

Ductus

Nr. 21

Desember 2005

Ernæring Ernæring

Ernæring til spebarn med medfødt hjertefeil

Janne Kvammen, Barnesenteret, Ullevål universitetssykehus

Ernæring til barn med chylothorax og proteintapende enteropati

Gry Irene Granli, Barneklubben, Rikshospitalet

Bruk av gastrostomi til barn med hjertesykdom

Christine Gørbitz, Barneklubben Rikshospitalet

Koronarsirkulasjon hos barn

Ansgar Berg og Gottfried Greve, Seksjon for pediatri, Universitetet i Bergen

Redaksjonelt

Koronarsirkulasjon fortsettelse:

I forrige Ductus, nr. 20, juni 2005 var koronarsirkulasjon hovedtema. Beklageligvis falt en meget viktig artikkel ut fra dette nummeret, nemlig en generell oversiktsartikkel med en kortfattet oppdatering av kunnskapen om koronarsirkulasjon ved ulike strukturelle og funksjonelle hjertesykdommer hos barn, av Ansgar Berg og Gottfried Greve, Haukeland universitetssykehus. Dette beklager jeg på det sterkeste. Det var synd at vi dermed også gikk glipp av å ha alt om koronarsirkulasjon samlet i ett slikt temanummer av Ductus, bl.a med tanke på å finne tilbake og slå opp på dette temaet.

Det jeg håper på med denne måten å utforme Ductus, er nettopp å samle fersk, oppdatert kunnskap skrevet av og for norske miljøer innen ett enkelt tema. Jeg håper ved det at noen hovedområder inne barnekardiologi på en systematisk måte blir gjennomgått og tilgjengeliggjort for alle norske barneleger og en del andre interessenter. Dette bidrar forhåpentligvis til å øke kunnskapsnivå, fokus og interesse for barnekardiologi blant barneleger.

Ernæring av barn med hjertefeil er hovedtema i dette aktuelle nummer av Ductus. Jeg tror ikke det er å ta for hardt i å si at dette er et område som har et potensiale for økt oppmerksomhet og kunnskap mange steder. Optimalisering av ernæringsstilstand kan ha stor betydning for det kliniske forløp både før og etter eventuell operasjon, og er sannsynligvis undervurdert eller ikke tilstrekkelig hensyntatt hos en rekke barn med hjertefeil. Jeg er derfor glad for at tre erfarne ernæringsfysiologer med kunnskap om dette bidrar med en belysning av dette viktige området.

Jardar Hals

Ernæring til spedbarn med medfødt hjertefeil

Klinisk ernæringsfysiolog Janne Kvammen, Barnesenteret, Ullevål universitetssykehus.

Bakgrunn

Barn med medfødt hjertefeil er utsatte for feilernæring og tilvekstproblemer (1, 2, 3). Alvorlighetsgraden av feilernæringen kan variere fra mild underernæring til uttalt "failure to thrive", og er relatert til hjertefeilen og eventuelle tilleggsdiagnoser. Årsakene til ernæringsvanskene varierer fra barn til barn. Studier viser at barn med medfødt hjertefeil har større behov for energi og næringsstoffer enn friske barn (4, 5, 6). I tillegg til det økte behovet er kapasiteten til å spise nedsatt. Pusteproblemer og økt oksygenbehov kan medføre at barna ikke klarer å spise nok til tross for at de får hyppige måltider. Kreftene strekker ikke til og de sovner gjerne ved brystet. Kvalme og oppkast er et problem for noen av barna. Hyppige infeksjoner vil for noen barn også medvirke til ernæringsproblemer da de i disse periodene har enda dårligere appetitt. Studier tyder også på at påvirket tarmfunksjon (absorpsjonsproblemer, mild steatore, tap av gallealter, forsinket ventrikkeltømming og proteintap) kan spille en rolle for ernæringsproblemene hos barn med hjertefeil (7, 8, 9). Ernæringen er derfor ofte en utfordring for barnet, foreldrene og for helsepersonell. Ernæring er en del av den medisinske behandlingen. Behandlingsmålet er å sikre god ernæringsstatus og en tilfredsstillende spisesituasjon. God ernæringsstatus er også spesielt viktig i forbindelse med kirurgi. Underernæring i kombinasjon med store kirurgiske inngrep er knyttet til økt risiko for komplikasjoner, økt infeksjonshyppighet, dårligere prognose og redusert overlevelse (10,11).

Screening av ernæringsstatus

Ernæringsstatus er et vidt begrep, men god ernæringsstatus vil ofte betegnes av at barnet har tilfredsstillende tilvekst og et inntak av alle næringsstoffer som dekker behovene slik at næringsstoffstatus i kroppen er normal.

Det enkleste og viktigste screening verktøyet er å følge tilveksten (vekt og lengde). Vekstkurver må plottes og vektøkning per uke vurderes. Tiltak bør iverksettes raskt dersom veksten og/eller vektøkningen ikke er tilfredsstillende.

Ernæringsbehandling

Hvilke tiltak som skal iverksettes må vurderes i forhold til barnets alder, vekt, medisinske tilstand og hvilket kosthold barnet har. I tillegg kan det være toleransegrunner (kvalme, oppkast, hard/løs avføring) eller andre medisinske grunner (f.eks. leversykdom, proteintapende tarm, allergier, væskerestriksjon) for å velge spesielle produkter. Målet er at kostholdet skal dekke barnets behov for alle næringsstoffer, inkludert energi og proteiner. Dette kan oppnås ved å gi barnet næringstett kost vha berikning av morsmelk/morsmelkerstatninger eller ved å benytte spesielt næringstette sondeernæringer som kan inntas per os.

Hvordan maten gis og om det er behov for f.eks. sondeernæring må også vurderes. Det er ikke uvanlig at barn med medfødt hjertefeil trenger sondeernæring i kortere eller lengre perioder for å sikre et tilfredsstillende inntak.

Behov for energi og proteiner hos barn med hjertefeil

Barn med hjertefeil har økte behov for energi og proteiner. Fordi man ikke vet nøyaktig hvor hvert enkelt barns behov er, og fordi man må øke energiinntaket gradvis, finner man som regel riktig energinivå ved å justere inntaket i forhold til vektutviklingen. Det fungerer bra i praksis, men krever tett oppfølging. Klinisk ernæringsfysiolog vil som regel beregne barnet næringsinntak ut i fra en vurdering av næringsinntaket. Behovet vil også beregnes (se under), og gir et estimat på hva man sannsynligvis bør strekke seg mot med hensyn på energiinntak.

Beregning av behov for hjertesyke barn < 1 års alder med høye behov (12):

Ved beregning brukes alltid barnet aktuelle vekt.

Energi: 130-150 kcal/kg/dag (i noen tilfeller høyere/lavere, opp til 220 kcal/kg/dag i ekstreme tilfeller)

Protein: 3,0-4,5 g/kg/dag (maksimum 6 g/kg/dag)

Natrium: 3 mmol/kg/dag (i noen tilfeller høyere, obs for mye salt må unngås)

Kalium: 3 mmol/kg/dag (i noen tilfeller høyere)

Næringsberikning av maten

Hvis maten skal berikes må det beskrives nøye for å unngå feil sammensetning av kosten. Måleskjeer/begre til oppmåling av berikningsprodukter bør sendes med hjem for å sikre at maten blir riktig blandet (mange berikningsmoduler mangler egne måleskjeer). Skriftlig informasjon anbefales både inne på avdeling og ved hjemreise. Tett oppfølging og ukentlige kontroller av vekt er nødvendig, spesielt i startfasen.

Det finnes flere alternativer man kan velge for å berike maten. Ved høye behov må man gjerne kombinere ulike produkter fordi det

forhindrer skjev nærings sammensetning og gastrointestinale problemer.

Morsmelkerstatningspulvere i begrensede mengder kan blandes i morsmelk eller morsmelkerstatninger. Erfaringen viser at barna liker smaken og tåler disse godt. Fordelene med disse er at de er balanserte ernæringsmessig. Det betyr at de i tillegg til energi også gir proteiner, vitaminer og mineraler. Energitilskudd i form av ulike typer fett, proteiner eller karbohydrater kan også gis i begrensede mengder.

