

The diagnostic value of pleural fluid cytology and biopsy compared to surgical procedures in malignant pleural effusion

Solooki M*, Malekmohamad M

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I. R. Iran.

Received December 12, 2010; Accepted April 10, 2011

Abstract:

Background: As the accumulation of fluid in the pleural cavity is a common finding in patients with cancer, its diagnosis deserves careful consideration. The aim of this study was to compare the diagnostic value of pleural fluid cytology and biopsy to surgical biopsy in patients with suspected malignant pleural effusions.

Materials and Methods: During a cross-sectional study, patients with exudative pleural effusion admitted to the Massih-Daneshvari hospital (Tehran) during an 18-month period were enrolled to determine the diagnostic value of pleural fluid cytology, closed needle biopsy and surgical biopsy in suspicious cases of malignant pleural effusion followed by a six-month final diagnosis.

Results: A total of 318 patients (218 men and 100 women, aged 15-85) with a mean age of 59 years were recruited in this study. The sensitivity and negative predictive value of cytology; for diagnosis of malignant pleural effusion were 32.4% and 65.6%; for closed needle biopsy 65.9% and 63.2%, and for surgical biopsy 87.8% and 80%, respectively.

Conclusion: A combination of pleural fluid cytology and biopsy has diagnostic value in 80% of cases of malignant pleural effusion and considering its simplicity, availability and low cost, these methods have acceptable diagnostic values compared to surgical biopsy.

Keywords: Biopsy, Cytology, Diagnostic value, Malignant pleural effusion

* **Corresponding Author.**

Email: solooki@sbmu.ac.ir

Tel: 0098 912 139 0209

Fax: 0098 21 775 57069

Conflict of Interests: *No*

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, Summer, 2011; Vol. 15, No 2, Pages 120-125.

Please cite this article as: Solooki M, Malekmohamad M. The diagnostic value of pleural fluid cytology and biopsy compared to surgical procedures in malignant pleural effusion. *Feyz* 15(2): 120-5.

ارزش سیتولوژی و بیوپسی بسته پلور در مقایسه با روش‌های جراحی در تشخیص بدخیمی پلور

مهرداد سلوکی، مجید ملک محمد*

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به شیوع تجمع مایع در فضای پلور در انواع سرطان‌ها و اهمیت تشخیص آن، این تحقیق با هدف مقایسه ارزش سیتولوژی و بیوپسی بسته پلور در مقایسه با روش‌های بیوپسی جراحی در رسیدن به تشخیص بدخیمی پلور انجام گرفته است. **مواد و روش‌ها:** طی یک مطالعه مقطعی، بیماران مبتلا به افیوژن اگزوداتیو پلور که در طول ۱۸ ماه به بیمارستان دکتر مسیح دانشوری تهران مراجعه نمودند، برای تعیین ارزش تشخیصی سیتولوژی مایع پلور و بیوپسی بسته سوزنی در مقایسه با بیوپسی به روش‌های جراحی در موارد بدخیمی پلور وارد مطالعه شده و تحت بررسی و پیگیری ۶ ماهه تا به دست آوردن تشخیص نهایی قرار گرفتند. **نتایج:** در مجموع، ۳۱۸ بیمار شامل ۲۱۸ مرد و ۱۰۰ زن وارد مطالعه شدند. سن بیماران بین ۱۵ تا ۸۵ سال بوده و میانگین سنی آنها ۵۹ بود. در این مطالعه حساسیت سیتولوژی مایع پلور در تشخیص بدخیمی، ۳۲/۴ درصد و ارزش اخباری منفی آن ۶۵/۶ درصد بوده و برای بیوپسی بسته پلور به ترتیب ۶۵/۹ و ۶۳/۲ درصد و نیز برای بیوپسی به روش‌های جراحی به ترتیب ۸۷/۸ و ۸۰ درصد بود. **نتیجه گیری:** ترکیب دو روش سیتولوژی و بیوپسی بسته در بدخیمی‌های پلور در ۸۰ درصد موارد تشخیصی بوده و بنابراین روش‌های فوق با توجه به سادگی، و در دسترس و ارزان بودن از ارزش تشخیصی قابل قبولی در مقایسه با روش‌های بیوپسی جراحی برخوردار می‌باشند.

