بررسی قدرت کلسترول مایع جنب در تشخیص افیوژن پلور اگزوداتیو از ترانسوداتیو

دکتر ابراهیم رضی *

خلاصه

سابقه و هدف : با توجه به شیوع افیوژن پلور و اهمیت افتراق انواع آنها و نظر به گزارش‌های متفاوت از ارزش یافته‌های کلسترول مایع جنب و به منظور تعیین قدرت آن در تشخیص انواع افیوژن پلور، این تحقیق بر روی بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۷۶-۱۳۷۵ انجام گرفت.

مواد و روشها : تحقیق به روش کارآزمایی بالینی (Clinical trial)از نوع تشخیصی بر روی ۸۵ بیمار صورت پذیرفت که در حالت نشسته بعد از آسپیراسیون مایع جنب مقدار کلسترول ، لاکتات دهیدروژناز (LDH) ، پروتئین مایع جنب و نیز هم زمان میزان LDH و پروتئین سرم ناشتای بیماران اندازه گیری گردید. تشخیص اگزودا و ترانسودا بودن مایع جنب براساس شاخص‌های Light (Golen standard) به عمل آمد و نیز میزان کلسترول مایع جنب به روش آنزیمی اندازه گیری شد. در صورتی که میزان کلسترول از ۴۲ mg/dl بیشتر باشد به عنوان اگزوداتیو و کمتر از آن به عنوان ترانسوداتیو تلقی گردید و براساس آن شاخص‌های چهارگانه (حساسیت، ویژگی ، ارزش پیش بینی مثبت ومنفی) قدرت کلسترول تعیین شد.

یافته‌ها : از ۸۵ بیمار مورد بررسی ۳۶ نفر ترانسودا و ۴۹ نفر اگزوداتیو بودند. میزان حساسیت و ویژگی کلسترول به ترتیب ۹۲ و ۸۹ درصد و میزان ارزش پیش‌بینی مثبت ، منفی و کارآیی آن نیز به ترتیب ۹۲ و ۸۹ و ۹۱ درصد بود.

نتیجه گیری : تعیین کلسترول مایع جنب در افتراق انواع افیوژن‌های پلور ترانسوداتیو و اگزوداتیو از قدرت تشخیصی بالایی برخوردار است و با توجه به سهولت اندازه گیری آن جهت افتراق انواع اگزوداتیو از ترانسوداتیو مایع جنب در بیماران مبتلا به افیوژن پلور توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی : افیوژن پلور، اگزودا ، ترانسودا ، کلسترول

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کاشان ، گروه داخلی

مقدمه

افیوژن پلور در هر دو بیماری‌های ریوی و خارج ریوی یافته شایعی بوده و اغلب به تنهایی ظاهر می‌شود. بنابراین در صورتی که نیاز به درمان آن ضروری باشد لازم است علت آن مشخص گردد. هر چند وجود مایع جنبی به سهولت با انجام گرافی قفسه سینه ، سونوگرافی و توموگرافی کامپیوتری قابل تشخیص بوده ولی در ۲۰ـ۱۰ درصد موارد علت آن مشخص نمی‌شود (۱،۲،۳).

افتراق بین مایع اگزوداتیو از ترانسوداتیو پلور اساسی تشخیص علت ایجاد کننده مایع در پلور است (۴). مایع ترانسوداتیو در پلور ناشی از بیماریهای کاهش دهنده فشار کلویید اسموتیک پلاسما و یا بیماری‌هایی است که باعث افزایش فشار هیدرستاتیک در گردش خون سیستمیک یا ریوی می‌شوند. همین که مشخص شد که مایع پلور از نوع ترانسوداتیو است نیاز به اقدام تشخیصی دیگری نیست و درمان بیماری ایجاد کننده (نارسایی قلب ، سیروز یا نفروز) انجام می‌گیرد. در مورد مایع پلور اگزوداتیو ، اختلال در نفوذپذیری سطح پلور یا درناژ لنفاتیک دخالت داشته ، پرده جنب مبتلا بوده و جهت بررسی علل ایجاد کننده آن نیاز به آزمایشات تشخیصی ضروری است (۵). جهت افتراق مایع پلور اگزوداتیو از ترانسوداتیو معیارهای متعددی وجود دارد ولی هیچ کدام از آنها از حساسیت و ویژگی قابل قبول بالینی برخوردار نیستند. اولین بار جهت افتراق مایع پلور اگزوداتیو از ترانسو داتیو پروتئین مایع پلور اندازه گیری می‌شد که در مایع پلور اگزوداتیو مقدار آن بیش از ۳ گرم در دسی لیتر گزارش گردید(۶).

