



Yenidoğan Saturasyon Taraması Screening of Newborn Saturation

Senem Özgür¹, Özben Ceylan², Selmin Karademir¹

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Ankara, Turkey

²Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Hastanesi İstanbul, Turkey

ABSTRACT

In terms of the incidence, congenital heart diseases ranks first among congenital problems in the neonatal period. Although some of those diseases are with significant clinical findings, they might be insignificant in most cases. Standardization methods have been studied in variety of points, and oxygen saturation by pulse oximetry is thought to be a good alternative to physical examination. In several studies, it is mentioned that some of congenital heart diseases are diagnosed by saturation screening. However, the benefits of this method are marred with the false negative and false positive rates. Therefore, in 2011 American Academy of Pediatrics has revised its saturation algorithm for scanning. It was aimed to have a standardization in saturation detecting time and evaluation of achieved saturation in newborns. Despite all efforts, some newborns with congenital heart disease are not diagnosed before discharging. We believe that the details of saturation measurements are needed to be carefully evaluated because although these measurements are widely used their details are not well known.

Key words: Newborn screening, congenital heart defects, cyanosis.

ÖZET

Doğumsal kalp hastalıkları sıklık açısından yenidoğan döneminde görülen konjenital problemler arasında ilk sırada yer almaktadır. Hastalıklardan bazıları belirgin klinik bulgular verse de; nadir olmayarak bulguların silik olabileceğini görmekteyiz. İnsan gözünün yanılabilceği noktalarda çeşitli standardizasyon yöntemleri araştırılmış; ve pulse oksimetre ile oksijen saturasyonu taranmasının iyi bir alternatif olabileceği üzerinde durulmuştur. Çeşitli çalışmalarda, klinik olarak farkedilemeyen bazı doğumsal kalp hastalıklarına saturasyon taraması ile tanı konulduğundan bahsedilmektedir. Ancak bu yarar yöntemin yalancı negatiflik ve yalancı pozitifliği oranları ile gölgelenmektedir. Bu nedenle



Amerikan Pediatri Akademisi 2011'de satürasyon taraması algoritmini güncelleştir. Güncelleme yenidoğanlarda satürasyon ölçüm zamanları ve elde edilen satürasyonların değerlendirilmesinde standardizasyon sağlanmasını hedeflemektedir. Tüm çabalara rağmen halen bir kısım konjenital kalp hastalıklı yenidoğan tanı alamadan taburcu olmaktadır. Bu bağlamda, pratikte çok kullanılmasına rağmen; ayrıntıları iyi bilinmeyen satürasyon ölçümünün önemszenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan taraması, konjenital kalp hastalıkları, siyanoz

Giriş

Doğumsal kalp hastalıkları yenidoğan döneminde anomalilere bağlı ölümlerin %40'ından sorumludur^{1,2}. Doğumsal kalp hastalıkları yenidoğan dönemi boyunca semptomatik olmayabilir³⁻⁵. Ek olarak; hastaların semptomları ve vital bulgulardaki bozulmalar hastalığın kompleksliği ile her zaman paralel olmayabilir⁵⁻⁷. Bu nedenlerle konjenital kalp hastalıklı yenidoğanlardan %25'inin tanı almadan taburcu olduğu düşünülmektedir^{5,8}. Yenidoğan klinikleri değişik yöntemlerle tanı atlanmasını en aza indirmeye çalışmaktadırlar^{3,4,7,9}.

Tüm bu gayretlere rağmen tespit edilememiş doğuştan kalp hastalıkları, önlenebilir mortalite ve morbidite sebebi ile, halen önemli bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır^{7,10}. Ayrıca, hasta şok tablosuna girdikten sonra yapılan acil invaziv ve cerrahi girişimlerin başarı oranları oldukça düşmektedir¹¹⁻¹³. Klinisyenlerin çabası, hasta bu duruma gelmeden önce hastalığına tanı konmasını kolaylaştıracak manevralar ile ilgili olmalıdır. Bu derlemede doğuştan kalp hastalıklarının tanısında pulse oksimetrenin yeri, püf noktaları, yararı ve maliyeti güncel literatür eşliğinde gözden geçirilmiştir.

Neden Konjenital Kalp Hastalıklarının Tanısı Halen Problemidir?

Siyanozun gözle farkedilir hale gelmesi için satürasyonun kabaca %85 veya altında olması gerektiği bildirilmiştir¹⁴⁻¹⁶. Ortam ışığının yetersizliği, zenci ırk, anemi, ılımlı siyanoz çıplak gözle siyanozun fark edilmesine engel olabilir^{8,16}. Konjenital kalp hastalıklı yenidoğanda fizik muayene bulguları da silik olabilir^{8,14,17}. Ainsworth ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada konjenital kalp hastalıklı yenidoğanların yarısında ayırt edici üfürüm olmadığı bildirilmiştir¹⁷. Üstelik geniş ventriküler septal defect (VSD) ve/veya patent duktus arteriosusla (PDA) birlikteliği olan siyanotik kompleks hastalarda bile henüz düşmemiş pulmoner rezistans ve/veya azalmış ventrikül fonksiyonları nedeni ile karakteristik üfürümler duyulamayabilir^{8,12}.

Yenidoğan klinikleri açısından bakıldığında antenatal bir şüphesi olmayan yada eşlik eden bir anomalisi (gastroşizis,özofagus atrezisi vs.) veya assosiyе genetik defekti (Trizomi 13,18,21 vs.) olmayan hastalar daha az dikkati çekmektedir².

Hasta ile ilgili faktörlere ek olarak vital bulguların alınması esnasındaki standardizasyon eksikliği, insan ve makine hataları, anormal sonuçların değerlendirilememesi ve zaman zaman ortaya çıkıp kaybolan vital bulguların olması sebepleri ile tüm önlemlere karşın halen konjenital kalp hastalığı tanısında bazı sıkıntılar mevcuttur^{6,9,13,18}.