Alle typer forsterkninger av maten kan gi fordøyelsesbesvær på grunn av at de kan gi

senere ventrikkeltømming og økt osmotisk effekt (barnet kan få løs avføring og magesmerter). Derfor anbefales opptrapping med 1% økninger per dag for å finne toleransegrensen (vanligvis maksimalt 4-5% uansett hva man velger). Det vil variere fra barn til barn hvor mye de tåler, og hvor konsentrert berikning det er behov for. Dersom man ut i fra medisinsk tilstand vet at behovet for berikning er høyt, anbefales det at man annenhver dag beriker med ulike komponenter (f.eks. glukose polymer og fett emulsjon). Dersom barnet på et punkt ikke tåler mer går man "ett skritt tilbake", og avventer ett døgn før man igjen forsøker å berike med det andre produktet.

For barn under 6 måneders alder er vanlig toleranse maksimalt 10-12% karbohydrater (dvs 3-5 g tilsatt i morsmelk/morsmelkerstatning). Fra 6 måneder til 1 år er toleransen vanligvis totalt 12-15%. Spedbarn tolererer ofte en total fettkonsentrasjon på totalt 5-6% (5-6 g fett per 100 ml melkeblending) hvis tarmfunksjonen er normal. MCT-fett er spesielt viktig å

innføre forsiktig, og toleransen er lavere enn for LCT-fett. Egne proteintilsetninger finnes, men er ikke så vanlige å benytte. Når det gjelder proteininntak er det viktig å sikre at barnet får nok, og å unngå at barnet får for høyt inntak. En beregning av proteininntak per kg kroppsvekt må gjøres og vurderes opp mot anbefalingene for alder og vekt (13).

En "energibombe" er en liten mengde konsentrert ernæring som gis som tilskudd enten på flaske, kopp eller sprøyte til barn morsmelkernærte barn. Morsmelk håndmelkes eller pumpes, og berikes opp til ønsket konsentrasjon. Denne mengden gis enten før, under eller etter barnet har ammet, alt etter hva som fungerer best for den enkelte. Morsmelk anbefales for de barna som har tilgang til det (enten via amming eller på flaske). Morsmelk alene gir svært sjelden nok energi til barn med økte behov fordi volumet eventuelt må være veldig høyt. Det er grunnen til at man næringsberiker morsmelken ved hjelp av ulike teknikker eller kombinerer morsmelk med mer næringstette produkter.

Eksempel:

Gutt 1 måned, 3 kg, venter på hjerteoperasjon, utilfredsstillende vektøkning. Ammes minst 8 x per døgn. Inntaket er målt til 450 ml/døgn. Vitamin D dråper 5 stk. Diural.

Beregnet behov per døgn:

Energi: 140 kcal/kg x 3 kg = 420 kcal

Protein: 3,0 g protein/kg x 3 kg = 9 g

Væske 150 ml/kg x 3 kg = 450 ml

Råd:

Det ble valgt å berike med Nan1-pulver til 6 måltider per døgn. Nan1-pulver ble blandet med håndmelket morsmelk, og gitt som energibombe på flaske før han fikk spise fra brystet. Opptrapping ble gjennomført fra 1 g/måltid til 4 g/måltid i løpet av 4 døgn.

Beregnet inntak fra berikning:

	<i>Energi (kcal)</i>	<i>Protein (g)</i>
<i>Dag 1: 1 g Nan1-pulver x 6 = 6 g</i>	<i>31</i>	<i>0,6</i>
<i>Dag 4: 4 g Nan1-pulver x 6 = 24 g</i>	<i>125</i>	<i>2,3</i>

Beregnet inntak og behov:

	<i>Energi (kcal):</i>	<i>Protein (g):</i>	<i>Væske (ml):</i>	<i>Natrium (mmol):</i>
<i>Morsmelk 450 ml</i>	<i>320</i>	<i>5,9</i>	<i>450</i>	<i>2,9</i>
<i>Nan1-pulver 24 g</i>	<i>125</i>	<i>2,3</i>	<i>0</i>	<i>1,2</i>
<i>Totalt</i>	<i>445</i>	<i>8,2</i>	<i>450</i>	<i>4,1</i>
<i>Pr kg</i>	<i>148</i>	<i>2,7</i>	<i>150</i>	<i>1,4</i>
<i>Behov :</i>	<i>140</i>	<i>3,0</i>	<i>150</i>	<i>2-3</i>

For de barna som drikker deler av eller all ernæringen fra flaske berikes oftest hele volumet. Til noen barn velger man spesielle sondeernæringer som er tilpasset barn med høye behov (Infatrini (Nutricia) er den eneste på det norske markedet for barn under 6 måneders alder. Per 100 ml gir den 100 kcal og 2,6 g proteiner. Morsmelk gir ca 67-71 kcal og 1,3 g proteiner per 100 ml, og det kan være stor variasjon i innholdet fra mor til mor og ved ulike tider i ammeperioden). Til noen barn vil det fungere best med hydrolyserte produkter (f.eks. Nutramigen, Peptide, Neocate). Det er viktig å være oppmerksom på at selv om at man velger såkalte fullverdige ernæringsprodukter så er det ingen forsikring om at behovene for alle næringsstoffene dekkes. Derfor bør inntaket beregnes og vurderes opp mot behovet, spesielt hvis disse produktene skal gis alene over tid.

Dersom næringstette sondeernæringer (f.eks. Infatrini) velges anbefales det å trappe opp mengden gradvis. Bland sondeernæringen med den melken barnet i utgangspunktet får (morsmelk, morsmelkerstatning). Bland f.eks. 50% sondeernæring med 50% morsmelk/morsmelkerstatning første døgnet, øk så med 10% per døgn til man kommer opp i den mengden det er behov for. Noen barn får obstipasjonstendens ved for brå overgang. Dersom det anses som for komplisert å blande ulike berikningsmoduler i hjemmesituasjon bør fullverdige sondeernæringer heller velges.

Sondeernæring

Sondeernæring er den beste behandlingen når ernæringsproblemene er for store til at man bør belaste barnet med dem. Mange ønsker at barnet skal spise mest mulig selv, og det er i slike tilfeller fornuftig å begrense spisetiden per måltid slik at barnet ikke sliter seg helt ut. For de alvorlig syke barna kan all ernæring gis per sonde. Noen barn vil på grunn av behov for sondemat over lang tid (> 3 måneder) ha nytte av gastrostomi.

Sondemat kan gis i måltider eller kontinuerlig alt etter hva som fungerer best. Schwartz og

medarbeidere viste at 24-timers kontinuerlig sondeernæring medførte økt energiinntak og forbedret ernæringsstatus hos barn med hjertefeil (14). Dette tiltaket kan fungere bra også i hjemmesituasjon. En god kombinasjon kan være mindre måltider som barnet klarer å spise selv, eventuelt med ettersonding, på dagen, og kontinuerlig sondeernæring om natten. Ved oppstart av sondeernæring bør barnet legges inn på sykehus slik at foreldrene får god opplæring. Kvalitetssikring er viktig. Aspirasjonsrisikoen må vurderes opp mot fordelene, og spesielt hvis sondemat gis kontinuerlig om natten må man være trygg på at det fungerer bra.

Natrium

Noen spedbarn med hjertesvikt kan vise utilfredsstillende vektøkning til tross for relativt høyt energiinntak. Disse kan ha behov for ekstra natrium. Natrium er en uavhengig vekstfaktor og kan være begrensende for tilvekst hos barn med lavt inntak eller høyt tap. Dette kan gjelde for barn som behandles med f.eks. Diural (taper natrium i urin), barn som kaster opp eller har lavt kostinntak. Dette henger også sammen med at spedbarnskost er saltfattig (se *Eksempel* for mengde natrium i morsmelk beriket med Nan1-pulver). Morsmelk, morsmelkerstatninger og sondeernæringer kan altså gi for lite natrium i disse situasjonene. For å undersøke dette analyseres en enkel urinprøve for ratio mellom natrium og kalium. Ratio skal være > 2 når barnet har tilfredsstillende natriumstatus. Er den under 2 anbefales tilskudd i form av NaCl 1 mmol/ml i en dosering som i første omgang dekker behovene for alder og vekt. For å sikre tilfredsstillende status bør urinalysen gjentas for å vurdere om det er behov for å justere doseringen. For høyt inntak av natrium må unngås, og bruk av tilskudd må være medisinsk overvåket (15). Hvis NaCl tilskudd gis kan det blandes i maten. Det anbefales å fordele dosen jevnt utover døgnet for å unngå kvalme.

