

Det helsevitenskaplige fakultet

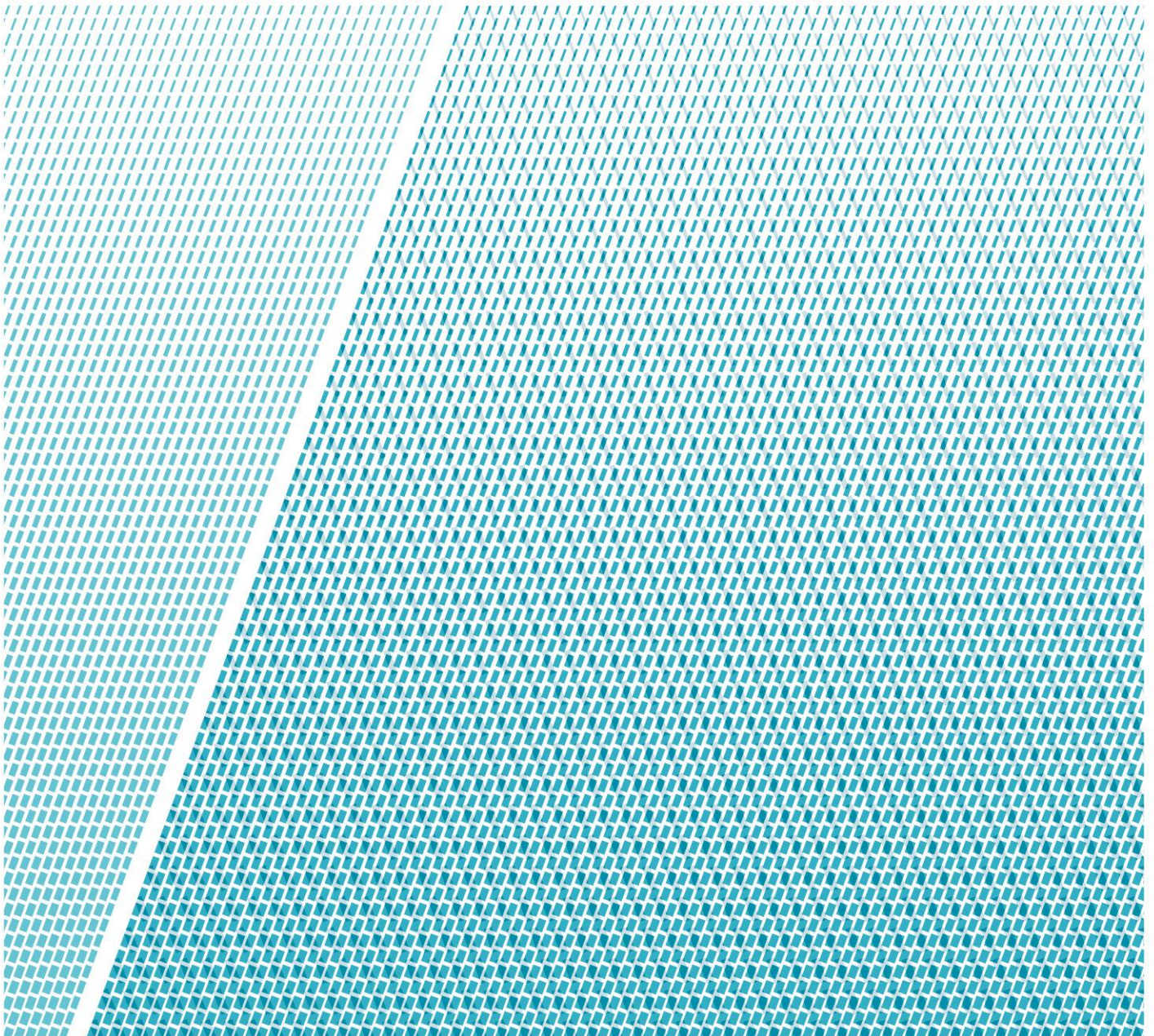


# Symptomer, diagnostisering og behandling av 184 tilfeller med medfødte isolerte, acyanotiske hjertefeil

*En retrospektiv kvalitetsstudie av data for perioden 1999-2008 ved  
Nordlandssykehuset*

**Lena Sennesvik og Rikke Jensen Moth**

*Masteroppgave i MED -3950, august 2020*



## Forordet

Hensikten med denne studien er å skaffe en oversikt over forekomst, symptomer og behandling av tre ulike typer acyanotiske hjertefeil ved Nordlandssykehuset. Vi valgte å skrive denne oppgaven sammen, da vi i løpet av studiet har vært i samme kollokviegruppe, og av den grunn visste at vi arbeidet godt i lag. Begge av oss har hatt en interesse for pediatri siden før vi startet på medisinstudiet, så da vi skulle bestemme fagfelt for masteroppgaven var ikke valget vanskelig.

Ettersom vi begge hadde valgt Bodøpakken, var det hensiktsmessig med veileder i Bodø. Vi tok kontakt med pediater og seksjonsoverlege ved nyfødt intensiv Ingebjørg Fagerli. Hun sa seg villig til å være vår veileder, i tillegg til biveileder Kristin Wasland. Det var Ingebjørg som foreslo at oppgaven kunne dreie seg om barn med medfødte hjertefeil ved NLSH, noe vi absolutt syntes var spennende å skulle fordype seg i.

Forarbeidet startet i mars 2019. Det ble i samråd med veileder bestemt inklusjons- og eksklusjonskriterier i oppgaven, samt gjort litteratursøk via PubMed. Videre startet vi opp med journalgjennomgang i september 2019, hvor vi hentet ut variablene vi skulle registrere. Det har vært utrolig lærerikt å få arbeide med denne oppgaven fra start til slutt. Vi er overbevist om at vi har tilegnet oss nyttige erfaringer som kan tas med i videre yrkeskarriere og eventuelle forskningsprosjekter.

Vi vil først og fremst takke vår hovedveileder Ingebjørg Fagerli, som har vært meget dyktig til å gi oss konstruktive tilbakemeldinger i løpet av hele prosessen. Takk for at du til tross for en travel hverdag, tok deg tid til dette. Vi vil også takke biveileder Kristin Wasland, samt Marianne Nøstvik og Vivi Ann Samuelsen som har hjulpet oss med å skaffe kodelistene for de aktuelle pasientgruppene. Alisa Larsen har bidratt med godkjenning fra personvernombudet ved Nordlandssykehuset HF.

Lena Sennesvik og Rikke Jensen Moth

Bodø, 01.09.20

## Innholdsfortegnelse

<b>FORORDET</b> .....	<b>2</b>
<b>SAMMENDRAG</b> .....	<b>5</b>
<b>1.0 INNLEDNING</b> .....	<b>6</b>
1.1 OM HJERTET .....	6
1.1.1 EPIDEMIOLOGI.....	6
1.1.2 HJERTETS ANATOMI .....	6
1.1.3 HJERTETS EMBRYOLOGI.....	6
1.1.4 HJERTETS NORMALFYSIOLOGI .....	8
1.1.4.1 Sirkulasjonsfysiologi.....	8
1.1.4.2 Fostersirkulasjon.....	8
1.2 ISOLERTE MEDFØDTE HJERTEFEIL .....	9
1.2.1 VSD.....	9
1.2.2 ASD.....	12
1.2.3 PDA .....	14
1.3 BILYDER .....	16
1.4 EISENMENGER SYNDROM.....	16
1.5 KOMORBIDITET.....	16
1.6 DIAGNOSTIKK.....	17
1.7 PROBLEMSTILLING .....	17
<b>2.0 MATERIALER OG METODE</b> .....	<b>18</b>
2.1 STUDIEPOPULASJON .....	18
2.1.1 Inklusjonskriterier.....	18
2.1.2 Eksklusjonskriterier.....	18
2.2 DATAINNSAMLING.....	19
2.3 ANALYSE .....	19
2.4 BEGREPSAVKLARINGER.....	20
<b>3.0 RESULTATER</b> .....	<b>20</b>
3.1 GENERELL OVERSIKT .....	20
3.1.1 Mortalitet.....	21
3.1.2 Manglende oppfølgingsdata/avsluttet oppfølging.....	21
3.1.3 Spontan lukking .....	21
3.1.4 Kirurgisk/kateterbasert lukking .....	21
3.1.5 Medikamentell sviktbehandling.....	21
3.1.6 Diagnosetidspunkt.....	21
3.1.7 Symptomer, tegn og funn .....	22
3.2 VSD.....	23
3.2.1 Subtype defekt.....	23
3.2.2 Spontan lukking av VSD.....	24
3.2.3 Kirurgisk og kateterbasert lukking av VSD .....	24
3.2.4 Medikamentell sviktbehandling.....	24
3.3 ASD.....	25
3.3.1 Subtype defekt.....	25

3.3.2 Spontan lukking av ASD .....	25
3.3.3 Kirurgisk og kateterbasert lukking av ASD .....	25
3.3.4 Medikamentell sviktbehandling .....	26
3.4 PDA .....	26
3.4.1 Spontan lukking .....	26
3.4.2 Lukking ved kirurgi, katetertechnik eller legemidler .....	27
3.4.3 Medikamentell sviktbehandling .....	27
<b>4.0 DISKUSJON .....</b>	<b>27</b>
4.1 MORTALITET .....	27
4.2 MORBIDITET .....	28
4.2 DIAGNOSTISERING .....	28
4.3 SYMPTOMER OG FUNN .....	28
4.4 VSD .....	29
Spontan lukking .....	29
Kirurgisk lukking .....	30
Kategorisering av VSD .....	30
4.5 ASD .....	31
Spontan lukking .....	31
Kirurgisk lukking .....	32
Prematuritet .....	32
Kategorisering av ASD .....	32
4.6 PDA .....	33
Prematuritet .....	33
Spontan lukking .....	33
Medikamentell lukking/intervensjonsbehandling .....	33
Kirurgisk lukking .....	34
4.7 KOMORBIDE LIDELSER .....	34
4.8 STYRKER OG SVAKHETER VED STUDIEN .....	34
Svakheter: .....	34
Styrker: .....	35
<b>5.0 KONKLUSJON .....</b>	<b>36</b>
<b>KILDEHENVISNING .....</b>	<b>37</b>

## Sammendrag

**Bakgrunn:** Hensikten med studien er å skaffe en oversikt over symptomer, diagnostisering, behandling og prognose ved tre ulike typer acyanotiske hjertefeil ved Nordlandssykehuset. Pasientgrunnlaget er barn født med isolerte acyanotiske hjertefeil i perioden 1999-2008.

**Materialer og metode:** Retrospektiv, deskriptiv studie basert på kvantitative data hentet ut fra pasientjournaler ved bruk av diagnosekoder. 321 journaler i DIPS ble gjennomgått. Disse hadde diagnosekodene Q210 (VSD), Q211 (ASD) og Q250 (PDA). Totalt 184 tilfeller av acyanotiske hjertefeil ble inkludert i studien: 102 tilfeller av VSD, 37 tilfeller av ASD og 45 tilfeller av PDA. 4 pasienter hadde to ulike isolerte medfødte hjertefeil som ble registrert som individuelle tilfeller, derav 180 pasienter. Årsaken til at mange pasienter ble ekskludert fra studien er at defekten deres ble oppdaget før 1999, at de først ble diagnostisert ved et annet sykehus, eller at defekten deres var for kompleks til å inkluderes. Innsamlet data ble systematisk plottet inn i en selvutformet tabell i excel. Videre ble antall tilfeller innenfor hver kategori telt opp, og grafisk fremstilt i tabeller, sektordiagram og søylediagram laget i excel.

**Resultater:** Av 180 pasienter var det 2 som døde i løpet av oppfølgingstiden. Disse døde ikke av sykdom relatert til sin medfødte hjertefeil. Henholdsvis 51% av VSD, 24% av ASD og 71% av PDA ble diagnostisert før utskrivelse fra barsel/nyfødt intensiv. For gruppen sett under ett, fikk 49% av pasientene sin diagnose etter utskrivelse fra sykehuset i nyfødtperioden. Av disse ble 72% henvist grunnet bilyd, fra helsestasjon eller allmennpraktiserende lege, og 28% oppdaget ved poliklinisk kontroll eller innleggelse på sykehus for andre sykdommer og tilstander.

Hos 62% av de inkluderte VSD-pasientene, 46% av ASD-pasientene og 42% av PDA-pasientene lukket defektene seg spontant i løpet av oppfølgingsperioden. 52% av premature PDA-pasienter hadde spontan lukking.

12% av VSD-pasientene og 24% av ASD-pasientene behøvde kirurgisk eller kateterbasert lukking av defekten. 40% av PDA-pasientene behøvde kirurgisk/kateterbasert eller medikamentell lukking av sin defekt.

**Konklusjon:** Studien viser at mortaliteten av denne type isolerte medfødte hjertefeil er lav, få blir alvorlig syke og de som trenger behandling har gode resultater. Mange av defektene blir oppdaget i nyfødtperioden.

## 1.0 Innledning

### 1.1 Om hjertet

#### 1.1.1 Epidemiologi

Medfødte hjertefeil er den vanligste medfødte anomalien, med en prevalens på rundt 0,9% globalt. Fra 1970 til 2017 har prevalensen av medfødte hjertefeil økt fra 4,5 til 9,4 per tusen levendefødte.(1) De tre vanligste feilene er ventrikkelseptumdefekt (VSD), atriaseptumdefekt (ASD) og persisterende ductus arteriosus (PDA). Disse utgjør i dag omlag 65% av det totale antall medfødte hjertefeil.

Hyppigere diagnostisering av disse 3 typene er den viktigste årsaken til at prevalensen av medfødte hjertefeil har økt. VSD er den aller vanligste medfødte hjertefeilen. Nærmere 50% av pasienter med medfødt hjertefeil har VSD, enten som isolert defekt, eller som del av en mer kompleks anomali. (1, 2) Atriaseptumdefekt utgjør 8-13%, og persisterende ductus arteriosus utgjør 6-11% av medfødte hjertefeil.(3) Dette gjelder ikke hos premature spedbarn og spedbarn født med lav fødselsvekt, hvor PDA er den hyppigste hjertefeilen. (4) 33% av nyfødte med veldig lav fødselsvekt (< 1500g) og 65% av nyfødte med ekstrem lav fødselsvekt (< 1000g) har åpenstående ductus arteriosus ved fødsel.

#### 1.1.2 Hjertets anatomi

Hjertet ligger i nedre, fremre del av mediastinum, og består av fire adskilte kamre: to atrier (forkamre) og to ventrikler (hovedkamre). Atriaseptum skiller venstre og høyre atrie fra hverandre, og ventrikkelseptum skiller ventriklene fra hverandre. På denne måten er det mulig at hjertet danner to uavhengige kretsløp; lungekretsløpet (det lille kretsløpet) og hovedkretsløpet (det store kretsløpet) (5, s.45)

Inn i høyre forkammer løper vena cava superior og inferior, som har med seg oksygenfattig blod fra hele kroppen. De fire pulmonalvenene fra lungene løper inn i venstre atrium. Truncus pulmonalis utgår fra høyre ventrikkel, mens aorta ascendens utgår fra venstre ventrikkel. (5, s.47) I atries bakre vegg finnes det en grunn fordypning omgitt av en fold. Denne fordypningen kalles fossa ovale, og er et gjenværende tegn på at foramen ovale eksisterte under fosterlivet. (5, s.47, 6)

Veggene i høyre ventrikkel har mange muskulære kanter, kalt trabeculae carnae. En av disse forbinder interventrikulær septum til den fremre vegg. Her ledes fibrene til den høyre grenen av AV-knuten. Interventrikulær septum skiller ventriklene fra hverandre. Den nederste delen er muskulær, mens den øverste delen er membranøs. (5, s. 47-48)

#### 1.1.3 Hjertets embryologi

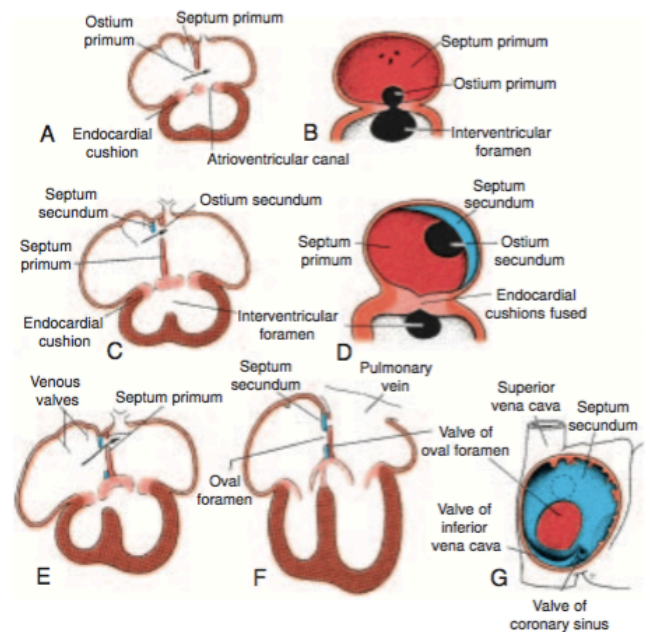
Under gastrulasjonen oppstår de tre kimlagene, som danner grunnlaget for senere utvikling og differensiering av vev i fosteret. Alle kimlagene utgår fra epiblastcellelaget. De tre kimlagene kalles endoderm, mesoderm og ectoderm. (7, s.330, s.335)

Det primitive hjerterøret kan deles inn i ulike regioner. Helt cranialt finnes det primitive truncus arteriosus, som senere deles til truncus pulmonalis og aorta ascendens. Caudalt for dette ligger bulbus cordis, som etterhvert danner høyre ventrikkel. Den primitive ventrikkel gir opphav til kun venstre ventrikkel, mens det primitive atrium gir opphav til begge atriene. Helt caudalt finnes sinus venosus, som kan deles inn i venstre og høyre sinushorn hvor kardialvenene utgår(7, s.335-338)

En rotasjon i hjertet sørger for at bulbus cordis ender ventralt til høyre, mens den primitive ventrikkelen ender til venstre. Atrie- og ventrikkelseptum dannes mellom dag 28 og 37.(7, s.341)

Septum primum i det primitive atriet dannes når fordypningen fra den kraniodorsale vegg og spina vestibuli ved den venøse polen gradvis nærmer seg. Åpningen som finnes mellom disse fordypningene, kalles ostium primum. Samtidig som dette skjer vokser det endokardiale vev rundt den atrioventrikulære kanal, kalt dorsale og ventrale endokardiale cushions. Når dette endokardiale vevet møtes og fusjonerer ved slutten av uke 6, er det atrioventrikulære septum dannet. Det atrioventrikulære septum danner gulvet av atriene, og fusjonerer sammen med septum primum. (7, s. 353-356, 8)

Før septum primum og spina vestibuli møtes og lukkes, vil noen celler kraniodorsalt i septum primum gå inn i apoptose. På denne måten blir det dannet en ny åpning, som kalles ostium secundum. En tykkere, muskulær fordypning vokser nå ned ved siden av septum primum og nesten ned til den atrioventrikulære septum. Denne veggen kalles septum secundum, og etterlater seg en åpning nederst kalt foramen ovale. (6,s. 234-236)



Illustrasjon av atrieseptumdannelse (9)(s.178)

Septum interventrikulære pars muscularis vokser opp foran ventrale del av bulboventrikulære sulcus fra i slutten av uke 4 til uke 7. Denne delen strekker seg ikke helt opp til den atrioventrikulære septum, og etterlater seg derfor en åpning slik at blod fortsatt kan bevege seg mellom ventrikkene. Celler i ventrikkelveggen vil differensieres til trabekler, papillemuskler og chordae tendinae. (7, s. 357-359)

Videre fusjonerer det conotrunkale septum med det ventrikulære delen av septum atrioventrikulære, samt med interventrikulære septum pars muscularis. Dette danner det interventrikulære septum pars membrana. (7, s. 360-364)

## 1.1.4 Hjertets normalfysiologi

### 1.1.4.1 Sirkulasjonsfysiologi

Hjertets minuttvolum er et viktig mål på hvor mye blod hjertet leverer til det systemiske kretsløpet til enhver tid. Dette er spesielt relevant med tanke på oksygenleveranse til vevene, hvor også hemoglobinkonsentrasjon og saturasjon er viktige mål. Etter fødsel, hos hjertefriske mennesker er minuttvolumet til høyre og venstre ventrikkel det samme, eller tilnærmet lik. Det sirkulerer like mye blod i lungekretsløpet og systemkretsløpet. Minuttvolumet bestemmes av to faktorer; hjertefrekvens og slagvolum.

