

Medfødte hjertefeil hos nyfødte oppdaget i Troms og Finnmark, 2006-2011

5. åroppgave i Stadium IV – Profesjonsstudiet i medisin ved Universitetet i Tromsø. Vår 2012.

Forfatter: Julie Katrine Berg, MK-07

Veileder: Claus Klingenberg. Overlege/førsteamanuensis, barneavdelingen UNN/UiT

Nøkkelordliste: medfødt hjertefeil, pulsoksymetri, nyfødt, fødeenheter

Sammendrag

Bakgrunn: Medfødte hjertefeil er den vanligste formen for medfødte misdannelser, med potensielt alvorlige komplikasjoner og sekveler dersom det ikke diagnostiseres og igangsettes behandling tidlig i forløpet. Diagnostikken baserer seg på prenatal diagnostikk i form av ultralydundersøkelse og postnatal diagnostikk i form av klinisk undersøkelse eller på bakgrunn av symptomer etter utskrivelse fra barsel. De senere år har rutinemessig pulsoksymetriscreening etter fødsel blitt tatt i bruk over store deler av verden. UNN tok dette i bruk mars 2009. Pulsoksymetriscreening er et virkemiddel for å oppdage former for alvorlig medfødte hjertefeil med lav oksygenmetning.

Materiale og metode: Studien består av 2 deler. Første del av studien var en retrospektiv undersøkelse av alle nyfødte med oppdaget hjertefeil i Troms og Finnmark i perioden 01.01.06-31.12.11. Totalt var det 114 pasienter som oppfylte inklusjonskriteriene til studien. Gjennom elektroniske pasientjournalssystemer har vi gjennomgått hvordan hjertefeilen ble oppdaget, antall dager fra fødsel til oppdaget hjertefeil og om hjertefeilen ble oppdaget før eller etter pulsoksymetriscreening ble tatt i bruk ved den aktuelle fødeenheten. Andre del av studien var en kartlegging av bruk av pulsoksymetriscreening ved alle norske fødeenheter, det ble kartlagt hvilke som hadde tatt dette i bruk og når de hadde oppstart.

Resultater: Studien viste at 16 alvorlige medfødte hjertefeil (CCHD) ble oppdaget i perioden. Av disse var 7 før og 9 etter innføring av obligatorisk pulsoksymetriscreening. 2 pasienter fikk sin hjertefeil påvist ved pulsoksymetriscreening. Det var totalt 25 av 114 pasienter som hadde en kromosomdefekt, et syndrom eller en ekstrakardial malformasjon. Studien fant også at per 2012 utfører 43 av 48 fødeenheter i Norge rutinemessig pulsoksymetriscreening av alle nyfødte.

INNHOLDSFORTEGNELSE

1.0 INTRODUKSJON	Side 4
1.1 Om hjertefeil	Side 4
1.1.1 Epidemiologi	Side 4
1.1.2 Normal fosterfysiologi og sirkulasjon	Side 5
1.1.3 Patofysiologi ved CCHD	Side 7
1.1.4 Risikofaktorer og etiologi	Side 8
1.1.5 Ulike typer hjertefeil	Side 9
1.1.6 Hvordan oppdages de?	Side 12
1.1.7 Behandling	Side 17
1.1.8 Prognose, sekveler og komplikasjoner	Side 19
1.2 Om screening generelt	Side 21
1.3 Om pulsoksymetriscreening	Side 22
2.0 MATERIALE OG METODE	Side 26
2.1 Materialet fra fødsler mellom 2006-2011	Side 26
2.2 Bruk av pulsoksymetriscreening ved norske fødeenheter	Side 28
3.0 RESULTATER	Side 29
3.1 Materialet fra fødsler mellom 2006-2011	Side 29
3.2 Bruk av pulsoksymetriscreening ved norske fødeenheter	Side 36
4.0 DISKUSJON	Side 38
5.0 KONKLUSJON	Side 41
Referanseliste	Side 42

1.0 – INTRODUKSJON

1.1 Om hjertefeil

1.1.1 Epidemiologi

Medfødte hjertefeil kalles på engelsk congenital heart disease (CHD). Man skiller gjerne mellom CHD og CCHD, critical congenital heart disease. CCHD defineres som hjertefeil som krever intervensjon i løpet av første leveår, enten ved kirurgi eller kateterintervensjon [1]. Medfødte hjertefeil er den vanligste formen for alvorlige medfødte anomalier, og representerer således et stort globalt helseproblem. 28 % av alle alvorlige medfødte anomalier har hjertedefekt som en komponent [2]. Medfødte hjertefeil utgjør nesten 40 % av alle medfødte misdannelser, og er således den største gruppen av medfødte misdannelser [3]. 3 % av all spedbarnsdød skyldes medfødte hjertefeil, og CHD utgjør 46 % av all død som skyldes medfødte misdannelser.

En norsk populasjonsstudie fra 2000 så på medfødte hjertefeil over en 15-årsperiode [4]. Studien omfattet 35 218 levendefødte. De fant at 360 barn (1 %) ble diagnostisert med en CHD-diagnose. 11,7 % av barna med CHD døde, av disse døde 52,4 % i løpet av neonatalperioden, altså første 28 levedøgn. De fant at 20 % av barna hadde en kromosomsykdom, syndrom eller assosierte ekstrakardiale malformasjoner. Trisomi 21 utgjorde 20,8 % av disse. Assosierte lidelser ble sett signifikant sjeldnere hos barna med VSD enn ved andre former for CHD.

Angitt prevalens av CHD varierer i ulike studier. van der Linde har i sin omfattende studie tatt for seg tidsrommet 1930-2010, med en studiepopulasjon på 24 091 867 levendefødte og 164 396 identifiserte CHD [2]. Studien finner at det de siste 15 årene har vært en prevalens på verdensbasis på 9 per 1000 levendefødte. Prevalensen varierer i de ulike deler av verden; Asia 9,3 per 1000 fødte, Europa 8,2, Nord-Amerika 6,9 og Afrika 1,9. Studien tar også for seg 8 undertyper av CHD; ventrikkelseptumdefekt (VSD), atrieseptumdefekt (ASD), pulmonalstenose (PS), persisterende ductus arteriosus (PDA), Fallots tettrade (TOF), koarktasjon av aorta (Coarc), transposisjon av de store arterier (TGA) og aortastenose (AoS). Undertypene har også ulik prevalens mellom verdensdelene. Obstruksjoner i avgangen til de store arterier fra høyre side av hjertet, som PS og TOF, har en høyere prevalens i Asia, mens obstruksjoner i avgangen til de store arterier fra venstre side av hjertet har lavere prevalens. Hos hvite dominerer de venstresidige lesjonene.

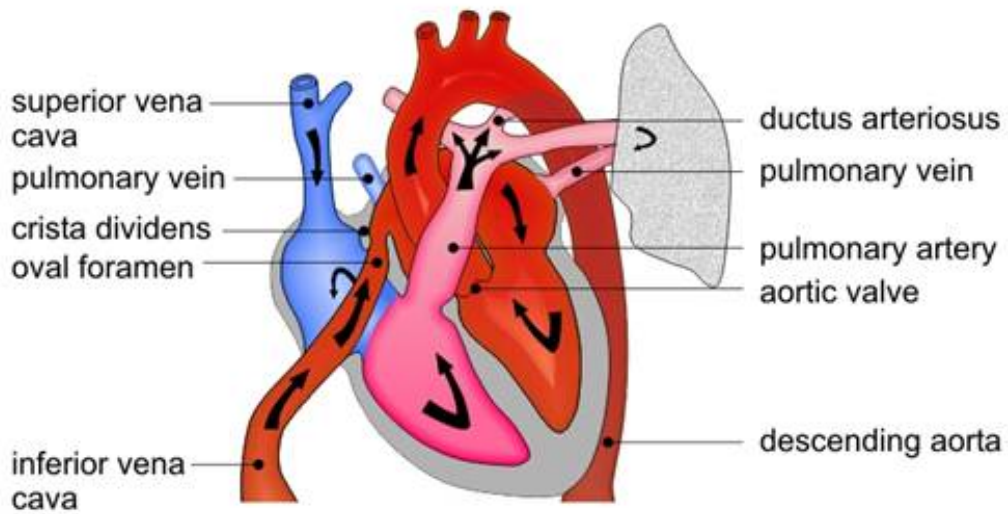
1.1.2. Normal fosterfysiologi og sirkulasjon

Fosterets sirkulasjon er anderledes enn det nyfødte barns sirkulasjon. In utero skjer oksygeneringen av fosterets blod via placenta [5]. Placenta mottar omkring 40 % av det kombinerte føtale høyre og venstre ventrikulære output. Blodet returneres fra placenta til fosteret via navleavenen og ductus venosus til høyre side av hjertet. Lungene har intrauterint ingen oksygenerende funksjon og mottar følgelig bare 7 % av cardiac output. Det resterende høyre ventrikulære output blir shuntet via ductus arteriosus til den descenderende delen av aorta. I tillegg er det en høyre til venstre shunt gjennom foramen ovale i atrieseptum. En rekke anomalier vil gi adekvat føtal sirkulasjon gjennom denne typen kommunikasjon mellom de to hjertehalvdelene, og anomaliens følger vil dermed først bli svært alvorlige postnalt. Etter fødselen tar barnet sine første pust og navlestrengen klippes, placenta fungerer ikke lenger som oksygenerende organ. Dermed faller blodflow fra ductus venosus drastisk og blodflow fra lungene økes. Begge disse hendelsene fører til at foramen ovale lukkes, og kommunikasjonen mellom de to hjertehalvdelene forsvinner. I løpet av første levedøgn lukkes også ductus arteriosus, denne lukningen er prostaglandinmediert. Denne lukningen skjer også hos de nyfødte der sirkulasjonen er avhengig av blodstrømmen som går gjennom ductus.

