



Titel:	PPHN - Persisterende pulmonal hypertension hos nyfødte
Forfattergruppe:	Peter Agergaard, Gholamreza Dayani, Christian Heiring, Ronni Bengtson Jacobsen, Kasper Jacobsen Kyng, Ann Lawaetz Skovgaard, Simon Trautner
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Neonatologiudvalget
Tovholders navn og mail:	Kasper Jacobsen Kyng og Peter Agergaard: peter.agergaard@rm.dk
Dato høring	November 2022
Dato godkendt	Januar 2023
Dato planlagt revision	Januar 2026
OBS	Kliniske retningslinjer udarbejdet i DPS er ikke juridisk bindende. Der er tale om en anbefaling og det vil altid være det lægefaglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om afvigelser fra retningslinien.

PPHN - Persisterende pulmonal hypertension hos nyfødte

Indholdsfortegnelse

Baggrund	1
Symptomer og objektive fund	2
Differentialdiagnoser	3
Undersøgelser	4
Behandling	4
Prognose	8
Diagnosekoder	8
Referencer	8
Interessekonflikter	9
Appendiks	9

Baggrund

Persisterende pulmonal hypertension hos nyfødte (PPHN) er en alvorlig og potentielt dødelig tilstand, som skyldes fejlslagen transition efter fødslen med vedvarende høj modstand i det pulmonale kredsløb og varierende grader af højre og venstre ventrikel dysfunktion. PPHN medfører systemisk hypoxi sekundært til bidirektional eller højre-venstre shunt gennem ductus arteriosus og/eller foramen ovale. Diagnosen be- eller afkræftes ved ekkokardiografi, og behandlingen målrettes klinik og de ekkokardiografiske fund.

PPHN kan med fordel forstås og inddeles ud fra patofysiologien. Patofysiologien er uddybet i [appendiks](#) og fremgår i oversigtsform af følgende tabel.

Tabel 1. Årsager til PPHN (baseret på Singh). Hyppighed i % fra et større californisk registerstudie. Flere forhold kan optræde på samme tid (Steurer)

Sekundær PPHN (80-90% af alle tilfælde)	
Lungeparenkym-sygdom (abnorm pulmonal vasokonstriktion)	Pneumoni/infektion (30%) MAS (24%) RDS 7% (20% blandt GA 34-36)
Abnorm eller forsinket transition (manglende pulmonal vasodilatation)	Transitorisk takypnø Perinatal stress/asfyxi Alveolær kapillær dysplasi Trisomi 21 Associeret medfødt hjertesygdom, f.eks. kardiomyopati eller coarctatio aortae Store arteriovenøse malformationer, f.eks. i hjerne og abdomen
Lungehypoplasi	Kongenit diafraghernie (6%) Anden lungeanomali (5%) Oligohydramnion/PPROM
Idiopatisk PPHN (10-20% af alle tilfælde)	
Normalt lungeparenkym med abnorm pulmonal vaskulatur (af ukendt årsag)	

Incidensen af PPHN er estimeret til at være 2:1.000 fødsler (Steurer).

Symptomer og objektive fund

PPHN forekommer primært hos mature eller sent præmature med GA > 34. Symptomerne debuterer typisk i løbet af de første 12 levetimer og består initielt af takypnø og evt øget respiratorisk arbejde med indtrækninger og/eller knirken. Den kliniske præsentation varierer fra gradvis forværring af lette symptomer til mere akut indsættende svær hypoxi og respiratorisk distress.

Mistanken om tilstanden kan bestyrkes af præ-/postduktal saturationsforskel > 10%. Fraværet af forskellen udelukker ikke PPHN, da højre-venstre shunten også kan foregå primært over foramen ovale, f.eks. ved pumpevigt af højre ventrikel.

Ved klinisk mistanke om PPHN og lette symptomer som hurtigt bedres, tilpasses det videre undersøgelsesprogram sværhedsgraden af symptomer.