Pulse Oksimetre Nasıl Çalışmaktadır?

Pulse oksimetre çalışma sistemi, oksijene hemoglobinin 640 nm dalga boyundaki kırmızı, de-oksijene hemoglobininse 940 nm dalga boyundaki kırmızı ışınları absorbe etmesi ilkesine dayanır^{14,19}. Pulse oksimetreler bu iki farklı dalga boyundaki ışığı yayan diotlar ve dokudaki kanın absorpsiyon oranını ölçen fotodetektörden oluşmaktadır. Oksihemoglobin ve deoksihemoglobin miktarının birbirlerine oranlarına göre satürasyon değeri hesaplanır ve sonuç olarak yansıtılır^{14,19}.

Piyasada iki çeşit pulse cihazı bulunmaktadır. Bunlardan biri fonksiyonel satürasyon (oksihemoglobin/oksihemoglobin+deoksihemoglobin), diğeri fraksiyonel satürasyonu (oksihemoglobin/oksihemoglobin+deoksihemoglobin+yaklaşık olarak karboksihemoglobin+methemoglobin) ölçmektedir³. Bu hesap farkı sebebi ile %1-2'lik oynamalar olabileceğinden cihazın hangisini ölçtüğü bilinmelidir. Amerikan Pediatri Akademisinin önerisi fonksiyonel satürasyonun ölçülmesi yönündedir^{3,9}.

Pulse Oksimetri Tarama Testi Olarak Düşünülebilir mi?

Günümüzde tarama testleri, asemptomatik ama ciddi hastalıkların erken tanınması için yaygın olarak kullanılmaktadır. İyi bir tarama testi ulaşımı kolay, minimal invaziv, güvenilir,ucuz ve kolayca tekrar edilebilir olmalıdır. Hayatı tehdit edici konjenital kalp hastalıklarını başarı ile tarayabilecek yöntemlerin başarıları, değişik çalışmalarda tartışılmıştır^{2,3,4,11,13,22}.Yenidoğan döneminde metabolik, endokrinolojik taramalar kütle spektrofotometrisi ve biyokimyasal ölçümlerle yapılmakta iken; kardiyolojik taramalar için fizik muayene, vital bulgular vital ölçümlerik parametrelerin (satürasyon) ve ultrasonografik yöntemlerin kullanımı gündeme gelmiştir. Yapılan çalışmalarda tek başına fizik muayene ile sensitivite %32, antenatal USG taraması ile % 20-44 olarak bulunmuştur^{1,11,23,24}.

Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) ve Amerikan Kalp Derneği (AHA) 2009'da o ana kadar yapılan çalışmaları değerlendirerek ; pulse oksimetri ile konjenital kalp hastalığı taramasının faydalı bulunduğunu ancak yüksek spesifitesine karşın orta düzeyde sensitivitesi, beklentinin üzerindeki yanlış pozitiflik oranı ve ispat edilememiş makul maliyet/fayda oranı nedenleri ile daha geniş vakalı serilere ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir²¹. Bundan iki sene sonra geniş vakalı İsveç²⁵ ve Alman¹² serileri dikkate alınarak , kendi önerdikleri standartlara uygun olması (hedef kitle, hedef hastalıklar, ölçüm şekli, zamanlaması vs) koşulu ile pulse oksimetri ile yenidoğan taramasının uygun olduğu belirtilmiştir²⁰. Ancak yine de, pediatrik kardiyoloji, EKO'ya sahip veya telemedikal yollarla ulaşabilen birimlerde sorun olmasa da; imkanları olmayan kırsal bölgedeki sağlık birimleri için koordine bir altyapının kurulması gerekliliği dile getirilmiştir.

Pulse Oksimetre ile Hangi Hastalıkların Taranması Hedeflenmektedir?

Pulse oksimetre ile taramanın başarısını ölçen değişik çalışmalarda; farklı hedef kitleler seçilmiştir. En geniş serilerden de-Wahl Granelli, duktus bağımlı konjenital kalp hastalıklarını tararken; Riede ise duktus bağımlı hastalıklarla birlikte yenidoğan döneminde acil müdahale gerektirebilecek büyük damar pozisyonu (TGA), total anomalili pulmoner venöz bağlantı (TAPVC) gibi siyanotik hastalıkları da dahil etmiştir^{12,25}. Ewer ise ekokardiyografik bulgulara göre hastaları kritik, ciddi, önemli, önemsiz ve normal olarak beş gruba ayırmıştır. Yaşamın ilk 28 gününde müdahale gerektirecek olanları 'kritik', ilk 1 yılında müdahale gerektirecekleri ise 'ciddi' olarak adlandırarak bu grupları taramıştır²². Hedef kitlelerdeki bu farklılığın duyarlılık oranlarına yansıtacağı aşıkardır.

Bazı yazarlar, sistemik obstrüksiyonlulara kıyasla siyanotik hastalıklar daha semptomatik seyretmekte ve nispeten daha iyi tolere edildiğini, diğer taraftan duktus açık kaldığı sürece asemptomatik seyreden; kapandığı anda ise ani ve geriye dönüşümsüz bir şekilde kötüleşen duktus bağımlı sistemik lezyonların ise daha sinsi seyrettiğine vurgu yapmışlardır^{13,24}. Onlara göre duktus bağımlı sistemik lezyonları saptayabilmek pulse oksimetre taramasının asıl hedefi olmalıdır. Gerçi klinikte olduğu gibi saturasyon taramasında da en çok atlanan grup duktus bağımlı sistemik lezyonlar olsa da; bir kısım hastada henüz klinik oluşmadan üst-alt ekstremitelerde arasında saturasyon farkının ölçülebildiğine işaret edilmiştir²⁷.

