



تعیین حساسیت و ویژگی معیارهای بالینی در پایش نیاز به درمان دارویی مجرای باز شریانی در نوزادان نارس به روش مقطعی – توصیفی

علی معذوری: استادیار، فوق تخصص نوزادان، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

محمد رادگودرزی: استادیار، فوق تخصص قاب اطفال، دانشکده علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

محبوبه کمالی: دانشجوی تحصص کودکان، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

پگاه طاهری فرد: متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اسلام، اسلام، ایران

احسان جهانی: دانشیار، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران (*نویسنده مسئول) e.jahani@umz.ac.ir

چکیده

کلیدواژه‌ها

مجرای باز شریانی،
نوزادان نارس،
اکوکاردیوگرافی،
معیارهای بالینی

زمینه و هدف: مجرای باز شریانی (PDA) از جمله اختلالات مادرزادی در نوزادان نارس می‌باشد که شدیداً در ارتباط با افزایش مرگ و میر در آنها محسوب می‌شود. تشخیص PDA و انواع آن به عنوان یکی از مهم‌ترین اختلالات نوزادان نارس از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد، امروزه تشخیص PDA توسط اکوکاردیوگرافی صورت می‌پذیرد، اما در این مقاله تلاش شده است تا با تعریف یک امتیاز (score) بر اساس ۵ معیار بالینی و تعیین حساسیت و ویژگی آن در مقایسه با اکوکاردیوگرافی بتوان PDA را تشخیص داد.

روش کار: در این تحقیق که به صورت مقطعی – توصیفی انجام شد تعداد ۱۲۴ نوزاد نارس به صورت تصادفی مورد مطالعه قرار گرفتند. بر اساس اکوکاردیوگرافی انجام شده بر روی این نوزادان وجود PDA و نوع آن توسط کاردیولوژیست اطفال مشخص شده است. بطور همزمان ۵ معیار بالینی شامل تعداد ضربان قلب، نبض محیطی، نبض پره کوردبیال، سووفل قلبی و cardiothoracic ratio در این ۱۲۴ نوزاد نارس نیز اندازه گیری شده و بر اساس این معیارها امتیاز (score) محاسبه شد. نتایج حاصل از این تحقیق توسط نرم افزار SPSS مورد آنالیز قرار گرفت نهایتاً براساس تحلیل‌های آماری و منحنی ROC رابطه بین امتیاز محاسبه شده بر اساس معیارهای بالینی با PDA اثبات شد.

یافته‌ها: بر اساس تحلیل منحنی ROC در نقطه (امتیاز) ۳، مقدار حساسیت برابر ۶۵٪ و مقدار ویژگی ۹۵٪ می‌باشد و در نقطه (امتیاز) ۲ مقدار حساسیت برابر ۹۰٪ و مقدار ویژگی برابر ۸۷٪ می‌باشد. با توجه به منحنی ROC از ۵ معیار بالینی برای تشخیص hemodynamically significant PDA پره کوردبیال، سووفل قلبی، ضربان قلب و نبض محیطی می‌باشدند.

نتیجه‌گیری: بر این اساس می‌توان گفت با استفاده از اندازه گیری معیارهای بالینی و محاسبه امتیاز، می‌توان PDA را تشخیص داد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۲/۱۶
تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۰۵/۰۷

Mazori A, Radgodarzi M, Kamali M, Taherifar P, Jahani E. Determining the Sensitivity and Specificity of Clinical Criteria in Monitoring the Need for Patent Ductus Arteriosus Drug Treatment in Premature Neonates Using A Cross-Sectional Descriptive Method. Razi J Med Sci. 2023;30(5): 63-73.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.



Original Article

Determining The Sensitivity and Specificity of Clinical Criteria in Monitoring The Need For Patent Ductus Arteriosus Drug Treatment in Premature Neonates Using a Cross-sectional Descriptive Method

Ali Mazouri: Assistant Professor, Neonatal Specialist, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Mohammad Radgudarzai: Assistant Professor, Pediatric Cardiology Specialist, Faculty of Medical Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Mahboubeh Kamali: Student of Pediatrics, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Pegah Taheri Fard: Anesthesiologist, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

Ehsan Jahani: Associate Professor, Technical and Engineering Faculty, University of Mazandaran, Babolsar, Iran
(*Corresponding author) e.jahani@umz.ac.ir

Abstract

Background & Aims: Patent ductus arteriosus (PDA) is one of the congenital disorders in premature neonates, which is strongly associated with increased mortality in them. Currently, echocardiography is the method of choice for detecting PDA, and due to the high cost of this method and its lack of easy access, finding a suitable and low-cost alternative method, including the use of clinical parameters to quickly detect PDA in premature neonates and determine the cases in need of treatment is very important. Therefore, in this study, we decided to investigate the sensitivity and specificity of clinical criteria in the diagnosis of PDA in comparison with the echocardiography method.

