



Titel:	Persisterende Ductus Arteriosus (PDA) hos børn født før gestationsalder 28 uger indlagt på neonatalafdeling – anbefalinger vedrørende medicinsk, kateterbaseret og kirurgisk lukning
Forfattergruppe:	Emma Louise Malchau Carlsen, Charlotte Kruse, Christian Heiring, Mads Damkjær, Sabine Frølich Maarbjerg, Jesper Vandborg Bjerre, Pernille Langkjær Gormsen, Ane Vibeke Lando, Kasper Jacobsen Kyng
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Neonatologiudvalget
Tovholders navn og mail:	Kasper Jacobsen Kyng - kasper.kyng@rm.dk
Dato for høring:	3. oktober 2024
Dato for godkendt:	13. februar 2025
Dato planlagt revision:	Januar 2028
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 retningslinjen.

Persisterende Ductus Arteriosus (PDA) hos børn født før gestationsalder 28 uger indlagt på neonatalafdeling – anbefalinger vedrørende medicinsk, kateterbaseret og kirurgisk lukning

Indholdsfortegnelse

Resume og kliniske anbefalinger	2
Forkortelser	3
Baggrund	3
Evidensen bag anbefalinger	4
Diagnosekoder	7
Referencer	8
Interessekonflikter	8
Appendiks	9

Resume og kliniske anbefalinger
Patientgruppe: Børn født før GA 28 uger indlagt på neonatalafdeling

Situation	Klinisk anbefaling	Styrke af anbefaling	Evidensgrad
Skal børn født GA < 28 uger behandles profylaktisk medicinsk (med indometacin, ibuprofen eller paracetamol) for at lukke ductus arteriosus?	Nej. Der er ikke evidens for, at forsøg på profylaktisk lukning af ductus arteriosus reducerer senfølger.	Stærk	Høj
Skal børn født GA < 28 uger screenes for PDA?	Nej. Der screenes ikke for PDA, da der ikke anbefales behandling ved fund af PDA.	Stærk	Høj
Hvis PDA er konstateret ved ekkokardiografi foretaget på anden indikation*			
Skal PDA, asymptomatisk eller symptomatisk, ved børn født GA < 28 uger forsøges lukket medicinsk?	Nej. PDA forsøges ikke lukket medicinsk.	Stærk	Høj
Opfølgning			
PDA ved barn med løbende bedring i den kliniske tilstand	Individualiseret kontrolplan ud fra de samlede problemstillinger ved det enkelte barn.	Moderat	Lav
<u>PDA og:</u> 1. Alder > 14 dage efter fødsel 2. Udtalt volumenbelastning af hjertet <u>Og oftest derudover:</u> 3. Manglende klinisk bedring og vedvarende svær sygdom med formodet bidrag fra pulmonal hyperperfusion eller systemisk hypoperfusion 4. Tiltag til optimering af pulmonale tilstand er udtømt inden diskussion på national børnehjerte MDT	Følges ekkokardiografisk efter individualiseret plan. Ved manglende klinisk bedring kan eventuel indikation for kateter baseret/kirurgisk lukning diskuteres på den nationale børnehjertekonference (MDT). Det er en generel opfattelse i litteraturen, og forfattergruppen, at der er en gruppe af svært syge børn, hvor der kan overvejes kirurgisk/kateterbaseret lukning af en symptomatisk PDA. Det anbefales at det behandlingsansvarlige neonatalteam har lavet et oplæg til diskussion og om muligt deltager i MDT (se Appendix 1).	Moderat	Lav

*Ekkokardiografi laves på vanlige indikationer, fx

1. Hjertemislyd > 3-7 dage efter fødsel (før hvis klinikken ikke passer med præmaturitet alene)
2. Mistanke om strukturel hjertesygdom
3. Vurdering af cirkulatorisk status
4. Anden klinisk indikation

Styrke af anbefalinger og evidensgrader iht. GRADE (<https://www.gradeworkinggroup.org>).

