



# Når falskt positive tester blir noe positivt

---

## KRONIKK

ALF MEBERG

E-post: [alfmeberg@yahoo.no](mailto:alfmeberg@yahoo.no)

Alf Meberg er dr.med. og spesialist i barnesykdommer. Han er faglig konsulent for Foreningen for hjertesyke barn og assisterende redaktør i tidsskriftet Acta Paediatrica.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

---

Screening av nyfødte med pulsoksymetri bør ikke defineres som bare en test for hjertefeil, men som en generell screening for alle tilstander med tidlig neonatal hypoksemi.

Universell screening av tilsynelatende friske nyfødte med pulsoksymetri har vært rutine ved norske og utenlandske fødeinstitusjoner i et tiår eller mer (1-3). Hensikten er å bedre den tidlige diagnostikken av kritiske hjertefeil for å kunne behandle disse (med prostaglandin E og kirurgi) før barnet utvikler et potensielt livstruende sirkulasjonskollaps. Udiagnostisert vil dette skje i løpet av få dager eller uker etter fødselen. Årsaken er at de fleste kritiske hjertefeil er ductusavhengige, det vil si at blod må shuntet gjennom en åpenstående ductus arteriosus for å sikre blodtilførselen til lunge- eller systemkretsløpet. Når ductus lukkes forverres tilstanden dramatisk. De fleste av disse feilene vil ha en redusert arteriell oksygenmetning, mange uten klinisk cyanose. Dette gjør at de ikke sjeldent oversees, og barnet utskrives fra sykehuset oppfattet som friskt.

Pulsoksymetri vil kunne oppdage en subklinisk hypoksemi, vanligvis definert som arteriell oksygenmetning ( $SpO_2$ ) under 95 % (2-6), og føre til utredning, deteksjon og behandling av en kritisk hjertefeil før tilstanden forverres. Pulsoksymetri vil imidlertid registrere arteriell hypoksemi uavhengig av årsak. Det er derfor god grunn til å omdefinere denne testen til ikke bare en test for hjertefeil, men en generell screening for både kardiale og ekstrakardiale tilstander med tidlig neonatal hypoksemi.

## Tidligere studier

En rekke studier, ikke minst fra nordiske land (4, 5), har vist nytten av universell screening av nyfødte med pulsoksymetri. I en metaanalyse av Thangaratinam og medarbeidere fra 2012, som inkluderte 13 studier med til sammen 229 421 nyfødte (6), ble sensitiviteten for å oppdage kritiske hjertefeil beregnet til 76 %, med en variasjon fra 60-100 % i de enkelte studiene. I en norsk studie, som inngår i metaanalysen, og som inkluderte 50 008 nyfødte screenet første levedøgn ved median alder 6 timer, var sensitiviteten 77 % (4). Av de kritiske feilene diagnostisert prenatalt (ekskludert i studien) hadde 74 % subnormal oksygenmetning, dvs.  $SpO_2 < 95 \%$ , ved utredning etter fødselen. Hadde noen av disse blitt oversett ved den prenatal ultralydscreeningen, ville de med stor sannsynlighet blitt

oppdaget i et postnatalt screeningprogram med pulsoksymetri. I en supplerende studie ble 88 % av kritiske hjertefeil oppdaget før utskrivning fra sykehus som gjennomførte slik screening første levedøgn, mot 77 % ved sykehus som ikke screenet (7).

En Cochrane-rapport fra 2018, basert på 21 studier med totalt nesten 460 000 nyfødte, konkluderte med at screening med pulsoksymetri er en høygradig spesifikk og moderat sensitiv test for å oppdage kritiske hjertefeil, med en lav rate av falskt positive (8).

## Tidlig og sen screening – falskt positive tester

Screeningprogrammer designes generelt slik at de i størst mulig grad reduserer falskt positive tester og mister færrest mulig reelt positive. Ved pulsoksymetriscreening for kritiske hjertefeil vil andre tilstander med subnormalt SpO<sub>2</sub>-nivå klassifiseres som falskt positive. American Heart Association og American Academy of Pediatrics anbefalte i 2009 screening før utreise fra sykehuset, men etter første levedøgn, for å redusere antall falskt positive, og unngå unødig ressursbruk for å utrede disse (3).

Screening etter første levedøgn er også anbefalt i Helsedirektoratets retningslinjer for rutiner ved norske barselavdelinger fra 2014 (1). I metaanalysen av Thangaratnam og medarbeidere (6) ble det funnet ti ganger høyere forekomst av falskt positive tester når screeningen ble utført før 24 timers alder enn etter, henholdsvis 0,5 og 0,05 %. I den nevnte Cochrane-oversikten ble det funnet 0,42 % falskt positive tester ved screening før 24 timers alder mot 0,06 % ved screening etter 24 timer (8). Rapporten gir ingen spesifikk anbefaling om når nyfødte bør screenes, men sier at dette bør skje før utskrivning fra sykehuset når barnet virker friskt. I den refererte metanalysen av Thangaratnam og medarbeidere (6) ble det ikke funnet forskjell i sensitiviteten for deteksjon av kritiske hjertefeil om screeningen ble gjort før eller etter 24 timers alder.