بنابر اظهار Light با استفاده از نسبت پروتئین مایع پلور به سرم و نسبت لاکتات دهیدروژناز (LDH) مایع پلور به سرم و یا مقدار مطلق LDH مایع پلور می‌توان تا ۹۹ درصد تمامی بیماران مبتلا به افیوژن پلور را به طور صحیح در دو دسته ترانسودا و اگزودا تقسیم بندی کرد (۷). بعد از آن، محققین دیگر نتایج ضعیفی را با استفاده از معیارهای فوق جهت افتراق مایع پلور ترانسوداتیو از اگزوداتیو گزارش کردند (۸،۹،۱۰). به دنبال ارایه این گزارش‌ها بود که به فکر کشف عوامل بیوشیمیایی جدیدی جهت افتراق دو نوع مایع پلور از یکدیگر برآمدند که انجام آن آسان و سریع و در مقایسه با معیارهای Light از قدرت تشخیصی بالایی برخوردارباشد. از میان این آزمایش‌ها سنجش کلسترول مایع پلور نیز اخیراً جهت افتراق مایع پلور اگزوداتیو از ترانسوداتیو گزارش شده (۱۰،۱۱)، هر چند در مطالعه دیگری ارزش آن ثابت نگردیده است (۱۲).

با توجه به شیوع افیوژن پلور و اهمیت افتراق انواع آنها و نظر به گزارش‌های متفاوت از ارزش یافته‌های کلسترول مایع پلور و به منظور تعیین قدرت آن در تشخیص انواع افیوژن پلور این تحقیق بر روی بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سالهای ۷۶ـ۱۳۷۵ انجام گرفت.

مواد و روشها

تحقیق به‌روش کارآزمایی بالینی (Clinical trial) از نوع تشخیصی در بیمارانی که با شکایات تنفسی از

قبیل سرفه، تنگی نفس و درد پلورتیک قفسه سینه مراجعه کرده بودند صورت پذیرفت. تشخیص مایع جنب با معاینه فیزیکی و رادیوگرافی قفسه سینه انجام می‌گرفت و در صورت نیاز جهت راهنمایی آسپیراسیون ، با سونوگرافی محل وجود مایع مشخص می‌گردید. آسپیراسیون مایع جنب در وضعیت نشسته و در صبح ناشتا از بیماران به عمل می‌آمد و جهت بررسی بیوشیمیایی از نظر LDH ، پروتئین و کلسترول و بنا به نوع بیماری ، در مواردی مایع جهت سیتولوژی ، میکروبیولوژی و مطالعه باسیل‌های مقاوم به اسید به آزمایشگاه ارسال می‌شد. در آن دسته از بیماران مبتلا به افیوژن پلور اگزوداتیو که جهت تشخیص مطالعه آسیب شناسی نیز لازم بود ، با سوزن Cope بیوپسی هم به عمل می‌آمد. همزمان از بیماران آزمایش سرمی از نظر LDH ،پروتئین و کلسترول نیز صورت می‌پذیرفت. بیمارانی که علت افیوژن پلور آنها ناشی از بیماریهای مختلفی بود ازمطالعه حذف و بیماران مورد مطالعه به دو گروه اگزودا و ترانسودا تقسیم گردیدند .تشخیص این دو حالت براساس معیارهای Light انجام می‌گرفت (۷) که در آن در صورتی مایع اگزوداتیو تلقی می‌شد که نسبت به پروتئین مایع پلور به سرم بیشتر از ۰/۵ و نسبت LDH مایع پلور به سرم بیشتر از ۰/۶ و یا LDH مایع پلور از ۶۷ درصد حد فوقانی LDH طبیعی سرم بیشتر باشد (۷). در صورتی که یکی از معیارهای فوق وجود داشت مایع اگزوداتیو تلقی می‌گردید.

یافته‌ها

از ۸۵ بیمار مبتلا به افیوژن پلور ، ۳۶ نفر (۴۲/۴ درصد) ترانسودا (۲۴ نفر مرد و ۱۲ نفر زن در سنین ۱۲±۶۷/۳۱ سال) و ۴۹ نفر (۵۷/۶ درصد) اگزودا بودند (۳۰ نفر مرد و ۱۹ نفر زن در سنین ۲۲/۱±۵۷/۸ سال).

