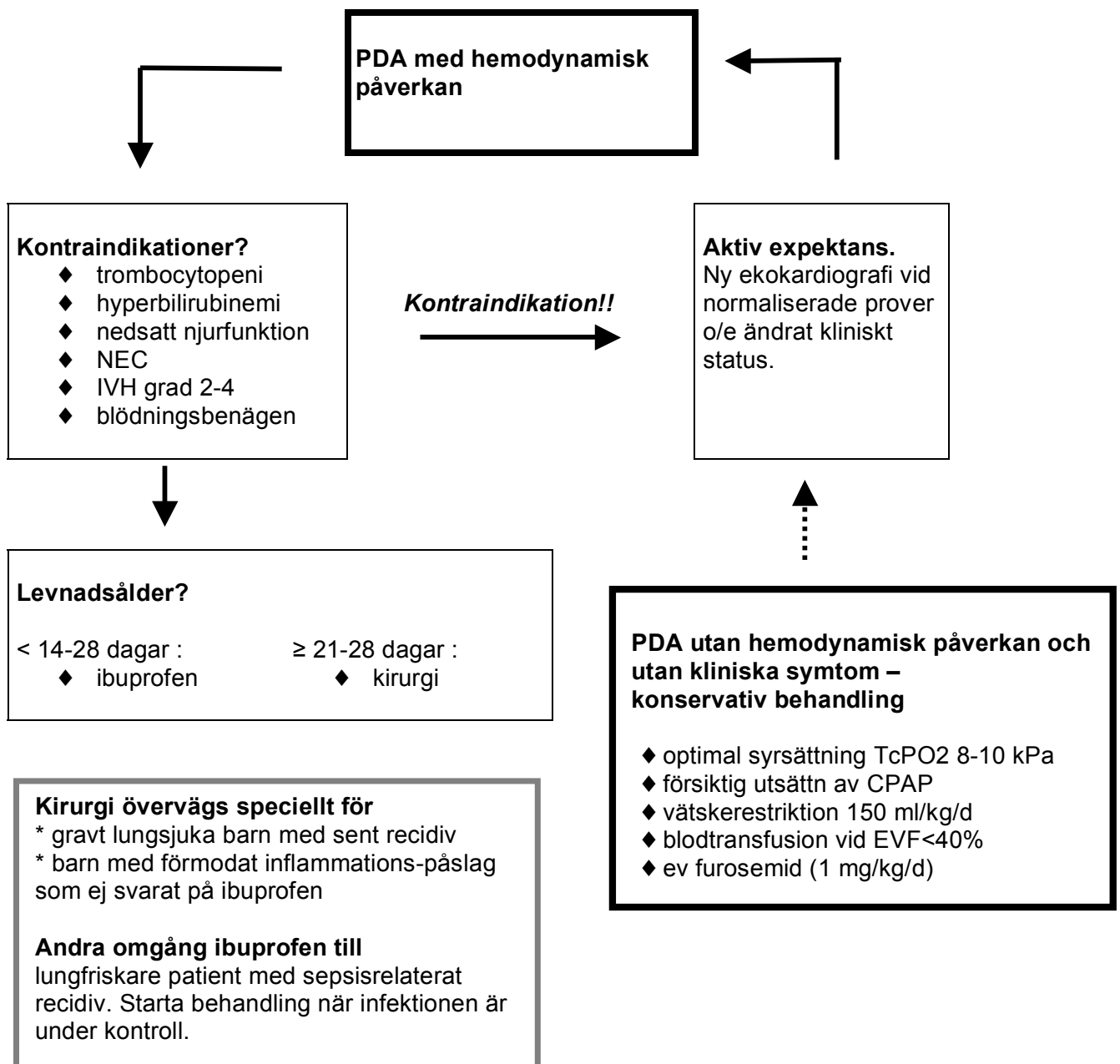


Diagnostik och behandling av PDA

Stefan Johansson, 060110 version 2.2

Gest.ålder $\leq 27+0$ v ELLER underburen med pågående respiratorbeh :
Första ekokardiografiska undersökning levnadsdag 1-3.