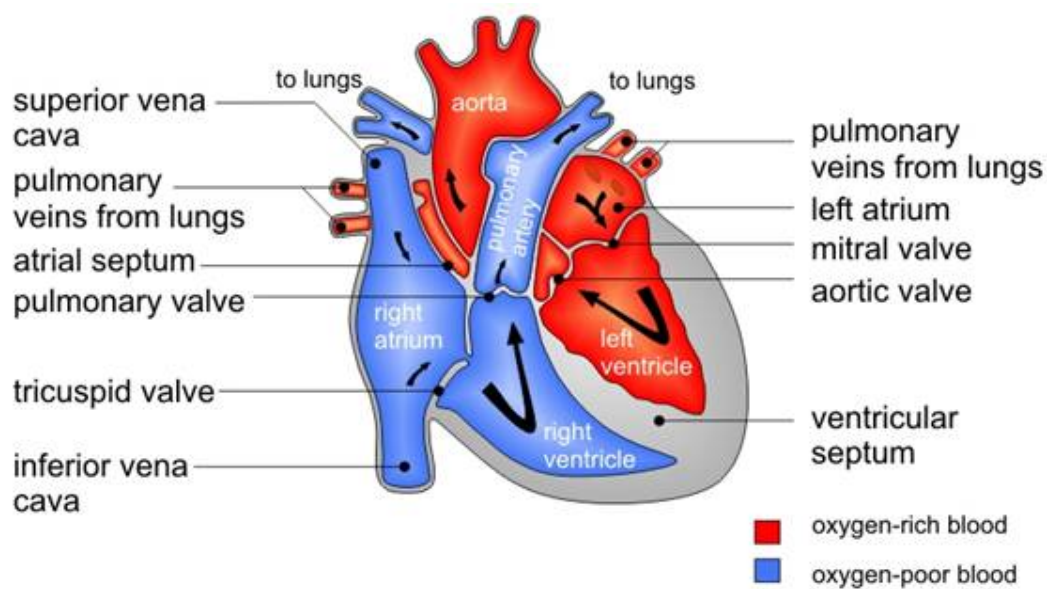
Fugelseth et al. har i sin studie undersøkt de føtale shuntene hos friske nyfødte med ultralyd [6]. De finner at ductus arteriosus var lukket hos 94 % av de nyfødte innen dag 3. Ductus venosus var lukket i 12 % av tilfellene ved tredje dag, 76 % før dag 7 og hos alle de nyfødte ved dag 18. De fant ingen signifikant korrelasjon mellom tidspunktet for lukningen av ductus venosus og ductus arteriosus, noe de angir at kan indikere at det finnes ulike mekanismer for lukningen av de to shuntene. Studien har ikke fulgt opp de nyfødte inntil foramen ovale var lukket, men de finner at denne shunten lukkes senere enn både ductus venosus og ductus arteriosus.

Se figur 1 og Figur 2 for henholdsvis føtal og neonatal sirkulasjon [7]. Legg merke til ductus arteriosus i Figur 1, og at den er lukket i Figur 2.

Figur 1: Føtal sirkulasjon. Noter ductus arteriosus som går fra pulmonalarterien til aorta.



Figur 2: Neonatal sirkulasjon. Noter den lukkede ductus arteriosus.



1.1.3 Patofysiologi ved CCHD

Hos nyfødte med CCHD er ductus arteriosus ofte essensiell for å opprettholde enten pulmonal eller systemisk blodstrøm [1]. Disse defektene kalles derfor ductus arteriosus avhengige lesjoner.

Nyfødte med medfødte hjertefeil som krever en åpen ductus for perfusjon av hele eller deler av nedre halvdel av kroppen (hypoplastisk venstrehjertesyndrom, kritisk aortastenose, avbrutt aortabue, koarktasjon av aorta) står i fare for å kollapse når ductus lukker seg etter de første dagene/ukene [5]. Barna utvikler da metabolsk acidose fordi systemisk perfusjon faller. Nyfødte med ductus-avhengig pulmonal blodflow vil også utvikle alvorlig cyanose når ductus lukkes og pulmonal flow avtar. Disse akutte fysiologiske forandringene korresponderer både med endringer i pulmonal vaskulær motstand og altså lukning av ductus arteriosus [1].

1.1.4 Risikofaktorer og etiologi

“Medfødte hjertefeil er blant de vanligste medfødte misdannelsene og vanligvis kan det ikke påvises en bestemt årsak. Mange barn med kromosomfeil (f.eks. Downs syndrom, DiGeorges syndrom og Williams syndrom) har hjertefeil, og det er en viss arvelig opphopning av hjertefeil i enkelte familier. Mens den generelle risikoen for å få et barn med hjertefeil er knapt 1 %, øker risikoen til 4-5 % dersom en av foreldrene eller et søsken har hjertefeil. Dersom to så nære slektninger har hjertefeil, øker risikoen til vel 10 %.” [8]

Acharya angir at indikasjonene for å henvise gravide kvinner til føtal ekkokardiografi ved UNN over en 2-års periode var følgende [3];

- Tidligere født barn med med CHD
- Ekstrakardielle malformasjoner
- Insulinavhengig diabetes
- Mor står på antiepileptisk medikasjon
- Mistenkelig funn ved ultralydundersøkelse
- Maternell CHD
- Paternell CHD
- Føtal arytmi
- Maternell Sjøgren spesifikke antistoffer
- Andre årsaker (hydrops, vekstretardasjon, etc)

van der Linde peker på at man mistenker at endringer i miljøfaktorer som industrialisering og urbanisering kan spille en rolle for prevalensen av CHD, men at det kun er noen faktorer der det er en påvist økt risiko for CHD; “...only maternal pre-gestational diabetes mellitus, phenylketonuria, febrile illness, infections, various therapeutic drug exposures, vitamin A use, marijuana use, and exposure to organic solvents... [2]”

1.1.5 Ulike typer hjertefeil

“Medfødte hjertefeil kan klassifiseres i typer som gir henholdsvis *hjertesvikt* eller *cyanose* som det alvorligste symptomet. Hjertesvikt kan igjen skyldes obstruksjoner (stenoser) eller shunter. Alvorlige stenoser gir ofte livstruende symptomer i første leveuke, mens shunter oftest gir hjertesviktsymptomer senere. Symptomer på cyanotiske hjertefeil viser seg som regel fra fødselen. Barn som har symptomer på hjertefeil i første leveuke, har gjerne en *ductusavhengig hjertefeil*, det vil si at ductus arteriosus må være åpen for at barna skal overleve. Det gjelder de fleste cyanotiske hjertefeil og alvorlige obstruksjoner [8].”

Det finnes svært mange ulike typer hjertefeil. Det vanligste formen for kategorisering er å bruke ICD-10 diagnosekodesystemet ved diagnostisering av nyoppdagede hjertefeil. Medfødte hjertefeil ligger i ICD-10 kodesystemet under medfødte misdannelser i sirkulasjonssystemet, og de ulike CHD ligger innunder følgende grupperinger

- Medfødte misdannelser i hjertets kamre og forbindelser
- Medfødte misdannelser i hjerteskillevægger
- Medfødte misdannelser i pulmonalklaff og trikuspidalklaff
- Medfødte misdannelser i aortaklaff og mitralklaff
- Andre medfødte misdannelser i hjertet
- Medfødte misdannelser i de store arterier

Meberg deler inn CCHD på følgende måte [9]:

- Ductusavhengig venstre ventrikkel outflow obstruksjon
 - Hypoplastisk venstrehjertesyndrom
 - Alvorlig aortastenose
 - Koarktasjon av aorta
 - Avbrutt aortabue
- Ductusavhengig pulmonal flow obstruksjon
 - Trikuspid atresi
 - Pulmonal atresi
- Andre komplekse CHD

- Transposisjon av de store arterier
- Total anomale lungevener
- Single ventricle
- Double outlet right ventricle
- Common arterial truncus
- Ebsteins anomali

En annen måte å dele hjertefeilene inn på er etter hva slags konsekvenser de gir [5].

- Livstruende medfødte hjertefeil er strukturelle malformasjoner i hjertet der en kollaps er en sannsynlig konsekvens. Disse omfatter transposisjon av de store arterier, koarktasjon eller avbrutt aortabue, aortastenose, pulmonalatresi og hypoplastisk venstrehjertesyndrom/mitral atresi.
- Klinisk signifikante medfødte hjertefeil er strukturelle malformasjoner i hjertet som påvirker hjertets funksjon, men der kollaps er lite trolig som konsekvens eller som er mulig å stanse. De vanligste defektene i denne gruppen er ventrikulær septumdefekt, komplett atrioventrikulær septumdefekt, atrieseptumdefekt og fallots tettrade.
- Medfødte hjertefeil som ikke er klinisk signifikante er defekter som anatomisk gir hjertet en malformasjon, men som ikke påvirker hjertets funksjon. Disse inkluderer ventrikkelseptumdefekter som bare er synlige ved ekkokardiografi og som ikke trenger noen form for behandling.

Det kliniske bildet ved ductusavhengig lungeblodstrøm eller ductusavhengig systemvenøs miksing vil oftest bære preg av sentral cyanose med eller uten metabolsk acidose. Disse gir som regel symptomer kort tid etter fødsel. De med ductusavhengig systemisk blodstrøm vil ha et klinisk bilde preget av lavt cardiac output; nedsatt systemisk sirkulasjon med grågusten hud, svake perifere pulser, hypotensjon, hjertesvikt, oliguri og metabolsk acidose. Symptomene kommer først etter timer, dager eller eventuelt uker, alt ettersom når ductus arteriosus lukker seg.

Fallots tettrade er den vanligste formen for cyanotisk hjertefeil og en av de første typene man opererte med hell [10]. Da man begynte med operativ behandling allerede på 1950-tallet har man hatt lang observasjonstid ved Fallots tettrade, og dermed kunnet se på langtidskomplikasjoner. Disse observerte langtidskomplikasjonene har igjen ført til forbedringer ved de kirurgiske teknikkene og således redusert etterfølgende generasjoners morbiditet.

1.1.6. Hvordan oppdages de?

Hjertefeilene kan oppdages på flere ulike måter. Prenatalt kan det oppdages ved “vanlig” ultralydundersøkelse av fosteret eller ved “spesifikk” føtal ekkokardiografi.

- Alle gravide norske kvinner får tilbud om en ultralydundersøkelse omkring uke 18. Jordmoren eller legen ser da på de fire hjertekamrene. Det blir ikke rutinemessig sett på avgangene til de store arterier. Figur 5 viser ultralydbilder av disse avgangene [11]. Acharya peker på svakheter ved ultralydundersøkelse i forhold til å oppdage hjertefeil. “The standard four-chamber view may be normal in outlet defects and therefore these lesions are less likely to be recognized prenatally” [3]. Flere artikler viser til at studier har vist at oppdagelsen av medfødte hjertefeil ved føtal ultralyd er < 50 % [12] [1].
- Føtal ekkokardiografi er en grundig og detaljert undersøkelse av fosterets hjerte i forhold til anatomiske abnormaliteter. Dette gjøres kun på indikasjon og av spesielt utdannet personell. Indikasjonen kan være funn ved ultralydundersøkelsen eller familieanamnese med medfødte hjertefeil. Se Figur 4 for et firekammerbilde fra en føtalt ekkokardiografi [11].

