

ارزشیابی تست آزمایشگاهی Gastric aspirate shake test در پیش‌گویی نیاز به سورفاکتانت در نوزادان مبتلا به بیماری غشای هیالین

دکتر منصور محمدی*، دکتر رامین ایرانپور**، دکتر مجید محمدی زاده**،
دکتر بهرام سلیمانی***، مهنوش حاجی حیدری****

* دستیار فوق تخصصی نوزادان، دانشکده‌ی پزشکی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

** فوق تخصص نوزادان، دانشیار، دانشکده‌ی پزشکی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

*** دکترای آمار حیاتی، استادیار دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف آباد، اصفهان، ایران.

**** کارشناس ارشد پرستاری، سرپرستار، بخش نوزادان بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۷/۳/۲۹

تاریخ پذیرش: ۸۷/۶/۲۰

چکیده

تجویز هر چه زودتر سورفاکتانت به نوزادان مبتلا به بیماری غشای هیالین (HMD) منجر به پیش‌آگهی بهتر و بهبودی سریع‌تر بیمار خواهد شد ولی در برخی از موارد به علت عدم بروز کامل علائم بالینی، تشخیص در ساعت اول میسر نیست. هدف از این مطالعه، ارزشیابی تست آزمایشگاهی Gastric aspirate shake test در تشخیص زودرس HMD و پیش‌گویی نیاز به سورفاکتانت در این نوزادان بود.

این مطالعه بر روی ۸۱ نوزاد نارس با سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته انجام گردید. تعداد ۳۱ نوزاد بر اساس علائم بالینی با تشخیص HMD و ۵۰ نوزاد بدون دیسترس تنفسی به عنوان گروه شاهد وارد مطالعه شدند. از کلیه‌ی نوزادان در همان نیم ساعت پس از تولد، ۰/۵ میلی‌لیتر از ترشحات معده آسپیره و با ۰/۵ میلی‌لیتر نرمال سالین در یک لوله مخلوط و ۱۵ ثانیه لوله را تکان داده شد و سپس ۱ میلی‌لیتر اتانول ۹۵٪ به آن اضافه و بار دیگر ۱۵ ثانیه لوله تکان داده شد. سپس لوله را ۱۵ دقیقه مستقیم به صورت عمودی نگه داشته، سطح مایع هوا را برای نتیجه‌ی آزمایش نگاه می‌کردیم. اگر بر سطح هیچ‌گونه حباب هوا نبود تست منفی و نشانگر کمبود یا فقدان سورفاکتانت بود. در صورتی که حباب‌های هوا فقط در اطراف لوله باشد ولی کل سطح را نپوشانده باشد، تست intermediate در نظر گرفته شد (مقادیر کمی سورفاکتانت وجود دارد ولی کافی نمی‌باشد) و در صورتی که کل سطح پوشیده از حباب‌های هوا باشد، تست مثبت و نشانگر سورفاکتانت به اندازه کافی بود.

کلیه نوزادان مبتلا به HMD در نیم ساعت اول تست منفی یا intermediate داشتند. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری منفی و ارزش اخباری مثبت آزمایش GAST برای تشخیص بیماری HMD به ترتیب برابر ۱۰۰ درصد، ۶۶ درصد، ۱۰۰ درصد و ۶۴/۵ درصد به دست آمد. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری منفی و ارزش اخباری مثبت آزمایش GAST برای تعیین نیاز بیماران به سورفاکتانت به ترتیب برابر ۱۰۰ درصد، ۶۴/۸ درصد، ۱۰۰ درصد و ۶۲/۵ درصد به دست آمد.

آزمایش GAST بسیار سریع و ساده انجام می‌گردد و به علت حساسیت و ارزش اخباری منفی بالای این آزمایش در رد کردن بیماری HMD و عدم نیاز به سورفاکتانت ارزش بسیار بالایی دارد.

بیماری غشای هیالین، آزمایش تکان آسپیره ترشحات معده، سورفاکتانت، نوزاد.

مقدمه:

روش‌ها:

یافته‌ها:

نتیجه‌گیری:

واژگان کلیدی:

۱۰ تعداد صفحات:

۲ تعداد جدول‌ها:

۱ تعداد نمودارها:

۱۵ تعداد منابع:

دکتر رامین ایرانپور، فوق تخصص نوزادان، استادیار دانشکده‌ی پزشکی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
E-mail: iranpour@med.mui.ac.ir

آدرس نویسنده مسؤول:

مقدمه

بیماری غشای هیالین (HMD) از شایع‌ترین بیماری‌های تنفسی و علت عمده‌ی مورتالیتی و موربیدیتی و بستری در نوزادان نارس می‌باشد. علت اصلی بیماری کمبود سورفاکتانت و علائم بالینی آن شامل تاکی‌پنه، دیسترس تنفسی، سیانوز، گران‌تینگ و افزایش نیاز به اکسیژن است. این علائم به طور معمول از بدو تولد شروع می‌گردد، اما در نوزادان، به ویژه در نوزادان نارس بزرگتر، ممکن است تا چندین ساعت پس از تولد تشخیص داده نشود (۱-۲). تشخیص اغلب بر اساس یافته‌های بالینی و رادیوگرافی قفسه‌ی صدری می‌باشد و درمان اصلی بیماری جایگزینی سورفاکتانت است که به بهبود بالینی و out come بهتر نوزادان منجر می‌گردد (۲). به طور کلی دو روش برای تجویز سورفاکتانت وجود دارد، پروفیلاکتیک و درمانی (Rescue). در روش پروفیلاکسی به تمام نوزادانی که در خطر بالای بیماری HMD می‌باشند (مثل نوزادان با سن حاملگی کمتر از ۳۰ هفته)، بلافاصله پس از تولد قبل از بروز علائم بالینی و در اطاق زایمان سورفاکتانت تجویز می‌گردد ولی در روش درمانی (Rescue)، پس از بروز علائم بالینی و تشخیص بیماری HMD، سورفاکتانت تجویز می‌شود (۳). امروزه روش پروفیلاکسی با وجود کاهش مورتالیتی و پنوموتوراکس چندان مورد استقبال نیست، چرا که تعدادی از نوزادان در نهایت ممکن است نیاز به سورفاکتانت نداشته باشند و علاوه بر هزینه‌های سنگین اضافی ناشی از تجویز سورفاکتانت، نوزاد بی‌جهت در معرض آسیب‌های ریوی ناشی از Intubation و ونتیلاتور برای تجویز سورفاکتانت قرار گیرد (۴-۶). بنابراین روش درمانی یا Rescue در اکثر

مراکز دنیا ترجیح داده می‌شود. در این روش اگرچه تجویز سورفاکتانت پس از بروز علائم بالینی صورت می‌گیرد، ولی بر اساس مطالعات مختلف بهتر است تجویز سورفاکتانت هرچه زودتر پس از تشخیص HMD شروع شود که در نتیجه با کاهش مرگ و میر، کاهش بیماری‌های مزمن ریه، کاهش پنوموتوراکس، کاهش هزینه‌های بستری، کاهش مدت بستری و بهبود out come در نوزادان همراه است (۷-۹، ۲). نشان داده شده است که حتی کاهش زمان تزریق از ۳ ساعت به ۲ ساعت پس از تولد به طور معنی‌داری تا ۱۶ درصد مرگ و میر و عوارض ناشی از بیماری HMD را کاهش می‌دهد (۱۰-۱۱). چون بیماری HMD یک بیماری پیشرونده است که ممکن است در ساعات اولیه علائم بالینی خفیفی داشته باشد و ممکن است چندین ساعت طول بکشد تا علائم بالینی بارز پدیدار و بیمار مبتلا به نارسایی ریوی گردد و نیاز به انتوباسیون پیدا کند، در نتیجه ما فرصت طلایی برای تجویز سورفاکتانت در ۲ ساعت اول پس از تولد را از دست خواهیم داد. بنابراین یک چالش عمده‌ی تشخیصی و درمانی، تعیین نوزادانی است که در ساعات آینده پس از تولد با تشخیص HMD نیاز به سورفاکتانت درمانی خواهند داشت. به همین دلیل روشی که بتواند ضمن تأیید تشخیص کمبود سورفاکتانت در نوزادان با علائم بالینی HMD، نیاز به سورفاکتانت را در آنان پیش‌بینی کند، در درمان این بیماران بسیار کمک‌کننده می‌باشد.

یکی از روش‌های کلینیکی که می‌توان از طریق آن این نوزادان در معرض خطر را به‌سرعت پس از تولد تشخیص داد، Gastric aspirate shake test (GAST) می‌باشد (۱۲). این تست بسیار آسان و ارزان و بر

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی توصیفی، آینده‌نگر با جهت روبه جلو بود. محل انجام مطالعه، بخش نوزادان بیمارستان الزهراء (س) و بیمارستان شهید بهشتی (بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان) و جمعیت مورد مطالعه، کلیه‌ی نوزادان متولد شده با سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته بود. شرایط عدم ورود به مطالعه عبارتند از:

۱- وجود آنومالی‌های مادرزادی از قبیل فتق دیافراگم، آرنزی ریه، آدنومایید مالفورماسیون سیستیک ریه، کیست‌های برونکیال ریه، آنومالی‌های راه‌های تنفسی فوقانی، آرنزی مری، آنومالی‌های مادرزادی قلبی و آنومالی‌های سیستم مغزی مثل هیدروسفالی.