### 1.1.4.2 Fostersirkulasjon

#### Før fødsel

Funksjonen til kretsløpet er å forsyne alle kroppens vev med  $O_2$ , væske, næringsstoffer og signalmolekyler. Blodet skal også frakte med seg avfallsstoffer og  $CO_2$  vekk fra vevene, slik at lever, nyrer og lunger kan fjerne de fra kroppen. Kretsløpet er tilpasset for å fungere slik vi trenger det mest. Under fosterlivet fungerer kretsløpet på en noe annen måte enn det gjør etter fødsel. Dette er fordi et foster har andre muligheter, og andre behov enn et menneske utenfor livmoren.

Det mest unike med føtal sirkulasjon er at gassutvekslingen skjer via placenta, og ikke via lungene. Blodet som kommer fra mor går til fosteret gjennom umbilicalvenen. Det er relativt rikt på oksygen, med et partialtrykk på ca. 3.7 kPa, noe som metter mellom 70- 80 prosent av føtalt hemoglobin. Når blodet kommer inn gjennom fosterets navle vil det blandes med blod fra portalvenen. Om lag 50% av dette blodet bypasser leveren, og går direkte via ductus venosus til vena cava inferior, for så å tømmes i høyre atrium. Hos et foster er det høy venøs tilbakestrømming, og derfor høyere trykk i høyre atrium enn i venstre atrium. Dette gjør at noe av blodet i høyre atrium kan bypasse lungene, ved å strømme direkte over i venstre atrium, via foramen ovale. Resten av blodet fra høyre atrium tømmes i høyre ventrikkel, og blir så pumpet ut i truncus pulmonalis. Det er likevel bare 10-25% av blodet fra høyre ventrikkel som når lungene. Det er høyt trykk i lungekretsløpet, noe som tvinger blodet til å bypasse lungene nok en gang, og det meste av blodet går derfor til aorta descendens via ductus arteriosus. For at ductus arteriosus skal holde seg åpen i fosterlivet er den avhengig av prostaglandiner. Disse blir produsert av placenta. En annen viktig faktor for å holde ductus arteriosus åpen i fosterlivet er partialtrykket av oksygen ( $PaO_2$ ). I fostersirkulasjonen er  $PaO_2$  mye lavere enn etter fødsel, og dette bidrar til å holde ductus arteriosus åpen.(4)

Blodet som passerer foramen ovale blir i venstre atrium blandet med en liten porsjon oksygenfattig blod fra lungevenene. Dette blodet tømmes i venstre ventrikkel, og blir så pumpet ut i aorta, og forsyner viktige organer som hjernen og hjertet med relativt oksygenrikt blod, med en saturasjon på ca. 65%.



Blodet som går gjennom ductus arteriosus blandes med blod i aorta descendens, og skal forsyne bukorganer og underekstremiteter. I tillegg vil en del av dette blodet strømme videre i de to umbilicalarteriene, for å utveksle bl.a. karbondioksid og oksygen. I placenta er det lav motstand, noe som gir god blodflow. En velfungerende placentasirkulasjon er naturligvis vitalt for fosteret, og det er også vist at feil i sirkulasjonen korresponderer med utvikling av noen typer medfødte hjertefeil. (10)

### Transisjonssirkulasjonen

Før fødsel er motstanden i placentasirkulasjonen lav, mens motstanden i fosterets lungesirkulasjon er høy. I det barnet trekker pusten for første gang, og lungene fylles med luft faller motstanden i lungesirkulasjonen. Det blir satt en klemme over navlestrengen, og sirkulasjonen til placenta stenges. Da vil systemmotstanden øke. Som følger av lavere motstand i lungekretsløpet vil mer av blodet fra høyre side av hjertet pumpes opp til lungene, hvor det vil oksygeneres. Dette fører til en økt fylling av venstre atrium fra lungevenene, og trykket på venstresiden øker. Denne trykkøkningen lukker den septale «klaffen» over foramen ovale funksjonelt. (10) Ductus arteriosus lukkes først funksjonelt, noe som vanligvis skjer innen 24-48 timer etter fødsel. Den funksjonelle lukkingen skjer fordi partialtrykket av O<sub>2</sub> øker etter fødselen. Økt oksygenkonsentrasjon fører til en konstriksjon av musklene rundt ductus, og snevrer den inn. Et samtidig fall i trykk i lungekretsløpet gjør at blodet følger minste motstands vei, og passerer ikke lenger gjennom ductus. Den sterke konstriksjonen fører til ischemi, og etter hvert nekrose av ductus. Anatomisk lukking av ductus skjer innen noen få måneder etter fødsel, etter at det nekrotiserte vevet har gått gjennom en vaskulær remodellering. Fra nå av vil alt deoksygenert blod pumpes ut til lungene for oksygenering, mens alt oksygenert blod vil pumpes ut i det store kretsløpet. (4)

## 1.2 Isolerte medfødte hjertefeil

VSD, ASD og PDA er medfødte hjertefeil som kan forekomme isolert, eller som en del av mer alvorlige og komplekse anomalier. Når disse defektene forekommer isolert, kategoriseres de som acyanotiske defekter og har venstre-til-høyre shunt. (11)

### 1.2.1 VSD

#### 1.2.1.1 Kategorisering

VSD kan klassifiseres på flere ulike måter. En relevant inndeling vil være liten, moderat og stor defekt, hvor det tas hensyn til både hemodynamisk og klinisk presentasjon. Størrelsen på defekten beskrives ofte i forhold til størrelsen på aortaroten. En liten defekt har en størrelse mindre enn 1/3 av aortaroten. (12) Det er også vanlig å klassifisere defektene etter lokalisasjon i ventrikkelseptum, og de deles vanligvis i fire ulike former: perimembranøs, muskulær, utløpsdefekter, og innløpsdefekter. Lokalisasjon og størrelse på defekten er viktige prediktorer for prognose og behandling.

De perimembranøse er lokalisert i den membranøse delen av ventrikkelseptum, nedenfor aorta, men kan strekke seg inn i den muskulære delen av septum.(3)

De muskulære defektene deles inn i apicale, marginale og sentrale muskulære VSDer. De apikale defektene er lokalisert nært hjertets apex, altså inferior i hjertet. De marginale finnes langs kanten av septum, ved overgangen mellom septum og hjerteveggen. Disse er enten anterior eller posterior lokalisert. De sentrale finnes midt-septalt. De muskulære VSDene er som oftest single, men i noen tilfeller kan flere defekter eksistere samtidig. Denne tilstanden kalles ”swiss-cheese” VSD, og består som regel av ulike mindre muskulære septumdefekter.(13)

Utløpsdefektene er lokalisert rett under aortaklaffen og den pulmonale klaff, dvs i øvre, fremre del av ventrikkelseptum. Defektene kan også kalles ”doubly committed”, subpulmonal, infundibular, conal septal og supracristal. Den er ofte assosiert med aortainsuffisiens, og lukker seg sjeldent spontant. (3, 13)

Innløpsdefektene er lokalisert ved mitral- og tricuspidaklaffen i den øvre, bakre delen av septum. De kan forekomme som isolert defekt, eller i en atrioventrikulær septumdefekt (også kjent som ”endocardial cushion” defekt).(3)

#### 1.2.1.2 Symptomer og tegn

Om en pasient med VSD opplever symptomer eller ikke, avhenger av mengde shuntet blod. De fleste VSD-pasientene har små shunter og er symptomfrie. De blir oppdaget tilfeldig på kontroll, for eksempel i forbindelse med hjemreise fra fødeavdelingen, eller på helsestasjon. Typisk for VSDer med små venstre-til-høyreshunter er en kort systolisk bilyd, som høres langs venstre sternalrand.(14)

En moderat VSD, som er større enn  $\frac{1}{3}$ , men mindre enn  $\frac{2}{3}$  av aorta vil være symptomgivende. Typiske symptomer på moderat til store VSDer er spiseproblemer, pannesvetting, tungpusthet og manglende vektøkning, og kan tyde på utvikling av hjertesvikt. Ved klinisk undersøkelse finner en ofte rask respirasjon, økt hjertefrekvens og førstørret lever.(15)

Bilyden hos pasienter med en større, men trykkskillende VSD er kraftig, grad 3-4, og holosystolisk. Hvis defekten ikke er trykkskillende vil den ikke gi bilyd over prekordiet. Det som derimot kan høres er en pulmonal ejeksjonslyd, og en midtdiastolisk bilyd, relatert til høy blodstrøm over hhv. pulmonalklaffen og mitralklaffen. (14)

Tilbakevendende symptomer på luftveisproblematikk hos spedbarn bør vekke mistanke om en mer alvorlig underliggende sykdom, som f.eks. en stor venstre-til-høyre-shunt.(16, 17)

Ernæringsvansker er også viktig å ta på alvor, da dette ofte er første tegn på hjertesvikt. Dette gjelder alle medfødte hjertefeil med stor venstre-til-høyreshunt. Spedbarn som utvikler hjertesvikt blir trette

under mating, får økt respirasjonsfrekvens, og trenger hyppige pauser. Dette fører til manglende vekttoppgang, og kan også føre til avflatet vekstkurve.(17)

### 1.2.1.3 Behandling

De store VSDene behandles som regel i løpet av 2-6 måneder etter fødsel, da disse defektene typisk presenteres som hjertesvikt tidlig i forløpet.(15) Behandling av VSD bestemmes hovedsakelig av defektens størrelse og type. Relevante behandlingsalternativ er medikamentell behandling, kateterbasert teknikk og åpen kirurgi.(18) Lukking av defekten anbefales for de av pasientene hvor adekvat behandling med medikamenter er vanskelig, eller hvor det er stor sannsynlighet for senere komplikasjoner.(19)

Medikamentell behandling er aktuelt ved symptomatiske defekter, hvor sannsynligheten for en spontan lukking er stor. Behandlingen kan gi utsettelse, og mulig unngåelse av invasiv lukking. Pasienter med små defekter skal på kontroll etter 3-4 uker og 6 måneder, slik at eventuelle nyoppståtte symptomer oppdages. Disse er som regel asymptomatiske, og trenger ikke medikamentell behandling. (12, 18)

Medikamentell behandling innebærer ofte diuretika for å senke hjertets arbeid. Av diuretika er furosemid hyppig brukt. Annen medikamentell behandling som er aktuell er angiotensin-converting enzyme inhibitorer (ACE-hemmere) og beta-blokkere. ACE-hemmere senker aortatrykk og systemisk vaskulær motstand, reduserer dermed afterload, og kan redusere venstre-høyre shunt hos pasienter med stor VSD. Hovedsakelig er det tre ulike ACE-hemmere som brukes på pediatriske pasienter: Captopril, Enalapril, og Enalaprilat.(3)

I tillegg til medikamentell behandling, er det viktig å tenke på ernæringsstatus. Spesielt barn med moderat til stor VSD, kan trenge ernæringstilskudd. Dette er fordi spedbarn med hjertesvikt ofte har et økt metabolsk behov, og i tillegg kan inntak av næring være vanskelig på grunn av utmattelse.

Åpen kirurgi, hvor det blir benyttet kardiopulmonal bypass, er enn så lenge den vanligste behandlingsformen for de fleste av defektene.(19) Inngrepet gir svært sjeldent komplikasjoner, og kan gjøres med en kurativ eller palliativ hensikt. I noen tilfeller, hvor barnet er lite og shunten er stor, er en palliativ prosedyre aktuelt. Hensikten er å redusere shuntvolumet, slik at barnet ikke utvikler hjertesvikt og pulmonal hypertensjon. Når barnet blir stort nok, kan det utføres kirurgi med kurativ hensikt.(14) Tidligere har den kirurgiske teknikken hvor det initialt settes et bånd rundt pulmonalarterien før lukking av defekten, vært et alternativ for små babyer. Dette er ikke lenger en anbefalt prosedyre for isolert VSD, men ved ”swiss-cheese” defekt kan behandlingsalternativet fortsatt være aktuelt.(18)

Transkateterlukking benyttes først og fremst på enkelte typer muskulære defekter som kan være vanskelig å lukke kirurgisk, av tekniske grunner, (20) eller dersom kardiopulmonal bypass er kontraindisert. Teknikken kan også være aktuell ved noen perimembranøse defekter. Det er et teknisk vanskelig inngrep, som enn så lenge gir hyppigere komplikasjoner enn hva kirurgisk lukking gjør. For at kateterteknikk skal være et alternativ må den muskulære defekten enten være apikal eller midt-muskulær. Defekten kan ikke være for stor og barnet kan ikke være for lite. En perimembranøs defekt må ha en septumfold som er tilstrekkelig, og den kan ikke ligge for nært aortaklaffen, dersom den skal lukkes kateterbasert.(12, 18) Sannsynligvis kommer teknikken til å bli viktig i behandling av VSD i tiden fremover. For de aktuelle pasientene resulterer dette i kortere liggetid på sykehuset, redusert postoperativ smerte og ubehag, og de unngår arr etter sternotomi.(20)

Ved alle innløps- og utløpsdefekter, samt de fleste perimembranøse og muskulære defekter, foretrekkes fortsatt åpen kirurgi fremfor kateterbasert.(3)

## 1.2.2 ASD

### 1.2.2.1 Kategorisering

Dannelsen av atriaseptum er som beskrevet i embryologien, en omfattende prosess. I løpet av utviklingen kan endringer og mangler i dannelsen resultere i ulike ASDer. ASD deles hyppigst inn i fem ulike varianter: secundumdefekt, primumdefekt, sinus venosus, coronar sinus defekt og patent foramen ovale.(3)

Secundumdefekten (også kalt fossa ovale defekt) oppstår når ostium secundum er for stor, og derfor ikke dekkes av septum secundum. Defekten er lokalisert i selve klaffventilen som skal lukke fossa ovalis, altså i septum primum. Dette er den vanligste ASDen. Dersom septum primum ikke fusjonerer med endokardiale cushions, som danner atrioventrikulær septum, vil ostium primum persistere. Denne defekten kalles primumdefekt.

Sinus venosus defektene er lokalisert der vena cava superior og inferior løper inn i høyre atrium, altså enten over eller under fossa ovale. Dette er defekter som er lokalisert på utsiden av den ekte septum.(21)

Coronarsinus samler deoksygenert blod fra myocard, og frakter det til høyre atrium. Coronarsinus defekt kan forekomme i form av mange forskjellige varianter.(21) De er ofte relatert til ”un-roofing” av coronarsinus, samt til en persistent venstre superior vena cava.(3) Defekten er sjelden, og utgjør kun 1% av alle ASDer.

Under fosterlivet strømmer blod fra høyre til venstre kammer gjennom foramen ovale, en åpning inferiort på det sekundære septum. Den primære septum vil ved fødsel fungere som en klaffventil, som lukker seg. Dersom adhesjonen mellom foramen ovale og primære septum er ukomplett rundt hele

kanten, vil en patent foramen ovale (PFO) dannes. Det er først og fremst to scenarier som fører til en PFO. Mangelfull overlapping mellom ventilklaffen og foramen ovale som enten skyldes en klaff med aneurysme som blir tilbaketrasket under respirasjon, eller atriell dilatasjon grunnet strekk på muskelkranen. (21) PFO gir vanligvis ingen venstre- til høyreshunt.

#### 1.2.2.2 Symptomer og tegn

De aller fleste pasienter med ASD er symptomfrie, og blir oppdaget tilfeldig ved funn av bilyd ved auskultasjon av hjertet. Den typiske bilyden hos ASD-pasienter er en systolisk bilyd som høres over pulmonalostiet, grunnet økt blodflow gjennom pulmonalarterien, og en konstant splitting av 2.hjertetone. (14, 16, 22)

Til tross for at pasientene er symptomfrie i barneårene er det viktig å følge pasientene nøye, og vurdere hvorvidt behandling er nødvendig. Mindre shunter kan føre til alvorlige komplikasjoner hvis de ikke lukkes spontant eller ved intervensjon. Disse komplikasjonene oppstår normalt ikke i barnealder, men skal forebygges tidlig. De minste shuntene blir likevel ikke gjort noe med.