Postnatalt kan hjertefeilene oppdages ved pulsoksymetriscreening, ved klinisk screeningundersøkelse (barselundersøkelse) eller på bakgrunn av symptomer etter utskrivelse fra barsel.

- Dersom sykehuset kvinnen føder ved bruker pulsoksymetriscreening eller pulsoksymetri på klinisk indikasjon, kan hjertefeil mistenkes ved lav oksygenmetning i blodet. Det å klare å se cyanose hos et spedbarn kan være utfordrende, pulsoksymetri vil da være et godt hjelpemiddel. Se Figur 3 for bilde av en pulsoksymetriprobe festet til fot [13].
- Mistanke om hjertefeil kan også oppstå ved barselundersøkelsen før hjemsendelse fra sykehus. Ved barselundersøkelsen ser man på barnets hudfarge etter cyanose, lytter på hjertet etter bilyder, kjenner på pulser i lysken, ser etter tegn på pustebesvær. Acharya henviser til de lokale “guidelines” ved UNN [3]. Ved barselundersøkelse inngår en generell klinisk undersøkelse, inkludert auskultasjon av hjertet med hensyn på eventuell bilyd og palpasjon av puls i arteria femoralis. Man lytter etter 1. og 2.

tone, frekvens og bilyder. "Auscultation of the back, although mentioned in the guidelines, appears to be performed inconsistently unless murmur is heard in the front" [3].

- Dersom hjertefeil mistenkes etter hjemsendelse vil det ofte være snakk om at fastlege eller helsestasjonslege hører en bilyd over hjertet, denne vil ofte være en såkalt fysiologisk bilyd, men i noen tilfeller vil det være fordi barnet utvikler symptomer på hjertesvikt eller det får sirkulatorisk kollaps når ductus arteriosus lukker seg. Symptomer som kan gi mistanke om medfødt hjertefeil er cyanose som ikke bedres av oksygen, bilyd, unormale perifere pulser, tegn på hypoperfusjon som nedsatt kapillær fylningstid, blek, svett, klam, samt nedsatt allmenntilstand.

Det er som regel ved en ekkokardiografiundersøkelse at man stiller diagnosen om hvilken hjertefeil det er snakk om. Ved en ekkokardiografiundersøkelse får man et godt bilde av hjertets anatomi og funksjon. Man ser da på form og funksjon i atriene, ventriklene, klaffesystemene og de store karene.. Acharya angir følgende som indikasjoner for postnatal ekkokardiografi: bilyd over hjertet, cyanose uten kliniske tegn på pulmonal sykdom, hypotensjon, dårlig perifer sirkulasjon (abnormale perifere pulser, dårlig kapillærfylning, pallor), takypne og dårlig allmenntilstand, kardiomegali på røntgen thorax, som ledd i utredning av syndrom, og ved alle tilfeller der man prenatalt har mistenkt eller diagnostisert CHD [3]. Han henviser også til en randomisert studie som har konkludert med at å supplere klinisk undersøkelse av nyfødte med rutinemessig ekkokardiografi i stor grad øker tidlig oppdagelse av CHD. Mahle påpeker i sin artikkel at ekkokardiografi gir en høy andel falske positive, ofte relatert til transisjonell sirkulasjon, og oppdagelse av benigne tilstander slik som små VSD uten klinisk betydning og som ofte (70-80 %) lukker seg spontant [1]. Det kan jo diskuteres om man skal kalle benigne tilstander som falske positive, da disse VSD jo forklarer bilyden man eventuelt har hørt. Utfordringen ligger uansett i å forklare for foreldrene at det ikke er snakk om en alvorlig hjertefeil, men mer en "normalvariant".

Bilyd over hjertet kan høres ved mange typer hjertefeil. En del hjertefeil gir imidlertid ikke nødvendigvis gi en bilyd rett etter fødsel da lungekarmotstanden er høyere postnalt og dermed gjør at det er lite blod som shuntes fra venstre til høyre, ved for eksempel en VSD [12]. Hoffman angir at så mange som halvparten av barn med CHD ikke har noen bilyd.

Dette er et tema som også tas opp i artikkelen til Mahle [1]. Artikkelen diskuterer bilyd på hjertet som tegn på patologi. Det finnes mange uskyldige bilyder, og et potensielt problem er at en del av de patologiske bilydene ikke kommer før etter hjemsendelse fra sykehus da bilyden først oppstår etter fall i lungekarmotstanden.

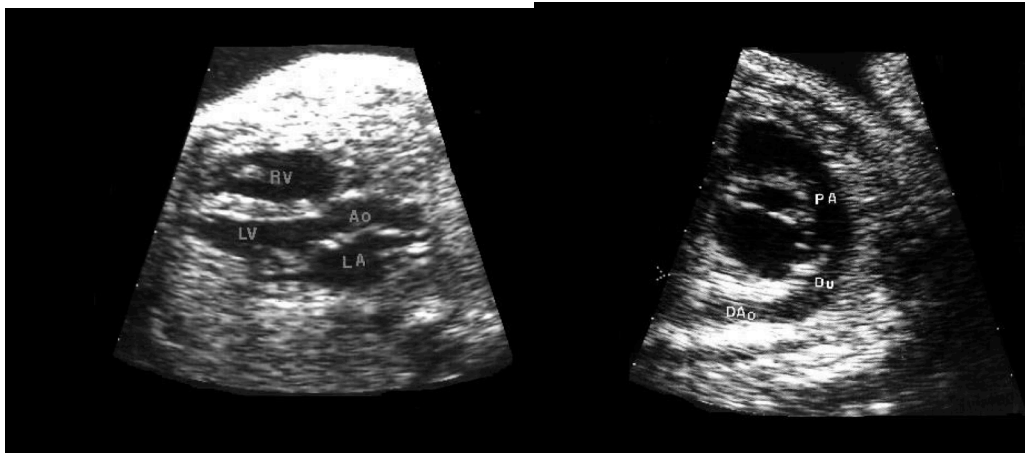
Figur 3: Pulsoksymetriprobe festet til fot.



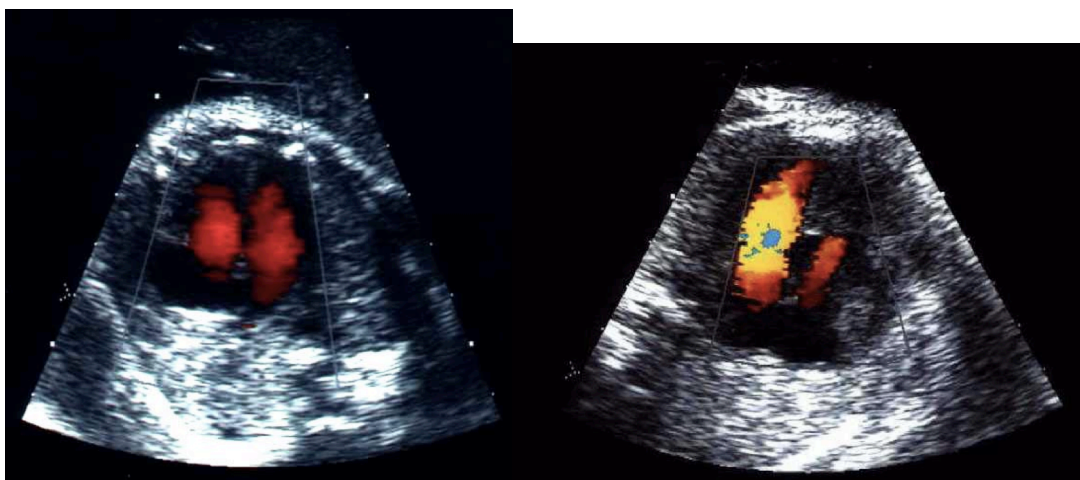
Figur 4: Firekammerbilde fra føtal ekkokardiografi.



Figur 5: Ultralydbilder av avgangen til de store arterier fra henholdsvis venstre og høyre side av hjertet.



Figur 6: Bilde av ultralydundersøkelse med farge-doppler. Med en slik undersøkelse kan man vurdere blodflow i hjertet, som ved for eksempel en septumdefekt [11]. Venstre bilde viser normal blodflow over mitral- og trikuspidalklaff i diastole. Høyre bilde viser et hjerte med hypoplastisk venstrehjertesyndrom med minimal fylling av høyre ventrikkel og overfylning av venstre ventrikkel.



1.1.7 Behandling

Medisinsk behandling

Initial behandling ved de ductus-avhengige hjertefeilene er å gi prostaglandin E (PGE) infusjon. Dette hindrer at ductus arteriosus lukker seg/kan åpne en nesten lukket ductus. Man får da opprettholdt flow av blod til enten det pulmonale eller systemiske kretsløp. Ved å holde ductus åpen på denne måten får man mulighet til å frakte barnet til videre behandling som kirurgi eller kateterintervensjon uten at barnet har gått i sirkulatorisk kollaps. De vanligste bivirkningene av PGE er apnoe og hypotensjon, men dette er avhengig av PGE dose. “In neither case should side effects be an indication to decrease or stop the infusion and risk ductal closure once a decision has been made that prostaglandin is necessary” [14].

Et kritisk sykt barn vil også kunne trenge behandling med ventilasjon, sirkulatorisk støttebehandling (pressorer, vasodilatatorer og volumbehandling) og eventuelt sedasjon. Hvor intensiv behandling som skal gis er avhengig av barnets kliniske tilstand. Dette vil også påvirke hvor høy dose med prostaglandiner som blir gitt.

Kirurgisk behandling

En del av hjertefeilene må korrigeres kirurgisk. I Norge gjøres dette ved OUS Rikshospitalet. Typen kirurgi vil variere etter hvilken hjertefeil det er snakk om. Åpen hjertekirurgi kreves ved noen former for medfødte hjertefeil, men stadig flere typer medfødte hjertefeil korrigeres ved kateterbaserte metoder. Fordelen ved kateterkirurgi er at man kun lager små snitt for å komme seg inn til en vene eller arterie og det dermed blir langt mindre invasivt enn åpen kirurgi.

- Ved forsnevninger som ved koarktasjon kan man velge å fjerne forsnevringen og deretter sy de resterende endene sammen, åpne opp forsnevringen med påfølgende “patching” med syntetisk materiale, eller man kan velge å bruke ballongdilatasjon med påfølgende stenting [15].
- Defekter i septum, atrie eller ventrikkel, kan enten sys sammen ved åpen hjertekirurgi eller lukkes ved hjelp av kateterbaserte metoder [15].

