

Bölüm 29



KONJENİTAL DİYAFRAGMA HERNİSİNDE İNTRAUTERİN TEDAVİ

Erman ÇİFTÇİ¹
Münip AKALIN²

GİRİŞ

Konjenital diyafragma hernisi (KDH), diyafragma kasının malformasyonu sonucunda bozulmuş akciğer gelişimi ile karakterizedir. Diyafragma kası, in utero gelişim sırasında göğüs ve karın boşluklarını tamamen ayırmak üzere farklılaşmaktadır. Gelişimsel kusur sonucunda oluşan defektif alandan, gelişmekte olan batın içi organlar, göğüs boşluğuna doğru fıtıklaşmaktadır. Mevcut sorun, pulmoner hipoplaziye ve pulmoner hipertansiyona sebep olmaktadır. Sonuçta pulmoner hipoplazi gelişmekte ve sürfaktan eksikliği görülmektedir (1). Diyafragmayı oluşturan plevroperitoneal membrandaki defektler %85 oranında sol posterolateralde (Bochdalek hernisi) izlenirken, %13 sağ taraflı (Morgagni hernisi) olmaktadır. Bilateral diyafragma hernisi ise oldukça nadirdir (2). KDH insidansı 1:2500-4000 olarak belirtilmiştir ve neonatal dönemde acil tedavi edilmeyen olgularda mortal seyreden malformasyonlardan biridir (3,4). Olguların %64'ünde izole KDH mevcutken, %36'sına diğer sistem anomalileri eşlik etmektedir (5). Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki gelişmelere ve uygun cerrahi tedavi yöntemlerine rağmen, çok merkezli çalışmalarda %65 oranında sağ

kalım gözlenmiştir (6). Fetal Ultrasonografi (US) ve magnetik rezonans (MR) gibi görüntüleme metodları,

1. KDH'nin antenatal tanısını koymak,
2. Eşlik eden anomalilerin varlığını araştırmak,
3. Neonatal prognoz hakkında bilgi sahibi olmak,
4. İntrauterin fetal cerrahi tedaviden fayda görebilecek olguları belirlemek,
5. Fetal tedavi uygun görüldüğünde, tedaviye verilen yanıtı izlemek amaçlı kullanılmaktadır.

İzole KDH'sine sahip fetuslarda, kontralateral fetal akciğer boyutunun ölçülmesi, fetal toraksa karaciğer herniasyonunun olup olmadığının tespit edilmesi ve defekt tarafının belirlenmesi sayesinde neonatal prognoz öngörülmektedir (7). Kötü prognozlu olarak öngörülen fetuslar, neonatal sonuçları iyileştirmek adına yapılan intrauterin fetal tedavi için uygun birer aday olabilmektedir. İntrauterin fetal tedavi, diyafragma defekti doğumdan sonra kolayca kapatılabileceği için mevcut defekti onarmayı amaçlamamaktadır. Aksine mevcut olan pulmoner hipoplazinin geri döndürülmesini veya pulmoner hipoplazinin ilerlemesinin önlenmesini, akciğer gelişiminin sağlanması hedefle-

¹ Dr., SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları EAH. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü ermanciftci1@gmail.com

² Op. Dr., Marmara Üniversitesi Pendik EAH. Kadın Hastalıkları ve Doğum Perinatoloji Bölümü munipakalin89@gmail.com

veya postnatal 6 aylık süreçte oksijen takviye ihtiyacı açısından anlamlı bir fark görülmemiştir. Her iki raporda da erken doğum ve PROM sıklığı FETO işlemi yapılan hasta gruplarında arttığı belirtilmiştir (76,77). Bu çalışmada elde edilen veriler, FETO işleminin etkinliğine ilişkin anlayışımızı değiştireceği gibi, ebeveynlere karar verme sürecine yönelik danışmanlık konusunda yardımcı olacaktır. Bununla beraber, her iki raporda da postnatal 6. aydan sonraki dönemde infantların sonuçları değerlendirilmemiş olup prospektif genetik tarama içermemektedir (75). Ayrıca TOTAL Trial çalışmasının her iki raporunda, FETO ile ilgili daha fazla çalışma gerektiren bazı teknik sorular gündeme gelmektedir. Örneğin balonun yerleştirilmesi sonrasında spontan sönmesi sıklığı nasıl azaltılabilir? Preterm doğum ve erken membran rüptürü riskinin azaltılması adına hem fetal trakeal balonun bütünlüğü hem de yerleştirme tekniği geliştirilebilir mi? FETO işleminin etkisinin nicel olarak değerlendirilmesi adına prenatal ve postnatal akciğer büyümesi MR gibi görüntüleme yöntemleriyle değerlendirilebilir mi? (80,81). Özellikle izole sol taraf yerleşimli KDH olgularında planlanan FETO işleminin anlamlı sağ kalım açısından yararları, aksine erken doğum, erken membran rüptürü sıklığını arttırması ve infantlarda uzun dönem sonuçlarının belirsizliği ebeveynler için yapılan perinatal danışmanlıkta belirtilmelidir (75,81).Orta dereceli pulmoner hipoplazili olgularda uygulanan FETO işleminin sağ kalım açısından belirgin bir yararı olmamasının görülmesi, araştırmacıları FETO etkinliği ve sonuçlarıyla ilgili ek çalışmalara teşvik etmelidir. Araştırmalar dışında bu olgulara FETO önermekten kaçınılmalıdır. Mevcut raporlar, KDH ile komplike olan gebeliklerde sonuçları iyileştirmeye yönelik gelecekteki çalışmalar için kritik bir temel oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