Arytmier sees sjelden hos barn med ASD, men forekomsten av atrieflutter og atrieflimmer øker i voksen alder, med en forekomst på rundt 15% etter 40 års alder. Pulmonal hypertensjon er en annen konsekvens av ubehandlet ASD, som heller ikke er vanlig hos barn. Også denne komplikasjonen er økende med økende alder hos voksne med store defekter.(22)

#### 1.2.2.3 Behandling

I løpet av barnets første 18 måneder, vil en sekundum ASD mindre enn 8 mm i diameter lukkes spontant hos de fleste.(12) Små defekter som ikke lukkes spontant, men heller ikke viser tegn til shunt eller symptomer, kan følges uten behandling. Kirurgisk lukking kan i prinsippet gjennomføres i alle aldre, men det er anbefalt å behandle asymptomatiske pasienter i 3- til 4-års alderen.(18)

Dersom ASDen gir volum-overbelastning av høyre ventrikel, eller at forholdet mellom pulmonal og systemisk blodstrøm er over 1.5, er det indikasjon for lukking. Lukkingen kan enten skje ved kirurgi, eller ved transkatetertechnik.(12) Sistnevnte er anbefalt ved sekundum ASD dersom defekten ikke er for stor, barnet ikke for lite, og septumfoldene er solide nok til å holde en enhet.(18) Ved defekter større enn 36-40 mm i diameter, er transkatetertechnik kontraindusert.(23)

Transkateterlukking av sekundum ASD har kortere innleggelsestid, færre komplikasjoner og lavere mortalitet, enn kirurgisk lukking.(24) Pasienten får ingen åpne arr, og det er ikke behov for blodtransfusjon under prosedyren. På denne måten elimineres også transfusjonsrelaterte komplikasjoner.(23) Det er imidlertid vist at transkateterbasert lukking har en liten, men signifikant høyere andel pasienter med restshunt.(24)

Kirurgisk lukking brukes dersom transkateterteknikk ikke var tilstrekkelig, eller ved mangelfulle septumfolder.(18) Inngrepet gjøres som regel som en torakotomi, men andre moderne teknikker som video-assistert torakoskopi og robotkirurgi er også tilgjengelig. Små defekter kan bli lukket med en sutur. Ved store defekter brukes det en lapp.(23)

Sinus venosus, coronarsinus og primumdefekt er ASDer hvor det ikke er aktuelt med transkateterteknikk. Her brukes derfor en kirurgisk tilnærming med sutur eller lapp. Ved sinus venosus- og primumdefekt er ikke septumfoldene tilstrekkelige nok til å holde en enhet.(3, 23)

Dersom en pasient med ASD har pulmonal vaskulær motstand høyere enn 8 wood enheter (hybrid reference enheter), er det kontraindisert å lukke defekten fullstendig. Dette er fordi en slik høy pulmonal motstand tyder på nedsatt diastolisk funksjon i venstre ventrikkel. En fullstendig lukking vil kunne føre til en for brå økning i atrielt og ventrikulært fyllingstrykk på venstre side, som igjen kan gi pulmonalt ødem, pulmonal hypertensjon og arytmier. Et alternativ for denne pasientgruppen vil være en fenestrert enhet.(25, 26)

### 1.2.3 PDA

#### 1.2.3.1 Definisjon

Ductus arteriosus er en muskulær struktur som under fosterlivet forbinder pulmonalarterien med aorta descendens. Normalt vil strukturen bli til ligamentum arteriosus etter fødsel, kommunikasjonen mellom aorta og pulmonalarterien er da stengt.(3)

Blant nyfødte medisinere er det stor uenighet hvilket tidspunkt en åpenstående ductus defineres som en persisterende ductus. Ductus lukkes funksjonelt vanligvis innen de første 24 timene, for 90-98% av friske barn født etter uke 30 vil ductus være lukket innen 72 timer.(4) Det er beskrevet i ulike reviewartikler at en åpenstående ductus arteriosus regnes som en acyanotisk medfødt hjertefeil ved 72 timer eller 3 mnd etter fødsel.(3, 12) Defekten er hyppigere hos premature barn enn hos barn født ved termin.(3, 27) Årsaken er at det ductale vevet hos premature har nedsatt sensitivitet for oksygen, og økt sensitivitet for prostaglandiner og nitrogenoksid. Dette kan gi problemer, først med den funksjonelle, og deretter den anatomiske lukkingen. (4)

#### 1.2.3.2 Symptomer og tegn

Som ved VSD er symptombildet ved PDA avhengig av størrelsen. Barn med en liten PDA har som regel ingen symptomer, og de trenger heller ikke å ha noen bilyd. Den eventuelle bilyden til barn med liten PDA er systolisk og høres best ved venstre sternalrand. PDA vil kunne gi en venstre- høyre-shunt, siden det systemiske trykket er høyere enn trykket i lungekretsløpet. Dette kan sekundært gi dilatasjon av venstre ventrikkel og atrium.(3, 27) En stor, ikke-restriktiv PDA kan føre til utvikling av hjertesvikt hos spedbarn. Symptomer på hjertesvikt er som beskrevet for barn med VSD, med

luftveisproblematikk, dyspné og manglende vektoppgang. Disse pasientene har en kontinuerlig bilyd, som høres best prekordialt oppad på venstre side - og på rygg. (14-17)

### 1.2.3.3 Behandling

Konservativ, medikamentell og kirurgisk behandling er ulike tilnærminger til behandling av en persisterende ductus arteriosus. (4) Det er uenighet om når behandling er indisert, og ved hvilket tidspunkt det er hensiktsmessig å starte behandling.

Lukking av PDA kan gjøres når som helst hos pasienter med symptomer. Spesielt dersom symptomene tyder på hjertesvikt eller påvirkning av pulmonalt kretsløp. (3, 12) En asymptomatisk PDA bør lukkes før den blir symptomatisk, men samtidig ønsker en å vente til barnet er stort nok og risikoen for komplikasjoner liten. (18)

Konservativ behandling er et alternativ i tilfeller hvor PDA gir pulmonal overbelastning. Behandlingen kan blant annet være væskerestriksjon, diuretika, minimalt med O<sub>2</sub>-supplement og endret trykk i luftveiene. Dette gjelder i hovedsak premature barn. Et review fra 2014 viste at parenteral væskerestriksjon var assosiert med lavere insidens av PDA. Det er uenighet rundt hva som er optimal grad av restriksjon, varighet og tidspunkt for start og stopp. (28)

Ved økt konsentrasjon av prostaglandiner i blodet følger en redusert konstriksjon av ductus arteriosus. Det er vist at enkelte diuretika, f.eks furosemid, øker protaglandin-produksjonen. Furosemid er derfor ikke anbefalt hos pasienter med PDA.(4)

Dersom en PDA skal behandles medikamentelt, er førstevalget Cyklooxygenase inhibitorer. Eksempler på COX-hemmere brukt i PDA-behandling er ibuprofen eller indomethacin. Disse induserer lukking av dukten ved å blokke prostaglandinsyntesen.(15) Ibuprofen administrert peroralt gir bedre resultater for lukking av dukten, enn hva intravenøs ibuprofen gjør.(4) Indometacin har siste 10 år ikke vært benyttet som medikament i behandling av PDA på universitetssykehuset i Nord-Norge. Paracetamol kan også benyttes i medikamentell behandling av PDA, dette er andrevalget ved Universitetssykehuset i Nord-Norge. (29, s. 159)

Dersom pasienter ikke responderer på medikamentell behandling, eller i tilfeller hvor dette er kontraindisert, anbefales kirurgisk lukking av PDA. Dette kan gjøres enten ved transkateterbasert lukking eller ligering.

Ligering av PDA er ikke anbefalt som første behandlingsalternativ ettersom det er assosiert med flere ulike komplikasjoner. Derfor brukes ligering i utgangspunktet sjeldent, men kan være aktuelt hos premature. Premature spedbarn født før uke 28 eller med en lavere fødselsvekt enn 1250g, hadde en høyere overlevelsesevne dersom de var behandlet med ligering, enn om de ikke var det.(4)

Transkatetertechnik er godt egnet til å lukke PDA, og er anbefalt dersom pasienten veier over 5-6 kg. Det finnes flere ulike enheter på markedet. Lokalisasjonen for inngrepet er som regel arteria femoralis. Enheten er enten en plugg eller en spole som blir ført opp til ductus arteriosus via aorta descendens.(15) Det er aktuelt å behandle pasienter som viser tegn til volum-overbelastning av venstre ventrikkel og pulmonal hypertensjon. Det kan også være aktuelt å bruke transkatetertechnik på asymptomatiske pasienter, dersom disse er utsatt for pulmonal hypertensjon eller endokarditt. (4)

### 1.3 Bilyder

Et tegn på medfødt hjertefeil er bilyd. Store deler av befolkningen har i ung alder en bilyd på hjertet, men de fleste av disse er fysiologiske.(30) Det er i de fleste tilfeller mulig å få en indikasjon på om bilyden er benign eller betinget i medfødt hjertefeil, gjennom en grundig anamnese og klinisk undersøkelse. En studie fra Haukeland Universitetssjukehus konkluderer med at erfarne barnekardiologer kan skille mellom fysiologisk og patologisk bilyd ut fra klinisk undersøkelse, uten bruk av ekkokardiografi.(31)

I enkle trekk er patologiske bilyder assosiert med høygradig bilyd  $\geq 3$ , holosystolisk eller diastolisk timing, maks intensitet i øvre venstre sternalrekke, blåsende lyd, unormal S2 og systolisk klikkelyd. Galloperende rytme, økende intensitet i sittende stilling og hørbar bilyd på rygg er også uttrykk for patologi. Fysiologiske bilyder er derfor ofte under grad 3, svakere i sittende posisjon, korte systoliske, avgrenset til prekordiet og av vibrerende kvalitet.(32)

### 1.4 Eisenmenger syndrom

En alvorlig konsekvens av en stor venstre-til-høyre-shunt er Eisenmenger syndrom, og kan sees hos pasienter med isolert VSD, ASD eller PDA. Dette er heldigvis en uvanlig konsekvens av isolerte acyanotiske hjertefeil i dag, da pasienter, uavhengig av shuntstørrelse har god oppfølging, samt at en er flinke til å oppdage og eventuelt behandling medfødte hjertefeil tidlig. Årsaken til denne alvorlige tilstanden er at trykket i høyre ventrikkel har blitt høyere enn trykket i venstre. Dette fører til at shunten går i motsatt retning, og blir altså en høyre-til-venstreshunt. Konsekvensen er at deoksygenert blod tilblandes med det oksygenerte blodet, og pumpes ut i det systemiske kretsløpet. Pasienten får tegn til cyanose og blir tiltagende tungpustet. I tillegg medfører dette en økende høyresidig hjertesvikt. Dette er en irreversibel prosess, som hos de med store venstre- til høyreshunter starter tidlig i livet dersom behandling ikke blir iverksatt.(14-16, 33)

### 1.5 Komorbiditet

I en review-studie "Congenital heart defect and extracardiac malformations" publisert i 2013, var ekstrakardielle syndromer og malformasjoner observert i 7-50% av pasientene med medfødt hjertefeil. De hyppigste ekstrakardielle malformasjonene var lokalisert til gastrointestinalsyste



sentralnervesystemet, muskel -og skjelett, og nyrer -og urinveier. Det er økt forekomst av genetisk betingede syndromer, hos pasienter med hjerteanomalier. Komorbide pasienter har en høyere mortalitet og morbiditet.(34)

## 1.6 Diagnostikk

Alvorlighetsgraden av acyanotiske hjertefeil vil være bestemmende for grad av klinisk presentasjon. Anamnese og klinisk undersøkelse har derfor en hovedfunksjon i diagnostikk og evaluering av kardielle anomalier. Viktige parametre og kliniske tegn: respirasjonsfrekvens, pulser, leverstørrelse, hudfarge, bilyd, hjertefrekvens, temperatur, perifer sirkulasjon, ernæringsstatus og svetting. I tillegg tas BT, saturasjon, EKG, røntgen thorax, og blodprøver for infeksjonsstatus og laktatverdier. (29)

Det finnes mange ulike supplerende undersøkelsesmetoder. Hvilken undersøkelsesmodalitet som benyttes avhenger av institusjonens tilgang, økonomi, kjennskap og kunnskap.

En ønsker at det velges en undersøkelsesmetode som verken er strålebelastende eller invasiv. Av den grunn er ekkokardiografi (ekko) den primære modaliteten ved undersøkelse av kongenital hjertesykdom. Transøsofageal ekkokardiografi gir en bedre oversikt over hjertets anatomi og funksjon, og blir i teorien foretrukket fremfor transthorakal ekkokardiografi. Ettersom dette er en mer invasiv prosedyre, og må gjøres i narkose hos små barn, gjøres transthorakal ekko hyppigere i praksis. Ekko kombineres med farget Doppler og evaluering av blodstrømmens bevegelse i hjertet, slik at man får et inntrykk av shuntens omfang.

I tillegg til ekkokardiografi, kan det i noen tilfeller være behov for MR og CT. Ved mild acyanotisk anomali er ekkokardiografi som regel tilstrekkelig, eventuelt supplert med MR. Ved moderate acyanotiske hjertefeil som i noen tilfeller kan utvikle seg til cyanotiske hjertefeil, kan det i tillegg ved aktuelt med CT. Cath-angiografi er først aktuelt ved mer kompliserte hjertefeil, og derfor ikke en modalitet som blir mye brukt ved PDA, VSD eller ASD.

Uansett hvilken modalitet som velges, er det essensielt å se etter posisjon, morfologi og funksjon i ventriklene, atriene og klaffene. En ønsker å lokalisere defektene, og vurdere størrelsen og betydningen av den. En vil også undersøke om alle kamrene plassert riktig i forhold til hverandre, og er de store årene forbundet til riktig kammer. (35, 36)

## 1.7 Problemstilling

VSD, ASD og PDA er blant de aller vanligste medfødte anomaliene, diagnoser som stilles flere ganger månedlig ved Nordlandssykehuset. Problemstilling: Hvordan går det med pasienter som blir diagnostisert med enkle medfødte hjertefeil ved Nordlandssykehuset? Vi ønsket en oversikt over diagnostetidspunkt, symptombylde ved diagnostetidspunkt og henvisningsårsak. Deretter utfallene: antall ASD, VSD og PDA som lukkes spontant, hvor mange som ble behandlet og oversikt over

restdefekter etter intervensjon. Denne informasjonen kan være nyttig for pårørende til barn som får disse diagnosene.

## 2.0 Materialer og metode

Studien er en retrospektiv, deskriptiv studie som baseres på kvantitative og kvalitative data hentet ut fra pasientjournal ved bruk av diagnosekode. Hensikten er å skaffe en oversikt over hyppighet, symptomer og behandling av tre ulike typer acyanotiske hjertefeil ved Nordlandssykehuset. Det ble totalt gjennomgått 321 journaler i DIPS med diagnosekodene Q210 (VSD), Q211 (ASD) og Q250 (PDA). Av disse ble 184 tilfeller av acyanotiske hjertefeil inkludert i studien. Henholdsvis 102 tilfeller av VSD, 37 tilfeller av ASD og 45 tilfeller av PDA. Studien ble godkjent av pasientvernombudet ved NLSH som et kvalitetsprosjekt. Årsaken til at mange pasienter ble ekskludert fra studien var at defekten ble oppdaget før 1999, at de først ble diagnostisert ved et annet sykehus, eller at defekten deres var for kompleks til å inkluderes.

### 2.1 Studiepopulasjon

#### 2.1.1 Inklusjonskriterier

I studien har vi inkludert pasienter som er diagnostisert og fulgt opp ved Nordlandssykehuset i perioden mellom 1999 og 2008. Diagnosene vi har registrert er de acyanotiske hjertefeilene ventrikkelseptumdefekt, atriaseptumdefekt, og persisterende ductus arteriosus. Pasienter som er diagnostisert med flere av disse acyanotiske hjertefeilene, ble inkludert i studien og registrert som individuelle tilfeller for hver diagnose.

Pasienter som har blitt diagnostisert ved Nordlandssykehuset og i etterkant har blitt fulgt opp i annet sykehus grunnet flytting, har blitt registrert med manglende oppfølgingsdata.

Oppfølgingsperioden var 10 år fra diagnostidspunkt, eller frem til polikliniske kontroller ble avsluttet. Avsluttet kontroll skjer hovedsakelig grunnet lukking av defekt i form av spontan lukking, medikamentell lukking, kirurgisk lukking, eller ved liten defekt der den blir vurdert til å ikke ha noen klinisk betydning. Dette blir bekreftet med transthorakal ekkokardiografi.

#### 2.1.2 Eksklusjonskriterier

Pasienter med mer komplekse anomalier ble ekskludert fra studien. Dette gjaldt alle cyanotiske hjertefeil, samt dersom VSD, ASD eller PDA var kombinert med andre hjerteanomalier. Det vil si acyanotiske hjertefeil med komponenter som gjør anomalien mer kompleks, for eksempel AVSD, pulmonal stenose og aorta koarktasjon.

Pasienter som var tilflyttet og dermed blitt diagnostisert ved et annet sykehus har blitt ekskludert fra vår studie.

## 2.2 Datainnsamling

Datasettet inneholdt fødsels- og personnummer, og deres aktuelle diagnosekoder. Vi gikk inn i hver journal i DIPS, og hentet ut de dataene som var relevante for vår oppgave. Datainnsamlingen ble gjort i perioden september 2019 til mai 2020. Det ble på forhånd av datainnsamlingen bestemt hvilke variabler som skulle trekkes ut av pasientjournal og registreres i tabellen. Variablene vi så på var følgende:

- Kjønn
- Gestasjonsalder
- Type defekt
- Subtype defekt
- Alder ved diagnosetidspunkt
- Symptomer: slapphet, vekstavvik, svette, luftveisinfeksjoner, respirasjon
- Hemodynamikk: Hjertets slagvolum og fyllingstrykk vil kunne påvirkes av en medfødt hjertefeil. Endringer i hemodynamikken kan påvises ved funn av økte lungekartegninger eller hjerteforstørrelse på røntgen, hypertrofiendringer på EKG, eller ekko som viser dilatasjon av venstre hjertehalvdel. (37)
- Medikamentbehandlet
- Operert
- Type operasjon
- Operert med restdefekt
- Operert uten restdefekt
- Alder ved operasjon
- Spontan lukking
- Alder ved spontan lukking
- Type komorbiditet
- Henvisningsårsak
- Bilyd

## 2.3 Analyse

Innsamlet data ble systematisk plottet inn i en selvutformet tabell i Excel. Pasientdata ble registrert uten NPR-nummer eller personnummer, kun oppført med et nøkkeltall. I tillegg ble det opprettet et Excel-dokument hvor nøkkeltallene ble knyttet til personnummer. Dette dokumentet var lagret i en sikker forskningsbase tilgjengelig for undertegnende og veileder. Alle pasientjournalene ble gjennomgått og data ført inn i tabellen med variabler vertikalt og type defekt horisontalt. Videre ble antall tilfeller innenfor hver kategori telt opp, og grafisk fremstilt i sektordiagram og søylediagram laget i Excel. Det ble registrert flere variabler i tabellen som ikke ble tatt med videre i resultatet.