Forkortelser

DA:	Ductus Arteriosus
BPD:	Bronkopulmonal Dysplasi
GA:	Gestationsalder
HsPDA:	Hæmodynamisk signifikant PDA, også benævnt symptomatisk PDA (se Appendix 2).
IVH:	Intraventrikulær blødning
NEC:	Nekrotiserende enterocolitis
NSAID:	I dette dokument ibuprofen eller indometacin
PDA:	Persisterende Ductus Arteriosus
PICO:	Population, Intervention, Comparison, Outcomes
PVL:	Periventrikulær leukomalaci

Baggrund

Den normale ductus arteriosus

I føtalstadiet forbinder ductus arteriosus (DA) pulmonalarterien og aorta, og størstedelen af højre ventrikels output shuntes udenom lungerne gennem denne karforbindelse. Flere faktorer menes at bidrage til, at DA lukker efter fødslen. Afbrydelsen af flowet fra placenta reducerer prostaglandinniveauet og ilttensionen i vævene i øges medførende en vasokonstriktion og dermed en funktionel lukning af DA i de første dage efter fødslen. Efter den initiale funktionelle lukning, sker der migration af muskelceller og blodcirkulationen ophører medførende apoptose og fibrinisering af karret. Årsagen til den forsinkede lukning af karret hos præmature menes blandt andet at være en øget sensitivitet overfor prostaglandin [1, 2].

Persisterende ductus arteriosus

Persisterende ductus arteriosus (PDA) defineres som manglende lukning af ductus efter 72 timer. Manglende lukning er stærk korreleret til gestationsalder (GA), hvor 10 % ikke er lukket efter 4 dage hos børn med GA 30-37 sammenlignet med 80% hos børn med GA 25-28 [1]. Der er fundet sammenhæng, men ikke sikker kausalitet mellem PDA og øget mortalitet samt morbiditet i form af NEC, IVH, PVL og BPD [2-4]. Børn med en lille PDA er vanligvis asymptomatiske.

Symptomatisk / hæmodynamisk signifikant vs. ikke-symptomatisk PDA

I litteraturen anvendes begreberne ikke-symptomatisk PDA samt symptomatisk eller hæmodynamisk signifikant PDA med kliniske og ekkokardiografiske tegn på pulmonal hyperperfusion og systemisk hypoperfusion. Der er ikke konsensus om kriterierne for en symptomatisk PDA eller om ekkokardiografi-kriterierne for en hæmodynamisk signifikant PDA (se Appendix 2).

Overvejelser omkring senere kateterbaseret eller kirurgisk lukning

Kateterbaseret eller kirurgisk lukning er muligt på indlagte børn efter beslutning på den nationale børnehjertekonference, men da flertallet af PDA'er lukker spontant afventes ved det velkompenserede barn. Lukningsindikationer er typisk en symptomatisk hæmodynamisk signifikant PDA med hjertesvigt, failure to thrive og pulmonal overcirkulation eller dilatation af venstre atrium

og ventrikel. Kandidater til kateterbaseret lukning er traditionelt børn med vægt på minimum 5,5 kg og med en PDA på max 4 mm. Forekomsten af komplikationer er lav (<5%) og omfatter spiralembolisering, ufuldstændig lukning, mild venstre pulmonalarterie-stenose, hæmolyse, udvikling af coarctation aortae og død [5]. Med nyere devices er det muligt at lukke kateterbaseret også ved væsentlig lavere vægt.

Evidensen bag anbefalinger

PICO 1: Skal immature børn GA < 28 og postnatal alder < 3 dage behandles med profylaktisk medicinsk DA lukningsforsøg?

Population: Børn født med GA < 28+0 uger

Intervention: Medicinsk behandling (NSAID eller paracetamol)

Comparison: Ingen behandling

Outcomes: Primært: Død eller moderat-svære neurologiske senfølger eller IVH III/IV eller kirurgisk NEC eller BPD. Sekundært: PDA lukning

Anbefaling

Ingen medicinsk profylaktisk behandling.

Gennemgang af evidens

I en meta-analyse af 16 tidligere Cochrane-reviews med data fra i alt 138 randomiserede kliniske studier konkluderer man følgende [6]: Indometacin reducerer forekomsten af svær IVH (RR 0.66, 95% CI 0.53 to 0.82; 14 RCTs, n=2588) og behov for invasiv PDA lukning (RR 0.51, 95% CI 0.37 to 0.71; 8 RCTs, n=1791), men påvirker ikke det kombinerede outcome bestående af død eller moderat-svære neurologiske senfølger (RR 1.02, 95% CI 0.90 to 1.15; 3 RCTs, n=1491).