Ved progredierende symptomer be- eller afkræftes diagnosen ved ekkokardiografi, som er guldstandard til at demonstrere strukturelt normalt hjerte med højresidig trykbelastning og bidirektionel

eller højre-venstre shunt over ductus arteriosus eller foramen ovale. Det er vigtigt at være opmærksom på at nedsat pumpefunktion af højre ventrikel kan føre til underestimering af tilstanden (Jain). Det er også vigtigt at være opmærksom på risikoen for nedsat venstresidigt output som en konsekvens af nedsat fyldning af de venstresidige kamre (blandt andet). Den ekkokardiografiske vurdering er uddybet i [appendiks](#).

Hos respiratorbehandlede patienter med arteriel adgang kan sværhedsgraden af PPHN vurderes ud fra oxygeneringsindekset (OI) = $(MAP \times FiO_2)/PaO_2$.

- OI < 15: Let
- OI 15-25: Moderat
- OI 25-40: Svær
- OI > 40: Meget svær

Alle tryk opgjort i mm Hg:

MAP mm Hg = $(MAP \text{ H}_2\text{O}) \times 2,2$

PaO₂ mm Hg = $(PaO_2 \text{ kPa}) \times 7,5$

Det fremgår, at OI er afhængig af den valgte ventilationsstrategi. En pragmatisk tilgang er at beregne OI ud fra det bedst opnåelige iltbehov i den optimale ventilationsstrategi. Hos et barn i noninvasiv støtte uden arteriel adgang er det ikke muligt at beregne OI (se endvidere under [behandling](#)).

Differentialdiagnoser

De differentialdiagnostiske overvejelser indeholder ikke alene alternative forklaringer på barnets klinik, men kan også repræsentere tilstande, som optræder komorbide eller udgør en af årsagerne til at barnet har udviklet PPHN. Hertil kommer, at pulmonal hypertension kan ses ved andre tilstande end PPHN. Afklaring af underliggende eller komorbide tilstande er essentielt i forhold til at målrette behandlingen.

- Medfødt strukturel hjertefejl og andre karanomalier
 - Coarctatio aortae, kardiomyopati og andre kardielle tilstande kan være udløsende årsag til PPHN, men kan også klinisk ligne PPHN med cyanose pga lavt cardiac output
 - Totalt abnormt indmundende lungevener (TAPVR) er ikke nødvendigvis erkendt på de prænatale scanninger. Klinisk præsentation afhænger af det pulmonale veneafløb:
 - TAPVR med obstruktion af pulmonale veneafløb og sekundær pulmonal vasokonstriktion: Kan være udløsende årsag til PPHN.
 - TAPVR uden eller kun let obstruktion af pulmonale veneafløb: Kan ligne PPHN med cyanose.
 - Store arteriovenøse shunts f.eks. i hjerne eller abdomen kan udløse hjertesvigt og PPHN.
- Lungeparenkym-sygdom
 - Pneumoni
 - MAS
 - RDS

- Transitorisk takypnø
- Sepsis
- Alveolær kapillær dysplasi

Undersøgelser

Undersøgelsesprogrammet tilpasses sværhedsgraden af symptomer.

- Præ- og postduktal saturationsmåling
 - Forskel på > 5-10% ved højre-venstre shunt over PDA
 - Ingen forskel hvis shunt primært er over PFO
- Blodtryk (ideelt set invasivt)
 - Er der systemisk hypo-, normo eller hypertension?
- EKG monitorering
- Syre/base-status inklusiv laktat
- Hæmoglobin, EVF og elektrolytter
- Infektionstal (crp, leukocytter) og bloddyrkning
- Trombocytter og evt koagulationsstatus
- Blodsukker
- Bloddyrkning
- Røntgen thorax
- Evt hyperoxitest skal tolkes varsomt (se [appendiks](#))
- Ekkokardiografi (se [appendiks](#))
 - Udelukke strukturel hjertesygdom
 - Vurdering af pulmonaltryk samt shunt over PFO eller PDA
 - Normalt eller nedsat pulmonalt blodflow?
 - Systemisk blodflow?
 - Preload og volumenstatus?
 - Højre og venstre ventrikelfunktion?
- Hyppig revurdering

Behandling

Behandlingsmålet er at bedre vævsoxygenering og organperfusion. Behandlingen målrettes udløsende/komorbide tilstande. Initielt iværksættes generel understøttende behandling og respiratorisk støtte. Børn med manglende bedring eller forværring bør drøftes med og i de fleste tilfælde overflyttes til behandling på højt specialiseret enhed.