- Åpen hjertekirurgi kreves ved Fallots tetrade, transposisjon av de store arterier, truncus arteriosus og TAPVR (fullstendig anomal lungeveneforbindelse) [15].
- Hjertetransplantasjon vil også være en mulighet i noen sjeldne tilfeller [15].

1.1.8 Prognose, sekveler og komplikasjoner

Prognose

Prognosen avhenger svært av hvilken type hjertefeil det er snakk om. Spennet går fra ingen klinisk betydning til død som følge av anomalien. Knowles angir i sin review at 30 % av dødsfall som skyldes medfødte hjertefeil skjer mellom fødsel og 14-årsalder i UK, 17 % av disse igjen skjer første leveår [5]. Til sammenligning fant Meberg at av barn med CHD døde 11,7 %, og i 52,4 % av tilfellene skjedde dette i løpet av neonatalperioden, altså første 28 levedøgn [4]. Dødsfall hos nyfødte med medfødte hjertefeil skyldes som regel ekstrakardiale ledsagende tilstander, kirurgisk mortalitet, hjertesvikt og endringen som skjer fra føtal til nyfødt fysiologi [5]. Hos eldre barn derimot skyldes dødsfall oftere plutselig hjertedød, eller en sjelden gang hjertesvikt, infeksjoner og lungesykdommer.

Sekveler og komplikasjoner

Mahle peker i sin artikkel på at innføringen av prostaglandinterapi har hjulpet på overlevelsen og morbiditeten ved ductusavhengige hjertefeil [1]. Sekveler som skyldes alvorlig hypoksemi, sjokk og acidose kan oppstå i alle organer, med hjernen som det mest sårbare organet da oksygenbehovet er størst til hjernen, hypoksisk/ischemisk skade på hjernen. Barn med CCHD har hyppigere nedsatt motorisk funksjon, tale og språk, visuell-motorisk-perseptuell funksjon og eksekutiv funksjon. Høyest frekvens er rapportert hos de med én ventrikkel med obstruksjon mot systemisk outflow, som ved hypoplastisk venstrehjertesyndrom. Ved denne lesjonen skjer den systemiske perfusjonen gjennom ductus arteriosus, og når denne lukkes resulterer det i sjokk og ende-organ skade.

Mange medfødte hjertefeil kan bare gis palliativ behandling eller bare delvis korrigeres ved kirurgi [5]. Langtidssekveler fra opererte og uopererte medfødte hjertefeil er arytmier, hjertesvikt, infeksjøs endokarditt, pulmonal hypertensjon og klaffeinsuffisiens. Ettersom som kirurgiske metoder blir bedre har disse komplikasjonene en tendens til å skje stadig senere i livet.

I forhold til langtidsutsiktene til barn med medfødte hjertefeil er det flere viktige momenter. Det er deres fysiske funksjonsevne, men også deres sosiale og kognitive evner. Knowles sin reviewstudie finner at det fortsatt mangler gode langtidsstudier for disse [5]. For å score barnets fysiske funksjonsevne er NYHA-klassifisering blitt brukt. Denne klassifiseringen ble utviklet for voksne med hjertesvikt og det er for denne gruppen er sterk assosiasjon til mortalitet, det er usikkert om man kan dra de samme konklusjonene for barn. Egne spørreskjema som har tatt utgangspunkt i NYHA er blitt utviklet til barn, men disse brukes ikke i utstrakt grad, og en svakhet ved dem er at svarene ikke nødvendigvis reflekterer hva barnet fysisk sett er i stand til å utføre men er preget av hva barnet eller foresatte tror er mulig. Videre finner Knowles at alvorlige neurologiske utfall som cerebral parese, epilepsi og globale læringsvansker ikke er utbredt hos barn med medfødte hjertefeil, dette finner de kun hos 5-10 % av barn som har gjennomgått hjertekirurgi [5]. Langt vanligere er det med mildere neurologiske problemer, dette finner de hos opp til 25 % av barna. I forhold til kognitive evner og skoleprestasjoner finnes det standardiserte evnetester. Det angis i studien angir at barn med medfødte hjertefeil gjerne scorer innenfor normalområdet, men i det nedre sjiktet. Motoriske defekter estimeres til å påvirke 20-50 % av barna, avhengig av alder og hvilke cut-off points som blir brukt. Adferdsproblemer og nedsatt sosialiseringsevne blir også pekt på som vanligere hos barn med medfødte hjertefeil i forhold til hjertefriske barn.

I.2 Om screening generelt

Wilson og Jungner har definert kriterier for å vurdere validiteten til screeningprogram [16];

1. Tilstanden man screener bør være klinisk godt definert
2. Insidensen av tilstanden bør være kjent
3. Tilstanden man screener bør være assosiert med signifikant morbiditet eller mortalitet
4. Effektiv behandling bør være tilgjengelig
5. Det bør være et tidsrom før sykdom setter inn der en intervensjon er mulig for å bedre overlevelsen og det bør også være tid for et informert samtykke
6. Screeningstesten bør være etisk, trygg, billig og robust
7. Screeningens bør være kost-effektiv

Hoffman presenterer en annen liste med kriterier [12];

1. Tilstanden er ikke åpenbar ved klinisk undersøkelse
2. Tilstanden har mortalitet eller alvorlig morbiditet som følge dersom den ikke blir diagnostisert tidlig
3. Tilstanden må være mulig å behandle, og resultatene av behandling bør være bedre dersom man gir behandling tidlig fremfor sent
4. Testen bør ha høy sensitivitet
5. Testen bør være kost-effektiv

Han konkluderer med at for CCHD er kriteriene 1-3 helt klart møtt, 4 kun delvis møtt ved såkalt pulsoksymetri-screening da denne formen for screening ikke oppdager alle hjertefeil (de som ikke er ductusavhengige), og 5 er vanskelig å svare på da dette vil variere fra land til land.

I.3 Pulsoksymetriscreening for påvisning av medfødte hjertefeil

Pulsoksymetri ble utviklet tidlig på 1970-tallet [1]. Det tar utgangspunkt i at det er ulike absorpsjonsspektra mellom oksygenert og deoksygenert hemoglobin. Deoksygenert hemoglobin absorberer lys i det røde spekteret (bølgelengdene 600-750 nm), mens oksygenert hemoglobin absorberer lys i det infrarøde spekteret (850-1000 nm). Ratioen mellom disse 2 bølgelengdene korrelerer med metningen av hemoglobin i kapillærer.

Ved mange former for medfødt hjertefeil vil det være en lav oksygenmetning/hypoksemi hos barnet [1]. Hypoksemi skyldes en blanding av systemisk og venøs sirkulasjon eller parallell sirkulasjon som ved transposisjon av de store arterier. Hypoksemien kan være synlig og kalles da cyanose. Det vil som regel kreves 4-5 g med deoksygenert hemoglobin for å gi synlig sentral cyanose, uavhengig av hemoglobinkonsentrasjonen. For det typiske nyfødte barn med en hemoglobinkonsentrasjon på 20 g/dl, vil cyanosen ofte først være synlig ved en arteriell oksygenmetning på < 80 %, og dersom hemoglobinkonsentrasjonen er på 10 g/dl vil man i noen tilfeller først se cyanose ved arteriell oksygenmetning på < 60 %. Mild hypoksemi, arteriell oksygenmetning på 80-95 %, vil dermed oftest ikke gi synlig cyanose. Pulsoksymetri har altså potensiale til å påvise hypoksemi som ikke er sterk nok til å gi klinisk cyanose.

Deteksjonsraten til både rutinemessig prenatal ultralydundersøkelse av fosteret og klinisk barselundersøkelse der man auskulterer, kjenner på pulser og ser etter cyanose er forholdsvis lav [17]. Pulsoksymetri er en godt etablert, nøyaktig og noninvasiv test som objektivt kvantifiserer hypoksemi. Å bruke pulsoksymetri som en screening for medfødte hjertefeil er basert på rasjonalet at ikke klinisk detekterbar cyanose er til stede, i større eller mindre grad, i de potensielt mest livstruende tilfellene. Ewer sin studie finner at pulsoksymetriscreening har større sensitivitet enn prenatal screening og klinisk undersøkelse. I tillegg til å identifisere kritiske hjertefeil (CCHD), er pulsoksymetriscreeningen også med på å oppdage lungesykdom samt infeksjonssykdommer. Den typen kritiske hjertefeil som pulsoksymetriscreening har høyest frekvens av å ikke detektere er hjertefeil med obstruksjon av aorta som koarktasjon og avbrutt aortabue. Dette vil være avhengig av om nedre del av kroppen forsørges via en åpen ductus arteriosus.

Granelli et al. så på pulsoksymetriscreeningens rolle ved deteksjon av ductusavhengige medfødte hjertefeil i en prospektiv kohortestudie fra 2009 [18]. De peker på at redusert

liggetid etter nedkomst øker sjansen for å bli sendt hjem udiagnostisert. Studien viser også at de som ble sendt hjem udiagnostisert hadde en mer alvorlig acidose ved diagnostidspunktet enn de som ble diagnostisert før hjemsendelse, samt at andelen av barn med alvorlig acidose ved diagnose var signifikant lavere i populasjonen som hadde blitt screenet. Ved sen diagnose vil barnet ofte være mer sirkulatorisk påvirket og dermed også ha en metabolsk acidose/lactacidose. Et annet moment studien tar opp er bruken av postductal vs pre- og postductal måling. Praksisen når det gjelder bruk av pulsoksymetriscreening av nyfødte varierer fra sykehus til sykehus på om man måler både høyre arm (preductal måling) samt en av føttene (postductal måling) eller kun én av føttene (postductal måling). Ved å måle både arm og fot vil man hos noen barn kunne oppdage en forskjell i metning pre- og postductalt, og dette vil kunne sette en på sporet av at barnet har ductusavhengig systemisk sirkulasjon som krever intervensjon. Granelli peker på at det kun tar et minutt ekstra i tid å utføre måling både pre- og postductalt. De fant i sin studie ikke økning i falske positive, samt at det ble oppdaget patologi i et par tilfeller som ellers ville gått ubemerket hen.