Amerikan Pediatri Akademisi'nin 2011 'de yaptığı önerilere göre ise; hipoplastik sol kalp sendromları, pulmoner atrezi, Fallot tetroljisi, total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi, TGA, triküspit atrezisi, trunkus arteriosus pulse oksimetre taramasının öncelikli , persisten pulmoner hipertansiyon ise ikincil hedefleridir. Ek olarak tarama 37 haftanın üzerinde yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olmayan, hastaneye yatma endikasyonu henüz bulunmayan, ya da 'intermediate nurseries'adı verilen 2.basamak yenidoğan servisinde 1 haftadan kısa süre kalacak yenidoğanlara uygulanmalıdır²⁰.

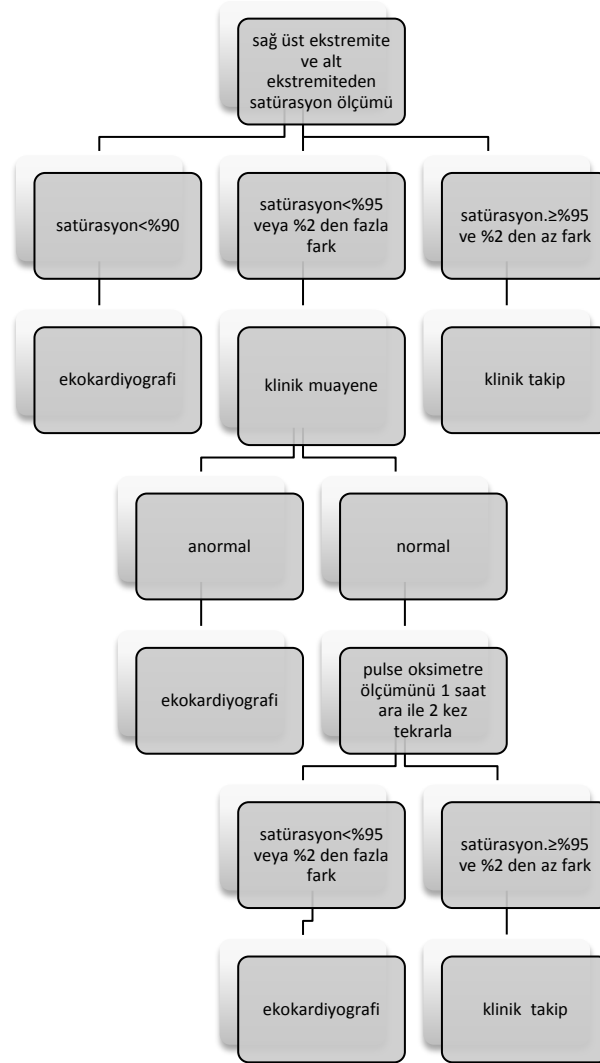
Pulse Oksimetre Taraması İçin AAP Algoritmi Nasıldır?

Amerikan Pediatri Akademisi'nin önerisine göre sağ üst ekstremitte ve alt ekstremitte fonksiyonsatürasyonlarından herhangi biri %90 'ın altında ise ekokardiyografik doğrulama gerekmektedir. Eğer satürasyon %90-95 arasında ve/veya alt-üst ekstremitte satürasyon farkı %2'nin üzerinde ise anormal fizik muayene bulgusu aranır. Eğer varsa ekokardiyografi, yoksapulse oksimetre ölçümü 1 saat ara ile 2 kez tekrarlanmalıdır. Tekrardaki değerlere göre karar verilmelidir. Baştan itibaren satürasyon %95'in üzerinde üst-alt ekstremitte farkı %2 veya daha az ise klinik takip önerilmektedir. Satürasyona göre yenidoğana yaklaşım aşağıdaki akış diagramında özetlenmiştir (Şekil 1)^{20,21}.

Pulse Oksimetre Taraması İçin En Uygun Zamanlama Nedir?

Yenidoğan bir bebeğin ilk satürasyon ölçümünün kaçınıcı saatinde yapılması gerektiği de tartışılmıştır^{20,21,27-29}. Satürasyon ölçümün çok geciktirilirse, hastaların klinik bulgu ve semptomları, satürasyon düşüklüğünden daha önce fark edileceğinden, taramanın mantığına ters düşülebileceğivurgulanmıştır²⁸⁻³⁰. Pulse oksimetre taramasından önce klinik bulgu veren vaka oranı değişik çalışmalarda %50 ile 100 arasında verilmiştir^{25,28,30}.

Ayrıca, satürasyon düşüklüğü hangi nedenle(kardiyak, pulmoner, enfeksiyöz)olursa olsun, erken tanı ve tedavi planlamasının dolayısıyla erken taramanın önemine değinilmiştir^{14,26,28}. Dawson ve arkadaşlarının geniş bir seride yaptıkları yenidoğanların ilk dakikalarına ait satürasyon ölçümlerinden oluşan bir çalışmada preduktal satürasyonun %90'ın üzerine ulaşması median 7.9 dakikayı bulmaktadır¹⁹. Ancak başlangıçtaki satürasyon değerleri daha düşük olan yenidoğanlarda ve prematürelde normalizasyon daha uzun zaman almaktadır. Üstelik geçici pulmoner hipertansiyon, akciğerlerden sıvı retansiyonu ve henüz kapanmamış duktus sebebi ile postduktal satürasyon ölçümleri bu artışa eşit hızda eşlik edemeyecektir¹⁸.



