

האם תבחין זיעה בנפח נמוך אמין?

שמואל גולדברג, הלינה סטנקיביץ,
אלי פיקאר, גבריאל איזביצקי

המרכז הרפואי שערי צדק

מבא

- המאמר הראשון על ריכוז מלח לא תקין בזיעה של חולי CF פורסם עי Paul di Sant'Agnesse ב 1953, בעקבות דיווחים מוקדמים יותר על התייבשות ילדים עם CF בגל החום שהיה בניו יורק ב 1948
- מבחן הזיעה נעשה שימושי בעיקר לאחר הגילוי של Gibson & Cooke (פורסם ב 1959) שניתן לגרום להזעה בעזרת פילוקרפין.
- בשנות החמישים והשישים פורסם מספר קטן של מאמרים שהראו שבנפח זיעה נמוך מוליכות הזיעה נמוכה. (איתרתי 5 מחקרים כאלו)

מבא

- המאמר המצוטט ביותר:
- Gibson and di Sant'Agnese PA. Studies of salt excretion in sweat. J Pediatr. 1963
 - יצרו מכשיר שמדד באופן רציף את מוליכות הזיעה ואת נפח הזיעה.
 - הניסויים נעשו במשך 50-100 דקות כל אחד
 - המסקנה: " בלוטות הזיעה בחולי CF מתנהגות כמו אלו של בריאים, וריכוז האלקטרוליטים (שנמדד על ידי מוליכות) גבוה יותר בקצבי הזעה גדולים מאשר בנמוכים"
 - בגלל נתונים אלו יש המלצה של איגוד ה CF האמריקאי לא לדווח על נפחי זיעה מתחת למינימום. (86% הענות)

מבא

- קצב ההזעה המינימאלי שנחשב לאמין הוא גרם אחד למטר מרובע לדקה. משך האיסוף המומלץ 30 דקות.
- הכמות האבסולוטית משתנה, בהתאמה לגודל שטח העור ממנו נאספת הדגימה.
- בשימוש בגזה בגודל 2*2 אינצ', משקל הזיעה המינימאלי 75 מג.
- ברוב המקומות משתמשים ב"שעון" של חברת ווסקור, ונפח הזיעה המינימאלי הוא 15 מיקרוליטר.

Sweat Stimulation





The Sweat Collector



מבא

- בשערי צדק תבחין זיעה מבוצע רוטינית בשתי ידיים במקביל.
- מאחר ובדרך כלל נפח הזיעה שונה בין שתי מדידות על אותו חולה , יכולנו להשתמש בנתונים על מנת לבדוק את השפעת הנפח על תוצאות הבדיקה

שיטות

- בדיקות זיעה בשערי צדק מתבצעות בשיטת מוליכות.
- אם המוליכות עולה על 35 mmol/L או אם המפנה מבקש ספציפית, מבוצעת בדיקת כלור כמותית.
- המעבדה מדווחת רק על תוצאות מנפח 15 מיקרוליטר ומעלה, אבל הבדיקה נעשית גם על נפחים נמוכים יותר, והתוצאות שמורות במעבדה.
- אספנו את תוצאות כל הבדיקות (מוליכות וכלוריד) שנעשו בין 1995 ל 2005

שיטות

- תבחין הזיעה נעשה כמקובל, תוך שימוש במכשירים של חברת וסקור (Webster Sweat Inducer (model 3700, Wescor – Macroduct® Sweat Collection System – משך איסוף הזיעה 20-40 דקות
- מוליכות נמדדת על ידי Sweat Conductivity Analyzer (Sweat Chek® 3100, Wescor)
- מדידת כלוריד נעשית ידנית על ידי טיטרציה.

