardiopulmonary disease. J.Thor. Cardiovasc. Surg. 75, 725, 1978.
107. Moore F., Battersly J.: Congenital postrolateral diaphragmatic hernia in the newborn. Surg. Gin.Obst. 104, 675, 1957.
108. Mselati J. i in.: Pulmonary hypertension and fetal circulation after severe congenital diaphragmatic hernia. Chir.Ped. 20, 13, 1979.
109. Murdok A., Burrngton J.: Alveolar to arterial oxygen tension difference and venous admixture in newly born infants with congenital herniation trough the foramen of Bochdalek. Biol.Neonate. 17, 161, 1971.
110. Naeye R., Shochat S. i in.: Unsuspected pulmonary vascular abnormalities associated with diaphragmatic hernia. Pediatr. 58, 902, 1976.
111. Nielsen O., Jørgensen A.: Congenital posterolateral diaphragmatic hernia. Factors affecting survival. Z.Kinderchir. 24, 201, 1973.



112. Ohi R., Suzuki H. i in.: Development of the lung in fetal rabbits with experimental diaphragmatic hernia J.Ped.Surg.11, 955, 1976.
113. Olivet R., Rupp W. i in.: Hemodynamics of congenital diaphragmatic hernia in lambs. J.Ped.Surg. 13, 231, 1978.
114. D'Oliviera M., Sykes M. i in.: Depression of hypoxic pulmonary vasoconstriction by sodium nitroprusside and nitroglycerine. Brit.J.Anaesth. 53, 11, 1981.
115. O'Neal R., Alhvin R. i in.: Development of the fetal pulmonary arterioles. Arch.Pathol. 63, 309, 1957.
116. Passarge E., Halsey H.: Unilateral agenesis of the diaphragm. Hum.Genet. 5, 226, 1968.
117. Peckham G., Fox W.: Physiologic factors affecting pulmonary artery pressure in infants with persistent pulmonary hypertension. J.Pediatr. 9, 1005, 1978.
118. Poradowska W.: Przypadek leczonej operacyjnie wrodzonej przepukliny przeponowej u noworodka. Ped.Pol. 1, 60, 1951.

119. Potter E.L.: Pathology of the Fetus and the Infant. Year Book Med.Publ. 1975.
120. Rabinovitch M., Haworth S., Castaneda A.: Lung biopsy in congenital heart disease. A morfometric approach to pulmonary vascular disease. Circulation. 58, 1107, 1978.
121. Rabinovitch M., Castaneda A., Reid L.: Lung biopsy with frozen section as a diagnostic aid in patients with congenital heart defects. Amer.J.Cardiol. 47, 77, 1981.
122. Raphaely R., Downes J.: Congenital diaphragmatic hernia: Prediction of survival. J.Ped.Surg. 8, 815, 1973.
123. Reale F., Estery J.: Pulmonary hypoplasia: A morfometric study of the lungs of infants with diaphragmatic hernia, anencephaly and renal malformations. Pediatrics 51, 91, 1973.
124. Reid J., Hutcherson R.: Long-term follow-up of patients with congenital diaphragmatic hernia. J.Ped.Surg. 11, 939, 1976.

125. Rickham P., Johnston J.: Chirurgia noworodka, PZWL, Warszawa 1975.
126. Riemenschneider T., Nielsen H. i in.: Disturbances of the transitional circulation: Spectrum of pulmonary hypertension and myocardial dysfunction. J.Pediatr. 89, 622, 1976..
127. Rodgers B., Meher J.: The use of preserved human dura for closure of abdominal wall and diaphragmatic defects. Ann.Surg. 193, 606, 1981.
128. Roe B., Stephens H.: Congenital diaphragmatic hernia and hypoplastic lung. J.Thor.Surg.32, 279, 1956.
129. Rowe M., Urope F.: Diaphragmatic hernia in the newborn infant. Blood gases and pH considerations. Surgery. 70, 758, 1971.
130. Rudolph A., Yuan S.: Response of the pulmonary vasculature to hypoxia and H<sup>+</sup> ion concentration change. J.Clin. Invest. 45, 399, 1966.
131. Ruff S., Campbell J. i in.: Pediatric diaphragmatic hernia - An 11 year experience. Amer.J.Surg. 139, 641, 1980.