۲- آسفیکسی شدید: نوزادان دارای اسیدوز جنینی $\text{pH} < 7$ ، آپگار دقیقه‌ی ۵ با درجه‌ی ۳-۰، انسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک (کاهش سطح هوشیاری، تغییر تون و تشنج) و علائم درگیری چند ارگان.

۳- آسپیراسیون مکنونیوم.

۴- پنومونی.

۵- بیماران با تشخیص هیپرتانسیون اولیه شریان ریوی.

۶- پنوموتوراکس.

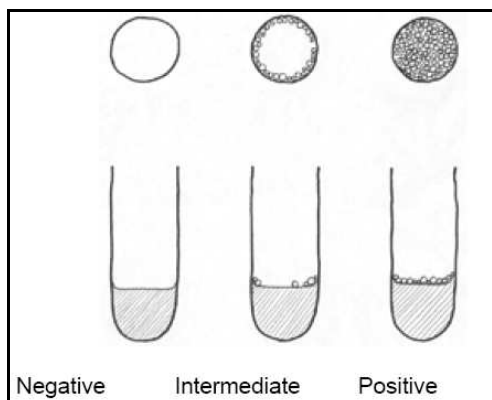
کلیه‌ی نوزادانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، مورد بررسی و معاینه بالینی قرار گرفتند و به دو دسته تقسیم می‌شوند:

الف - گروه اول نوزادانی که مبتلا به دیسترس تنفسی بوده، علائم بالینی بیماری غشای هیالین مانند گرانینگ، سیانوز، تراکشن بین دنده‌ای و زیر دنده‌ای داشتند و از همه مهمتر گرافی ریه‌ی نوزاد با تأیید یک

بالین بیمار قابل انجام است. روش انجام این تست به طور خلاصه این است که نیم میلی‌لیتر از ترشحات معده که در نیم ساعت اول پس از تولد تهیه شده است با نیم میلی‌لیتر نرمال سالین و یک میلی‌لیتر الکل ۹۵٪ در یک لوله مخلوط و محتویات لوله تکان داده می‌شود و بر حسب تشکیل یا عدم تشکیل حباب در سطح مایع و هوا تست تفسیر می‌گردد. عدم تشکیل حباب (تست منفی) بیانگر کمبود سورفاکتانت، تشکیل حباب فقط در محیط لوله (intermediate) و تشکیل حباب در کل سطح مایع و هوا (تست مثبت) بیانگر رسیدگی ریه و سورفاکتانت کافی می‌باشد (۱۲-۱۳).

در برخی از این مطالعات نتایج برای پیش‌بینی کمبود سورفاکتانت در بیماران بسیار امیدوارکننده بوده است. هدف ما از انجام این تحقیق رسیدن به یک پروتکل عملی در بخش نوزادان بود، به طوری که ضمن انجام تست GAST در نوزادان نارس کمتر از ۳۴ هفته، نیاز به تزریق سورفاکتانت در این نوزادان ثبت گردد و در صورتی که درصد قابل توجهی از نوزادان با تست منفی در نهایت در ساعات بعدی تولد نیاز به سورفاکتانت داشته باشند از این پس با شناسایی نوزادان در معرض خطر از طریق تست shake، تزریق سورفاکتانت در فاصله‌ی زمانی کوتاه‌تری از بدو تولد حتی قبل از تثبیت علائم برای تشخیص HMD انجام خواهد گرفت تا اثربخشی آن بیشتر باشد. لازم به ذکر است با وجود انجام مطالعات پراکنده‌ی موجود، در کشور ما هنوز مطالعه‌ای در این زمینه صورت نگرفته است. در صورت ارتباط قوی این تست با بیماری HMD کمک شایانی به درمان سریع‌تر و بهتر نوزادان نارس با این بیماری خواهد نمود.