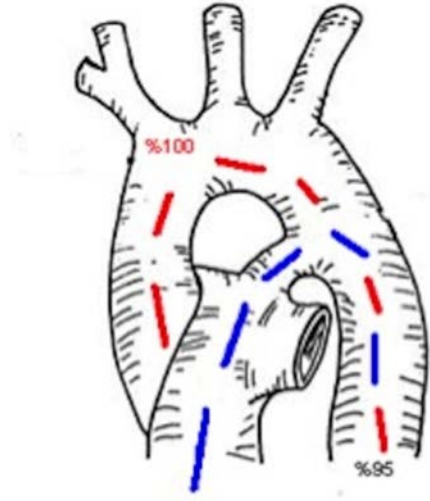
Şekil 1- Amerikan Pediatri Akademisinin önerdiği pulse oksimetre ile tarama algoritmi

Toth ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada 10.dakikada preduktal satürasyon ortalaması %92, postduktal satürasyon ortalaması ise %89 olarak ölçülmüştür. Bu pre-postduktal farkının kapanması pulmoner basıncın düşerek, duktustan sağ-sol şantın azalmasına bağlıdır³¹. Yaklaşık %4-5 kadar normal yenidoğanda pulmoner basıncın ve bu farkın azalması gecikmektedir³². Dolayısıyla pulmoner basınçta bu değişimler meydana gelmekte iken satürasyon ölçümü yapmak pratik değildir ve yanlış pozitifliği arttıracaktır^{11,20}.

Hastada konjenital kalp hastalığını destekleyici bir bulgu (siyanoz, takipne vs.) yoksa taramanın 24. saatten sonra yapılmasının, sensitiviteyi değiştirmeksizin, yalancı pozitifliği önemli ölçüde azalttığını gösteren bir çok çalışma vardır^{3,11,22,27}. Ancak hastanenin koşulları nedeni ile daha erken taburculuk gerekiyorsa, semptomsuz yenidoğanda satürasyon ölçümü olabildiğince geç(24.saatine yakın) ve taburculuk sırasında yapılmalıdır²⁰⁻²². Amerikan Pediatri Akademisinin'de önerisi, taramaya mümkünse 24. saatten sonra başlanılıp yaşamın 2.gününde tamamlanması yönündedir²⁰.

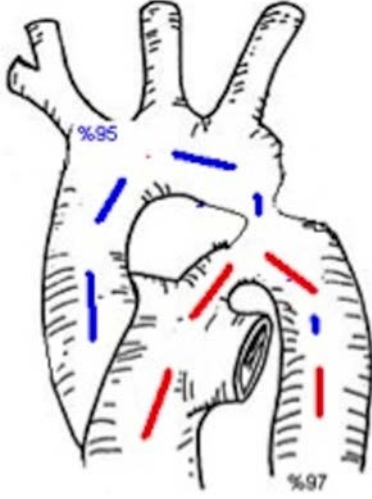
Pulse Oksimetri Ölçümünde Ekstremitte Seçimi Neden Önemlidir?

Amerikan Pediatri Akademisi'nin bu konuda önerisi preduktal-postduktal satürasyon karşılaştırılmasının yapılması yönündedir. Hatta duktusa yakın pozisyonu sebebi ile sol subklaviende güvenli bulunmayıp, pre-duktal ölçümün sağ üst ekstremiteden yapılması gerektiği bildirilmiştir^{20,21}. Değişik siyanotik konjenital kalp hastalıklarında beyine giden kanın O₂ satürasyonunu en iyi yansıtan değer sağ üst ekstremiteden edinilen ölçümdür. Rao ve arkadaşlarının siyanotik konjenital kalp hastalığı ile ilgili bir derlemelerine göre; büyük damar transpozisyonlu hastalarda sağ üst ekstremitte satürasyonunun %60 veya altında olması, kalp içi anatomiye bakılmaksızın septostomi endikasyonu sayılmaktadır³³. Sağ üst ekstremitte güvenilirliğinin tek istisnai durumu aberran sağ subklaviyen arter ile aort koarktasyonu birlikteliğidir. Böyle bir durumda sağ üst ekstremitte satürasyon ölçümü, aberran arter inen aortadan çıktığı için post-duktal değeri yansıtır. Bu gibi durumlarda kulak memesi gibi alternatif ölçüm yerleri işe yarayabilir. Damar varyasyonu olmayanlarda post-duktal ölçüm içinse alt ekstremitelerden herhangi biri kullanılabilir^{20,21}.



Şekil 2- Örnekte pre-post ductal farkı %5tir. Yenidoğanlarda ilk gün içerisinde yapılan satürasyon taramalarında yalancı pozitifliğin en sık nedeni PDA+PH'dır.

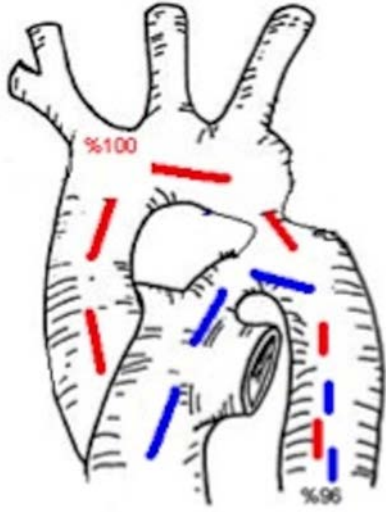
Sadece postduktal ölçüme göre tarama yapılmış bir çok çalışma bildirilmiştir^{12,13}. Üstelik, preduktal-postduktal ölçüm yapılanlarla kıyaslandığında, sadece alt ekstremitte satürasyonu tarayan çalışmalarda sensitivite ve yanlış pozitiflik oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir¹¹. Fakat yinede her iki satürasyon %95'i geçse dahi, alt ekstremitte satürasyonunun üste göre düşük seyredebileceği (diferensiye siyanoz) aort koarktasyonu (aortic interruption) ile birlikte veya koarktasyon olmaksızın PDA+Pulmoner hipertansiyon (PH)(Şekil 2) veya üst ekstremitte satürasyonunun alta göre düşük seyredebileceği(reverse diferensiye siyanoz) TGA+PDA+PH (Şekil 3) gibi durumların tanınmasında yardımcı olması açısından AAP preduktal-postduktal karşılaştırılmasının yapılmasını önermektedir^{8,18,20,21,27}. Başka bir deyişle bu manevra yalancı negatiflik olasılığını azaltacaktır.