واژگان کلیدی: بیوپسی، سیتولوژی، ارزش تشخیصی، افیوژن بدخیم پلور

فصلنامه علمی - پژوهشی فیض، دوره پانزدهم، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۰، صفحات ۱۲۵-۱۲۰

مقدمه

طی مطالعات مختلف، حساسیت سیتولوژی در تشخیص بدخیمی پلور ۸۷-۴۰ درصد اعلام شده است [۵-۲]. بر اساس مطالعات انجام شده یکبار سیتولوژی از مایع، قادر به تشخیص ۶۰ درصد به گفته‌ای ۶۶/۵ درصد موارد کارسینوم ریه و ۳۰-۲۰ درصد موارد مزوتلیوم می‌باشد [۷، ۶]. به علاوه، حساسیت تشخیصی بیوپسی بسته پلور در مطالعات مختلف بین ۷ تا ۷۵ درصد بوده [۱۶-۸] و اعتقاد عمومی بر این است که کارایی آن از سیتولوژی در تشخیص بدخیمی‌های پلور کمتر است. به عقیده برخی محققین اخذ دست کم چهار نمونه بیوپسی می‌تواند سبب ارتقاء ارزش تشخیصی این روش گردد [۶]. این در حالی است که حساسیت بیوپسی بسته پلور در تشخیص بدخیمی حتی تا ۹۷ درصد نیز گزارش شده است [۸]. یکی از روش‌های تهاجمی تشخیص بیماری‌های پلور، بیوپسی به روش‌های جراحی شامل جراحی باز و جراحی به کمک ویدئوسکوپ است. بیوپسی جراحی با حساسیت تشخیصی ۹۷-۹۳ درصد، بالاترین حساسیت تشخیصی را داشته و روش‌های دیگر در مقایسه با آن مورد ارزیابی قرار می‌گیرند. این روش علاوه بر اخذ نمونه‌های مناسب از پلور، قادر به انجام اقدامات درمانی (پلوردز) نیز می‌باشد [۶]. این تحقیق با هدف بررسی ارزش تشخیصی و جایگاه سیتولوژی و بیوپسی پلور به عنوان روشی ساده، ارزان و کمتر تهاجمی در مقایسه با روش‌های جراحی در رسیدن به تشخیص

تجمع مایع در فضای پلور تحت تاثیر عوامل سیستمیک (ترانسودا) و عوامل موضعی (اگزودا) می‌باشد. از مهمترین آنها می‌توان مایع اگزوداتیو سرطان‌های اولیه و متاستاتیک پلور را نام برد. تقریباً در ۵۰ درصد بیماران با کارسینوم متاستاتیک تجمع مایع بدخیم در فضای پلور مشاهده می‌شود [۱]. بدخیمی از هر اندامی می‌تواند به پلور متاستاز دهد، ولی سرطان ریه شایع‌ترین علت و بعد از آن سرطان پستان می‌باشد. از آنجایی که بیماران با افیوژن بدخیم اغلب در مراحل انتهایی بیماری می‌باشند، تشخیص سریع با روش‌های ساده‌تر، ارزان‌تر و کمتر تهاجمی حائز اهمیت می‌باشد [۱]. همچنین، تشخیص بدخیمی پلور از لحاظ درمانی و پیش‌آگهی بیماری با اهمیت می‌باشد. روش‌های متداول برای تشخیص بدخیمی پلور شامل سیتولوژی مایع پلور، بیوپسی بسته پلور و بیوپسی به روش‌های جراحی بوده و سیتولوژی مایع پلور ساده‌ترین و کم‌تهاجم‌ترین روش برای اثبات تشخیص بدخیمی پلور می‌باشد [۱].

استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

* نشانی نویسنده مسوول:

تهران، خیابان شهید مدنی، بیمارستان امام حسین (ع)، بخش داخلی

تلفن: ۰۲۱ ۷۷۵۵۷۰۶۹ دونهیوس: ۰۲۱ ۷۷۵۵۷۰۶۹

پست الکترونیک: solooki@sbu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۹/۹/۲۱ تاریخ پذیرش نهایی: ۹۰/۱/۲۱

بدخیمی پلور انجام گردیده است. نکته حائز اهمیت دیگر در این مطالعه بازنگری جایگاه تضعیف شده بیوپسی سوزنی در طی روند تشخیصی بدخیمی پلور می‌باشد.

