

Pregledni članek / Review article

NUJNI UKREPI PRI NOVOROJENČKU S SUMOM NA SRČNO NAPAKO, ODVISNO OD BOTALLOVEGA VODA – PRIKAZ KLINIČNE UPORABE NOVIH SMERNIC

EMERGENCY TREATMENT OF NEWBORNS WITH SUSPECTED DUCT DEPENDENT CONGENITAL HEART DISEASE – CLINICAL USE OF THE NEW GUIDELINES

A. Prislán, M. Grošelj Grenc

*Klinični oddelek za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo, Kirurška klinika, Univerzitetni
klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija*

IZVLEČEK

V začetku leta 2012 so izšle nove slovenske smernice za obravnavo novorojenčkov s sumom na srčno napako, odvisno od Botallovega voda (angl. *duct dependent congenital heart disease*, DDCHD), ki potrebujejo zdravljenje s prostaglandinom E₁ (PGE₁) (1). V prispevku prikazujemo klinični primer novorojenčka s sumom na DDCHD in naše ukrepanje, ki je tudi v skladu z novimi smernicami. Na kratko predstavljamo srčne napake, pri katerih je potrebno zdravljenje s PGE₁. Na koncu razpravljamo tudi o glavnih novostih zdravljenja s PGE₁ in neželenih učinkih, ki se lahko ob tem pojavijo.

Ključne besede: prirojene srčne napake, novorojenček, prostaglandin E₁, transpozicija velikih žil.

ABSTRACT

In the beginning of 2012, new Slovenian guidelines for the treatment of newborns with suspected duct dependent congenital heart disease (DDCHD) requiring treatment with prostaglandin E₁ (PGE₁) were published (1). In this article, a clinical case of a newborn with DDCHD and measures that were performed according to the new guidelines are presented. DDCHD that require treatment with PGE₁ are briefly described. Finally, the main innovations in PGE₁ treatment and possible treatment side effects are discussed.

Key words: congenital heart disease, newborn, prostaglandin E₁, transposition of the great vessels.

UVOD

Prirojene srčne napake (angl. *congenital heart disease*, CHD) so najpogostejše prirojene malformacije pri novorojenčkih (2). Pojavijo se pri 1 % vseh živorojenih otrok (3). Kritične CHD so vse priro-

jene srčne napake, ki zahtevajo operativni poseg ali kardiološki intervencijski poseg v prvem mesecu življenja, in predstavljajo približno 15 % vseh CHD (4). Velika večina kritičnih CHD je odvisnih od Botallovega voda (angl. *duct dependent congenital heart disease*, DDCHD). Ker je Botallov vod

(lat. *ductus arteriosus*) takoj po rojstvu še odprt, so novorojenčki z DDCHD lahko sprva brez znakov in simptomov. Ob zapori Botallovega voda pa nastopi nenadno klinično poslabšanje z življenje ogrožajočimi posledicami (2). Prav zato je pomembno, da čim prej prepoznamo novorojenčke, ki imajo DDCHD, in jih takoj začnemo zdraviti z infuzijo prostaglandina E₁ (PGE₁) (alprostadir, Prostin VR®) (1). S PGE₁ vzdržujemo odprt Botallov vod in tako preprečimo pojav šoka, hude hipoksemije, acidoze in končne organske odpovedi (1, 2). Novorojenčka tako stabiliziramo do nujnega operativnega posega in hkrati omogočimo varen prevoz do terciarnega centra, kjer poseg opravimo. V začetku leta 2012 so izšle nove slovenske smernice za obravnavo novorojenčkov s sumom na DDCHD, ki potrebujejo zdravljenje s prostaglandinom E₁ (PGE₁) (1). Ključne novosti smernic so (1):

- začetni odmerek PGE₁ je razpolovljen na 50 ng/kg/min;
- z infuzijo PGE₁ pričnemo takoj ob sumu na DDCHD in ne šele med premostitvijo (transportom) v terciarni center;
- pred uvedbo PGE₁ v nižjem odmerku (50 ng/kg/min) elektivna intubacija za krajše prevoze ni več potrebna, če je novorojenčkovo stanje stabilno;
- po uvedbi PGE₁ in pred transportom moramo novorojenčka, ki ni intubiran, vsaj 30 minut opazovati zaradi možnega pojava neželenih učinkov.