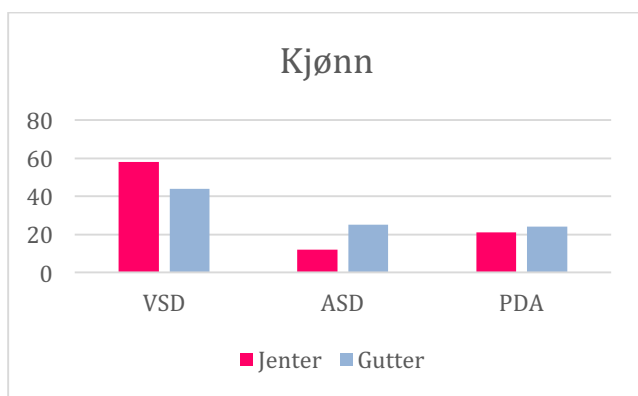
## 2.4 Begrepsavklaringer

- VSD: ventrikkelseptumdefekt
- ASD: atriaseptumdefekt
- PDA: persistent ductus arteriosus
- PFO: patent foramen ovale
- AVSD: atrioventrikulær septumdefekt
- AV-blokk: atrioventrikulær ledningsblokk
- AV-knute: Atrioventrikulær knute
- NLSH: Nordlandssykehuset
- Utskrivelse fra sykehus – Førstegangs utskrivelse fra barselavdeling eller nyfødt intensiv etter fødsel.
- DIPS: pasientjournalssystemet ved NLSH hvor data ble hentet fra.
- NPR-nummer: alle pasienter i DIPS har eget NPR-nummer som ikke kan spores på utsiden av DIPS.
- MR: magnetresonans-undersøkelse
- CT: computertomografi
- EKG: elektrokardiografi
- EKKO: ekkokardiografi

## 3.0 Resultater

### 3.1 Generell oversikt

Antall registrerte tilfeller med isolerte acyanotiske hjertefeil diagnostisert ved Nordlandssykehuset i perioden 1999 til 2008 var 184. Av disse utgjorde PDA 45, ASD 37 og VSD 102 av tilfellene. 4 pasienter var registrert med både VSD og ASD. Totalt var det registrert 180 pasienter.



Figur 1. Oversikt over kjønnsfordeling ved de ulike acyanotiske hjertefeilene.

### 3.1.1 Mortalitet

1 av 102 VSD-pasienter døde i løpet av oppfølgingstiden. Barnet døde i nyfødtp perioden før det var skrevet ut fra sykehuset. Årsaken var at barnet hadde et alvorlig syndrom med høy dødelighet, og ikke grunnet hjertefeilen i seg selv.

Ingen ASD-pasienter døde i løpet av oppfølgingstiden.

1 av 45 PDA-pasienter døde i løpet av oppfølgingstiden. Barnet var født ekstremt prematurt, det vil si i uke 28 eller tidligere. Årsaken til at barnet døde var kronisk respirasjonssvikt, og ikke hjertefeilen.

### 3.1.2 Manglende oppfølgingsdata/avsluttet oppfølging

Totalt 16 pasienter (9%) mangler oppfølging.

For 4 VSD-pasienter ble kontroll avsluttet før lukking, grunnet defekt av liten klinisk betydning. 2 VSD-pasienter falt ut av kontrollregimet uten forklaring.

For 3 ASD-pasienter ble kontroll avsluttet før lukking, grunnet defekt av liten klinisk betydning. 1 pasient falt ut av kontrollregimet uten forklaring.

For 5 PDA-pasienter ble kontroll avsluttet før lukking, grunnet defekt av liten klinisk betydning. 1 PDA-pasient falt ut av kontrollregimet uten forklaring.

### 3.1.3 Spontan lukking

Spontan lukking av defekt skjedde hos 98 av 180 (54%) pasienter. Totalt 99 av 184 tilfeller (54%) var spontan lukking. Av disse var 63 tilfeller VSD, 17 tilfeller var ASD og 19 tilfeller var PDA.

### 3.1.4 Kirurgisk/kateterbasert lukking

34 av 180 (19%) pasienter ble operert eller ble behandlet kateterbasert. Det var høyest andel opererte/kateterlukkede blant pasienter med PDA. Her hadde 14 barn (31%) behov for kirurgi/kateterbasert lukking.

### 3.1.5 Medikamentell sviktbehandling

11 av 180 (6%) pasienter fikk medikamentell sviktbehandling. Totalt 12 av 184 tilfeller (7%).

### 3.1.6 Diagnosetidspunkt

	VSD (n=102)	ASD (n=37)	PDA (n=45)	Totalt
Før utskrivelse*	52 (51%)	9 (24%)	32 (71%)	93 (51%)
Etter utskrivelse, innen 6 mnd alder	20 (20%)	11 (30%)	1 (2%)	32 (17%)
Mellom 6 mnd og 1 år	5 (5%)	3 (8%)	1 (2%)	9 (5%)
Mellom 1 år og 3 års alder	17 (17%)	8 (22%)	7 (16%)	32 (17%)
3 år og eldre	8 (8%)	6 (16%)	4 (9%)	18 (10%)

Tabell 1. Diagnosetidspunkt ved de ulike typene acyanotiske hjertefeil.

### 3.1.7 Symptomer, tegn og funn

Symptomer, tegn & funn	VSD (n=102)	ASD (n=37)	PDA (n=45)
Slapphet	3	5	3
Vekstavvik	9	3	5
Svette	1	1	1
Luftveisinfeksjoner	5	5	3
Respirasjonsproblem	11	7	29
Hemodynamisk betydning	10	0	8

Tabell 2. Antall pasienter med ulike rapporterte symptomer og tegn i forkant av diagnosetidspunkt for de ulike typene acyanotiske hjertefeil. Merk én pasient ofte har hatt to eller flere symptomer eller tegn.

Antall pasienter med symptomer: PDA 36/45 (80%), ASD 16/37 (43%), VSD 29/102 (28%).

Totalt antall pasienter med symptomer før diagnosetidspunkt 79/180 (44%).

#### Bilyd

Totalt 90 pasienter (50%) fikk sin diagnose etter utskrivelse fra sykehus (91 tilfeller). 49 av disse hadde VSD, 27 hadde ASD, 13 hadde PDA. 1 pasient ble diagnostisert med både VSD og ASD etter utskrivelse fra sykehus.

41 (40%) av VSD-pasientene var henvist grunnet bilyd. 30 av disse pasientene hadde bilyd som eneste funn, og hadde bortsett fra dette ingen symptomer eller tegn på sykdom. 11 av dem var henvist med bilyd og i tillegg ett eller flere symptomer og tegn som i større eller mindre grad ble vurdert å ha sammenheng med den påviste hjertefeilen. Eksempel på slike symptomer og tegn var slitenhet ved fysiske anstrengelser, tachypné, dårlig vektoppgang, leppecyanose, luftveisinfeksjon(er) og svetting. For 9 (9%) av VSD-pasientene ble bilyden oppdaget tilfeldig på sykehuset etter andre henvisningsårsaker, eller ved polikliniske kontroller for andre sykdommer og tilstander.

13 (35%) av ASD-pasientene ble henvist grunnet bilyd. 10 av disse hadde ingen symptomer. De resterende 3 hadde i tillegg symptomer og tegn med usikker sammenheng til ASD-diagnosen. 15 (41%) pasienter fikk sin diagnose etter tilfeldig funn av bilyd ved innleggelse eller poliklinisk kontroll.

11 (24%) PDA-pasienter ble henvist grunnet bilyd. 7 av 11 hadde ingen symptomer eller tegn. 4 pasienter hadde ett eller flere symptomer, blant andre apnéperioder, dårlig vektoppgang, slapphet og leppecyanose. 1 PDA-pasient var henvist grunnet symptomer som kan tyde på medfødt hjertefeil. I 1 tilfelle var det ikke oppgitt henvisningsårsak.

### Respirasjonsproblematikk

	VSD med respirasjonsproblem	ASD med respirasjonsproblem	PDA med respirasjonsproblem
Født til termin	6/73	3/14	8/18
Sen prematur	0/7	2/6	3/5
Veldig prematur	3/5	1/1	5/8
Ekstremt prematur	1/1	0/0	12/12
Gestasjonsalder ikke oppgitt i journal	1/16	1/16	1/2

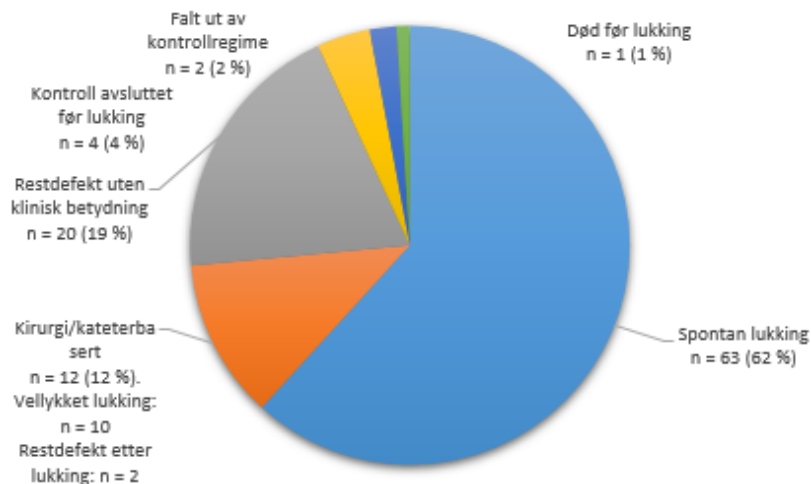
Tabell 3. Andelen pasienter som hadde respirasjonsproblemer i forkant av diagnosetidspunkt, og deres gestasjonsalder ved fødsel. En ser at en stor andel pasienter som var født prematurt hadde respirasjonsproblemer.

### Komorbiditet

12 av 180 (7%) pasienter hadde syndromer. 8 av disse var trisomier, hvorav 6 hadde trisomi 21, 1 hadde trisomi 13 og 1 hadde trisomi 18. De øvrige pasientene hadde DiGeorges syndrom, Rubinstein-Taybis syndrom, Williams syndrom og Cartagene syndrom.

3 pasienter med trisomi 21, samt den ene pasienten med Cartagene syndrom hadde behov for kirurgisk/kateterbasert lukning.

### 3.2 VSD



Figur 2. Oversikt over de ulike utfallene for VSD-pasientene.

#### 3.2.1 Subtype defekt

Det ble registrert 67 (66%) muskulære defekter og 31 (30%) perimembranøse defekter. For 4 (4%) av pasientene var det ikke beskrevet hvilken type defekt pasienten hadde.

### 3.2.2 Spontan lukking av VSD

Spontan lukking skjedde hos totalt 63 (62%) av VSD-pasientene, i løpet av oppfølgingsperioden.

Subtype defekt	Spontant lukket
Muskulær	47 (70%)
Perimembranøs	13 (42%)
Ikke definert	3/4

Tabell 4. Antall (%andel) spontane lukkinger ut fra type VSD.

### 3.2.3 Kirurgisk og kateterbasert lukking av VSD

12 VSD-pasienter hadde behov for lukning av defekten. 11 hadde perimembranøse defekter, en hadde muskulær defekt.

Metode for lukking	Perimembranøs defekt	Muskulær defekt	Totalt
Åpen kirurgi med patchlukking	5	0	5
Åpen kirurgi med direkte sutur	3	0	3
Kateterbasert lukking	3	1	4
Totalt	11	1	12

Tabell 5. Valg av metode for lukking av defekt.

1/67 muskulære defekter, og 11/31 av perimembranøse defekter måtte lukkes kirurgisk/kateterbasert.

VSD – Alder ved lukking	Spontan	Kirurgisk/intervensjon
Under 6 mnd alder	9	5
6-12 mnd alder	12	1
12 mnd til 3 års alder	21	1
3 år til 5 års alder	9	5
5 år eller eldre	12	

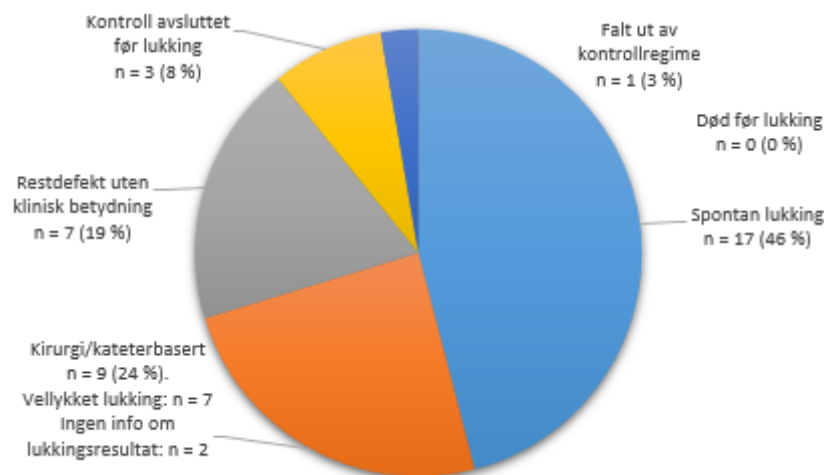
Tabell 6. Alder ved lukking av VSD

### 3.2.4 Medikamentell sviktbehandling

7 (7%) pasienter med VSD fikk medikamentell sviktbehandling. Samtlige av disse gjennomgikk senere operasjon eller kateterbasert lukking.



### 3.3 ASD



Figur 3. Oversikt over de ulike utfallene for ASD-pasientene

#### 3.3.1 Subtype defekt

33 (89%) av ASDene var av typen sekundum/patent foramen ovale. 2 pasienter (5%) hadde kombinert primum og sekundumdefekt. 1 pasient (3%) hadde sinus venosus-defekt. For 1 pasient var det ikke beskrevet hvilken type ASD barnet hadde.

#### 3.3.2 Spontan lukking av ASD

I løpet av observasjonstiden lukket ASDen seg spontant hos 17 (46%) av pasientene.

Det var bare defekter av typen sekundum/patent foramen ovale som lukket seg spontant. Henholdsvis 52% av disse.

#### 3.3.3 Kirurgisk og kateterbasert lukking av ASD

9 pasienter behøvde kirurgisk/kateterbasert lukking av ASD.

1/1 Sinus venosus-defekter behøvde lukking, og ble lukket med åpen kirurgi med direkte sutur.

2/2 Kombinerte primum- og sekundumdefekter behøvde lukking. En ble lukket med åpen kirurgi med patch, den andre ble lukket med åpen kirurgi med både patch- og direkte sutur.

6 pasienter med sekundumdefekt hadde behov for lukking. 3 ble lukket kateterbasert, 3 ble lukket med åpen kirurgi og patch.

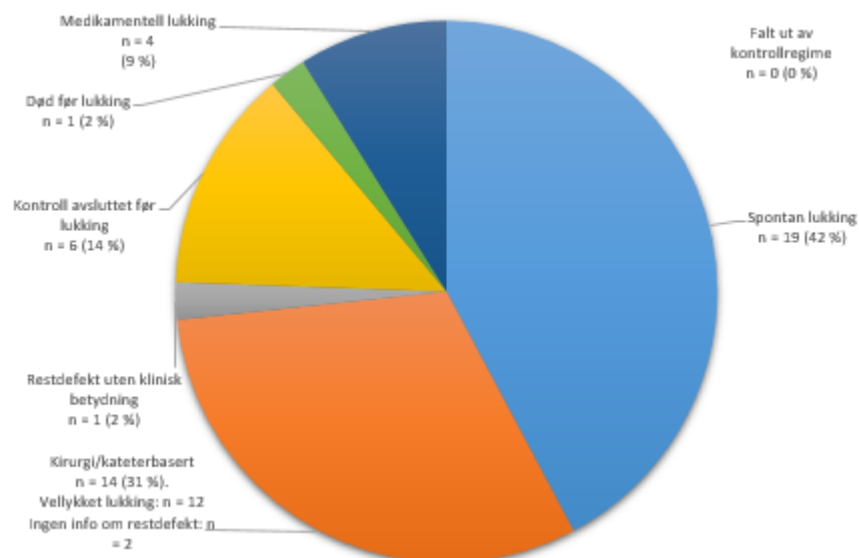
ASD – Alder ved lukking	Spontan	Kirurgisk/intervensjon
Under 6 mnd	3	1
Fra og med 6 mnd, til 12 mnd.	5	0
Fra og med 12 mnd, til 3 år	2	5
Fra og med 3 år til 5 år	5	3
Fra og med 5 år og eldre	2	

Tabell 7. Alder ved lukking av ASD.

### 3.3.4 Medikamentell sviktbehandling

1 ASD-pasient mottok medikamentell sviktbehandling. Denne pasienten hadde i tillegg en VSD. Pasienten ble senere operert.

## 3.4 PDA



Figur 4 Oversikt over de ulike utfallene for PDA-pasientene.

### 3.4.1 Spontan lukking

For 42% av pasienter med PDA lukket defektene seg spontant.

For pasienter med PDA som var født prematurt (n=25) lukket 13 av defektene seg spontant. Dette tilsvarer 52%. Andelen spontan lukning var høyest blant pasienter født mellom uke 28 og 32, hvor 5/8 lukket seg innen barnet var et halvt år gammelt. For pasienter født til termin lukket 6/18 defekter seg spontant.

For 2 pasienter var gestasjonsalder ikke oppgitt. Ingen av disse pasientene hadde spontan lukking av sin defekt.

### 3.4.2 Lukking ved kirurgi, katetertechnik eller legemidler

18/45 = 40% av PDA måtte lukkes enten kirurgisk eller medikamentelt med ibuprofen.

Metode for lukking	PDA
Kateterbasert lukking	9/45
Åpen kirurgi med ligering	5/45
Medikamentell lukking med ibuprofen	4/45
Totalt	18/45

Tabell 8. Metode for lukking av PDA.