موارد و روش‌ها

طی یک مطالعه مقطعی بر روی ۳۱۸ بیمار مبتلا به افیوژن اگزوداتیو پلور که در طول ۱۸ ماه (مهر ۱۳۸۶ تا فروردین ۱۳۸۸) به بیمارستان دکتر مسیح دانشوری تهران مراجعه نمودند و برای تعیین ارزش تشخیصی سیتولوژی مایع پلور و بیوپسی باز و بسته پرده جنب در موارد بدخیمی پلور مطالعه حاضر انجام گردید. تمامی بیماران بعد از انجام بررسی‌های اولیه، به مدت ۶ ماه تحت پیگیری قرار گرفتند. استاندارد طلایی تشخیص در این مطالعه مشاهده سلول بدخیم در نمونه سلولی و یا نمونه بافتی توسط پاتولوژیست بود. تمامی بیماران، قبل از ورود به مطالعه مورد آزمایشات بیوشیمی مایع پلور و رادیوگرافی قفسه صدری قرار گرفته و از ایشان درخواست گردید که رضایت‌نامه کتبی را امضا نمایند. از آنجا که اقدامی خارج از روش‌های تشخیص معمول بر روی بیماران صورت نمی‌گرفت، ملاحظات اخلاقی خاصی وجود نداشته و از سوی دیگر تمام اطلاعات پرونده بیماران به‌صورت محرمانه حفظ گردید. درخصوص تعیین اگزوداتیو بودن مایع پلور از معیارهای Light استفاده شد و طبق این معیارها پروتئین مایع پلور بیش از ۳ گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر مایع و یا میزان LDH مایع بیش از ۲/۳ حداکثر سطح آن در سرم خون نشان دهنده‌ی مایع پلور اگزوداتیو بود؛ به‌عبارت دیگر نسبت پروتئین مایع پلور به پروتئین همزمان سرم در صورتی که بیش از ۰/۵ بود و یا میزان غلظت LDH در مایع پلور نسبت به سطح آن در سرم بیش از ۰/۶ بود، وجود مایع اگزوداتیو اثبات می‌گردید. تمامی بیماران تحت بررسی سیتولوژی مایع پلور از نظر بدخیمی قرار گرفته و در صورت مثبت شدن نتیجه آن به‌عنوان مورد بدخیمی وارد آنالیز آماری می‌شدند. تکرار بررسی سیتولوژی در مواردی که نوبت اول منفی بود بستگی به نظر پزشک معالج با در نظر گرفتن وجود یا عدم وجود مایع در فضای پلور جهت تکرار نمونه‌گیری تا حداکثر سه نوبت بوده است. بیماران با نتیجه سیتولوژی منفی تحت بیوپسی بسته سوزنی پلور قرار گرفته و نمونه بافتی مثبت از لحاظ بدخیمی در بیوپسی بسته به‌عنوان مورد بدخیمی وارد آنالیز آماری می‌شدند. موارد بیوپسی بسته منفی از نظر بدخیمی تحت عمل جراحی قرار گرفته و نتیجه بافتی مثبت به‌عنوان مورد بدخیمی مورد آنالیز قرار گرفت. همچنین، دفعات انجام سیتولوژی و نیز ارتباط آن با میزان مثبت بودن نتایج آزمون مذکور مورد ارزیابی