PRIKAZ KLINIČNE UPORABE NOVIH SMERNIC

V Enoto za intenzivno terapijo (EIT) Kliničnega oddelka za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo (KOOKIT) smo sprejeli 10 ur starega dečka s sumom na prirojeno cianotično srčno napako.

Deček je bil rojen kot drugi otrok po materini drugi nosečnosti. Mati je bila med nosečnostjo zaradi gestacijskega diabetesa na dieti. Porod je bil spontan, vaginalen in v 40. tednu nosečnosti. Plodovnica

je bila mlečna. Deček je bil rojen s porodno težo 4150 g, porodno dolžino 53 cm in z obsegom glave 34 cm. Ocena po Apgarjevi je bila 10/10. Takoj po rojstvu niso opažali posebnosti.

Tri ure po rojstvu je postal cianotičen, zasičenost hemoglobina s kisikom (SpO₂), merjena perkutano in brez dodatka kisika, je bila 82 %. Ob tem je občasno stokal, hujša dihalna stiska pa ni bila prisotna. V ostalem kliničnem statusu večjih odstopanj od normalnih vrednosti niso ugotavljali. Pljuča so bila obojestransko predihana, srčni šum ni bil slišen, periferni utripi pa simetrično tipni. Kapilarni povratek ni bil podaljšan. Sprva se je vrednost SpO₂ ob dodatku kisika 7 l/min v kisikov šotor popravila na 100 %, po eni uri pa se je ponovno zmanjšala. Dodatek kisika so povečali na 12 l/min, vendar je vrednost SpO₂ dosegla le 90 %. Postavili so sum na prirojeno srčno napako in se posvetovali z dežurnim zdravnikom na KOOKIT, ki je priporočil uvedbo PGE₁ in premestitev v EIT KOOKIT. Deček je takoj prejel PGE₁ v kontinuirani infuziji v odmerku 50 ng/kg/min. Po uvedbi PGE₁ je bilo njegovo stanje stabilno, še vedno pa je bil nekoliko tahipnoičen. Vrednost SpO₂ ob dodatku kisika 2 l/min je bila 90 %, zmanjšanja vrednosti SpO₂ ali apnoičnih atak niso beležili. Prav tako ni imel hipotenzije. Za intubacijo pred transportom se zato niso odločili, prav tako se za intubacijo ni odločil niti zdravnik transportne ekipe EIT KOOKIT. Za nadaljnjo obravnavo in zdravljenje je bil nato premeščen v EIT KOOKIT. Transport je potekal brez zapletov, deček pa je medtem prejemal PGE₁ 5-odstotno glukozo in dodatek kisika 2 l/min preko dihalnega balona v transportni inkubator. Vrednost SpO₂ med transportom se je gibala med 90 in 92 %.

Po sprejemu smo nadaljevali s kontinuirano infuzijo PGE₁. Z ultrazvočno preiskavo smo potrdili prisotnost prirojene srčne napake, in sicer transpozicijo velikih žil. Še isti dan smo opravili balonsko atri-oseptostomijo po Rashkindu. Odmerek PGE₁ smo nato postopno znižali na 10 ng/kg/min. Prejemal ga je do operativnega posega. Pri starosti 18 dni smo opravili še anatomsko popravo srčne napake (zame-

njavo obeh velikih arterij srca, t.i. »arterijski switch«, ligacijo odprtega Botallovega voda in popravo defekta v preddvornem pretinu s perikardialno krpo). Poseg je potekal brez zapletov. Pri starosti štirih tednov smo ga odpustili v domačo oskrbo.