میلی لیتر از این ترشحات معده را داخل یک لوله‌ی شیشه‌ای تمیز ریخته و با یک سرنگ دیگر ۰/۵ میلی لیتر از نرمال سالین کشیده و به داخل لوله اضافه شد. در لوله را با یک درپوش پلاستیکی یا پارافیلیم بسته شد و محتویات لوله را که در جمع یک میلی لیتر بود (۰/۵ میلی ترشح معده و ۰/۵ میلی نرمال سالین) به مدت ۱۵ ثانیه به خوبی تکان داده شد. سپس درپوش لوله را برداشته، با سرنگ سوم به میزان ۱ میلی لیتر از الکل ۹۵ درجه به لوله اضافه کردیم تا حجم محتویات لوله به ۲ میلی لیتر رسید. درپوش لوله را دوباره گذاشته، به مدت ۱۵ ثانیه بار دیگر به خوبی تکان دادیم. سپس لوله به صورت upright به مدت ۱۵ دقیقه قرار داده شد و پس از آن سطح مایع برای نتیجه‌ی آزمایش به شرح زیر مورد بررسی قرار گرفت. اگر بر سطح هیچ‌گونه حباب هوا نباشد تست منفی و نشانگر کمبود یا فقدان سورفاکتانت می‌باشد. در صورتی که حباب‌های هوا فقط در اطراف لوله باشد ولی کل سطح را نپوشانده باشد، تست intermediate می‌شود و نشانگر این است مقادیر کمی سورفاکتانت وجود دارد، اگرچه کافی نمی‌باشد. در صورتی که کل سطح پوشیده از حباب‌های هوا باشد، تست مثبت و نشانگر سورفاکتانت به اندازه کافی است (۱۳) (شکل ۱).



شکل ۱. روش تفسیر آزمایش GAST

رادیولوژیست به نفع بیماری غشای هیالین بود. بدیهی است که همان طور که در شرایط خروج از مطالعه ذکر گردید، هر نوزادی که دیسترس تنفسی داشت و علت دیگری به غیر از بیماری غشای هیالین برای وی مطرح بود، از مطالعه خارج گردید.

ب - گروه دوم در واقع نوزادان گروه شاهد بودند که نوزادان کمتر از ۳۴ هفته که به جز نارسایی مشکل خاصی نداشته، علائمی از دیسترس تنفسی و بیماری غشاء هیالین نداشتند را شامل می‌شدند. شیوه‌ی نمونه‌گیری متوالی بود و حجم نمونه برابر با ۸۱ نفر برآورد شد. سن حاملگی بر اساس Ballard score و (LMP) Last Menstrual Period تعیین گردید.

برای نوزادان گروه اول با تشخیص بیماری غشای هیالین اکسیژن به صورت nasopharyngeal CPAP با فشار ۵-۶ سانتی متر آب و غلظت ۵۰-۴۰٪ تجویز گردید. در صورت افزایش دیسترس تنفسی و کاهش فشار اکسیژن شریانی به زیر ۵۰ میلی متر جیوه (یا اشباع اکسیژن شریانی کمتر از ۸۸٪) با اسیدوز تصمیم به انتوباسیون و تجویز سورفاکتانت گرفته شد.

برای کلیه‌ی نوزادان گروه اول و گروه دوم (شاهد) آزمایش Gastric aspirate shake test در نیم ساعت اول پس از تولد به شرح زیر انجام داده شد. در همان نیم ساعت اول پس از تولد قبل از شروع اولین تغذیه با گذاشتن لوله‌ی معده‌ای ترشحات معده آسپیره گردید. در نیم ساعت اول پس از تولد ترشحات معده نمایانگر ترشحات ریه و مایع آمنیوتیک می‌باشد و پس از آن ترشحات معده نیز با آن مخلوط می‌گردد. بنابراین برای حصول نتایج قابل اطمینان ترشحات معده در همان نیم ساعت اول گرفته شد. سپس ۰/۵

نتایج حاصل با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه‌ی ۱۴ (version 14; SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آزمون‌های آماری در سطح $\alpha = 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی از فرمول‌های زیر محاسبه شد:

$$\text{sensitivity} = \frac{TP \times 100}{TP + FN}$$

$$\text{specificity} = \frac{TN \times 100}{FP + TN}$$

$$\text{Positive.predict.value} = \frac{TP \times 100}{TP + FP}$$

$$\text{Negative, predict.value} = \frac{TN \times 100}{FN + TN}$$

یافته‌ها

در مجموع ۸۱ نوزاد وارد مطالعه شدند که ۳۶ نفر دختر (۴۴/۴ درصد) و ۴۵ نفر پسر (۵۵/۶ درصد) بودند. حداقل، حداکثر و میانگین (انحراف معیار) وزن کل نوزادانی که وارد مطالعه شدند، به ترتیب برابر ۶۸۰، ۳۳۰۰ و ۱۶۰۴/۰۸ (۵۴۸/۵۷) گرم بود. در مورد سن حاملگی کل نوزادانی که وارد مطالعه شدند، حداقل، حداکثر، میانگین (انحراف معیار) به ترتیب برابر ۲۶، ۳۴ و ۳۰/۸۷ (۲/۳۶) هفته بود. از ۸۱ نوزادی که وارد مطالعه شدند، ۳۱ نوزاد دچار دیسترس تنفسی و بر اساس علائم بالینی و گرافی با تشخیص بیماری غشای هیالین (HMD) بستری گردیدند و ۵۰ نوزاد بدون دیسترس تنفسی به عنوان گروه شاهد وارد مطالعه شدند. همان طور که در جدول شماره‌ی ۱ نشان داده شده است، دو گروه از نظر سن حاملگی، وزن و جنس با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشتند.