Ibuprofen reducerer formentlig marginalt risikoen for svær IVH (RR 0.67, 95% CI 0.45 to 1.00; 7 RCTs, n=925) og behov for invasiv PDA-lukning (RR 0.46, 95% CI 0.22 to 0.96; 7 RCTs, n=925 infants). Det er usikkert om paracetamol påvirker risikoen for svær IVH men det nedsætter forekomsten af PDA (RR 0.27, 95% CI 0.18 to 0.42; 3 RCTs, n=240). Der er ikke høj kvalitets studier som evaluerer behov for invasiv PDA-lukning efter profylaktisk paracetamol indgift. Ingen af ovennævnte behandlinger påvirker risiko for udvikling af NEC eller BPD.

PICO 2: Skal ikke-symptomatisk PDA ved immature børn GA < 28 og postnatal alder < 7 dage forsøges medicinsk lukket?

Population: Børn født med GA < 28+0 uger og alder < 7 dage med ikke-symptomatisk PDA

Intervention: Medicinsk behandling (NSAID)

Comparison: Ingen behandling

Outcomes: Primært: PDA-lukning. Sekundært: Død, kirurgisk NEC eller BPD

Anbefaling

Der anbefales ikke medicinsk behandling.

Gennemgang af evidens

Der er kun et Cochrane review fra 2003, som undersøger effekt af indometacin ved asymptomatisk PDA [7]. Indometacin reducerer risikoen for udvikling af symptomatisk PDA (RR 0.36, 95% CI 0.19 til 0.68) (3 RCT, n=97). Indometacin reducerer ikke risikoen for kirurgisk lukning af PDA (RR 0.45, 95% CI 0.18 til 1.21) (2 RCT, n=73). Indometacin påvirkede ikke risikoen for at få BPD, NEC eller mortaliteten.

PICO 3: Skal symptomatisk PDA ved immature børn GA < 28 og postnatal alder < 7 dage forsøges medicinsk lukket?

Population: Børn født med GA < 28+0 uger og alder < 7 dage med hsPDA (=symptomatisk PDA)

Intervention: Medicinsk behandling (NSAID eller paracetamol)

Comparison: Ingen behandling

Outcomes: Primært: Død eller moderat-svære neurologiske senfølger eller IVH III/IV eller kirurgisk NEC eller BPD. Sekundært: PDA-lukning

Anbefaling

Ingen medicinsk behandling.

Gennemgang af evidens

Opsummering af 16 Cochrane Reviews med 138 RCT-studier og 11.856 præterme børn [6]. Ni af de indeholdte Cochrane reviews (N=6783) omhandlede behandling af symptomatisk (hæmodynamisk betydende) PDA. For Indometacin, Ibuprofen eller Paracetamol vs. placebo fandtes ingen forskel i outcomes 'IVH III/IV', 'ROP', 'Moderate/severe neurodevelopmental disability', 'NEC', 'All-cause mortality' eller 'indlæggelsesvarighed'. For Indometacin, Ibuprofen eller Paracetamol (tidlig administration) vs. placebo fandtes lavere relativ risiko for 'manglende lukning af DA i placebogruppen.

'Expectant Management or Early Ibuprofen for Patent Ductus Arteriosus (BENEDUCTUS)' [8] RCT (non-inferiority design) med 273 børn (planlagt 564) med PDA (diameter > 1.5 mm, med ventre-højre shunting), median GA 26, median FV 845g. Afventende behandling vs. tidlig ibuprofen behandling. Det primære composite outcome inkluderede NEC (Bell's stage \geq IIa), moderat til svær BPD, eller død ved 36 ugers postmenstrual alder. En primær-outcome event forekom i 63 af 136 infants (46.3%) i afventende behandling gruppen og i 87 af 137 (63.5%) i tidlig ibuprofengruppen (absolut risiko difference, -17.2 %; øvre grænse af det ensidede 95% konfidens interval [CI], -7.4; $P < 0.001$ for non-inferiority).