Preterm neonates refer to neonates who are born before 37 weeks from the first day of the last menstrual period (1) due to developmental delay and also weakness in the immune system, these neonates are about 40 times more than neonates with normal weight at risk of mortality (2). The ductus arteriosus is a vein that connects the pulmonary artery to the aorta. This duct is the fetal vascular connection between the pulmonary artery and the aorta artery, which diverts blood from the pulmonary bed to the systemic circulation during the fetal period (3). In the uterus, blood is shunted from the lungs due to the high pressure in the lungs. Therefore, the blood leaves the right ventricle, enters the ductus arteriosus, and from there enters the aorta (4). The ductus arteriosus contracts after birth and usually closes within 72 hours after birth. If this active contraction does not occur after birth, the ductus arteriosus will remain open. Usually, within 10 to 15 hours after birth, this contraction causes the functional closure of the ductus arteriosus, which starts from the side of the pulmonary artery and finally progresses to the end of the aorta (5). Therefore, keeping this duct open causes the oxygen-rich blood in the aorta to mix with the deoxygenated blood flowing in the pulmonary artery. Therefore, a lot of blood is transferred to the lungs, which increases the pressure on the heart, increases the blood pressure in the pulmonary veins, and also impairs the ventilation of the lungs (6). A large blood shunt from the ductus arteriosus increases pulmonary blood flow and also decreases systemic blood flow (7). Neonates with reduced systemic blood circulation are exposed to dangerous complications such as increased systolic and diastolic pressure, increased oxygen demand, pulmonary edema, tachycardia, active pericardium, heart failure, intracerebral hemorrhage, pulmonary hemorrhage, and necrotizing enterocolitis (8).

Methods: This cross-sectional study was conducted on preterm neonates with PDA and preterm neonates without PDA who were admitted to the NICU department of Akbarabadi Hospital in Tehran during 2017 and 2018. In this study, 124 preterm neonates with a gestational age of 25 to 37 weeks were included in the study. Preterm neonates with convulsions, life-threatening infections, clinical or radiographic evidence of necrotizing enterocolitis, evidence of hemorrhage, congenital neurological disorders, metabolic and genetic syndromes, pulmonary hypoplasia syndrome, congenital heart anomalies, and other

Keywords

Patent ductus arteriosus,
Premature infants,
Echocardiography,
Clinical criteria

Received: 06/05/2023

Published: 29/07/2023

fatal abnormalities., were excluded from the study. Also, a checklist was provided in which case and demographic information related to preterm neonates was recorded. Parameters such as birth age, height and weight, gender, duration of hospitalization in NICU, duration of mechanical ventilation, history of any underlying or congenital disease (such as heart and lung disease, sepsis, other infectious diseases, diseases respiratory, history of cardiac arrest, etc.), neurological diseases, type of birth (NVD or cesarean section), gestational age, mothers' age were also recorded. After initial examinations and selection of patients based on inclusion and exclusion criteria, various clinical parameters in newborns including heart rate, peripheral pulse status, precordial pulse status, heart murmur status, cardiothoracic ratio, first minute Apgar score and Fifth, the deterioration of the respiratory condition was investigated in terms of physical and clinical examinations. A heart rate less than 160 was given a score of zero, a heart rate between 160 and 180 was given a score of 1, and a heart rate greater than 180 was given a score of 2. Cardiothoracic ratio less than 0.6, 0.6 to 0.65 and more than 0.65 were determined with zero, 1 and 2 scores, respectively. The status without murmur, systolic murmur and diastolic murmur were defined with 0, 1 and 2 scores, respectively. Normal peripheral pulse score zero, brachial banding score 1, brachial and dorsalis pedis banding score 2, precordial pulse not visible and not palpable with score 0, palpable precordial pulse with score 1 and visible precordial pulse with score 2. The scores of each of the clinical criteria were added together and a score equal to or greater than 3 was considered to be associated with the incidence of hemodynamically significant PDA. Then echocardiography was performed in the examined neonates by an experienced pediatric cardiologist. The results of this research were analyzed by SPSS software. In this study, p value equal to or less than 0.05 was considered statistically significant. To determine the sensitivity and specificity of clinical factors in determining PDA requiring treatment, the ROC diagram and the area under the ROC curve were used. The results related to the sensitivity and specificity of each of the physical and clinical examinations as a factor in the diagnosis of active PDA in need of treatment were compared with echocardiography results.

Results: Based on statistical analysis and ROC curve performed in this study, the relationship between scores calculated based on Clinical criteria were demonstrated with PDA. Based on this, it can be said that by measuring clinical criteria and calculating the score can be detected PDA. Also based on the ROC curve analysis at point (score) 3, the sensitivity value is 65% and the specificity value is 95%, and at point (score) 2 the sensitivity value is 90% and the specificity value is 87%.

Conclusion: AUC = 0.94 for the diagnosis of hs-PDA indicates the fact that the definition of the score parameter based on the clinical criteria presented in this research can help in the diagnosis of PDA without echo. Only the difference between the pre-ductal and post-ductal oxygen saturation and the intensity of the dorsalis pedis pulse should be taken into account. Also, since the level of sensitivity is higher in the score of two, and this means that the false negative cases are less in the score of two, therefore, the score of two can be a more appropriate score for detecting cases that need treatment. According to the ROC curve of 5 clinical criteria for the diagnosis of hemodynamically PDA, the order of effectiveness of these 5 criteria are CTR, precordial pulse, heart murmur, heart rate and peripheral pulse respectively.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Mazouri A, Radgodarzi M, Kamali M, Taherifar P, Jahani E. Determining the Sensitivity and Specificity of Clinical Criteria in Monitoring the Need for Patent Ductus Arteriosus Drug Treatment in Premature Neonates Using A Cross-Sectional Descriptive Method. Razi J Med Sci. 2023;30(5): 63-73.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