در واقع در گروه شاهد که علائم بالینی بیماری وجود نداشت و گرافی ریه نیز طبیعی بود، در صورتی که نتیجه‌ی آزمایش منفی یا intermediate بود (یعنی آزمایش کمبود سورفاکتانت را نشان می‌داد)، نتیجه مثبت کاذب (FP) گزارش شد و در صورتی که نتیجه‌ی آزمایش مثبت بود (یعنی آزمایش کمبود سورفاکتانت را نشان نمی‌داد)، نتیجه‌ی منفی واقعی (TN) تلقی گردید. در مورد گروه اول که علائم بالینی و گرافی به نفع بیماری وجود داشت، بیمارانی که تست آنها منفی و یا intermediate بود (یعنی آزمایش کمبود سورفاکتانت را نشان می‌داد) و این بیماران در نهایت نیاز به سورفاکتانت پیدا می‌نمودند، موارد مثبت واقعی (TP) را تشکیل می‌دادند. بیمارانی که در گروه اول تست آنها مثبت بود (یعنی آزمایش کمبود سورفاکتانت را نشان نمی‌داد)، ولی در نهایت نیاز به سورفاکتانت پیدا می‌نمودند، موارد منفی کاذب (FN) را تشکیل می‌دادند.

برای تشخیص بیماری غشای هیالین در نوزادان مانند تمام مطالعات مشابه، gold standard در نظر گرفته شده، علائم بالینی و سیر بالینی بیمار و گرافی بیمار بود. لازم به ذکر است تمام بیماران به طور قطع در نهایت مبتلا به علائم بیماری شده، گرافی غیرطبیعی به نفع بیماری خواهند داشت.

در پرسشنامه‌ای که برای هر نوزاد تهیه گردید، علاوه بر ثبت نتایج آزمایش، اطلاعات دموگرافیک شامل وزن، قد، دور سر، سن حاملگی و جنس یادداشت شد. در ضمن گروه بیمار (گروه اول یا گروه شاهد) در پرسشنامه مشخص و در گروه اول نیاز یا عدم نیاز به سورفاکتانت و همچنین سن نوزاد بر حسب ساعت در زمان تجویز سورفاکتانت ثبت شد.

جدول ۱. مقایسه‌ی سن حاملگی، جنس و وزن در دو گروه مورد مطالعه

| P value | نوزادان با تشخیص HMD | |
|---------|---|--|
| | نوزادان بدون دیسترس تنفسی (تعداد = ۵۰ نفر) | نوزادان با تشخیص HMD (تعداد = ۳۱ نفر) |
| ۰/۵۵ | ۲۸ (۵۶) | ۱۷ (۵۴/۸) |
| | ۲۲ (۴۴) | ۱۴ (۴۵/۲) |
| ۰/۳۴ | ۳۱/۰۶ (۲/۱۸) | ۳۰/۵۵ (۲/۶۱) |
| | ۲۶-۳۴ | ۲۶-۳۴ |
| ۰/۲۸ | ۱۶۵۶/۲۰ (۵۷۰/۱۹) | ۱۵۲۰ (۵۰۹/۵۲) |
| | ۷۹۰-۳۳۰۰ | ۶۸۰-۲۵۲۰ |

فرمول‌های ارایه شده در قسمت روش‌ها، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری منفی و ارزش اخباری مثبت آزمایش GAST برای بیماری HMD به ترتیب برابر ۱۰۰ درصد، ۶۶ درصد، ۱۰۰ درصد و ۶۴/۵ درصد به دست آمد.

با توجه به این که اکثر بیماران با تشخیص HMD، سورفاکتانت دریافت نمودند، نتایج تعیین ارزش آزمایش GAST در تشخیص بیماری و ارزش این آزمایش در پیش‌گویی نیاز بیماران مبتلا به HMD به سورفاکتانت بسیار نزدیک بود. موارد مثبت کاذب، مثبت واقعی، منفی کاذب و منفی واقعی آزمایش GAST برای تعیین نیاز به سورفاکتانت به ترتیب برابر ۱۸ نفر، ۳۰ نفر، صفر نفر و ۳۳ نفر بود. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری منفی و ارزش اخباری مثبت آزمایش GAST برای تعیین نیاز بیماران به سورفاکتانت به ترتیب برابر ۱۰۰ درصد و ۶۴/۸ درصد، ۱۰۰ درصد و ۶۲/۵ درصد به دست آمد.