Şekil 3-Ewer'in serisinden TGA+VSD+Aort koarktasyonu bulunan bir hastanın satürasyonları .Ewer'in cut-off değerlerine göre bu hasta önce taramadan geçmiş daha sonra klinik ile tanı konmuştur.Ancak alt ekstremitte satürasyonunun tek başına alınmaması gerektiğine güzel bir örnektir.

Pulse Oksimetri Ölçümünde Endişeler Nelerdir?

Yanlış pozitiflik, gereksiz aile endişesi, ekokardiyografik değerlendirme veya hastanın 3. Basamak sağlık kuruluşuna transportu da dahil olmak üzere lüzumsuz para , emek ve zaman kaybına neden olacaktır. Thangaratinam ve arkadaşlarının yaptığı bir derlemede pulse oksimetre ile yenidoğan taraması yapıma esasına dayanan 13 büyük çalışma taranmış ve yöntem farklılıklarına göre sensitivite ve spesiviteyi kıyaslanmıştır¹¹. Genel olarak satürasyon cut-off değerleri daha yukarıda (%95) bulunan çalışmalarda daha düşük olanlara kıyasla (%90) sensitivite (doğru pozitiflik oranı) artmış , ancak bu manevra yanlış pozitiflik oranının artmasını da beraberinde getirmiştir¹¹. Ancak cut-off değeri yüksek tutulduğunda, %90-95 arasındaki gri zon hastalarının gözden kaçma ihtimali de azalmaktadır¹¹.

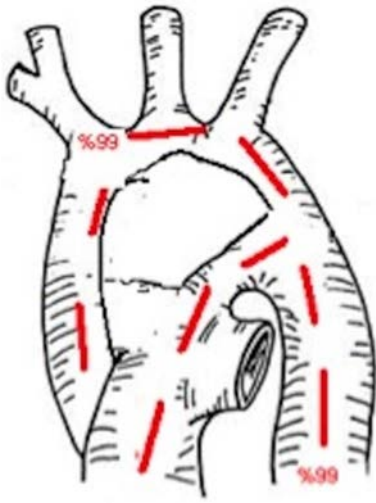


Şekil 4- Her iki ekstremitte satürasyonu da %95'in üzerinde ancak arada %3'ten büyük fark olması önemlidir.

Yanlış negatiflik ise, yanlış pozitifliğe oranla daha katastrofik sonuçlar doğurmaktadır. En ideal satürasyon ölçüm şartlarında dahi, AAP'nin kriterlerine göre satürasyon taramasından geçmiş, ancak konjenital kalp hastalığı olan hastalar bulunabilir²². Özellikle duktus bağımlı sistemik sirkülasyonlu hastalar, duktus bağımlı pulmoner sirkülasyonlu hastalara göre daha geç ve zor tanı alma eğilimindedirler^{10,14,27}. Sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu olan (aort koarktasyonu, aortic interruption) hastalar lezyonun tipine ve ağırlığına bağlı olarak satürasyon taramalarından % 25-75 oranında normal olarak geçebilmektedirler^{5,8}. Bu yanılsamada, geniş duktus arteriosus nedeni ile yaşamın ilk günlerinde alt ekstremitte perfüzyonunun yeterli gibi görünmesi ve sol ventrikül önündeki basınç yükü sebebi ile pulmoner hipertansiyona rağmen kalp içi şant yönlerinin sol-sağ olabilmemesinin etkisi büyüktür. Ayrıca pulmoner akım-sistemik akım dengesi; sistemik akımın önündeki engel nedeni ile pulmoner akım lehine değişmekte ve satürasyonun normal olarak değerlendirilmesine sebebiyet vermektedir. Sağ-sol şant mecburi olarak duktus seviyesindedir ve satürasyonun ılımlı düşüşü sadece alt ekstremitelere yansır. Hatta hipoplastik sol kalp

ve/veya aort atrezisi (kritik stenozu) gibi durumlarda çıkan aorta da duktus yolu ile retrograt olduğundan alt-üst ekstremitelerde satürasyon farkı da oluşmayabilir.

Bazı derlemelerde tek başına alt ekstremitelerde satürasyonunun % 96-97 olmasının, kritik sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonlarını (hipoplastik sol kalp sendromları, aortik interruption) dışlayabileceği ancak koarktasyonun ekarte edilemeyeceği dile getirilmiştir³⁴. Ancak her iki ekstremitelerde ölçümün %95'i geçmesine rağmen aradaki farkın %3ten fazla olması sebebi ile tanı konulan vakalar bildirilmiştir. Örneğin Ewer'in serisinde saturasyonları postduktal %96, preduktal %100 ölçülen bir hastaya hipoplastik sol kalp sendromu tanısı konmuştur (Şekil 4)²².



Şekil 5- İnen aorta gibi çıkan aortanın da PDA'dan beslendiği ve pulmoner konjesyonun bulunduğu durumlarda hastanın satürasyonları tamamen normal görünebilir

Bununla birlikte, her iki satürasyonun %95 üzerinde olduğu ve farkın %3'ü aşmadığı 3 hastada hipoplastik aortik ark birlikteliği olan aort koarktasyonu veya aort stenozu tanıları gecikmiş olarak konulmuştur (Şekil 5)²². Dolayısıyla en ideal şartlarda yapılsa dahi sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonları açısından, pulse oksimetre ile kritik tanılabilir bir boşluk bulunmaktadır^{12,14,27}. Bu boşluğu en aza indirmek için sık kontrollerle (3.-15. gün), ayrıntılı

semptom sorgulaması yapılmalıdır. Kontrollerde de alt ekstremitelerin rengi, ısı, nabızları ve satürasyonu değerlendirilmelidir.