RAZPRAVLJANJE

Od Botallovega voda odvisne prirojene srčne napake, pri katerih je indicirano zdravljenje s PGE₁

Zdravljenje s PGE₁ je indicirano pri vseh prirojelih srčnih napakah, pri katerih je preživetje novorojenčka odvisno od Botallovega voda (1). Gre za srčne napake, ki jih lahko razdelimo v tri skupine: DDCHD z desnostransko obstrukcijo, DDCHD z levostransko obstrukcijo in DDCHD s paralelno cirkulacijo (5).

Za DDCHD z desnostransko obstrukcijo je značilno, da je pljučni krvni obtok odvisen od odprtega Botallovega voda. Mednje prištevamo atrezijo pljučne zaklopke, kritično zožitev (stenozo) pljučne zaklopke, atrezijo trikuspidalne zaklopke itd. Za klinično sliko je značilna centralna cianoza, ki je lahko edini znak v klinični sliki. Pogosto se pojavi tahipneja, ob kateri ne opazamo izrazitejšega dihalnega napora. Srčni šum je lahko slišen ali pa tudi ne (3, 5, 6).

Za DDCHD z levostransko obstrukcijo je značilno, da je sistemski obtok odvisen od odprtega Botallovega voda. Mednje prištevamo koarktacijo aorte, kritično zožitev aortne zaklopke, prekinitev (interrupcijo) aortnega loka in hipoplastično levo srce (1, 3). Simptomi in znaki običajno niso specifični in se pojavijo po zapori Botallovega voda. Običajno starši opazajo, da se novorojenček slabše hrani, slabo pridobiva na telesni teži in je razdražljiv. Pri pregledu moramo posebej pozorno otipati femoralne utripe: značilni so namreč slabo tipni ali celo odsotni femoralni utripi. Pri merjenju krvnega tlaka ugotovljamo razliko v arterijskem krvnem tlaku na zgornjih in

spodnjih udih. Poleg tega se lahko razvije tudi srčno popuščanje s tahikardijo, tahipnejo in hepatomegalijo. Tudi pri teh je srčni šum lahko prisoten ali ne. Če napake dlje časa ne prepoznamo, se lahko razvije kardiogeni šok. Novorojenček je v tem primeru bled oziroma siv ter ima slabo periferno prekrvitev in podaljšan kapilarni povratek (2, 3, 6).

Tretja skupina napak so DDCHD s paralelno cirkulacijo, za katere je značilno, da sta sistemski in pljučni krvni obtok ločena in potekata vzporedno, namesto zaporedno. Zato je za preskrbo tkiv s kisikom potrebno mešanje oksigenirane in deoksigenirane krvi preko Botallovega voda, odprtega ovalnega okna ali defekta interatrijskega in interventrikularnega septuma. Mednje uvrščamo transpozicijo velikih žil, ki smo jo dokazali tudi pri dečku v opisanem primeru, in predstavlja 5 % vseh CHD. Značilno je, da obe glavni arteriji izhajata iz napačnih prekatov: aorta izhaja iz desnega ventrikla in vodi deoksigenirano kri po telesu, medtem ko pljučne arterije izhajajo iz levega ventrikla in vodijo oksigenirano kri ponovno v pljuča. Klinična slika in diagnosticiranje sta enaka kot pri ostalih DDCHD. Prav tako je enako tudi zdravljenje. Po začetni stabilizaciji s kontinuirano infuzijo PGE₁ moramo z operacijo napako popolnoma popraviti. Standardna operativna tehnika je t. i. »switch operacija«, ki obsega zaprtje vseh septalnih defektov, zaprtje odprtega Botallovega voda, prenos venčnih arterij in ločitev ter ponovno anastomozo aorte in pljučnih arterij. Če popolne poprave v prvih dneh ne moremo opraviti in novorojenček nima dovolj velike komunikacije med atriji, je potrebna balonska atrioseptostomija, ki jo je potreboval tudi deček v opisanem primeru (7).

Omeniti moramo tudi srčno napako, pri kateri pa večina avtorjev uporabe PGE₁ ne priporoča. Gre za popolni anomalni pljučni venski dotok, za katerega je značilno, da se pljučne vene ne izlivajo v levi atrij, temveč v sistemske vene. Za klinično sliko sta značilni cianoza in huda dihalna stiska. Uporaba kontinuirane infuzije PGE₁ lahko v tem primeru stanje še poslabša, saj poveča pritok krvi v pljuča (8).