قرار گرفت. قابل ذکر است بیمارانی که رنگ آمیزی گرم و یا کشت میکروبی مثبت داشتند از مطالعه حذف شدند. همچنین، بیماران تحت درمان داروهای ضد انعقاد نظیر وارفارین، هپارین و غیره، و یا کسانی که پلاکت خون محیطی ایشان زیر ۵۰ هزار در میلی‌لیتر بوده و یا INR بالاتر از ۲ داشتند و نیز بیماران مبتلا به نارسایی تنفسی از روند تحقیق حذف شدند. تمام نمونه برداری‌ها از مایع پلور (توراستنز) بعد از بی‌حسی موضعی با لیدوکائین توسط سوزن معمولی اسپیراسیون انجام شده و نمونه‌ها در شرایط استاندارد جهت آنالیز بیوشیمی و سیتولوژی ارسال شدند. در موارد بیوپسی بسته سوزنی که توسط سوزن Abram انجام می‌شد دست کم ۴ نمونه اخذ و جهت مطالعات پاتولوژیک ارسال می‌گردید. اطلاعات جمعیت شناختی بیماران که طی ۱۸ ماه وارد مطالعه شده جمع-آوری گردیده و به همراه نتایج روش‌های تشخیص فوق‌الذکر و تشخیص نهایی بیماران با توجه به یافته‌های پاتولوژی و همچنین پیگیری ۶ ماهه بیماران و نیز مواردی از قبیل تعداد دفعات انجام سیتولوژی توسط نرم افزار آماری SPSS و ویرایش ۱۸ تجزیه و تحلیل گردیدند. برای یافتن حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی تست‌های تشخیصی از فرمول‌های مربوطه و از نرم افزار فوق استفاده گردید.

نتایج

به‌طور کلی ۳۱۸ بیمار با افیوژن اگزوداتیو پلور وارد مطالعه شدند که این افراد شامل ۲۱۸ نفر (۶۸/۵ درصد) مرد و ۱۰۰ نفر (۳۱/۴ درصد) زن بودند. سن بیماران بین ۱۵ تا ۸۵ سال بوده و میانگین سنی آنها 59 ± 11 بود. برای ۲۲۴ مورد (۷۰/۴ درصد) یک بار، در ۷۳ مورد (۲۳ درصد) دوبار، جهت ۲۰ نفر (۶/۳ درصد) سه بار و تنها در یک مورد (۰/۳ درصد) چهار بار مطالعه سیتولوژی روی نمونه حاصل از مایع پلور انجام گردید. حساسیت سیتولوژی در تشخیص بدخیمی پلور در نوبت اول، دوم و سوم به‌ترتیب ۱۱/۶، ۱۶/۸ و ۲۳/۸ درصد بود (این محاسبه به‌صورت موازی انجام پذیرفته است). در مجموع، از میان کل بیماران برای ۴۵ (۱۴/۲ درصد) بیمار که دست‌کم در یکی از نوبت‌ها سیتولوژی ایشان نتیجه مثبت مشاهده شده بود، نتیجه نهایی از نظر بدخیمی مثبت در نظر گرفته شد. لازم به‌ذکر است فقط مواردی که توسط پاتولوژیست و بر اساس مشاهده میکروسکوپی سلول‌های موجود در مایع پلور به‌صورت قطعی، بدخیمی گزارش شده بودند، به‌عنوان موارد مثبت در نظر گرفته شده و موارد گزارش شده تحت عنوان suggestive منفی در نظر گرفته شدند. (جدول شماره ۱).

ارزش سیتولوژی و بیوپسی بسته پلور در، ...

۳۲/۴ درصد (این محاسبه به صورت سری انجام پذیرفته است)، ارزش اخباری منفی ۶۵/۶ درصد و ارزش اخباری مثبت معادل صد در صد محاسبه شد. تعداد موارد بیوپسی بسته (سوزنی) ۶۷ مورد بود که در ۲۷ مورد (۴۱/۵ درصد) بدخیمی گزارش گردید. بیماران که تحت بیوپسی باز (جراحی) قرار گرفتند ۶۱ نفر بودند که در این میان ۳۶ نفر (۵۹ درصد) مبتلا به بدخیمی اعلام شده و از بقیه بیماران که ۲۵ نفر بودند طی پیگیری انجام شده تنها در ۵ نفر بدخیمی اثبات شد. بیوپسی سوزنی در تشخیص بدخیمی پلور حساسیتی معادل ۶۵/۹ درصد داشته و روش های بیوپسی جراحی در تشخیص بدخیمی ۸۷/۸ درصد حساسیت داشت. در طی پیگیری ۶ ماهه بیماران ویژگی و ارزش اخباری مثبت بیوپسی بافتی اعم از روش سوزنی بسته و روش های جراحی صد در صد بوده و مجموع روش های سیتولوژی و بیوپسی بسته در تشخیص بدخیمی حساسیت معادل ۸۰/۶ درصد داشتند (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱- نتایج سیتولوژی به دست آمده از بیماران مطالعه