שיטות

שתי השוואות

(1) קשר בין נפח הזיעה לבין, תוצאות הבדיקה (מוליכות או כלוריד). כל חולה מיוצג פעמיים, פעם אחת לכל יד

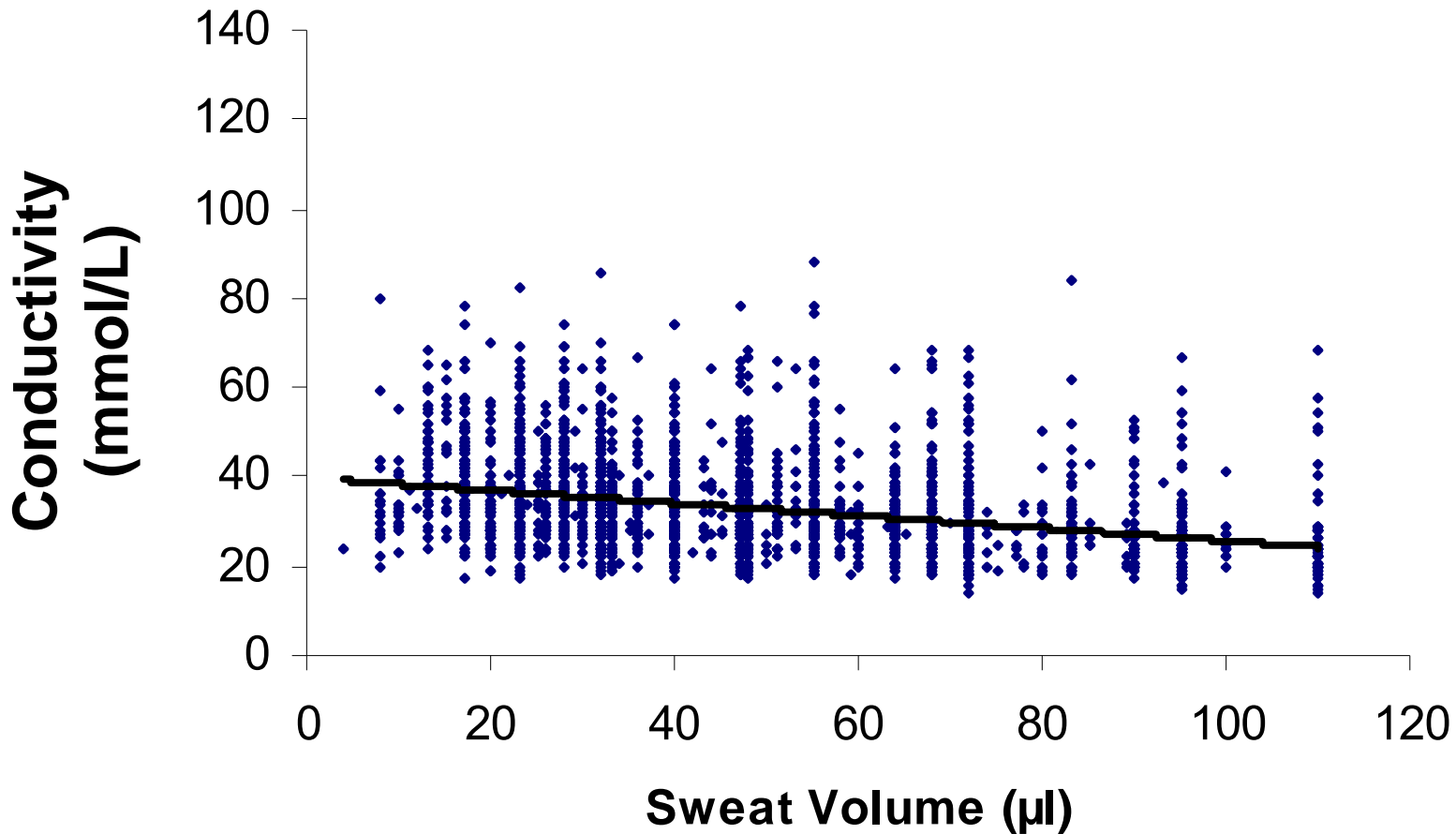
(2) בנוסף- כדי לבדוק ספציפית את השפעת נפח נמוך מ 15 מיקרוליטר על תוצאות הבדיקה, בודדנו את כל המקרים שבהם ביד אחת היה נפח מספיק, ובשנייה נפח לא מספיק, ובדקנו בנפרד את השפעת הנפח על התוצאות.