Granelli sin studie peker på aktuelle tema for videre studier [18]. Da deteksjon av acyanotiske obstruksjoner på aortabuen er vanskelig med pulsoksymetri alene, kan det å bruke pulsoksymeter som også viser perifer perfusjonsindeks være til hjelp. Man måler da hvilken proporsjon av det mettede hemoglobinet i blodet som viser pulsatil flow, dette blir omtrent proporsjonalt med pulsens volum. Dermed får man et mål på de perifere vev sin gjennomblødning, og en måte å tidligere oppdage sykdommer som kan gi sirkulatorisk kollaps. I en case kontroll studie finner Granelli at perifer perfusjons indeks (PPI) verdier under 0,70 kan indikere sykdom og at verdier under 0,50 indikerer definitiv underperfusjon [19].

Meberg sin studie fra 2009 er en populasjonsbasert studie av alle levende fødte barn i Norge i 2005 og 2006 [20]. Studien sammenligner oppdagelse av medfødte hjertefeil ved sykehus der pulsoksymetriscreening er gjennomført med sykehus der denne screeningen ikke utføres. Antall fødsler disse to årene var 116 057. Av levende fødte i sykehus som utfører pulsoksymetriscreening ble 86 % screenet, 50 008 barn. Totalt 136 CCHD ble diagnostisert, 28 % prenatalt. Av CCHD oppdaget etter fødsel utgjør det 88 % (92 % dersom 2 pasienter med lave verdier på pulsoksymetrimålingen ikke hadde blitt oversett) og 77 % i henholdsvis den screenede og den ikke-screenede gruppen. I den screenede populasjonen ble 12 % av CCHD ikke oppdaget før hjemsendelse fra sykehus, vs 23 % i den ikke-screenede. Av de

som ikke ble oppdaget før hjemsendelse hadde 82 % venstresidig obstruktive lesjoner. Resultatene av studien er sammenfallende med resultatene til Granelli et al.. Deteksjonsraten øker ved bruk av pulsoksymetriscreening som et supplement til den kliniske undersøkelsen i forhold til deteksjonsraten ved klinisk undersøkelse alene. Meberg finner også at tiden fra fødsel til oppdaget CCHD går signifikant ned for den screenede populasjonen i forhold til den ikke-screenede. Meberg peker på at det å oppdage hjertefeil før hjemsendelse, og dermed før grav hjertesvikt eller sirkulatorisk kollaps oppstår, kan redusere både mortalitet og bedre resultat av kirurgi.

Meberg har også studert hva som bør være cutoff mål ved pulsoksymetriscreening [9]. Cutoff for SpO₂ (<95%) var basert på fortløpende måling hos 1000 spedbarn som viste en SpO₂ på 95%. Dette representerte 2,5 persentilen for alle målingene. En slik cutoff har også blitt valgt i andre studier som har brukt samme teknologi for å identifisere barn med CHD.

En innvending mot å bruke pulsoksymetri har vært at målingene ikke har vært pålitelige dersom barnet beveger på seg eller det er lav perfusjon i ekstremiteten som blir målt. Dette tilbakevises i flere studier [9], [17], da nyere apparater ikke har disse måleproblemene.

I tillegg til å oppdage medfødte hjertefeil har flere studier [21], [9], vist at pulsoksymetri også oppdager andre tilstander som krever intervensjon. Meberg fant i sin studie følgende tilstander; pneumoni/sepsis, transisjonell takypne, persisterende pulmonal hypertensjon, pneumothorax, transisjonell sirkulasjon, respiratorisk distress syndrom med flere [9]. Bilirubinemi og mørk hud har ingen effekt på pulsoksymetriresultatene dersom metningen er > 90% [12].

Tidspunktet for når pulsoksymetriscreeningen bør utføres debatteres. Dersom man måler svært tidlig vil man få flere falske positive grunnet transisjonell sirkulasjon eller retensjon av lungevæske, mens hvis man venter lengre vil man kunne utsette diagnostikken og behandlingen av potensielt alvorlige hjertefeil [12]. Både morbiditet og mortalitet øker ved sen diagnose. Oksygenmetningen er som regel stabil fra rundt 4 timer etter fødsel, men pulsoksymetrimåling første levedøgn har en noe høyere andel av falske positive enn dersom man venter til etter første levedøgn.

Et annet ankepunkt ved bruk av pulsoksymetri som screening, og ikke som et hjelpemiddel kun der man klinisk mistenker medfødt hjertefeil, er de merkostnadene som skapes ved at barnet må undersøkes ytterligere. Da det er ekkokardiografiundersøkelse som er diagnostisk, må man ha tilgjengelig personell som er kompetente til å utføre denne, eventuelt sende pasienten til et sted med mulighet for ekkokardiografi. Hoffman diskuterer også dette momentet i sin artikkel [12]. Han finner at dersom man tar utgangspunkt i en rate på 0,6 % falske positive, som er en forholdsvis høy rate (en del studier opererer med rate ned i 0,2%), vil man på et sykehus med 2000 fødsler i året utføre én “unødvendig” ekkokardiografi i måneden. Man kan jo diskutere hvor unødvendig det er at man får utelukket alvorlig sykdom. Det vil dessuten kunne være store kostnader å spare da det å behandle barn ved intensivavdelinger etter en sirkulatorisk kollaps vil komme opp i større beløp enn noen ekstra ekkokardiografier.

2.0 – MATERIALE OG METODE

Oppgaven omfatter 2 deler. Den ene tar for seg alle oppdagede medfødte hjertefeil i Troms og Finnmark over en 6-årsperiode, og ser på hvordan og når hjertefeilen er blitt oppdaget samt om innføringen av pulsoksymetriscreening midt i perioden har ført til en økning av oppdagelse av medfødte hjertefeil. Del to er en spørreundersøkelse som tar for seg alle landets fødeavdelinger og fødestuer og hvorvidt de har innført pulsoksymetriscreening av de nyfødte som en del av sin rutinemessige undersøkelse etter fødsel.

2.1 Materialet fra fødsler mellom 2006-2011

Første del av oppgaven er en retrospektiv studie av alle barn med oppdaget hjertefeil i Troms og Finnmark i perioden 01.01.06-31.12.11. Denne delen er en kvalitetssikring av diagnostikk av medfødte hjertefeil ved Barneavdelingen ved UNN Tromsø.

I mars 2009 ble det innført tilbud om pulsoksymetriscreening av alle nyfødte ved UNN Tromsø. Vi ønsket å se på om innføringen av denne undersøkelsen, som tidligere kun hadde blitt utført ved klinisk indikasjon, førte til at flere barn med alvorlige medfødte hjertefeil ble diagnostisert før hjemsendelse fra sykehus.

Det ble gjort diagnosekodesøk i elektronisk pasientjournal (DIPS). Følgende diagnosegrupper ble søkt etter: alle Q20-Q25 diagnoser.

- Medfødte misdannelser i hjertets kamre og forbindelser (Q20)
- Medfødte misdannelser i hjerteskillevægger (Q21)
- Medfødte misdannelser i pulmonalklaff og trikuspidalklaff (Q22)
- Medfødte misdannelser i aortaklaff og mitralklaff (Q23)
- Andre medfødte misdannelser i hjertet (Q24)
- Medfødte misdannelser i de store arterier (Q25)

Videre ble alle de diagnostiserte gitt et løpenummer og en anonymisert database ble laget. Før gjennomgang av journalene ble det laget et registreringsskjema som dataene ble registrert i. Da barn som er født prematurt (<37 uker) ofte kan ha en persisterende ductus arteriosus, som ikke er en medfødt hjertefeil, ble disse selektert ut av materialet. De som er født ved andre sykehus enn de tilhørende Troms og Finnmark ble også selektert ut. Dog

beholdt vi i materialet de som ble oppdaget intrauterint for så ha blitt sendt til OUS-Rikshospitalet for fødsel der, da oppdagelsen har skjedd i de gjeldene fylkene.

Fødestedene i Troms og Finnmark er UNN (Tromsø, Harstad, Narvik, fødestuen i Nord-Troms, fødestuen i Midt-Troms) og Hammerfest sykehus, Kirkenes sykehus og fødestuen ved Alta helsesenter.

De ulike variablene brukt i registreringskjemaet

- Nummer på pasienten
- Antall dager fra fødsel til oppdaget hjertefeil
- Hoveddiagnose
- Bidiagnoser
- Før innføring av SaO₂-screening. (Tidspunktet varierer mellom de ulike fødestedene.)
- Etter innføring av SaO₂-screening. (Tidspunktet varierer mellom de ulike fødestedene.)
- Oppdaget ved ultralydundersøkelse før fødsel
- Oppdaget på bakgrunn av anamneseopptak hos foreldre
- Oppdaget ved SaO₂-screening
- Oppdaget ved barselundersøkelsen før hjemsendelse fra sykehus
- Oppdaget på klinisk mistanke før barselundersøkelsen
- Oppdaget etter hjemsendelse fra sykehus
- Pasienten i live i dag, per 28.03.11
- Pasienten død etter antall dager etter fødsel, per 28.03.11
- Født ved annet sykehus enn UNN Tromsø

Statistikk og databehandling

De registrerte dataene ble lagt inn Excel og statistikkbehandlingsprogrammet SPSS. Data er presentert hovedsakelig som median og interkvartil range da det ikke er normalfordelt.

2.2 Bruk av pulsoksymetriscreening ved norske fødeenheter

Andre del av oppgaven var å kartlegge bruk av pulsoksymetriscreening ved norske fødeavdelinger og fødestuer. Da denne screeningen ikke er en screening som er vedtatt av helsemyndighetene, fant vi det av interesse å se hvor mange av fødeenhetene som selv har innført dette. Jeg ringte rundt til alle fødeenhetene i Norge og hørte om de screenet alle nyfødte med pulsoksymetri og hvilket år de startet med dette.

3.0 - RESULTATER

3.1 Materialet fra fødsler mellom 2006-2011

114 barn oppfylte inklusjonskriteriene til studien. Av de 114 var det per 28.03.11, dato for materialinnsamling, 2 som var døde. Disse to døde henholdsvis etter 2 og 1594 dager etter fødsel.

Hvordan hjertefeilene oppdages

Figur 7 og 8 viser fordelingen av hvordan hjertefeilene er blitt oppdaget i henholdsvis hele perioden under ett og delt i før og etter innføring av pulsoksymetriscreening. Figur 7 viser at de medfødte hjertefeilene i denne 6-årsperioden ble oppdaget 4 % prenatalt, 65 % postnatalt på sykehus og 28 % etter hjemsendelse. 3 % lot seg ikke registrere.

