



Titel:	Cirkulatorisk påvirkning og hypotension hos nyfødte
Forfattergruppe:	Anne-Cathrine Viuff, Ann Lawaetz Skovgaard, Karina Dyrvig Honoré, Kasper Jacobsen Kyng, Simon Trautner, Ted Carl Kejlberg Andelius
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Neonatologiudvalget
Tovholders navn og mail:	Kasper Jacobsen Kyng - kasper.kyng@rm.dk

Cirkulatorisk påvirkning og hypotension hos nyfødte

Indholdsfortegnelse

Cirkulatorisk påvirkning og hypotension hos nyfødte	1
Formål	1
Behandlingsovervejelser	2
Behandlingsovervejelser ud fra specifikke højrisikotilstande.....	3
Medicin	5
Symptomer og objektive fund.....	7
Udtræning af behandling.....	10
Diagnosekoder	11
Appendiks 1: Forkortelser.....	12
Appendiks 2: Blodtryksmåling	13
Appendiks 3: Overvejelser ud fra typen af hypotension.....	14
Appendiks 4: Funktionel ekkokardiografi	15
Referencer	16

Formål

Cirkulatorisk påvirkning er en del af symptom billedet ved en række sygdomstilstande, som fx sepsis, PPHN, asfyksi eller blødning. Sygdomsspecifikke retningslinier er ofte ikke dækkende for vurdering og behandling af cirkulatorisk svigt, ligesom flere tilstande kan eksistere samtidigt. Formålet med denne retningslinje er at give nogle overordnede principper for en mere individualiseret tilgang til det cirkulatorisk påvirkede barn.

Betydende cirkulatorisk påvirkning kan forekomme med og uden hypotension, ligesom hypotension ikke behøver være ledsaget af cirkulatorisk svigt. En tilgang baseret alene på blodtrykket vil med stor sandsynlighed ikke resultere i den bedste behandling for det enkelte barn. Kun få studier med klinisk relevante langsigtede outcomes belyser håndteringen af cirkulatorisk svigt ved nyfødte. Det betyder, at det ikke er muligt at give en anbefaling baseret på evidens af høj kvalitet. Følgende kliniske retningslinje er derfor udtryk for konsensus på ekspertniveau.

Retningslinjen er gældende for syge nyfødte indlagt på neonatalafdeling. Behandling af progredierende cirkulatorisk svigt er en ekspertopgave, og mere avanceret terapi og monitorering bør foregå på højt specialiseret enhed i overensstemmelse med regionale og lokale retningslinier.

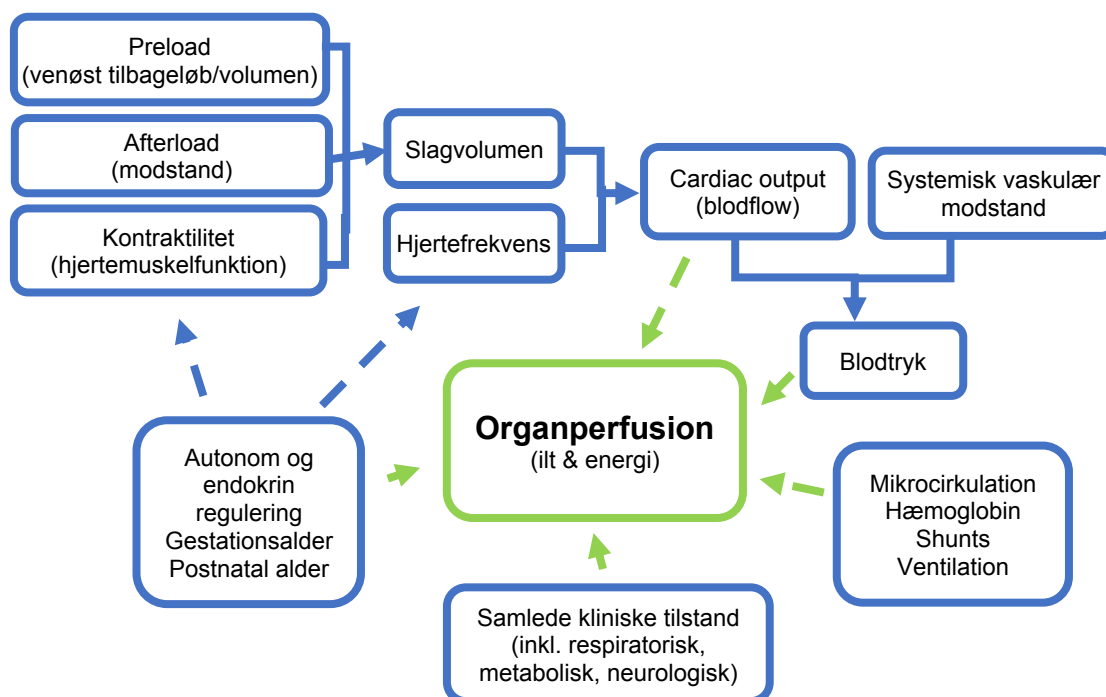
Forkortelser

Se appendiks 1.

Behandlingsovervejelser

Det kardiovaskulære system har til formål at opretholde tilførsel af ilt og energi til kroppens organer. Ved cirkulatorisk påvirkning aktiveres kompensatoriske mekanismer i et kontinuum indtil det ikke længere er muligt at kompensere, og der udvikles cirkulatorisk svigt (shock), hvor ilt og energitilførsel til kroppens organer ikke kan matche behovet.

Figur 1. Kendskab til mekanismerne bag cirkulatorisk svigt (manglende perfusion og energitilførsel til vitale organer) har betydning for behandlingen af det enkelte barn.



Cirkulatorisk påvirkning med eller uden hypotension kan ofte rette sig ved optimering af luftvej, respiration og behandling af eventuelle underliggende årsager. Ved mistanke om sepsis/infektion opstartes antibiotika.

Behandlingsmål

Behandlingsmålet er overordnet at sikre perfusion af vitale organer ved at korrigere underliggende udløsende årsager og (gen)etablere normal cirkulation. I praksis evalueres effekten af interventioner løbende ved re-evaluering af symptomer og objektive fund gennemgået nedenfor. Respons på interventioner måles bl.a. ud fra normalisering af fysiologiske parametre og paraklinik.