در جدول شماره ۲ نتیجه‌ی آزمایش GAST به تفکیک دو گروه، نوزادان با تشخیص HMD و گروه شاهد نشان داده شده است. بر اساس آزمون مجذور کای نتایج آزمون در دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت ($P = ۰/۰۰۰۱$).

از ۳۱ نوزادی که به علت دیسترس تنفسی با تشخیص HMD بستری شدند، تعداد ۳۰ نوزاد (۹۶/۸ درصد) نیاز به تجویز سورفاکتانت پیدا کردند. زمان تجویز دوز اول سورفاکتانت حداقل ۳ ساعت و حداکثر ۱۸ ساعت پس از تولد و میانگین (انحراف معیار) زمان تجویز سورفاکتانت ۶/۳۸ (۳/۲۸) ساعت پس از تولد بود.

با توجه به نتایج جدول شماره ۲ و روش توضیح داده شده در قسمت روش‌ها، موارد مثبت کاذب، مثبت واقعی، منفی کاذب و منفی واقعی آزمایش GAST برای تشخیص بیماری HMD به ترتیب برابر ۱۷ نفر، ۳۱ نفر، صفر نفر و ۳۳ نفر بود. بر اساس

جدول ۲. نتایج آزمایش GAST در دو گروه مورد مطالعه

| نتیجه‌ی آزمایش | نوزادان با دیسترس و تشخیص HMD | نوزادان بدون دیسترس (گروه شاهد) | جمع |
|------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----|
| منفی (کاهش شدید سورفاکتانت) | ۲۹ | ۸ | ۳۷ |
| متوسط (کاهش نسبی سورفاکتانت) | ۲ | ۹ | ۱۱ |
| مثبت (سورفاکتانت کافی) | ۰ | ۳۳ | ۳۳ |
| جمع | ۳۱ | ۵۰ | ۸۱ |

بحث

در این مطالعه که بر روی نوزادان نارس با سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته انجام شد، نشان داده شده است که حساسیت و ارزش اخباری منفی آزمایش GAST برای تشخیص بیماری HMD و همچنین برای پیش‌گویی نیاز به سورفاکتانت در این بیماران ۱۰۰ درصد می‌باشد، ولی ویژگی و ارزش اخباری مثبت برای تشخیص بیماری HMD و نیاز به سورفاکتانت بین ۶۵-۶۰ درصد بود.

در مطالعات مختلف برای تست منفی که پیش‌بینی کننده‌ی HMD خواهد بود حساسیت و ویژگی متفاوتی ذکر گردیده است. در مطالعه‌ای که در هندوستان و بر روی ۷۷ نوزاد نارس انجام شد، تست منفی GAST (کمبود سورفاکتانت) در نوزادان مبتلا به دیسترس تنفسی، ویژگی ۱۰۰ درصد و حساسیت ۷۰ درصد و ارزش اخباری مثبت ۱۰۰ درصد برای تشخیص بیماری HMD داشت. در این مطالعه هیچ یک از بیماران با دیسترس تنفسی مبتلا به سایر بیماری‌های تنفسی مثل تاکی‌پنه‌گذاری نوزادی (TTN) یا پنومونی تست منفی GAST (کمبود سورفاکتانت) نبودند. در این مطالعه نتیجه گرفته شد که به کمک این تست می‌توان بیماری HMD را از سایر عللی که باعث دیسترس تنفسی در نوزاد می‌گردد با اعتماد زیادی افتراق داد (۱۳).

در مطالعه‌ای دیگر که بر روی ۱۱۰ نوزاد نارس با دیسترس تنفسی در اسپانیا انجام گرفت، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی این تست برای کمبود سورفاکتانت در نوزادان مبتلا به دیسترس تنفسی را به ترتیب ۹۷/۵ درصد، ۷۷/۱، ۷۰/۹ و ۹۸/۲ درصد گزارش شده است (۱۴). مطالعه‌ی ما تا حدود زیادی با نتایج این

مطالعه مشابه است.

در مطالعه‌ای دیگر، که بر روی نوزادان نارس با دیسترس تنفسی در گینه‌ی نو انجام گرفت، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی این تست برای بیماری HMD در نوزادان مبتلا به دیسترس تنفسی به ترتیب ۴۰، ۹۵، ۶۳ و ۸۸ درصد گزارش گردیده است (۱۵). در این مطالعه مانند مطالعه‌ی هند و بر خلاف مطالعه‌ی ما و اسپانیا، ویژگی آزمایش به طور قابل توجهی بالاتر بود.