میانگین و انحراف استاندارد هر یک از عوامل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته در جدول (۱) نشان داده شده است.

جدول ۱ـ مقادیر LDH مایع پلور ، نسبت LDH و پروتئین مایع پلور به سرم و کلسترول مایع پلور در بیماران مبتلا به افیوژن پلور اگزوداتیو و ترانسوداتیو بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سالهای ۷۶ـ۱۳۷۵

افیوژن پلور / شاخص‌های بیوشیمیایی	ترانسوداتیو (۳۶ نفر)	اگزوداتیو (۴۹ نفر)	نتیجه T-test
LDH مایع پلور	۱۷۰/۴±۱۰۴/۹	۶۳۰/۵±۴۹۳/۴	P<۰/۰۰۱
LDH پلور/سرم	۰/۳±۰/۱۳	۱±۰/۶	P<۰/۰۰۱
پروتئین پلور/سرم	۰/۳۲±۰/۱	۰/۶۴±۰/۲	P<۰/۰۰۱
کلسترول مایع پلور	۲۹/۵±۱۳/۲	۷۹±۳۱/۸	P<۰/۰۰۱

اختلاف بین مقادیر میانگین مشاهده شده در هر دو نوع مایع جنبی ترانسوداتیو و اگزوداتیو از نظر آماری در هر ۴ مورد فوق معنی دار بود (P<۰/۰۰۱).

میانگین و انحراف استاندارد کلسترول در انواع ترانسوداتیو و اگزوداتیو مایع جنب به ترتیب ۲۹/۵±۱۳/۲ mg/dl و ۷۹±۳۱/۸ mg/dl بود. بر طبق محاسبهٔ به عمل آمده ، نقطه برش که در آن کلسترول مایع جنب از بیشترین درجهٔ صحت تشخیصی یا کارآیی برخوردار باشد ۴۲ mg/dl بود. با این آستانه حساسیت و ویژگی کلسترول در افتراق مایع پلور ترانسوداتیو از اگزوداتیو به ترتیب ۹۲ و ۸۹ درصد و ارزش پیش بینی مثبت (PPV) ● و ارزش (NPV) ■ و درجه صحت و یا کارآیی آن به ترتیب ۹۲ و ۸۹ و ۹۱ درصد بود (جدول ۲).

جدول ۲ـ حساسیت ، ویژگی ، ارزش پیش بینی مثبت (PPV) و منفی (NPV) کلسترول و سایر معیارهای مطالعه شده بیماران مبتلا به افیوژن پلور مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان

شاخص‌ها / شاخص‌های بیوشیمیایی	حساسیت	ویژگی	PPV	NPV
کلسترول مایع پلور	۹۲	۸۹	۹۲	۸۹
LDH پلور/سرم	۸۴	۱۰۰	۱۰۰	۸۹
Protein پلور/سرم	۸۰	۹۷	۹۸	۷۸

بحث

تحقیق نشان داد که میزان کلسترول مایع پلور با آستانه ۴۲ mg/dl قدرت لازم را برای افتراق مایع جنب اگزوداتیو از ترانسوداتیو دارد. همان طوری که در این تحقیق ملاحظه شد مقدار میانگین کلسترول در افیوژن‌های پلور ترانسوداتیو به مراتب کمتر از مقدار آن در افیوژن‌های پلور اگزوداتیو است. با آستانه کلسترول ۴۲ mg/dl و بیشتر از آن ، ارزش پیش بینی مثبت آن ۹۲ و منفی آن ۸۹ درصد بود. تعداد افرادی که با معیار Light مایع پلور اگزوداتیو داشتند ولی کلسترول آنها کمتر از ۴۲ mg/dl می‌باشد ۴ نفر بودند (۸ درصد) و افرادی که با معیار Light مایع جنب ترانسوداتیو داشتند ولی کلسترول آنها از ۴۲ mg/dl بیشتر است نیز ۴ نفر (۱۱ درصد) بودند و یا به عبارتی ۹/۴ درصد از کل افرادی که مایع در جنب دارند خارج از معیار تشخیصی کلسترول با آستانه ۴۲ mg/dl هستند.