Generel understøttende behandling

- Begræns støj og håndtering til et minimum uden at nødvendige procedurer og håndtering udsættes eller undlades
- Tilstrækkelig smertebehandling

- Eventuelt sedation under nøje afvejning af præparaternes cirkulatoriske påvirkning (risiko for systemisk hypotension)
- Relaksation bør i udgangspunktet undgås (Walsh-Sukys), men kan være nødvendigt for at opnå tilfredsstillende oxygenering og ventilation.
- Normalisering af pH, elektrolytter, hæmoglobin, blodsukker, temperatur
- Empirisk antibiotisk behandling
- IV væske. Vær tilbageholdende med enteral ernæring indtil tilstanden er stabiliseret

Respiratorisk støtte

Ventilationsstrategien tilpasses til grundlæggende sygdom. Fokus på lungerekruttering med bedring af ventilations-/perfusions mismatch: Undgå underventilation (atelektaser) og overventilation (hyperinflation og øget intratorakalt tryk).

- O₂ er en potent pulmonal vasodilator og bør iværksættes som første behandling
- Respiratorisk støtte (CPAP, NIPPV, intubation (se [DPS retningslinje](#)) og mekanisk ventilation)
 - Optimeret PEEP og laveste PIP, som sikrer oxygenering. Overvej HFV ved behov for højt PIP (f.eks. > 25 cm H₂O).
 - Hvis tilstanden er betinget af MAS, infektion eller RDS anvendes relativt højt PEEP mhp rekruttering af alveoler og forebyggelse af atelektaser.
 - Hvis tilstanden i stedet er betinget af eksempelvis lungeanomali, vil relativt højt PEEP ikke rekruttere lungesegmenter, men blot bidrage til øget intratorakalt tryk med deraf følgende reduceret venøst tilbageløb og cardiac output og dermed potentielt forværre hypoxien. Det vil da være mere hensigtsmæssigt at stile efter et så lavt MAP som muligt.
 - For børn med diafragmahernie henvises endvidere til DPS vejledning "[Kongenit Diafragmahernie](#)".
- Surfactant til iNO-behandlede børn med moderat-svær PPHN på baggrund af lungeparenkym sygdom (Kondori 1).
 - Dosis 100 mg/kg. Kan gentages. Ved RDS er første dosis 200 mg/kg som vanligt.
 - Anbefalingen baserer sig bl.a. på et randomiseret studie med 100 børn, hvor Surfactant + iNO viste at bedre oxygenering og OI (primære outcome) i en blandet population, hvoraf cirka 50% havde MAS (Gonzalez).
- Respiratoriske behandlingsmål
 - Præduktal saturation højt i afdelingens vanlige interval. Der stiles specifikt ikke mod saturation > 97%
 - PaO₂ 55-80 mm Hg (7-10 kPa)
 - Tilstræbt normocapni

Pulmonal vasodilatation

- Inhaleret nitrogenoxid (iNO) medfører pulmonal vasodilatation og sænkning af PVR gennem relaxation af den glatte muskulatur. Exogent tilført iNO virker primært i ventilerede

områder og mindsker derved perfusions-ventilations mismatch. Den systemiske effekt er forsvindende og kun sjældent kompliceret af methæmoglobinæmi.

Særligt blandt præmature ses nedsat agglutination af trombocytter (Hoehn). Det er uafklaret om det medfører øget risiko for klinisk betydende blødning, men behandlingen i patientkategori GA < 35+0 sker med større forsigtighed og sædvanligvis i en lavere dosering på højst 10 ppm.