## Hva er de falskt positive testene?

Selv om ekstrakardiale tilstander og ikke-kritiske hjertefeil med arteriell hypoksemi definisjonsmessig vil være falskt positive, betyr det ikke at de representerer et problem ved screeningen. Tvert imot har flere studier vist at en vesentlig andel av de falskt positive funnene representerer en potensielt alvorlig patologi, først og fremst lungesykdommer. I den norske pulsoksymetristudien var ca. en tredel av de ekstrakardiale tilstandene potensielt alvorlige og viktig å oppdage tidlig, slik som bl.a. fostervannaspirasjon, pneumotoraks, persisterende pulmonal hypertensjon og pneumoni/sepsis (4). Tilsvarende funn er gjort i flere andre studier (9–12). Screening etter første levedøgn vil ikke bare gi tap av tid i diagnostikken av kritiske hjertefeil, men også kunne forsinke diagnostikken av ekstrakardiale tilstander til helsepersonell eller foreldre reagerer på kliniske symptomer hos barnet. For kritiske hjertefeil er dette dokumentert i en norsk studie (7). Median alder for deteksjon av kritiske hjertefeil oppdaget før utskrivning var 8 timer ved sykehus som screenet, mot 16 timer i sykehus som ikke screenet.

En rekke studier, ikke minst fra nordiske land, har vist nytten av universell screening av nyfødte med pulsoksymetri

Normalt faller lungekarmotstanden og lungearterietrykket i løpet av minutter etter fødselen (13). Ductus arteriosus og foramen ovale lukker seg funksjonelt, og blodet fra høyre hjertekammer strømmer i økende grad til lungene istedenfor til systemkretsløpet. Dette representerer skiftet fra et føtalt til et adult kretsløpsmønster. Blodstrømmen gjennom ductus er normalt reversert i løpet av den første timen etter fødselen (13). Hos noen kan denne fysiologiske prosessen ta lengre tid (flere timer). Deler av det desaturerte blodet fra høyre ventrikel shuntet da fortsatt til systemkretsløpet på grunn av bidireksjonal shunting gjennom ductus, og pasienten vil få en forbigående subnormal postduktal SpO<sub>2</sub>. Friske nyfødte med en prolongert fase med «overgangssirkulasjon» representerer «ekte» falskt positive ved pulsoksymetriscreeningen. Disse kan utgjøre opp mot halvparten av pasientene med subnormal SpO<sub>2</sub> (4).

## Norske og nordiske retningslinjer

Helseledelse og retningslinjer for barselavdelinger fra 2014 argumenterer for at man skal vente med screening til barnet er  $\geq 24$  timer gammelt for å redusere forekomsten av falskt positive resultater (1). Norsk barnelegeforening sier i sin veileder i nyfødtmedisin at man i klinisk praksis ikke har opplevd stor belastning med falskt positive screeningresultat, og at fordelene med å gjøre undersøkelsen ved 4–24 timers alder, dvs. før overflytting til barselhotell og ev. tidlig hjemreise, oppveier teoretiske ulemper med økt andel falskt positive resultat (13).

En nordisk arbeidsgruppe vurderte i 2014 pulsoksymetriscreening av nyfødte (2). Gruppen anbefalte tidlig screening, dvs. første levedøgn, og vektla verdien av tidlig deteksjon av ekstrakardiale tilstander. Ved tidlig screening utgjør disse tallmessig langt flere enn kritiske hjertefeil (4). Med en fremtidig bedret prenatal diagnostikk av kritiske hjertefeil vil betydningen av postnatal pulsoksymetri for å finne slike feil avta, mens betydningen av å oppdage ekstrakardiale tilstander relativt sett vil øke.

Den nordiske gruppen anbefalte at pulsoksymetri ble gjort med samtidig pre- og postduktal måling, dvs. med sensor på både høyre hånd og en av underekstremitetene (2). Grunnen er at enkelte sjeldne hjertefeil samtidig kan ha subnormal preduktal og normal postduktal arteriell oksygenmetning. En differanse i  $SpO_2$  på 3 % eller mer ble ansett som potensielt patologisk. Tilsvarende er anbefalt av Norsk barnelegeforening (14). Andre har påpekt at postduktal screening, dvs. med registrering bare på fot, er enklere og lettere å forholde seg til i praktisk arbeid (15) og har samme sensitivitet og falskt positiv rate som kombinert registrering (6).

Et argument for å vente med pulsoksymetri til etter 24 timers alder har vært at man unngår unødig ressursbruk til utredning av falskt positive testresultater, f.eks. ekstra ekkokardiografier. En falskt positiv rate på 0,5 %, som er funnet ved tidlig screening i metaanalysen referert ovenfor (6), vil imidlertid medføre mindre enn én ekstra ekkokardiografi per måned i et sykehus med 2 000 fødsler per år. Tallet reduseres ytterligere ved at mange falskt positive tester ikke indiserer ekkokardiografi.