Vitamin D og omega-3 fettsyrer

Vitamin D tilskudd, 10 µg/dag, anbefales til

barn fra 4 ukers alder, blant annet for å forebygge rakitt (16). Tran anbefales fremfor vitamin D dråper på grunn av innholdet av omega-3 fettsyrer. Alle ammende mødre anbefales også omega-3 tilskudd da det vil øke innholdet i morsmelken. I en studie publisert i 2003 ble det vist at tran, men ikke andre vitamin D tilskudd, i første leveår er assosiert med lavere risiko for diabetes type 1 (17). Mengden tran som anbefales er 2,5 ml/dag i starten med en gradvis økning til 5 ml/dag fram mot 6 måneders alder. Dersom vitamin D dråper velges anbefales 5 dråper per dag. Til barn som gulper mye/kaster opp er D-dråper mer praktisk enn tran. Dersom barnet får fullverdig sondeernæring (f.eks. gir Infatrini 1,7 µg vitamin D/100 ml) er det fornuftig å beregne inntaket, og justere dosen fra kosttilskudd slik at totalt inntak ikke blir for høyt. Inntaket bør ikke overstige 25 µg/dag da vitamin D er toksisk i høye doser, og barn er mer sensitive for vitamin D enn voksne (16). Dersom barna har lavt inntak av andre vitaminer på grunn av lavt matinntak bør man vurdere å kombinere tran eller bytte D-dråper med et flytende multivitamin- og mineraltilskudd. I sjeldne tilfeller kan det være behov for et multivitamin- og mineral tilskudd (f.eks. Paediatric Seravit pulver (SHS)) hvis barnet etter 6 måneders alder ernæres via morsmelk og/eller har lavt energibehov slik at behovene ikke dekkes via ernæringen.

Referanser:

1. Varan B, Tokel K, Yilmaz G. Malnutrition and growth failure in cyanotic and acyanotic congenital heart disease with and without pulmonary hypertension. *Archives of Disease in Childhood* 1999;81(1):49-52.
2. Mitchell IM, Logan RW, Pollock JCS, Jamieson MPG. Nutritional Status of Children with Congenital Heart-Disease. *British Heart Journal* 1995;73(3):277-83.
3. Wynn Cameron J, Rosenthal MD, Olson AD. Malnutrition in hospitalised children with congenital heart disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149: 1098-102.
4. van der Kuip M, Hoos M, Forget PP, Westerterp KR, Gemke RBJ, de Meer K. Energy expenditure in infants with congenital heart disease, including a meta-analysis. *Acta Paediatrica* 2003;92(8):921-7.
5. Venugopalan P, Akinbami FO, Al Hinai KM, Agarwal AK. Malnutrition in children with congenital heart defects. *Saudi Medical Journal* 2001;22(11):964-7.
6. Thommessen M, Heiberg A, Kase BF. Feeding problems in children with congenital heart disease: The impact on energy intake and growth outcome. *European Journal of Clinical Nutrition* 1992;46:457-64.
7. Sonheimer JM, Hamilton JR. Intestinal function in infants with severe congenital heart disease. *J Pediatr* 1978;92:572-8.
8. Cavell B. Gastric emptying in infants with congenital heart disease. *Acta Paediatr Scand* 1981;70:517-20.
9. Davidson JD et al. Protein-losing gastroenteropathy in congestive heart failure. *Lancet* 1961;1:899.
10. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. A detailed analysis of the effects of oral nutrition supplements in the hospital setting. *Disease-related Malnutrition* 2003. p 455-518.
11. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. A detailed analysis of the effects of tube feeding in the hospital setting. *Disease-related Malnutrition* 2003. p 602-77.
12. The Dietetic Department Great Ormond Street Hospital for Children NHS Trust. Nutritional requirements for children in health and disease. Third ed. 2000.
13. Clinical Paediatric Dietetics, second ed. 2001. Shaw V, Lawson M. *Principles of Paediatric Dietetics*. p 13-18.
14. Schwartz SM, Gewitz MH, See CC, Berezin S, Glassman MS, Medow CM et al. Enteral nutrition in infants with

- congenital heart disease and growth failure. *Pediatrics* 1990;86(1):368-73.
15. *Clinical Paediatric Dietetics*, second ed. 2001. Shaw V, Lawson M. The Cardiothoracic System. p182-192.
 16. *Nordic Nutrition Recommendations 2004*, 4th ed. Integrating nutrition and physical activity. Nordic Council of Ministers, Copenhagen 2004. p 241-250.
 17. Stene LC, Joner G. Use of cod liver oil during the first year of life is associated with lower risk of childhood-onset type 1 diabetes: a large population-based, case-control study. *Am J Clin Nutr* 2003;78:1128-34.

Anbefalt litteratur:

Ernæring til hjertesyke barn, en veileder til helsepersonell. Klinisk ernæringsfysiolog Gry Granli, Rikshospitalet 2004.

Oversikt over ernæringsprodukter - beregning av behov for energi, næringsstoffer og væske. Kliniske ernæringsfysiologer, Barnesenteret Ullevål universitetssykehus, revidert november 2004.

Clinical Paediatric Dietetics, second ed. 2001. Vanessa Shaw & Margaret Lawson. For the Paediatric Group of the British Dietetic Association.

Ernæring til barn med chylothorax og proteintapende enteropati

Klinisk ernæringsfysiolog Gry Irene Granli, Barneklubben, Rikshospitalet

Chylothorax

Chylothorax er akkumulering av chyløs væske i brysthulen fra en lymfatisk fistel. Tilstanden kan være medfødt, traumatisk (når ductus thoracicus og dens forgreninger skades kirurgisk ved operasjon) eller ikke-traumatisk (for eksempel ved for høyt venøst trykk), men patologien er uklar. Hos barn etter *total cavo-pulmonary-connection* (TCPC) eller såkalt full-fontanisering, kan chylothorax være både traumatisk og ikke-traumatisk. Forekomsten som postoperativ komplikasjon etter barnehjertekirurgi varierer fra 0,8 % (1) til 1,5 % (2).

Chylothorax hos barn med medfødt hjertefeil

Pleuravæske som lekker fra brysthulen etter TCPC kan bli gradvis hvit og blakket. Det melkeaktige utseendet indikerer at pleuravæsken er tilblandet chylomicroner fra tarmen, og at barnet dermed taper fett og andre næringsstoffer som er bundet til fett. Dette skjer som oftest når barnet har kommet i gang med å spise igjen, noen dager etter operasjonen.

Seksti til sytti prosent av det absorberte fett fra kosten passerer gjennom lymfesystemet med en konsentrasjon på 5-30 g/l. Lymfen inneholder lymfocytter, immunoglobuliner, enzymer, triglyserider, kolesterol og fettløselige vitaminer. Dersom man ikke overvåker konsentrasjonen av immunstoffer og næringsstoffer, kan chylothorax føre til alvorlige mangler (3).

Fett i en normal kost består hovedsakelig av langkjedete fettsyrer, *long chain triglycerides* (LCT). Fettsyrer med 6-10 karbonatomer utgjør bare en liten andel. Disse kalles *mean chain triglycerides* (MCT). Hovedfunksjonen til lymfeåren ved *ductus thorax* er å

transportere fett. Den normale lymfestrømmen varierer med måltidene og kan øke opptil ti ganger etter et fettriikt måltid. Den gjennomsnittlige lymfestrømmen gjennom ductus thorax er 1,38 ml/kg/time og varierer med tarmaktivitet, tarmfunksjon og sammensetningen av måltidet (4).

En kost med minimalt inntak av langkjedete fettsyrer reduserer lymfestrømmen. Etter hydrolyse i tarmlumen blir fett absorbert som glycerol og fettsyrer. I tarmveggen blir langkjedete fettsyrer re-esterifisert til triglyserider og går til lymfen i form av chylomicroner. MCT-fettet blir derimot ikke resyntetisert, men fraktes direkte til portalvenen som frie fettsyrer bundet til albumin.

Prøvetaking

Prøvetaking er viktig. Blakket prøvemateriale kan skyldes høyt antall hvite og er ikke nødvendigvis lymfe. Følgende prøver er viktig ved spørsmål om lymfetilblandet pleuravæske: Triglyserider, lipoproteinelektroforese, Hb, proteiner, bilirubin, hvite blodlegemer med differensiering. Rekvisisjonen merkes "Spørsmål om lymfe". Prøve fra blod bør tas samtidig for sammenligning med pleuravæske med spørsmål om lymfe. Rekvisisjonen merkes "Til sammenligning med prøve med spørsmål om lymfe". For sikker påvisning av lymfe skal ikke barnet være fastende eller ha begynt med fettfri kost (5) (6).

Diagnosekriteriene som ofte blir brukt for sikker påvisning av chylothorax er foreslått av Staats og medarbeidere (7). Nivået av triglyserider skal være > 1,2 mmol/L, med et totalt celleantall på > 1000 celler/ μ L.