4 pasienter ble behandlet med ibuprofen. For 3 av disse lukket defekten seg innen 6 mnd alder. Hos en pasient lukket defekten seg innen 1 års alder, og regnes som mislykket medikamentell behandling. Ingen av de som fikk ibuprofenbehandling hadde behov for kirurgi/kateterbasert lukking.

PDA – Alder ved lukking	Spontan	Kirurgisk/intervensjon
Under 6 mnd alder.	13	4
Fra og med 6 mnd til 12 mnd alder.	1	3
Fra og med 12 mnd til 3 års alder.	2	3
Fra og med 3 år til 5 års alder	2	4
Fra og med 5 år og eldre	1	

Tabell 9. Alder ved lukking av PDA.

### 3.4.3 Medikamentell sviktbehandling

4 (9%) PDA-pasienter fikk medikamentell sviktbehandling. 3 av disse gjennomgikk senere kirurgi eller kateterbasert lukking.

## 4.0 Diskusjon

### 4.1 Mortalitet

Denne studien viser at barn med acyanotiske isolerte medfødte hjertefeil har lav mortalitet. Av 180 pasienter var det kun 2 pasienter som døde i løpet av oppfølgingstiden; 1 PDA og 1 VSD. Disse døde ikke av sykdom relatert til sin medfødte hjertefeil. En studie som blant annet registrerte mortaliteten av barn født med isolerte VSD i perioden 1994-2009 i Norge, viste liknende resultater. Denne studien fant følgende ”Den totale mortaliteten blant barn med isolert VSD med eller uten kirurgisk/transkateterbasert behandling var ikke forskjellig fra den totale mortaliteten blant barn uten medfødte hjertefeil i løpet av studieperioden”.(38)

## 4.2 Morbiditet

11 av 180 pasienter mottok medikamentell sviktbehandling i løpet av behandlingsforløpet. Kun 6% hadde altså symptomer som gjorde at medikamentell behandling var nødvendig. Dette kan tyde på at det totalt sett er lav morbiditet av VSD, ASD og PDA.

## 4.2 Diagnostisering

Omlag halvparten av alle pasientene med isolerte acyanotiske hjertefeil ble diagnostisert før utskrivelse fra sykehus (51%). Henholdsvis 51% av VSD, 24% av ASD og 71% av PDA ble diagnostisert før utskrivelse. Det er ulike årsaker til diagnostisering før utskrivelse. I noen tilfeller blir hjertefeilen oppdaget ved rutinemessig nyfødtundersøkelse pga. hørbar bilyd, i tilfeller hvor en mistenker syndrom tas ekko rutinemessig, og noen pasienter har symptomer som gir mistanke om medfødt hjertefeil og som fører til videre utredning.

16% av pasientene med ASD ble diagnostisert i 3-års alder eller senere, dette sammenlignet med 8% VSD og 9% PDA. En mulig årsak til at 16% av ASD ble diagnostisert i senere alder, kan være at bilyden ikke har vært hørbar ved tidligere kontroller. Selv om en pasient har medfødt hjertefeil, vil ikke alltid bilyden være hørbar da denne dannes ved turbulent flow og trykkforskjell mellom kamrene. Som beskrevet i innledningen skjer det flere endringer i fostersirkulasjonen idet barnet blir født. Blant disse endringene er trykkendringer over septum. Dersom trykket over septum er likt, vil det ikke dannes en shunt mellom kamrene. Det kan i slike tilfeller være vanskelig å høre bilyd til tross for septumdefekt.(10) Dette er tilfelle ved små ASD.

## 4.3 Symptomer og funn

I denne oppgaven er det kartlagt symptomer som ble oppdaget i forkant av diagnostetidspunkt, og som ga mistanke om medfødt hjertefeil. 49% av pasientene fikk sin diagnose etter utskrivelse fra sykehuset. Av disse ble 72% henvist med bilyd fra enten helsestasjon eller fastlege. 28% ble oppdaget ved poliklinisk kontroll eller innleggelse på sykehus for andre sykdommer og tilstander. Det blir oppdaget fysiologisk bilyd hos 33-75% av barn mellom 1 og 14 år. I en studie gjennomført i Kina, hvor det ble inkludert mer enn 80.000 barn fra 5-13 år, ble det oppdaget bilyd hos 3% av barna. 10% av disse ble diagnostisert med en strukturell hjertefeil.(30) Det vil si at omlag 90% av barna som fikk påvist bilyd-funn i denne studien, hadde en fysiologisk bilyd. De vanligste fysiologiske bilydene er Stills bilyd, benign pulmonal flow bilyd og venøs hum bilyd. En mindre, norsk studie fra Haukeland Universitetssjukehus fant også at 10% av pasienter henvist med bilyd hadde medfødt hjertefeil. Av pasienter som ble henvist av privatpraktiserende pediater hadde hele 33% en medfødt hjertefeil.(31)

Viktige symptomer som kan indikere medfødte hjertefeil er først og fremst slapphet, ernæringsproblemer vekstsvik, svette (diaphoresis) og respirasjonsproblemer. (32) Det er i vår studie

registrert om pasientens hjertefeil påvirker hemodynamikken. I slike tilfeller er tachypne, ernæringsvansker og nedsatt perifer sirkulasjon vanlige symptomer. (37) I kategorien slapphet ble det både registrert uttalt behov for søvn, redusert fysisk kapasitet og muskelhypotoni. Dersom det ble rapportert om symptomer i etterkant av diagnosetidspunkt, ble de ikke registrert. På grunn av dette vil det i realiteten være flere pasienter som har hatt symptomer av sin hjertefeil. Årsaken til at symptomer ikke ble registrert dersom de oppsto etter diagnosetidspunkt var at pasient og pårørende i større grad kan være biased av at de vet hvilke symptomer som vanligvis oppstår. Symptomene ble registrert hver for seg for VSD, ASD og PDA.

Etter opptellingen av symptomtilfeller, ble det klart at PDA skilte seg ut med størst antall pasienter med respirasjonsproblemer. Hele 29 av 45 pasienter ble registrert med dette symptomet. Dette i motsetning til VSD hvor symptomet var aktuelt hos 11 av 102, og ASD hvor 7 av 37 hadde respirasjonsproblemer.

Symptomgivende PDA er hos premature assosiert med en høyere risiko for respirasjonsproblemer. Størrelsen på shunten er viktig for å vurdere i hvor stor grad lungene blir oversirkulert. Økt pulmonalt blodvolum kan gi lungeødem, pulmonal blødning og utvikling av bronkopulmonal dysplasi. I tillegg gir prematuritet i seg selv økt risiko for respirasjonsproblemer, grunnet umodne lunger. (39) Av 45 pasienter med PDA var det mange pasienter med pulmonal komorbiditet. Av gruppen som ble født ekstremt prematurt, hadde 12/12 respirasjonsproblemer. Det samme gjaldt for 5/8 av pasientene født veldig prematurt, og 3/5 av pasientene født sent prematurt. Av pasientene født til termin, var det 8/18 som hadde pulmonal komorbiditet. Disse resultatene er samstemte med litteraturen, men utvalget av pasienter med PDA er så lite at det er mulig resultatene skyldes tilfeldighet.

## 4.4 VSD

### Spontan lukking

70% av de muskulære defektene lukket seg spontant, mens 42% av defektene i den membranøse delen av septum lukket seg spontant. Totalt 63 av 102, altså 62% av de inkluderte VSD-pasientene hadde spontan lukking av sin defekt i løpet av oppfølgingsperioden. En review fra Universitetet i Houston, Texas fra 2012 hevder at ca 40% av ventrikkelseptumdefekter lukkes spontant. (40) Det finnes andre kilder av lavere kvalitet som viser en høyere forekomst av spontan lukking. En klinisk follow-up fra Kina i 2019 har funnet en spontan luknings-rate på 60%, og at spontan lukking forekommer hyppigere med muskulære defekter.(41) Alf Meberg, ved sykehuset i Vestfold fant at 62% av VSD lukket seg spontant. Herav 71% av muskulære, og 24% av membranøse. Studien hans har totalt sett funnet en høy prevalens av medfødte hjertefeil blant levendefødte barn, sammenlignet med det litteraturen beskriver. Årsaken blir forklart med at deteksjonsraten, hovedsakelig av små muskulære VSDer var høy, samtidig som raten av spontan lukking blant disse defektene var høy.(42) Sannsynligvis kan en

høy deteksjonsrate de siste årene også i vår studie forklare en høy andel av muskulære VSD, og en høy andel spontan lukking sammenlignet med hva litteraturen beskriver.

### Kirurgisk lukking

Av de inkluderte i vår studie hadde 12% av VSD-pasienter behov for operasjon. En norsk studie, publisert i 2016 fant at 5% av pasienter med isolert VSD hadde behov for kirurgi. Pasientutvalget var alle levendefødte barn i Norge i 1994-2009 med isolerte VSD. I denne studien var pasienter med kromosomfeil, og pasienter med ekstrakardielle anomalier ekskludert, henholdsvis 494 av 3989 pasienter.(38) Det er lite sannsynlig at barn som er født i Nordland i større grad har behov for kirurgisk lukking av sin defekt, sammenlignet med barn fra hele Norge. En mulig årsak til studiens lave antall opererte sammenlignet med våre resultater kan være studiens eksklusjonskriterier.

Av de 12 VSD-pasientene som hadde behov for kirurgi, var 11 av dem registrert med perimembranøs VSD, og kun 1 pasient registrert med muskulær VSD. Som litteraturen beskriver er sannsynligheten for at en defekt må lukkes kirurgisk mye mindre dersom det er en muskulær defekt. Vår studie har bare 12 opererte VSD-pasienter, som gjør at en ikke kan trekke konklusjoner da tallene er små. (38)

Ved gjennomgang av journaler er det brukt en del eksklusjonskriterier, da målet var at den studerte gruppen skulle ha enkle, isolerte defekter. Pasienter ble eksempelvis ekskludert dersom de i tillegg hadde en pulmonalstenose eller en aortakoarktasjon. Hadde pasienter med tilleggsanomalier blitt inkludert i vår studie, ville det gitt en mer fullstendig oversikt over reelle utfall av total VSD-behandling. På den måten kunne en sett om flere defekter førte til flere operasjoner, mer bruk av medikamentell behandling, flere symptomer eller lavere rate av spontan lukking.

### Kategorisering av VSD

Flere kilder deler VSD inn i fire ulike typer; muskulær, perimembranøs, innløps- og utløpsdefekt. Ved journalgjennomgang av polikliniske epikriser sees at legene som har utført ekko-undersøkelsen ikke har brukt begrepene innløps- og utløpsdefekt, men heller begreper som «i muskulære del av ventrikkelseptum» og «i membranøse del av ventrikkelseptum». I noen tilfeller ble det også kommentert hvor i ventrikkelseptum defekten befant seg, slik som «i apikale del» eller «under aortaklaffen», og om defekten var stor eller liten.(3, 13)

På bakgrunn av dette ble det vanskelig å kategorisere VSDene i muskulær og perimembranøs, med den hensikt å kunne si noe om defektens evne til spontan lukking. Dette fordi muskulære VSD er beskrevet å kun være omringet av ventrikkelskilleveggens muskulatur dersom en ser den fra høyre ventrikkel, mens perimembranøse VSD kan være omringet av både muskulære og membranøse del av septum.(2) Dette ble ikke tatt i betraktning når journaldata ble samlet inn, noe som kan ha ført til enkelte feilregistreringer.

Det ble likevel gjort et forsøk på å kategorisere defektene, store feilkilder tatt i betraktning. Funnet var at andelen muskulære defekter diagnostisert ved NLSH i observasjonsperioden var 65,7%, mens andelen perimembranøse defekter var 30%. I 3,9% av tilfellene var det ikke beskrevet om defekten befant seg i muskulære eller membranøse del av septum. Kilder vi har lest er motstridende når det kommer til prevalens av de forskjellige typene VSD.

En review fra 2019 hevder at 80% av VSD er perimembranøse, mens kun 5-20% av VSD er muskulære.(3) Sammenlignet med denne reviewen er våre resultater meget avvikende. Et relativt stort utvalg, 102 pasienter gjør at disse avvikende resultatene sannsynligvis ikke kan forklares ut fra tilfeldigheter. En årsak til den store forskjellen kan være at en er flinkere til å diagnostisere VSD nå enn tidligere, blant annet etter innføring av fargedoppler. Dersom flere VSD diagnostiseres i spedbarnsperioden, vil en kunne få med seg flere av de muskulære defektene som lukkes tidlig.(43)

Andre kilder av lavere kvalitet, viser til resultater som ligner mer på våre. En studie fra Atlanta så på alle fødsler mellom 1998 og 2005, omtrent samme observasjonsperiode som vi har hatt, og tok for seg prevalensen av ulike typer medfødte hjertefeil. Denne studien har resultater som samsvarer med våre resultater. De fant at prevalensen av muskulære VSD var 27,5 av 10.000 barn, og over dobbelt så høy som prevalensen av perimembranøse VSD på 10,6 av 10.000 barn.(44) En norsk studie fra sykehuset i Vestfold, publisert i 2012, fant at det er høyere prevalens av muskulære VSD. Hele 81% av alle VSDer diagnostisert mellom 1982 og 2011 var i muskulære del av septum.(42) Et kompendium publisert av BMJ viser også til at den vanligste typen VSD hos nyfødte nettopp er den muskulære.(45)

## 4.5 ASD

### Spontan lukking

De fleste atriaseptumdefektene lukker seg spontant innen de første 18 månedene dersom defektene er under 8 mm.(12) I denne studien har vi ikke registrert defektens størrelse. Ut ifra resultatene ser vi at totalt 46% av alle isolerte ASD lukket seg spontant. Det er god spredning i tidspunkt for spontan lukking av ASD, hvorav 3/37 lukkes i løpet av de første 6 månedene, 5/37 fra 6 mnd til et år. Videre lukket 2/37 seg i perioden mellom 12 mnd og 3 år, 5/37 mellom 3 år og 5 år og 2/37 ved 5-års alder eller eldre. En årsak til denne spredningen kan være at alle isolerte ASD er inkludert. En teori som kan forklare disse resultatene er at størsteparten av defektene som ble lukket innen de første 18 mnd, var forholdsvis små defekter (< 8 mm); samt at defektene som lukket seg på et senere tidspunkt var større defekter som tok lengre tid. Denne informasjonen ble ikke registrert i vårt datasett, og vi kan derfor ikke være sikre på dette.

### Kirurgisk lukking

Våre resultater indikerer at kirurgisk behandling av ASD i praksis utsettes til etter 18 mnd, for å se om defekten kan lukkes spontant. 1 av ASDene ble kirurgisk lukket i løpet av de første 6 mnd. Denne pasienten hadde i tillegg en VSD. Ingen av ASDene ble lukket i alderen  $\geq 6$ mnd til  $< 12$  mnd. Det er anbefalt å lukke asymptomatiske ASD i 3-4 år alderen.(18) Av pasientene diagnostisert med ASD i perioden 1999-2008 på NLSH, ble 5 av ASD-pasientene operert i alderskategorien  $\geq 12$ mnd  $< 3$  år, og 3 i kategorien  $\geq 3$  år. En årsak til at de fleste av ASD ble operert mellom 12 mnd og 3 år, kan være at en del av pasientene med ASD hadde symptomer.

For at en ASD skal være kandidat for kateterbasert lukking, er det flere kriterier som må være oppfylt. For det første er det kun sekundumdefekter som egner seg for kateterbasert lukking. I tillegg er defektens størrelse og beliggenhet, samt barnet størrelse viktige faktorer å vurdere ved bestemmelse av aktuell operasjonsmetode. (23) I vår studie var det 50% av de opererte sekundumdefektene som ble lukket kateterbasert. Resterende defekt ble operert med åpen kirurgi. Totalt ble 24% av pasienten med ASD operert.

### Prematuritet

Gestasjonsalder var ikke beskrevet i 16 av 37 ASD-tilfeller. Dette kan være fordi så mange som 28 av 37 pasienter med ASD ble oppdaget etter utskrivelse. 41% av pasientene med ASD ble oppdaget ved tilfeldig funn av bilyd ved innleggelse eller ved poliklinisk kontroll, 35% ble henvist til sykehuset fra helsestasjon eller fastlege med bilydfunn. I noen tilfeller har foreldre oppsøkt fastlege på grunn av nyoppståtte symptomer. Ofte er dette pasienter med normalt svangerskap og fødsel. Det forekommer få tilfeller med kjent prematuritet, totalt 7 av 37. Av den grunn er det ikke mulig å si noe om sammenheng mellom prematuritet og spontan lukking i denne gruppen.

### Kategorisering av ASD

I innledningen er ASD delt opp i fem ulike undergrupper: secundum, primum, sinus venosus, coronar sinus, og patent foramen ovale. Secundumdefekt er beskrevet som en defekt som dannes dersom ostium secundum er for stor og derfor ikke dekkes av septum secundum. Defekten er lokalisert i klaffeventilen som skal lukke fossa ovalis. Patent foramen ovale er en funksjonell defekt i fossa ovalis-klaffen.(21) Under datainnsamling fikk en inntrykk av at disse to begrepene ble brukt om hverandre. Det ble derfor besluttet å slå disse sammen til en gruppe for registreringen. Totalt sett var dette den aller vanligste subtypen ASD, med 33 av 37 tilfeller.



## 4.6 PDA

### Prematuritet

Hos premature er persistent ductus arteriosus den hyppigste medfødte hjertefeilen. Forekomsten øker proporsjonalt med synkende gestasjonsalder.(39) Prematuritet blir i litteraturen ofte delt inn etter ekstremt prematur, veldig prematur og sen prematur. Ekstremt prematur tilsvarende pasientene som blir født i gestasjonsuke 28 eller tidligere, veldig prematur tilsvarende de som blir født mellom gestasjonsuke 28 og 32, og sen prematur er de som blir født mellom gestasjonsuke 32 og 37.(46) Av 45 pasienter med isolert PDA var det 12 pasienter i gruppen ekstremt prematur, 8 pasienter født veldig prematurt, og 5 pasienter i gruppen sen prematur.

51% av de medfødte acyanotiske hjertefeilene ble oppdaget før utskrivelse. For PDA-pasientene ble 71% oppdaget før utskrivelse. En årsak til dette kan være at en stor del av PDA-pasienter ble født prematurt, og derfor hadde tettere oppfølging og flere undersøkelser på sykehus før utskrivelse.

