

الفائدة التشخيصية لمعايرة الكوليسترول في دراسة انصبابات الجنب الدرنية والورمية

محمود باكير*

الملخص

هدف الدراسة: تقييم الخصائص العمرية والميزات السريرية لانصبابات الجنب النتحية للمفاوية الدرنية والورمية، وتقييم الفائدة التشخيصية لمعايرة الكوليسترول في سائل الجنب في دراستها.

المرضى وطريقة الدراسة: الدراسة مستقبلية، شملت 85 مريضاً بمشفى المواساة الجامعي لديهم انصباب جنب نتحي لمفاوي خلال سنتين منذ كانون الثاني 2004، قسّموا إلى مجموعتين حسب التشخيص النهائي بناء على السيريات والتحليل المخبرية والتشريحية المرضية: (50 مريضاً بانصباب درني و 35 بانصباب ورمي).

نتائج الدراسة: تشير نتائج دراستنا إلى أن انصباب الجنب الدرنى مرض شائع الحدوث بين البالغين الشباب (نسبة 72% من المرضى كانوا بعمر أقل من 30 سنة)، في حين شوهد الانصباب النتحى للمفاوي الورمي في الأعمار المتقدمة (77.2% من المرضى كانوا بعمر أكبر من 50 سنة).

وأظهرت دراستنا أن وسطي قيم الكوليسترول في سائل الجنب الدرنى (18.9-/+74.6) كانت أعلى وبدلالة إحصائية عالية الوثوقية مقارنة بقيمه في سائل الجنب الورمي (9.54-/+53.9)، وقد كان تركيز الكوليسترول في سائل الانصباب لدى معظم مرضى تدرن $p < 0.001$ الجنب (90%) أكثر من 70 ملغ /دل مقابل 20 % من مرضى الانصباب الورمي. وكانت الحساسية 81.1% لفائدة عيار الكوليسترول بالانصباب الدرنى بالقيمة 70 ملغ/دل، والنوعية 88%، والدقة 85%، القيمة التنبؤية الإيجابية = 86.5%، القيمة التنبؤية السلبية 84.8%.

* أستاذ مساعد- قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب البشري- جامعة دمشق.

ومع أن الآلية الإمراضية لارتفاع قيم الكوليسترول في سائل الجنب غير مفهومة، لكن بعض الباحثين يفسرها بإزمان الانصباب الذي يؤدي إلى زيادة تحرر الكوليسترول من الخلايا المتحللة في جوف الجنب. ولكن هذه النظرية لاتفسر نتائج ارتفاع الكوليسترول المبكر في سائل الجنب لدى مرضى التدرن في دراستنا إلى أكثر من 70 ملغ/دل وانخفاضه إلى أقل من ذلك في الانصباب الورمي الناكس والمزمن. لذا فإننا نعتقد أن التهاب الجنب الدرنى ومع مايرافقة من توذم وتسمك مبكر بأغشية الجنب قد يكون وراء بطء ارتشاف الكوليسترول عبر وريقات الجنب مما يفسر سبب تراكم الكوليسترول وزيادة تركيزه المبكر لدى مرضى الانصباب الدرنى. ومع ذلك فنحن بحاجة للمزيد من البحوث لتفسير هذه الظاهرة.

الاستنتاجات:

1- الانصباب الدرنى هو أحد أشكال التدرن البدنى في سورية ومن المهم أن نضع تشخيص تدرن الجنب في أولويات الاحتمالات التشخيصية عند دراسة المرضى الشباب بانصباب نتحي لمفاوي.

2- إن ارتفاع عيار الكوليسترول في سائل الجنب إلى أكثر من 70 ملغ/دل يمكن أن يصبح أداة استقصائية مفيدة في ترجيح تشخيص التدرن بوصفه سبباً للانصباب النتحي للمفاوي لدى المرضى الشباب.

3- تضيف دراستنا فائدة تشخيصية جديدة إلى عيار الكوليسترول إلى جانب دوره المعروف للتفريق بين الانصباب النتحي والنتعي.

كلمات مفتاحية: انصباب جنب نتحي لمفاوي، تدرن، أورام خبيثة، كوليسترول.

Diagnostic benefit of cholesterol value in studying tuberculosis and malignant pleural effusions

Mahmoud Bakir*

Abstract

Objective : The aim of our study was to determine the range of age and to evaluate the clinical characteristics in patients with TB and malignant lymphocytic pleural effusions and to evaluate the diagnostic benefit of cholesterol value in those patients.

Patients and method: 85 Patients with lymphocytic exudative pleural effusions, who have been admitted to Almouasat University hospital, for 2 years since January 2004, were enrolled into our prospective study. They were divided into two groups after final diagnosis according to clinical and laboratory examination: (50 patients with TB pleural effusions and 35 patients with malignant effusions).

Results: In our study we have found that pleural TB is still a disease of young adults in Syria (72 % of patients < 30 years old). Malignant pleural effusions have been seen in older patients (77.2% patients older than 50 years old).