Antall dager fra fødsel til oppdaget hjertefeil (CHD)

Se figur 9. Da 3 av pasientene ikke hadde angitt antall dager fra fødsel til oppdaget hjertefeil er disse ekskludert fra figuren. Ved sammenligning av de to periodene sees en forskyvning av andelen oppdaget rett etter fødsel. Etter innføring av screeningen er det flere som har blitt oppdaget kort tid etter fødselen, mens det i materialet for før innføring av screening er en hovedtyngde rundt barselundersøkelsen. I den andre enden av grafen ser man en nedgang i andelen sent oppdaget hjertefeil for gruppen født i siste tre års periode.

Oversikt ovediagnosekoder

Tabell 3 viser fordeling av type hjertefeil i materiale. Ventrikkelseptumdefekt (Q210) og åpen ductus arteriosus (Q250) dominerer med henholdsvis 48 og 12 stykker som har dette som hoveddiagnose.

Det er totalt 25 pasienter som har en kromosomdefekt, et syndrom eller en ekstrakardial malformasjon. Vi ser at det er kun 2 av de 48 med ventrikkelseptumdefekt som også har en kromosomdefekt eller ekstrakardielle misdannelser. 4 av 12 med åpen ductus arteriosus har i tillegg en kromosomdefekt eller ekstrakardial misdannelse. Av de 4 med medfødt valvulær pulmonalstenose hadde 2 ekstrakardiale malformasjoner. 1 av de 8 med transposisjon av de store arterier hadde en et syndrom.

De som ble oppdaget intrauterint hadde følgende diagnoser

- Medfødt valvulær aortastenose (Q230) og coarctatio aortae (Q251)
- Trisomi 21 (Q900) og atrioventrikulær septumdefekt (Q212)
- Ebstein anomali (Q225)
- Medfødt hjerteblokk (Q246)

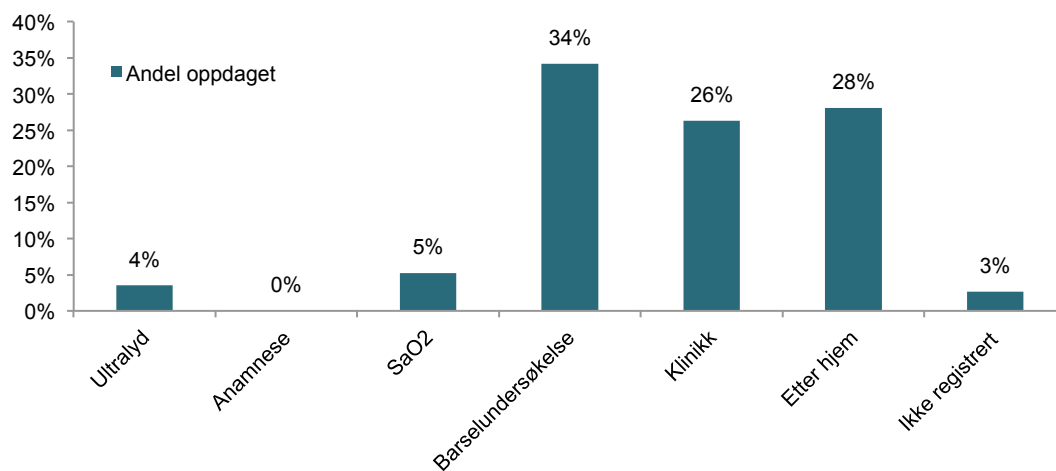
2 av de som ble oppdaget intrauterint ble overflyttet in utero til OUS-Rikshospitalet

Tabell 4 gir en oversikt over de CCHD som ble født i perioden, og hvordan de ble oppdaget.

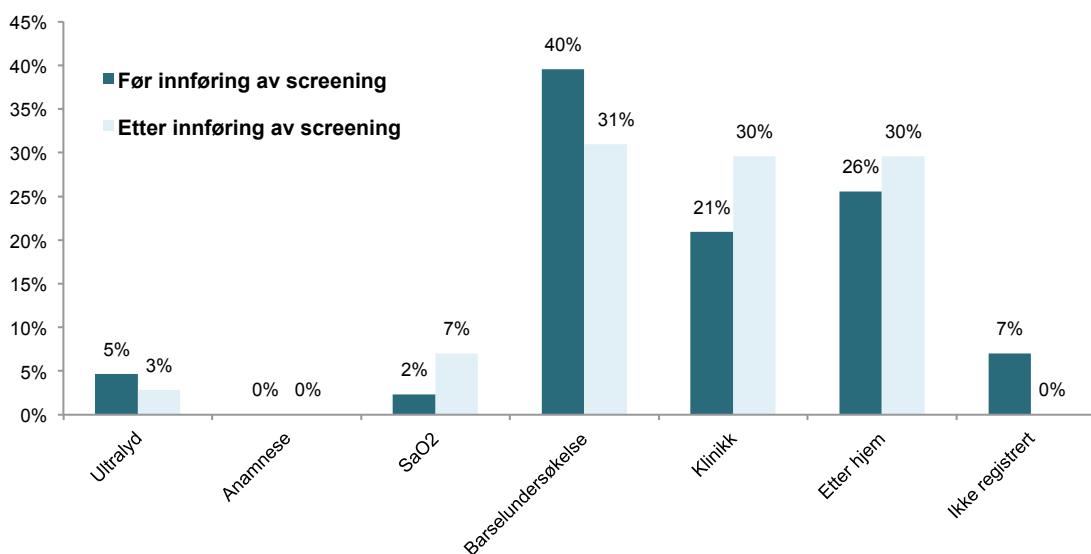
Tabell 1: Fordelingen av studiens materiale, delt inn i de som er født før og etter innføring av pulsoksymetriscreening.

	Før innført pulsoksymetriscreening	Etter innført pulsoksymetriscreening	Total
Antall barn med hjertefeil	43	71	114

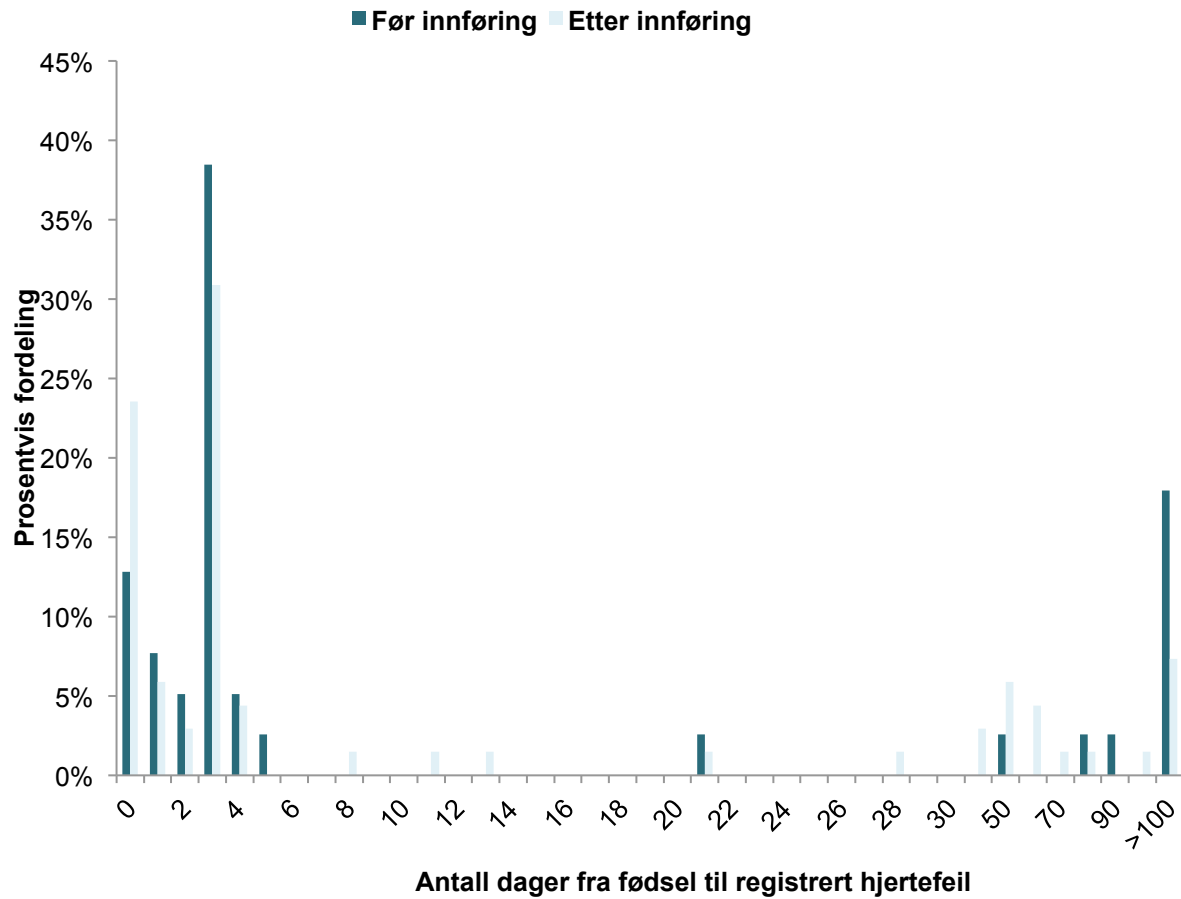
Figur 7: Figuren viser fordelingen over hvordan hjertefeilene er blitt oppdaget. Det samlede materialet.



Figur 8: Figuren sammenligner andelen for hvordan hjertefeilene er oppdaget i gruppene født før og etter innføring av pulsoksymetriscreening.



Figur 9: Figuren viser den prosentvise fordelingen av antall dager fra fødsel til oppdaget hjertefeil for gruppene født før og etter innføring av pulsoksymetriscreening.



Tabell 2: Median og interkvartil range for antall dager fra fødsel til registrert hjertefeil. Angitt for hele tidsperioden under ett, de oppdaget første leveuke og de født etter første leveuke.

	Hele tidsperioden		Første leveuke		Etter første leveuke	
	Median	IQR (Q3 - Q1)	Median	IQR (Q3 - Q1)	Median	IQR (Q3 - Q1)
Før innføring av screening	3.0	(31.5 - 2.5)	3.0	(3 - 1)	160.0	(365 - 83)
Etter innføring av screening	3.0	(28.8 - 1)	3.0	(3 - 0)	45.0	(88 - 32)

Tabell 3: Tabellen viser de aktuelle diagnosene på medfødte hjertefeil (CHD) som ble oppdaget i tidsperioden 01.01.06-31.12.11. Den gir også en oversikt over de som i tillegg hadde en kromosomsykdom, et syndrom eller ekstrakardielle misdannelser.