### Spontan lukking

13 av 25 pasienter med PDA-pasienter født prematurt hadde spontan lukking. For pasientene født til termin, lukket defekten seg spontant i 6 av 18 tilfeller. Da dette er et lite utvalg, kan resultatene være tilfeldig, eller tyde på en økt sannsynlighet for spontan lukking ved prematur fødsel. Prostaglandiner og nitrat monoxid er viktige for å holde ductus arteriosus åpen i fosterlivet. (47) Etter fødsel fører reduksjon i prostaglandinkonsentrasjon og økte oksygenivåer i blodet til funksjonell lukking av ductus arteriosus. Premature har ofte dårlige ventilerte lunger, som igjen fører til reduserte oksygenivåer i blodet og åpenstående ductus. Når oksygenivåene øker og prostaglandinkonsentrasjonen synker, kan konstriksjon av ductus etterfølge.(48) 6 av 12 pasienter født ekstremt prematur, 5 av 8 født veldig prematurt, og 2 av 15 født sent prematur hadde en defekt som lukket seg spontant.

### Medikamentell lukking/intervensjonsbehandling

4 av 45 PDA-pasienter hadde medikamentell lukking av defekt. Da hovedsakelig med Ibuprofen. Legemidler som blir brukt i lukking av åpenstående ductus hemmer prostaglandinsystemet. Ibuprofen hemmer COX1 og COX2, som igjen fører til reduksjon i prostaglandiner.(48) Av pasientene som ble behandlet med Ibuprofen, ble 3 av 4 av defektene lukket før 6 mnd. Hos 1 av 4 pasienter som fikk Ibuprofen, lukket ikke defekten seg før 6 til 12 mnd. Sannsynligvis var denne lukkingen spontan, og ikke et resultat av behandling med Ibuprofen da effekten av Ibuprofen kommer ila de første dagene.(49)

Etter innsamlingen ble vi oppmerksomme på at en medikamentell lukking regnes som mislykket dersom lukkingen ikke forekommer innen få dager etter behandling. I vårt datasett ble det registrert

lukking i løpet av første 6 levemåneder. Fire pasienter mottok Ibuprofen-behandling. For en pasient skjedde det spontan lukking etter 6 mnd, dette regnes derfor som en mislykket medikamentell behandling. Hos de tre andre pasientene, hvor defekten lukket seg i løpet av de første 6 mnd, har vi ikke registrert nøyaktig tidspunkt for lukkingen. Vi kan derfor ikke si med sikkerhet om det var en vellykket medikamentell behandling, eller en spontan lukking.

### Kirurgisk lukking

PDA var den gruppen av acyanotiske hjertefeil, hvor størst andel hadde behov for kirurgi. 14 av 45 pasienter med PDA-defekt ble operert. Dette kan mulig sees i sammenheng med at PDA også var gruppen med flest rapporterte symptomer. 8 av 45 pasienter rapportert hemodynamiske symptomer. Dette til sammenligning med 0 av ASD og 10 av 102 VSD-pasienter. Defekt med påvirket hemodynamikk omfatter endringer i hjertets volum- og trykkbelastning, noe som kan gi hjertesvikt på sikt. Dersom en pasient viser tegn til endring i hemodynamikk, bør medisinsk eller kirurgisk behandling innføres.(37) 9 av pasientene som ble operert ble lukket med kateter.

## 4.7 Komorbide lidelser

Litteraturen beskriver en økt insidens av genetisk betingende syndromer og annen komorbiditet hos pasienter med hjerteanomali. Av totalt 184 pasienter med isolert acyanotisk hjertefeil, ble 12 pasienter med komorbide syndromer registrert. Åtte av disse var trisomier, hvorav seks utgjorde Downs syndrom. I et review fra januar 2020, ser en at kongenitale hjerteanomali forekommer hos ca 50% av nyfødte med Downs syndrom. Da hovedsakelig hjertefeil i septum, hvorav 37% AVSD, 31% var VSD, 15% var ASD og 4% PDA.(50) Det var i vår studie forventet å finne et høyere antall pasienter med syndromer. En årsak til resultatet kan være at vi ekskluderte alle pasienter med komplekse hjertefeil, da inkludert AVSD og septumdefekter som var kombinert med andre kongenitale hjerteanomali.

## 4.8 Styrker og svakheter ved studien

### Svakheter:

Opplysningene hentet ut av pasientenes journal baseres på legenes subjektive kliniske og medisinske vurdering. Symptomer, kliniske funn og funn på ekkokardiografi blir ikke nødvendigvis tolket likt av alle leger. Dette er en potensiell feilkilde, og blir derfor definert som en av studiens svakheter.

I forkant av datainnsamlingen ble det definert variabler. Vi var to personer som samlet inn data fra pasientjournalene. Selv om variablene ble forhåndsdefinert, og eventuelle spørsmål underveis i datainnsamlingen ble diskutert fortløpende, er dette en svakhet. Dette er fordi to ulike personer som samler data fra journaler vil kunne vektlegge informasjon fra subjektive dokumenter forskjellig. Under datainnsamlingen fant vi ut at enkelte kategorier ble for generelle. Eksempelvis ble det under

kategorien, slapphet, registrert barn med muskelhypotoni, økt behov for søvn, og redusert fysisk kapasitet rapportert av foreldre. Vi tror likevel ikke dette har mye å si for resultatet, da det totalt sett var få pasienter med rapporterte symptomer.

Da det ble inkludert 184 tilfeller fordelt på VSD, ASD og PDA, resulterte dette i svært få pasienter i noen av variabelgruppene. Det er derfor i disse gruppene vanskelig å fastslå om resultatene er tilfeldige, eller overførbare til en større populasjon.

Dette er en retrospektiv studie basert på journalgjennomgang, og ikke på direkte kontakt med pasienter. I noen tilfeller vil ikke informasjon om variabler fremkomme av journaldokumentene, og de blir derfor registrert som ukjent i datasettet.

I denne studien er det registrert hvor mange av pasientene med påvist isolert acyanotisk hjertefeil som ble henvist for bilyd. Ut fra våre data er det ikke mulig å fastslå hvor mange av pasientene som blir henvist med bilyd fra lege eller helsestasjon, som har medfødt hjertefeil. Det samme gjelder for forekomst av isolerte acyanotiske hjertefeil hos barn med syndromer. Vi har kun registrert hvor mange av barna med isolerte medfødte hjertefeil som også har kromosomale avvik eller ekstrakardielle anomalier.

#### Styrker:

I løpet av perioden hvor pasientene ble diagnostisert, fra 1999-2008, var det kun to leger som gjorde diagnostisk undersøkelse med ekko ved NLSH. Sannsynligvis vil dette være en styrke ved studien, da kliniske vurderinger av pasient blir gjort av lege med samme kunnskapsnivå. Da det kun var 2 leger hadde de et stort antall pasienter, og har dermed god trening i ekko-diagnostisering. På denne måten reduserer man eventuelle feiltolkninger.

I tillegg kom det med jevne mellomrom en lege tilreisende fra Rikshospitalet for å gjøre undersøkelser og ta kliniske avgjørelser. Det var den samme legen som kom tilreisende i hele perioden 1999-2008. Ved vurdering av eventuell kirurgisk behandling, ble pasientcaser tatt med til Rikshospitalet og diskutert i hjertemøtet for barnekardiologer og barnekirurger. Dette er en styrke, da Rikshospitalet har et større volum av pasienter med medfødte hjertefeil og derfor kunnskap til å ta medisinske avgjørelser.

## 5.0 Konklusjon

Den sentrale problemstillingen i denne oppgaven var: Hvordan går det med pasienter som blir diagnostisert med enkle medfødte hjertefeil ved Nordlandssykehuset?

Studien viser at mortaliteten av isolerte medfødte hjertefeil er lav, få pasienter blir alvorlig syke og de som trenger behandling har gode resultater. Dette er viktig informasjon til pårørende av barn som nylig har fått påvist en slik type hjertefeil. Vi har sett at over halvparten av pasientene får sin diagnose før utskrivelse fra sykehus, samt at de fleste som blir diagnostisert ved et senere tidspunkt har bilyd som eneste funn. Over halvparten av defektene lukkes spontant, og behøver kun oppfølging. Omtrent 1/5 hadde behov for kirurgisk eller kateterbasert lukking av sin defekt, og de øvrige pasientene hadde etter 10 års oppfølging en defekt av liten eller ingen klinisk betydning.

I vår oppgave kan vi ikke si noe om hvor mange av pasientene som blir henvist med bilyd som faktisk har en medfødt hjertefeil, da vi kun har hatt tilgang til alle pasientene med diagnosekode for acyanotisk type medfødt hjertefeil. Dette er en problemstilling som på et senere tidspunkt kunne vært aktuell å forske på.

Det kan også være interessant å se på hyppighet av hjertefeil hos pasienter med kromosomfeil og syndromer. Dette er heller ikke noe vi kan si noe om i denne studien, da vi kun har registrert kromosomfeil og ekstrakardielle anomalier i en populasjon med diagnosekode for isolerte acyanotiske hjertefeil.

For et bedre innblikk i pårørendes opplevelser av det å få diagnostisert hjertefeil hos barnet sitt kunne en gjort et kvalitativt studie. Her ville det vært interessant å finne ut hvor fornøyde foreldre er med informasjon, oppfølging og behandling av barnets sykdom, samt om foreldrenes bekymringer knyttet til sykdommen. Dette ville kanskje vært mest aktuelt ved kompliserte hjertefeil.

## Kildehenvisning

1. Liu Y, Chen S, Zühlke L, Black GC, Choy M-K, Li N, et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol.* 2019;48(2):455-63.
2. Minette MS, Sahn DJ. Ventricular septal defects. *Circulation.* 2006;114(20):2190-7.
3. Rao PS. Management of Congenital Heart Disease: State of the Art; Part I-ACYANOTIC Heart Defects. *Children (Basel, Switzerland).* 2019;6(3).
4. Prescott S, Keim-Malpass J. Patent Ductus Arteriosus in the Preterm Infant: Diagnostic and Treatment Options. *Advances in neonatal care : official journal of the National Association of Neonatal Nurses.* 2017;17(1):10-8.
5. J.A. Gosling PFH, J.R Humpherson, I. Whitmore, P.L.T Willan. *Human anatomy fifth edition ed.* Britain ELSEVIER limited 2008. 429 p.
6. Oduah MTA, Brown KN. *Anatomy, Thorax, Heart Fossa Ovalis.* StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing  
StatPearls Publishing LLC.; 2019.
7. Cary C. Schoenwolf SBB, Philip R. Brauer, Philippa H. Francis-West. *Larsens Human embryologi. 1. utgave ed.* København: FADL's Forlag; 2012. 643 p.
8. Jensen B, Spicer DE, Sheppard MN, Anderson RH. Development of the atrial septum in relation to postnatal anatomy and interatrial communications. *Heart (British Cardiac Society).* 2017;103(6):456-62.
9. Sadler TW. *Langman's medical embryology. 11th ed;* Lippincott Williams & Wilkins; 2010 16.09.20. 385 p.
10. Finnemore A, Groves A. Physiology of the fetal and transitional circulation. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine.* 2015;20(4):210-6.
11. Rao PS. Diagnosis and management of acyanotic heart disease: Part II -left-to-right shunt lesions. *The Indian Journal of Pediatrics.* 2005;72(6):503-12.
12. Vijayalakshmi IB. Evaluation of Left to Right Shunts by the Pediatrician: How to Follow, When to Refer for Intervention? *Indian journal of pediatrics.* 2015;82(11):1027-32.
13. David R Fulton MS, MD. Isolated ventricular septal defects in infants and children: Anatomy, clinical features, and diagnosis 2018 [updated Oct 10, 2018. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/isolated-ventricular-septal-defects-in-infants-and-children-anatomy-clinical-features-and-diagnosis?topicRef=5756&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/isolated-ventricular-septal-defects-in-infants-and-children-anatomy-clinical-features-and-diagnosis?topicRef=5756&source=see_link).
14. Ventrikkell Septum Defekt (VSD) *Pediatriveiledere: Norsk barnelegeforening;* 2018 [Jan 22th 2019]. Available from: [https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere?menuitemkeylev1=5962&menuitemkeylev2=5970&key=143596&fbclid=IwAR2RqnJAGGmFbBoSUP2gx0HhDoDPJwbHz\\_sTai5cDUqk1zKQJvVFJqJEWNc](https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere?menuitemkeylev1=5962&menuitemkeylev2=5970&key=143596&fbclid=IwAR2RqnJAGGmFbBoSUP2gx0HhDoDPJwbHz_sTai5cDUqk1zKQJvVFJqJEWNc)
15. Backer CL, Eltayeb O, Monge MC, Mazwi ML, Costello JM. Shunt Lesions Part I: Patent Ductus Arteriosus, Atrial Septal Defect, Ventricular Septal Defect, and Atrioventricular Septal Defect. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies.* 2016;17(8 Suppl 1):S302-9.
16. Rohit M, Shrivastava S. Acyanotic and Cyanotic Congenital Heart Diseases. *Indian journal of pediatrics.* 2018;85(6):454-60.
17. Berg A, Greve G, Hirth A, Rosland GA, Norgård G. [Evaluation of cardiac murmurs in children]. *Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke.* 2005;125(8):1000-3.
18. Rao PS. Consensus on timing of intervention for common congenital heart diseases: part I - acyanotic heart defects. *Indian journal of pediatrics.* 2013;80(1):32-8.
19. David R Fulton MS, MD. Management of isolated ventricular septal defects in infants and children UpToDate2018 [updated Sep 10, 2018. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/management-of-isolated-ventricular-septal-defects-in-infants-and-children?search=ventricular%20septal%20defect&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/management-of-isolated-ventricular-septal-defects-in-infants-and-children?search=ventricular%20septal%20defect&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4).

20. Scully B.B; Morales D.L.S; Zafar F; McKenzie EDFCDHJ. Current Expectations for Surgical Repair of Isolated Ventricular Septal Defects. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2010;89(2):544-51.
21. Naqvi N, McCarthy KP, Ho SY. Anatomy of the atrial septum and interatrial communications. *J Thorac Dis*. 2018;10(Suppl 24):S2837-s47.
22. Geva T, Martins JD, Wald RM. Atrial septal defects. *Lancet (London, England)*. 2014;383(9932):1921-32.
23. Yang M-C, Wu J-R. Recent review of transcatheter closure of atrial septal defect. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2018;34(7):363-9.
24. Villablanca PA, Briston DA, Rodés-Cabau J, Briceno DF, Rao G, Aljoudi M, et al. Treatment options for the closure of secundum atrial septal defects: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2017;241:149-55.
25. Fraisse A, Latchman M, Sharma S-R, Bayburt S, Amedro P, di Salvo G, et al. Atrial septal defect closure: indications and contra-indications. *Journal of Thoracic Disease*. 2018:S2874-S81.
26. Torres AJ. Hemodynamic assessment of atrial septal defects. *Journal of Thoracic Disease*. 2018:S2882-S9.
27. T.W. Sadler JL. *Langman's medical embryology*. 3. utg ed. København: Munksgaard; 2010. 498 p.
28. Momma K. ACE inhibitors in pediatric patients with heart failure. *Paediatric drugs*. 2006;8(1):55-69.
29. Nord-Norge U. *Metodebok i nyfødttmedisin*. 5. utgave ed2017.
30. Common causes of cardiac murmurs in infants and children [Internet]. 2019. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/common-causes-of-cardiac-murmurs-in-infants-and-children?search=physiologic%20murmur&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/common-causes-of-cardiac-murmurs-in-infants-and-children?search=physiologic%20murmur&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3).
31. Norgård G, Greve G, Rosland GA, Berg A. [Referral practice and clinical assessment of heart murmurs in children]. *Tidsskrift for den Norske lægeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny række*. 2005;125(8):996-8.
32. Approach to the infant or child with a cardiac murmur [Internet]. UpToDate. 2019. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-infant-or-child-with-a-cardiac-murmur?sectionName=DISTINGUISHING%20PATHOLOGIC%20FROM%20INNOCENT%20MURMURS&search=physiologic%20murmur&topicRef=104883&anchor=H14181767&source=see\\_link-H14181767](https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-infant-or-child-with-a-cardiac-murmur?sectionName=DISTINGUISHING%20PATHOLOGIC%20FROM%20INNOCENT%20MURMURS&search=physiologic%20murmur&topicRef=104883&anchor=H14181767&source=see_link-H14181767).
33. Døhlen G. Eisenmenger syndrom *Store Norske Leksikon*: Store Norske Leksikon; 2019 [updated 6. juni 2019. 8 versjon:[Available from: [https://sml.sn.no/Eisenmenger\\_syndrom](https://sml.sn.no/Eisenmenger_syndrom).
34. Rosa RC, Rosa RF, Zen PR, Paskulin GA. Congenital heart defects and extracardiac malformations. *Revista paulista de pediatria : orgao oficial da Sociedade de Pediatria de Sao Paulo*. 2013;31(2):243-51.
35. Sreedhar R. Acyanotic congenital heart disease and transesophageal echocardiography. *Annals of cardiac anaesthesia*. 2017;20(Supplement):S36-s42.
36. Bhat V, Belaval V, Gadabanahalli K, Raj V, Shah S. Illustrated Imaging Essay on Congenital Heart Diseases: Multimodality Approach Part I: Clinical Perspective, Anatomy and Imaging Techniques. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2016;10(5):Te01-6.
37. barnelegeforening N. Hemodynamiske varianter av hjertesvikt *Pediatriveiledere*: Norsk barnelegeforening; [Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/pediatri/hjerte-og-karsykdommer/hjertesvikt-hos-barn/hemodynamiske>.
38. Jortveit J, Leirgul E, Eskedal L, Greve G, Fomina T, Dohlen G, et al. Mortality and complications in 3495 children with isolated ventricular septal defects. *Archives of disease in childhood*. 2016;101(9):808-13.
39. Joseph B Philips III M, FAAP. Patent ductus arteriosus in preterm infants: Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis *UpToDate2019* [updated May 2020. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/patent-ductus-arteriosus-in-preterm-infants-pathophysiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>.
40. Rao PS. *Congenital Heart Defects – A Review*. 2012.
41. Zhang XLWRGSX. Prediction of spontaneous closure of ventricular septal defect and guidance for clinical follow-up. *Clinical cardiology*. 2019 8 March 2019.