Cholesterol concentration more than 70 mg/dl was seen in 90 % of patients with TB pleural effusions and in 20 % with malignant pleural effusion. Mean value: (74.6+/- 18.9) in TB pleural effusions was significantly higher than that in malignant pleural effusions(53.9+/-9.54).(p < 0.001). Sensitivity for cholesterol more than 70 mg/dl in TB pleural effusions was 81.1%, specificity 88%, accuracy 85%. , PPV= 86.5%, PNV= 84.8%.

* Ass. Prof. Department of internal medicine, Faculty of medicine, Damascus University.

The pathogenesis of elevated cholesterol level in pleural effusion is still unexplained. Some authors thought that, it may results from degenerated cells in pleural effusion with chronic long-standing fluid. But that theory can not explain the early increasing cholesterol level, (more than 70mg/dl) ,in our patients with acute TB pleurisy , and the lower level of cholesterol in chronic malignancy recurrent pleural effusions. So ,we think, that the high level of cholesterol may results in abnormally slow transport of it out of the pleural space, throw chronic inflammatory and thickened pleura, and thus may lead to the accumulation of cholesterol in TB pleural fluid . But more researches are needed to explain conclusions

- 1-Pleural tuberculosis is an important diagnostic consideration in adult young patients with lymphocytic exudative pleural effusions and it's a form of a primary TB
- 2-Cholesterol value (more than 70mg/dl) can be useful value in arriving at a presumptive TB cause of lymphocytic exudative plural effusions .
- 3-Our study add a new diagnostic role to cholesterol value beside that we often use to differentiate exudates from transudates

Key word: lymphocytic exudative pleural effusions, tuberculosis, malignancy, cholesterol.

المقدمة: Introduction

تشيع مشاهدة انصبابات الجنب بشكل واسع في الممارسات السريرية. ويعدُّ تدرن الجنب أكثر أسباب الانصبابات النتحية شيوعاً التي تسيطر فيها للمفاويات في صيغة الكريات البيض بسائل الجنب إذ يشكل ما يقارب 44.1% من أسباب هذا النمط من الانصبابات الجنبية حسب تقرير لدراسة لبنانية (1)، وربع أسباب الانصبابات عامة (25%) حسب دراسة أسبانية (2)، يليه بالشيوخ الأورام الخبيثة حسب تقرير الدراستين المذكورتين، (29.6%) (1) و (22.9%) (2). ورغم التقدم الكبير في طرائق الاستقصاء لا يزال تشخيص انصباب الجنب الدرني يشكل مشكلة سريرية صعبة الحل في عدد مهم من الحالات بسبب التشابه الكبير عند إجراء تحليل كيمياء السائل والتعداد الخلوي في كلا الانصبابين الدرني والورمي (1،2،3).

خلفية الدراسة: Background

من المعلوم أن قرابة ثلث مرضى الانصباب الدرني لديهم اختبار سلين

سلبي، ونسبة كشف العصية في سائل الجنب بالفحص المباشر وحتى مع الزرع يتراوح بين 5% و 20% (3،6)، كما أن عدم وضع التشخيص ينطوي على خطورة عودة تدرن فعال ثانوي في 65% من حالات الانصبابات الدرنية غير المعالجة (3). ونظراً للصعوبة التي يواجهها الأطباء في الوصول لتشخيص الانصباب الدرني ولعدم توافر وسيلة وحيدة تمكنا من الوصول للتشخيص بدقة وسهولة (4،5) تبقى الحاجة ماسة لاستنباط المزيد من وسائل استقصاء أسهل وأرخص تساعد في التمييز بين الانصبابات الدرنية والورمية. تشير تقارير العديد من الدراسات الحديثة (7،8،9) إلى فائدة معايرة الكوليسترول في التفريق بين السائل النتحي والنتعي إذ إنَّ إضافة هذا المعيار إلى معايير لايت المعتمدة يحسن حساسية ونوعية النتائج (8،10،11). وتشير بعض تلك البحوث (8) في سياق دراسة أهمية معايرة الكوليسترول في سائل الجنب للتفريق بين الانصباب النتحي والنتعي،