DIAGNOSEKODE	DIAGNOSE	KROMOSOMSYKDOM ELLER ANDRE EKSTRAKARDIELLE MISDANNELSER
Q203	Transposisjon av de store arterier	
Q256	Stenose av arteria pulmonalis	
Q230	Medfødt valvulær aortastenose	
Q900	Trisomi 21	Ja
Q250	Åpen ductus arteriosus	Ja
Q250	Åpen ductus arteriosus	
Q250	Åpen ductus arteriosus	
Q250	Åpen ductus arteriosus	
Q250	Åpen ductus arteriosus	
Q250	Åpen ductus arteriosus	
Q250	Åpen ductus arteriosus	Ja
Q250	Åpen ductus arteriosus	Ja
Q900	Trisomi 21	Ja
Q251	Coarctatio aortae	
Q248	Koarktasjon	
Q230	Medfødt valvulær aortastenose	
Q251	Coarctatio aortae	
Q251	Coarctatio aortae	
Q256	Stenose av arteria pulmonalis	
Q250	Åpen ductus arteriosus	
Q250	Åpen ductus arteriosus	
Q250	Åpen ductus arteriosus	
Q391	Atresi av spiserør med øsofagotrakeal fistel	Ja
Q913	Uspesifisert Edwards syndrom	Ja
Q250	Åpen ductus arteriosus	Ja
Q900	Trisomi 21	Ja
Q221	Medfødt valvulær pulmonalstenose	Ja
Q221	Medfødt valvulær pulmonalstenose	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q225	Ebsteins anomali	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	Ja
Q220	Atresi i pulmonalklaff	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q211	Atriaseptumdefekt	
Q213	Fallots tettrade	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	

Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q243	Indundibulær pulmonalstenose	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q764	Andre medfødte misdannelser i ryggstøyle, ikke forbundet med skoliose	Ja
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q909	Uspesifisert Downs syndrom	Ja
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q203	Transposisjon av de store arterier	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q203	Transposisjon av de store arterier	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	Ja
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q211	Atriaseptumdefekt	
Q211	Atriaseptumdefekt	
Q900	Trisomi 21	Ja
Q211	Atriaseptumdefekt	
Q909	Uspesifisert Downs syndrom	Ja
Q212	Atrioventrikulær septumdefekt	Ja
Q212	Atrioventrikulær septumdefekt	
Q213	Fallots tettrade	

Q370	Spaltet hard gane med bilateral leppespalte	Ja
Q213	Fallots tetrade	
Q213	Fallots tetrade	
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q474	Ondartet svulst i perifere nerver i buken/nevroblastom	Ja
Q210	Ventrikkelseptumdefekt	
Q901	Trisomi 21, mosaikk	Ja
Q900	Trisomi 21	Ja
Q909	Uspesifisert Downs syndrom	Ja
Q225	Ebstein anomali	
Q221	Medfødt valvulær pulmonalstenose	
Q221	Medfødt valvulær pulmonalstenose	
Q203	Transposisjon av de store arterier	
Q203	Transposisjon av de store arterier	Ja
Q203	Transposisjon av de store arterier	
Q203	Transposisjon av de store arterier	
Q203	Transposisjon av de store arterier	
Q228	Andre spesifiserte misdannelser i trikuspidalklaff	
Q229	Uspesifisert medfødt misdannelse i trikuspidalklaff	
Q921	Trisomi, mosaikk	Ja
Q246	Medfødt hjertebløkk	Ja
Q249	Uspesifisert medfødt misdannelse i hjertet	
Q249	Uspesifisert medfødt misdannelse i hjertet	

Tabell 4: Tabellen viser de diagnosene med kritiske medfødte hjertefeil (CCHD) som ble født i perioden 01.01.06-31.12.11. Tabellen viser også hvordan hjertefeilen ble oppdaget i gruppene født før og etter innføring av pulsoksymetriscreening.

Diagnose	Antall født før innføring av screening	Antall født etter innføring av screening	Måten det ble oppdaget før innføring av screening	Måten det ble oppdaget på etter innføring av screening
Transposisjon av de store arterier (Q203)	3	5	Barselundersøkelse, kliniske tegn, etter hjemsendelse	Pulsoksymetriscreening, kliniske tegn, etter hjemsendelse, kliniske tegn, pulsoksymetriscreening
Koarktasjon av aorta (Q251+Q248)	1	3	Kliniske tegn	Etter hjemsendelse, barselundersøkelse, etter hjemsendelse
Medfødt valvulær aortastenose (Q230)	2	0	Barselundersøkelse, ultralydundersøkelse	
Ebsteins anomali (Q225)	1	1	Etter hjemsendelse	Ultralydundersøkelse

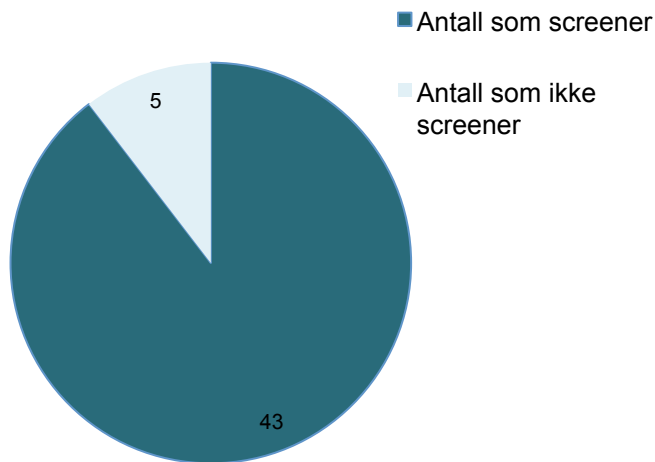
3.2 Bruk av pulsoksymetriscreening ved norske fødeenheter

Det er totalt 48 fødeenheter i Norge. Av disse har 43 tatt i bruk rutinemessig pulsoksymetriscreening av alle nyfødte. 5 måler kun pulsoksymetri på klinisk indikasjon. Av disse er 4 fødeavdelinger og 1 fødestue.

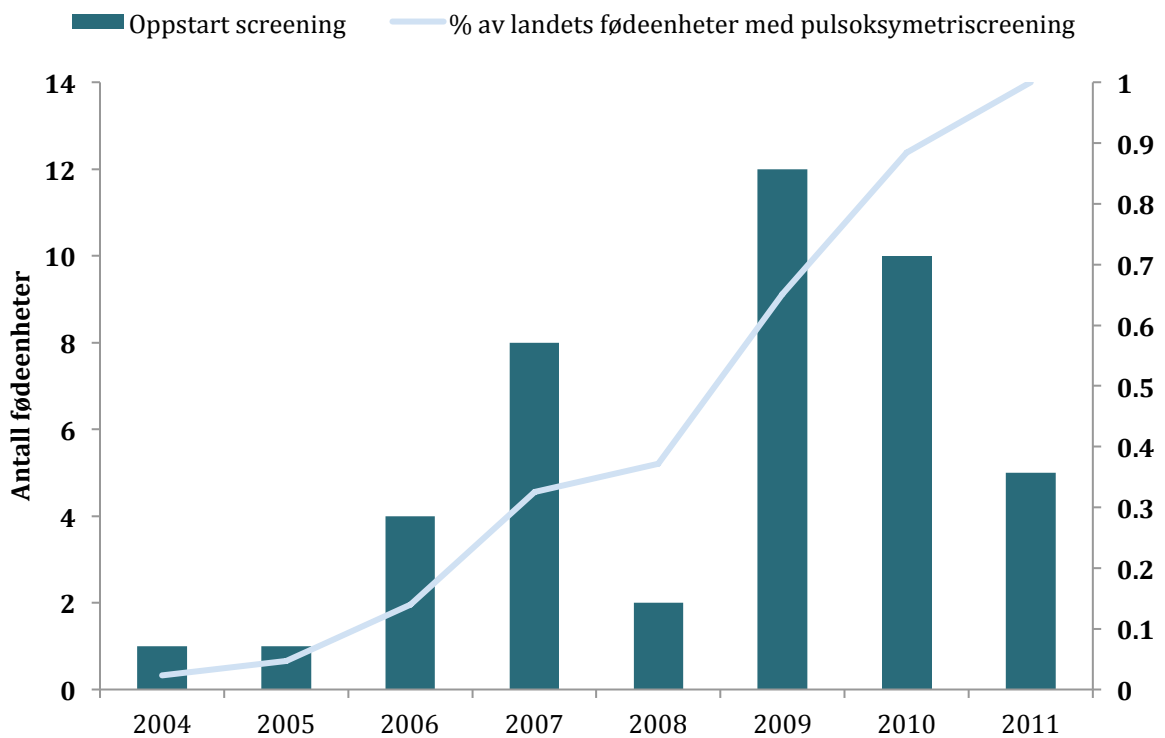
De som angav at de startet tidligst var Drammen sykehus, i 2004. Deretter har stadig flere fødeenheter fulgt etter. Årene 2007, 2009 og 2010 har vært de årene der flest har startet opp.

Figur 11 viser en oversikt over de fødeenhetene som bruker pulsoksymetriscreening rutinemessig på de nyfødte. Den viser andelen av de som har hatt oppstart hvert år, samt den akkumulerte andelen.

Figur 10: Figuren viser andelen av fødeenhetene som bruker rutinemessig pulsoksymetriscreening og de som ikke bruker dette rutinemessig.



Figur 11: Oversikt over de fødeenhetene som bruker pulsoksymetriscreening. Figuren viser andelen av de som har hatt oppstart hvert år, samt den akkumulerte andelen.



4.0 – DISKUSJON

Epidemiologi

Det ble søkt etter samme diagnosekoder i hele tidsperioden. På tross av dette er det en markant forskjell i antall med oppdaget hjertefeil dersom man ser på periodene før og etter innføring av pulsoksymetriscreening, 43 vs 71. Dette kan være tilfeldig, men kan også være en tegn på at studien ikke har klart å fange opp alle tilfellene. En kan argumentere for at en eventuell svakhet i innhenting av materialet ikke skulle gitt utslag i antallet i de to tidsperiodene. Oss bekjent har det ikke vært andre endringer enn innføring av screeningen.