- Allan DW, Greer JJ (1997) Pathogenesis of nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia in fetal rats. *J Appl Physiol* 83(2):338-347. DOI: 10.1152/jappl.1997.83.2.338.
- Harting MT, Lally KP (2014) The congenital diaphragmatic hernia study group registry update. *Semin Fetal Neonatal Med* 19:370-375. DOI: 10.1016/j.siny.2014.09.004.
- Wenstrom KD, Weiner CP, Hanson JW. A five-year statewide experience with congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:838-42. DOI: 10.1016/0002-9378(91)90425-q.
- Langham Jr MR, Kays DW, Ledbetter DJ, et al. Congenital diaphragmatic hernia: epidemiology and outcome. *Clin Perinatol* 1996;23:671-88.
- Shanmugam H, Brunelli L, Botto LD, et al. Epidemiology and prognosis of congenital diaphragmatic hernia: A population-based cohort study in Utah. *Birth Defects Res.* 2017;109(18):1451-1459. DOI: 10.1002/bdr2.1106.
- Rygl M, Pycha K, Stranak Z, et al. Congenital diaphragmatic hernia: onset of respiratory distress and size of the defect. *Pediatr Surg Int* 2007;23:27-31. DOI: 10.1007/s00383-006-1788-3.
- Claus F, Sandaite I, Dekoninck P, et al. Prenatal anatomical imaging in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Fetal Diagn Ther.* 2011; 29: 88-100. DOI: 10.1159/000320605.
- Harrison MR, Langer JC, Adzick NS, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia *in utero*, V. Initial clinical experience. *J Pediatr Surg.* 1990; 25: 47-55; discussion 56-7. DOI: 10.1016/s002-3468(05)80163-0.
- Wilson JM, DiFiore JW, Peters CA. Experimental fetal tracheal ligation prevents the pulmonary hypoplasia associated with fetal nephrectomy: possible application for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1993; 28: 1433-9; discussion 1439-40. DOI: 10.1016/0022-3468(93)-I.
- Hedrick MH, Estes JM, Sullivan KM, et al. Plug the lung until it grows (PLUG): a new method to treat congenital diaphragmatic hernia *in utero*. *J Pediatr Surg.* 1994; 29: 612-7. DOI: 10.1016/0022-3468(94)90724-2.
- Deprest J, Gratacós E, Nicolaides KH, Group FT. scopic tracheal occlusion (FETO) for severe congenital diaphragmatic hernia: evolution of a technique and preliminary results. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004; 24: 121-6. DOI: 10.1002/uog.1711.
- Skandalakis, J. E., S. W. Gray, and R. R. Ricketts. (1994) .The diaphragm. *J. Baltimore, MD (Ed.), In: Embryology for Surgeons: Williams & Wilkins, chapt. 15, p. 491-539.*
- Gence A., Prenatal tanı parametreleri ile konjenital diyafragma hernisinde sağkalım üzerinde öngörülebilir mi? Uzmanlık Tezi. TC Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıklar Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul, 2009.
- Tovar AJ. Congenital diaphragmatic hernia. *Orphanet J Rare Dis* 2012;7:1.
- Hout L, Sluiter I, Gischler S, et al. Can we improve out-