Nedsat systemisk blodflow hos for tidligt fødte børn er associeret med øget mortalitet og BPD, og hypotension er associeret med udvikling af IVH, PVL og påvirket neurologisk outcome (1-3). Der er dog ikke sikker evidens for, at korrektion af hypotension fører til et bedre outcome (3, 4).

Behandlingsovervejelser ud fra specifikke højrisikotilstande

Den cirkulationsunderstøttende behandling bør individualiseres ud fra de underliggende fysiologiske årsager, men der er begrænset data i forhold til at kunne anbefale en bestemt intervention. Der er ingen store RCT'er, som evaluerer specifikke kredsløbsunderstøttende medikamina til specifikke tilstande (5). Obs at flere hæmodynamiske tilstande kan eksistere samtidigt.

Tabel 1. Behandlingsovervejelser ud fra specifikke højrisikotilstande. For at kunne favne lokale variationer i en national guideline anvender skemaet præparatkategorier, mens forslag til konkrete præparater og dosis fremgår af afsnittet Medicin.

Tilstand	Præsentation	Patofysiologi og ekkokardiografi	Behandlingsovervejelser i prioriteret rækkefølge
Hypovolæmi • Perinatalt/føtalt blodtab • Subgalealt hæmatom • Abdominal katastrofe	• Blegthed • Takykardi • BT↓ (Diastolisk BT↓)	• Preload↓ • SBF↓ el lavt-normalt	Øge preload • Nacl bolus, evt gentages • Blodtransfusion Evt øge SVR når volumen genoprettet • Vasopressor
Lavt SBF • Immature < 12 timer • Mistænk ved alle med højt iltkrav / ventilationsbehov • Asfyksi / HIE	• BT↓eller normalt	• SBF↓ • Evt kontraktilitet↓	Vurder samlede kliniske tilstand inden intervention Evt øge preload • Nacl bolus Øge kontraktilitet • Inotropi
Lav vaskulær tonus / vasodilatation • Sepsis • NEC • Præterme efter 24 timer • Post-shock eller post-asyksi (6-9).	• BT↓ (Diastolisk BT↓) • Takykardi	• SBF normalt eller ↑ • God myokardiefunktion • Relativ eller absolut hypovolæmi, Preload↓	Vurder samlede kliniske tilstand inden intervention Øge preload • Nacl bolus, evt gentages Øge SVR • Vasopressor Manglende effekt, overvej: • Hydrocortison Forsigtighed med vasopressor hvis progression til hjertesvigt/ myocardiedysfunktion
PPHN	<i>Det optimale systemiske blodtryk ved håndtering af PPHN er ikke fastlagt. Behandlingsmålet er ikke at øge blodtrykket til suprafysiologiske niveauer, men at bedre vævsoxygenation og organperfusion ved at sænke PVR, adressere evt myokardiedysfunktion og sikre relevant SVR (10, 11).</i>		
• Idiopatisk PPHN (Lavt PBF)	• Relativt normale lunger på Rtg-thorax • Iltkrav↑ • BT normalt eller ↓	• Lavt PBF (↓LPA flow) • Normalt eller ↓SBF • Dilateret RV, RV kontraktilitet↓ • LV fylde↓ • PAP↑ • H>V shunt over PDA og PFO	Udeluk CHD Sænke PVR og øge PBF • NO Øge SVR hvis hypotension eller vedvarende lavt SBF • Vasopressor Manglende effekt, overvej: • Inotropi • Væskebolus (ikke hvis LV dysfunktion) • Sedation+relaksation • Prostaglandin til PDA åbning • Sænke mean airway pressure (evt HFO) • Inodilator Overvej ECMO ved behandlingssvigt

<ul style="list-style-type: none"> • PPHN med parenkymal lungesygdom (Normalt PBF) 	<ul style="list-style-type: none"> • Lungesygdom (fx MAS,sepsis) • Iltkraft↑ • BT normalt eller ↓ 	<ul style="list-style-type: none"> • Normalt PBF (Normalt LPA flow) • Ofte ↓SBF • Ofte normal kontraktilitet • Moderat til ↑PAP • Bidirektionel shunt over PDA og PFO 	<p><i>Optimer ventilation (evt HFO)</i> <i>Sænke PVR hvis høj og vedvarende oxygeneringsproblemer</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • NO Øge SBF hvis lavt • Inotropi Øge SVR hvis vedvarende hypotension • Vasopressor Øge preload hvis lav • NaCl blus <p><i>Overvej sedation+relaksation</i> <i>Overvej inodilator ved manglende effekt</i> <i>Overvej ECMO ved behandlingssvigt</i></p>
<p>Myokardiedysfunktion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asfyksi / HIE (12, 13). • Barn af mor med diabetes (Hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati) • Kardiomyopati (viral/metabolisk/medicin/arvelig) • Svær hypoksi 	<ul style="list-style-type: none"> • Sys-BT↓ (14). • Normalt eller ↑iltkrav 	<ul style="list-style-type: none"> • LV eller RV systolisk dysfunktion • Evt + PPHN • Evt LV preload↓ som følge af venøst tilbageløb↓ 	<p><i>Vurder samlede kliniske tilstand inden intervention</i> <i>Øge kontraktilitet</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Inotropi (dog ved IDM/obstruktiv kardiomyopati volumen i stedet for inotropi) <p><i>Hvis +PPHN: Sænke PVR</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • NO <p><i>Manglende effekt, overvej:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Vasopressor+pulmonal vasodilator • Hydrocortison • Prostaglandin til PDA åbning <p><i>Kardiomyopati konfereres med børnekardiolog (Ekko)</i></p>
<p>Cirkulatorisk svigt eller kollaps andre årsager</p>			
<ul style="list-style-type: none"> • Medfødt hjertesygdom (Kardiogent shock) 			<p><i>Holde PDA åben</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Prostaglandin <p>Understøttende ABC behandling. Konfereres med tertiær neonatalafdeling og børnekardiolog. <i>Konferer med børnekardiolog</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> • Arytmi 			<p>EKG til diagnose</p> <p>Behandl arytmie. Konferer med børnekardiolog ved behov. Ekko ved behov.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Perikardietamponade 			Dræner
<ul style="list-style-type: none"> • Trykpneumothorax 			Dræner
<ul style="list-style-type: none"> • PDA (Persisterende Ductus Arteriosus) 			<p>Håndteringen af PDA falder uden for denne retningslinje. Eventuel intervention baseret på tilstedeværelsen af PDA forudgås af ekkokardiografi, ligesom ekkokardiografi anvendes til at udelukke strukturel hjertesygdom</p>