תוצאות

- בשנים אלו נעשו 1516 זוגות של בדיקות מוליכות ו 475 זוגות של בדיקות כלור.
- מתוכם ל 16 חולי CF נבדקה מוליכות ול 12 בדיקת כלוריד, להם נעשתה אנליזה בנפרד.
- תשעים מהבדיקות היו בנפח נמוך מ 15 מיקרוליטר, (3%, איגוד CF האמריקאי דורש פחות מ 5%).

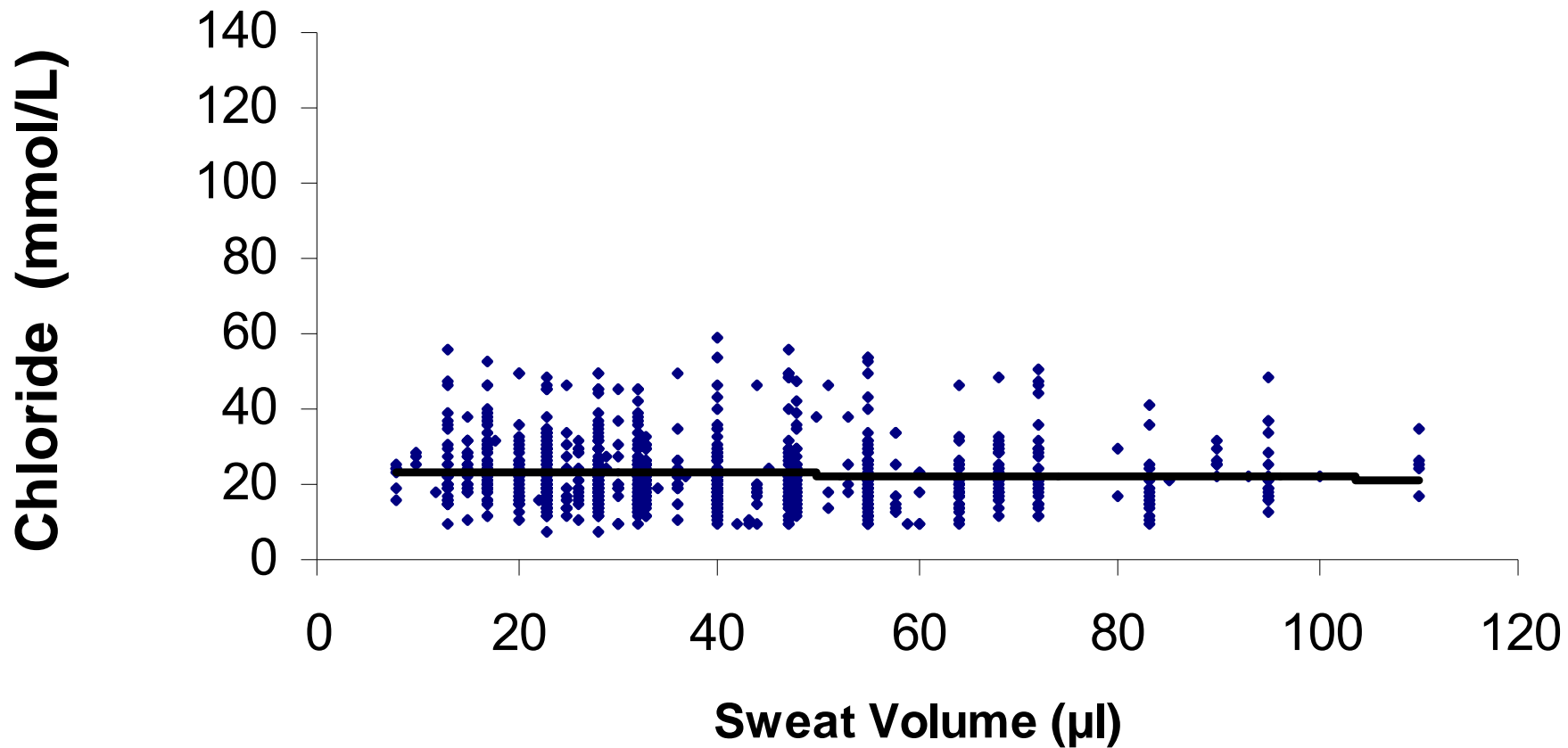