- come of congenital diaphragmatic hernia?. *Pediatr Surg Int.* 2009 September; 25(9): 733–743. DOI: 10.1007/s00383-009-2425-8.
16. Tibboel D, Gaag AV. Etiologic and genetic factors in congenital diaphragmatic hernia. *Clin Perinatol* 1996; 23:689–699.
 17. Behrman RE, Jenson HB, Kliegman RM, (2000). Nelson textbook of pediatrics, 16th Benjamin DR, Juul S, Siebert JR (Ed.); pp. 1231–1234.
 18. Keijzer R, Liu J, Deimling J, et al. Dual-hit hypoplasia in the nitrofen model of congenital diaphragmatic hernia. *Am J Pathology* 2000;156:1299-306. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)65000-6.
 19. Corbett HJ, Losty PD, (2000). Congenital diaphragmatic hernia. In Parikh DH, Crabbe DCG, Auld AW, Rothenberg SS (Ed.), *Pediatric thoracic surgery*. Springer-Verlag London, pp. 483-99.
 20. Claus F, Sandaite I, Dekoninck P, et al. (2011) Prenatal anatomical imaging in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Fetal Diagn Ther* 29:88–100. DOI: 10.1159/000320605.
 21. De Vore GR, Hovenstein J, Platt LD: Fetal echocardiography. Assessment of cardiothoracic disproportion – a new technique for the diagnosis of thoracic hypoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1066–1071. DOI: 10.1016/0002-9378(86)90351-0.
 22. Bargy F, Beaudoin S, Barbet P (2006): Fetal lung growth in congenital diaphragmatic hernia. *Fetal Diagn Ther* ;21:39–44. DOI: 10.1159/000089046.
 23. Taylor GA, Atalabi OM, Estroff JA. Imaging of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Radiol* 2009; 39:1. DOI: 10.1007/s00247-008-0917-7.
 24. Graham G, Devine PC. Antenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol* 2005; 29:69. DOI: 10.1053/j.semperi.2005.04.002.
 25. Burgos CM, Frenckner B, Luco M, et al. Prenatally versus postnatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia – Side, stage, and outcome. *J Pediatr Surg* 2019; 54:651. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.04.008.
 26. Prasad, R.. “Congenital Diaphragmatic Hernia: A Major Challenge for Neonatologists.” (2020).
 27. Graham G, Devine PC. Antenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. *Semin. Perinatol.* 2005; 29(2): 69–76. DOI: 10.1053/j.semperi.2005.04.002.
 28. Pober BR. Genetic aspects of human congenital diaphragmatic hernia. *Clin. Genet.* 2008; 74(1): 1–15. DOI: 10.1111/j.1399-0004.2008.01031.x.
 29. Skari H, Bjornland K, Haugen T, et al. Congenital diaphragmatic hernia: a meta-analysis of mortality factors. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 1187–97. DOI: 10.1053/jpsu.2000.8725.
 30. Jeanty C, Nien JK, Espinoza J, et al. Pleural and pericardial effusion: a potential ultrasonographic marker for the prenatal differential diagnosis between congenital diaphragmatic eventration and congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:378–387. DOI: 10.1002/uog.3958.
 31. Graham G, Devine PC: Antenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol* 2005;29:69–76. DOI: 10.1053/j.semperi.2005.04.002.
 32. Bargy F, Beaudoin S, Barbet P. Fetal lung growth in congenital diaphragmatic hernia. *Fetal Diagn Ther* 2006;21:39e44. DOI: 10.1159/000089046.
 33. Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, et al. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1996;31: 148e51. discussion 151e42. DOI: 10.1016/s0022-3468(96)90338-3.
 34. Jani JC, Peralta CF, Nicolaidis KH. Lung-to-head ratio: a need to unify the technique. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39:2–6. DOI: 10.1002/uog.11065.
 35. Peralta CF, Cavoretto p, Csapo B, et al. Assesment of lung area in normal fetuses at 12-32 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26:718. DOI: 10.1002/uog.2651.
 36. Britto IS, Araujo Júnior E, Sangi-Haghpeykar H, et al. Reference ranges for 2-dimensional sonographic lung measurements in healthy fetuses: a longitudinal study. *J Ultrasound Med* 2014; 33:1917–1923. DOI: 10.7863/ultra.33.11.1917.
 37. Gucciardo L, Deprest J, Done E, et al. Prediction of outcome in isolated congenital diaphragmatic hernia and its consequences for fetal therapy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22(1):123–38. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2007.08.006.
 38. Jani JC, Benachi A, Nicolaidis KH, et al. Prenatal prediction of neonatal morbidity in survivors with congenital diaphragmatic hernia: a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33:64. DOI: 10.1002/uog.6141.
 39. Jani J, Nicolaidis KH, Keller RJ, et al. Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:67–71. DOI:10.1002/uog.4052.
 40. Harrison MR, Adzick NS, Bullard KM, et al. Correction of CDH in utero. VII. A prospective trial. *J Pediatr Surg* 1997;32:1637 - 42. DOI: 10.1016/s0022-3468(97)90472-3.
 41. Oepkes D, Teunissen AK, Van de Velde M. Congenital high airway obstruction syndrome successfully treated with ex utero intrapartum treatment. *Ultrasound Obstet Gynaecol* 2003;22:437-9. DOI: 10.1002/uog.899.
 42. Di Fiore JW, Fauza DO, Slavlin R, et al. Experimental fetal tracheal ligation reverses the structural and physiological effects of pulmonary hypoplasia in CDH. *J Pediatr Surg* 1997;29:248 - 56. DOI: 10.1016/0022-3468(994)90328-x
 43. Deprest J. Towards an endoscopic intra-uterine treatment for congenital diaphragmatic hernia. *Verth K Acad Geneesk* 2002;49: 55-70.
 44. Wu J, Ge X, Verbeken E, et al. In utero tracheal occlusion at different gestational age has different pulmonary effects in a rabbit model of diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2002;37:11-7.
 45. Sylvester KG, Rasanen J, Kitano Y, et al. Tracheal occlusion reverses the high impedance to flow in the fetal pulmonary circulation and it normalizes its physiological response to oxygen at full term. *J Pediatr Surg* 1998;33:1071-5. DOI:10.1016/s0022-3468(98)90533-4.
 46. Davey MG, Hedrick HL, Bouchard S, et al. Temporary