Ernæringsbehandling ved chylothorax

Den konservative behandlingen ved chylothorax er ernæringsbehandling med fettreduert kost i 4-6 uker (8;9). Man har sett raskere remisjon av chylothorax ved bruk av total parenteral ernæring (TPN) (4). Büttiker (1999) vurderte konservativ behandling av

chylothorax hos barn som mislykket dersom det ikke var bedring etter 2-3 uker. TPN med total tarmhvile ble da startet (6). Fahimi (2001) vurderte konservativ behandling av chylothorax hos voksne som mislykket dersom lekkasjen av pleuravæske var på mer enn 200 ml/døgn etter 2 uker (10). Ved vedvarende chylothorax etter mer enn fire ukers behandling og manglende bedring med TPN kan det utføres kirurgi (6;11).

Verken TPN eller kirurgi blir praktisert som behandling ved chylothorax hos hjertesyke barn som har gjennomgått TCPC i de skandinaviske landene.

I Norge er den etablerte behandlingen ved chylothorax hos hjertesyke barn fettreduert kost beriket med MCT-fett. Den kan oppsummeres slik:

- Fettreduksjon – 1 g LCT-fett per år i alder opp til maksimalt 5 g LCT-fett/dag.
- Tilskudd av MCT-fett for å berike kostholdet med energi
- Tilskudd av essensielle fettsyrer og fettløselige vitaminer

Fettreduksjon

Målet med denne behandlingen er å redusere strømmen av fett gjennom lymfesystemet slik at fistelen kan heles. Ved påvist chylothorax skal inntaket av LCT-fett reduseres med en gang. Frukt, grønnsaker og kornprodukter kan spises fritt i en fettreduert kost. Hjemmelaget mat foretrekkes, da den kan gjøres magrere og mer næringstett enn ferdigmat.

Erfaringsmessig er det vanskelig å gjennomføre en fettreduksjon etter denne anbefalingen. Det er imidlertid slik at jo strengere fettreduksjon desto bedre effekt. Kostregistreringer viser at det er mer realistisk å gjennomføre en fettreduksjon som tilsvarer inntak på maksimum 10 g LCT per dag.

Spedbarn og små barn som ennå drikker morsmelk eller morsmelkerstatning anbefales Monogen fra SHS International (12). Denne brukes rutinemessig til barn opptil 18

måneder. Den kan også brukes som basis i sondeernæring til barn under 3 år. Standard utblanding av Monogen er 17,5 %. Økning av konsentrasjonen er aktuelt ved væskerestriksjon, dog ikke mer enn 20,5 %. Det kan være hensiktsmessig å starte med halv konsentrasjon, det vil si 8,5 %, de første 12 timene. Monogen er en fullverdig morsmelkerstatning basert på 10 % LCT-fett og 90 % MCT-fett. Barn som får Monogen trenger derfor ikke tilskudd av MCT-fett. Forholdet mellom fettsyrene linolsyre (n-6) og alfa linolensyre (n-3) i Monogen er 4,6/1 og innenfor anbefalingen. Profilen av essensielle fettsyrer bør likevel monitoreres biokjemisk (13).

Oralt væskeinntak øker strømmen av pleuravæske, men det er ingen grunn til å være restriktiv med væske. Med stort tap av pleuravæske og redusert inntak av mat og drikke er barnet svært utsatt for dehydrering. Tapping av pleuravæske gjøres i narkose etter 12 timers faste. Barnet bør derfor sikres rikelig med væske i perioden hvor det taper mye væske.

Det er ikke foretatt noen systematisk undersøkelse av hva som tapes av næringsstoffer, vitaminer og mineraler i pleuravæskene. Man ser imidlertid at barn som ligger lenge med dren taper muskelmasse. Derfor er det nødvendig at barnet får energitilskudd som også sikrer inntaket av protein.

Tilskudd av MCT-fett

Hensikten med å tilsette MCT-fett i kosten ved chylothorax er å tilføre energi i form av fettsyrer som ikke fraktes via lymfen, og som derfor ikke kan lekke ut gjennom ductus thorax. MCT-olje og Liquigen fra SHS International er produkter som per dags dato er i bruk for å oppnå tilstrekkelig energiinntak. Hos barn under 1 år blir MCT-fett introdusert gradvis for at det skal tolereres. Hos eldre barn blir MCT-fett gitt i full mengde med god toleranse. MCT-fett bør fordeles til hvert måltid slik at opptaket av fettløselige vitaminer blir optimalt. Mengden MCT-berikning avhenger av totalt energiinntak og

kroppsvekt og skal vurderes av klinisk ernæringsfysiolog.

Man fortsetter den fettreduserte kosten i 2-3 uker etter at pleuradrenene er fjernet. Dersom behandlingen har pågått i flere måneder er det hensiktsmessig å reintrodusere LCT-fett gradvis.

MCT-olje – 100 % fett, fraksjonerte fettsyrer fra kokosolje:

- Egnert i matlaging og til steking på lav varme

- Kan brukes til å lage MCT-margarin
- Egnert som rent tilskudd på spiseskje
- Egnert som energiberikning av for eksempel grøt og sammensatte retter

Liquigen – Fettemulsjon fra SHS 50 % olje og 50 % vann:

- Egnert i matlaging, men ikke til steking
- Uegnet til MCT-margarin
- Godt egnert som drikke, men fortynnet til barn <5 år

Eksempel på beregning av mengde MCT ved fettredusert kost:

To år gammel gutt har gjennomgått TCPC. Preoperativ vekt 11 kg. Påvist chyløs pleuravæske tre dager etter operasjon:

Anbefalt energiinntak 120 % av behov for frisk gutt på 2 år og 11 kg: ca 1300 kcal/dag
 Minimum 30 % av energien fra fett: 390 kcal/dag → Anbefalt inntak av fett: ca 45 g/dag
 Det vil si: <5 gram fett fra LCT og 40 gram fra MCT

Eksempler på hvordan dagsbehovet for MCT-fett kan dekkes for dette barnet:

40 ml MCT-olje/dag

80 ml Liquigen/dag

20 ml MCT-olje og 40 ml Liquigen/dag

Fordeles i matlaging, som drikke og/eller som tilskudd gitt på skje. MCT-fettet fordeles på hvert måltid.

Tilskudd av essensielle fettsyrer og fettløselige vitaminer

Essensielle fettsyrer er viktig for å opprettholde funksjonen av cellulære og subcellulære membraner. De er også viktige i metabolismen av kolesterol; transport, nedbrytning og ekskresjon. Essensielle fettsyrer er spesielt viktig for utviklingen av hjernen hos barn.

Anbefalingen for essensielle fettsyrer er basert på forholdet mellom omega-6 fettsyrer og omega-3 fettsyrer. De nordiske anbefalingene foreslår en ratio på 4-9/1 i forholdet mellom omega-6 fettsyrer og omega-3 fettsyrer (14). Valnøttolje er den oljen som best oppfyller anbefalingen for tilskudd av essensielle

fettsyrer til barn som behandles med fettredusert kost. Den har en sammensetning av 55 g linolsyre og 12 g linolensyre per 100 ml. Dette tilsvarer en ratio mellom omega-6 og omega-3 fettsyrer på 4,6/1. Anbefalingen for å dekke behovet for essensielle fettsyrer er 2 ml valnøttolje per 1000 kcal (3). Valnøttolje finnes i 250 ml med en literpris på ca 140-150 kr. Tran er mindre egnert i fettredusert kost.

Barn som spiser fettredusert kost anbefales tilskudd av fettløselige vitaminer. Tilskuddet kan være en normal dosering av multivitaminmikstur som Biovit og Sana-sol eller Nycoplus Multi mikstur. Disse gir tilstrekkelig tilskudd av vitamin A, D og E. Det er ikke grunn til å anbefale tilskudd av vitamin K, da

det er en viss endogen produksjon i tarmen. Det er ikke grunn til å anbefale høyere doser av de fettløselige vitaminene enn vanlige anbefalinger. Oljebaserte vitamin D-dråper er ikke egnet, da denne inneholder jordnøttolje (inneholder LCT-fett).