'Trial of Selective Early Treatment of Patent Ductus Arteriosus with Ibuprofen (BABY OSCAR)' [9] RCT med 653 børn (planlagt 730) med PDA (diameter \geq 1.5 mm, med ventre-højre shunting), GA < 29 uger og < 72 timer gamle uden akut pulmonal hypertension. Placebo vs. ibuprofen behandling. Det primære composite outcome inkluderede død eller moderat til svær BPD ved 36 ugers postmenstrual alder. En primær-outcome event forekom i 202 af 318 infants (63.5%) i placebogruppen og i 220 af 318 (69.2%) i ibuprofengruppen (adjusted risk ratio), 1.09; 95% CI, 0.98 to 1.20; $p = 0.10$).

PICO 4: Skal symptomatisk PDA ved immature børn GA < 28 og postnatal alder > 7 dage forsøges medicinsk lukket?

Population: Børn født med GA < 28+0 uger og alder > 7 dage med hsPDA/symptomatisk PDA

Intervention: Medicinsk behandling (NSAID eller paracetamol)

Comparison: Ingen behandling

Outcomes: Primært: Død eller moderat-svære neurologiske senfølger eller IVH III/IV eller kirurgisk NEC eller BPD. Sekundært: PDA-lukning

Anbefaling

Der er ikke evidens for bedre outcome ved medicinsk behandling i denne gruppe.

Gennemgang af evidens

Mens der er talrige RCT der sammenligner tidlig (før 7 dage) og meget tidlig (før 3 dage) behandling af hsPDA har kun 2 moderne studier specifikt været rettet mod sen behandling (efter 1-2 uger) lige som der ikke er foreliggende meta-analyser af "sen" behandling [10, 11].

PDA-TOLERATE Trial: An Exploratory Randomized Controlled Trial of Treatment of Moderate-to-Large Patent Ductus Arteriosus at 1 Week of Age [10].

RCT med 202 børn født før GA=28+0 uger (mean, 25.8 ± 1.1 uge) med hæmodynamisk signifikant PDA og alder 6-14 dage. Formålet var at sammenligne medicinsk behandling (med indometacin, ibuprofen eller paracetamol) med konservativ behandling, primært outcome var behov for PDA-lukning eller fortsat PDA ved udskrivelse. Der var ikke statistisk forskel på det primære outcome (tidlig vs. konservativ: Risk ratio, 95% C.I: 30.81 (0.55-1.2)) eller sekundære outcomes: NEC (tidlig vs. konservativ: 0.82 (0.44-1.5)), BPD (tidlig vs. konservativ: 0.94 (0.70-1.3)), BPD/død (tidlig vs. konservativ: 1.00 (0.80-1.3)) eller død (tidlig vs. konservativ: 1.90 (0.92-3.8)) eller IVH III-IV (tidlig vs. konservativ: 1.10 (0.43-2.6)). I den screenede population var der en del børn, der var mindre end børnene der blev inkluderet i studiet, men som blev behandlet tidligt for hsPDA. Trods lavere GA havde disse børn lavere forekomst af BPD og BPD/død, så det er muligt at fundene ikke er generaliserbare til de mest immature.

Effect of Nonintervention vs Oral Ibuprofen in Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants A Randomized Clinical Trial [11].

RCT (non-inferiority design) med 146 børn født før GA 30 uger med hsPDA og alder 6-14 dage. Formålet var at sammenligne tidlig rutine behandling med oral ibuprofen med konservativ behandling (non-intervention), primært outcome var BPD/død. Der var ikke statistisk forskel på det primære outcome (nonintervention, 44% vs. ibuprofen, 50%; risk difference, 6%; 95% CI, -0,11 to 0,22; non-inferiority margin, -0.2; P = .5) eller på sekundære outcomes: BPD (non-intervention vs. ibuprofen 40% vs. 45%, p=0,56), død (non-intervention vs. ibuprofen 6% vs. 8%, p=0,96), IVH III-IV (non-intervention vs. ibuprofen 6% vs. 2%, p=0,68), NEC (non-intervention vs. ibuprofen 4% vs. 10%, p=0,21), device closure, (6% vs. 3%, p=0,68).