إلى ارتفاع ملحوظ في قيم الكوليسترول بسائل الجنب أكثر لدى معظم مرضى الانصباب الدرني، المشمولين في الدراسة مقارنة بقيمه لدى مرضى الانصباب النتحي الناجم عن أسباب أخرى. وفي تقرير دراسة فالدر وزملائه (9) التي تتناول تغيرات قيم كيمياء سائل الجنب لدى 254 مريضاً تدرن جنب يشير الباحثون إلى ارتفاع مهم بـقيم الكوليسترول عند 94.9% من المرضى مع ارتفاع بروتين السائل لدى 96% منهم. وتشير تقارير دراسات أخرى في سياق عرضي إلى أن السبب الرئيسي الأكثر شيوعاً للارتفاع الكبير بمحتوى الكوليسترول في سائل الجنب النتحي للمفاوي هو التدرن (14،13،12،15،16،17)، ويمكن أن يصل تركيزه في السائل لأرقام مرتفعة لدى بعض مرضى الانصباب الدرني المزمن (12،13،14) مسبباً شكلاً شبيهاً بالكيلوسي عيانياً (الانصباب الكوليسترولي)، ويدعى الانصباب الكيلوسي غير الحقيقي، (محتواه من الكوليسترول أكثر من 200 ملغ/دل مع شحوم ثلاثية أقل من 110 ملغ/دل). وتعرض بعض تلك الدراسات (12،13،14،23) حالات سريرية لمرضى انصباب كيلوسي غير حقيقي غني بالكوليسترول بسبب إصابة الجنب الدرنية. وبمراجعتنا الأدب الطبي للبحث عن أسباب أخرى للانصباب النتحي الغني بالكوليسترول وجدنا أن الانصباب الكوليسترولي قد يشاهد في حالات نادرة جدا لدى مرضى الداء الرثواني (13،18) مع صورة سريرية مميزة لهذا المرض مما يسهل تشخيصه. كما أننا بحثنا عن دراسات في الأدب الطبي تناولت معايرة محتوى الكوليسترول في سائل الانصباب الناجم عن أسباب ورمية لأن السبب التالي بالشيوخ للانصباب النتحي للمفاوي هو الأورام (1،2،20)، فوجدنا تقريراً تناول تقييم محتوى الكوليسترول بسائل الجنب ودوره في التفريق بين الانصبابات النتحية المترافقة بالخباثات والانصبابات لأسباب غير الخباثة (19)، وقد استنتجت

تلك الدراسة أن قيم الكوليسترول في سائل الجنب لدى مرضى الأورام الخبيثة كانت أقل مقارنة بالانصبابات الناجمة عن أسباب غير الخباثات.

Study design and methodology : طريقة : الدراسة ومادة الدراسة

الدراسة ومادة الدراسة شملت الدراسة 98 مريضاً بانصباب الجنب النتحي للمفاوي المقبولين في الشعبة الصدرية بقسم الأمراض الباطنية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق، خلال فترة سنتين، من 1 كانون الثاني 2004 . خضع كل المرضى لتقييم سريري ومخبري وشعاعي . وأجرى بزل جنب استقصائي لكل المرضى عند القبول . كل عينات السائل دُرِسَتْ مخبرياً حسب معايير لايت (22)، والكوليسترول (8) ، حيث قمنا بمعايرة البروتين والنازعة الهيدروجينية اللبنية في سائل الجنب و عيار السكر . وقد أجريت معايرة هذه القيم في المصل في الوقت نفسه، كما أجرينا تعداد الكريات البيض والصيغة، والكريات الحمر، وتحرينا الخلايا الشاذة وعصيات التدرن في دراسة كل عينات سائل الجنب.

وبتحليل مراجع الأدب الطبي السابقة خلصنا للاستنتاج إلى أنه من الممكن أن تكون معايرة الكوليسترول مفيدة عند دراسة الانصبابات النتحية للمفاوية للنتبو بأسباب الانصباب: درني أو ورمي. وتتجلى أهمية دراستنا هذه بأنها جديدة في فحواها وتجري أول مرة في سورية، ولم نجد في الأدب الطبي أية دراسة مشابهة بالمضمون الذي يتناوله بحثنا بدراسة الخصائص السريرية لانصباب الجنب الدرني والورمي. وتقييم الفائدة التشخيصية لمعايرة الكوليسترول في دراستها.

Objectives of the study: هدف

الدراسة

1- تقييم الخصائص العمرية والميزات السريرية لمرضى انصبابات الجنب النتحية للمفاوية في التدرن والخباثات.

شملت دراستنا كل مرضى انصبابات الجنب النتحية مع سيطرة للمفاويات (تعداد الخلايا للمفاوية في السائل أكثر من 50%) في صيغة الكريات البيض. أُجريت تحاليل أخرى أكثر نوعية عند الحاجة لنفي الأسباب الأخرى للانصباب. تشخيص الانصباب الدرني كان يكشف عضية التدرن المباشر في القشع أو سائل الجنب، وفي حالات سلبية القشع والسائل لعضية كوخ أجرينا خزعة الجنب للمرضى وأرسلت الخزعات لدراستها من قبل مختص التشريح المرضي. شخصنا تدرن الجنب حسب الصورة التشريحية المرضية لخزعة الجنب بوجود حبيبوم مع تجبن نسيجي، وأحبيبوم مع أعراض سريرية ترجح التدرن مع تحسن سريري وارتشاف السائل بالمعالجة النوعية. وقد شخصت الخبائثات بالموجودات السريرية والشعاعية وكشف الخلايا الورمية في سائل الجنب أو خزعة الجنب أو بالفحص النسيجي لخزعات الورم البدئي.