افزایش فشار به قلب، افزایش فشار خون در رگ‌های ریوی و همچنین اختلال در تهویه ریوی می‌شود (۶). شانت خون زیاد، از محل مجرای شریانی باعث افزایش جریان خون ریوی و همچنین باعث کاهش جریان خون سیستمیک می‌شود (۷). نوزادان با کاهش گردش خون سیستمیک در معرض عوارض خطرناکی نظیر افزایش فشار سیستولیک و دیاستولیک، افزایش نیاز به اکسیژن، ادم ریوی، تاکیکاردی، پره کوردیوم فعال، نارسایی قلبی، خونریزی دا خل مغزی، خونریزی ریوی و انتروکولا بیت نکروزان هستند (۸). میزان بروز PDA در طی دو دهه اخیر به میزان معنی داری افزایش یافته است، به طوریکه سالانه در ایالات متحده حدود ۳۰۰۰ نوزاد را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۹). در ارتباط با PDA تحقیقات گسترده‌ای انجام شده است (۱۰ و ۱۱ و ۱۲). مطالعات اخیر نشان داده است که بروز PDA در کودکان نارس با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم حدود ۳۰٪، نوزادان با وزن ۷۵۰ تا ۱۰۰۰ گرم حدود ۴۰٪ و در نوزادان با وزن ۵۰۰ تا ۷۵۰ گرم حدود ۵۰٪ می‌باشد (۱۳). علیرغم شیوع نسبتاً بالای PDA در نوزادان نارس، همچنان الگوی تشخیصی مناسب و کم هزینه‌ای در جهت شناسایی سریع این بیماران وجود ندارد. اکوکاردیوگرافی روش انتخابی جهت تشخیص PDA، hemodynamically significant PDA و تشخیص یا رد هر بیماری قلبی مادرزادی مرتبط، قبل از انجام مداخله می‌باشد (۱۴). با توجه به هزینه تقریباً بالای این روش تشخیصی و همچنین عدم دسترسی آسان آن پیدا کردن روشهای جایگزین مناسب و کم هزینه در جهت تشخیص سریع PDA در نوزادان نارس و تعیین موارد نیازمند درمان از لحاظ اقتصادی بسیار ارزشمند می‌باشد. به همین منظور، اخیراً مطالعات متعددی در جهت پیدا کردن معیارهای تشخیصی مناسب برای PDA متمرکز شدند. مطالعات اخیر پارامترهای مختلف بالینی را در نوزادان مبتلا به PDA مورد بررسی قرار دادند. نظاهرات عمدۀ بالینی PDA شامل نارسایی قلبی از جمله افزایش تعداد ضربان قلب، شنیده شدن سوفل قلبی، افزایش فشار بعض، قفسه سینه بیش فعال و بزرگی کبد می‌باشد (۹). اگرچه، علائم بالینی کلاسیک اشاره شده اغلب همراه با مجرای شریانی بزرگ باز می‌باشند ولی عدم

مقدمه

PDA(Patent ductus arteriosus) از جمله اختلالات مادرزادی در نوزادان نارس می‌باشد که شدیداً در ارتباط با افزایش مرگ و میر در آنها محسوب می‌شود. در حال حاضر روش انتخابی جهت تشخیص PDA اکوکاردیوگرافی می‌باشد که با توجه به هزینه بالای این روش و همچنین عدم دسترسی آسان آن پیدا کردن روش جایگزین مناسب و کم هزینه از جمله استفاده از پارامترهای بالینی جهت تشخیص سریع PDA در نوزادان نارس و تعیین موارد نیازمند درمان بسیار حائز اهمیت است. لذا در این مطالعه برآن شدیم تا حساسیت و ویژگی معیارهای بالینی در تشخیص PDA را در مقایسه با روش اکوکاردیوگرافی مورد بررسی قرار دهیم.

نوزادان زودرس یا نارس (Preterm neonates) به نوزادانی اطلاق می‌گردد که قبل از ۳۷ هفته از اولین روز آخرین قاعده‌گی متولد می‌شوند (۱) با توجه به تأخیر تکاملی و همچنین ضعف در سیستم ایمنی، این نوزادان حدود ۴۰ برابر بیشتر از نوزادان با وزن طبیعی در معرض مرگ و میر می‌باشند (۲). مجرای شریانی (ductus arteriosus) رگی است که شریان ریوی را به آئورت متصل می‌کند. این مجرأ ارتباط عروقی جنبینی بین شریان ریوی و شریان آئورت می‌باشد که در دوران جنبینی خون را از بستر ریوی به طرف گردش خون سیستمیک منحرف می‌کند (۳). در رحم، خون به علت فشار بالای ریه‌ها از ریه‌ها شانت می‌شود. بنابراین، خون از بطن راست خارج شده، وارد مجرای شریانی و از آنجا وارد آئورت می‌شود (۴). مجرای شریانی بعد از تولد دچار انقباض شده و معمولاً تا ۷۲ ساعت بعد از تولد بسته می‌شود. چنانچه این انقباض فعال بعد از تولد رخ ندهد، مجرای شریانی باز خواهد ماند. معمولاً این انقباض در طی ۱۰ تا ۱۵ ساعت بعد از تولد باعث بسته شدن عملکردی مجرای شریانی می‌گردد که از سمت سرخرگ ریوی شروع شده و در نهایت به طرف انتهای آئورتی پیشرفت می‌کند (۵). بنابراین، باز ماندن این مجرأ سبب می‌شود که خون سرشار از اکسیژن که در رگ آئورت قرار دارد با خون بدون اکسیژن که در شریان ریوی جریان دارد، مخلوط شود. لذا خون زیادی به سمت ریه‌ها انتقال می‌یابد که این موضوع موجب