Diagnosticiranje DDCHD

Pri postavitvi diagnoze DDCHD je zlasti pomemben klinični pregled, vključno z meritvijo arterijskega krvnega tlaka na vseh štirih udih ter z meritvijo SpO_2 na zgornjem in spodnjem delu telesa (1, 9). Pri DDCHD z desnostransko obstrukcijo in DDCHD s paralelno cirkulacijo si lahko pomagamo s hiperoksičnim testom in pulzno oksimetrijo ter na podlagi izvidov ustrezno ugotovimo, ali gre za srčni vzrok cianoze ali za nesrčni (3). Hiperoksični test izvedemo z merjenjem parcialnega tlaka kisika (PaO_2) v arterijski krvi na sobnem zraku in po dodatku 100-odstotnega kisika. Pri omenjenih srčnih napakah se parcialni tlak kisika v arterijski krvi ne poveča nad 13,3 kPa ob dajanju 100-odstotnega kisika. Enostavnejša in bolj uporabna metoda je pulzna oksimetrija. Najprej izmerimo vrednost SpO_2 na zraku in nato še ob dodatku 100-odstotnega kisika. Če gre za DDCHD z desnostransko obstrukcijo ali DDCHD s paralelno cirkulacijo, se vrednost SpO_2 po dodatku 100-odstotnega kisika ne popravi (9). Prav na podlagi pulzne oksimetrije so v sekundarnem centru posumili na prirojeno srčno napako, saj se pri dečku kljub povečevanju koncentracije kisika v vdihanem zraku vrednost SpO_2 ni popravljala, ob tem pa ni imel izrazite dihalne stiske. Tako so že v porodnišnici z veliko verjetnostjo izključili pogostejše nesrčne razloge za cianozo. Za boljšo izvedbo hiperoksičnega testa bi bilo smiselno dodajanje kisika na način, ki bi omogočil večjo koncentracijo kisika v vdihanem zraku, npr. preko obrazne maske z rezervoarjem za kisik, ali beleženje koncentracije kisika v kisikovem šotoru z merilcem (10).

Pri vseh novorojenčkih s sumom na DDCHD moramo opraviti tudi EKG ter rentgensko slikanje srca in pljuč. Dokončno opredelitev srčne napake opravimo v terciarnem centru. Ključna preiskava pri postavitvi diagnoze je ultrazvok srca, s katerim potrdimo diagnozo in opredelimo, za katero obliko DDCHD gre. Včasih za pridobitev dodatnih informacij opravimo tudi kateterizacijo srca (9). V našem primeru smo diagnozo postavili že z ultrazvokom srca.

Ukrepanje

Ključni ukrep pri novorojenčku s sumom na DDCHD je uvedba infuzije PGE_1 , dokler z ultrazvokom srca ne dokažemo, da napaka ni odvisna od odprtega Botallovega voda (1).

Pri življenjsko ogroženih novorojenčkih so na prvem mestu temeljni postopki oživljanja in ukrepi po sistemu ABCD (11, 12). V primeru kardiogenega šoka ali drugih pridruženih boleznih, ki povzročajo dihalno stisko, sta potrebna ukrepa endotrahealna intubacija in ročno ali mehansko predihavanje (1). Kisik moramo dovajati previdno, saj lahko pospeši zapiranje Botallovega voda, hkrati pa zmanjšuje upornost pljučnega žilja in zveča pljučni krvni pretok. Tako so pri DDCHD z desnostransko obstrukcijo in pri DDCHD s paralelno cirkulacijo zaželeni vrednosti SpO_2 75–85 %, pri DDCHD z levostransko obstrukcijo pa so vrednosti SpO_2 običajno normalne (13). Pri novorojenčku s CHD s fiziologijo enoprekatnega srca želimo uravnovežiti sistemski in pljučni krvni pretok, zato je ciljna vrednost SpO_2 še nižja in znaša 75–80 % (pri tej vrednosti SpO_2 je namreč razmerje med pljučnim in sistemskim pretokom 1:1) (14). Pri kardiogenem šoku je pogosto potrebna tudi inotropna podpora z dopaminom (1). Naš novorojenček ni razvil hujše dihalne stiske niti ni kazal znakov kardiogenega šoka. Dodatni ukrepi, razen kontinuirane infuzije PGE_1 , tako niso bili potrebni. Dodatek kisika bi lahko po opravljenem hiperoksičnem testu s pulzno oksimetrijo in ugotovitvi, da gre najverjetneje za DDCHD z desnostransko obstrukcijo ali paralelno cirkulacijo, še zmanjšali ali celo ukinili.

