بررسی قدرت گرادیان آلبومین سرم و مایع پلور در افتراق پلورال افیوژن اگزوداتیو از ترانسوداتیو

دکتر ابراهیم رضی *، دکتر طاهره صالحی *، سید غلامعباس موسوی **، محمدرضا افاضل ***

خلاصه:

سابقه و هدف: با توجه به اهمیت شناخته شده پلورال افیوژن، سال‌ها قبل جهت تشخیص علل آن از معیارهای Light استفاده می‌گردد که براین اساس به دو دسته تقسیم می‌شوند. نکته اصلی معیار Light این است که در بعضی موارد بیماران با تشخیص بالینی ترانسوداتیو به اشتباه اگزوداتیو تلقی می‌گردند. در این موارد استفاده از گرادیان آلبومین مایع پلور و سرم برای تشخیص صحیح کمک کننده است (۱). این مطالعه نیز به منظور بررسی قدرت گرادیان آلبومین سرم و مایع پلور در بیماران مبتلا به پلورال افیوژن انجام گرفت.

مواد و روشها: این مطالعه توصیفی بر روی ۷۶ بیمار مبتلا به افیوژن پلور مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۷۷ صورت پذیرفت. آسپیراسیون مایع جنب در حالت نشسته جهت اندازه‌گیری LDH، پروتئین و آلبومین انجام شد و نیز هم زمان میزان LDH، پروتئین و آلبومین سرم ناشتای بیماران اندازه‌گیری گردید و حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی روش گرادیان آلبومین نسبت به معیار Light تعیین شد.

یافته ها: طبق معیار Light، ۴۱ بیمار (۵۴ درصد) ترانسوداتیو و ۳۵ بیمار (۴۶ درصد) اگزوداتیو بودند. در روش گرادیان آلبومین، ۴۵ بیمار (۵۹ درصد) ترانسوداتیو و ۳۱ بیمار (۴۱ درصد) اگزوداتیو بودند. بدین ترتیب ۶ مورد اختلاف وجود داشت که طبق معیار Light مایع پلور اگزوداتیو ولی براساس معیار گرادیان آلبومین ترانسوداتیو بودند. ۴ نفر از این موارد، بیماران مبتلا به نارسایی قلبی تحت درمان با مدر می‌باشند. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی گرادیان آلبومین نسبت به معیار Light در تشخیص پلورال افیوژن اگزوداتیو به ترتیب ۸۲/۹، ۹۵، ۹۳/۵ و ۸۶/۶۶ درصد بودند.

نتیجه گیری: حساسیت معیارهای Light در تشخیص پلورال افیوژن اگزوداتیو از روش گرادیان آلبومین بیشتر ولی ویژگی گرادیان آلبومین از معیار Light بیشتر است. بنابراین، در بیمارانی که از نظر بالینی حدس زده می‌شود مایع پلور ترانسوداتیو باشد ولی طبق معیارهای Light در گروه اگزوداتیو طبقه‌بندی می‌گردند، گرادیان آلبومین کمک کننده می‌باشد.

واژگان کلیدی: پلورال افیوژن، گرادیان آلبومین مایع پلور و سرم، پلورال افیوژن اگزوداتیو، پلورال افیوژن ترانسوداتیو