جدول ۱- امتیازبندی معیارهای بالینی

معیار بالینی	۰	۱	۲
ضریبان قلب	>۱۶۰	۱۶۰-۱۸۰	<۱۸۰
سوفل قلبی	ندارد	سوفل سیستولیک و دیاستولیک	براکیال و دورسالیس پدیس برجسته
نبض محیطی	طبیعی	(براکیال برجسته) (باندینگ)	قابل رویت
نبض پره کوردیال	غیر قابل لمس و دیدن	قابل لمس	<۰.۶۵
Cardiothoracic ratio	>۰.۶	.۶۵-۰.۶	<.۶۵

میزان ضربان قلب، وضعیت نبض محیطی، وضعیت نبض پره کورد یال، وضعیت وجود سو فل قلبی، میزان cardiothoracic ratio، عدد آپگار دقیقه اول و پنجم و بدتر شدن و ضعیت تنفسی از لحاظ معاینات فیزیکی و بالینی مورد بررسی قرار گرفت. مدت زمان بستره در NICU، اندیکا سیون اکسیژنا سیون، مدت زمان نیاز به ونتیلاتور و همچنین میزان مرگ و میر در نوزادان هر دو گروه مورد بررسی قرار گرفت. سپس به هر یک از معیارهای بالینی امتیازی بر اساس جدول شماره ۱ داده شد. نمرات هر یک از معیارهای بالینی با هم جمع شده و نمره بزرگتر و مساوی ۳ مرتبط با بروز مجرای شریانی باز با تاثیرات همودینامیک قابل توجه (hemodynamically significant PDA) در نظر گرفته شد. سپس اکوکاردیوگرافی در نوزادان مورد بررسی توسط یک نفر کاردیولوژیست کودکان مجبوب انجام شد. نتایج حاصل از این تحقیق تو سط نرم افزار SPSS مورد آنالیز قرار گرفت. در این مطالعه مقدار p value مساوی و یا کمتر از ۰.۰۵ از لحاظ آماری معنی دار در نظر گرفته شد. برای تعیین حساسیت و ویژگی فاکتورهای بالینی در تعیین PDA نیازمند درمان از نمودار ROC و سطح زیر منحنی ROC استفاده شد. نتایج مربوط به حساسیت و ویژگی هر یک از معاینات فیزیکی و بالینی به عنوان یک فاکتور در جهت تشخیص PDA فعال نیازمند درمان در مقایسه با نتایج اکوکاردیوگرافی مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه با استفاده از روش تحلیل آماری، تشخیص PDA صورت پذیرفته است. بر اساس تحلیل آماری صورت گرفته اگر مقدار امتیاز (score) محاسبه

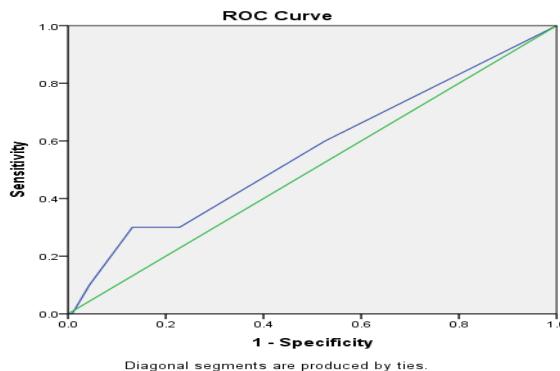
وجود علائم بالینی ذکر شده مخصوصاً در سه روز اول بعد از تولد وجود مجرای شریانی باز را رد نمی‌کند (۱۵). بنابراین، مطالعات بیشتری در جهت بررسی تظاهرات بالینی بیماران و فاکتورهای پیشگویی کننده بیماری از لحاظ حساسیت و ویژگی مورد نیاز می‌باشد.

روش کار

این مطالعه به صورت مقطعی - توصیفی بر روی نوزادان نارس مبتلا به PDA و نوزادان نارس بدون NICU که در طول سال ۱۳۹۷ و ۱۳۹۸ در بخش PDA بیمارستان اکبرآبادی تهران بستره شدند، انجام گردید. در این مطالعه ۱۲۴ نوزادان نارس با سن حاملگی ۲۵ تا ۳۷ هفته وارد مطالعه شدند. نوزادان نارسی که مبتلا به عفونتهای تهدید کننده حیات، شواهد بالینی یا رادیوگرافیک انتروکولیت نکروزان، شواهدی از خونریزی، اختلالات مادرزادی مغزی-عصبي، سندروم های متابولیکی و ژنتیکی، سندروم هایپوپلازی ای ریوی، آنومالی های قلبی مادرزادی و سایر ناهنجاریهای کشنده بودند، از مطالعه خارج شدند. همچنین چک لیستی فراهم گردید که در آن اطلاعات پرونده ای و دموگرافیک مربوط به نوزادان نارس ثبت شد. پارامترهایی از قبلی سن تولد، قد و وزن، جنسیت، مدت زمان بستره در NICU، مدت زمان مکانیکال ونتیلاتسیون، سابقه هر گونه بیماری زمینه ای یا مادرزادی در نوزاد (نظیر بیماری قلبی و ریوی، سیپسیس، سایر بیماریهای عفونی، بیماری های تنفسی، ایست قلبی و ...)، اختلالات مغزی-عصبی، نوع تولد (طبیعی یا سزارین)، سن بارداری و سن مادران نیز یادداشت شد. پس از بررسی های اولیه و انتخاب بیماران بر اساس معیارهای ورود و خروج از مطالعه، پارامترهای مختلف بالینی در نوزادان شامل