Medicin

Trinvis behandling med løbende evaluering af effekt

Brug af antihypotensiv behandling til præmature spædbørn er forbundet med en øget risiko for død og påvirket neurologisk udvikling uagtet blodtryksændringerne, så man skal nøje overveje indikationerne for behandling inden den iværksættes (15-18). Det grundlæggende princip er at starte i lav dosering og øge eller reducere efter vurdering af effekt. Da effekten af de enkelte farmaka og doseringer kan være vanskelig at forudsige ved nyfødte, er det afgørende efter intervention at **EVALUERE** og **REVURDERE** EFFEKT.

Ved manglende effekt overvejes løbende udtræning eller seponering. Dette gælder særligt når der gives flere præparater samtidigt. Hvor der ikke er nævnt andet, skal medicinen gives i central intravenøs adgang. I den akutte situation, kan man midlertidigt anvende et lavt beliggende navlekateter, en intraossøs adgang eller for nogle præparater et PVK (cave vævsnekrose).

Tabel 2. Medicin

	Formodet farmakologisk effekt	Formodet klinisk effekt	Gives ved	Kommentar
Volumen				
0,9% NaCl (krystalloid) 10 ml/kg, gentages evt efter revurdering	Sparsom evidens for brug af krystalloider versus kolloider til behandling af isoleret hypotension hos nyfødte (8)	↑Preload	Lav preload, kollaberede systemiske vener hypovolæmiske tilstande som shock (sepsis, NEC) eller blødning	IV over 2-30 min afhængigt af sværhedsgrad. Forsigtighed ved - påvirket kontraktilitet/hjertefunktion(19). - udvikling af hepatomegali Cave væskeretention ved kolloider (albumin) Volumen øger SBF kortvarigt. Risiko senere interstitielt ødem ved stor mængde. Liberal administration af volumen anbefales ikke, cave højere forekomst af PDA, NEC og død (19-21).
Blodprodukter				
SAGM 15 ml/kg			Blødning (ved akut blødning gives blod så snart som muligt)	Akut SAGM gives som ORh-neg nødblood, bestrålet hvis muligt. Ikke-akut SAGM gives efter type- og forlig over 3-4 timer.
Frisk frosset plasma (FFP) 10-15 ml/kg				FFP gives typisk over 1 time. FFP indeholder albumin, immunglobuliner, koagulationsfaktorer
Trombocytter 10 ml/kg				Trombocytter gives typisk ved trombocytaltal < 20/nL eller < 50/nL ved aktiv blødning eller før invasiv procedure. Indløb over 1 time
Vasopressor effekt dominerende (sekundært inotropi)				
Dopamin 5-15(20) ug/kg/min	10-15(20) ug/kg/min ++vasopressor (α) +inotrop (β1/2, α)	↑SVR ↑SBF/↑CO ↑HR	Systemisk hypotension med normalt eller højt CO. Kan øge PAP/SAP	Op til 25% af dopamin omdannes til noradrenalin. > 10ug/kg/min risiko for øgning af PVR ved PPHN
	5-10 ug/kg/min +inotrop (β1/2, α)	↑kontraktilitet, ↑HR ↑BT		
	2-4 ug/kg/min + vasodilatation (dopaminerg)	↑Renal perfusion/urin output		Ved 2-4 µg/kg/min formodet øget venstre ventrikel funktion og øget renal perfusion

Noradrenalin 0,05-0,5(1,0) ug/kg/min	++vasopressor (α) +inotrop	↑SVR uden væsentlig effekt på PVR (måske let pulmonalt vasodilaterende) CO øges ikke. ↑Afterload	Nedsat kontraktilitet, systemisk vasodilatation, systemisk hypotension Kan anvendes ved tilstande med shock (NEC og/eller sepsis) og mature med PPHN.	Et observationsstudie har vist positiv effekt på hæmodynamikken ved PPHN hos mature babyer (øget SVR og pulmonal dilatation)
Adrenalin 0,05-0,5(1,0) ug/kg/min	> 0,1 ug/kg/min ++vasopressor (α) ++inotrop (β 1/2, α) 0,01-0,1 ug/kg/min +inotrop (β 1/2) +kronotrop +vasopressor	↑SVR ↑CO Ved højere doser en effektiv vasopressor som ligeligt øger SVR og PVR Ved lave doser øget slagvolumen og hjertefrekvens, demed øget CO	Nedsat kontraktilitet Systemisk vasodilatation Systemisk hypotension Lavt SBF/lavt CO	Kan anvendes ved myokardie dysfunktion og ved septisk shock eller NEC. Længerevarende infusion kan føre til myokardieiskæmi og dysfunktion. Der mangler evidens for anvendelse ift. IVH og neurologisk outcome. B2 stim > hyperglykæmi og laktatstigning
Vasopressin 0.0002–0.001 U/kg/min (22) Obs meget lidt data for anvendelse hos nyfødte	+vasopressor (V1) +pulmonal vasodilator (NO release) Antidiuretisk effekt (V2)	Øge Systemisk BT Øge coronar perfusion Kan sænke PAP/SAP	Refraktær systemisk hypotension	Kan anvendes ved svære PPHN tilstande og hypotension som ikke responderer på dopamin, noradrenalin og NO. Bruges med forsigtighed da der mangler evidens for brug til neonatale, det kan forårsage hyponatriæmi, oliguri, nyresvigt og levernekrose.
Inotrop effekt dominerende				
Dobutamin 5-15(20) ug/kg/min	+inotrop (β 1/2, α 1) +kronotrop (vasodilatation β 2)	↑SBF/↑CO ↑kontraktilitet ↑HR Uforudsigelig effekt på BT -Kan sænke Systolisk-BT -Kan øge PAP	Nedsat kontraktilitet/lavt CO	Øger CO og dermed SBF, men sparsom effekt på BP, samtidigt reduceres SVR. Kan anvendes ved tilstande med lavt SBF specielt ved myokardie dysfunktion og øget afterload eksempelvis ved shock, asfyksi og PPHN.
Inodilator effekt dominerende				
Milrinon 0,25-0,75 ug/kg/min	+inodilator +lusitrop (myokardie relaxation) +pulmonal vasodilatation (phosphodiesterase III inhibitor)	↑kontraktilitet ↓Afterload Nedsætter SVR/PVR Nettoeffekt øget SBF men eventuelt hypotension Kan forstærke H > V shunt	Lav kontraktilitet Lavt Blodflow/CO Høj afterload med normalt BT	Primært anvendt ved (behandlingsresistent) PPHN og andre tilstande med ekkokardiografisk påvist myokardie dysfunktion, som ikke bedres ved anden behandling (fx post hjertekirurgi) samt tilstande med vasokonstriktion/lavt SBF. Bruges med forsigtighed ved tilstande med lavt BT pga den vasodilaterende effekt og en lang T _{1/2} på omkring 4 timer hos nyfødte til termin, og 10 timer hos præmature børn.
Steroid				
Hydrocortison 1 mg/kg -kan evt gentages hver 8.-12. time	Potenserer kardiovaskulær respons til katekolaminer	Hæmodynamisk stabilitet Øge SVR	Tillægsbehandling ved refraktær systemisk hypotension inkl ved PPHN Relativ eller absolut adrenal insufficiens	En stor andel af præmature har en relativ adrenal insufficiens. Der mangler data ift. langtids effekter af corticosteroider (10, 23)