- tracheal occlusion in fetal sheep with lung hypoplasia does not improve postnatal lung function. *J Appl Physiol* 2003;94:1054 - 62.
47. Bratu I, Flageole H, Laberge JM, et al. Lung function in lambs with diaphragmatic hernia after reversible fetal tracheal occlusion. *J Pediatr Surg* 2004 ; 39 : 1524-31 . DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2004.06.024.
 48. Deprest J, Evrard V, Verbeken E, et al. Tracheal side effects of endoscopic balloon tracheal occlusion in the fetal lamb model. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;92:119 - 26. DOI: 10.1016/s0301-2115(00)00435-8.
 49. Quintero RA, Morales WJ, Bornick PW, et al. Minimally invasive intraluminal tracheal occlusion in a human fetus with left congenital diaphragmatic hernia at 27 weeks gestation via direct fetal laryngoscopy. *Prenat Neonat Med* 2000;5:134 - 40.
 50. Deprest J, Gratacos E, Nicolaidis KH, et al. on behalf of the FETO task group. Fetoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe congenital diaphragmatic hernia: evolution of a technique. *Ultrasound Obstet Gynaecol* 2004; 24:121-6. DOI: 10.1002/uog.1711.
 51. Harrison MR, Adzick NS, Longaker MT, et al. Successful repair in utero of a fetal diaphragmatic hernia after removal of herniated viscera from the left thorax. *N Engl J Med* 1990;322:1582-4. DOI: 10.1056/NEJM199005313222207.
 52. Carmel JA, Friedman F, Adams FH. Fetal tracheal ligation and lung development. *Am J Dis Child* 1965;109:452-6. DOI: 10.1001/archpedi.1965.02090020454014.
 53. Harrison MR, Jester JA, Ross NA (1980) Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero. I. The model: intrathoracic balloon produces fatal pulmonary hypoplasia. *Surgery* 88(1):174-182
 54. Haller JA Jr et al (1976) Pulmonary and ductal hemodynamics in studies of simulated diaphragmatic hernia of fetal and newborn lambs. *J Pediatr Surg* 11(5):675-680. DOI: 10.1016/0022-3468(76)90089-0.
 55. Harrison MR et al (1980) Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero. II. Simulated correction permits fetal lung growth with survival at birth. *Surgery* 88(2):260-268.
 56. Harrison MR et al (1996) Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero VIII: response of the hypoplastic lung to tracheal occlusion. *J Pediatr Surg* 31(10):1339-1348. DOI:10.1016/s0022-3468(96)90824-6.
 57. Mychaliska GB et al (1997) Operating on placental support: the ex utero intrapartum treatment procedure. *J Pediatr Surg* 32(2):227-230. DOI: 10.1016/s0022-3468(97)90184-6.
 58. Harrison MR et al (2001) Fetoscopic temporary tracheal occlusion by means of detachable balloon for congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 185(3):730-733. DOI: 10.1067/mob.2011.117344.
 59. Chiba T et al (2000) Balloon tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia: experimental studies. *J Pediatr Surg* 35(11):1566-1570. DOI: 10.1053/jpsu.2000.18311.
 60. Skarsgard ED, Meuli M, VanderWall KJ, et al. Fetal endoscopic tracheal occlusion ('Fetendo-PLUG') for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1996;31:1335-8. DOI: 10.1016/s0022-3468(96)90823-4.
 61. Longaker MT et al (1991) Maternal outcome after open fetal surgery. A review of the first 17 human cases. *Jama* 265(6):737-741.
 62. Harrison MR et al (1998) Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero IX: fetuses with poor prognosis (liver herniation and low lung-to-head ratio) can be saved by fetoscopic temporary tracheal occlusion. *J Pediatr Surg* 33(7):1017-1022. DOI: 10.1016/s0022-3468(98)90524-3.
 63. Flake AW et al (2000) Treatment of severe congenital diaphragmatic hernia by fetal tracheal occlusion: clinical experience with fifteen cases. *Am J Obstet Gynecol* 183(5):1059-1066. DOI: 10.1067/mob.2000.108871.
 64. Flageole H, Evrard V, Piedboeuf B, et al. The plug-unplug sequence: an important step to achieve type II pneumocyte maturation in the fetal lamb model. *J Pediatr Surg* 1998;33:299-303. DOI: 10.1016/s0022-3468(98)90451-1.
 65. Nelson SM, Hajivassiliou CA, Haddock G, et al. Rescue of the hypoplastic lung by prenatal cyclical strain. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:1395-402. DOI: 10.1164/rccm.200409-128OC.
 66. Evrard VA, Flageole H, Deprest JA, et al. Intrauterine tracheal obstruction, a new treatment for congenital diaphragmatic hernia, decreases amniotic uid sodium and chloride concentrations in the fetal lamb. *Ann Surg* 1997;226:753-8. DOI: 10.1097/00000658-199712000-00012.
 67. Flageole H, Evrard VA, Vandenberghe K, et al. Tracheoscopic endotracheal occlusion in the ovine model: technique and pulmonary effects. *J Pediatr Surg* 1997;32:1328-31. DOI: 10.1016/s0022-3468(97)90314-6.
 68. De Lia JE, Cruikshank DP, Keye WR Jr (1990) Fetoscopic neodymium: YAG laser occlusion of placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 75(6):1046-1053.
 69. Ville Y et al (1995) Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 332(4):224-227. DOI: 10.1056/NEJM199501263320404.
 70. Deprest J, Gratacos E, Nicolaidis KH (2004) Fetoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe congenital diaphragmatic hernia: evolution of a technique and preliminary results. *Ultrasound Obstet Gynecol* 24(2):121-126. DOI: 10.1002/uog.1711.
 71. Deprest J et al (2005) Fetal intervention for congenital diaphragmatic hernia: the European experience. *Semin Perinatol* 29(2):94-103. DOI: 10.1053/j.semperi.2005.04.006.
 72. Jan Deprest, Jaques Jani, Dmonique Van Schoubroeck et al (2006) Current consequences of prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 41, 423-430. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2005.11.036.
 73. Jani JC et al (2009) Severe diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound*