Over 6-årsperioden fant vi 114 nyfødte som oppfylte inklusjonskriteriene. Det blir født omkring 3000 barn i Troms og Finnmark hvert år. Prevalensen til CHD er som tidligere nevnt 9 per 1000 fødte [2]. 114/18 000 gir en prevalens på 6,3 per 1000 fødte. Dette kan indikere at studien ikke har klart å fange opp alle med diagnostisert medfødt hjertefeil i denne perioden. Ser man videre på antallet CCHD funnet i studien utgjør dette 16/18 000, som gir en prevalens på 0,88 per 1000 fødte. Meberg fant i sitt store materiale på 116 057 nyfødte 136 med CCHD, prevalens 1,2 per 1000 fødte [20].

Risikofaktorer

Studien finner at 25 av 114 (21,9 %) har kromosomsykdom, et syndrom eller assosierte ekstrakardiale malformasjoner. Dette samsvarer godt med funn i andre studier nevnt tidligere i oppgaven, Meberg fant 20 % [4]. I vår studie finner vi også at Trisomi 21 er den vanligste kromosomfeilen, men finner en langt høyere andel enn det beskrevet av Meberg, rundt 50 % mot hans 20,8 %.

Pulsoksymetri i Norge

Vi fant at 43 av 48 (89,6 %) norske fødeenheter i 2012 har tatt i bruk pulsoksymetriscreening som et ledd i sin undersøkelse av alle nyfødte. Denne screeningen skiller seg fra en del annen screening ved at det ikke er innført på bakgrunn av et vedtak fra helsemyndighetene, det er altså ikke vedtatt som noe nasjonalt screeningprogram. Allikevel kan man tolke kurven som at dette er en screeningmetode som er blitt vurdert som nyttig i det pediatriske miljøet ettersom stadig flere sykehus implementerer dette som en del av sine rutiner ved fødsel.

Noe overraskende fant studien at Haukeland universitetssykehus ikke rutinemessig screener sine nyfødte. Det er vanskelig å si noe om hvorfor det ikke er slik. Meberg skriver i sin store populasjonsbaserte studie fra 2009 er pulsoksymetri et et godt supplement i jakten etter å oppdage medfødte hjertefeil så tidlig som mulig [20]. Hoffman konkluderer også i sin studie fra 2011 at tiden er kommet for å innføre pulsoksymetri som en screeningprosedyre på tross av at ikke hele det pediatrike miljøet stiller seg bak dette [12]. Han sammenligner skepsisen med den man så ved innføringen av anbefaling av å la nyfødte sove på ryggen for å hindre SIDS. Begrunnelsen for at man burde innføre det er at rutinerne kardiologer overser hjertefeil ved klinisk undersøkelse, moderne pulsoksymetre er stabile og pålitelige og at det er få falske positive. Andelen falske positive er større dersom man sammenligner det med klinisk undersøkelse. I USA har den amerikanske barnelegeforeningen (AAP) stilt seg bak anbefaling om å bruke pulsoksymetri som screeningmetode etter CCHD, og i september 2011 vedtok the U.S. Department of Health and Human Services (HHS) å inkludere screening etter CCHD til det anbefalte screeningprogrammet (Recommended Uniform Screening Panel) [22], [23].

Hva har skjedd etter innføring av screening

Totalt ble det oppdaget 16 CCHD i studien. Av disse er 7 oppdaget før innføring av pulsoksymetriscreening, mens 9 er oppdaget etter innføring. Det er 2 pasienter, begge med transposisjon av de store arterier, som er blitt oppdaget ved hjelp av pulsoksymetriscreening.

I gruppen født før innføring av pulsoksymetriscreening var det 2 som ble oppdaget etter hjemsendelse, mot 3 i gruppen etter innføring. 3 av 9 av de oppdagede CCHD i etter innføring gruppen ble altså sendt hjem uten at det var påvist en hjertefeil. 2 av disse hadde imidlertid koarktasjon av aorta. Som nevnt under 1.3 finner Ewer at dette er den typen CCHD som oftest ikke blir detektert ved pulsoksymetriscreening [17].

Å bruke pulsoksymetri som en screening for medfødte hjertefeil er basert på rasjoalet at ikke klinisk detekterbar cyanose er til stede, i større eller mindre grad, i de potensielt mest livstruende tilfellene [17]. Totalt i materialet var det 5 stykker som ble oppdaget ved pulsoksymetriscreening, men altså kun 2 av disse som hadde en CCHD, de andre hadde CHD.

Svakheter ved oppgaven

En opplagt innvending mot oppgaven er materialets størrelse. Da medfødte hjertefeil har en såpass lav prevalens som 9 av 1000 fødte gir ikke et spenn på 6 år i kun to av landets fylker det største tallmaterialet. Meberg sin studie fra 2009 der det sees på alle fødsler i Norge over 2 år gir et riktigere bilde av slik situasjonen ser ut. På tross av materialets størrelse har denne kartleggingen gitt en oversikt til barneavdelingen ved UNN.

Et annet moment er om undertegnede har klart å fange opp alle av de som er oppdaget prenatalt. Jeg fant i noen av barnas journaler at hjertefeilen var oppdaget prenatalt, men det er jo ikke sikkert at det var nevnt i alle de aktuelle barnas journaler og at det dermed skulle vært flere registrert som oppdaget prenatalt enn det tallmaterialet nå gir uttrykk for. Et forbedringspotensiale her ville vært å gått inn i mødrenes journal for å fått denne informasjonen sikkert.

En kan også diskutere om alle lettere hjertefeil fra Finnmark er blitt inkludert i studien da disse ikke nødvendigvis er blitt henvist til UNN Tromsø for videre utredning. De barna med kritiske hjertefeil som er blitt henvist rett til OUS-Rikshospitalet eller har dødd rett etter fødsel mangler eventuelt også i tallmaterialet.

Andre studier har vist at pulsoksymetriscreening i tillegg til å kunne oppdage CCHD også kan oppdage barn med andre sykdommer som infeksjoner og lungesykdommer [17]. Denne studien har ikke sett på andre sykdommer enn medfødte hjertefeil, og man kan derfor ikke si noe om slike tilstander er blitt oppdaget tidligere i større grad enn før innføringen.

Svakheter ved del 2 av studien, altså kartleggingen av bruk av pulsoksymetriscreening. Måten dette ble undersøkt på var ved å ringe rundt til fødeenhetene, resultatene er dermed kun etter hukommelsen til den jordmoren jeg pratet med. Et forbedringspotensiale her ville vært å kontaktet fødeenhetene skriftlig og hørt om de kunne undersøkt i avdelingens retningslinjer når pulsoksymetriscreeningen ble implementert.

5.0 - KONKLUSJON

Studien viste at 16 CCHD ble oppdaget i perioden. Av disse var 7 før og 9 etter innføring av obligatorisk pulsoksymetriscreening. 2 pasienter fikk sin hjertefeil påvist ved pulsoksymetriscreening.

Det vi vet fra større studier er at innføring av rutinemessig pulsoksymetriscreening øker andelen CCHD som oppdages før hjemsendelse [20]. Dette er vist i mange studier, og som en konsekvens av dette anbefales det som omtalt tidligere i stadig flere land å innføre dette som en obligatorisk screeningprosedyre [12], [5]. Det å oppdage CCHD tidlig er viktig, både i forhold til morbiditet og mortalitet [12]. Pulsoksymetriscreening er et nyttig hjelpemiddel i denne sammenheng. Det er viktig at brukerne av pulsoksymetri er klar over dens begrensninger, særlig når det kommer til å oppdage hjertefeil med acyanotiske obstruksjoner på aortabuen [18].

Studien har også fått kartlagt at nesten alle fødeenheter i Norge nå screener med pulsoksymetri. Da dette ikke har vært innført som en screening vedtatt av helsemyndighetene er det interessant å se på en slik andel.

Referanseliste

1. Mahle, W.T., et al., *Role of Pulse Oximetry in Examining Newborns for Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association and American Academy of Pediatrics*. *Circulation*, 2009.
2. van der Linde, D., et al., *Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2011. 58(21).
3. Acharya, G., et al., *Major congenital heart disease in Northern Norway: shortcomings of pre- and postnatal diagnosis*. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2004. 83: p. 1124-29.
4. Meberg, A., et al., *Outcome of congenital heart defects - a population-based study*. *Acta Pædiatrica*, 2000. 89: p. 1344-51.
5. Knowles, R., et al., *Newborn screening for congenital heart defects: a systematic review and cost-effectiveness analysis*. *Health Technol Assess*, 2005. 9(44).
6. Fugelseth, D., et al., *Ultrasonographic study of ductus venosus in healthy neonates*. *Archives of Disease in Childhood*, 1997. 77(F): p. 131-134.
7. <http://www.sogi.net.au/mintdigital.net/SOGI.aspx?XmlNode=/Services/Obstetric+Ultrasound/Fetal+Echocardiography+heart+scan>.
8. Markestad, T., *Klinisk pediatri*. 2. ed2003: Fagbokforlaget.
9. Meberg, A., et al., *First Day of Life Pulse Oximetry Screening to Detect Congenital Heart Defects*. *J Pediatr*, 2008. 152: p. 761-5.
10. Apitz, C., G.D. Webb, and A.N. Redington, *Tetralogy of Fallot*. *The Lancet*, 2009.
11. <http://www.eimjm.com/Vol2-No2/Vol2-No2-L2.htm>.
12. Hoffman, J.I.E., *It Is Time for Routine Neonatal Screening by Pulse Oximetry*. *Neonatology*, 2011.
13. *UNN Metodebok i nyfødttmedisin*.
14. Brooks, P.A. and D.J. Penny, *Management of the sick neonate with suspected heart disease*. *Early Human Development*, 2008. 84: p. 155-159.
15. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/002948.htm>.

16. Sharland, G., *Fetal cardiac screening: why bother?* Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2010.
17. Ewer, A.K., et al., *Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): a test accuracy study.* The Lancet, 2011.
18. Granelli, A.d.-W., et al., *Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39 821 newborns.* BMJ, 2009.
19. Granelli, A.d.-W. and I. Östman-Smith, *Noninvasive peripheral perfusion index as a possible tool for screening for critical left heart obstruction.* Acta Pædiatrica, 2007. 96(10): p. 1455-1459.
20. Meberg, A., et al., *Pulse oximetry screening as a complementary strategy to detect critical congenital heart defects.* Acta Pædiatrica, 2009.
21. Richmond, S., G. Reay, and M. Abu Harb, *Routine pulse oximetry in the asymptomatic newborn.* Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2002.
22. Mahle, W.T., et al., *Endorsement of Health and Human Services Recommendation for Pulse Oximetry Screening for Critical Congenital Heart Disease.* Pediatrics, 2012.
23. Podcasts, M.a.M.W.R.M., *Screening for Critical Congenital Heart Defects,* 2011.