I en metaanalyse af Cochrane reviews af interventioner mod PDA (138 RCT studier og 11.856 patienter) [6] findes en sammenligning af sen (>14 dage) paracetamol vs. placebo (baseret på et studie n=55) på følgende outcomes (behandling vs. placebo): lungeblødning (RR 2.07, 95% CI 0.20 - 21.56), NEC (radiologisk, RR 1.04, 95% CI 0.07 - 15.76), ROP (RR 3.11, 95% CI 0.34 - 28.09), BPD (RR 1.04, 95% CI 0.07 to 15.76) og behov for invasiv PDA lukning (RR 3.11, 95% CI 0.13 to 73.11).

PICO 5: Er der en subgruppe af børn født GA < 28 med vedblivende symptomatisk PDA, for hvem kirurgisk/kateterbaseret lukning bør overvejes?

Population: Børn født med GA < 28, alder > 14 dage, med hæmodynamisk betydende symptomatisk PDA, manglende klinisk bedring og vedvarende svær sygdom med formodet bidrag fra pulmonal hyperperfusion eller systemisk hypoperfusion

Intervention: Kateterbaseret- eller kirurgisk lukning

Comparison: Ingen behandling

Outcomes: PDA-lukning, død, moderat-svære neurologiske senfølger, IVH, BPD, NEC

Anbefaling

Det er en generel opfattelse i litteraturen, og blandt forfatterne, at der er en gruppe af svært syge børn hvor der kan overvejes kirurgisk/kateterbaseret lukning af en symptomatisk hsPDA. Det er vores anbefaling, at disse børn diskuteres på børnehjertekirurgisk konference (MDT) med henblik på en konferencebeslutning om behov for intervention. Det anbefales at det behandlingsansvarlige neonatalteam har lavet et oplæg til diskussion, og om muligt deltager i MDT (Lav evidensgrad, stærk anbefaling).

Gennemgang af evidens

Så vidt forfattergruppen har kunnet fastslå, findes der på nuværende tidspunkt ingen randomiserede studier, der specifikt har set på kirurgisk intervention (inkluderer både kirurgisk ligering af ductus og kateterbaseret lukning) hos undergruppen af svært syge børn. Anbefalingen baserer sig på retrospektive kohorte studier, meta-analyser af disse, case-reports og expert opinion; samlet har alle disse studier betydende design problemer og stor risiko for bias hvorfor evidensen niveau vurderes at være Grade C, se fx [12-16]. Der er et igangværende RCT-studie (PIVOTAL, ClinicalTrials.gov ID: NCT05547165), der sammenligner perkutan lukning med medicinsk behandling af hsPDA.