جدول ۲- تعداد PDA ها بر اساس اکو و امتیاز

بر اساس اکو	بر اساس امتیاز	PDA نوع
۱۰۴	۱۰۶	PDA ندارد
۱۰		Non hs-PDA
۱۰	۱۸	Hs-PDA



شکل ۱- منحنی ROC ویژگی و حساسیت برای Non hs-PDA

AUC(Area Under the ROC curve) نیز نامیده می شود معرف قدرت تشخیصی تست می باشد. هرچه مساحت زیر نمودار ROC به یک نزدیک تر باشد به معنای قدرت تشخیصی بیشتر تست میباشد. بر اساس PDA نتایج حاصل از تحلیل منحنی ROC تشخیص PDA که در شکل (۱) و جدول (۳) بیان شده است مساحت زیر نمودار ROC برابر با 0.561 می باشد که بیانگر این واقعیت است که تعریف امتیاز بر اساس معیارهای بالینی مذکور نتوانسته است Non hs-PDA را با دقت بالا تشخیص دهد. به عبارت دیگر امتیاز تعریف شده (مرز تشخیص ۱ برای شاخص پیشنهادی) نتوانسته است با دقت بالا مرز بین PDA=0 را با دو حالت PDA=1 و PDA=2 تشخیص دهد.

در این بخش تشخیص Hemodynamically significant PDA ROC توسط منحنی ۲ برای شاخص پیشنهادی صورت می پذیرد و شکل (۲) و جداول (۴) و (۵) بیانگر نتایج حاصل می باشند. ولی همانگونه که در اشکال و جداول مرتبط با منحنی ROC مرتبط با تشخیص hs-PDA م شاهده می گردد، مساحت زیر نمودار ROC (AUC) برای تشخیص Hemodynamically significant PDA (hs-PDA)

شده کمتر از یک باشد (صفرا شد) PDA ندارد، اگر امتیاز ۱ و ۲ باشد نوزاد PDA دارد ولی hemodynamically significant می باشد و اگر امتیاز بیشتر و مساوی ۳ باشد نوزاد PDA دارد ولی Hemodynamically significant PDA می باشد. بر اساس تعریف از پیش تعیین شده، مواردی که PDA ندارند با مقدار صفر(PDA=0)، مواردی که Hemodynamically significant PDA هستند با مقدار ۱ (PDA=1) و مواردی که Hemodynamically significant PDA هستند با مقدار ۲ (PDA=2) بیان شده‌اند.

جدول شماره ۲ تعداد PDA ها بر اساس اکو و امتیاز را نشان می دهد.

اشکال ۱ و ۲ تحلیل آماری تشخیص PDA و عدم PDA نوزادان نارس بر اساس منحنی ROC را بیان می کنند. در این تحقیق مقادیر ۱، ۲ به ترتیب به عنوان Non hs-PDA و Hs-PDA بیان شده است. شکل ۱ و جدول ۳ نتایج حاصل از تحلیل ویژگی - حساسیت را برای مقدار ۱ (که معرف Non hs-PDA می باشد) بیان می نمایند.

مساحت زیر منحنی ROC که به اختصار

جدول ۳- سطح زیر منحنی ROC برای Non hs-PDA

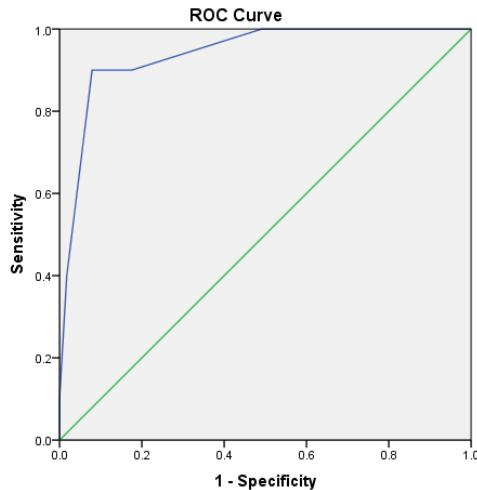
سطح	خطای استاندارد α	سطح معناداری β	% بازه اطمینان سطح معناداری	حد پایین	حد بالا
۰,۵۶۱	۰,۱۰۱	۰,۵۲۱	۹۰,۹۵	۰,۳۶۴	۰,۷۵۹

جدول ۴- تعداد موارد تشخیص بر اساس hs-PDA

hs-PDA	تعداد موارد
مثبت	۱۰
منفی	۱۱۴

جدول ۵- سطح زیر منحنی ROC برای hs-PDA

سطح	خطای استاندارد α	سطح معناداری β	% بازه اطمینان سطح معناداری	حد پایین	حد بالا
۰,۹۴۰	۰,۰۳۴	۰,۰۰۰	۹۰,۹۵	۰,۸۷۴	۱,۰۰۰



Diagonal segments are produced by ties.

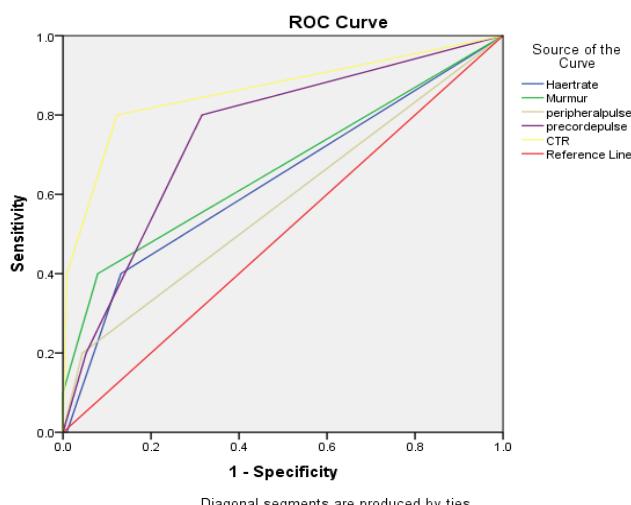
شکل ۲- منحنی ROC ویژگی و حساسیت برای hs-PDA

است و این بدان معناست که موارد منفی کاذب در امتیاز دو کمتر است، لذا امتیاز ۲ نسبت به امتیاز ۳ میتواند معیار مناسب تری جهت تشخیص hemodynamically significant PDA که در واقع موارد نیازمند درمان هستند باشد.