Proteintapende enteropati

Proteintapende enteropati er en tilstand med stort tap av protein i tarmen og oppstår i 4-13 % av pasienter etter Fontan operasjon (TCPC) (15). Tilstanden oppstår trolig på grunn av økt systemisk venetrykk som forårsaker en lymfangiektasi og proteinlekkasje fra tarm, men det er trolig mange ukjente faktorer med i bildet. Pasienten viser kliniske symptomer som nedsatt matlyst, diaré, perifere ødemer, stor mage med ascites og pleuravæske. Blodprøver viser hypoalbuminemi, hypoproteinemi og lave immunglobuliner. Standard etablert behandling er fettreduert og proteinrik kost samt diuretika. Tilførsel av albumin kan benyttes som nødhjelp, men effekten vil være av kort varighet. Mange medikamentelle behandlinger har vært lansert, men ingen av dem har vunnet allmenn aksept. Steroidbehandling har gitt god effekt i noen tilfelle (16) (17).

Proteintapende enteropati oppstår hovedsakelig etter TCPC. Det kan skje etter kort tid eller etter flere år. Disse barna er derfor ca 2 år og eldre. Norsk tallmateriale fra 1999-2003 viser en forekomst av proteintapende enteropati på 33 % blant barna med HVHS som har gjennomgått TCPC.

Ernæringsbehandling ved proteintapende enteropati

Ernæringsbehandlingen ved proteintapende enteropati er proteinrik og fettreduert kost. Det vil si at ernæringsbehandlingen ved chylothorax også kan brukes ved proteintapende enteropati, men ved denne tilstanden er behandlingen langvarig, og den kombineres med steroider.

Proteinrikt og fettreduert

Proteinrik kost er første ernæringsstiltak ved tegn på proteintapende enteropati. Behovet for protein er høyt. Anbefalt inntak av protein er opptil 4 g/kg/dag. Det er vanskelig å komme opp i denne mengden med vanlig proteinrik kost. Da kan det være aktuelt å benytte en berikningsmodul med protein. Proteintilskudd som Maxipro (Super Soluble Maxipro fra SHS) er proteinpulver av høy biologisk kvalitet beriket med frie aminosyrer som egner seg til proteinberikning for barn over 1 år. Mengden tilskudd avhenger av alder, kroppsvekt og medisinsk tilstand og skal vurderes av klinisk ernæringsfysiolog. Proteininntaket er viktig i denne tilstanden da tapet fra tarmen er betydelig, og barnet skal sikres fortsatt vekst. Steroidbehandlingen påvirker også veksten negativt.

Dersom tilstanden ikke forbedres intervensjoner man med streng fettreduksjon i tillegg. Denne kosten må barnet følge i flere måneder og opptil et år eller mer. Fettreduert kost gjennomføres som ved chylothorax.

Overvåkning av ernæringsstatus i denne tilstanden er meget viktig. Svære ødem kan kamuflere vektnedgang hos barn med proteintapende enteropati. Vekt blir et upålitelig mål på ernæringsstatus, derfor bør overarmsomkrets måles. Her kan man observere et eventuelt tap av muskelmasse.

Tilskudd av vitaminer og essensielle fettsyrer

Man anbefaler tilskudd av både fettløselige og vannløselige vitaminer. Malabsorpsjonen i tarmen er grunnen til at man anbefaler tilskudd av vannløselige vitaminer (18). Ved langvarig fettreduert kost er det nødvendig å overvåke status av fettløselige vitaminer og essensielle fettsyrer. Valnøttolje har et gunstig forhold mellom omega-6 fettsyrer og omega-3 fettsyrer. Denne anbefales i samme dosering som ved chylothorax.

Kliniske ernæringsfysiologer ved Barneklubben på Rikshospitalet foreslår følgende prøver på vitaminstatus hos barn på langvarig fettreduert kost:

Tabell 1 Referanseverdier for fettløselige vitaminer

	<i>Analyseres av</i>	<i>Markør</i>	<i>Referanseområde barn</i>	<i>Referanseområde voksne</i>
Vitamin A	Rikshospital et* Fürst [§]	Retinol og retinolbindende protein	- -	130-2600 U/L (RH) > 0,7 µmol/L (Fürst)
Vitamin D	Aker Sykehus [†] Fürst	25-hydroksy-D3 1,25-dihydroksy-D 25-hydroksy-D3 1,25-dihydroksy-D	- 72-216 pmol/L (Aker) 25-130 nmol/L (Fürst) -	37-131 nmol/L 42-169 pmol/L - -
Vitamin E	Fürst	α-tokoferol	-	14-50 µmol/L
Vitamin K	Fürst	protrombin	-	0,1-2,2 ng/ml

*Laboratoriehåndbok for Rikshospitalet 1997 [§]Fürst Blåboken 2004 [†]Hormonlaboratoriet Aker Sykehus 2004

Referanser

- (1) Hug MI, Ersch J, Moenkhoff M, Burger R, Fanconi S, Bauersfeld U. Chylous bronchial casts after fontan operation. *Circulation* 2001; 103:1031-1033.
- (2) Nguyen DM, Shumtim D, Dobell ARC, Tchervenkov CI. The management of chylothorax chylopericardium following pediatric cardiac-surgery - A 10-year experience. *Journal of Cardiac Surgery* 1995; 10(4):302-308.
- (3) Shaw V, Lawson M. The Cardiothoracic System. *Clinical Paediatric Dietetics*. 2001: 186-192.
- (4) Fernandez AJR, Kalache MD, Grauel EL. Management of spontaneous congenital chylothorax: Oral medium-chain triglycerides versus total parenteral nutrition. *American Journal of Perinatology* 1999; 16:415-420.
- (5) Rootwelt T. Metodebok for barn over 3 år - Barneklubben Rikshospitalet. 2000.
- (6) Buettiker V, Fanconi S, Burger R. Chylothorax in children: Guidelines for diagnosis and management. *Chest: The Cardiopulmonary and Critical Care Journal* 1999; 116:682-687.
- (7) Staats BA, Ellefson RD, Budahn LL, Dines DE, Prakash UB, Offord K. The

- lipoprotein profile of chylous and non-chylous pleural effusions. *Mayo Clinic Proceedings* 1980; 55(11):700-704.
- (8) Söderberg L. Kostbehandling vid medfödda hjärtsjukdomar. Barn och ungdomsjukhuset, Universitetssjukhuset i Lund 2003.
- (9) Department of Clinical Nutrition and Dietetics. Chylothorax. Our Lady's Hospital for Sick Children, Crumlin, Dublin 2004.
- (10) Fahimi H, Casselman FP, Mariani MA, van Boven WJ, Knaepen PJ, van Swieten HA. Current management of postoperative chylothorax. *Annual of Thoracic Surgery* 2001; 71:448-451.
- (11) Al-Tawil K, Ahned G, Al-Hathal M, Al-Jarallah Y, Campbell N. Congenital chylothorax. *American Journal of Perinatology* 2003; 17:121-126.
- (12) Cormack BE, Wilson NJ, Finucane K, West TM. Use of Monogen for pediatric postoperative chylothorax. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:301-305.
- (13) Dietetic Departement. Introduction of Monogen and EFA for minimal LCT Diet. Great Ormond Street Hospital for Children NHS Trust, London 1999.
- (14) Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet. Anbefalinger for spedbarnsernæring. 2001.
- (15) Brancaccio G, Carotti A, D'Argenio P, Michielon G, Parisi F. Protein-losing enteropathy after fontan surgery: Resolution after cardiac transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2002; 22(4):484-486.
- (16) Lemes V, Murphy AM, Osterman FA, Laschinger JC, Kan JS. Fenestration of extracardiac Fontan and reversal of protein-losing enteropathy: Case report. *Pediatric Cardiology* 1998; 19(4):355-357.
- (17) Mertens L, Hagler DJ, Sauer U, Somerville J, Gewilling M. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: An international multicenter study. PLE study group. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1998; 115:1063-1073.
- (18) Wershil BK. Protein losing enteropathy. *Emedicine*, Instant access to the minds of medicine. 2002. <http://www.emedicine.com/ped/topic1909.htm> Sist besøkt: 3-11-2005.

Bruk av gastrostomi til barn med hjertesykdom

Klinisk ernæringsfysiolog Christine Gørbitz, Barneklubben, Rikshospitalet

Andre artikler i dette nummeret av Ductus belyser problemstillingen rundt underernæring av barn med hjertesykdom. Vi leser at forekomsten av underernæring er høy og varierer i alvorlighetsgrad. Årsakene til underernæring er mange og omdiskuterte, og de kan deles inn i to hovedgrupper; økt behov og redusert næringsinntak. Studier viser at energibehovet er økt med 30-40% hos barn med alvorlig hjertesykdom (1, 2, 3). Nedsatt appetitt, oppkast, kvalme, hurtig respirasjon, utmattelse og væskerestriksjon er faktorer som bidrar til nedsatt næringsinntak.