Underburen med CPAP och $FiO_2 > 0,3$:
Första ekokardiografiska undersökningen levnadsdag 4-5.



Ductus arteriosus – diagnostik och behandling av PDA

Postnatal stängning av ductus arteriosus sker genom kontraktion i ductus muskellager, huvudsakligen genom blodets ökade syrgastension efter partus och genom att den höga fetala prostaglandinnivån snabbt sjunker tack vare minskad produktion (placenta) och ökad elimination (lungor).

Hos fullgångna barn sluts ductus oftast under första levnadsdygnet men vid underburenhet är slutningen ofta fördröjd. För extremt underburna barn kan en hemodynamiskt betydande shunt över ductus arteriosus (PDA) öka risken för BPD, IVH och NEC.

Vinsterna med ductuslutning är sannolikt störst om behandling ges innan ductusen fått alltför stora hemodynamiska konsekvenser. En aktiv strategi att tidigt diagnosticera och behandla PDA är därför viktig. Att i möjligaste mån undvika infektioner med god hygien är också viktigt då sepsis är associerat med ductusrecidiv och behov av kirurgisk slutning.

Det finns inga klara diagnostiska kriterier för vad som är en hemodynamiskt signifikant PDA. Med ekokardiografi går det att värdera shuntens storlek men den kliniska bilden har också stort värde i behandlingsvalet.

Diagnos

Kliniska tecken, som ökad precordiell aktivitet, blåsljud och livliga femoralispulsar kan komma dagar senare än ekokardiografiska tecken på en PDA med hemodynamisk påverkan. Samtliga extremt underburna barn (GA < 27+0 veckor) samt underburna barn med kvarstående respiratorbehov bör undersökas ekokardiografiskt första-tredje levnadsdygnet. Måttligt underburna barn (GA 27-32 veckor) med kvarstående behov av CPAP med FiO₂ > 0,3 på fjärde-femte levnadsdygnet bör då undersökas ekokardiografiskt.

Vid ekokardiografien bör följande värderas:

- ◆ shuntberoende vitium
- ◆ shuntriiktning genom ductus
- ◆ diameter i ductus och PA-gren¹
- ◆ flödesprofil och –hastighet i ductus resp PA-gren
- ◆ LA/Ao-kvot²
- ◆ diastoliskt flöde i aorta postductalt, i avgående bukkärl och/eller i cerebrala kärl

Ekokardiografiska fynd talande för signifikant shunt är ductusdiameter > 2 mm eller >50% av PA-grens diameter, pulsatilt (icke-restriktivt) flöde i ductus, diastoliskt flöde i PA-gren > 0.5 m/s, LA/Ao-kvot > 1.6, reverserat diastoliskt flöde i aorta postductalt samt lågt/inget diastol flöde i mer perifera artärer (bukorgan, CNS). Vid ductusbehandling är LA/Ao-kvot ofta ≥ 2.0 . Kliniskt viktiga faktorer att ta hänsyn till är

- ◆ arteriell hypotension
- ◆ behov av andningsunderstöd
- ◆ RDS
- ◆ statusfynd (blåsljud, starka femoralpulsar, ökad prekordiell aktivitet)

¹ PA = arteria pulmonalis

² LA/Ao-kvot = vänster förmaks diameter (slutsystole) dividerat med aortas diameter (slutdiastole)

Behandling – Pedea (ibuprofen) infusionslösön 5 mg/ml

Administration och dos

Långsam intravenös injektion under 15 minuter.

Tredosregim, med 24 timmars dosintervall.

Första dos 10 mg/kg, andra och tredje dos 5 mg/kg.

Vid dokumenterad effekt av två doser kan tredje dosen strykas.

Använd utspätt läkemedel eller späd med 5% glukos till önskad volym och koncentration.

Kontraindikationer

NEC i akut skede, färsk IVH grad 2-4, nedsatt njurfunktion (urea >14 mmol/l), klinisk blödningsbenägenhet, trombocytopeni (<60.000), okontrollerad hyperbilirubinemi (>ljusbehandlingsgräns).