Blandingsvejledning

Vær opmærksom på, om din afdeling har en blandingsvejledning til de forskellige præparater i de lokale vejledninger. **En generel blandingsvejledning kan være:**

$6 \times$ (barnets vægt i kg) = antal mg (præparat), der opløses til 100 ml infusionsvæske (NaCl, glucose 5%, glucose 10% eller isoton natrium glukose blanding). Herefter svarer 1 ml/t til 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ af (præparat).

Ex. 1: Noradrenalin til barn 3 kg: Dosis 0,05-2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

$6 \times 3 = 18 \text{ mg}$ noradrenalin blandes til ialt 100 ml infusionsvæske
 $= 0,18 \text{ mg}/\text{ml} = 180 \text{ }\mu\text{g}/\text{ml}$

Ved 1 ml i timen svarer det til $(180 \text{ }\mu\text{g}/\text{ml})/60 \text{ min} = 3 \text{ }\mu\text{g}/\text{min} = 1 \text{ }\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

Obs at det afhængigt af præparat kan give et stort infusionsvolumen til de mindste børn og at blandingen her med fordel kan blandes mere koncentreret. Fx for Dopamin hvor der mere oplagt blandes til at 1 ml/t svarer til 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$:

Ex 2: Dopamin til et barn på 1kg: Dosis 2-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

$60 \times 1 = 60 \text{ mg}$ dopamin blandes til ialt 100 ml infusionsvæske
 $= 0,6 \text{ mg}/\text{ml} = 600 \text{ }\mu\text{g}/\text{ml}$

Ved 1 ml i timen svarer det til $(600 \text{ }\mu\text{g}/\text{ml})/60 \text{ min} = 10 \text{ }\mu\text{g}/\text{min}$ sv.t. 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

Symptomer og objektive fund

Monitorering

Cirkulatorisk monitorering kan inkludere

- EKG
- Puls-oxymetri
- BT-måling
- Temperatur måling
- Timediureser
- Transkutan CO₂-måling
- Vægt
- NIRS (hvis en del af afdelingens praksis)

Supplerende undersøgelser

Når relevant ved det enkelte barn

- Blodprøver målrettet det enkelte barns tilstand, fx: kapillær eller arteriel syrebase, elektrolytter, blodsukker, infektionstal, koagulationsstatus, kortisol
- Røntgen-thorax eller røntgenoversigt over abdomen
- Ultralyd af cerebrum
- Funktionel ekkokardiografi (se selvstændigt afsnit nedenfor)
- Ved mistanke om medfødt hjertesygdom:
 - Ekkokardiografi ved børnekardiolog
 - Blodtryk på alle fire ekstremiteter
 - Præ- og postduktal saturation
 - Røntgen-thorax
 - EKG

Symptomer og fund

Symptomer på cirkulatorisk påvirkning er listet nedenfor. Hver især er symptomerne unøjagtige mål for cirkulationspåvirkning, men en kombination af disse øger den prædiktive værdi for betydende påvirkning af organperfusion (24, 25)

- Øget iltkrav
- Respiratorisk forværring
- Takykardi
- Hypotension
- Forlænget kapillærrespons
- Oligo/anuri
- Laktatstigning og faldende base excess
- Ekkokardiografiske tegn til påvirket cirkulation (hvis undersøgelsen er tilgængelig)
- Dopplermåling af perfusion på organniveau i fx hjerne og tarmgebet (hvis tilgængelig)
- Faldende NIRS-værdi (hvis undersøgelsen er tilgængelig)
- Blegthed
- Bevidsthedspåvirkning
- Hypotoni
- Temperaturinstabilitet

Overvej medvirkende årsager til cirkulatorisk påvirkning

- GA (immaturitet)
- Fødselsomstændigheder (asfyksi, peri-partum blødning, infektion?)
- Sepsis
- Smerte
- Arytmi
- Hypo-/hyperthyroidisme
- Medicin eller maternal medicin
- Hypoglykæmi
- Anæmi
- Blødning
- Pneumothorax
- Perikardietamponade
- Temperatur
- Katekolaminoverskud
- NEC / abdominal katastrofe
- Adrenokortikal insufficiens (adrenogenitalt syndrom, adrenal blødning, relativ insufficiens)

Nedenfor uddybes overvejelser ved nogle af de hyppigst anvendte parametre

Hjertefrekvens (HR)

HR > 180 slag/min kan være fysiologisk respons på mange forskelligartede tilstande, herunder: sepsis, hypertermi, smerte, hyperthyroidisme, coffeincitrat, hypoglykæmi, hypovolæmi, anæmi eller arytmi.