Kombinasjonen av økt behov og redusert næringsinntak fører raskt til underernæring.

Et friskt spedbarn har et energibehov rundt 100 kcal/kg/d, mens et hjertesøkt barn kan ha et energibehov rundt 140 kcal/kg/d (2). Dersom barnet kun er morsmelkernært, innebærer dette at et barn på 4 kg må ha i seg hele 850 ml morsmelk per dag. Dette er en svært stor mengde, som sjelden er oppnåelig, og som dessuten kan være uheldig. Næringen barnet får må derfor berikes, men likevel blir volumet så stort at berikning alene sjelden fører til målet.

Bruk av nasogastrisk sonde er førstevalg for tilførsel av adekvat ernæring til et barn som av ulike grunner ikke klarer å spise nok mat til å få dekket sitt næringsbehov. Langvarig bruk av nasogastrisk sonde er imidlertid assosiert med mange bivirkninger både av kosmetisk, medisinsk og oromotorisk art (4, 5).

Kosmetisk sett er en slange i ansiktet ikke ønskelig. Ubehag i nese og svelg, hudirritasjon og påvirkning av respirasjon kan nevnes av medisinske bivirkninger. I tillegg vil sonden ofte følge med når et barn kaster opp. Gjentatte nedleggelse er ubehagelig, øker risikoen for infeksjoner og er dessuten upraktisk. Nasogastrisk sonde begrenser også barnets mobilitet. De oromotoriske

bivirkningene kan være alvorlige og blant annet føre til langvarige spiseproblemer (4).

Gastrostomi er en ernæringsmetode som bør tas i bruk hos barn man vet vil ha behov for langvarig enteral ernæring. Gastrostomi er en kanal fra magesekken til hudens overflate, og en sonde er ført gjennom kanalen. Gastrostomien kan anlegges ved ulike metoder. Ofte gjøres inngrepet ved hjelp av et gastroskop, en metode kalt percutan endoskopisk gastrostomi (PEG). Sonden som benyttes betegnes som en pegsonde. Sonden kan byttes til en gastrostomiport etter noen måneder. Gastrostomiport er en kort sonde med en knapp på barnets mage.

I motsetning til bruk av nasogastrisk sonde vil tilførsel av mat via en gastrostomi i mindre grad forstyrre oralt inntak og redusere de spesifikke problemene man ser ved kort- og langvarig bruk av nasogastrisk sonde.

Gastrostomien er tilgjengelig når man trenger den og er ikke stigmatiserende og sykeliggjørende i motsetning til nasogastrisk sonde. Bruk av gastrostomi er forbundet med små bivirkninger og øker livskvaliteten hos barn og foreldre (6, 7).

Det er kun et par studier som er publisert vedrørende bruk av gastrostomi til barn med hjertesykdom (8, 9). Studiene er imidlertid entydige, - ernæringsstatus bedres betraktelig. Alvorlige komplikasjoner forekom ikke i disse studiene, og mindre komplikasjoner var sjeldne, både under anleggelse og ved bruk av gastrostomien.

Fordelene ved bruk av gastrostomi er godt dokumentert hos barn med andre tilstander (10, 11, 12). Studiene viser klart at barn som får gastrostomi bedrer sin ernæringsstatus, og stomien gir sjelden komplikasjoner.

For å oppsummere bør gastrostomi i større grad vurderes til hjertesøkte barn som er avhengig av langvarig ernæringsstøtte. Gastrostomi bør ofte foretrekkes fremfor langvarig bruk av nasogastrisk sonde (13).

18. van der Kuip M, Hoos M, Forget PP, Westerterp KR, Gemke RBJ, de Meer K. Energy expenditure in infants with congenital heart disease, including a meta-analysis. *Acta Paediatrica* 2003;92(8):921-7.
19. Barton JS, Hindmarsh PC, Scrimgeour CM, Rennie MJ, Preece MA. Energy expenditure in congenital heart disease. *Arch Dis Child* 1994;70:5-9.
20. Thommessen M, Heiberg A, Kase BF. Feeding problems in children with congenital heart disease: The impact on energy intake and growth outcome. *European Journal of Clinical Nutrition* 1992;46:457-64.
21. Mason SJ, Harris G, Blissett J. Tube feeding in infancy: implications for the development of normal eating and drinking skills. *Dysphagia* 2005;20:46-61.
22. Shauster H, Dwyer J. Transition from tube feedings to feedings by mouth in children: Preventing eating dysfunction. *J Am Diet Assoc* 1996;96:277-281.
23. Åvitsland TL, Kristensen C, Mala T, Emblem R, Bjørnland K. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy in Children: A Safe Technique with Major Symptom Relief and High Parental Satisfaction. Abstract kirurgisk høstmøte 2004.
24. Tawfik R, Dickson A, Clarke M, Thomas AG. Caregivers' perceptions following gastrostomy in several disabled children with feeding problems. *Dev Med Child Neurol* 1997;39:746-51.
25. Hofner G, Behrens R, Koch A, Singer H, Hobeck M. Enteral nutritional support by percutan endoscopic gastrostomy in children with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2000;21:341-6.
26. Ciotti G, Holzer R, Pozzi M, Dalzell M. Nutritional support via percutan endoscopic gastrostomy in children with cardiac disease experiencing difficulties with feeding. *Cardiol Young* 2002;12:537-41.
27. Skolin I, Hernell O, Larsson MV, Wahlgren C, Wahlin YB. Percutan endoscopic gastrostomy in children with malignant disease. *J Pediatr Oncol Nurs* 2002;19:154-63.
28. Brant CQ, Stanich P, Ferrari AP Jr. Improvement of children's nutritional status after enteral feeding by PEG: an interim report. *Gastrointest Endosc* 1999;50:183-8.
29. Chang PF, Ni YH, Chang MH. Percutaneous, endoscopic gastrostomy to set up a long-term enteral feeding route in children: an encouraging result. *Pediatr Surg Int* 2003;19:283-5.
30. Ruangtrakool R, Ong TH. Primary gastrostomy button: a means of long-term enteral feeding in children. *J Med Assoc Thai* 2000;83:151-9.

Koronarsirkulasjon hos barn

*Ansgar Berg, Inst. for klinisk medisin
Seksjon for pediatri, Universitetet i Bergen*

*Gottfried Greve, Inst. for klinisk medisin
Seksjon for pediatri, Universitetet i Bergen*

I denne oversikten gis en kortfattet oppdatering av kunnskapen om koronarsirkulasjon ved ulike strukturelle og funksjonelle hjertesykdommer hos barn.

Hvorfor bør barnekardiologer være interessert i koronarsirkulasjon?

Undersøkelse av koronarsirkulasjon hos barn har tidligere i stor grad vært orientert mot primære koronare lesjoner. Slike lesjoner sees oftest som følgetilstander til anatomiske defekter som for eksempel etter translokasjon av koronararterier (switch operasjon for transposisjon av de store arterier) eller inflammatoriske prosesser (Kawasakis sykdom). I den senere tid har en blitt oppmerksom på at koronarsirkulasjon hos barn med hjertesykdom kan være patologisk på tross av morfologisk normale koronararterier. Komplekse medfødte hjertefeil er ofte forbundet med hypoksi, hemoglobinemi, hypertrofi av myokard, trykk- og / eller volumbelastning. Alle disse faktorene kan direkte eller indirekte påvirke koronarsirkulasjon, myokardiell perfusjon og myokard funksjon. Ved noen sykdomstilstander vil endringer i koronarsirkulasjon opptre tidlig og før en kan påvise nedsatt myokard funksjon. Evaluering av koronarsirkulasjonen vil i slike tilfeller kunne være til hjelp i valg av tidspunkt for behandling.

Utvikling av arteriosklerose sees idag på som en livslang prosess som starter allerede i fosterlivet eller i tidlige barneår (1,2). Dette betyr at fokus for arterioskleroseforskning og primærprofylakse mot hjerte- og karsykdom i fremtiden kanskje i større grad bør rettes mot barnepopulasjonen enn det vi ser i dag. Undersøkelse av koronarsirkulasjonen vil være et sentralt forskningsverktøy i denne sammenhengen.

Metoder for å evaluere koronarsirkulasjon hos barn

Det foreligger i dag flere metoder for å evaluere koronar sirkulasjon hos barn. Positron emisjon tomografi (PET) og bildedannende magnet tomografi (MRI) er i dag stort sett brukt i forskningsøyemed, men vil i løpet av relativt kort tid kunne bli tilgjengelig i daglig klinisk bruk (3,4). I eksperimentelle dyrestudier (5) og under hjertekirurgi brukes det ofte elektromagnetiske "flowprober" som alle bygger på Dopplertechnik.