- Opstartes ved OI > 15-25 (Nair, Barrington).
 - Hos et barn i noninvasiv støtte uden arteriel adgang er det ikke muligt at beregne OI. Da tidlig behandling i nogle tilfælde forhindrer udvikling af svær sygdom, bør behandlingen startes når diagnosen er stillet (Lakshminrusimha 1, Kondori 2 og Barrington).
 - En pragmatisk tilgang, hvis OI ikke kan beregnes, er at opstarte iNO ved FiO₂ > 0,60
 - Der er god klinisk erfaring med iNO på noninvasiv respirationsstøtte, og brugen understøttes af (sparsom) evidens (Sahni). Denne behandling foregår på højtspecialiseret enhed.
- Sædvanlig startdosis 20 ppm. Klinisk effekt i form af bedre saturation ses hos de fleste i løbet af de første 30-60 minutter (Dibiasi, Nelin).
 - Ved manglende effekt: Ca 1/3 af børn med PPHN responderer ikke på iNO. Det bør udløse revurdering og optimering af samtlige forhold, herunder giv/gentag Surfactant på vid indikation og foretag ny ekkokardiografi.
 - Ved forværring: Overvej patofysiologi med lungevenestase eller kombination af lungevenestase og svigt af venstre ventrikel – se [appendiks](#)
- iNO aftrappes langsomt med henblik på at undgå rebound vasokonstriktion
 - Når FiO₂ < 0,60: F.eks. 5 ppm hver 2.-4. time indtil 5 ppm; herefter 1 ppm hver 2.-4. time (Lakshminrusimha).
 - Efter hver dosisreduktion accepteres FiO₂ stigning på 0,10-0,15; ved større stigning i FiO₂ øges dosis iNO til forrige trin.

Intravenøs Sildenafil indebærer risiko for systemisk hypotension og bør derfor ikke betragtes som primær behandling i dansk kontekst, hvor alle børn har adgang til højt specialiserede centre med iNO. Sildenafil (0,5 mg/kg/dosis x 4 dagligt) kan eventuelt overvejes som adjuverende behandling til børn med utilstrækkeligt respons på iNO og stabilt systemisk blodtryk (Barrington). Adjuverende behandling med Iloprost og Bosentan er endnu ikke tilstrækkeligt belyst til at kunne anbefales (Lakshminrusimha 2).

Hæmodynamisk støtte målrettet de ekkokardiografiske fund. Se DPS retningslinje [“Cirkulatorisk påvirkning og hypotension hos nyfødte”](#) for fyldestgørende uddybning. Effekten af farmaka til cirkulationsstøtte ved nyfødte kan være uforudsigelig, hvorfor hyppig revurdering af effekten er vigtig.

- Systemisk blodtryk holdes omkring normalområdet for GA
 - Generelt forværres hø-ve shunt ved systemisk hypotension, som derfor skal behandles målrettet. Behandlingen tilpasses ud fra det enkelte barns kliniske respons.

- Hypotension sekundært til lav systemisk vaskulær modstand (diastolisk hypotension, lavt preload) behandles med vasopressor
 - Dopamin (5-10 ug/kg/min ved PPHN) og/eller Noradrenalin (0,05-0,5(1,0) ug/kg/min) har begge vasopressoreffekt. Dopamin i høje doseringer > 10 mikg/kg/min er vist at øge PVR i dyreforsøg (Siefkes).
 - Ved refraktær hypotension med manglende effekt af vasopressor overvejes steroid (fx hydrocortison 1 mg/kg, kan gentages)
- Suprafysiologisk systemblodtryk er u hensigtsmæssigt, da det forværrer højre ventrikel dysfunktion.
- Lavt systemisk blodflow (eventuelt med ledsagende systemisk hypotension) sekundært til myokardiedysfunktion (f.eks. efter asfyksi eller som følge af høj PVR) behandles med inotropi
 - Dobutamin (5-15 ug/kg/min) er teoretisk set et godt førstevalg, særligt ved venstre ventrikel dysfunktion, da det øger kontraktilitet og cardiac output. Effekten på blodtryk kan være uforudsigelig.
 - OBS ved myokardiehypertrofi (diabetes) gives volumen i stedet for inotropi
- Ved hypovolæmi (/lavt preload baseret på ekkokardiografi) (f.eks. ved sepsis) gives væskebolus 10 ml/kg.
- Undgå overhydrering
 - Ved normovolæmi og højre ventrikel dysfunktion kan væskebolus forværre højre-venstre shunt over PFO med klinisk forværring til følge.
 - Overhydrering er korreleret til øget mortalitet blandt børn i ECMO.
- Ved behandlingsresistent PPHN med vedvarende tegn på højresidig belastning, utilstrækkelig effekt af iNO og acceptabelt højt systemisk diastolisk blodtryk kan behandling med inodilator overvejes (McNamara og Dillard).
 - Milrinone (0,25-0,75 ug/kg/min) reducerer PVR og bedrer den venstresidige pumpefunktion ved at nedsætte SVR med deraf følgende risiko for systemisk hypotension (Giesinger).
- Prostaglandin overvejes til PDA åbning ved højre ventrikel svigt, hvis ikke PDA allerede er stor. Kan aflaste højre ventrikel og samtidig øge den systemiske perfusion via øget højre-venstre shunt over ductus. Dette kan føre til faldende systemisk arteriel saturation, som man dog kan blive nødt til at acceptere for at få sufficient systemisk perfusion og i sidste ende bedre vævsoxygenation. Prostaglandin kan endvidere bidrage til pulmonal vasodilatation via samme cellulære mekanisme som Milrinone.