Kapillærrespons (KR)

Der er ikke evidens for, at nedsat KR er en pålidelig indikator for kompromitteret systemisk cirkulation hos nyfødte. KR > 5 sekunder korrelerer svagt med nedsat cirkulation (26). Kølige extremiteter, acrocyanose og bleg kulør kan være tidlige tegn på perifer vasokonstriktion, men ses også som et normalfund.

Diurese

Normale diureser er > 1-2 ml/kg/time. Ved immature kan oliguri i første levedøgn være et normalfænomen. Nedsat diurese kan skyldes nedsat renal perfusion sekundært til lavt systemisk blodtryk. Hos præmature med umoden nyrefunktion kan diuresen være normal på trods af nedsat renal perfusion. Andre årsager til påvirket diurese inkluderer akut tubulo-interstitiel nefropati (ATIN), syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH), morfin eller obstruktion.

Paraklinik

Laktacidose kan ses som følge af hypoksæmi, anæmi, nedsat systemisk flow, nedsat CO eller påvirket mikrocirkulation. Andre årsager skal overvejes såsom øget glycogenolyse og medfødt metabolisk sygdom. Dårligt perfunderet væv frigiver først laktat til blodet når reperfusion etableres (25).

Near Infrared Spectroscopy (NIRS)

NIRS måler vævsoxygenation i procent fra 0-100% rStO₂. Typiske normalværdier for rStO₂ er 60-80% (reflekterer primært den venøse iltmætning). rStO₂ påvirkes af mange parametre inklusive CO og SVR, som betinger vævsperfusionen. Lav cerebral rStO₂ kan betyde at det cerebrale iltbehov er utilstrækkeligt, hvilke ofte vil skyldes lavt cerebralt blod flow. Andre faktorer man skal overveje ved lav rStO₂ inkluderer respiratorisk status og anæmi. Det er ikke muligt aktuelt at specificere et rStO₂ niveau, hvor man skal intervenere, men en pragmatisk tilgang vil være at overveje og undersøge for cirkulatorisk påvirkning ved rStO₂ < 55%. Denne grænse er endvidere apparaturafhængig, hvorfor man skal kende sit eget apparatur.

Funktionel ekkokardiografi

Funktionel ekkokardiografi kan, når der er mulighed herfor, anvendes til at individualisere behandlingen af cirkulatorisk svigt ved at karakterisere hjertets pumpefunktion, systemisk og pulmonalt blodflow, volumenstatus/hjertets fyldning, pulmonaltryk og eventuelle shunts (27). Funktionel ekkokardiografi kræver uddannet personale og relevant udstyr. **Se flowchart**

Appendiks 4.

Blodtryk (BT)

Invasiv intraarteriel BT måling er mere præcis end non-invasiv BT måling. Særligt ved immature hypotensive børn er der risiko for, at non-invasiv måling overestimerer BT sammenlignet med invasiv måling (28). Praktisk fremgangsmåde ved non-invasiv BT måling er beskrevet i appendiks 2. Der mangler data for sammenhæng mellem lavt BT og klinisk relevante outcomes. Blodtryksværdier skal derfor fortolkes i sammenhæng med barnets øvrige tilstand. Følgende generelle observationer gælder

- BT i de første levedøgn afhænger af gestationsalder
- BT falder typisk de første timer efter fødsel efterfulgt af en stigning over de næste tre dage

For praktiske formål kan følgende indgå i tolkningen af de enkelte komponenter i BT

- Systolisk BT: surrogat mål for kontraktilitet og CO
- Diastolisk BT : afspejler den systemiske vaskulære modstand (SVR) og volumen status
- Kombineret systolisk og diastolisk hypotension: ses ved progression af det cirkulatoriske svigt og begyndende dekompenisering
- Mean BT kan ikke stå alene i vurdering af cirkulationen

Tabel 3. Blodtryk. Ved BT under normalværdierne vurderes den samlede kliniske tilstand inden eventuel behandling. For overvejelser ud fra typen af hypotension se appendiks 3.

Gestationsalder (GA)	Systolisk BT nedre 3. percentil	Diastolisk BT nedre 3. percentil	Mean BT nedre 3. percentil
23-25*			
1 t	20	13	17
12 t	28	17	23
24 t	30	18	26
48 t	33	19	26
72 t	34	20	27
26**	36	17	27
27	38	17	27
28	40	18	28
29	42	19	28
30	43	20	29
31	45	20	30
32	46	21	30
33	47	22	30
34	48	23	31
35	49	24	32
36	50	25	32
Mature (29)	Systolisk BT lower range	Diastolisk BT lower range	Mean BT lower range
Dag 1	46	24	31
Dag 2	46	27	37
Dag 3	51	26	36
Dag 4	60	34	41

* Værdierne for GA 23-25 er 5. percentil (30)

**Værdierne GA 26-36 (31)

Udtræpning af behandling

Der findes ingen studier, der undersøger udtræpningen af kredsløbsunderstøttende medikamina. Der findes heller ingen nationale eller internationale retningslinjer på området.

Det foreslås, at man ligesom ved opstart af kredsløbsunderstøttende behandling, også ved udtræpning tager højde for den underliggende fysiologiske årsag og målretter derefter. Enkelte retningslinjer foreslår, at man udtrækker et medikamina ad gangen, men det må bero på en individuel vurdering af den samlede cirkulatoriske status. Uanset bør udtræpning foregå langsomt og under pågående monitorering af cirkulationen.

Halveringstiden for både dopamin, dobutamin, noradrenalin og adrenalin er 2-3 minutter, mens man ved vasopressin infusion opnår en steady state koncentration efter 30 min. Halveringstid er 30 min. For Milrinon skal man være opmærksom på at halveringstiden hos immature er op til 10 timer, mens den hos mature er ca. 4 timer (32, 33).



Diagnosekoder

P290	Hjertesvigt hos nyfødt
P291	Hjertearytmi hos nyfødt
P298	Anden kredsløbssygdom opstået i perinatalperioden
P293A	Primær pulmonal hypertension hos nyfødt
P50	Blodtab opstået før eller under fødsel (med underkoder 500-509)
P609	Dissemineret intravaskulær koagulation hos nyfødt
P61	Andre perinatale blodsygdomme (med underkoder P610-619)
Q249	Medfødt hjertemisdannelse UNS

Interessekonflikter

Ingen.