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

** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کاشان، دانشکده بهداشت

*** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کاشان، دانشکده پرستاری ومامایی

مقدمه

پلورال افیوژن یکی از بیماری‌های شایع است که علل گوناگون دارد. اولین قدم تشخیصی در پلورال افیوژن تعیین اگزوداتیو یاترانسوداتیو بودن مایع است . افتراق این دو نوع از نظر انجام اقدام‌های درمانی مناسب و تعیین پیش‌آگهی بسیار مهم است . در نوع اگزوداتیو ، بستر مویرگی پلور، ریه یا بافت اطراف به علت مشکلات پاتولوژیک نظیر بدخیمی ریه، پنومونی ، پارگی مری آسیب دیده است، در حالی که در نوع ترانسوداتیو پرده‌های پلور و سرهای آن سالم است ولی مشکلاتی در اثر تغییرات فشار هیدروستاتیک ، فشار انکوتیک و ... موجب تجمع مایع پلور در پلور می‌شود (۱). در طول ۲۵ سال گذشته معیارهای Light شایع‌ترین شیوهٔ افتراق این دو نوع پلورال افیوژن بوده است (۱) که در آن از میزان LDH سرم ، مایع پلور و نیز پروتئین سرم و مایع پلور استفاده می‌گردد (۱). در سال‌های اخیر معیارهای بیوشیمیایی دیگری جهت افتراق این دو پدیده پیشنهاد شده است. از جمله این معیارها سطح کلسترول مایع پلور بیش از ۶۰ میلی‌گرم در دسی لیتر (۲،۳) ، سطح کلسترول مایع پلور بیش از ۴۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۴)، گرادیان آلبومین مایع پلور و سرم مساوی یا کمتر از ۱/۲ گرم در دسی‌لیتر (۵) و نسبت بیلی‌روبین مایع پلور به سرم بیش از ۰/۶ (۶) است. با این حال، هنوز معیارهای Light بهترین شیوه افتراق می‌باشد امّا این معیار در بعضی موارد یک پلورال افیوژن ترانسودایی را به عنوان اگزودا ارزیابی می‌کند . در این موارد اگر مریض به طور بالینی یک افیوژن ترانسوداتیو دارد، گرادیان آلبومین باید اندازه‌گیری شود. در صورتی که گرادیان آلبومین بیشتر از ۱/۲ گرم در دسی لیتر باشد احتمالاً پلورال افیوژن ترانسوداتیو است(۱).

تحقیقات به عمل آمده در سال‌های ۱۹۸۹ تا ۱۹۹۷ که توسط Metintas (۲) و هم‌چنین Roth (۳) و غیره انجام شده است، حساسیت معیار Light را برای موارد اگزودا از ۱۰۰-۹۸ درصد و ویژگی آن را ۸۳-۸۱ درصد ذکر می‌کنند و گرادیان آلبومین حساسیتی برابر ۹۵-۶۳ و ویژگی برابر ۱۰۰-۸۱ دارد که حساسیت معیار Light در افتراق پلورال افیوژن اگزوداتیو از روش گرادیان آلبومین بیشتر، ولی ویژگی گرادیان آلبومین از معیار Light بیشتر است. به همین منظور، این تحقیق جهت بررسی قدرت گرادیان آلبومین سرم و مایع پلور در بیماران مبتلا به افیوژن پلور، بر روی ۷۶ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۷۷ انجام گرفت.