De mest brukte metoder i den kliniske hverdag til å vurdere myokardiell perfusjon er invasive målinger av hastighetsprofiler med intrakoronar Doppler-"guide wire" teknikk (6), eller non-invasivt ved scintigrafi (7) eller transtorakal ekko-Dopplertechnik (8). Invasive målinger med intrakoronar "guide wire" teknikk er godt validert som metode og brukes i dyremodeller og kliniske studier (9) og kan benyttes hos barn i alle aldersgrupper. Med utviklingen av moderne ultralydmaskiner er det økende bruk av transtorakal ekko-Dopplertechnik for evaluering av koronarsirkulasjon. Hos barn vil denne teknikken ha åpenbare fordeler ved å være non-invasiv, sikker i bruk, enkel å lære og ikke minst tilgjengelig for de fleste klinikere. Metoden har vist lav intra- og interobservatør variabilitet og høy reproducerbarhet også ved undersøkelse av barn (10,11).

Funksjonsvurdering av koronar sirkulasjon

Den funksjonelle betydningen av forstyrrelser i koronararterier kan evalueres ved å måle koronar blodstrømsreserve (CFR = Coronary Flow Reserve). CFR er forholdet mellom basal (hvile) og maksimal (stimulert) koronarperfusjon (12) og gir et godt bilde av evnen koronarsirkulasjonen har til å vasodilere og derved øke sin perfusjon. Provokasjon av hyperemi i koronararterier hos barn gjøres utelukkende med infusjon av adenosin (140 µg/kg/min) på grunn av sin

kortvarige effekt og gunstige bivirkningsprofil. Målinger av CFR under hjertekaterisering ble første gang gjennomført av Wilson og medarbeider i 1985 (13). Siden har den intrakoronare "guide wire" metoden vært sett på som gullstandarden (6). Flere studier på voksne har vist gode og reproduserbare målinger av CFR ved transtorakal ekko-Dopplerkardiografi (14,15). Tilsvarende studier pågår blant barn. CFR hos voksne er ca 4 det vil si at gjennomblødningen kan firedobles fra hvilenivå. Normalverdier for friske barn i aldersgruppen 10-19 år er 3.4 - 3.7, mens normalverdier hos yngre barn er ukjent (16). En antar, med støtte i dyrestudier, at CFR hos nyfødte barn er omkring 3 (17).

Koronar sirkulasjonsfysiologi og koronar blodgjennomblødning hos barn.

Koronar blodgjennomstrømning (F) er lik perfusjonstrykket, det vil si trykkfallet over myokard (ΔP), dividert på motstanden (R) i det aktuelle karområdet ($F = \Delta P / R$). Både trykkfallet og motstanden i karområdet endres dramatisk gjennom hjertesyklus og påvirkes mest av endringer i veggensjon gjennom systole og diastole (18). Trykkfallet over koronarsirkulasjonen vil være betydelig høyere i diastolen, når hjertet er relaxert, enn i systolen. Dette forklarer den pulsatile kurven for blodstrømhastigheten i koronararteriene som blant annet kan registreres ved ekko-Dopplerteknikk (8). Gjennom systolen vil venstre ventrikketrykk være lik aortetrykket, Systolisk kontraksjonen i myokard og tykkoppbygning i venstre ventrikkel øker den intramurale motstanden mot systolisk gjennomblødning. Det blir derfor en liten systolisk tykkgradient i venstre koronararterie og den systoliske blodstrømskomponenten gjennom en hjertesyklus vil derfor være liten og av kvantitativt betydning mindre enn den diastoliske. Et redusert diastolisk aortetrykk eller økt diastolisk ventrikketrykk vil derved få betydelige effekter på koronargjennomblødningen (19). En stor åpenstående ductus arteriosus (PDA) hos et prematurt barn vil kunne påvirke myokardperfusjonen negativt. Dette er vist i dyremodeller i Erkki Pesonens gruppe i Lund

(upubliserte data - personlig korrespondanse). Kliniske studier av effekten av PDA på koronarblodstrømhastighet hos premature barn pågår.

I høyre koronararterie vil det intraventrikulære trykket normalt være betydelig lavere enn på venstre side, og derved vil den systoliske komponenten i blodstrømhastighetskurven være mer fremtredende og av kvantitativt større betydning (20,21). Hos nyfødte barn, med stor lungekarmotstand og høyt systolisk trykk i høyre ventrikkel, vil hastighetsprofilen i høyre koronararterie være nærmest identisk med venstre sides profil. Dette samsvarer med funn fra ulike dyrestudier og kan forklares av et lavere systolisk trykk i høyre ventrikkel og derved lavere motstand mot systolisk koronar gjennomblødning (22). I nyfødtperioden øker den koronare gjennomblødningen lineært med økende myokardiell muskelmasse som følge av normal vekst (17).

Koronar blodgjennomblødning er nært relatert til myokards oksygenforbruk fordi hjertet har et svært høyt basalt oksygenbehov (8-10 ml O_2 /min/100g) samtidig med en høy arterievenøs oksygendifferanse (23). I en normal koronararterie vil derfor koronarperfusjonen øke tilnærmet proporsjonalt med økende oksygenbehov (aktiv hyperemi). I et barnehjerte med økt oksygenbehov (volum eller trykkbelastning) vil koronar blodstrømhastighet og koronardimensjon være øket på grunn av økt perfusjon (Berg & Pesonen, upubliserte data). I situasjoner med ytterligere økt belastning for eksempel febersykdom, vil en reell iskemisk risiko kunne oppstå. Spesielt etter koronar kirurgi med bruk av hjerte-lunge maskin synes CFR å være forstyrret (24, Berg & Pesonen, upubliserte data). Autoregulering av koronarperfusjon forligger innen de normale systemiske blodtrykk (relatert til alder) og sørger for å opprettholde adekvat koronarsirkulasjon ved endringer i aortetrykk (25). Koronarsirkulasjonen reguleres via metabolske, myogene og neurohumorale mekanismer. De ulike mekanismene påvirker

ulike deler av myokard, men er godt koordinert responser (26).

Koronargjennomblødning hos barn med strukturelle hjertefeil

Det foreligger flere tilstander hos barn med hjertesykdom der risikoen for myokardiell iskemi er stor på grunn av forstyrret koronarsirkulasjon. Blant diagnosene finnes sjeldne medfødte anomalier i koronararteriene som i verste fall kan føre til plutselig død (27). Anomalt avgående venstre koronararterie kan ha utløp fra arteria pulmonalis eller fra kontralaterale sinus (28). De fleste koronareabnormaliteter kan imidlertid diagnostiseres ved hjelp av transtorakal ekko-Dopplertechnik (28). Det er kjent at pulmonal atresi med intakt ventrikkelseptum og hypoplastisk venstre hjertesyndrom kan ha ventrikulokoronare sinusoider og koronare fistler. Slike forstyrrelser i koronargjennomblødningen kan gi myokardiell iskemi og påvirker både operabilitet og langtidsprognose (29,30,31).

I eksperimentelle dyrestudier med høye systoliske trykk i høyre ventrikkel (pulmonal hypertensjon) er forholdet mellom diastolisk og systolisk blodstrøm gjennom en hjertesyklus omvendt proporsjonalt med ventrikketrykket (19,21). Tilsvarende forhold vil sannsynlig forekomme hos nyfødte barn med pulmonal hypertensjon eller pulmonalstenose der økt trykkbelastning på høyre side kan føre til myokardiell perfusjonsvikt. Økt trykkbelastning av venstre ventrikkel kan også påvirke koronargjennomblødningen. Hos nyfødte med alvorlig aorta stenose (AS) ser en økt diastolisk blodstrøms hastighet sammenliknet med normale nyfødte barn (32). Hos barn som har gjennomgått arteriell switch operasjon for transposisjon av de store arterier (TGA) er det vist en lineær sammenheng mellom høyre ventrikketrykk og blodstrøms hastigheter i høyre koronararterie (17). Hos nyfødte med AS forekommer retrograd blodstrømsprofil i venstre koronararterie som er relatert til det høye systoliske trykk i venstre ventrikkel der kompresjon av intramurale arterier i systole

presser blodet i retrograd retning. Etter kirurgisk korreksjon (valvulotomi) normaliseres blodstrømsprofilen umiddelbart (32). Retrograd systolisk blodstrøm er også beskrevet hos nyfødte barn med pulmonal atresi med intakt ventrikulært septum og ventrikulo-koronare sinusoider (29). Begge disse lidelsene er assosiert med myokardiell iskemi og plutselig død. Det er foreslått at påvisning av retrograd blodstrøm kan være et tegn på økt risiko for myokardiell iskemi som gjør snarlig intervensjon nødvendig. Hos barn med volumbelastning for eksempel ventrikkelseptumdefekt med hemodynamisk betydning, er blodstrøms hastigheten i venstre koronararterie økt som følge av økt oksygenbehov (10).