Zdravljenje s PGE_1

PGE_1 preprečuje zaprtje Botallovega voda oziroma omogoča ponovno odprtje Botallovega voda in tako pljučni ali sistemski krvni obtok pri novorojenčkih z DDCHD (15). Razpolovni čas PGE_1 je kratek (42 s), zato je potrebna kontinuirana infuzija (16, 17). Začetni odmerek PGE_1 je 50 ng/kg/min in ga lahko

ob odsotnosti kliničnega učinka povečamo na 100 ng/kg/min, izjemoma tudi do 400 ng/kg/min. Infuzijo pripravimo tako, da eno ampulo Prostina VR® (500 µg ali 0,5 mg alprostadila oz. PGE₁) razredčimo v 50 ml 5-odstotne glukoze ali fiziološke raztopine. Hitrost infuzije je 0,005 ml/kg/min oziroma 0,3 ml/kg/h (če začnemo z začetnim odmerkom 50 ng/kg/min). Zdravilo lahko dajemo v periferno ali popkovno veno (18). Botallov vod se pri večini odpre v 30 minutah do 2 urah po začetku infuzije PGE₁ (19). Po stabilizaciji novorojenčkovega stanja lahko odmerek PGE₁ zmanjšujemo do vzdrževalnega odmerka, ki je 20–50 ng/kg/min, lahko pa tudi nižji, če je novorojenčkovo stanje ob tem stabilno. Učinkovitost PGE₁ spremljamo tako klinično kot z ultrazvokom (1).

Med zdravljenjem s PGE₁ nenehno spremljamo življenjske funkcije (pulzni oksimeter, frekvenca dihanja, EKG in krvni tlak), saj se pri več kot tretjini novorojenčkov pojavijo neželeni učinki (1, 20). Najpogostejši stranski učinek je apneja. Če traja več kot 20 sekund in ne preneha po taktilni stimulaciji ali kratkotrajnem predihavanju z obrazno masko in dihalnim balonom, moramo novorojenčka intubirati in ročno ali mehansko predihavati. Poleg tega pogosto pride do hipotenzije. Začetni ukrep je bolus fiziološke raztopine (10 ml/kg), ki ga lahko ponovimo največ trikrat. Če hipotenzija kljub temu vztraja, uvedemo inotropno podporo z dopaminom. Pri DDCHD z desnostransko obstrukcijo in pri DDCHD s paralelno cirkulacijo moramo biti pozorni tudi na zasičenost hemoglobina s kisikom, saj se v primeru visokih vrednosti poveča pretok krvi preko pljuč in povzroči zmanjšanje sistemskega krvnega tlaka. Tako lahko že z zmanjšanjem dodatka kisika v vdihanem zraku povečamo sistemski krvni pretok in s tem sistemski krvni tlak (1, 19). Od ostalih neželenih učinkov se lahko zaradi infuzije PGE₁ pojavijo še zvišana telesna temperatura, kožna vazodilatacija, bradikardija ali tahikardija, driska, razdražljivost, konvulzije, hiperglikemija in hipoglikemija. Možni so tudi edemi, zastoj srca, hipokalemija, diseminirana intravaskularna koagulacija in kortikalna proliferacija dolgih kosti. Pri

dolgotrajni infuziji PGE₁ lahko pride do hipertrofije želodčne sluznice in obstrukcije piloričnega kanala. Poleg tega PGE₁ zavira agregacijo trombocitov, zato moramo PGE₁ previdno uporabljati zlasti pri novorojenčkih z motnjami strjevanja krvi (19). Kljub številnim možnim neželenim učinkom pa infuzijo PGE₁ prekinemo le v skrajnem primeru, če ostali ukrepi niso uspešni (1).