Særligt ved terapeutisk hypothermibehandling

- PPHN behandles efter ovenfor beskrevne principper, men ved behandlingssvigt kan det være nødvendigt at hæve temperaturen 1-2 grader eller helt normalisere temperaturen.

ECMO

Overvejes ved forværring eller manglende bedring på ovenstående tiltag trods aggressive respiratorindstillinger, stort volumen- og inotropibehov. OI kan ikke bruges som selvstændigt ECMO kriterium, men som tommelfingerregel vil der ved OI over 40 og tiltagende acidose være behov for ECMO. Der er tale om en helhedsvurdering, hvori også indgår en komplet pulmonal og

cirkulatorisk vurdering foruden udløsende/konkurrerende tilstandes forventede udvikling over tid. Vurdering af mulig indikation for ECMO foretages i samarbejde med den regionale højt specialiserede enhed og ECMO centret på Rigshospitalet, som skal inddrages rettidigt med henblik på at sikre de bedste patientforløb.

Udtrapning af behandling ved klinisk bedring

På grund af risikoen for rebound med forværring af PPHN er det et grundlæggende princip at udtrappe langsomt. Dette gælder særligt for iNO som beskrevet ovenfor, men også for øvrige behandlingstiltag.

Prognose

Mortaliteten ved svær PPHN er afhængig af den tilgrundliggende årsag og er størst ved luftvejsanomalier og diafragmahernie (25-32%) og lavest ved MAS og idiopatisk PPHN (3-4%) (Steurer). Blandt overlevende er ambulant opfølgning af barnets udvikling indiceret.

Diagnosekoder

P293A Primær pulmonal hypertension hos nyfødt

Referencer

Barrington KJ, Finer N, Pennaforte T, Altit G. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1:CD000399.

Dibiasi RM, Myers TR, Hess DR. Evidence-Based Clinical Practice Guideline: Inhaled Nitric Oxide for Neonates With Acute Hypoxic Respiratory Failure. *Respir Care.* 2010;55 (12):1717-1745.

Dillard J, Pavlek LR, Korada S, Chen B. Worsened short-term clinical outcomes in a cohort of patients with iNO-unresponsive PPHN: a case for improving iNO responsiveness. *J Perinatol.* 2022;42(1):37-44

Giesinger RE, McNamara PJ. Hemodynamic instability in the critically ill neonate: An approach to cardiovascular support based on disease pathophysiology. *Semin Perinatol.* 2016;40(3):174-88.

González A, Bancalari A, Osorio W et al: Early use of combined exogenous surfactant and inhaled nitric oxide reduces treatment failure in persistent pulmonary hypertension of the newborn: a randomized controlled trial. *J Perinatol.* 2021;41:32-38.

Hoehn T, Krause MF. Response to inhaled nitric oxide in premature and term neonates. *Drugs.* 2001;61(1):27-39

Jain A, McNamara PJ. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Advances in diagnosis and treatment. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015;20(4):262-71.

Kondori GG, Lakshminrusimha S. Surf early to higher tides: surfactant therapy to optimize tidal volume, lung recruitment, and iNO response. *J Perinatol.* 2021;41:1-3.