Effekten av hypoksemi på koronargjennomblødningen hos nyfødte med medfødte hjertefeil er ikke studert, men i hypoksiske dyremodeller vil en reduksjon av arteriell oksygenmetning føre til koronar vasodilatasjon (17). Økningen i koronar blodstrøms hastighet ved progressiv hypoksemi er i størrelsesorden 4.2 ganger fra hvilenivå (17).

Koronargjennomblødning hos barn med dilatert kardiomyopati

Voksne med dilatert kardiomyopati har økt venstresidig koronargjennomblødning (33). Tilsvarende funn er vist hos barn. Gjennomblødningen er hos denne gruppen ikke relatert til økt myokardiell muskelmasse (34), men kan skyldes økt innslag av fibrotisk vev og nedsatt kontraktilitet i myokard (25).

Oppsummering

Koronar blodstrømsmålinger hos barn kan i dag gjennomføres med enkel teknikk og det foreligger relativt gode referanseverdier. Mange medfødte hjertefeil gir endringer i koronare blodstrømsmålinger som derfor kan gi tilleggsinformasjon om den hemodynamiske situasjonen og derved påvirke tidspunkt og valg av behandling. Undersøkelse av koronararterier ved non-invasiv ekko-Dopplertechnik kan brukes i utredning av dysfunksjon i venstre ventrikkel,

og til å ekskludere koronare abnomaliteter. Transtorakal ekko-Dopplerkardiografi kan også gi nyttig informasjon om koronarperfusjon i den tidlige postoperative periode ved arteriell switch operasjon for TGA. Også i langtidsoppfølgingen av TGA kan transtorakal ekko-Dopplertechnik gi verdifull informasjon hos asymptomatiske pasienter med ostiale stenoser der selektiv koronarangiografi ikke alltid gir optimal visualisering av disse. Måling av CFR gir en funksjonell vurdering av koronarkarene og kan med fordel brukes i oppfølgingen av koronare lesjoner etter Kawasaki sykdom og etter hjertetransplantasjon.

Litteraturliste

1. Barker DJP. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ* 1995;311:171-4.
2. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 1993;216:1185-7.
3. Nitzsche EU, Choi Y, Czernin J et al. Noninvasive quantification of myocardial blood flow in humans. A direct comparison of the (13N)ammonia and the (15O) water techniques. *Circulation* 1996;93:2000-6.
4. Clarke GD, Eckels R, Chaney C et al. Measurements of absolute epicardial coronary artery flow and flow reserve using breath-hold cine phase-contrast magnetic resonance imaging. *Circulation* 1995;91:2627-34.
5. Reller M, Morton M, Giraud G, Wu D, Thornsburg K. Severe right ventricular perfusion loading in fetal sheep augments global myocardial blood flow to submaximal levels. *Circulation* 1992;86:581-8.
6. Doucette JW, Corl PD, Payne HM et al. Validation of a Doppler guide wire for intravascular measurements of coronary artery flow velocity. *Circulation* 1992;85: 1899-911.
7. Bjørkhem G, Evander E, White T et al. Myocardial scintigraphy with 201thallium in pediatric cardiology: a review of 52 cases. *Pediatr Cardiol* 1990;11:1-7.
8. Jureidini SB, Marino CJ, Waterman B et al. Transthoracic Doppler echocardiography of normally originating coronary arteries in children. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:409-20.
9. Vanyi J, Bowers T, Jarvis G, White CW. Can an intracoronary Doppler wire accurately measure changes in coronary blood flow velocity? *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993;29:240-6.
10. Harada K, Tamura M, Orino T et al. Coronary blood flow assessed by transthoracic echocardiography in neonates. *Pediatr Cardiol* 2001;22:189-93.
11. Óskarsson G, Pesonen E. Coronary blood flow in healthy neonates: effects of left ventricular function and mass. *Pediatr Cardiol* 2004;25:11-6.
12. Hoffman JIE. Maximal coronary flow and the concept of coronary vascular reserve. *Circulation* 1984;70:153-9.
13. Wilson RF, Laughlin DE, Ackell PH et al. Transluminal, subselective measurement of coronary artery blood flow velocity and vasodilator reserve in man. *Circulation*. 1985;72:82-92.
14. Lethen H, Tries HP, Brechtken J et al. Comparison of transthoracic Doppler echocardiography to intracoronary Doppler guidewire measurements for assessment of coronary flow reserve in the left anterior descending artery for detection of restenosis after coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 2003;91: 412-7.
15. Caiati C, Montaldo C, Zedda N et al. New noninvasive method for coronary flow reserve assessment: contrast-enhanced transthoracic second harmonic echo Doppler. *Circulation*. 1999;99:771-8.
16. Yasuoka K, Harada K, Orino T et al. Left anterior descending coronary artery flow and its relation to age in children. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:69-75.

17. Óskarsson G, Pesonen E, Gudmundsson S et al. Coronary flow reserve in the newborn lamb – an intracoronary Doppler guide wire study. *Pediatr Res* 2004;55:204-10.
18. Wiggers, CJ. The interplay of coronary vascular resistance and myocardial compression in regulating coronary flow. *Circ Res* 1954;2:271-9.
19. Chillian WM, Layne SM. Coronary microvascular responses to reduction in perfusion pressure: evidence for persistent arteriolar vasomotor tone during coronary hypoperfusion. *Circ Res* 1990;66:1227-38.
20. Lowensohn HS, Khouri EM, Gregg DE et al. Phasic right coronary artery blood flow in conscious dogs with normal and elevated right ventricular pressures. *Circ Res* 1976;39:760-76.
21. Berg A, Óskarsson G, Nordh A et al. Inhaled nitric oxide in respiratory distress syndrome (RDS) of the newborn lamb improves cardiac index and right coronary blood flow. *Scand Cardiovasc J*. 2005;Suppl 53: 16.
22. Watanabe N, Awa S, Akagi M et al. Effects of heart rate and right ventricular pressure on right coronary arterial flow and its systolic versus diastolic distribution in a variety of congenital heart diseases in children. *Pediatr Int*. 2000; 42:476-82.
23. Cohan G, Gewertz BL. Measurement of myocardial oxygen consumption. *J Surg Res*. 1985;38:305-13.
24. Shaw RF, Mosher P, Ross J Jr et al. Physiologic principles of coronary perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1962;44:608-16.
25. Donnelly JP, Raffel DM, Shulkin BL et al. Resting coronary flow and coronary flow reserve in human infants after repair or palliation of congenital heart defects as measured by positron emission tomography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:103-10.
26. Mosher P, Ross J Jr, McFate PA, Shaw RF. Control of coronary blood flow by autoregulatory mechanism. *Circ Res* 1964;14:250-9.
27. Basso C, Maron BJ, Corrado D, Thiene G. Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. *JACC* 2000;35:1493-501.
28. Davis JA, Cecchin F, Jones TK, Portman MA. Major coronary artery anomalies in a pediatric population: incidence and clinical importance. *JACC*. 2001;37:593-7.
29. Fyfe DA, Edwards WD, Driscoll DJ. Myocardial ischemia in patients with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *JACC* 1986;8:402-6.
30. O'Connor WN, Cash JB, Cottrill CM et al. Ventriculocoronary connections in hypoplastic left hearts: an autopsy microscopic study. *Circulation*. 1982;66:1078-86.
31. Hsieh KS, Huang TC, Lee CL. Coronary artery fistulas in neonates, infants, and children: clinical findings and outcome. *Pediatr Cardiol*. 2002;23:415-9.
32. Óskarsson G, Pesonen E. Coronary flow abnormalities in neonates with aortic stenosis. *J Pediatr* 2000;137:875-7.
33. Chati Z, Bruntz JF, Ethévenot G et al. Abnormal transoesophageal Doppler coronary flow reserve in patients with dilated cardiomyopathy: relationship to exercise capacity. *Clin Sci (Colch)* 1998;94:485-92.
34. Óskarsson G, Pesonen E. Flow dynamics in the left anterior descending coronary artery in infants with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2002;90:557-61.