- Obstet Gynecol 34(3):304–310. DOI: 10.1002/uog.6450.
74. Reiss I, Schaible T, van den Hout L, et al. Standardized postnatal management of infants with congenital diaphragmatic hernia in Europe: the CDH EURO Consortium consensus. *Neonatology* 2010;98:354e64. DOI: 10.1159/000320622.
 75. Cole, F. Sessions. “Fetal Tracheal Occlusion for Congenital Diaphragmatic Hernia.” (2021): 177-178. DOI: 10.1056/NEJMe2107446.
 76. Deprest JA, Benachi A, Gratacos E, et al. Randomized trial of fetal surgery for moderate left diaphragmatic hernia. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMoa2026983.
 77. Deprest JA, Nicolaides KH, Benachi A, et al. Randomized trial of fetal surgery for severe left diaphragmatic hernia. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMoa2027030.
 78. Dekoninck P, Gratacos E, Van Mieghem T, et al. Results of fetal endoscopic tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia and the set up of the randomized controlled TOTAL trial. *Early Hum Dev* 2011;87:619-624. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2011.08.001.
 79. Bancalari E, Claure N. Definitions and diagnostic criteria for bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 2006; 30:164-70. DOI: 10.1053/j.semperi.2006.05.002.
 80. Adaikalam SA, Higano NS, Tkach JA, et al. Neonatal lung growth in congenital diaphragmatic hernia: evaluation of lung density and mass by pulmonary MRI. *Pediatr Res* 2019;86:635-40. DOI: 10.1038/s41390-019-0480-y.
 81. Khan AA, Furey EA, Bailey AA, et al. Fetal liver and lung volume index of neonatal survival with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Radiol* 2021 March 29. DOI:10.1007/s00247-021-05049-0.