Appendiks 1: Forkortelser

BE	Base excess	NIRS	Near infrared spectroscopy
BT	Blodtryk	PAP	Pulmonal Arterial Pressure
CHD	Congenital heart disease	PBF	Pulmonalt blod flow
CO	Cardiac output	PDA	Persistierende ductus arteriosus
ECMO	Ekstrakorporal membranoxygenering	PPHN	Persistent pulmonal hypertension
GA	Gestationsalder	PNA	Postnatal alder
HIE	Hypoksisk-iskæmisk encephalopati	PVK	Perifert venekateter
HR	Hjertefrekvens	PVR	Pulmonal vaskulær modstand
IDM	Insulin dependent diabetes	RVO	Right ventricular output
IVC	Inferior vena cava	SAP	Systemic Arterial Pressure
KR	Kapillærrespons	SBF	Systemisk blod flow
LPA	Left pulmonary artery	SIRS	Systemisk inflammatorisk respons syndrom
LVED	Left ventricle end diastolic diameter	SV	Slagvolumen
LVO	Left ventricular output	SVR	Systemisk vaskulær modstand
MAS	Mekonium Aspiration Syndrome	TH	Terapeutisk hypotermi
MAwP	Mean airway pressure	TTTS	Twin-to-twin transfusion syndrome
NEC	Nekrotiserede enterocolit		



Appendiks 2: Blodtryksmåling

Ved non-invasiv måling er højre overarm den mest nøjagtige og mindst variable placering til non-invasiv BT-måling (fig. 1) (24, 34, 35):

- Manchetbredde 0,375-0,5 x midt-arm eller midt-ben omkredsen
- Manchetslængde 0,75-1,0 x midt-arm eller midt-ben omkredsen
 - Dvs længde:bredden af blodtryksmanchetter 2:1
- Barnet skal være i ro/afslappet/sovende
- BT-målingen gentages x 3, det første BT er som regel højere end efterfølgende, så 2. eller 3. måling bør bruges
- Det anbefales at bruge hyppige og gentagne BT-målinger når systemisk cirkulation vurderes og behandling overvejes.

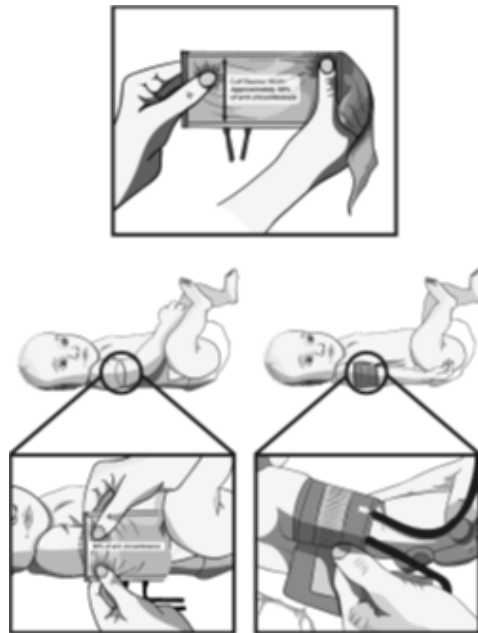
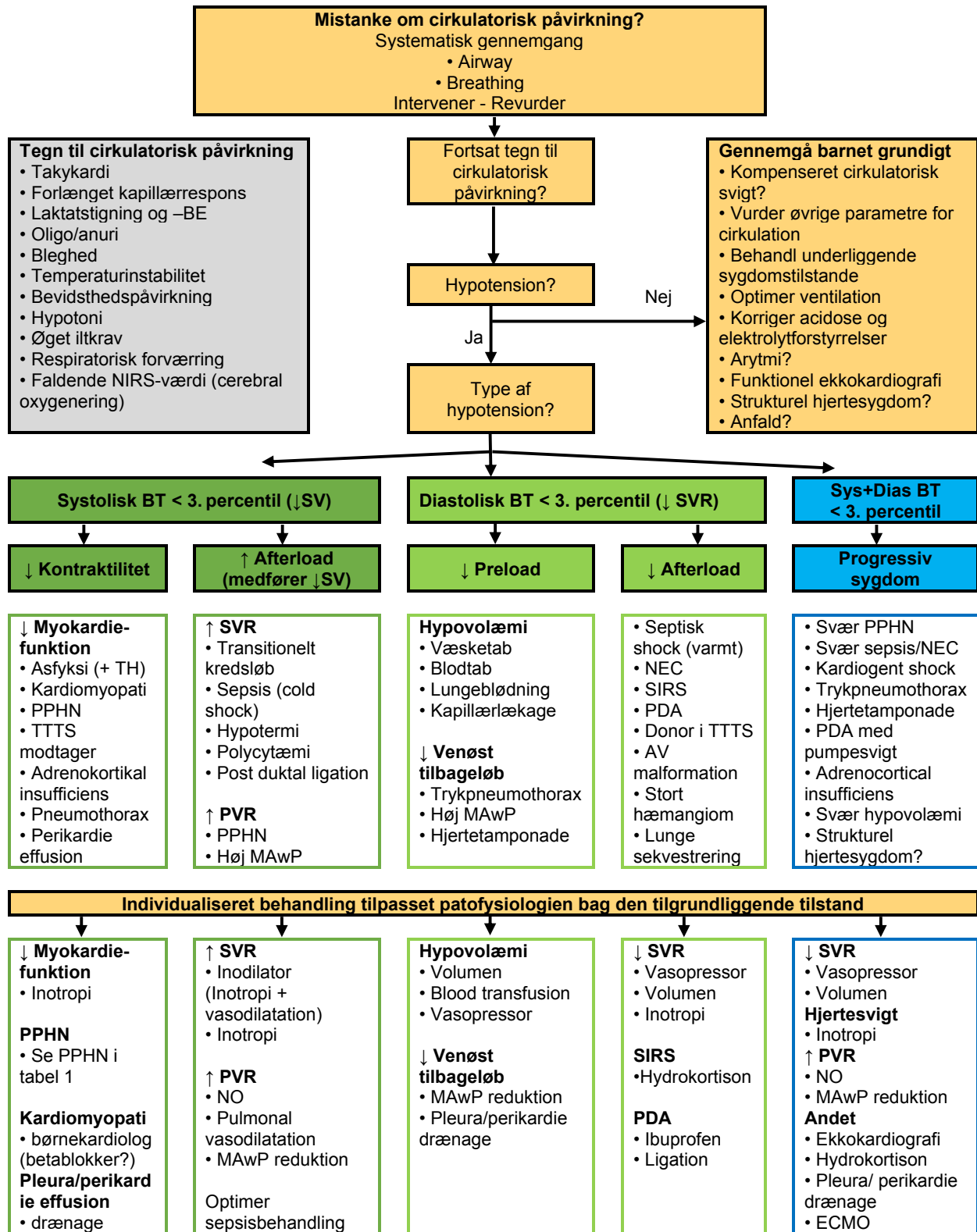