مُلئت استمارة لكل مريض تحتوي على المعلومات السريرية الأساسية في القصة المرضية ونتائج التحاليل المخبرية والشعاعية والنسجية وتحاليل سائل الجنب الكيميائية والجرثومية والخلوية، ثم قمنا بدراسة تحليلية إحصائية للنتائج بعد التوصل للتشخيص النهائي. لتقييم فائدة الكوليسترول في التفريق بين انصباب الجنب الورمي والدرني اعتبرنا الوحدة التشخيصية- قيمة الكوليسترول في سائل الانصباب الدرني، وقد قمنا بتقسيم المرضى في كل مجموعة إلى فئات حسب قيم الكوليسترول في كل من المجموعتين، وتحديد القيمة الحدية للكوليسترول المشاهدة لدى معظم مرضى الانصبابات الدرنية ومقارنتها مع نتائج مرضى الانصبابات الورمية. واعتبرنا انطلاقا من ذلك النتيجة إيجابية حقيقية (TP) true positive لتشخيص التدرن عندما تكون القيم المخبرية للكوليسترول مرتفعة (أكثر من القيمة الحدية) وتتوافق مع السريريات لانصباب نتحي لمفاوي درني، وإيجابية كاذبة

(falsepositive) (FP) عندما لا تتوافق السريريات مع النتائج المخبرية أي ارتفاع بقيم الكوليسترول عن القيمة الحدية لدى مرضى الانصباب الورمي. وعُدَّت سلبية النتائج المخبرية حقيقية (true negative ، TN) عندما كان الكوليسترول أقل من القيمة الحدية مع سريريات وتحاليل مخبرية تتوافق مع الانصباب الورمي، و سلبية كاذبة (FN ، false negative) عند عدم ارتفاع الكوليسترول عن القيمة الحدية لدى مرضى انصباب لمفاوي درني. وحسبنا حساسية ونوعية معايرة الكوليسترول في تشخيص السائل النتحى الدرني والورمي بالمعادلات الآتية: **الحساسية:-** $TP / TP+FN$ ؛ **والنوعية:-** $TN+FP / TN+FP+FN$ **والدقة:** $Accuracy = TP+TN / TP+TN+FP+FN$ كما حسبنا القيمة التنبؤية الإيجابية PNV **والسلبية** , PPV

نتائج الدراسة : **Results of the study** بلغ عدد المرضى المقبولين في شعبة الأمراض الصدرية في مشفى المواساة خلال فترة سنتين بانصباب جنب نتحي

لمفاوي (98) مريضاً ومريضة ،وقد قمنا بتقسيم المرضى المدروسين لثلاث مجموعات حسب التشخيص النهائي: المجموعة الأولى: شملت 50 مريضاً بالانصباب الدرني (51%) المجموعة الثانية: شملت 35 مريضاً بالانصباب الورمي (35.7%) المجموعة الثالثة: شملت 13 مريضاً بانصبابات لمفاوية لأسباب أخرى (13.3%).

وقد تم استبعاد مرضى المجموعة الثالثة من الدراسة للأسباب الآتية:

1-عدم الوصول لتشخيص صريح في 8 حالات حيث بقيت مجهولة السبب بعد إجراء كل الاستقصاءات اللازمة بما فيها تنظير الجنب.

2- لوجود تشخيص آخر في 5 حالات، و تتضمن 4 مرضى باسترخاء العضلة القلبية مع تناول المدرات أومع خمج تنفسي ومريض واحد بانصباب جنب في سياق داء رثواني.

قمنا بمتابعة دراسة 85 مريضاً الذين المدروسين حسب الجنس والعمر قسموا إلى مجموعتين تبعاً للتشخيص الوسيطى. كما يظهر الجدول (2) توزع النهائي لديهم (جدول 1) مرضى المجموعة الأولى: مرضى الانصبابات النتحية الدرنية وعددهم 50 مريضاً (58.8%) والمجموعة الثانية: مرضى انصبابات الجنب المرافقة للأورام الخبيثة وعددهم 35 مريضاً (41.2%). ويبين الجدول 1 توزع المرضى والخبثات ونسب مشاهدتها.

الجدول 1 يبين تقسيم مرضى انصبابات الجنب النتحية للمفاوية حسب الجنس والعمر الوسطي

المجموع	نساء	رجال	التشخيص	المجموعة والعمر الوسطي
50	15	35	تدرن	الأولى: 27,1 +/- 10.2
35	14	21	خبثات	الثانية: 14,9 +/- 56,8

الجدول 2 يبين توزع مرضى انصبابات الجنب النتحية للمفاوية الدرنية حسب الجنس والعمر

انصباب درني	29-15 سنة	39-30 سنة	49-40 سنة	60-50 سنة	أكثر من 60	المجموع
رجال	27 (54%)	2 (4%)	1 (2%)	1 (2%)	3 (6%)	34 (68%)
نساء	9 (18%)	2 (4%)	1 (2%)	2 (4%)	2 (4%)	16 (32%)
المجموع	36 (72%)	4 (8%)	2 (4%)	3 (6%)	5 (10%)	50 (100%)