Kondori GG, Sokol GM, van Meurs KP, Singer J, Ambalavanan N, Lee T, Solimano A. Impact of early surfactant and inhaled nitric oxide therapies on outcomes in term/late preterm neonates with moderate hypoxic respiratory failure. *J Perinatol.* 2013;33(12):944-9

Lakshminrusimha S, Konduri GG, Steinhorn RH. Considerations in the management of hypoxemic respiratory failure and persistent pulmonary hypertension in term and late preterm neonates. *J Perinatol.* 2016;36 Suppl 2:S12-9.

Lakshminrusimha S, Mathew B, Leach CL. Pharmacologic strategies in neonatal pulmonary hypertension other than nitric oxide. *Semin Perinatol.* 2016;40(3):160-73.

McNamara PJ, Shivananda SP, Sahni M, Freeman D, Taddio A. Pharmacology of milrinone in neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn and suboptimal response to inhaled nitric oxide. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(1):74-84.

Nair J, Lakshminrusimha S. Update on PPHN: mechanisms and treatment. *Semin Perinatol.* 2014;38(2):78-91.

Nelin LD, Potenziano JL. Inhaled nitric oxide for neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn in the CINRGI study: time to treatment response. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):17

Sahni R, Ameer X, Ohira-Kist K, Wung JT. Non-invasive inhaled nitric oxide in the treatment of hypoxemic respiratory failure in term and preterm infants. *J Perinatol.* 2017;37(1):54-60

Siefkes HM, Lakshminrusimha S. Management of systemic hypotension in term infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: an illustrated review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2021;106:F446-F455

Singh Y, Lakshminrusimha S. Pathophysiology and Management of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *Clin Perinatol.* 2021;48:595–618.

Steurer MA, Jelliffe-Pawlowski LL, Baer RJ, Partridge JC, Rogers EE, Keller RL. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn in Late Preterm and Term Infants in California. *Pediatrics.* 2017;139(1).

Walsh-Sukys MC, Tyson JE, Wright LL, Bauer CB, Korones SB, Stevenson DK, Verter J, Stoll BJ, Lemons JA, Papile LA, Shankaran S, Donovan EF, Oh W, Ehrenkranz RA, Fanaroff AA. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn in the Era Before Nitric Oxide: Practice Variation and Outcomes. *Pediatrics.* 2000;105(1 Pt 1):14-20

Interessekonflikter

Ingen.

Appendiks

Hæmodynamiske mekanismer ved PPHN

I tillæg til pulmonale faktorer er det vigtigt at forstå betydningen af eventuel højre og venstre ventrikel dysfunktion, de ekstrapulmonale shunts over PFO og PDA og betydningen af det systemiske blodtryk.

Den kliniske PPHN præsentation med hypoxi ses når lavt pulmonalt blodflow resulterer i dårlig oxygenering grundet ventilations-perfusions mismatch og højre-venstre shuntning af deoxygeneret blod over PFO og/eller PDA.

Høj PVR øger højre ventrikel (HV) afterload. Initialt øges HV kontraktilitet, men over tid udvikles HV dysfunktion, som forværres af nedsat HV preload grundet højre-venstre shunt over PFO. En åben PDA kan aflaste noget af HV afterload. Venstre ventrikel (VV) preload reduceres som følge af nedsat pulmonalt blodflow til venstre atrium og kompression af ventrikelseptum fra HV. Hypoxi bidrager til VV dysfunktion, som udover reduceret systemisk blodflow kan medføre lungevene hypertension, øget lungearterietryk, venstre-højre shunt over PFO samtidigt med højre-venstre shunt over PDA. I det tilfælde kan den systemiske cirkulation være drevet af højre ventrikel og iNO er da kontraindiceret, da det kan forværre lungevenehypertensionen og/eller medføre nedsat systemisk blodflow. Barnets fysiologi vil af sig selv og under behandling ændres over tid, hvorfor løbende revurdering er nødvendig for at give den optimale behandling.