Fig. 1. Placering af BT-manchet



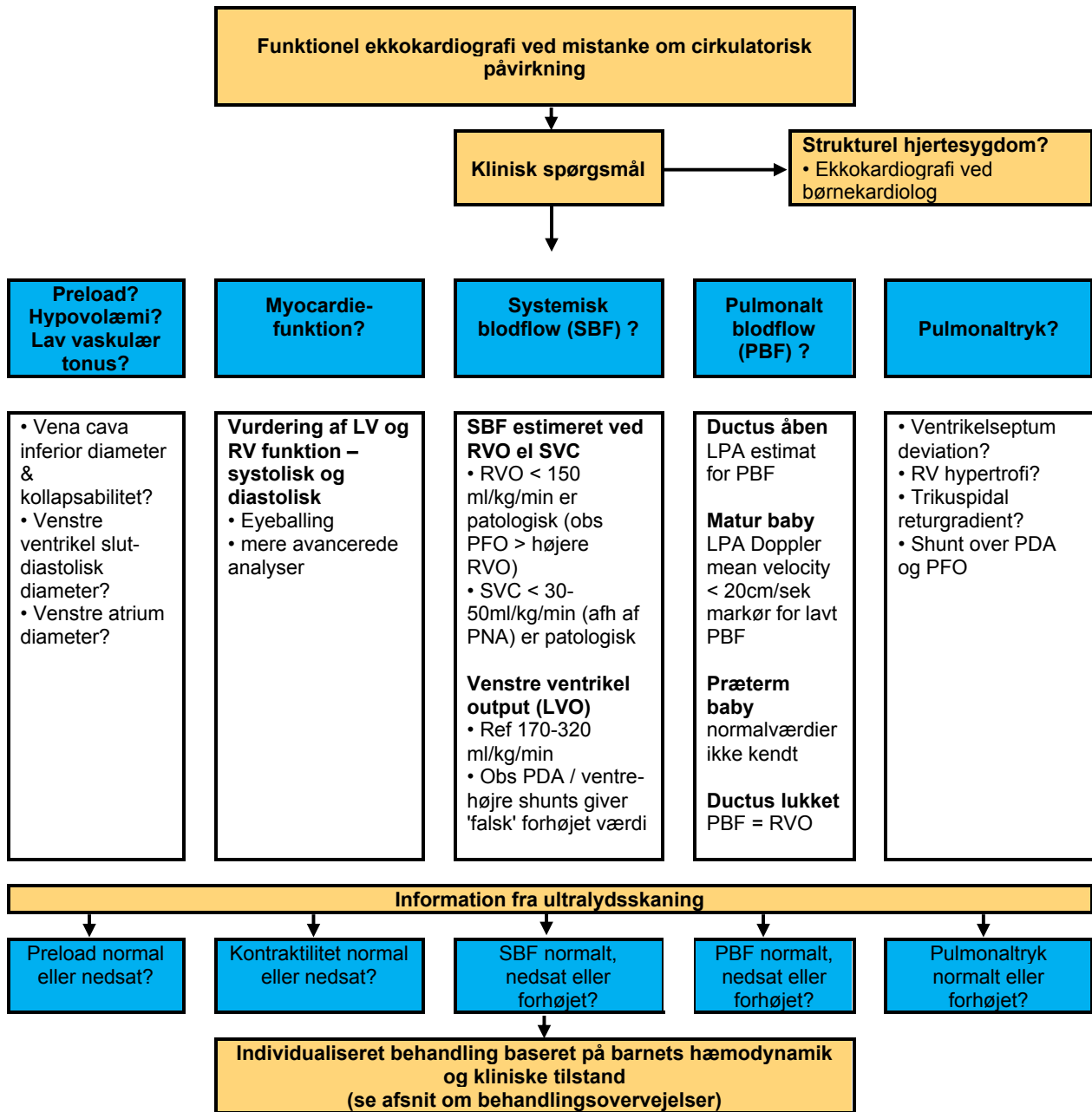
Appendiks 3: Overvejelser ud fra typen af hypotension

Flowchart for vurdering og behandlingsovervejelser baseret på typen af hypotension (27). Obs at de underliggende mekanismer kan overlappe.