Kontraindikationen är relativa vad gäller nedsatt njurfunktionen. Vi har kunnat dokumentera en temporär försämring av njurfunktionen efter dos1 och dos2. Efter dos3 har njurfunktionen inte varit sämre jämfört med före behandling. Ökad observans tillråds.

Enteral nutrition är inte kontraindicerat vid ibuprofenbehandling.

Jämfört med indomethacin har ibuprofen mindre bi-effekter på systemisk perfusion i hjärna, magtarmkanal och njure. Vid *mycket tidig profylaktisk behandling*, inom sex timmar efter partus, kan risk finnas för pulmonell vasospasm. Behandling bör därför undvikas under första levnadstimmarna, såvida inte signifikant shunt har dokumenterats med ekokardiografi.

Övervakning och uppföljning

UL skalle

- bör genomföras före första dos

Ekokardiografi

- bör genomföras före och efter behandling.

Blodprover

- TPK, Na, K, krea, urea, bilirubin bör kontrolleras före första dos, därefter provtagning efter behov och på klinisk indikation.

Njurfunktion

- följ diures och kroppsvikt. Prover enligt ovan, vid behov.

Vätska / mat

- reducerad vätskemängd inte använt i studier. Långsam ökningstakt (5-10 ml/kg/d) till max-volym 160 ml/kg/d.
- barnets kliniska tillstånd styr andelen enteral vs parenteral nutrition. Fasta är ej påkallat av ibuprofenbehandling i sig. För intensivvårdade barn föreslås minst minimal enteral nutrition (0.5-1 ml x6-8). Till mindre akut sjuka barn kan enteral nutrition ges helt eller delvis.

Ductusberoende hjärtmissbildning hos nyfödd

Farmakologisk behandling för att hålla ductus arteriosus öppen behövs ofta redan innan diagnosen ductusberoende hjärtvitium fastställts. Redan efter 15-30 minuters infusionstid brukar en tydlig förbättring av syresättningen noteras. Effekten är bättre på cyanotiska än acyanotiska vitier. Biverkningarna är dosrelaterade. Behandlingen försämrar inte ductus förmåga att stängas spontant då behandlingen avslutats.

Preparat

Prostaglandin E₁ - PROSTIVAS, Inf. konc. 0.5 mg/ml.

Blandning

1 ml PROSTIVAS blandat med 99 ml 5%-ig glukos ger konc 5 µg/ml.

Dosering

Startdos 0.05µg/kg och min IV. Kan vid behov ökas till 0.20-0.40 µg/kg och min. Vanligtvis kan dock en minsta effektiva dos på 0.01-0.025 µg/kg och min IV istället uttitreras. Hastigheten 0,6 ml/tim x kg ger dosen - 0.05µg/kg x min.

Biverkningar

Perifer vasodilation (flush), hypotension och takykardi, temperaturstegring, andningsdepression, skakighet, kramp, diarré.

Referenser

- Skinner, J., *Ductal shunting*, in *Echocardiography for the Neonatologist*, J. Skinner, D. Alversson, and S. Hunter, Editors. 2000, Churchill Livingstone. p. 151-167.
- Evans, N., *Patent ductus arteriosus*. 2001, Royal Prince Alfred Hospital, Sydney, Australia. <http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal/html/newprot/newpda.htm>
- van Overmeire, B., et al., *A comparison of ibuprofen and indomethacin for closure of patent ductus arteriosus*. *New England Journal of Medicine*, 2000. **343**(10): p. 674-681.
- Gournay, V., et al., *Pulmonary hypertension after ibuprofen prophylaxis in very preterm infants*. *Lancet* 2002;359:1486-1488.
- Heymann, M.A. and R.I. Clyman, *Evaluation of alprostadil (prostaglandin E1) in the management of congenital heart disease in infancy*. *Pharmacotherapy*, 1982. **2**(3): p. 148-155.
- FASS 2001, Prostivas®