نتیجه سیتولوژی	تعداد بیماران مورد بررسی	تعداد (درصد)
Positive	۳۷	(۱۱/۶)
Negative	۳۱۸	(۸۲/۴)
Suggestive	۱۹	(۶)
Positive	۱۶	(۱۶/۸)
Negative	۹۵	(۷۳/۷)
Suggestive	۹	(۹/۵)
Positive	۵	(۲۳/۸)
Negative	۲۱	(۶۱/۹)
Suggestive	۳	(۱۴/۳)
Positive	۴۵	(۱۴/۲)
Negative	۳۱۸	(۸۵/۸)

طی این مطالعه حساسیت سیتولوژی برای ۳۱۸ بیمار به طور کلی

جدول شماره ۲- ارزش تشخیصی روش های مختلف در بررسی بدخیمی پلور

روش	تعداد نمونه	مثبت واقعی	منفی واقعی	منفی کاذب	حساسیت	ارزش اخباری منفی
سیتولوژی	۳۱۸	۴۵	۱۷۹	۹۴	۳۲/۴	۶۵/۶
بیوپسی بسته	۶۵	۲۷	۲۴	۱۴	۶۵/۹	۶۳/۲
ترکیب بیوپسی بسته و سیتولوژی	۹۶	۵۸	۲۴	۱۴	۸۰/۶	۶۳/۲
بیوپسی جراحی	۱۶	۳۶	۲۰	۵	۸۷/۸	۸۰

✓ ویژگی و ارزش اخباری مثبت روش های تشخیصی فوق صد در درصد بوده است.

✓ هیچ نمونه مثبت کاذب در بین افراد مشاهده نشد.

بحث

حساسیت سیتولوژی مایع پلور در تشخیص بدخیمی مطالعه حاضر معادل ۳۲/۴ درصد بوده و این در حالی است که در مطالعات مختلف این میزان بین ۴۰ تا ۸۰ درصد بوده است [۵-۲]. عوامل مختلفی ممکن است در پائین تر بودن این عدد در مطالعه حاضر تاثیر داشته باشند، از جمله: حجم مایع و همچنین دفعات انجام سیتولوژی که تنها در ۳۶ درصد موارد دو بار یا بیشتر انجام شده است؛ همچنین، در این مطالعه موارد suggestive منفی در نظر گرفته شده اند. به هر حال، بررسی تاثیر عوامل مختلف از جمله حجم نمونه مایع پلور نیاز به یک مطالعه مستقل دارد. آنچه مشخص می باشد بر اساس نتایج این مطالعه انجام سیتولوژی در دفعات مجزا منجر به افزایش مختصر در حساسیت این تست می شود (جدول شماره ۱). باتوجه به ارزش اخباری منفی این تست (۶۵/۶ درصد)، همچنان می توان از آن به عنوان یک روش آسان، کم هزینه، و غیرتهاجمی در اولین مرحله تشخیص بدخیمی های پلور سود جست. روش ایده آل بیوپسی پلور به عنوان راه قطعی

تشخیص بدخیمی پلور مورد بحث می باشد. بر اساس مطالعات قبلی از جمله مطالعه Reiman و Prakash بر روی ۴۱۴ بیمار، سیتولوژی مایع پلور ارزش تشخیصی بالاتری (۵۸ درصد) نسبت به بیوپسی سوزنی (۴۴ درصد) داشته و بیوپسی سوزنی فقط ۷ درصد به حساسیت سیتولوژی در تشخیص بدخیمی پلور افزوده است [۱۵]. بنابراین، جایگاه بیوپسی بسته در تشخیص بدخیمی پلور تضعیف شده و روش های جدیدتر و با قدرت تشخیصی بالاتر هم چون بیوپسی تحت هدایت سی تی اسکن و توراوسکوپیک طبی جایگزین روش قدیمی تر بیوپسی بسته سوزنی شده است [۱۸، ۱۷]. در بسیاری از کشورهای در حال توسعه از جمله ایران، توراوسکوپیک طبی در اغلب قریب به اتفاق مراکز پزشکی در دسترس نبوده و پزشکان ناچار به جراحی به عنوان روش جایگزین می باشند. روش های جراحی شامل بیوپسی باز و جراحی به کمک ویدئوسکوپیک مستلزم هزینه بالا و طول مدت بستری بیشتر می باشد. همچنین، هزینه بالاتر بیوپسی تحت هدایت سی تی اسکن نسبت به بیوپسی بسته سوزنی را نیز باید متذکر شد.