در رابطه با ارزش تشخیصی کلسترول مایع جنب در افتراق بین اگزودا و ترانسودا مطالعات دیگری نیز انجام گرفته است. با آستانه کلسترول ۴۰ mg/dl حساسیت و ویژگی آن در افتراق مایع جنب اگزودا از ترانسودا به ترتیب ۹۶ درصد و ۹۲ درصد بود که نشانگر ارزش تشخیصی کلسترول در افتراق مایع جنب

● PPV: Positive predictive value

■ NPV:Negative Predictive Value

اگزودا از ترانسودا می‌باشد (۱۱). در حالی که با همین مقدار آستانه درمطالعه دیگری که در ۱۷۰ بیمار صورت پذیرفت ارزش تشخیصی کلسترول مایع پلور به اندازه معیار Light بود (۱۳). در مطالعه اخیر سنجش توأم LDH و کلسترول مایع جنب جهت بررسی مایع پلور توصیه شده است. در مطالعه Romero و همکاران حساسیت و ویژگی با آستانه کلسترول ۴۵ mg/dl به ترتیب ۹۸ و ۶۱ درصد بود، در حالی که با آستانه کلسترول ۶۰ mg/dl به ترتیب برابر ۹۱ و ۹۱ درصد می‌باشد (۱۲). در حالی که در مطالعه ما با آستانه ۶۰ mg/dl، حساسیت و ویژگی به ترتیب برابر ۶۷ درصد و ۹۴ درصد بود. در مطالعه Hamm و همکاران با آستانه کلسترول ۶۰mg/dl، حساسیت و ویژگی ارزش تشخیصی کلسترول مایع جنب ۹۰/۵ و ۱۰۰ درصد است (۹). در مطالعه Gilsuay و همکاران از اسپانیا در ۲۰۴ بیمار با آستانه کلسترول ۵۴ mg/dl از حساسیت و ویژگی آن به ترتیب ۹۵/۵درصد و ۹۱/۶ درصد برخوردار بود (۱۴)، در حالی که حساسیت و ویژگی معیار Light به ترتیب ۱۰۰ درصد و ۶۴/۵ درصد می‌باشد(۷).در بررسی Gilsuay (۱۴) ارزش تشخیصی کلسترول مایع پلور و نسبت آن در پلور و سرم در پلورال افیوژن‌های ترانسوداتیو نسبت به معیار Light (۷) بیشتر بود.

در مطالعه Valdes و همکاران با آستانه کلسترول ۵۵ mg/dl به بالا، حساسیت و ویژگی آن به ترتیب ۹۱ و ۱۰۰ درصد است (۱۰).

همراهی LDH و کلسترول مایع پلور قادر به طبقه بندی ۱۰۰ درصد موارد از مایع جنب اگزودا شده و اصولاً در این بررسی ارزش تشخیصی سنجش کلسترول مایع جنب به اندازه معیار Light بود (۱۳). در بررسی اطفال مبتلا به مایع جنب تعیین کلسترول مایع همراه با تعیین نسبت آن در مایع پلور و سرم دارای ارزش است (۱۵).

مطالعات دیگری حاکی از این است که هنوز بهترین معیار تشخیص اگزودا از ترانسودا استفاده از معیارهای Light می‌باشد (۱۶).

در مطالعه حاضر ۵۷/۶ درصد مایع پلور از نوع اگزودا بود، هر چند این اعتقاد در بعضی مطالعاتی وجود دارد که قسمت اعظم مایع پلور از نوع اگزوداتیو باشد (بیشتر از ۸۵ درصد)، استفاده از معیار Light جهت افتراق مایع پلور اگزودا از ترانسودا از صحت بالایی برخوردار است، گزارشاتی مبنی بر پایین بودن صحت ارزش تشخیصی کلسترول مایع پلور در مقایسه با معیارهای Light وجود دارد (۱۲). البته علت اصلی خطای ایشان ناشی از افزایش تعداد بیماران مبتلا به افیوژن پلور بدخیم در مطالعات آنها است که باعث افزایش میزان خطا در مقایسه با سایر عللی می‌باشد که نسبت به کلسترول مایع پلور گزارش شده است (۱۰). Burgess و همکاران معتقدند که هنوز بهترین روش جهت افتراق افیوژن پلور ترانسوداتیو از اگزوداتیو

استفاده از معیار Light است (۱۷).

منشا افزایش کلسترول موجود در مایع پلور اگزوداتیو مشخص نیست. بعضی ها معتقدند که ناشی از تجزیه سلول های خونی (سلولهای قرمز و لکوسیت‌ها) است، چون در این سلول‌ها غلظت متابولیت‌های فوق افزایش دارد (۱۸،۱۹). از طرفی کاهش تخلیه مایع پلور در نتیجه گرفتاری پرده جنب منجر به افزایش کلسترول مایع جنب اگزوداتیو می‌شود (۱۸). از آنجایی که در بعضی از تحقیقات چون ارتباطی بین مقدار کلسترول مایع پلور و تعداد گلبول‌های قرمز و سفید وجود ندارد بنابراین منشا افزایش کلسترول مایع جنب اگزودا از این سلول‌ها نمی‌تواند باشد (۱۴).