מוליכות לעומת נפח זיעה

$R^2=0.105$, $p<0.001$



כלוריד לעומת נפח זיעה

$R^2 = 0.002, p > 0.05$



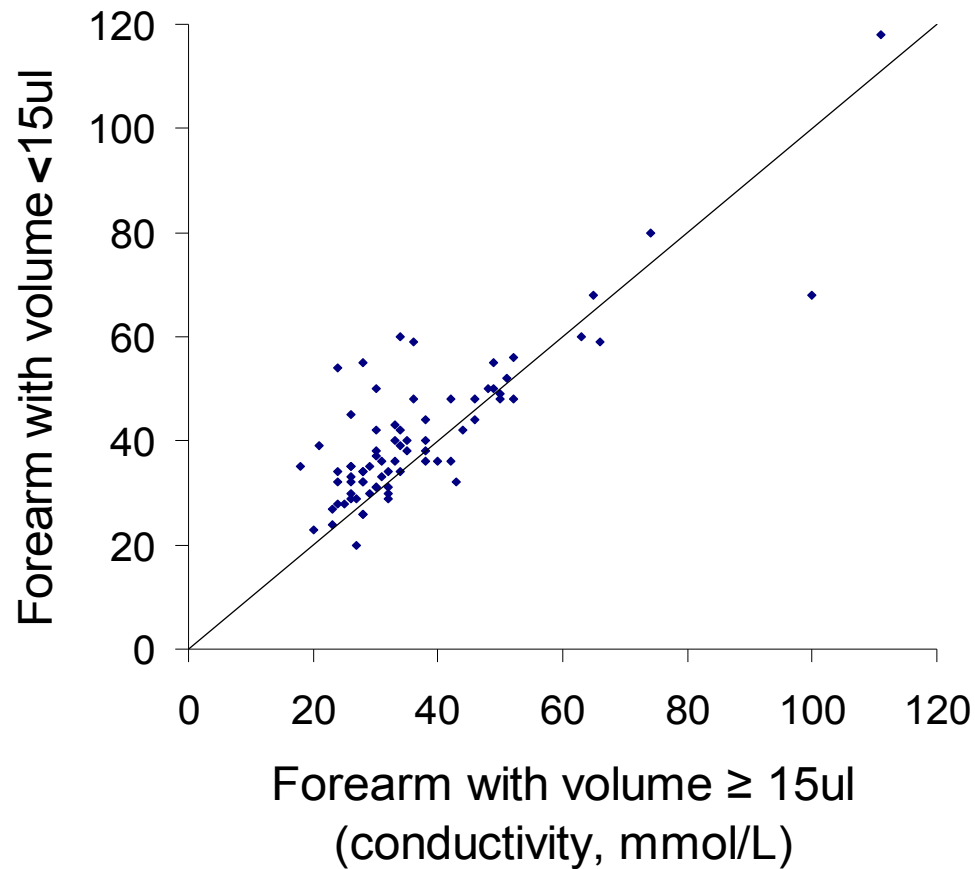
חולי CF

- לא נמצא קשר בין נפח זיעה למוליכות או לכלוריד בחולי CF

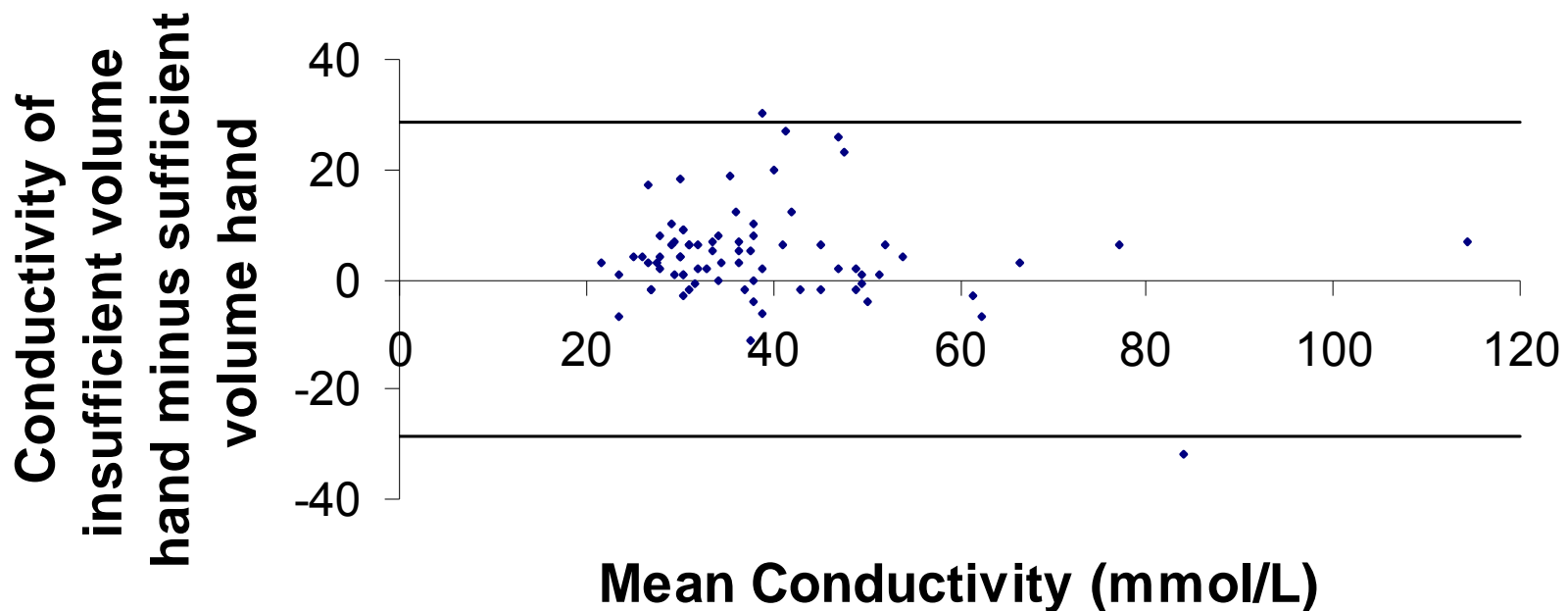
השוואת מוליכות נפח נמוך לעומת גבוה

- נמצאו 76 בדיקות מוליכות שנעשו אצל נבדק עם נפח זיעה נמוך ביד אחת ותקין ביד שנייה.
- נפח הזיעה הנמוך נע בין 8-12 מיקרוליטר.
- ממוצע מוליכות של הנפח הנמוך היה גבוה מממוצע המוליכות של הנפח התקין.
- $41.1 \pm 14.6 \text{ mmol/L}$ vs. $36.8 \pm 16.0 \text{ mmol/L}$,
 $p < 0.001$.