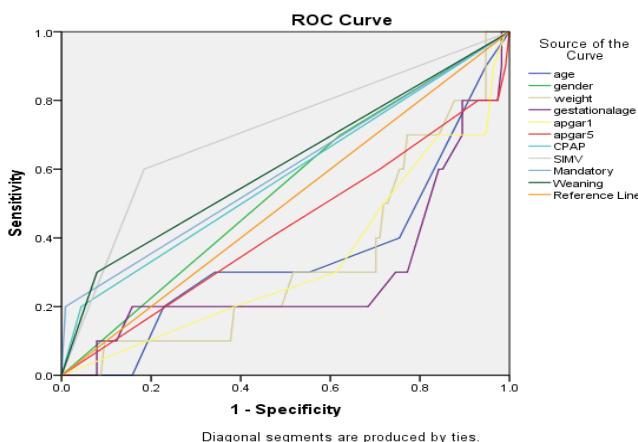
در این بخش بررسی حساسیت و ویژگی هر یک از ۵ معیار بالینی در تشخیص Hemodynamically significant PDA با استفاده از منحنی ROC صورت می‌پذیرد.

با توجه به شکل (۳) که بیانگر منحنی ROC ۵ معیار

(PDA=۲) برابر ۰,۹۴۰ است که نشان دهنده تشخیص عالی hs-PDA توسط امتیاز تعریف شده بر اساس معیارهای بالینی می باشد. هر چه مساحت زیر منحنی ROC به یک نزدیکتر باشد نشان دهنده صحت معیار تشخیصی می باشد. بر اساس تحلیل منحنی ROC در نقطه(امتیاز) ۳ مقدار حساسیت برابر ۰,۶۵ (درصد) و مقدار ویژگی ۰/۹۵ (درصد) می باشد. در نقطه (امتیاز) ۲ مقدار حساسیت برابر ۰,۹۰ (درصد) و مقدار ویژگی ۰/۸۷ (درصد) می باشد. از آنجایی که در امتیاز ۲ میزان حساسیت نسبت به امتیاز ۳ بیشتر



شکل ۳- منحنی ROC ویژگی و حساسیت برای پارامترهای دخیل در معیار پیشنهادی



شکل ۴- منحنی ROC ویژگی و حساسیت برای متغیرهای آزمون

بحث
 مجرای شریانی باز (PDA) باعث افزایش میزان مرگ و میر در نوزادان نارس می‌شود و می‌تواند با عوارض خطرناکی از قبیل بیماری‌های مزمن ریوی، خونریزی ریوی، کاهش پرفیوژن کلیه و انتروکولیت نکروزان همراهی داشته باشد. لذا تشخیص زودرس و درمان مجرای شریانی باز از اهمیت بالینی ویژه‌ای برخوردار است. تشخیص PDA بر اساس علائم بالینی و تشخیص قطعی با انجام اکوکاردیوگرافی می‌باشد. علائم بالینی شامل قفسه سینه هایپر اکتیو، افزایش تعداد ضربان قلب، سوفل قلبی، نیض محیطی برجسته و بدتر شدن

بالینی برای تشخیص hs-PDA می‌باشد، ترتیب اثرگذاری این ۵ معیار به ترتیب Cardiothoracic ratio، نبض پره کوردیال، سوفل قلبی، ضربان قلب و نبض محیطی می‌باشد.

از میان متغیرهای مشخصات نوزادان نارس به ترتیب دو مشخصه SIMV و مقاومت به Weaning دارای اثرگذاری بیشتر در تشخیص hs-PDA می‌باشند. همچنین با توجه به شکل (۴)، ارتباط معناداری بین سایر متغیرها از قبیل سن، جنسیت، سن بارداری، وزن و عدد آپگار با hs-PDA وجود نداشته است.

در مطالعه فعلی ارتباط معناداری بین GA، وزن تولد و آپگار دقیقه یک و پنج با بروز hs PDA وجود نداشته است. از طرفی در مطالعه فعلی ارتباط قابل ملاحظه ای بین بروز hs و قفسه سینه هایپردینامیک وجود داشته است.

در تحقیق دیگری که توسط محمد رادر و همکارانش در سال ۱۳۸۹ در بخش NICU بیمارستان مطهری ارومیه انجام گردید، میزان موثر بودن علائم بالینی در تشخیص مجرای شریانی باز در نوزادان نارس مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه ۶۱ نوزاد نارس با وزن ۵۰۰ تا ۲۱۰۰ گرم و سن حاملگی ۲۴ تا ۳۴ هفتۀ در زمان ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد از تولد مورد بررسی بالینی شامل سوفل قلبی، جلوسینه هایپردینامیک، فشار خون، تعداد ضربان قلب، شدت نبض پشت پایی و بدتر شدن وضعیت تنفسی در طی ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد از تولد قرار گرفتند. بررسی اکوکاردیوگرافی تشخیص کار迪ولوژیست اطفال که از نتایج معاینات بالینی اطلاع نداشت، انجام گردید.