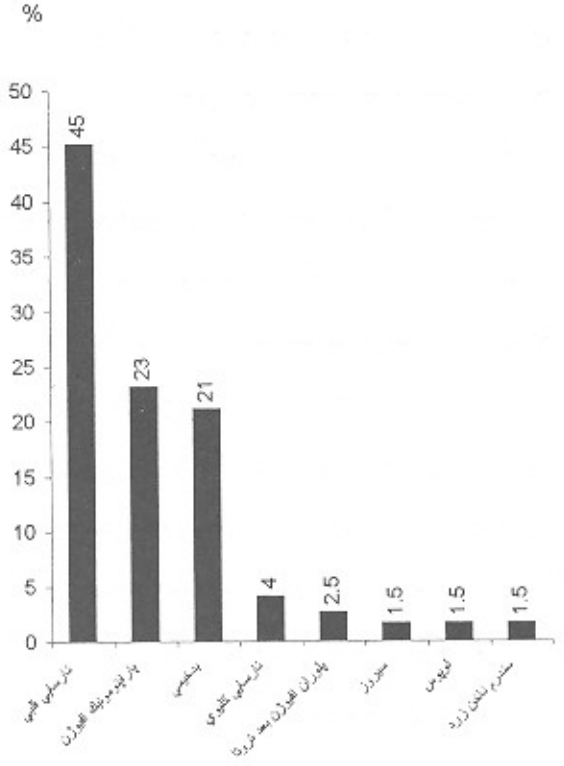
مواد و روشها

پژوهش حاضر با روش کارآزمایی بالینی (Clinical trial) از نوع تشخیصی صورت پذیرفت. نمونه‌های مورد مطالعه کلیه بیماران بالاتر از ۱۴ سالی هستند که به هر دلیلی به جز آمپیم و هموتوراکس ضربه‌ای، به پلورال افیوژن مبتلا شده‌اند که به طور مستمر انتخاب گردیدند. ۷۶ نفر با این مشخصات به بیمارستان مراجعه نموده‌اند و در این مطالعه شرکت داده شده‌اند. تشخیص افیوژن مایع پلور براساس شرح حال، معاینه فیزیکی ، عکس قفسه سینه ، سونوگرافی و در مواردی سی تی اسکن ریه بوده است. همه بیماران در حالت ناشتا در وضعیت نشسته با روش دق، ماتیته و سطح مایع مشخص شد و سپس از اولین یا دومین فضای بین دنده‌ایی زیر سطح مایع در خط زیربغلی خلفی ، بدون استفاده از بی‌حس کننده موضعی پس از تمیزکردن پوست، از قسمت فوقانی فضای بین دنده‌ای که پایین‌تر از سطح مایع پلور بود با سرنگ ۱۰

میلی‌لیتری حاوی ۰/۵ میلی‌لیتر هپارین وارد فضای پلور شده و ۲۰-۱۰ میلی‌لیتر مایع کشیده شد و هم‌زمان نمونه خون بیمار گرفته شد. LDH ، آلبومین و پروتئین مایع پلور و سرم اندازه‌گیری گردید. سپس براساس معیارهای Light و گرادیان آلبومین سرم و مایع پلور تقسیم بندی اگزودا و ترانسودا به عمل آمد و حساسیت ، ویژگی ، ارزش اخباری مثبت و منفی این روش تعیین شد.

یافته ها

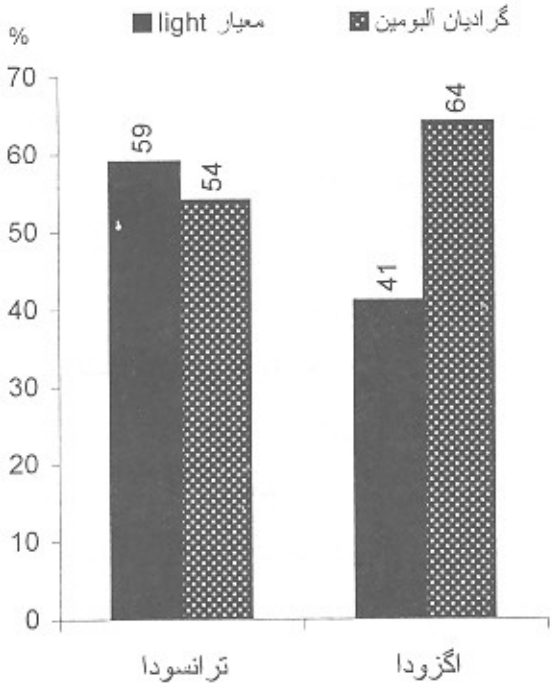
از ۷۶ بیمار تحت بررسی، ۴۱ نفر (۵۴ درصد) مرد و ۳۵ نفر (۴۶ درصد) زن در سنین ۹۸-۱۸ سال بود. شایع‌ترین علل افیوژن مایع پلور عبارتند: از نارسایی قلبی (۴۵ درصد) ، پاراپنومونیک افیوژن (۲۳ درصد) ، بدخیمی (۲۱ درصد) (نمودار ۱).



نمودار ۱ـ توزیع فراوانی ۷۶ بیمار مبتلا به پلورال افیوژن مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان بر حسب علت بیماری طی سال ۱۳۷۷

در این نمودار فراوانی پلورال افیوژن بر حسب علت بیماری نشان داده شده است که شایع‌ترین علت پلورال افیوژن نارسایی قلبی (۴۵ درصد) و سپس پاراپنومونیک افیوژن (۲۳ درصد) می‌باشد.