الجدول 3 يبين توزع مرضى انصبابات الجنب النتحية للمفاوية الورمية حسب الجنس والعمر

انصباب ورمي	29-15 سنة	39-30 سنة	49-40 سنة	60-50 سنة	أكثر من 60	المجموع
رجال	0	1 (2.9%)	4 (11.4%)	9 (25.7%)	7 (20%)	21 (60%)
نساء	0	0	3 (8.6%)	8 (22.8%)	3 (8.6%)	14 (40%)
المجموع	0	1 (2.9%)	7 (20%)	17 (48.6%)	10 (28.6%)	35 (100%)

جدول (4) : أهم العلامات السريرية للانصباب الجنب في الخباثات و تدرن الجنب

الانصباب/العرض	سعال	زلة تنفسية	حرارة وتعرق	ألم صدري	نقص وزن	نفث دموي
التدرن	34 (68%)	32 (64%)	27 (54%)	15 (30%)	18 (36%)	4 (8%)
الخباثة	29 (83%)	24 (68.8%)	10 (28.6%)	12 (34.3%)	19 (54.3%)	14 (40%)

وبتحليل نتائج دراسة مرضى المجموعة الأولى (الانصباب النتحي الدرني) التي تضم 50 مريضاً (الجدول 2) وجدنا أن عدد الرجال المصابين بالانصباب الدرني (34 رجلاً) يمثل قرابة ضعف عدد النساء (16 امرأة)، وقد كانت عصبية كوخ إيجابية في القشع لدى 5 مرضى (10%). وتظاهرت شعاعياً بارتشاحات رئوية وتكهفات، وكشفت إيجابية عصبية كوخ في سائل الجنب لدى 3 مرضى (6%). وقد تم تأكيد تشخيص تدرن الجنب بالفحص التشريحي المرضي لخزعات الجنب في كل الحالات المدروسة. وكانت خزعة الجنب المغلقة مشخصة في (39) (جدول 1).

حالة (78%) وفي إعادة الخزعة ثانياً في 5 حالات (10%) وتوصلنا إلى التشخيص بتظير الجنب لدى المرضى الباقين 6 (12%). شوهد انصباب الجنب الأيمن لدى 35 مصاباً (70%) والأيسر لدى 14 مريضاً (28%) وثنائي الجانب في حالة واحدة (2%) وكانت أعمار معظم المرضى (72%) أقل من 30 سنة، وتراوحت الأعمار بين 16 و 65 سنة وشكل العمر الوسطي للمرضى في المجموعة الأولى (27.1 +/- 10.2) وهو أقل وبدلالة إحصائية من القيم المتوسطة في المجموعة الثانية ($p < 0.001$) (جدول 1).

أظهرت دراسة مرضى المجموعة الثانية (35 مريضاً بانصباب الجنب المرافق للخبثاة) انصباب الجنب الأيمن لدى 60 % والأيسر لدى 26.6% من المرضى وثنائي الجانب في 11.4%. وقد كانت نسبة الأورام الرئوية الخبيثة المسببة للانصباب 74.3% من الحالات (26 مريضاً) والأورام خارج الرئوية 25.7% من الحالات (9 مرضى). وتراوح أعمار المرضى بين 42 و73 سنة. وشكل متوسط العمر ضمن مرضى المجموعة الثانية (56,8/+14,9) وكان 77.2% من المرضى بعمر ينوف على 50 سنة (الجدول 3). كل الانصبابات في المجموعتين كانت نتحية وكان الانصباب الغزير أكثر شيوعاً لدى مرضى الأورام (40%) مقارنة

بالانصبابات الدرنية (24%). وقد كان انصباب الجنب مزماً وناكساً لدى العديد من المرضى في كلتا المجموعتين. وقد أظهر تعداد الكريات البيض في سائل الجنب سيطرة للمفاويات بنسب أعلى لدى مرضى المجموعة الأولى مقارنة بمرضى المجموعة الثانية (الجدول 5)، إذ كانت نسبة للمفاويات أكثر من 70 % لدى 94% من مرضى الانصباب الدرني مقابل 11.5% لدى مرضى الانصباب الورمي (جدول 5). وأظهرت معايرة السكر في سائل الجنب أنه كان منخفضاً (أقل من 40 ملغ /دل) لدى مرضى الانصباب الدرني في 12% من الحالات مقابل 28.6 % من مرضى الانصباب الورمي (جدول 5).