از علائم بالینی بررسی شده سوفل قلبی، شدت نبض پشت پایی و فشارخون سیستولی و دیاستولی در دو گروه با هم تفاوت معناداری نداشتند، اما تعداد نوزادانی که قفسه سینه هایپردینامیک داشتند و یا دچار عدم بهبودی وضعیت تنفسی در طی ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد از تولد شده بودند، در گروه PDA+ به صورت معناداری بیشتر بود ($P=0,01$). بر اساس این مطالعه در سه روز اول بعد از تولد در نوزادان نارس، علائم بالینی به تنها براي تشخيص مجرای شریانی کافی نمی باشند و انجام اکوکاردیوگرافی معمول برای تشخيص زودرس مجرای شریانی باز در نوزادان نارس در چند روز اول بعد از تولد ضروری می باشد. دو یافته بالینی شامل قفسه سینه هایپردینامیک و بدتر شدن وضعیت تنفسی در طی ۷۲ ساعت بعد از تولد، حساسیت بیشتری در تشخيص PDA در نوزادان نارس را داشتند و برای تشخيص زودرس PDA در نوزادان نارس در کنار اکوکاردیوگرافی کمک کننده می باشد (۱۸). در مطالعه فعلی نیز قفسه سینه هایپر دینامیک و مقاومت به weaning با بروز PDA ارتباط معناداری داشته است ولی برخلاف این

وضعیت تنفسی می باشد. در ارتباط با فاکتورهای بالینی موثر در پیشگویی PDA مطالعات متعددی صورت پذیرفته است.

در مطالعه‌ای که تو سط Kindler و همکاران در سال (۲۰۱۷) بر روی ۱۵۴ نوزاد با GA کمتر از ۳۱ هفتۀ انجام شد ارتباط بین برخی از ریسک فاکتورهای پیشگویی کننده PDA در نوزادان نارس مورد بررسی قرار گرفت (۱۶). ارتباط بین معیارهای بالینی و روش اکوکاردیوگرافی مورد مقایسه قرار گرفت. بر اساس این مطالعه حساسیت و ویژگی معیارهای بالینی به ترتیب ۸۰ و ۸۴ درصد محسوسه شد. نتایج تحقیق آنها نشان داد که وضعیت نبض پره کوردیال در روزهای سوم و چهارم بعد از تولد، آپنه یا مکانیکال ونتیلاسیون در روزهای سوم و پنجم، نبض فمورال روزهای سوم و چهارم، اسیدوزیس در روزهای دوم، سوم، چهارم و ششم به عنوان مهمترین پارامترهای بالینی برای تشخیص PDA در نوزادان نارس محسوب می شوند. در مطالعه حال حاضر نیز اثرگذاری وضعیت نبض پره کوردیال بر تشخیص PDA به اثبات رسید. همچنانی متشابه با این مطالعه متغیر دریافت مکانیکال ونتیلاسیون به صورت SIMV و مقاومت به weaning جزو متغیرهای اثرگذار در PDA در نوزادان نارس ارزیابی شد.

مطالعه دیگری توسط Sukirtha Alagarsamy و همکارانش در سال ۲۰۰۵، معیارهای بالینی با یافته های اکوکاردیوگرافی در تشخیص hemodynamically significant PDA مورد مطالعه قرار گرفت. ۲۵ نوزاد با ۴۸ تا ۲۴ ساعت ۳۲ هفتۀ وزن ۵۰۰ تا ۱۷۰۰ گرم در PDA با شنت چپ به راست داشتند، ۲ نوزاد PDA کوچک و ۱۱ نوزاد بدون PDA بودند. نوزادان با PDA، GA پایینتر ($P=0,02$) و وزن پایینتر ($P=0,03$) و همچنان آپگار دقیقه اول پایینتر ($P=0,03$) داشتند. ضربان قلب در دو گروه متفاوت بود ولی در محدوده نرمال بوده است. ارتباط ضعیفی بین ضربان قلب و قفسه سینه هایپر دینامیک و نبض دور سالیس پدیس با وجود PDA نشان داده شد (۱۷). برخلاف این مطالعه

PDA، ترتیب اثرگذاری این ۵ معیار به ترتیب CTR، نبض پره کوردیال، سووفل قلبی، ضربان قلب و نبض محیطی می‌باشند.

نتیجه‌گیری

بر این اساس می‌توان گفت با استفاده از اندازه گیری معیارهای بالینی و محااسبه امتیاز، می‌توان PDA را تشخیص داد.

References

- Ghasemi M, Dehdari T, Mohagheghi P, Gohari Mr, Zargarzadeh Z, et al. Mothers' performance on caring for their premature infants: a pilot study]. Iran J Nurs. 2012;25(79):24-33.
- Khabazkhoob M, A Fotouhi , Majda MR, Moradi A, A Javaherforoshzadeh, Haeri Z, et al. Prevalence of exclusive breastfeeding in Health Center Mashhad, 2007]. Iranian J Epidemiol. 2008;3(3):45-53.
- Chiruvolu A, Punjwani P, Ramaciotti C. Clinical and echocardiographic diagnosis of patent ductus arteriosus in premature neonates. Early Hum Dev 2009 Mar; 85(3):147-9.
- Carey BE. Patent ductus arteriosus. Newborn Infant Nurs Rev 2003;3(4):126-35.
- Wyllie J. Treatment of patent ductus arteriosus. Semin Neonatol 2003;8(6):425-32.
- Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW III, Behrman RE, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011.
- Lagercrantz H, Katz-Salamon M, Forssberg H. The Stockholm Neonatal Project: neonatal mortality and morbidity at the Children's Centre, Karolinska Hospital. Acta Paediatr Suppl 1997;419:11-5.
- Friedman WF, Hirschklau MJ, Printz MP, Pitlick PT, Kirkpatrick SE. Pharmacologic closure of patent ductus arteriosus in the premature infant. N Engl J Med 1976;295(10):526-9.
- Mezu-Ndubuisi OJ, et al. Patent Ductus Arteriosus in Premature Neonates. Drugs 2012 May 7; 72(7): 907-916.
- Sharma, P., Beam, K., Levy, P. et al. PD(AI): the role of artificial intelligence in the management of patent ductus arteriosus. J Perinatol. 2023;43:257-258
- Saker A, Surak A, Kimani S, De La Hoz A, Miller MR, Lalitha R, Bhattacharya S. Combination therapy for patent ductus arteriosus in preterm infants: Echocardiographic changes and clinical use. Prog