Chakrabarti و همکاران [۱۹] که نشان داد با به کارگیری صحیح بیوپسی سوزنی، نزدیک به نیمی از بیماران نیازی به بررسی با روش‌های تحت هدایت تصویربرداری و یا جراحی نخواهند داشت، به نظر قابل قبول می‌باشد. بیوپسی جراحی با حساسیتی معادل ۸۷/۸ درصد و ارزش اخباری منفی معادل ۸۰ درصد جایگاه خود را به عنوان حساس‌ترین روش تشخیصی در این مطالعه نیز حفظ نموده و در صورت کسب پاسخ منفی طی روش‌های قبلی، قابلیت بالایی در تشخیص بدخیمی دارد.

نتیجه گیری

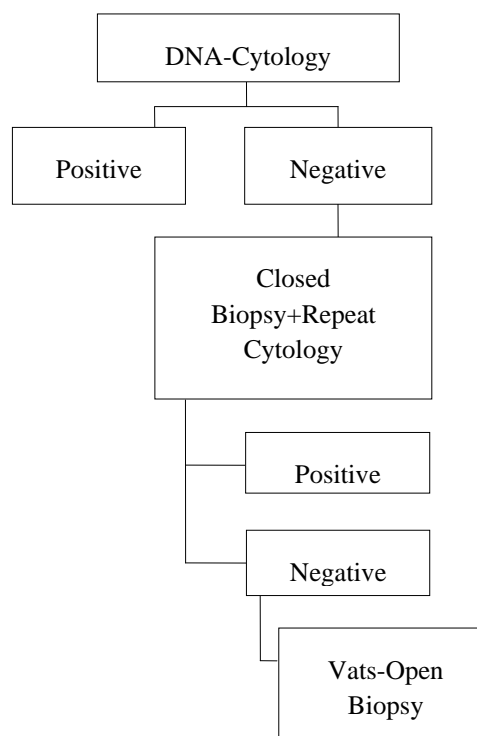
در مجموع باتوجه به نتایج این مطالعه و لحاظ کردن نکات زیر شامل در دسترس نبودن توراکوسکوپی طبی، مشکلات مرتبط با روش‌های جراحی، و محدودیت منابع مالی در بخش درمان می‌توان نتیجه گرفت که همچنان بیوپسی بسته سوزنی جایگاه قابل قبولی در فرآیند تشخیصی در بیماران با افیوژن آگزوداتیو پلور دارد. همچنین، باتوجه به اینکه انجام هم‌زمان سیتولوژی و بیوپسی بسته پلور در ۸۰ درصد موارد به تشخیص بدخیمی منجر شده و با در نظر گرفتن در دسترس بودن، هزینه پایین‌تر و کمتر تهاجمی بودن، دو روش فوق با ارزش می‌باشند. پژوهشگران این مطالعه پس از تکمیل بررسی‌ها به الگوریتمی دست یافتند که جایگاه تضعیف شده بیوپسی سوزنی را ارتقاء بخشد (شکل شماره ۱).

تشکر و قدردانی

از تمامی پرسنل بیمارستان مسیح دانشوری اعم از پزشکان، پرستاران و کادر پاتولوژی به جهت کمک و یاری رساندن ما در به انجام رساندن این تحقیق تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References:

- [1] Fenton KN, Richardson JD. Diagnosis and management of malignant pleural effusions. *Am J Surg* 1995; 170(1): 69-70.
- [2] Järvi OH, Kunnas RJ, Laitio MT, Tyrkkö JEI. The accuracy and significance of cytologic cancer diagnosis of pleural effusions. *Acta Cytol* 1972; 16(2): 152-15.
- [3] Grunze H. The comparative diagnostic accuracy, efficiency and specificity of cytologic techniques used in the diagnosis of malignant neoplasm in serous effusions of the pleural and pericardial cavities. *Acta Cytol* 1964; 8: 150-64.
- [4] Dekker A, Bupp PA. Cytology of serous effusions. An investigation into the usefulness of cell blocks versus smears. *Am J Clin Pathol* 1978; 70(6): 855-60.