42. Meberg A. Congenital heart defects through 30 years\*. *Open Journal of Pediatrics*. 2012(2):219-27.
43. Spicer DE, Hsu HH, Co-Vu J, Anderson RH, Fricker FJ. Ventricular septal defect. *Orphanet journal of rare diseases*. 2014;9:144.
44. Reller MD, Strickland MJ, Riehle-Colarusso T, Mahle WT, Correa A. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998-2005. *The Journal of pediatrics*. 2008;153(6):807-13.
45. Congenital heart disease [Internet]. 2019. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1308>.
46. George T Mandy M. Short-term complications of the preterm infant UpToDate2019 [updated May 2020. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/short-term-complications-of-the-preterm-infant?search=preterm%20birth&source=search\\_result&selectedTitle=9~150&usage\\_type=default&display\\_rank=9](https://www.uptodate.com/contents/short-term-complications-of-the-preterm-infant?search=preterm%20birth&source=search_result&selectedTitle=9~150&usage_type=default&display_rank=9).
47. Hundscheid T, van den Broek M, van der Lee R, de Boode WP. Understanding the pathobiology in patent ductus arteriosus in prematurity-beyond prostaglandins and oxygen. *Pediatric research*. 2019;86(1):28-38.
48. Hung YC, Yeh JL, Hsu JH. Molecular Mechanisms for Regulating Postnatal Ductus Arteriosus Closure. *International journal of molecular sciences*. 2018;19(7).
49. Ohlsson A, Shah SS. Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020;1(1):Cd004213.
50. Kathryn K Ostermaier M, FAAP. Down syndrome: Clinical features and diagnosis UpToDate: UpToDate; 2019 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/down-syndrome-clinical-features-and-diagnosis?search=downs%20syndrome%20congenital%20heart%20disease&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/down-syndrome-clinical-features-and-diagnosis?search=downs%20syndrome%20congenital%20heart%20disease&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)].

Referanse: Meberg A. "Congenital heart defects through 30 years". Open Journal of Pediatrics. 2012(2):219-27.

Studiedesign: Pasientserie

Grade - kvalitet

lav

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Å evaluere hovedtrender for prevalensen av medfødt hjertefeil, kvaliteten av diagnostiske strategier, frekvensen av assosierte syndromer og malformasjoner, spontan lukking, behov for kirurgiske prosedyrer (kateterintervensjoner), utfall og behov for henvisning til GUCH-program i en selektert populasjon av nyfødte og barn i løpet av en 30-års periode (1982-2011).</p> <p><b>Konklusjon</b></p> <p>Prevalensen av medfødte hjertefeil økte signifikant etter introduksjon av ekkokardiografi hos nyfødte med mistenkt medfødt hjertefeil. Dette var forårsaket av en økt evne til å oppdage små muskulære VSDer. Prevalensen av medfødte hjertefeil med assosierte kromosomtilstander økte parallelt med økende høy fødselsalder. Et betydelig antall blir oversett i rutinehjertescreening etter fødsel. Til og med noen kritiske medfødte hjertefeil. Den prenatal oppdagelsesraten av kritiske medfødte hjertefeil økte. De fleste dødsfall skjedde i spedbarnsalderen, spesielt nyfødtperioden. Økende overlevelse øker behovet for henvisning til langtidsoppfølging.</p>	<p><b>Populasjon</b></p> <p>Alle levende fødte barn med medfødte hjertefeil som tilhører Vestfoldpopulasjonen født perioden 1982 til 2011. Pasienter som døde med udiagnostisert medfødt hjertefeil som ble oppdaget ved obduksjon ble inkludert i studien.</p> <p><b>Utfall – hoved utfall</b></p> <p>Diagnostisering av kongenitale, medfødte hjertefeil</p> <p><b>Viktige konfunderende faktorer</b></p> <p>Endringer i diagnostiske metoder i løpet av innsamlingsperioden.</p> <p><b>Statistiske metoder</b></p> <p>Statistiske forskjeller mellom grupper ble testet ved chi-kvadrat test og Fishers eksakt test. P-verdi på <math>p &lt; 0.05</math> ble vurdert til signifikant.</p>	<p><b>Hovedfunn</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• I 828/71 217 nyfødte ble medfødt hjertefeil diagnostisert. Prevalensen økte fra 8 til 12 per 1000 etter introduksjon av tidlig ekkokardiografi hos nyfødte med mistenkt medfødt hjertefeil fra 1986.</li> <li>• VSD var den dominerende medfødte hjertefeilen</li> <li>• I 222 av pasientene ble ikke diagnosen oppdaget før etter utskrivelse.</li> <li>• 12 kritiske medfødte hjertefeil ble ikke oppdaget</li> <li>• Prenatal diagnostisering av kritiske medfødte hjertefeil økte fra 4/67 av pasientene født mellom 1997-2006 til 4/11 født mellom 2007 og 2011.</li> <li>• 177 pasienter hadde syndrom eller ekstrakardielle defekter</li> <li>• Hyppigheten av medfødte hjertefeil assosiert med kromosomale tilstander ble mer enn doblet fra kohorten født i perioden 1982-1991, sammenlignet med pasientene født i 2002 til 2011. Parallelt var det en økning i populasjonen av fødsler i gruppen kvinner <math>\geq 35</math> år.</li> <li>• 237 undergikk terapeutiske prosedyrer. 203 kirurgi, 34 kateterintervensjon.</li> <li>• 39/237 døde, 101 defekter ble reparert og 97 hadde mindre restdefekt.</li> </ul> <p><b>Bifunn</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dødsraten sank signifikant fra 65/532 født i 1982-2001 til 11/296 født 2002-2011.</li> <li>• 37/76 dødsfall inntraff innen første 28 dagene etter fødsel.</li> </ul>	<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Er formålet klart formulert? JA</li> <li>• Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra egnet pasientgruppe? JA</li> <li>• Var inklusjonskriteriene klart definert? JA</li> <li>• Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen? JA</li> <li>• Var responsraten høy nok? JA Frafallsanal Det kommenteres ikke hvor mange pasienter som falt fra studien.</li> <li>• Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? JA</li> <li>• Ved sammenligninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet? JA, ved noe variabler bel pasientserien delt opp i til to pasientserier og sammenlignet. Disse ble beskrevet.</li> <li>• Var registreringen prospektiv? JA</li> <li>• Var oppfølgingen lang nok! JA, frem til pasientene var 16 år og evt ble henvist til GUCH. Ellers ved avsluttet kontroll.</li> <li>• Var oppfølgingen tilstrekkelig for å nå endepunktene? JA</li> <li>• Stoler du på resultatene? JA</li> <li>• Kan resultatene overføres til praksis? JA</li> <li>• Annen litteratur som støtter resultatene? JA</li> </ul> <p><b>Hva diskuterer forfatterne som:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Styrke</li> <li>• Svakheter</li> </ul> <p><b>Dette er ikke kommentert</b></p> <p>Har resultatene plausible biologiske forklaringer? JA</p>
<b>Land</b>			
Norge			
<b>År data innsamling</b>			
1982 -2011			



Referanse: Jortveit J., Leirgul E., Eksedal L., Greve G., Fomina T., Døhlen G., Tell G.S., Birkeland S., Øyen Nina, Holmstrøm H. "Mortality and complications in 3495 children with isolated ventricular septal defects" Arch Dis Child 2016;101:808-813			Studiedesign: Kohortestudie
Grade - kvalitet			middels
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Å presentere forekomst av mortalitet og kardielle komplikasjoner i forbindelse med hospitalisering og intervensjon hos barn med isolert VSD i Norge.</p>	<p><b>Populasjon:</b> 3495 pasienter med isolerte VSD levende født i perioden 1994-2009, uten kromosomale avvik eller ekstrakardielle malformasjoner, ble indentifisert og hentet ut fra fødselsregisteret i Norge, det kardiovaskulære sykdomsprosjektet i Norge, kliniske register for medfødte hjerteefeil ved Oslo universitetssykehus og norsk dødsårsaksregister.</p> <p><b>Kohorter:</b> Pasienter uten medfødt hjerteefeil i perioden 1994-2009, n=932 599 Pasienter med isolert VSD uten kirurgisk/kateterbasert behandling i perioden 1994-2009, n= 3314 Pasienter med isolert VSD med kirurgisk/kateterbasert behandling i perioden 1994-2009, n= 181</p>	<p><b>Hovedfunn</b> Kirurgisk eller kateterbasert lukking av VSD ble gjennomført i 5.2%, og 91.2% av disse fikk hjertekirurgi. Median alder for intervensjon var 280 dager. Isolert VSD var vanligst hos jenter, ved samtidig del av multipel fødsel, prematur eller lav gestasjonsalder sammenlignet med barn under medfødte hjerteefeil. Gjennomsnittlig oppfølgingstid i studiepopulasjonen var 10.1 år og 766 barn ble fulgt i mer enn 15 år.</p> <p>12 barn med isolert VSD døde i løpet av studieperioden. Median levetid før dødsfallene var 111 dager, og 7 av disse barna døde i løpet av første leveår.</p> <p>En kardiell årsak til dødsfallene ble registrert i dødsattesten hos kun ett barn. Det var ingen operativ mortalitet. Totalt 4015 barn uten medfødt hjerteefeil døde i løpet av studieperioden. Den totale mortaliteten blandt barna med isolert VSD med eller uten kirurgisk/kateterbasert behandling var ikke forskjellig fra den totale mortaliteten blandt barn uten medfødt hjerteefeil i løpet av studieperioden.</p> <p>Endokarditt ble diagnostisert hos tre pasienter med isolert VSD, alle disse pasientene fikk kirurgisk behandling. 12 barn ble diagnostisert med aortainsuffisiens, men ingen av disse fikk klaffe-kirurgi etter den initiale hjertekirurgien i løpet av studieperioden. Ingen barn med isolert VSD ble diagnostisert med obstruksjon av utførselsgang venstre ventrikkel. Pasienten med pulmonal hypertensjon var i live i slutten av studieperioden. Arytmier ble registrert hos 16 pasienter med isolert VSD.</p>	<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Formålet klart formulert? JA</li> <li>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? JA</li> <li>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? JA</li> <li>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? JA</li> <li>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig (validert) i de to gruppene? JA</li> <li>Er den som vurderte resultatene (endepunkt- ene) blindet for gruppetilhørighet? NEI</li> <li>Var studien prospektiv? JA</li> <li>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? (Attrition bias/follow-up-bias) JA</li> <li>Er det utført frafallsanalyser? (Eval. attrition bias) JA, 67 barn fallt i ut av oppfølgingsregime og emigrasjon.</li> <li>Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? JA, gjennomsnittlig oppfølgingstid var 10,1 år</li> <li>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring/analyser? JA</li> <li>Tror du på resultatene? JA</li> <li>Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? JA</li> <li>Hva betyr resultatene for endring av praksis? Resultatene gir oversikt over mortalitet og hjertekomplikasjoner vedrørende hospitalisering og behandling av barn født med isolerte VSD i Norge i 1994-2009. Den vil trolig ikke ha betydning endringer i praksis rundt behandling av isolerte VSD, da studien viste få tilfeller komplikasjoner og mortalitet.</li> </ul> <p><b>Hva diskuterer forfatterne som:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Styrke</b></li> <li>Stor og uselektert populasjon omfattende en nasjonal kohort av barn født i 1994-2009 og nærmere fullstendig oppfølgende data.</li> <li>Alle barn registret ved tilfeller av død, kirurgi eller komplikasjoner som krevde sykehusinnleggelse. Det gir et troverdig antall av alvorlige tilfeller relatert til VSD</li> <li><b>Svakhet</b></li> <li>Den faktiske andelen av dødsfall og komplikasjoner som krevde sykehusinnleggelse eller intervensjon kan være overestimert og andelen komplikasjoner som ikke krevde sykehusinnleggelse eller intervensjon kan være underrapportert.</li> <li>Det var kun benyttet anonymisert data fra offentlige registre hvor informasjonen ikke kunne verifiseres i individuelle journaler,</li> <li>Mangel på detaljerte anatomiske og hemodynamiske beskrivelser av defekter og potensielle kodefeil.</li> <li>Populasjonen er under 18 år, en kan ikke benytte resultatene til å si noe om VSD i en eldre befolkning.</li> </ul>
<b>Konklusjon</b>			
<p>Hele gruppen av barn med solert VSD hadde fordelaktig prognose uten overdreven mortalitet. Kardielle komplikasjoner i forbindelse med hospitalisering eller intervensjon, inkludert endokarditt, aortainsuffisiens, stenose av utførselsgang venstre ventrikkel, pulmonal hypertensjon og arytmier, var sjeldent i løpet av barndommen.</p>			
<b>Land</b>			
Norge			
<b>Ar data innsamling</b>			
994-2009	<p><b>Hoved utfall:</b> - Mortalitet - Komplikasjoner</p> <p><b>Viktige konfunderende faktorer</b> Kjønn, tvillingsvangerskap, prematur fødsel, lav fødselsvekt</p> <p><b>Statistiske metoder</b> Grunnleggende variabler av gruppene definert som barn uten medfødte hjerteefeil og barn med VSD med eller uten kirurgisk/kateterbasert behandling ble sammenlignet ved bruk av X2-test. Overlevelsen til barn med isolert VSD ble sammenlignet med barn uten medfødt hjerteefeil med COX proporsjonale hazard regresjon, og er presentert som HR med 95% KI, justert for multiple fødsler og kjønn. Estimert insidens av kardielle komplikasjoner refererer til antall registrerte av hver komplikasjon delt på totalt antall observerte personår i studiepopulasjonen, og er beskrevet per 1000 person-år med 95% KI. Statistiske analyser ble gjennomført ved bruk av STATA V.14.</p>	<p><b>Between exposes/unexposed:</b> Rate/proportion/ratio/rate difference</p> <p><b>How strong is the association (RR)?</b> Mortalitet blant isolerte VSD, Hazard ratio: VSD med behandling: justert HR 1.2, p= 0.85 VSD uten behandling justert HR 0.8, p= 0.34</p> <p><b>What is the absolute risk reduction (ARR)?</b> CI (wide/narrow): 95%</p> <p><b>Dose-response?</b> Har ikke data som sier noe om dose-respons.</p>	

Referanse: Li X, Ren W, Song G, Zhang X. Prediction of spontaneous closure of ventricular septal defect and guidance for clinical follow-up. Clin Cardiol. 2019;42:536–541. https://doi.org/10.1002/clc.23173			Studiedesign: Pasientserie
			Grade - kvalitet <span style="float: right;">LAV</span>
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Å forutsette prediktive faktorer for spontan lukking av VSD, og anbefale oppfølgingskriterier for å assistere barneleger som håndterer VSD-barn.</p>	<p><b>Populasjon</b> 132 barn med isolert VSD, påvist ved ekkokardiografi ved Shengjing Hospital of China Medical University, mellom januar 2008 og desember 2016. Eksklusjonskriterier: pasienter med innløps- og utløps-VSD, samt pasienter som gjennomgikk kirurgi. 5 pasienter ble ekskludert grunnet kirurgi.</p> <p><b>Metode:</b> Alle pasienter gjennomgikk årlig ekkokardiografi til lukking av VSD, eller 6 års alder.</p> <p><b>Hovedutfall:</b> Spontan lukking.</p> <p><b>Viktige konfunderende faktorer:</b> ATVMS og LVDD</p> <p><b>Statistiske metoder</b> SPSS 23.0 ble brukt. Variabler ble uttrykt som gjennomsnitt ± standardavvik, og t-test ble brukt for sammenligning mellom gruppene. Dikotome variabler ble uttrykt som prosent og kjiikvadrattester ble brukt til sammenligning mellom gruppene. Statistisk signifikante kliniske indikatorer og ekkokardiografiske parametre ble brukt til å identifisere prediktorer ved binær logistisk regresjonsanalyse. Sannsynlighetskvotetest ble brukt for å evaluere om modellen passet. Forutsigbarheten til logistisk regresjonsmodellen ble evaluert ved ROC-analyse. Et areal under kurven &gt; 0,05 vil predikere spontan lukking, mens et areal under kurven ≤ 0,05 vil predikere åpen. P&lt;0,05 ble vurdert som statistisk signifikant.</p>	<p><b>Hovedfunn</b> P-VSD (74 tilfeller, 58%) var vanligere enn m-VSD (53 tilfeller, 42%). Pasientene ble fulgt i 4 mnd til 74 mnd (gjennomsnittlig 35.20 ± 19.92 mnd.). Spontan lukking skjedde hos 76 pasienter (60%).</p> <p><b>Bifunn</b> Spontan lukkningsrate for p-VSD var 57%. Hankjønn (62%) hadde høyere lukkningsrate enn hunkjønn (51%). For p-VSD var defektens størrelse, tilstedeværelse av ATVMS og LVDD statistisk signifikante indikatorer som kunne skille spontan lukking fra åpen.  Spontan lukkningsrate for m-VSD var 64%. Hankjønn hadde høyere lukkningsrate (66%) sammenlignet med hunkjønn (64%). For m-VSD var defektens størrelse og LVDD statistisk signifikante indikatorer som kunne skille spontan lukking fra åpen.</p>	<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Er formålet klart formulert? Ja.</li> <li>• Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? Studien var basert på alle pasientene med isolert VSD innenfor et gitt tidsrom på et gitt sykehus.</li> <li>• Var inklusjonskriteriene klart definert?* Ja.</li> <li>• Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen?* Alle ble inkludert i studien ved diagnosetidspunkt, men kan ha vært i ulikt «stadium».</li> <li>• Var responderaten høy nok?* Frafallsantall.? Ja, bare 5 pasienter ble ekskludert under oppfølgingstiden, grunnet kirurgi.</li> <li>• Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? Ja, kriteriet var ekkokardiografi med fargedoppler, samt ikke-hørbar bilyd. Ekkokardiografi ble gjort på standardisert måte. (Classifc, Bias)</li> <li>• Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet? tatt hensyn til i design/anal? Ja, ATVMS og LVDD.</li> <li>• Var registreringen prospektiv? Ja.</li> <li>• Var oppfølgingen lang nok? Kunne vært lengre, og da ville nok andel pasienter med spontan lukking sannsynligvis vært høyere.</li> <li>• Var oppfølgingen tilstrekkelig for å nå endepunktene? (attrition/follow-up bias). Ja, men flere kunne nådd endepunkt dersom oppfølgingen var lengre.</li> <li>• Stoler du på resultatene? Ja.</li> <li>• Kan resultatene overføres til praksis? Ja, men kan bare brukes til å forutsi mulighet for spontan lukking av p-VSD og m-VSD.</li> <li>• Annen litteratur som støtter resultatene? Ja.</li> </ul> <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Styrke</li> <li>• Svakheter: for få pasienter og for kort oppfølgingstid. Studien kombinerte ikke andre kliniske undersøkelser og laboratoriefunn, kan derfor kun brukes til å forutsi spontan lukking, ikke til å stille diagnose.</li> </ul>
<b>Konklusjon</b>			
<p>Studien beskriver den naturlige gangen hos, og spontan lukkningsrate for barn med perimembranøs VSD (p-VSD) og muskulær VSD (m-VSD). Vi konkluderte med at defektstørrelse, ineurysmevev i ventrikkelseptum (ATVMS) og venstre ventrikkels inediastoliske volum LVDD) var karakteristiske og representative faktorer for spontan lukking av VSD. Oppfølgingskriterier ble anbefalt ved å oppsummere denne studien, som kan assistere barneleger når de skal velge en passende behandlingsstrategi for VSD-barn.»</p>			
<b>Land</b>			
China			
<b>År data innsamling</b>			
2008-2016			