מוליכות נפח נמוך לעומת גבוה



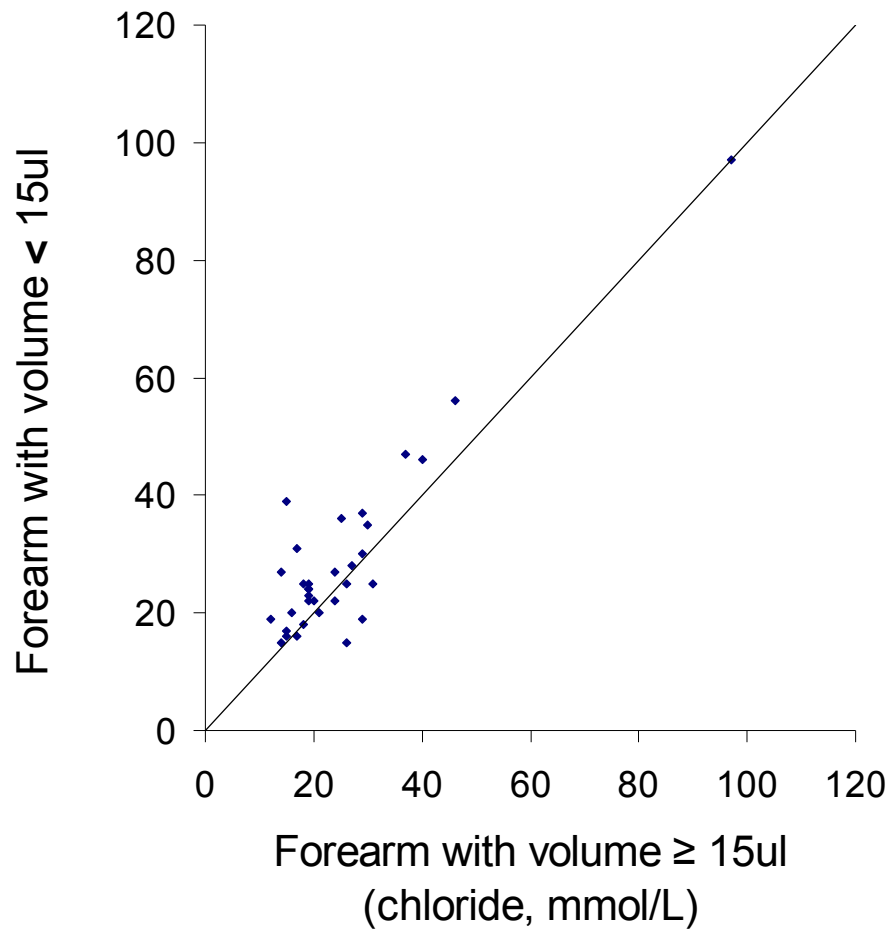
A Bland and Altman plot : The difference in conductivity between discordant hands is shown versus the mean conductivity of both hands



