

## 6.1 Behandling av PDA hos premature

C. Klingenberg, P.I. Kaaresen

### 6.1.1 Insidens

- Symptomgivende/klinisk PDA påvises hos 20-70 % av premature med RDS.
- Økende insidens med fallende gestasjonsalder.

### 6.1.2 Ekko og klinikk

**En hemodynamisk signifikant ductus, påvist med ekko, kan være klinisk uten symptomer første 2-3 levedøgn!**

Det fulle kliniske bildet på PDA er avhengig av at det har vært en signifikant V-H shunt over noen dager. Vanlige kliniske tegn vil kunne være:

- **Bilyd:** Vanligvis systolisk, hørbar over hele precordiet med p.m. infraclavikulært venstre side. Bilyd er ofte tidligste kliniske tegn på PDA fra så tidlig som 2.-3. dag, men før dette er den sjelden hørbar! Hvis stor ductus er det heller ikke nødvendigvis hørbar bilyd etter 2-3 d.
- **Økt precordial pulsasjon/hyperaktivt precordium**
- **Kraftige perifere pulser** (lyske, radialis, dorsalis pedis)
- **Høyt pulstrykk** over 20-25 mm Hg og **lavt diastolisk trykk** under 25 mm Hg. Oppstår gjerne først etter en uke, før dette vil en **PDA ofte senke både det systoliske og diastoliske trykket og pulstrykket er således normalt.**
- **Takycardi** frekvens >170 /min (uspesifikt)
- RDS viser **ikke forventet bedring** etter 2-3 dager eller RDS viser forverring ut fra **økt respiratorbehov** etter temporær klinisk bedring.
- Hjertesvikt med **hepatomegali** (>2-3 cm under costalbuen) evt. intraktabel **hypotensjon**.
- Rtg. thorax: Økt hjertestørrelse og tegn på pulmonal hyperemi (flekkete infiltrater)

**Ekkocardiografi:** Gir essensiell info om ductus størrelse, shuntvolum og kardial belastning. Hos barn med GA < 28 uker tilstrebes at man gjør ekko første levedøgn (etter 6-18 timer).

### 6.1.3 Profylakse

- Unngå overhydrering, ellers så "skånsom og optimal behandling" som mulig.

### 6.1.4 Behandlingsfilosofi

Tidlig lukning av PDA kan redusere forekomst av BPD og evt. hjerneblødning og NEC. Ibuprofen har mindre/ingen innvirkning på cerebral blodstrøm og nyrefunksjon i motsetning til Indometacin og foretrekkes derfor hos de minste premature første 7-10 levedøgn. Det er imidlertid mindre dokumentasjon på effekt av Ibuprofen enn Indometacin.

Følgende taler i retning av medikamentell lukning:

- GA < 28 uker (etter 6-18 levetimer) og ductus-diameter > 1.6-2.0 mm (målt som fargedopplersignal ved innmunning i a. pulmonalis), V-H shunt samt evt. og reversert flow i aorta. (Første dose Ibuprofen skal ikke gis før barnet er minst 6 timer gammelt, se ref.).
- Mistanke om klinisk betydningsfull PDA (GA < 28 uker, fortsatt på respirator, ekko-funn: diameter > 1.6 mm, voksende/pulsatilt mønster på dopplersignal, LA/Ao ratio > 1.5 etc.).

Ved terapisvikt med Ibuprofen kan det være aktuelt å prøve Indometacin før man går til kirurgi.

Ved mistanke om klinisk betydningsfull ductus etter 7-10 døgn vurderer man evt. primært lukning med Indometacin. Hvis dette ikke lykkes kirurgi. Premature med PDA som ikke respiratorbehandles/har lite symptomer behandles konservativt.

### Medikamentell lukning

- **Ibuprofen:** Dosering: 10 + 5 + 5 mg/kg som 20 min. infusjon hver 24. time. Totalt 3 doser. Bruk av Ibuprofen skal registreres på eget skjema og faxes til Orphan Europe.
- **Indometacin (Confortid):** Dosering: 0,1-0,2 mg/kg hver 12.-24. time i 3-6 dager. Hver dose gies over 30 min! Doser lavere og sjeldnere jo mer umodent barnet er. Forventet behandlingssuksess 60-80% og residiv ca 30%; avhengig av PDA-størrelse, gestasjonsalder/postnatal alder.

Ved behandling både med Ibuprofen og Indometacin bør det helst gjøres daglig ekko og man kan vurdere å seponere behandling etter 1-2 doser hvis ductus da allerede er lukket.

### Kontraindikasjoner for medikamentell lukning

(ikke absolutte hvis lukning av PDA regnes som helt nødvendig):

- Kreatinin > 160 umol/l
- Tr.cyt < 60 000/mm<sup>3</sup>
- INR > 2.8 eller klinisk blødningstendens ved DIC (Evt. plasma først)
- NEC
- IVH II-IV

### 6.1.5 Observasjoner/forholdsregler

- **Væskebalanse:** Ved Ibuprofen behandling er det ikke nødvendig med væskerestriksjon. Ved indometacin behandling anbefales væskerestriksjon initialt under behandling (ca. 50% av normalt væskebehov). Følg diurese, vei bleier. Vekt 2 ganger i døgnet. Øk væske hvis mulig etterhvert. Ved lav dose behandling Indometacin (0,1 mg/kg/dose hver 24. time) er væskerestriksjon noe mindre nødvendig.
- **Blodprøver:** Daglig hb, trc, Na, K, kreatinin under behandling (initialt Na, K 2 ggr. dgl.)
- **Enteral ernæring:** 0 per os de første 2 døgn kun hvis det foreligger sterkt disponerende faktorer for NEC, ellers forsiktig enteral ernæring. Ved både Ibuprofen og Indometacin kan behandling forbigående gi litt fordøyelsesproblemer under behandlingen.

### 6.1.6 Konservativ behandling

- Evt. væskerestriksjon (50-75% av vedlikeholdsbehovet) i en kort periode.
- Evt. diuretika. (Hydroklorotiazid 1-2 mg/kg x 2 po)
- Ved anemi blodtransfusjon 15 ml/kg

### 6.1.7 Kirurgi

Indikasjon: Ved terapisvikt etter medikamentell behandling. Evt. kan man forsøke en «runde til» med indometacin før man går til kirurgi. Medikamentell behandling er mindre effektivt jo eldre barnet er. Hvis indometacinbehandling ikke har lyktes hos en pasient med RDS/begynnende BPD som er respiratortrengende og over 10-14 dager gammel vil mange foretrekke kirurgi. Etter 3 ukers alder har indometacin trolig liten effekt.

Ved kirurgi: Gi peri-/postoperativ antibiotikaprofylakse med Cefalexin (Keflin) 25 mg/kg x 3 i 2 døgn.

**Referanse:**

- Viktig referanse: Nick Evans`s prosedyre på behandling av PDA, webside:  
<http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal/html/newprot/newpda.HTM>
- Lancet Research letter april 2002