Referanse: Gunnar Norgård, Gottfried Greve, Gunnar Alm Rosland, Ansgar Berg. «Henvisningspraksis og klinisk vurdering av bilyder hos barn» Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 996-8

Design: Diagnostisk studie

Dokumentasjonsnivå Lav

GRADE

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
<p>Å vurdere hvordan pasienter med bilyd var undersøkt før de ble henvist, og om barnekardiologer kunne avklare situasjonen ved klinisk undersøkelse alene.</p>	<p>Materiale: alle nye henvisninger til Barneklivnikken Haukeland Universitetssjukehus (n=220) for hjertebilyd hos barn i perioden 1.1.-31.12.2001 ble prospektivt vurdert. Henvisningene kom fra allmennlege (n=157), barnelege eller utdanningskandidat ved Barneklivnikken, Haukeland Universitetssjukehus (n=51) og fra privatpraktiserende pediater (n=12).</p> <p>Metode: Et todelt skjema ble utarbeidet. Den første delen omhandlet anamnese og klinisk us. I tillegg registrert om det var tatt stilling til om bilyden var fysiologisk eller patologisk. Henvisende leger var ikke informert på forhånd. Den andre delen skulle kartlegge 3 barnekardiologers kliniske diagnostiske treffsikkerhet angående om bilyden var fysiologisk eller patologisk. De hadde henvisningen tilgjengelig, og tok opp anamnese og utførte fullstendig klinisk undersøkelse. Det ble ikke tatt EKG eller røntgen thorax. Skjema ble så utfyllt, før det ble gjort en fullstendig ekkokardiografisk undersøkelse med doppler, utført av samme lege. Resultatet av den ekkokardiografiske undersøkelsen ble regnet som gullstandard.</p> <p>Resultatene er presentert som gjennomsnitt med standardavvik eller som median med spredning. For forskjeller mellom henvisningsgruppene er det brukt Kruskal-Wallis' test. Nøyaktigheten av den kliniske vurderingen i forhold til ekkokardiografi er presentert som sensitivitet og spesifisitet og som positiv og negativ prediktiv verdi. Signifikansnivået ble satt til p&lt;0,05.</p>	<p>Median alder var 2,9 år. Det var ingen forskjell i barnas alder ut fra henvisningsinstans.</p> <p>Fullstendig klinisk undersøkelse var gjort hos 38,9% av allmennlegene og hos 83,3% av pediaterne utenfor sykehus. Det var ingen forskjell mellom de ulike legene når det gjaldt beskrivelse av bilyd, men pediaterne hadde oftere tatt stilling til om bilyden var patologisk eller ikke. En større andel barn hadde medfødt hjertefeil blant de som ble henvist fra privatpraktiserende spesialist sammenlignet med de som ble henvist fra allmennpraktiker. Dersom bilyden var beskrevet som patologisk var det en større andel som faktisk hadde medfødt hjertefeil. Her var det ingen forskjell mellom ulike legegrupper.</p> <p>Barnekardiologenes evne til å skille fysiologisk bilyd fra organisk var: Sensitivitet: 81,5%, spesifisitet 98,5%. Positiv prediktiv verdi 88%. Negativ prediktiv verdi 97,5%.</p> <p>Medfødt hjertefeil ble funnet hos 10%. 18 hadde enkle shunter og 4 hadde enkle obstruksjoner. Ingen hadde komplekse medfødte hjertefeil. 6 (7) pasienter har blitt behandlet kirurgisk eller kateterbasert. 5 stk falsk negative diagnoser, 2 stk med indikasjon for lukking. 3 stk falsk positive diagnoser.  </p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Er formålet klart formulert? Litt svak formulering. Formål og konklusjon samsvarer heller ikke helt.</li> <li>• Er referansetesten egnet? Ja. Den regnes gullstandard for å diagnostisere og vurdere medfødte hjertefeil.</li> <li>• Fikk alle deltakerne begge testene? Ja.</li> <li>• Ble testene utført adskilt/blindet slik at testresultat ikke var kjent? Ble utført adskilt med referansetest til slutt, men ikke blindet.</li> <li>• Ble testene utført iht protokolll for utførelse ikke beskrevet.</li> <li>• Er «gullstandard» validert (krit pos test.)? Ideelt sett burde hvert barn vært undersøkt to forskjellige kardiologer for å validere testen.</li> <li>• Resultater – Sens/Spes/PPV/NPV; konfidensintervall. Resultater er presentert med sensitivitet, spesifisitet, positiv og negativ prediktiv verdi, men ikke konfidensintervall.</li> <li>• Kan resultatene overføres til praksis? Ja. Populasjon/protokoll/ kostnader/ekspertise tolkning res.</li> <li>• Vil kunnskapen fra testresultatet forbedre pasienthåndtering/pasientens velvære/prognose Kunnskapen vil kanskje i fremtiden føre til færre henvisninger, slik at de mer alvorlige tilfellene av medfødte hjertefeil blir undersøkt tidligere. Samtidig kan det føre til mindre bekymring hos pårørende. Prognose av medfødte hjertefeil vil ikke forbedres ut fra disse resultatene.</li> </ul> <p>Hva diskuterer forfatterne som styrker og svakheter Forfatterne diskuterer ikke styrker og svakheter.</p> <p>Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja, forfatterne viser til litteratur som styrker resultatene.</p>
<b>Konklusjon</b>			
<p>Ved henvisningspoliklinikkene for nyoppdaget hjertebilyd hadde 10% av barna medfødt hjertefeil, og en tredel av disse trengte kirurgisk eller kateterbasert behandling. Erfarne barnekardiologer kan avgjøre om barn har medfødt hjertefeil ved anamnese og klinisk undersøkelse – og ingen alvorlige medfødte hjertefeil ville blitt oversett. Allmennpraktikere og pediater under utdanning gjør som regel en ufullstendig undersøkelse og tar sjelden stilling til om barna har medfødt hjertefeil eller ikke. Henvisningspraksis mellom primærlege og spesialist bør kunne bedres.</p>			
<b>Land</b>			
Norge			
<b>Ar data innsamling</b>			
2001			

<p><b>Referanse:</b> Yinn Khurn Ooi MD, Michael Kelleman MSPH, Alexandra Ehrlich MPH, Michelle Glanville MBA MHA, Arlene Porter MSN, Dennis Jim MD PHD, Brian Kogon MD, Matthew E. Oster MD MPH</p> <p><b>Transkateter versus surgical closure of atrial septal defects in children”</b> Elsevier VOL. 9, NO. 1, 2016</p>		<p><b>Studiedesign:</b> Kohortestudie</p>																																																				
<p><b>Formål</b></p>		<p><b>Grade - kvalitet</b> <span style="background-color: #d9ead3; padding: 2px;">middels</span></p>																																																				
<p><b>Materiale og metode</b></p>		<p><b>Diskusjon/kommentarer/sjekkliste</b></p>																																																				
<p><b>Hensikten</b> med denne studien var å sammenligne transkateterprosedyre og kirurgisk lukking av atrie septum defekt.</p>		<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Formålet klart formulert? JA</li> <li>Er gruppen rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? (seleksjons bias) JA</li> <li>Var gruppen sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? (seleksjons bias) JA</li> <li>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? JA</li> <li>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig (validert) i de gruppene? (Classification bias) JA</li> <li>Er den som vurderte resultatene (endepunkt-ene) blindet for gruppetilhørighet? NEI</li> <li>Var studien prospektiv? Nei, studien var retrospektiv.</li> <li>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? (Attrition bias/follow-up-bias) JA</li> <li>Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ikke aktuelt</li> <li>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design gjennomføring/analyser? JA</li> <li>Tror du på resultatene? JA</li> <li>Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Nei</li> <li>Hva betyr resultatene for endring av praksis? Ikke kommentert</li> </ul>																																																				
<p><b>Konklusjon</b></p> <p>Åde transkateter og kirurgisk ASD lukking hadde utmerkede kortsiktige resultater, men transkateter hadde iver lengde på opphold, hyppighet v infeksjon, komplikasjoner og esulterte i lavere totale kostnader. For arn som er kvalifisert, gir transkateter ikking av ASD bedre kortsiktig verdi nn kirurgi.</p>		<p><b>Hovedfunn</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Når det gjelder resultatene, ble det verken rapportert om dødelig sykdom på sykehus i transkatetergrupper eller kirurgiske grupper.</li> <li>Barn med kirurgisk inngrep hadde en større sannsynlighet for å få en infeksjon og post-prosedyre komplikasjoner.</li> <li>Pasienter som undergikk transkateterprosedyre hadde også færre sykehusdager, med mindre kostnader sammenlignet med kirurgisk ASD-lukking.</li> <li>Det samlede bidraget forlengelse av liggetid grunnet komplikasjoner var 0.7 dager.</li> <li>Komplikasjoner økte kostnadene i transkatetergruppen med omtrent 3 ganger mer enn i den kirurgiske gruppen.</li> </ul>																																																				
<p><b>Land</b></p> <p>USA</p>		<p><b>Statistiske metoder</b></p> <p>SAS versjon 9.4 (SAS Institute, Cary, North Carolina). Statistisk signifikans ble vurdert ved 0.05 nivå, ellers angitt. Karakteristika på pasienter med transkateter og operasjonspasienter ble sammenlignet ved bruk av chi-kvadrat test for kategoriske variabler eller Wilcoxon rank sum test for ikke-normale kontinuerlige data. Når antatt celledeling var liten (&lt;5), ble Fisher-eksakt test brukt i stedet for chi-kvadrat test.</p>																																																				
<p><b>Ar data innsamling</b></p> <p>004 - 2012</p>		<p><b>Viktige konfunderende faktorer</b></p> <p>Kjønn, rase, komorbiditet, alder for kirurgi, og hvilket sykehus prosedyren ble utført på.</p>																																																				
<p><b>Rate/proportion//ratio/rate difference</b></p> <p><b>How strong is the association (RR)?</b> Kirurgiske prosedyrer hadde større sannsynlighet for infeksjoner (OR: 3.73, p &lt; 0.0001) og postoperative komplikasjoner (OR: 6.66, p &lt; 0.0001)</p> <p><b>What is the absolute risk reduction (ARR)?</b></p> <p><b>CI (wide/narrow):</b> 95%</p>		<p><b>Hva diskuterer forfatterne som:</b></p> <p><b>Styrke:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Selv om flere andre studier har vist lignende resultater tidligere, var det vært små institusjonsstudier. Denne studie avdekket veldig store interninstitusjonelle variasjoner i sykehusavgift for hver prosedyre, uten signifikant sammenheng mellom kostnadene for transkateter og kirurgisk ASD-stengi på hvert enkelt sykehus. Derfor er det viktig å sammenligne kostnader på flere institusjoner for å trekke meningsfulle sammenligninger og konklusjoner av verdien mellom prosedyrene.</li> </ul> <p><b>Svakhet:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dataen er kortsiktig og begrenset til prosedyren. Pasienter i utviklet komplikasjoner senere vil ikke bli identifisert av våre data.</li> <li>Internasjonal klassifisering av sykdommer, Ninth Edition-kod fra administrative databaser blitt verifisert for å identifisere tilfeller av medfødt hjertesykdom, men resulterer også i noen falske positive.</li> <li>En annen begrensning å ta i betraktning er at prosedyrekostnadene måtte estimeres ved bruk av kostnad til-avgiftsforhold for å konvertere sykehusavgift til faktiske kostnader, så beregnede kostnader er kanskje ikke helt nøyaktige.</li> <li>Siden dette var en ikke-randomisert studie, kan det være en viss skjevhet i hvilke typer prosedyrer som spesielle pasienter ble henviset til. Hvis alvorligere tilfeller ble rutinemessig henviset for kirurgi, kan dette ha en negativ innvirkning på resultatene kostnadene og den påfølgende verdien for det kirurgiske alternativet.</li> </ul>																																																				
<p><b>Bifunn</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Når en sammenligner de to prosedyrene, var det sannsynlig at de som gjennomgikk transkateter lukking, var eldre.</li> <li>Det var ingen forskjell i kjønn og komorbiditet mellom de to prosedyrene. Det var en statistisk signifikans ved sammenligning av rasedistribusjon, forskjellen var liten, med hvite pasienter tellende for 69,1% av transkateterprosedyre og 68,4% av kirurgi.</li> <li>Studien fant ingen sammenheng mellom kostnadene for å gjennomføre transkateterprosedyre og kirurgisk prosedyre. Det ble også forsøkt å se om det fantes assosiasjon mellom transkateterkostnadene og hospitalvolum, det var heller ikke her signifikante sammenhenger.</li> </ul>		<p><b>TABLE 2 Odds of Any Complication and Infection for ASD Surgical Repair vs. ASD Transcatheter Repair</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Outcome</th> <th>Transcatheter</th> <th>Surgical</th> <th>OR (95% CI)</th> <th>p Value*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Procedural complication</td> <td>170 (3.7)</td> <td>626 (9.8)</td> <td>6.66 (3.46-8.14)</td> <td>&lt;0.0001</td> </tr> <tr> <td>Infection</td> <td>42 (0.9)</td> <td>106 (3.4)</td> <td>3.73 (2.51-5.54)</td> <td>&lt;0.0001</td> </tr> </tbody> </table> <p>Values are n (%). *Models were adjusted for race, presence of comorbidity, age at surgery, sex, and hospital. The odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) were determined using transcatheter patients as the reference group.</p> <p>ASD = atrial septal defect.</p> <p><b>TABLE 3 Adjusted Estimates of Cost and Length of Stay for ASD Surgical Repair vs. ASD Transcatheter Repair</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Outcome</th> <th>Transcatheter</th> <th>Surgical</th> <th>p Value*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Length of stay, days</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Overall</td> <td>1.5 (1.4-1.6)</td> <td>4.0 (3.8-4.2)</td> <td>&lt;0.0001</td> </tr> <tr> <td>No complication</td> <td>1.2 (1.1-1.2)</td> <td>3.6 (3.4-3.8)</td> <td>&lt;0.0001</td> </tr> <tr> <td>Complication</td> <td>1.9 (1.6-2.1)</td> <td>4.3 (4.1-4.6)</td> <td>&lt;0.0001</td> </tr> <tr> <td>Charges</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Overall</td> <td>\$19,128 (\$17,237-\$21,226)</td> <td>\$25,359 (\$23,353-\$27,537)</td> <td>&lt;0.0001</td> </tr> <tr> <td>No complication</td> <td>\$17,351 (\$15,753-\$19,111)</td> <td>\$24,627 (\$22,763-\$26,646)</td> <td>&lt;0.0001</td> </tr> <tr> <td>Complication</td> <td>\$21,087 (\$18,845-\$23,598)</td> <td>\$26,113 (\$24,017-\$29,030)</td> <td>&lt;0.0001</td> </tr> </tbody> </table> <p>Values are mean (95% CI). *Mean estimates and 95% confidence intervals (CI) are based on the back-transformed log function. Model for length of stay was adjusted for race, presence of comorbidity, age at surgery, sex, and hospital. Model for charges was adjusted for race, presence of comorbidity, age at surgery, sex, hospital, and length of stay.</p>		Outcome	Transcatheter	Surgical	OR (95% CI)	p Value*	Procedural complication	170 (3.7)	626 (9.8)	6.66 (3.46-8.14)	<0.0001	Infection	42 (0.9)	106 (3.4)	3.73 (2.51-5.54)	<0.0001	Outcome	Transcatheter	Surgical	p Value*	Length of stay, days				Overall	1.5 (1.4-1.6)	4.0 (3.8-4.2)	<0.0001	No complication	1.2 (1.1-1.2)	3.6 (3.4-3.8)	<0.0001	Complication	1.9 (1.6-2.1)	4.3 (4.1-4.6)	<0.0001	Charges				Overall	\$19,128 (\$17,237-\$21,226)	\$25,359 (\$23,353-\$27,537)	<0.0001	No complication	\$17,351 (\$15,753-\$19,111)	\$24,627 (\$22,763-\$26,646)	<0.0001	Complication	\$21,087 (\$18,845-\$23,598)	\$26,113 (\$24,017-\$29,030)	<0.0001
Outcome	Transcatheter	Surgical	OR (95% CI)	p Value*																																																		
Procedural complication	170 (3.7)	626 (9.8)	6.66 (3.46-8.14)	<0.0001																																																		
Infection	42 (0.9)	106 (3.4)	3.73 (2.51-5.54)	<0.0001																																																		
Outcome	Transcatheter	Surgical	p Value*																																																			
Length of stay, days																																																						
Overall	1.5 (1.4-1.6)	4.0 (3.8-4.2)	<0.0001																																																			
No complication	1.2 (1.1-1.2)	3.6 (3.4-3.8)	<0.0001																																																			
Complication	1.9 (1.6-2.1)	4.3 (4.1-4.6)	<0.0001																																																			
Charges																																																						
Overall	\$19,128 (\$17,237-\$21,226)	\$25,359 (\$23,353-\$27,537)	<0.0001																																																			
No complication	\$17,351 (\$15,753-\$19,111)	\$24,627 (\$22,763-\$26,646)	<0.0001																																																			
Complication	\$21,087 (\$18,845-\$23,598)	\$26,113 (\$24,017-\$29,030)	<0.0001																																																			