مطالعه، در مطالعه حاضر این نتیجه حاصل شد که معیارهای بالینی می‌تواند در تشخیص hs PDA مورد استفاده قرار گیرد.

از مزایای استفاده از معیارهای بالینی در تشخیص PDA این است که با استفاده از این روش نمیتوان اختلالات قلبی وابسته به مجرما که درواقع مواردی هستند که در آنها مجاز به بستن PDA نمی‌باشیم را تشخیص دهیم، که راهکار آن این است که در تمام نوزادان تحت بررسی تقاضوت اشباع اکسیژن پره داکتال و پست داکتال و همچنین نبض پشت پایی رادر کنار معیارهای بالینی ذکر شده حتماً مورد ارزیابی قرار دهیم. تا در صورت اختلاف بیش از ۳ درصد در اشباع اکسیژن یا وجود نبض پشت پایی ضعیف از شروع اقدامات درمانی جهت بستن PDA اجتناب شود و بیمار جهت انجام اکوکاردیوگرافی ارجاع گردد. مزیت استفاده از معیارهای بالینی در تشخیص hs PDA کم هزینه بودن و دسترسی آسان به آن است. لذا در صورت عدم دسترسی به اکوکاردیوگرافی، میتواند به عنوان روش جایگزین جهت تشخیص زودرس PDA و موارد نیازمند به درمان مورد استفاده قرار گیرد.

میزان AUC=0.94 برای تشخیص hs-PDA بیانگر این واقعیت است که تعريف پارامتر امتیاز (score) بر اساس معیارهای بالینی مطرح شده در این پژوهش می‌تواند در تشخیص PDA بدون انجام اکو کمک شایان توجهی نماید. تنها باید تقاضوت اشباع اکسیژن پره داکتال و پست داکتال و شدت نبض پشت پایی را جهت تشخیص موارد احتمالی وابسته به داکت در نظر گرفت. در تشخیص hs-PDA بر اساس معیار ارائه شده، در نقطه(امتیاز) ۳ مقدار حساسیت برابر ۰,۶۵ (درصد) و مقدار ویژگی ۰,۹۵ (درصد) می‌باشد. در نقطه (امتیاز) ۲ مقدار حساسیت برابر ۰,۹۰ (درصد) و مقدار ویژگی ۰,۸۷ (درصد) می‌باشد. از آنجایی که در امتیاز دو میزان حساسیت بیشتر است و این بدان معناست که موارد منفی کاذب در امتیاز دو کمتر است، لذا امتیاز دو نسبت به امتیاز سه می‌تواند معیار مناسب تری جهت تشخیص موارد نیازمند درمان باشد. با توجه به منحنی ROC ۵ معیار بالینی برای تشخیص hs-

Pediatr Cardiol. 2023 Jan 3:101611.

12. Al-Obaidi AD, Ahmad SS, Ali AM, Hashim AT, Varney J, sh. Khalaf AK, Al-Hasani SO. Patent Ductus Arteriosus. InClinical and Surgical Aspects of Congenital Heart Diseases: Text and Study Guide 2023 Jan 21 (pp. 37-44). Cham: Springer International Publishing.

13. Koch J, Hensley G, Roy L, Brown S, Ramaciotti C, Rosenfeld CR. Prevalence of spontaneous closure of the ductus arteriosus in neonates at a birth weight of 1000 grams or less. Pediatrics. 2006 Apr; 117(4):1113-21.

14. Singh Y, Fraisse A, Erdeve O, Atasay B. Echocardiographic diagnosis and hemodynamic evaluation of patent ductus arteriosus in extremely low gestational age newborn (ELGAN) infants. Front Pediatr. 2020 Nov 19;8:761.

15. Clyman RI. Recommendations for the postnatal use of indo-methacin: an analysis of four separate treatment strategies. J Pediatr 1996;128(5 Pt 1):601-7.

16. Kindler A, Seipolt B, Heilmann A, Range U, Rüdiger M, Ruth Hofmann S. Development of a Diagnostic clinical score for hemodynamically significant Patent Ductus arteriosus. Front Pediatr. 2017;5:1-8

17. Alagarsamy S, Chhabra M, Gudavalli M, Nadroo AM, Sutija VG, Yugrakh D. Comparison of clinical criteria with echocardiographic findings in diagnosing PDA in preterm infants. J Perinat Med. 2005;33(2):161-4.

18. Radvar M, Fakoor Z, Aghayarmakooei A, Gheibi S, Sadeghi E, Azimi Y. Values of clinical criteria compared with echocardiographic findings in diagnosing of pda in premature neonates. J Urmia Univ Med Sci. 2014;25(4).