Tablo 1- Satürasyon taraması ile alakalı en geniş vakalı çalışmalar ve özellikleri

Çalışma	n	Cut-Off	Hedef	Tarama Şekli	Zaman	Sensitivite	Spesivite	Yanlış Pozitiflik
Meberg 2009 ^a	57959	%95	KKKH*	sadece alt ekstremitte	<24 saat median 6 saat	KKKH olan 50 vaka	6 vaka yanlış negatif	?
De-Wahl Granelli 2009 ^b	39821	%95 ve %3 lük fark	DB	sağ üst ve alt ekstremitte	median 38 saat	%62	%99.8	%0.17
Riede 2010 ^c	41445	%95	KKKH*	sadece alt ekstremitte	24-72 saat	%77.8	%99.9	%0.10
Ewer 2011 ^d	20055	%95 ve %2 lik fark	KKKH*	sağ üst ve alt ekstremitte	0-48 saat	%75.0	%99.1	%0.84
			TÜM ÖNEMLİ			%49.1		%0.89

DB: Duktus bağımlı sistemik ve duktus bağımlı pulmoner dolaşım, KKKH*: Kritik konjenital kalp hastalığı (yaşamın ilk 28 gününde müdahale gerektiren tüm kardiyak hastalıklar) KKKH**: Duktus bağımlı sistemik ve duktus bağımlı pulmoner dolaşım yanı sıra TGA, TAPVC gibi acil müdahale gerektiren siyanotik konjenital kalp hastalıkları TÜM ÖNEMLİ: Ciddi konjenital kalp hastalığı (yaşamın ilk 12 ayı içinde müdahale gerektiren tüm kardiyak hastalıklar)

^{a,b,c,d} Kaynak no:13, 25, 29, 22

Geniş karışımli ve pulmoner yatağa akımın fazlaştığıbüyük damar transpozisyonu, truncus arteriosus ve total pulmoner venöz dönüş anomalileri ve geniş aortiko-pulmoner kollateralleri (MAPCA) bulunan Fallot tetralojisi, sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonlarından sonra yanlış negatif satürasyon ölçümünün sıkça görülebildiği diğer kardiyak patolojilerdir^{6,8}. Bu noktada şunu da belirtmekte fayda vardır ki ; VSD, ASD (atriyal septal defekt), PDA gibi sık karşılaşılan lezyonlar sol-sağ şantlı oldukları sürece satürasyonu düşürmez; hatta pulmoner konjesyon nedeni ile arttırırlar.Bu nedenle satürasyon ölçümü ile sol-sağ şantlıve hafif-orta dereceli

kapak darlıklarının taranması amaçlanmamaktadır^{3,8}. Geçmişte siyanotik (ve obstrüktif) tip konjenital kalp hastalıkları yerine tüm konjenital kalp hastalıklarını tarayan çalışmalarda pulse oksimetre duyarlılığı bu sebeple düşük çıkmıştır³⁵.

Klinik Çalışmalar

Pulse oksimetri taraması ile ilgili şu ana kadar yapılan en geniş vaka sayılı ve en son çalışmalar Tablo 1’de özetlenmiştir. Burada dikkati çeken husus çalışmalar arasında cut-off değerleri, tarama saatleri, tarama protokolleri ve saptanması istenen hedef kitleler (Tablo 2) arasında çeşitli farklılıkların oluşudur^{12,22,25,26}.

Tablo 2- Çeşitli çalışmalarda tanımlanmış hedef yenidoğan popülasyonu

KRİTİK KONJENİTAL KALP HASTALIKLARI
Duktus bağımlı sistemik sirkülasyon
Aortik interruption
Kompleks/kritik aort stenozu
Hipoplastik sol kalp sendromu
Kritik aort kapağı stenozu
Duktus bağımlı pulmoner sirkülasyon
Pulmoner atrezi-değişik formlarda
Değişik konjenital kalp hastalıkları ile beraber kritik pulmoner stenoz
Kritik pulmoner kapak stenozu
Total anormal pulmoner venöz dönüş
Büyük damar transpozisyonu
Kompleks siyanotik konjenital kalp hastalıkları
Büyük damar transpozisyonu-VSD
Fonksiyonel tek ventrikül-değişik formlarda

Bazı çalışmalarda pulse oksimetre diğer tanı yöntemleri ile (antenatal usg, fetal eko, fizik muayene, yakın vital bulgu takibi) kıyaslanarak ve/veya kombine edilerek de çeşitli sensitivite ve spesifite değerleri hesaplanmıştır. Hesaplanan değerler göstermektedir ki pulse oksimetrenin diğer yöntemlerde olduğu gibi tek başına çeşitli yetersizlikleri vardır. Diğer yöntemlerle (antenatal usg, fizik muayene vs) kombine edildiğinde ise kritik konjenital kalp hastalıklı yenidoğanın saptanma oranı %92-96 aralığına çıkmaktadır. Dolayısı ile henüz hiçbir yöntem birbirinin yerine geçemez ancak birbirlerini tamamlayıcı roller bulunmaktadır²⁷.

Pulse Oksimetri Taramasının İkincil Yararları Var Mıdır?

Pulse oksimetre ile taramanın sekonder kazancı sepsis, intrakranial kanama, dolaşım yetmezliği, akciğer enfeksiyonu, mekonyum aspirasyon sendromu, pulmoner hipertansiyon, kalıtsal hemoglobinopatiler gibi satürasyonu düşürecek kardiyak olmayan patolojileri de yakalayabilmektir^{11,27,36}. Geçici pulmoner hipertansiyon nedeni ile henüz şant yönü sol-sağa dönmemiş VSD, PDA, ASD gibi defektler de tesadüfi olarak yakalanabilmektedir³.

Pulse oksimetri taramasında yalancı pozitiflik bir sorun olarak karşımıza çıksa da saptanan yalancı pozitifliklerin aslında % 37-70'inin kardiyak olmayan ama önemli sistemik, pulmoner veya enfeksiyöz hastalıklara sahip yenidoğanlar olduğu bildirilmektedir^{12,14,22,25-27}.