الجدول 5. محتوى البروتين والسكر والكوليسترول والمفاويات في سائل الجنب لدى مرضى الدراسة في المجموعتين

أسباب /معيار	محتوى البروتين <50 غ/ل	توزع المرضى حسب نسبة للمفاويات في سائل الجنب				
		59-50 %	60-69 %	70-79 %	80 < %	محتوى الكوليسترول <70 ملغ/ دل
التدرن	31 (62%)	1	2	6	41	45 (90%)
الخبثات	16 (45.7%)	17	14 (40%)	3	1	7 (20%)
		2	4	12	82	6 (12%)
		2	4	12	82	6 (12%)
		2	4	12	82	6 (12%)
		2	4	12	82	6 (12%)

بتحليل استمارات المرضى ودراساتها تبين أن تطور الانصباب الدرني كان في 64% من المرضى ببدء مخاتل دون أعراض نوعية صريحة، وقد راجع معظم مرضى الانصباب الدرني المشفى بعد فترة تتراوح بين أسبوع و8 أسابيع من بداية الأعراض، وكان محتوى الكوليسترول أعلى كلما طالت الفترة بين بداية الأعراض ودراسة السائل. وكلمما

جدول 6 يبين توزع المرضى لفئات حسب تدرج قيم الكوليسترول لدى مرضى المجموعتين

الكوليسترول ملغ/دل	59-45	69-60	80-70	أكثر من 80
انصباب درني	1 (2%)	4 (8%)	28 (56%)	17 (34%)
انصباب ورمي	20 (57.2%)	8 (22.8%)	7 (20%)	0

جدول 7: القيم الوسطية للمعايير التشخيصية لسائل الجنب النتحى اللغافوي في التدرن والخبثات

القيمة	انصباب نتحى درني	انصباب ورمي
البروتين P ملغ/دل	0,89-/+5,54	0,68-/+ 4,6
P.P. /P.S.	0.14-/+0.68	0.09-/+0.6
U/L LDH	240-/+613.8	122,8-/+416
P.LDH/S. LDH	0.19-/+0,73	0.03-/+0.62
الكولسترول ملغ/دل	18.9-/+74,6	9.54-/+53.9

P.P. : بروتين السائل ، P.S. : بروتين المصل

P.LDH : عيار LDH في السائل ، S.LDH : عيار LDH في المصل .

وقد وجدنا بدراستنا أن قيم الكوليسترول كانت أعلى من 70 ملغ/دل لدى 90% من مرضى الانصباب الدرني مقابل 20% من مرضى الأورام (9.54-/+53.9) (0.001 < p). (الجدول 7).
وبدلت القيم الوسطية للكوليسترول (جدول 7) لدى مرضى التدرن 18.9-/+74.6 أعلى وبدلالة إحصائية عالية الوثوقية منها لدى مرضى الأورام (9.54-/+53.9) (0.001 < p). (الجدول 7).
الوسيطية للكوليسترول (جدول 7) لدى

وبحساب الحساسية والنوعية والدقة لفائدة عيار الكوليسترول التشخيصية بالقيمة 70ملغ/دل في الانصباب الدرني لتفريقه عن الورمي باستخدام المعادلات المذكورة أعلاه تبين أن حساسية عيار الكوليسترول 81.1%، والنوعية 88%، والدقة 85%.

=86.5% PPV القيمة التنبؤية الإيجابية

=84.8% NPV القيمة التنبؤية السلبية

مناقشة النتائج: Discussion

تبين بنتائج دراستنا أن الانصباب الدرني كان الأكثر شيوعاً بين الانصبابات النتحية للمفاوية حيث شكل (58.8%) من مجموع 85 مريضاً المشمولين في الدراسة يليه بالتواتر الانصباب الورمي (41.2%).

وأظهرت مشاهداتنا أن جميع مرضى الانصبابات الدرنية شخص لديهم انصبابات نتحية مع سيطرة للمفاويات في كل الحالات وكانت نسبة للمفاويات في سائل الجنب لدى مرضى التدرن أكثر من 70% في صيغة الكريات البيض لدى 94% من الحالات مقابل

11.5% من مرضى الخبثات. كما أن معظم مرضى الانصباب الدرني (72%) كانوا من ذوي الأعمار الشابة، بعمر أقل من 30 سنة (جدول 2)، في حين لاحظنا أن الانصبابات في الأورام الخبيثة نادرة الحدوث لدى الشباب ولم نسجل حالات انصباب ورمي بعمر أقل من 30 سنة بين مرضانا. إلا أن نسبة الإصابة بالانصباب الورمي كانت تزداد تدريجياً مع تقدم العمر لتصبح أعظمية بين عمر 50-60 سنة وقد شكلت نسبة المرضى بعمر أكثر من 50 سنة (77.2%) (جدول 3). وأظهرت ملاحظتنا ندرة ترافق انصباب الجنب لدى مرضى المجموعة الأولى بارتشاحات بارانشيمية رئوية درنية والتي تشير غالباً إلى انصباب ثانوي (10%) من المرضى ذوي الأعمار المتقدمة. ولذا فقد خلصنا لنتيجة بأن انصباب الجنب الدرني هو شكل بدئي من أشكال التدرن في سورية في معظم الإصابات (90% من مرضى الدراسة). وتتوافق نتائج دراستنا مع دراسة د. فالديز الاسبانية (9) ودراسة د،