Diagnosekoder

DQ250 Persisterende ductus arteriosus

Referencer

1. Benitz, W.E., F. Committee on, and A.A.o.P. Newborn, *Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants*. Pediatrics, 2016. **137**(1).
2. Brooks, J.M., et al., *Is surgical ligation of patent ductus arteriosus necessary? The Western Australian experience of conservative management*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2005. **90**(3): p. F235-9.
3. El-Khuffash, A., et al., *A Patent Ductus Arteriosus Severity Score Predicts Chronic Lung Disease or Death before Discharge*. J Pediatr, 2015. **167**(6): p. 1354-1361 e2.
4. Harkin, P., et al., *Morbidities associated with patent ductus arteriosus in preterm infants. Nationwide cohort study*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2018. **31**(19): p. 2576-2583.
5. Park, M.K.S., Mehrdad, *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners*. 7th Edition ed. 2021: Elsevier Health Sciences.
6. Mitra, S., et al., *Interventions for patent ductus arteriosus (PDA) in preterm infants: an overview of Cochrane Systematic Reviews*. Cochrane Database Syst Rev, 2023. **4**(4): p. CD013588.
7. Cooke, L., P. Steer, and P. Woodgate, *Indomethacin for asymptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants*. Cochrane Database Syst Rev, 2003. **2003**(2): p. CD003745.
8. Hundscheid, T., et al., *Expectant Management or Early Ibuprofen for Patent Ductus Arteriosus*. N Engl J Med, 2023. **388**(11): p. 980-990.
9. Gupta, S., et al., *Trial of Selective Early Treatment of Patent Ductus Arteriosus with Ibuprofen*. N Engl J Med, 2024. **390**(4): p. 314-325.
10. Clyman, R.I., et al., *PDA-TOLERATE Trial: An Exploratory Randomized Controlled Trial of Treatment of Moderate-to-Large Patent Ductus Arteriosus at 1 Week of Age*. J Pediatr, 2019. **205**: p. 41-48 e6.
11. Sung, S.I., et al., *Effect of Nonintervention vs Oral Ibuprofen in Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Randomized Clinical Trial*. JAMA Pediatr, 2020. **174**(8): p. 755-763.
12. Kim, S., et al., *Risk factors for PDA ligation and neurodevelopmental outcomes at corrected 18-24 months in very low birth weight infants*. BMC Pediatr, 2024. **24**(1): p. 376.
13. Sung, S.I., et al., *The timing of surgical ligation for patent ductus arteriosus is associated with neonatal morbidity in extremely preterm infants born at 23-25 weeks of gestation*. J Korean Med Sci, 2014. **29**(4): p. 581-6.
14. Söderström, F., et al., *Active versus restrictive ligation strategy for patent ductus arteriosus - A retrospective two-center study of extremely preterm infants born between 22 + 0 and 25 + 6 weeks of gestational age*. Early Hum Dev, 2024. **191**: p. 105976.
15. Villamor, E., et al., *Patent Ductus Arteriosus and Bronchopulmonary Dysplasia-Associated Pulmonary Hypertension: A Bayesian Meta-Analysis*. JAMA Netw Open, 2023. **6**(11): p. e2345299.
16. Weisz, D.E., et al., *Association of Patent Ductus Arteriosus Ligation With Death or Neurodevelopmental Impairment Among Extremely Preterm Infants*. JAMA Pediatr, 2017. **171**(5): p. 443-449.

Interessekonflikter

Ingen

Appendiks 1: Fysiologiske overvejelser ved børn hvor sen kirurgisk / kateterbaseret ductuslukning diskuteres på national børnehjerte MDT konference

For det enkelte barn må den individuelle sygehistorie og klinik vurderes. En vedvarende stor venstre-højre shunt over PDA kan hos ældre børn medføre øget hyppighed af luftvejsinfektioner, atelektase eller hjertesvigt. Ved persisterende stor shunt kan over tid udvikles pulmonal hypertension og i yderste konsekvens pulmonal vaskulær sygdom med højre-venstre shunt. Hos præmature børn kan en vedvarende ventre-højre shunt over PDA medføre nedsat lungecompliance og protraheret udtrapning af respiratorisk støtte. Ved barnet med BPD eller BPD i udvikling kan PDA med pulmonal hypertension pga. langvarig betydende shunt bidrage til højresidigt hjertesvigt. En stor venstre-højre shunt over PDA kan ligeledes medføre systemisk hypoperfusion og ledsagende organpåvirkning. Disse faktoreres mulige bidrag til barnets kliniske symptomer skal sammen med risiko for komplikationer ved et indgreb holdes op imod mulig bedring efter ductuslukning.

Appendiks 2: Fortolkning af ekkokardiografiske beskrivelser af PDA

Der er ikke konsensus om kriterierne for en HsPDA. I ekkokardiografiske beskrivelser kan tegn på HsPDA inkludere

- PDA diameter $\geq 1,5$ mm
- PDA Systolisk/Diastolisk flow ratio ≥ 2 (pulsatilt flow-mønster)
- Left pulmonary artery slut-diastolisk hastighed (LPAEDV) $> 0,3$ m/s (kontinuerligt flow i LPA)
- Left Atrium:Aorta-ratio (LA:Ao-ratio) $> 1,5$
- Retrogradt eller ophævet diastolisk flow i distale aorta, truncus coeliacus eller a. mesenterica superior
- Volumenbelastning af venstre ventrikel og venstre atrium

Appendiks 3: Vedrørende diuretisk behandling

Brug af diuretika og/eller væskerestriktion til børn med PDA er ikke støttet videnskabelig evidens. I enkeltstående tilfælde kan der senere i forløbet med en stor PDA udvikles hjertesvigt-lignende klinik. I mangel af sikker evidens må behandlingstilgangen her være individuel, og vil typisk foregå i dialog med børnekardiolog og den diuretiske behandling bør være meget kortvarig.