Satürasyon Ölçüm Güvenilirliğini Etkileyen Faktörler

Satürasyon ölçümlerinin güvenilirliği, kullanılan cihaz kalitesine, ölçüm zamanlamasına, ekstremitte seçimine, cut-off değerine, bebekle ilgili faktörlere (hipotermi, dolaşım yetersizliği, hemoglobinopati), ölçen kişinin yetkinliğine bağlıdır⁶.

Satürasyon Ölçümü Nasıl Yapılmalıdır?

Satürasyon ölçümün mümkün olduğunca bebek hareketli iken, beslenirken, ağlarken, solunumu düzensizken ve uyurken yapılmamalıdır⁸. Uyurken apne nöbetleri olabileceğinden, uyanık ama sakin olduğunda ölçüm yapılmalıdır³. Hareket toleransı olan, ölçüm stabilizasyonu uzun sürmeyen cihazlar tercih edilmelidir. Ölçüm birkaç dakikayı aşmamalıdır. Cihaz FDA onaylı ve fonksiyonel satürasyonu ölçüyor olmalıdır^{20,21}.

Maliyet

Pulse oksimetre ile tarama giderleri için monitor ve sensor maliyetleri düşük ölçülmüştür. Disposable sensor yerine re-usable sensor kullanılıyorsa maliyet daha da düşer. Fakat enfeksiyon riski bir miktar artar^{14,18}. Cihaz ve ekipman masrafı yanı sıra gerçek veya yalancı pozitif durumlarda ekokardiyografi (EKO), eğer yoksa olan merkeze transport maliyeti gider hesabına katılmalıdır⁸.

Giderlere karşılık, tedavisi geciktiğinde acil kompleks tedavi ve yoğun bakım gerektirecek hayatı tehdit edici (aort koarktasyonu, aor stenozu, pulmoner atrezi, TGA) hastalığı bulunan vakalardaki kazanç, göz önüne alınmalıdır. Ek olarak, yenidoğan dönemini sorunsuz geçirse

dahi, tanısı geciktiğinde ayrıntılı tetkik, inceleme ve alternatif tedavi gerektirecek klinik olarak önemli (Fallot tetrolojisi, Ebstein anomalisi, komplet atrioventriküler septal defekt) konjenital kalp hastalıklarının erken tanısı da bu kazancın içinde görülmelidir¹⁴.

Yapılan çalışmalarda, pulse oksimetre ile yenidoğan taramanın uygun yada en azından nötr maliyetli bir uygulama olduğu tahmin edilmektedir^{1,2,8,14}. Üstelik pulse oksimetre ile taramanın, gerek kütle spektrofotometri gerektiren metabolik hastalıkların taramasından, gerekse işitme taramalarından daha düşük maliyetli olduğu düşünülmektedir^{14,37,38}.

Zaman açısından bakıldığında işlemin basit ve yeni jenerasyon cihazlarla (daha çabuk stabilize olan) az vakit kaybettirici bir işlem olduğunu söyleyebiliriz. Griebisch ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada pulse oksimetri ile taramanın ortalama 2 dakika, tarama amaçlı EKO'nun en az 5 dk, tanısız amaçlı EKO'nun ise 30 dk sürdüğü hesaplanmıştır².

Taranmayan normal yenidoğan popülasyonunda EKO ile 1 doğru pozitif hasta yakalayabilmek için bakılan hasta sayısı yaklaşık 11 olarak hesap edilmiştir. Satürasyon taramasıyla bu sayı 2,3'e kadar gerileyebilmektedir¹⁴. Ancak burada yanlış pozitif taramalar da göz ardı edilmemelidir.

Sonuç

Sonuç olarak amacımız, en az işgücü, para ve zaman kaybı ile birlikte özellikle kritik konjenital kalp hastalıklarına atlanmadan tanı konmasıdır. Görülüyor ki tek başına hiçbir yöntem yeterli duyarlılık ve özgüllüğe sahip değildir. Bu sebeple, hastaların değerlendirilmesinde bütüncül yaklaşımla, an tenatal tarama, anamnez, fizik muayene, vital bulguların değerlendirilmesi uygun şekilde kombine edilmelidir³. Pulse oksimetre taraması ucuz, güvenilir, hızlı ve non-invaziv bir yöntem gibi gözükmektedir. Ancak yaygın şekilde uygulama için pediatrik kardiyoloji ve/veya EKO ya ulaşımı nispeten zor olan birimler de göz ardı edilmemelidir.

Kaynaklar

1. Knowles R, Griebisch I, Dezateux C, Brown J, Bull C, Wren C. Newborn screening for congenital heart defects: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.* 2005;9:1-152.
2. Griebisch I, Knowles RL, Brown J, Bull C, Wren C, Dezateux CA. Comparing the clinical and economic effects of clinical examination, pulse oximetry, and echocardiography in newborn