قلعجي اللبنانية (1) والدراسة الماليزية (21) التي تشير إلى أن تدرن الجنب أكثر شيوعاً لدى الأعمار الشبابة وهو شكل بدئي من أشكال التدرن. في حين تتناقض نتائج دراستنا مع الدراسة الأمريكية التي تشير إلى ارتفاع المعدل الوسطي لعمر مرضى المصابين بالانصباب الدرني حتى (56 سنة) (6)، والدراسة الأوربية (23) التي تشير إلى ازدياد مشاهدة تدرن الجنب بين المرضى المسنين وتستننتج هاتان الدراستان (23،6) أن انصباب الجنب الدرني هو تدرن ثانوي في معظم الحالات بين المتقدمين بالعمر في الدول المتقدمة، وينجم عن إعادة تفعيل لتدرن رئوي هاجع. كما أن دراستنا أظهرت ارتفاعاً ملحوظاً بالقيم الوسطية لعيار الكوليسترول في سائل الجنب لدى مرضى الانصباب الدرني مقارنة بالانصباب الورمي، إذ شوهد ارتفاع بقيم الكوليسترول إلى أعلى من 70 ملغ/دل لدى 90% من مرضى الانصباب الدرني مقابل 20% لدى مرضى الأورام وتظهر دراستنا أن وسطى قيم الكوليسترول في سائل الجنب الدرني (+74.6/-18.9) أعلى وبدلالة إحصائية عالية الوثوقية مقارنة بقيمه في سائل الجنب الورمي (9.54/+53.9) ($p < 0.001$). وكانت الحساسية 81.1% لفائدة عيار الكوليسترول التشخيصية للانصباب الدرني بالقيمة 70 ملغ/دل، والنوعية 88%، والدقة 85%.

$PPV = 86.5\%$ القيمة التنبؤية الإيجابية.
 $NPV = 84.8\%$ القيمة التنبؤية السلبية.

ومع أنه لا توجد دراسات في الأدب الطبي تتناول معايرة الكوليسترول في سائل الجنب لدى مرضى الانصباب الدرني والورمي لمقارنتها بنتائج دراستنا. إلا أن نتائجنا لاتعارض مع تقارير الأدب الطبي التي تشير إلى أن تدرن الجنب هو أكثر سبب شيوعاً لارتفاع عيار الكوليسترول في سائل الجنب (12، 14، 13، 17، 15، 23). كما تظهر نتائج دراستنا أن عيار الكوليسترول كان أعلى بالقيم المطلقة (جدول 6) لدى معظم مرضى الانصباب الدرني، وكذلك كانت القيم الوسطية أعلى

وبدلالة إحصائية بالمقارنة مع مرضى الانصباب للمفاوي الورمي. وتتوافق هذه النتائج مع دراسة بلافك وزملائه (19) التي قارن فيها محتوى الكوليسترول في سائل الجنب لدى مرضى الخباثات ومرضى الانصبابات النتحية للمفاوية السليمة فوجد قيمة منخفضة للكوليسترول لدى مرضى الأورام الخبيثة مقارنة بالانصبابات النتحية لأسباب غير الخباثة. وقد لاحظنا في دراستنا تناسبا طردياً بين ارتفاع محتوى الكوليسترول في سائل الجنب والإزمان لدى مرضى تدرن الجنب، وهذا يتوافق مع تقارير الدراسات العالمية (13،14،15) عن ارتفاع الكوليسترول في سائل الجنب لدى مرضى الانصباب الدرنى المزمن ليسبب الانصباب الكوليسترولي. ومع أن سبب ارتفاع عيار الكوليسترول في سائل الجنب في الانصبابات الدرنية وآليات تراكمه لاتزال مجهولة، إلا أن بعض الدارسين يعزونه إلى ازدياد إنتاجه وتحرره نتيجة تخرب الخلايا الدموية في جوف الجنب مما يؤدي إلى زيادة تركيز الكوليسترول ضمن سائل الجنب (13،23) ، ويعتقد أن تدرن الجنب المزمن يؤدي إلى انصباب مزمن يتطور ببطء ويتراقد بعبور الكوليسترول من المصل إلى جوف الجنب وبطء عودة ارتشافه نظرا لترسب الفيبرين على أغشية الجنب وبدء التكتلات فيها في الحالات المزمنة (13،14،23) مما يؤدي إلى نقص في نفوذيتها مما يخفض من ارتشاف الكوليسترول ومن ثم زيادة تركيزه في سائل الجنب.

إن النتيجة التي توصلنا إليها بارتفاع قيم الكوليسترول إلى أكثر من 70 ملغ/دل في سائل الجنب لدى 90% من المرضى المصابين بالانصباب الدرنى مقابل 20% من مرضى الأورام قد تفسر جزئياً بطول مدة الانصباب وإزمانه إذ يزيد تشكله بسبب تحلل الخلايا ضمن السائل حسب رأي بعض الباحثين (13،14،15). وقد يعود سبب الإزمان في الانصباب الدرنى لدى العديد من مرضانا للتأخر في طلب العون الطبي من قبل العديد منهم، وهم من الشباب الذين لديهم احتياطي رئوي

جيد فلا يتأثرون بشكل مبكر بالانصباب الذي يتطور ببطء ويتحملونه إلى مراحل متقدمة و يهملون أعراضه كالزلة التنفسية والسعال الجاف ،ومن ثمَّ فإنهم يطلبون العون الطبي بشكل متأخر .