طبق تعریف، حساسیت یعنی کسری از بیماران واقعی که به وسیله‌ی آزمون، بیمار شناخته می‌شوند و ویژگی یعنی کسری از افراد سالم که به وسیله‌ی آزمون، سالم تشخیص داده شده‌اند. اگرچه ایده‌آل آزمونی است که حساسیت و ویژگی برابر ۱۰۰ درصد داشته باشد، ولی در بسیاری از موارد حساسیت و ویژگی رابطه‌ی معکوس دارند و اگر قرار باشد بین این دو یکی را انتخاب نماییم باید به هدف آزمایش توجه نمود. در مواردی که به دنبال یافتن هر چه بیشتر بیماری باشیم و موارد مثبت کاذب بیماری اهمیت زیادی نداشته باشد، از آزمون با حساسیت بالا استفاده می‌کنیم و برعکس اگر هدف فقط پیدا کردن موارد واقعی بیماری است و از دست دادن چند مورد مهم نباشد، آزمون با ویژگی بالا انتخاب می‌شود. در مورد تشخیص بیماری HMD و تعیین نیاز به سورفاکتانت ما بیشتر به دنبال پیدا نمودن موارد واقعی بیماری جهت مداخله‌ی درمانی هرچه زودتر با سورفاکتانت می‌باشیم و آزمون با ویژگی بالاتر برای ما ارزش بیشتری دارد. با استفاده از آزمون با حساسیت بالا و ویژگی متوسط برای تصمیم‌گیری برای تجویز سورفاکتانت، اگرچه تمام بیماران نیازمند انتخاب

۱۰۰ در صورتی که آزمایش کفایت سورفاکتانت را نشان دهد، به احتمال ۱۰۰ درصد تشخیص و نیاز به سورفاکتانت رد می‌شود و در صورتی که آزمایش کمبود سورفاکتانت را نشان دهد، به احتمال ۶۵ درصد نوزاد نیاز به سورفاکتانت خواهد داشت.

به طور خلاصه، آزمایش GAST در نوزادان نارس با سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته برای رد کردن بیماری بسیار عالی می‌باشد و از این لحاظ بیشترین ارزش را دارد و در صورتی که کفایت سورفاکتانت را نشان دهد، به احتمال قریب به یقین این نوزاد به سورفاکتانت نیاز نخواهد داشت. لکن در صورتی که نتیجه‌ی آزمایش عدم کفایت را نشان دهد، هنوز بایستی در کنار نتایج آزمایش، اساس تصمیم‌گیری تشخیص بالینی باشد.

می‌گردند ولی این امکان وجود دارد که درصدی از بیماران غیر نیازمند به سورفاکتانت نیز این دارو را دریافت نمایند. با این وجود به نظر می‌رسد استفاده از این آزمایش بهتر از انتخاب روش تجویز سورفاکتانت به صورت پروفیلاکتیک باشد و تجویز غیر ضروری سورفاکتانت کمتر شود.

ارزش اخباری مثبت و منفی آزمون نیز در تفسیر یک آزمایش می‌تواند کمک‌کننده باشد. ارزش اخباری مثبت یعنی مقدار احتمالی که یک فرد آزمون مثبت واقعاً بیمار باشد و ارزش اخباری منفی یعنی مقدار احتمالی که یک فرد آزمون منفی واقعاً سالم باشد. در واقع ارزش اخباری منفی بالا در رد کردن (rule-out) بیماری کمک‌کننده است. در مطالعه‌ی ما با توجه به ارزش اخباری منفی

References

1. Stoll BJ, Kleigman MR. Respiratory tract disorder. In: Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB, Editors. Nelson textbook of pediatrics. Philadelphia: WB. Saunders; 2004. p. 496-510.
2. Rodriguez RJ, Martin RJ, Fanaroff AA. Respiratory distress syndrome and its management. In: Fanaroff AA, Martin RJ, Walsh MC, Editors. Neonatal-perinatal medicine – diseases of the fetus and infant. Philadelphia: Mosby; 2006. p. 1097-107.
3. Suresh GK, Soll RF. Pharmacologic adjuncts II: exogenous surfactants. In: Goldsmith JP, Karotkin E, Editors. Assisted ventilation of the neonate. Philadelphia: WB. Saunders; 2003. p. 330-44.
4. Soll RF, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2001; (2): CD000510.
5. Kattwinkel J. Surfactant. Evolving issues. Clin Perinatol 1998; 25(1): 17-32.
6. Spafford PS, Kendig JW, Maniscalco WM. Use of natural surfactants to prevent and treat respiratory distress syndrome. Semin Perinatol 1993; 17(4): 285-94.
7. Early or selective surfactant (colfosceril palmitate, Exosurf) for intubated babies at 26 to 29 weeks gestation. A European double-blind trial with sequential analysis. European Exosurf Study Group. Online J Curr Clin Trials 1992; Doc No 28: 3886.
8. Early versus delayed neonatal administration of a synthetic surfactant--the judgment of OSIRIS. The OSIRIS Collaborative Group (open study of infants at high risk of or with respiratory insufficiency--the role of surfactant. Lancet 1992; 340(8832): 1363-9.
9. Kattwinkel J, Bloom BT, Delmore P, Davis CL, Farrell E, Friss H, et al. Prophylactic administration of calf lung surfactant extract is more effective than early treatment of respiratory distress syndrome in neonates of 29 through 32 weeks' gestation. Pediatrics 1993; 92(1): 90-8.
10. Andersen T, Holm HS, Kamper J. [Surfactant treatment of newborn infants receiving continuous positive airway pressure treatment]. Ugeskr Laeger 2006; 168(43): 3723-7.
11. Reininger A, Khalak R, Kendig JW, Ryan RM, Stevens TP, Reubens L, et al. Surfactant administration by transient intubation in infants 29 to 35 weeks' gestation with respiratory distress syndrome decreases the likelihood of later mechanical ventilation: a randomized controlled trial. J Perinatol 2005; 25(11): 703-8.
12. Skelton R, Jeffery H. "Click test": rapid diagnosis of the respiratory distress syndrome. Pediatr Pulmonol 1994; 17(6): 383-9.
13. Chaudhari R, Deodhar J, Kadam S, Bavdekar A, Pandit A. Gastric aspirate shake test for