- screening for congenital heart defects: A probabilistic cost-effectiveness model and value of information analysis. *Int J Technol Assess Health Care*. 2007;23:192-204.
3. Valmari P. Should pulse oximetry be used to screen for ongenital heart disease? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007;92:219-24.
 4. Bakr AF, Habib HS. Combining Pulse oximetry and clinical examination in screening for congenital heart disease. *Pediatric Cardiol* 2005;26:832-5
 5. Wren C, Reinhardt Z, Khawaja K. Twenty tear trends in diagnosis of life –threatening neonatal cardiovascular malformations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008;93:33-5.
 6. Reich JD, Connolly B, Bradley G, Littman S, Koeppel W, Lewycky P et al. The reliability of a single pulse oximetry reading as a screening test for congenital heart disease in otherwise asymptomatic newborn infants. *Pediatric Cardiol*. 2008;29:885-9.
 7. Reich JD, Miller S, Brogdon B, Casatelli J, Gompf C, Huhta JC et al. The use of pulse oximetry to detect congenital heart disease *J Pediatr* 2003;142:268-72.
 8. Hoffman JIE. It is time for routine neonatal screening by pulse oximetry. *Neonatology*. 2011; 99:1-9.
 9. Ward KE, Pryor RW, Matson JR. Delayed detection of coarctation in infancy :implications timing for follow-up. *Pediatrics*. 1990;86:972-6.
 10. Mellander M, Sunnegardh J. Failure to diagnose critical heart disease in newborns before discharge—an increasing problem? *Acta Paediatr*. 2006;95:407-13.
 11. Thangaratnam S, Brown K, Zamora J, Khan KS, Ewer AK Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis *Lancet* 2012;379:2459-64
 12. Riede FT, Wörner C, Dahnert I, Möckel A, Kostelka M, Schneider P. Effectiveness of neonatal pulse oximetry screening for detection of critical congenital heart disease in daily clinical routine: results from a prospective multicenter study. *Eur J Pediatr*. 2010;169:975-81.
 13. Meberg A, Andreassen A, Brunvald L, Markestad T, Moster D, Nietsch L et al. Pulse oximetry screening as a complementary strategy to detect critical congenital heart defects *Acta Paediatr* 2009;98:682-6.
 14. Frank LH, Bradshaw E, Beekman R, Mahle WT, Martin GR Critical congenital heart disease screening using pulse oximetry. *J Pediatr*. 2013;62:445-53.
 15. O'Donnell CPF, Kamlin COF, Davis PG, Carlin JB, Morley CJ. Clinical assessment of infant colour at delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:465-67.
 16. Hartas GA, Tsounias E, Gupta-Malhotra M. Approach to diagnosing congenital cardiac disorders. *Crit Care Nurs Clin N Am*. 2009;21:27-36.
 17. Ainsworth S, Wylie JP, Wren C. Prevalance and clinical significance of cardiac murmurs in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;80:43-5.

18. Walsh W. Evaluation of pulse oximetry screening in middle tennessee cases for consideration before universal screening. *J Perinatol.* 2011;31:125-9.
19. Dawson JA, Morley CJ. Monitoring oxygen saturation and heart rate in the early neonatal period. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010;15:203-7.
20. Kemper RA, Mahle WT, Martin GR, Cooley C, Kumar P, Morrow WR et al. Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics.* 2011;128:1259-67.
21. Mahle WT, Newburger JW, Matherne GP, Smith FC, Hoke TR, Koppel R 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.
22. Ewer AK, Middleton LJ, Furnston AT, Bhojar A, Daniels JP, Thangaratinam S, et al. Pulse oximetry screening for congenital heart defect in newborn infants (PuseOx): a test accuracy study. *Lancet* 2011;378:785-94.
23. Garne E, Stoll C, Clementi M. Evaluating of prenatal diagnosis of congenital heart diseases by ultrasound: experience from 20 European registries. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17:386-91.
24. Kuehl KS, Loffredo CA, Ferencz C. Failure to diagnose congenital heart disease in infancy. *Pediatrics.* 1999;103:743-7.
25. de-Wahl Granelli A, Wennergren M, Sandberg K, Mellander M, Bejлум C, Inganas L et al. Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39821 newborns. *BMJ.* 2009;338:3037.
26. Turska Kmieć A, Borszewska Kornacka MK, Błaż W, Kawalec W, Zuk M. Early screening critical congenital heart defects in asymptomatic newborns in Mazovia province: experience of the POLKARD pulse oximetry programme 2006-2008 in Poland. *Kardiol Pol.* 2012;70:370-6.
27. Ewer AK. Review of pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in newborn infants. *Curr Opin Cardiol* 2013;28:92-6.
28. Sendelbach DM, Jackson GI, Lai SS, Fixler DE, Stehel EK, Engle WD. Pulse oximetry screening at 4 hours age to detect critical congenital heart disease. *Pediatrics.* 2008;120:815-20.
29. Riede FT, Dahnert I, Schneider P. Pulse oximetry screening at 4 hours of age to detect critical congenital heart disease. *Pediatrics.* 2009;123:542-3.
30. Arlettaz R, Bauschatz A, Mönkhoff M, Essers B, Bauersfeld U. The contribution of pulse oximetry to the early detection of congenital heart disease in newborns. *Eur J Pediatr.* 2006;165:94-8.
31. Toth B, Becker A, Seelbach-Göbel B. Oxygen saturation in healthy newborn infants immediately after birth measured by pulse oximetry. *Arch Gynecol Obstet.* 2002;266:105-7.
32. Hoke TR, Donohue PK, Bawa PK, Mitchell RD, Pathak A, Rowe PC et al. Oxygen saturation as a screening test for critical congenital heart disease: a preliminary study. *Pediatr Cardiol.* 2002;23:403-9.

33. Rao PS. Diagnosis and management of cyanotic congenital heart disease. *Indian J Pediatr.* 2009;76:57-70.
34. Silberbach M, Hannon D. Presentation of congenital heart disease in the neonate and young infant. *Pediatr Rev.* 2007;28:123-31.
35. Koppel RJ, Druschel C, Carter T Effectiveness of pulse oximetry screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns. *Pediatrics.* 2003;111:451-5.
36. Verhovsek MM, Chui DH. *Lancet.* 2012; 380:1305-6.
37. Burke MJ, Shenton RC, Taylor MJ. The economics of screening infants at risk of hearing impairment: an international analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011;76:212-8.
38. Schulze A, Linder M, Kohlmeier D, Olgemöller K, Hoffmann GF, Olgemo K. Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism by electrospray ionization-tandem mass spectrometry: result, outcome and implications. *Pediatrics.* 2003;111:1399-406.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Senem Özgür

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği

Ankara, Turkey

e-mail: drsenemozgur@hotmail.com