V našem primeru do pojava neželenih učinkov ob kontinuirani infuziji PGE₁ ni prišlo. Dodatni ukrepi, kot so dajanje bolusov fiziološke raztopine ali intubacija, niso bili potrebni.

Transport novorojenčka z DDCHD

Pred uvedbo PGE₁ v nižjem odmerku (50 ng/kg/min) elektivne intubacije za krajše Transporte ne priporočamo več, če je novorojenčkovo stanje stabilno. Transport brez intubacije in mehanskega predihavanja je namreč po izkušnjah drugih centrov varen in lahko zmanjša verjetnost zapletov v zvezi z intubacijo in mehanskim predihavanjem (20–24). V kategorijo krajših transportov sodijo vsi transporti iz slovenskih porodnišnic (krajši od 2 ur). Novorojenčka moramo po uvedbi PGE₁ vsaj 30 minut pred transportom skrbno opazovati zaradi možnega pojava omenjenih neželenih učinkov (1, 20).

Kot narekujejo novo sprejete smernice, so tudi v opisanem kliničnem primeru, takoj po postavitvi suma na DDCHD in posvetu, pričeli s kontinuirano infuzijo PGE₁ v odmerku 50 ng/kg/min. Ker je od začetka infuzije PGE₁ do transporta preteklo več kot 30 minut, pri dečku pa se neželeni učinki PGE₁ niso pojavili, ga za transport ni bilo potrebno elektivno intubirati. Potekal je varno in brez zapletov.

ZAKLJUČEK

Pri novorojenčkih z DDCHD je ključno, da napako čim prej prepoznamo in takoj uvedemo infuzijo PGE₁. Z zdravljenjem moramo pričeti takoj in ne

šele med transportom v terciarni center, saj na ta način zmanjšamo obolevnost in umrljivost novorojenčkov z DDCHD. Če je stanje novorojenčka ob uvedbi PGE₁ v nizkem odmerku (50 ng/kg/min) stabilno, elektivna intubacija za krajše preместitve ni potrebna. Zaradi možnega pojava neželenih učinkov pa moramo novorojenčka po uvedbi PGE₁ vsaj 30 minut pred transportom skrbno opazovati.