در گروه ترانسوداتیو از مجموع ۴۱ بیمار مورد مطالعه ۳۱ نفر (۷۵/۶ درصد) نارسایی قلبی داشتند (شایع‌ترین علت در این گروه). در گروه اگزوداتیو از مجموع ۳۵ بیمار ، ۱۵ مورد (۴۲/۸ درصد) پاراپنومونیک افیوژن و ۱۳ مورد (۳۷/۴ درصد) به بدخیمی مبتلا بودند. هم‌چنین از مجموع ۷۶ بیمار ، ۵۸ نفر افیوژن مایع پلور در طرف راست و ۱۸ نفر افیوژن مایع پلور در طرف چپ داشتند. طبق روش گرادیان آلبومین ۴۵ بیمار (۵۹ درصد) ترانسودا و ۳۱ بیمار (۴۱ درصد) اگزودا بودند. طبق معیارهای Light ، ۴۱ بیمار (۵۴ درصد) ترانسودا و ۳۵ بیمار (۴۶ درصد) اگزودا بودند (نمودار ۲).



نمودار ۲ـ مقایسه فراوانی بیماران پلورال افیوژن بر حسب نوع مایع بر طبق معیار Light و گرادیان آلبومین

موارد اختلاف این دو روش عبارت بودند از ۶ بیمار که طبق معیار Light به عنوان اگزودا طبقه‌بندی شدند و براساس گرادیان آلبومین ترانسودا تلقی شدند. از این ۶ بیمار، ۴ مورد نارسایی قلبی داشتند که تحت درمان با مدر بودند. هم‌چنین یک مورد پاراپنومونیک افیوژن و یک مورد سرطان پستان مشاهده گردید. در این مطالعه طبق معیار Light ، ۲ مورد مایع پلور ترانسوداتیو وجود داشت که بر طبق معیار گرادیان آلبومین اگزودا بودند که هر دو مورد هیپوآلبومینمی داشتند (جداول ۱ و ۲).

جدول ۱ـ مقایسه پلورال افیوژن اگزوداتیو بر طبق معیار گرادیان آلبومین با معیار Light

تشخیص اگزودا با معیار Light / تشخیص اگزودا با معیار گرادیان آلبومین	مثبت	منفی	جمع
مثبت	۲۹	۲	۳۱
منفی	۶	۳۹	۴۵
جمع	۳۵	۴۱	۷۶

درصد ۸۲/۹ = حساسیت درصد ۹۵/۱ = ویژگی

درصد PPV = ۹۳/۵ NPV = ۸۶/۷

کارآیی eff = ۸۹/۵

جدول ۲ـ مقایسه پلورال افیوژن ترانسوداتیو بر طبق معیار گرادیان آلبومین با معیار Light

تشخیص ترانسودا با معیار Light / تشخیص ترانسودا با معیار گرادیان آلبومین	مثبت	منفی	جمع
مثبت	۳۹	۶	۴۵
منفی	۲	۲۹	۳۱
جمع	۴۱	۳۵	۷۶

درصد ۹۵/۱ = حساسیت درصد ۸۲/۹ = ویژگی

درصد PPV = ۸۶/۷ NPV = ۹۳/۵

حساسیت ، ویژگی ،ارزش اخباری مثبت (PPV) و منفی (NPV) گرادیان آلبومین در مورد مایع پلور اگزوداتیو در این مطالعه به ترتیب برابر ۸۲/۹ ، ۹۵/۱ ، ۹۳/۵ و ۸۶/۶۶ درصد بودند و این میزان در مورد مایع پلور ترانسوداتیو به ترتیب برابر ۹۵/۱ ، ۸۲/۹، ۸۶/۷ و ۹۳/۵ درصد می‌باشند.

بحث

همان گونه که در مقدمه نیز ذکر شد در سال‌های اخیر مطالعه‌های مختلفی در زمینه پلورال افیوژن به عمل آمده است و معیارهای مختلفی جهت افتراق مایع پلور ترانسودا از اگزودا بیان شده است. به عنوان نمونه می‌توان به مطالعه Roth و همکاران وی (۳) اشاره کرد که در آن از مجموع ۵۹ بیمار مورد مطالعه، طبق معیارهای Light ، ۴۱ مورد اگزوداتیو و ۱۸ مورد ترانسوداتیو بودند و با معیار گرادیان آلبومین با حد مرزی ۱/۲ گرم در دسی لیتر مشخص شد که ۵ نفر از بیماران طبق معیار Light، اگزوداتیو و طبق معیار گرادیان آلبومین ترانسوداتیو بودند. علت پلورال افیوژن هر ۵ بیمار نارسایی قلبی بود که تحت درمان با مدر بودند. بنابراین، طبق معیار گرادیان آلبومین ترانسوداتیو طبقه‌بندی شدند و هر ۵ بیمار به درمان با مدر تراپی جواب دادند. Roth و همکاران، این موارد را پسودواگزودا نامیدند (۳). در این مطالعه اکثر موارد اختلاف تقسیم‌بندی بین روش Light و گرادیان مربوط به بیماران مصرف کننده مدر می‌باشد. احتمالاً مدرها باعث افزایش سطح پروتئین مایع پلور به طور نسبی می‌شوند و در نتیجه میزان بیشتری از پروتئین غیرآلبومینی در فضای پلور تجمع می‌یابد و به دنبال آن گرادیان آلبومین بیش از ۱/۲ گرم در دسی لیتر می‌شود ولی اگر طبق معیارهای