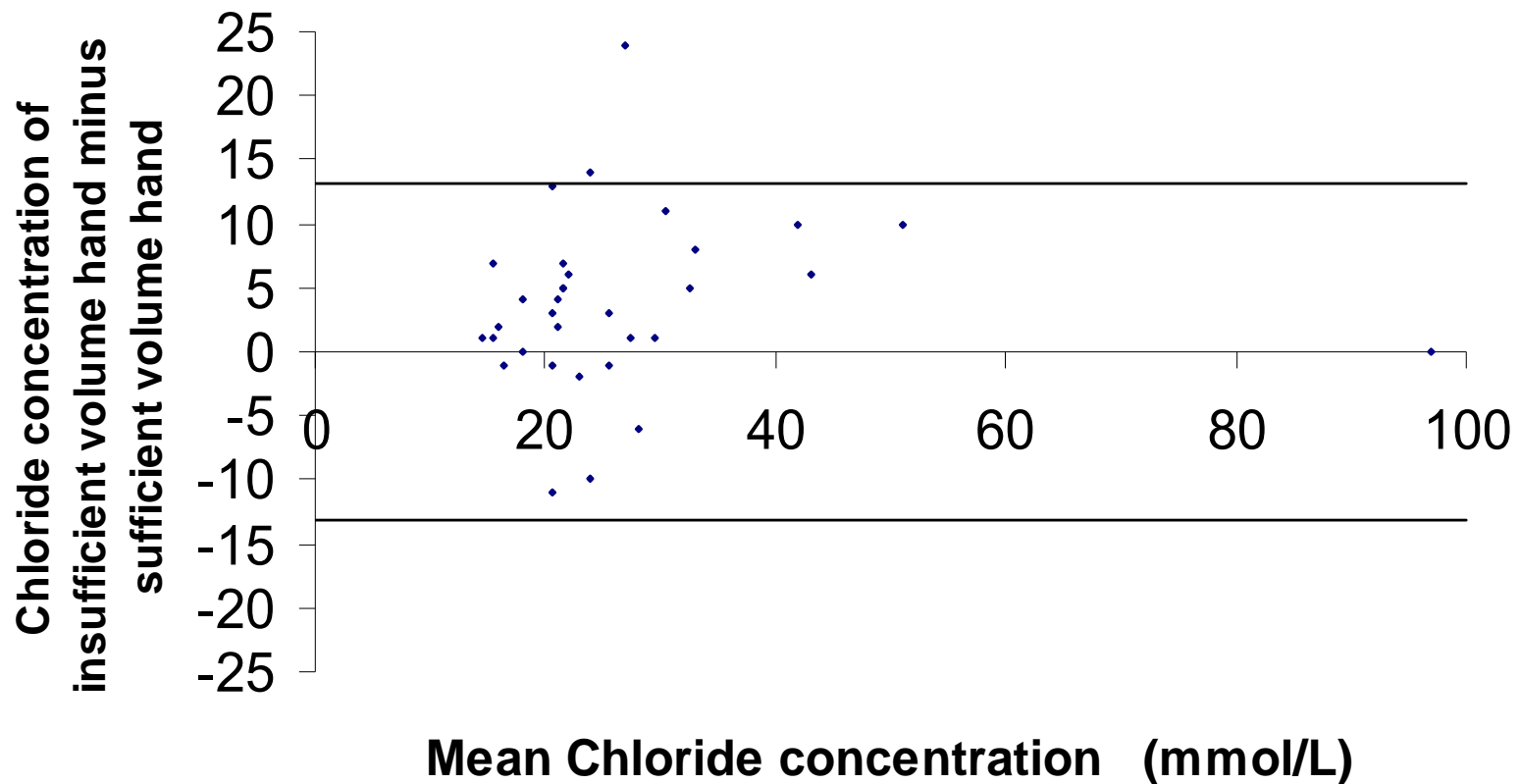
כלוריד נפח נמוך לעומת גבוה

- נמצאו 33 בדיקות כלוריד שנעשו אצל נבדק עם נפח זיעה נמוך ביד אחת ותקין ביד שנייה.
- נפח הזיעה הנמוך נע בין 8-13 מיקרוליטר.
- ממוצע כלוריד בדגימה בנפח הנמוך היה גבוה מהדגימה בנפח התקין.
- $28.4 \pm 15.7 \text{mmol/L}$ vs. $25.1 \pm 15.2 \text{mmol/L}$
 $p=0.004$

כלוריד נפח נמוך לעומת גבוה



A Bland and Altman plot : The difference in chloride between discordant hands is shown versus the mean chloride of both hands



סיכום

- בבדיקת כל הדגימות לא נמצא קשר משמעותי בין נפח הזיעה לתוצאות תבחין הזיעה. (הקשר השלילי למוליכות חלש מאוד)
- בנפחים קטנים מאוד- מתחת ל 15 מיקרוליטר, מוליכות הזיעה וריכוז הכלור עולים.
- ממצאים אלו נמצאים בניגוד מוחלט למקובל בספרות.
- יתכן וההבדל בין הממצאים שלנו, למקובלים, נעוץ בשיטת הבדיקה.

מגבלות המחקר עיקריות

- בחלק מהמקרים משך איסוף זיעה עד 40 דקות
- מעט חולי CF – אם כי בעבודות הישנות לא נמצאו הבדל בהשפעת הנפח על הריכוז בין חולי CF לבריאים
- נפח הזיעה הנמוך ביותר שנמדד 8 מיקרוליטר

המלצות

- יש טעם לבדוק את הזיעה גם כשהנפח נמוך.
- אם תבחין הזיעה תקין, והחשד הקליני ל CF נמוך, ניתן לדחות את הבדיקה החוזרת.
- אם תבחין הזיעה לא תקין, והנפח נמוך, יש לחשוד בfalse positive
- יש צורך בעבודות על חולי CF, לפני שיהיה אפשר להשמיט את הדרישה לנפח מינימלי.