- diagnosis of surfactant deficiency in neonates with respiratory distress. *Ann Trop Paediatr* 2005; 25(3): 205-9.
14. Pena-Camarena H, Caballero-Zavaleta E. Prediction of idiopathic respiratory insufficiency using the gastric aspirate shake test. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989; 46(9): 615-8.
15. Amoa AB, Paiva M, Klufio CA. Antepartum prediction of respiratory distress syndrome: a comparison of the shake test, the tap test and the turbidity test. *PNG Med J* 2003; 46(1-2): 32-40.

Received: 18.6.2008

Accepted: 10.9.2008

Gastric Aspirate Shake Test for Predicting of Surfactant Therapy in Premature Neonates with Hyaline Membrane Disease

Mansour Mohammadi MD^{*}, Ramin Iranpour MD^{**}, Majid Mohammadizadeh MD^{**}, Bahram Soleymani PHD^{***}, Mehnosh Hajheydari MSc^{****}

^{*} Fellowship of Neonatology, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

^{**} Associate Professor of Neonatology, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

^{***} Assistant Professor of Biostatistics, Azad Islamic University, Nazaf-Abad branch, Isfahan, Iran.

^{****} Headnurse of Neonatology Ward, Beheshti Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Background:

Abstract

Early treatment with exogenous surfactant is associated with better outcome in neonates with Hyaline membrane disease (HMD), but diagnosis may only become clear late in the course of the disease. In order to rapidly and reliably identify such neonates, we have evaluated the Gastric aspirate shake test (GAST).

Methods:

Eighty one neonates with gestational age less than 34 weeks enrolled to this study (51 newborns without pulmonary diseases and 31 newborns with HMD). The clinical characteristics of HMD considered as the gold standard of diagnosis. About 1 ml mixture of normal saline (0.5ml) and stomach contents were collected within 30 minutes of birth (0.5ml) were shaking for 15 seconds into a glass test tube. Then 1 ml of 95% ethanol was injected into the test tube and the 2 ml mixture of gastric aspirate, saline and alcohol agitated for a further 15 seconds. After a waiting time of 15 min, the surface of fluid was examined for bubbles to decide the result of shake test. If no bubbles were present then the test was NEGATIVE (very little surfactant). If bubbles were seen around the top of the fluid but not enough bubbles were present to completely cover the surface, then the test was INTERMEDIATE (only some surfactant). If bubbles were present right across the surface of the fluid, then the test was POSITIVE (adequate amounts of surfactant).

Findings:

All infants who developed HMD had negative or intermediate test results. The GAST had a specificity of 66%, sensitivity of 100%, positive predictive value of 64.5% and negative predictive value of 100% for developing HMD. The sensitivity and specificity of the GAST for prediction of surfactant requirement in HMD patients were 100% and 64.8%, respectively, with a positive and negative predictive value of 62.5% and 100%, respectively.

Conclusion:

We conclude that the GAST on gastric aspirates obtained within 0.5 hour of delivery is a rapid and simple procedure for rule out of HMD and surfactant requirement.

Key words:

Gastric aspirate shake test, Hyaline membrane disease, Surfactant, Neonate.

Page count:

10

Tables:

2

Figures:

1

References:

15

Address of Correspondence:

Ramin Iranpour, Assistant Professor of Neonatology, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

E-mail: iranpour@med.mui.ac.ir