## Utfordringer

En utfordring ved dagens pulsoksymetriscreening er falskt negative tester, dvs. kritiske hjertefeil med arteriell oksygenmetning innenfor normalområdet. Dette vil først og fremst dreie seg om tilstander med obstruksjon for blodstrømmen fra venstre ventrikel, f.eks. kritisk aortastenose eller alvorlig koarktasjon. Sensitiviteten for deteksjon ved pulsoksymetri har vært funnet så lav som 20–42 % ved slike feil (16). Bedre pre- og postnatale teknikker trengs for å finne flere av disse feilene før pasienten blir sirkulatorisk kompromittert.

Falskt positive resultater må ikke oppfattes som 'falske', men som en viktig tilleggsgevinst

Nesten all forskning på pulsoksymetriscreening hos nyfødte har hittil fokusert på kritiske hjertefeil. Det er behov for tilsvarende kontrollerte studier på nytten for deteksjon av både ekstrakardiale tilstander så vel som ikke-kritiske hjertefeil med tidlig neonatal hypoksemi.

## Konklusjon

Universell screening av tilsynelatende friske nyfødte med pulsoksymetri er viktig for å oppdage kritiske hjertefeil tidlig. Falskt positive resultater må ikke oppfattes som «falske», men som en viktig tilleggsgevinst. Pulsoksymetri er derfor ikke bare en hjertetest, men i høy grad en screening for alle tilstander med tidlig neonatal hypoksemi. Mange av disse tilstandene, oftest lungesykdommer, er potensielt alvorlige. Screeningen bør gjøres tidlig, optimalt så snart barnets tilstand har stabilisert seg i løpet av de første timene etter fødselen. Historien om screening av nyfødte med pulsoksymetri er blitt historien om de falskt positive som er blitt noe positivt.

## LITTERATUR:

1. Nytt liv og trygg barseltid for familien. Nasjonal faglig retningslinje for barselomsorgen. IS-2057. Oslo: Helsedirektoratet, 2014. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/barselomsorgen> Lest 19.3.2021.
2. de-Wahl Granelli A, Meberg A, Ojala T et al. Nordic pulse oximetry screening–implementation status and proposal for uniform guidelines. *Acta Paediatr* 2014; 103: 1136–42. [PubMed][CrossRef]
3. Mahle WT, Newburger JW, Matherne GP et al. Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease: a scientific statement from the AHA and AAP. *Pediatrics* 2009; 124: 823–36. [PubMed][CrossRef]
4. Meberg A, Brüggmann-Pieper S, Due R et al. First day of life pulse oximetry screening to detect congenital heart defects. *J Pediatr* 2008; 152: 761–5. [PubMed][CrossRef]
5. de-Wahl Granelli A, Wennergren M, Sandberg K et al. Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39,821 newborns. *BMJ* 2009; 338: a3037. [PubMed][CrossRef]
6. Thangaratinam S, Brown K, Zamora J et al. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012; 379: 2459–64. [PubMed][CrossRef]
7. Meberg A, Andreassen A, Brunvand L et al. Pulse oximetry screening as a complementary strategy to detect critical congenital heart defects. *Acta Paediatr* 2009; 98: 682–6. [PubMed][CrossRef]
8. Plana MN, Zamora J, Suresh G et al. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 3: CD011912. [PubMed][CrossRef]
9. Ewer AK, Middleton LJ, Furmston AT et al. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): a test accuracy study. *Lancet* 2011; 378: 785–94. [PubMed][CrossRef]
10. Zhao QM, Ma XJ, Ge XL et al. Pulse oximetry with clinical assessment to screen for congenital heart disease in neonates in China: a prospective study. *Lancet* 2014; 384: 747–54. [PubMed][CrossRef]
11. Singh A, Rasiah SV, Ewer AK. The impact of routine pre-discharge pulse oximetry screening in a regional neonatal unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014; 99: F297–302. [PubMed][CrossRef]
12. Bhola K, Kluckow M, Evans N. Post-implementation review of pulse oximetry screening of well newborns in an Australian tertiary maternity hospital. *J Paediatr Child Health* 2014; 50: 920–5. [PubMed][CrossRef]
13. Dawes GS. Changes in the circulation after birth. I: Foetal and neonatal physiology. Chicago, IL: Year Book Medical Publishers, Inc, 1968: 160–76.
14. *Pediatriveiledere fra Norsk Barnelegeforening*. 6.10 Pulsoksymeter (SpO<sub>2</sub>) screening av friske nyfødte. <https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere?menuitemkeylev1=11574&menuitemkeylev2=12790&key=271227> Lest 19.3.2021.
15. Meberg A. The value of pulse oximetry as a screening tool for congenital heart disease. *Curr Treat Options Pediatr* 2015; 1: 202–10. [CrossRef]
16. Mawson IE, Babu PL, Simpson JM et al. Pulse oximetry findings in newborns with antenatally diagnosed congenital heart disease. *Eur J Pediatr* 2018; 177: 683–9. [PubMed][CrossRef]

---

Publisert: 27. mai 2021. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0164

Mottatt 27.2.2021, første revisjon innsendt 13.3.2021, godkjent 19.3.2021.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no