Appendiks 4: Funktional ekkokardiografi



Referencer

1. Durrmeyer X, Marchand-Martin L, Porcher R, Gascoin G, Roze JC, Storme L, et al. Abstention or intervention for isolated hypotension in the first 3 days of life in extremely preterm infants: association with short-term outcomes in the EPIPAGE 2 cohort study. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2017;102(6):490-6.
2. Batton B, Zhu X, Fanaroff J, Kirchner HL, Berlin S, Wilson-Costello D, et al. Blood pressure, anti-hypotensive therapy, and neurodevelopment in extremely preterm infants. *The Journal of pediatrics*. 2009;154(3):351-7, 7.e1.
3. Dempsey EM, Al Hazzani F, Barrington KJ. Permissive hypotension in the extremely low birthweight infant with signs of good perfusion. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2009;94(4):F241-4.
4. Batton B, Li L, Newman NS, Das A, Watterberg KL, Yoder BA, et al. Early blood pressure, antihypotensive therapy and outcomes at 18-22 months' corrected age in extremely preterm infants. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2016;101(3):F201-6.
5. Schwarz CE, Dempsey EM. Management of Neonatal Hypotension and Shock. *Seminars in fetal & neonatal medicine*. 2020;25(5):101121.
6. Keir A, Froessler B, Stanworth S. QUESTION 2: Are intravenous fluid boluses beneficial in late preterm or term infants with suspected haemodynamic compromise? *Arch Dis Child*. 2016;101(2):201-2.
7. Baske K, Saini SS, Dutta S, Sundaram V. Epinephrine versus dopamine in neonatal septic shock: a double-blind randomized controlled trial. *Eur J Pediatr*. 2018;177(9):1335-42.
8. Oca MJ, Nelson M, Donn SM. Randomized trial of normal saline versus 5% albumin for the treatment of neonatal hypotension. *J Perinatol*. 2003;23(6):473-6.
9. Tourneux P, Rakza T, Abazine A, Krim G, Storme L. Noradrenaline for management of septic shock refractory to fluid loading and dopamine or dobutamine in full-term newborn infants. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 2008;97(2):177-80.
10. Siefkes HM, Lakshminrusimha S. Management of systemic hypotension in term infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: an illustrated review. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2021;106(4):446-55.
11. McNamara PJ, Laique F, Muang-In S, Whyte HE. Milrinone improves oxygenation in neonates with severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Crit Care*. 2006;21(2):217-22.
12. LaRosa DA, Ellery SJ, Walker DW, Dickinson H. Understanding the Full Spectrum of Organ Injury Following Intrapartum Asphyxia. *Front Pediatr*. 2017;5:16.
13. Martín-Ancel A, García-Alix A, Gayá F, Cabañas F, Burgueros M, Quero J. Multiple organ involvement in perinatal asphyxia. *The Journal of pediatrics*. 1995;127(5):786-93.
14. Al Yazidi G, Boudes E, Tan X, Saint-Martin C, Shevell M, Wintermark P. Intraventricular hemorrhage in asphyxiated newborns treated with hypothermia: a look into incidence, timing and risk factors. *BMC pediatrics [Internet]*. 2015 2015/08//; 15:[106 p.]. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/26315402>
<https://doi.org/10.1186/s12887-015-0415-7>
<https://europepmc.org/articles/PMC4551518>
<https://europepmc.org/articles/PMC4551518?pdf=render>.
15. Faust K, Hartel C, Preuss M, Rabe H, Roll C, Emeis M, et al. Short-term outcome of very-low-birthweight infants with arterial hypotension in the first 24 h of life. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2015;100(5):F388-92.
16. Osborn DA, Paradisis M, Evans N. The effect of inotropes on morbidity and mortality in preterm infants with low systemic or organ blood flow. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(1):CD005090.

17. Hall RW, Kronsberg SS, Barton BA, Kaiser JR, Anand KJ, Group NTI. Morphine, hypotension, and adverse outcomes among preterm neonates: who's to blame? Secondary results from the NEOPAIN trial. *Pediatrics*. 2005;115(5):1351-9.
18. Dempsey EM, Barrington KJ, Marlow N, O'Donnell CP, Miletin J, Naulaers G, et al. Management of hypotension in preterm infants (The HIP Trial): a randomised controlled trial of hypotension management in extremely low gestational age newborns. *Neonatology*. 2014;105(4):275-81.
19. Ottolini KM, Basu SK, Herrera N, Govindan V, Mashat S, Vezina G, et al. Positive fluid balance is associated with death and severity of brain injury in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Perinatol*. 2021;41(6):1331-8.
20. Osborn DA, Evans N. Early volume expansion for prevention of morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;2004(2):Cd002055.
21. Subhedar NV, Shaw NJ. Dopamine versus dobutamine for hypotensive preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003(3):Cd001242.
22. Joynt C, Cheung P-Y. Treating Hypotension in Preterm Neonates With Vasoactive Medications. *Frontiers in Pediatrics*. 2018;6(86).
23. Dempsey E, Rabe H. The Use of Cardiotonic Drugs in Neonates. *Clinics in perinatology*. 2019;46(2):273-90.
24. Barrington K, El-Khuffash A, Dempsey E. Intervention and Outcome for Neonatal Hypotension. *Clinics in perinatology*. 2020;47(3):563-74.
25. de Boode WP. Clinical monitoring of systemic hemodynamics in critically ill newborns. *Early Hum Dev*. 2010;86(3):137-41.
26. LeFlore JL, Engle WD. Capillary refill time is an unreliable indicator of cardiovascular status in term neonates. *Adv Neonatal Care*. 2005;5(3):147-54.
27. de Boode WP, van der Lee R, Horsberg Eriksen B, Nestaas E, Dempsey E, Singh Y, et al. The role of Neonatologist Performed Echocardiography in the assessment and management of neonatal shock. *Pediatric research*. 2018;84(Suppl 1):57-67.
28. Dasnadi S, Aliaga S, Laughon M, Warner DD, Price WA. Factors Influencing the Accuracy of Noninvasive Blood Pressure Measurements in NICU Infants. *Am J Perinatol*. 2015;32(7):639-44.
29. Kent AL, Kecskes Z, Shadbolt B, Falk MC. Normative blood pressure data in the early neonatal period. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(9):1335-41.
30. Batton B, Batton D, Riggs T. Blood pressure during the first 7 days in premature infants born at postmenstrual age 23 to 25 weeks. *Am J Perinatol*. 2007;24(2):107-15.
31. Bunchman TE, Lynch RE, Wood EG. Intravenously administered labetalol for treatment of hypertension in children. *The Journal of pediatrics*. 1992;120(1):140-4.
32. Promedicin.dk. Milrinon [Available from: <https://pro.medicin.dk/Medicin/Praeparater/8745>].
33. Service CH. Neonatal intensive care drug manual (Canberra health service) [Available from: <http://www.health.act.gov.au/sites/default/files/2018-09/Neonatal%20Intensive%20Care%20Drug%20Manual.docx>].
34. Muntner P, Shimbo D, Carey RM, Charleston JB, Gaillard T, Misra S, et al. Measurement of Blood Pressure in Humans: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2019;73(5):e35-e66.
35. Dionne JM, Bremner SA, Baygani SK, Batton B, Ergenekon E, Bhatt-Mehta V, et al. Method of Blood Pressure Measurement in Neonates and Infants: A Systematic Review and Analysis. *The Journal of pediatrics*. 2020;221:23-31.e5.