Hyperoxitest

Hyperoxitesten er historisk blevet brugt til at adskille pulmonale fra kardielle årsager til cyanose. Et barn med PPHN vil forventes at have en positiv hyperoxitest, men kan lige så vel have en negativ hyperoxitest afhængigt af eksempelvis underventilation eller et eventuelt samtidigt pumpesvigt. Hyperoxitesten skal således tolkes med varsomhed og kan generelt ikke anvendes til at diskriminere PPHN fra en differentialdiagnostisk overvejelse.

Ekkokardiografi ved PPHN

Ekkokardiografi er diagnostisk og anvendes til at målrette behandlingen mod den underliggende fysiologi:

- Udelukkelse af strukturel hjertesygdom som primær årsag til hypoksi (kan være en bidragende faktor til PPHN)
- Vurdering af pulmonaltryk
 - o Pulmonaltryk svarende til eller større end systemisk tryk målt ud fra TR jet med continuous wave Doppler
 - o Ved milde grader af PPHN kan pulmonaltrykket være sub-systemisk
 - o Ventrikelseptum deviation mod højre
 - o PDA shunt retning og hastighed: højre-venstre shunt i mere end 30% af hjertecyklus indikerer at pulmonal arterietrykket er højere end systemtrykket
 - o Shuntretning over PFO
 - o Højre ventrikel hypertrofi eller dilatation
- Vurdering af pulmonalt blodflow
 - o Ductus åben:
 - Left pulmonary artery (LPA) flow estimat for pulmonalt blodflow (PBF). Lav LPA flowhastighed er prædiktivt for et godt iNO respons
 - Ved mature er LPA Doppler mean velocity < 20 cm/sek markør for lavt PBF
 - o Ductus lukket: PBF = right ventricular outflow (RVO)
- Myocardiefunktion
 - o Vurdering af højre og venstre ventrikelfunktion ved eyeballing og mere avancerede undersøgelser

- o Ved tegn på venstre ventrikel svigt med højt output bør stor AVM mistænkes som udløsende årsag til PPHN. Udredningen suppleres i første omgang med ultralydsscanning af cerebrum og abdomen (særligt obs hepatisk AVM).
- Systemisk blodflow (SBF)
 - o RVO < 150 ml/kg/min er patologisk
 - o LVO ref: 170-320 ml/kg/min
- Preload / hypovolæmi / lav vaskulær tonus?
- Vena cava inferior diameter og kollapsabilitet? Venstre ventrikel slutdiastolisk diameter? Venstre atrium diameter?

Forværring af klinisk tilstand efter opstart af iNO

iNO kan i visse situationer forværre den kliniske tilstand. Det gælder f.eks. ved TAPVR med obstruktion af pulmonale veneafløb, hvor den pulmonale vasodilatation imod en pulmonal venøs obstruktion kan medføre tiltagende lungestase med yderligere systemisk desaturation til følge. Det gælder også ved f.eks. kongenit diafragmahernie med hypoplastisk, dårligt fungerende venstre ventrikel. Her kan et øget flow gennem lungekredsløbet pga iNO give en overbelastning af en i forvejen svigtende venstre ventrikel. Derfor skal man særligt ved klinisk forværring kort efter opstart af iNO være klar til at reducere/seponere iNO vejledt af de løbende ekkokardiografiske fund.

Forkortelser

AVM: Arterio-venøs malformation

CPAP: Continuous positive airway pressure

ECMO: Extracorporal membrane oxygenation

EVF: Erythrocyt volumen fraktion

HFO/HFV: High frequency oxygenation/ventilation

HV: Højre ventrikel

iNO: Inhaleret nitrogenoxid

LVO: Left ventrikle output

MAP: Mean airway pressure

MAS: Mekonium aspiration syndrom

NIPPV: Non invasive positive pressure ventilation

OI: Oxygeneringsindeks

PEEP: Positive end expiratory pressure

PIP: Positive inspiratory pressure

PPHN: Persisterende pulmonal hypertension hos nyfødte

PPROM: Premature, preterm rupture of membranes

PDA: Persisterende duktus arteriosus

PFO: Persisterende foramen ovale

PVR: Pulmonal vaskulær modstand, pulmonary vaskular resistance

RDS: Respiratorisk distress syndrom

RVO: Right ventrikle output

TAPVR: Total anomalous pulmonary venous return

VV: Venstre ventrikel