شکل شماره ۱- الگوریتم پیشنهادی این تحقیق برای تاکید بر ارزش تشخیصی بیوپسی بسته پلور در تشخیص بدخیمی مرتبط با پلورال افیوژن آگزوداتیو

براساس نتایج این مطالعه بیوپسی بسته با سوزن آبرام در ۶۶ درصد موارد بدخیمی پلور تشخیصی بوده و در مقایسه با مطالعات دیگر [۱۹،۱۷،۱۵] بالاتر می‌باشد. بنابراین، چنانچه ملاحظه می‌شود در ۲/۳ بیماران مشکوک به بدخیمی تنها با بیوپسی بسته می‌توان به تشخیص رسیده و وقتی به این آمار نتایج سیتولوژی نیز اضافه شوند، مشاهده می‌کنیم که با این دو روش در ۸۰ درصد بیماران به تشخیص خواهیم رسید. این آمار در مقایسه با یافته‌های

- [5] Escudero Bueno C, García Clemente M, Cuesta Castro B, Molinos Martín L, Rodríguez Ramos S, González Panizo A, et al. Cytologic and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with Cope's needle. *Arch Intern Med* 1990; 150(8): 1190-4.
- [6] Froudarakis ME. Diagnostic work-up of pleural effusions. *Respiration* 2008; 75 (1): 4-13.
- [7] Bielsa S, Panadés MJ, Egidio R, Rue M, Salud A, Matías-Guiu X, et al. Accuracy of pleural fluid cytology in malignant effusions. *An Med Interna* 2008; 25(4): 173-7.
- [8] Ihsanullah, Khan N, Jadoon H, Zaman M, Ahmed A. Yield of Abram's needle pleural biopsy in exudative pleural effusion. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2009; 21(1): 116-8.

- [9] Diaz-Guzman E, Dweik RA. Diagnosis and management of pleural effusions: a practical approach. *Compr Ther* 2007; 33(4): 237-46.
- [10] Light RW, Erozan YS, Ball WC Jr. Cells in pleural fluid. Their value in differential diagnosis. *Arch Intern Med* 1973; 132(6): 854-60.
- [11] Gopal M, Romero AB, Baillargeon J, Sharma G. Trends in pleural biopsies between 1996 and 2006 at a tertiary medical center. *The Am J Med Sci* 2010; 339(4): 345-9.
- [12] Al-Shimemeri AA, Al-Ghadeer HM, Giridhar HR. Diagnostic yield of blind pleural biopsy in exudative pleural effusion. *Saudi Med J* 2003; 24: 282-6.
- [13] Heidari B, Bijani K, Eissazadeh M, Heidari P. Exudative pleural effusion: effectiveness of pleural fluid analysis and pleural biopsy. *East Mediterr Health J* 2007; 13(4): 765-73.
- [14] Biswas A, Bhattacharya S. Diagnostic role of blind pleural biopsy in the investigation of exudative pleural effusions. *J Indian Med Assoc* 2008; 106(8): 525-6.
- [15] Prakash UB, Reiman HM. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. *Mayo Clin Proc* 1985; 60(3): 158-64.
- [16] Nusair S, Breuer R, Amir G, Berkman N. Blind pleural needle biopsy: predicting diagnostic yield by examining pleural fluid parameters. *Respir Med* 2002; 96(11): 890-4.
- [17] Maskell NA, Gleeson FV, Davies RJ. Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361(9366):1326-30.
- [18] Harris RJ, Kavuru MS, Mehta AC, Medendorp SV, Wiedemann HP, Kirby TJ, et al. The impact of thoracoscopy on the management of pleural disease. *Chest* 1995; 107(3): 845-85.
- [19] Chakrabarti B, Ryland I, Sheard J, Warburton CJ, Earis JE. The role of Abrams percutaneous pleural biopsy in the investigation of exudative pleural effusions. *Chest* 2006; 129(6): 1549-55.