بعضی از محققین معتقدند که افزایش کلسترول مایع جنب اگزودا ناشی از افزایش نفوذپذیری عروقی است چون بین کلسترول مایع جنب با کلسترول سرم این بیماران همبستگی قابل ملاحظه‌ای وجود دارد (۱۰). از آنجایی که بین کلسترول مایع جنب اگزودا و ترانسودا و کلسترول سرم هماهنگی قابل ملاحظه‌ای وجود دارد ، بنابراین علت افزایش کلسترول مایع جنب اگزودا ناشی از افزایش نفوذپذیری آن است.

در نتیجه تعیین کلسترول مایع جنب در افتراق انواع افیوژن‌های پلور ترانسوداتیو و اگزودانیو از قدرت تشخیصی بالایی برخوردار می‌باشد و با توجه به سهولت اندازه‌گیری آن جهت افتراق انواع اگزوداتیو از ترانسوداتیو مایع جنب در بیماران مبتلا به افیوژن پلور توصیه می‌گردد. نقطه برش یا آستانه کلسترول که در آن می‌توان مایع جنب ترانسودا را از اگزودا افتراق کرد ۴۲ mg/dl است.

References:

1. Pugatch RD. Spirn PW. Radiology of the Pleure. Clin Chest Med. 1985; 6: 17-23.

2.Storey DD. Dines DE. Coles DT. Pleural effusion. A diagnostic dilemma. J Am Med Assoc. 1976; 236: 2183-2186.

3. Hirsch A. Ruffic P. Nebut M. Bignon J. Chretien J. Pleural effusion : Laboratory test in 300 cases. Thorax. 1979; 34: 106-112.

4. Sahn SA. State of the art. Am Rev Respir Dis. 1989; 138: 188-234.

5. Light RW. Clinical manifestations and useful test: in light RW (Ed): Pleural Diseases. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1995: 36-74.

6. Carr DT. Power MH. Clinical value of measurements of concentrations of protein in Pleural fluid. N Eng J Med. 1958; 259 : 926-927.

7. Light RW. Macgregor MI. Luchsinger PC. Ball WE. Pleural effusions: The diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med. 1972; 27: 507-513.

8. Peterman TA. Speicher CE: Evaluating pleural effusions : A two stage laboratory approach. J Am Med Assoc. 1984; 252: 1051-1053.

9. Hamm H. Brohan UB. Bohmer R. Missmahl HP. Cholesterol in pleural effusions: A diagnostic aid. Chest. 1987; 92: 296-302.

10. Valdes L. Pose A. Suarez J. Gonzalez J. Cholesterol : A useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. Chest. 1991; 99: 1097-1102.

11. Ortega L. Heredia JL. Armengol R. Diagnosticos differencial antre exadados transudados pleurales : Valor de colesterol. Med Clin (Barc). 1991; 96: 367-370.

12. Romero S. Candela A. Hernandez L. Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates and exudates. Eur Respir J. 1991; 4: 296S.

13. Sanchez Hernandez I. Ussetti Gil P. Delgado Cirerol V. Choslesterol in pleural fluid. Its usefulness in differentiating between exudates and transudates. Arch Bronconeumol. 1994; 30: 240-244.

14. Gilsuay V. Martinez Moragon E. Cases Viedma E. Pleural cholesterol in differntiating transudates and exudates: a prospective study of 232 cases. Respiration. 1995; 62: 57-63.

15. Kalayci AG. Gurses N. Adam B. Significance of pleural fluid cholesterol and beta-2 microglobulin levels for the differentiation of pleural effusions in childhood. Clin Pediatr Phila. 1996; 35: 353-358.

16. Lakhotia M. Shah PK. Yadav A. Comparison of biochemical parameters in Pleural effusion.

J Assoc Physicians India. 1996; 44: 612-614.

17. Burgess LJ. Martiz FJ. Taljaard JJ. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. Chest. 1993; 107: 1604-1609.

18. Coe JE. Aikawa JK. Cholesterol pleural effusion. Arch Intern Med. 1961; 10S: 163-174.

19. Hillerdal G. Chyliform (Cholesterol) pleural effusion. Chest. 1985; 88: 426-428.