Light اندازه‌گیری شود نسبت پروتئین مایع پلور به سرم بالا است و مایع اگزودا تلقی می‌شود . در این مطالعه، حساسیت و ویژگی معیارهای Light در تشخیص مایع پلور اگزودا به ترتیب ۱۰۰ و ۷۲ درصد بوده و حساسیت و ویژگی گرادیان آلبومین به ترتیب ۹۵ و ۱۰۰ درصد است. بنابراین، گرادیان آلبومین پلور و سرم در موارد مایع پلور اگزوداتیو (بر طبق معیار Light) و شک بالینی ترانسوداتیو - به خصوص هنگامی که بیمار مدر دریافت می‌کند- کمک کننده می‌باشد (۳).

به همین ترتیب مطالعه‌ای توسط Metintas به عمل آمد که حساسیت و ویژگی مایع پلور اگزوداتیو بر طبق گرادیان آلبومین به ترتیب ۶۳ و ۸۱ درصد بود و بر طبق معیار Light حساسیت و ویژگی آن به ترتیب ۱۰۰ و ۸۱ درصد بود (۲).

مطالعه Burgess بیانگر آن است که در این مطالعه نیز حساسیت و ویژگی مایع پلور اگزوداتیو بر طبق معیارهای Light به ترتیب ۹۸ و ۸۳ درصد و حساسیت و ویژگی گرادیان آلبومین به ترتیب ۸۷ و ۹۲ درصد بود(۴).

بنابراین، نتیجه گرفته می‌شود که معیار Light برای جدایی پلورال افیوژن اگزوداتیو از ترانسوداتیو بهترین روش می‌باشد و گرادیان آلبومین در بیمارانی که تحت درمان با مدر می‌باشند مفید است.

نتیجه گیری

حساسیت معیارهای Light از روش گرادیان آلبومین در تشخیص پلورال افیوژن اگزوداتیو بیشتر است و بنابراین بهترین معیار افتراق مایع پلور اگزوداتیو از ترانسوداتیو است ولی گرادیان آلبومین از ویژگی بیشتری در مقایسه با معیارهای Light جهت تشخیص پلورال افیوژن اگزوداتیو برخوردار است. از این رو، در بیمارانی که از نظر بالینی به نظر می‌رسد مایع پلور ترانسودا است ولی طبق معیارهای Light اگزودا گزارش شده است. پیشنهاد می‌گردد گرادیان آلبومین اندازه‌گیری شود و در صورتی که گرادیان آلبومین بیشتر از ۱/۲ گرم در دسی‌لیتر بود، مایع به عنوان ترانسوداتیو در نظر گرفته شود.

References:

1. Light RW., Diagnostic principles in pleural disease. Eur Respiratory J. 1997; 10: 476-481.
2. Metintas M. Alatas O. Alatas F., Comparative analysis of biochemical parameters for differentiation of pleural exudates from transudates lights criteria, cholestrol, bilirubin, albumin gradient, alkaline phosphatase, creatine kinase and uric acid. Clin Chim Acta. 1997; 264: 149-162.
3. Roth BJ. O'meara TF. Cragun WH., The serum effusion albumin gradient in the evaluation of

pleural effusion. Chest 1990; 98: 546-549.

4. Burgess LJ. Mari FJ. Taljwrd., Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. Chest 1995; 107: 1604-1609.