LITERATURA

- Grošelj Grenc M, Pavčnik Arnol M, Kalan G, Podnar T, Vidmar I. Obravnava novorojenčkov s prirojeno srčno napako, ki potrebujejo zdravljenje s prostaglandinom E₁ – slovenske smernice. *Zdrav Vestn* 2012; 81: 91-7.
- Altman CA. Congenital heart disease (CHD) in the newborn: Presentation and screening for CHD. UpToDate. 15.11.2012. Dosegljivo na: <http://www.uptodate.com/contents/congenital-heart-disease-chd-in-the-newborn-presentation-and-screening-for-critical-chd>
- Anon. Congenital heart disease. In: Gomella TL, ed. *Neonatology. Management, Procedures, On-Call Problems; Diseases and Drugs*. 6th ed. New York: Mc Graw Hill; 2009: 436-43.
- Schultz AH, Localio AR, Clark BJ, Ravishankar C, Videon N, Kimmel SE. Epidemiologic features of the presentation of critical congenital heart disease: implications for screening. *Pediatrics* 2008; 121: 751.
- Weon SY. Congenital heart disease in the newborn requiring early intervention. *Korean J Pediatr* 2011; 54(5): 183-91.
- Penny DJ, Shekerdemian LS. Management of the neonate with symptomatic congenital heart disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84: F141-5.
- Manning PB, St. Louis JD. Congenital Heart Disease: Cyanotic Lesions with Increased Pulmonary Blood Flow. In: Wheeler DS, Wrong HR, Shanley TP, eds. *Cardiovascular Pediatric Critical Illness and Injury*. London: Springer-Verlag London Limited; 2009: 116-7.
- Tsifansky M, Munoz R, Kazmerski TM, Kretutzer J, Morell VO. Anomalous pulmonary veins. In: Munoz RA, Morell VO, da Cruz EM, Vetterly CG, eds. *Critical care of children with heart disease*. London; Springer 2010: 349-57.
- Podnar T. Obravnava novorojencev s prirojenimi srčnimi napakami. V: Završnik T, Japelj I, Podnar T, Završnik J, Vesel S, ur. *Zbornik*. Maribor: Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca, 2001: 17-26.
- Wratney AT, Hamel DS, Cheifetz IM. Inhaled gases. In: Nichols DG, ed. *Roger's textbook of pediatric intensive care*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008: 532-43.
- European Pediatric life support. Course manual. Biarent D, Bingham R, Alouini J, Burda G, Filipovic B, Van de Voored R, eds. 4th ed. Edgem: ERC; 2011.
- Advanced life support group. *Advanced paediatric life support: the practical approach*. 5th ed. Oxford: BMJ Books; 2011.
- Shivanda S, Kirsh J, Whyte HE, Muthalally K, McNamara PJ. Impact of oxygen saturation targets and oxygen therapy during transport of neonates with clinically suspected congenital heart disease. *Neonatology* 2010; 97: 154-62.
- Theilen U, Shekerdemian L. The intensive care of infants with Hypoplastic left heart syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F97-102.
- Roehl SL, Townsend RJ. Alprostadil. *Drug Intell Clin Pharm* 1982; 16: 823-32.
- Shivananda S, Kirsh J, Whyte HE, Muthalally K, McNamara PJ. Accuracy of clinical diagnosis and decision to commence intravenous prostaglandin E₁ in neonates presenting with hypoxemia in a transport setting. *J Crit Care* 2010; 25(1): 174-9.
- Cox JW, Andreadis NA, Bone RC, et al. Pulmonary extraction and pharmacokinetics of prostaglandin E₁ during continuous intravenous infusion in patients with adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 5-12.

18. Cawwello W, Schweer H, Muller R, et al. Metabolism and pharmacokinetics of prostaglandin E₁ administered by intravenous infusion in human subjects. *Eur J Clin Pharmacol* 1994; 46: 275-7.
19. Anon. Alprostadil. In: Sweetman SC, ed. *Martindale: The Complete Drug Reference*. London: Pharmaceutical Press; 2005: 1512-3.
20. Meckler GD, Lowe C. To intubate or not to intubate? Transporting infant on prostaglandin E1. *Pediatrics* 2009; 123: e25-30.
21. Browning Carmo KA, Barr P, West M, Hopper NW, White JP, Badawi N. Transporting newborn infants with suspected duct dependent congenital heart disease on low-dose prostaglandin E1 without routine mechanical ventilation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: F117-9.
22. Ferrarese P, Marra A, Doglioni N, Zanardo V, Trevisanuto D. Routine mechanical ventilation for transferred neonates with duct-dependent congenital heart disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: F422.
23. Bouchut JC, Teysseire S. Lessons from transporting newborn infants with known or suspected congenital heart disease. *Paediatr Anaesth* 2008; 18: 679-81.
24. Hellström-Westas L, Hanséus K, Jögi P, Lundström NR, Svenningsen N. Long-distance transports of newborn infants with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2001; 22: 380-4.

Kontaktna oseba / Contact person:

Doc. dr. Mojca Grošelj Grenc, dr. med.
Klinični oddelek za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo
Kirurška klinika
Univerzitetni klinični center Ljubljana
Bohoričeva 20
SI-1525 Ljubljana
Slovenija
E-pošta: mojca.groselj@kclj.si

Prispelo / Received: 28.3.2013

Sprejeto / Accepted: 29.4.2013