132. Sabga G., Deville W., Del Guerico L.: Anomalies of the lungs associated with congenital diaphragmatic hernia. *Surgery*. 50, 547, 1961.
133. Sanford M.: Eventration of the diaphragm repaired utilizing tantalum mesh. *J.Thor.Surg.* 25, 422, 1953.
134. Scheer C., Linville J.: Congenital diaphragmatic hernia through foramen of Bochdalek. *Arch.Surg.* 91, 823, 1965.
135. Schaffer J.O.: Prosthesis for agenesis of the diaphragm. *JAMA*, 188, 1000, 1964.
136. Shochat S., Naeye R. i in.: Congenital diaphragmatic hernia. New concept in management. *Ann. Surg.* 190, 332, 1979.
137. Simpson J.: Ventral stilon pouch method of repairing congenital diaphragmatic hernia <sup>in neonates</sup> without increasing intraabdominal pressure. *Surgery*. 66, 798, 1969.
138. Sivak E., Gray B., McCurdy H. i in.: Pulmonary vascular response to nitroprusside in dogs. *Circ.Res.* 45, 360, 1979.
139. Skalski J.: Zwioteczenie przepony u dzieci. *Pol. Przegl.Chir.* 53, 453, 1981.

140. Skalski J., Wites M.: Wrodzona przepuklina przeponowa u noworodka. Pol.Przegl.Chir. 51, 781, 1979.
141. Snyder W., Greaney E.: Congenital diaphragmatic hernia: 77 consecutive cases. Surgery. 57, 576, 1965.
142. Somasundaram K., Pranthap K.: The effect of intrauterine phrenic nerve division on the development of the lungs and diaphragm in fetal rabbits. Austr.N.Z.J. Surg. 45, 306, 1975.
143. Srouji M., Buck B., Downe J.: Congenital diaphragmatic hernia: Deleterious effect of pulmonary air. J.Ped. Surg. 16, 45, 1981.
144. Starrett R., De Lorimer A.: Congenital diaphragmatic hernia in lambs: Hemodynamics and ventilatory changes with breathing. J.Ped.Surg. 10, 575, 1975.
145. Stephenson L. i in.: Effects of nitroprusside and dopamine on pulmonary arterial vasculature in children after cardiac surgery. Circulation. 60, I-104 /suppl./, 1979.
146. Stevens D.C.: An analysis of tolazoline therapy in the critically ill neonate. J.Ped.Surg. 15, 964, 1980.

147. Sumner E., Frank D.: Tolazoline in the treatment of congenital diaphragmatic hernia. Arch.Dis.Child. 56, 353, 1981.
148. Tarnay T.J.: Diaphragmatic hernia. Ann.Thor.Surg. 5, 66, 1968.
149. Touloukian R., Hobbins J.: Maternal ultrasonography in the antenatal diagnosis of surgically correctable fetal abnormalities. J.Ped.Surg. 15, 373, 1980.
150. Tripp M., Drummond W. i in.: Hemodynamic effects of pulmonary arterial infusion of vasodilators in newborn lambs. Pediatr.Res. 14, 1311, 1980.
151. Waldschmidt J. i in.: Causes of death in operated neonates with diaphragmatic defects. Prog.Pediatr. Surg. 13, 239, 1979.
152. Walecki J., Róg-Grochowska E.: Wrodzone przepukliny przeponowe u noworodków. Pol.Przegl.Rad. i Med.Nukl. 2, 245, 1972.
153. Warkany J., Roth C.: Congenital malformations induced in rats by maternal vitamin A deficiency. J.Nutrit. 35, 1, 1943.

154. Watkins W., Peterson M., i in.: Prostacyclin and prostaglandin E1 for severe idiopathic pulmonary artery hypertension. Lancet, 1, 1083, 1980.
155. Weatherall J.: Anesthesia in newborn animals. BJ. Pharm. 15, 454, 1960.
156. Wells L.J.: Development of the human diaphragm and pleural sacs. Contr. Embriol. 35, 107, 1954.
157. Whittaker L., Lynn H. i in.: Hernias of the foramen of Bochdalek in children. Mayo Clin. Proc. 43, 580, 1968.
158. Wiseman N., McPherson R.: "Acquired" congenital diaphragmatic hernia. J. Ped. Surg. 12, 657, 1977.
159. Wohl M., Griscom N. i in.: The lung following repair of congenital diaphragmatic hernia. J. Pediatr. 90, 405, 1977.
160. Wolff G.: Familial congenital diaphragmatic defects: Review and conclusions. Hum. Genet. 54, 1, 1980.