بينما كان مرضى الانصبابات الورمية من المتقدمين بالسن ومعلوم أن احتياطي الرئتين محدود بسبب التقدم بالعمر فضلاً عن كون معظمهم من المدخنين ولدى معظمهم آفات رئوية سادة وقد تتوافق مع ورم رئوي أو آفة قلبية لذلك فإنَّ الأعراض السريرية لانصباب الجنب تظهر بسرعة وقد تكون شديدة مع تغير بخصائص السعال مما يستدعي طلب العون الطبي مبكراً والكشف المبكر إلا في حالات قليلة قد يكون سير المرض مزمناً أو ناكساً، وقد يكون خلف ارتفاع الكوليسترول لدى 20 % من المرضى الورميين .

وبرأينا قد تصلح هذه النظرية جزئياً لتفسير فرط تراكم الكوليسترول ضمن السائل إلا أنها لا تفسر السبب المبكر لارتفاع قيم الكوليسترول في السائل

الدرني مقارنة بالورمي، إذ أظهرت دراستنا أن الكوليسترول كان مرتفعاً إلى أكثر من 70 ملغ/دل لدى معظم مرضى الانصباب الدرني 90% حتى في الحالات الحادة التي كشفت مبكراً رغم أن الإزمان أظهر زيادة أكبر في قيم الكوليسترول، في حين كان 20% من مرضى الانصباب الورمي فقط لديهم ارتفاع في قيم الكوليسترول رغم أن العديد من الانصبابات الورمية المدروسة كانت مزمنة وناكسة لدى مرضانا ولم يرتفع تركيز الكوليسترول فيها إلى أكثر من 70 مع/دل.

وتشير إحدى الدراسات (19) إلى تركيز أقل للكوليسترول في سائل الجنب في الانصبابات الورمية مقارنة مع الأسباب غير الورمية للانصباب دون تفسير لهذه الظاهرة. وقد كانت دراستنا متخصصة بالانصبابات اللمفاوية الدرنية والورمية وأظهرت نتائجنا عياراً أقل للكوليسترول في سائل الجنب في الانصباب الورمي مقارنة مع الدرني. وهذه النتائج تتوافق مع نتائج الدراسة السابقة (19).

لذا فإننا نرى أن تفسير الارتفاع المهم بقيم الكوليسترول في سائل الجنب لا يعود للإزمان فقط بل ربما للمرض المسبب للانصباب والتغيرات المرضية الناتجة عنه كالتسك والوذمة وترسب الفيبرين على وريقات الجنب الناجم عن الالتهاب الدرنى (13، 14، 23)، ولذا فإننا نعتقد أن هذه التغيرات المرضية من أهم الأسباب المؤدية لبطء عودة ارتشاف الكوليسترول عبر وريقة الجنب مما يؤدي إلى تراكمه المبكر وزيادة تركيزه في سائل الجنب الدرنى، مما يؤدي إلى الفرق المهم بقيم عيار الكوليسترول في سائل الجنب النتحى للمفاوى الدرنى مقارنة بالورمى .

الاستنتاجات: Conclusion

1- تشير نتائج دراستنا إلى أن تدرن الجنب هو أحد تظاهرات التدرن البدئي الذي يشيع بين البالغين الشباب في سورية (72% بعمر أقل من 30 سنة وعدم تشخيص انصباب ورمى في الفئة العمرية نفسها) وقد تميز الانصباب الدرنى بسيطرة للمفاويات إلى أكثر من 70% في 94% من المرضى مقابل وبناء عليه يمكن أن نستنتج بأن قيمة الكوليسترول المرتفعة إلى أكثر من 70 ملغ/دل في سائل الجنب يمكن أن تصبح أداة استقصائية مفيدة في التنبؤ بالتدرن بوصفه سبب للانصباب النتحى للمفاوى لدى المرضى الشباب. وتجدر الإشارة إلى أن عيار الكوليسترول أصبح من بين التحاليل

11.5% في الانصبابات الورمية) لذا فمن المهم وضع تشخيص تدرن الجنب في أولويات الاحتمالات التشخيصية عند مشاهدة انصباب نتحي للمفاوي لدى المرضى الشباب.

2- رغم أن الآلية الإمراضية لارتفاع قيم الكوليسترول في سائل الجنب الدرني مقارنة بالورمي غير مفهومة حتى النهاية، لكن بعض الباحثين يفسرها بإزمان الانصباب الذي يؤدي إلى زيادة تحرر الكوليسترول من الخلايا المتحللة ولكن هذه النظرية وحدها لا تفسر نتائج ارتفاع الكوليسترول المبكر في سائل الجنب لدى مرضى التدرن في دراستنا إلى أكثر من 70 ملغ/دل وانخفاضه إلى أقل من ذلك في الانصباب الورمي الناكس والمزمن.

إننا نعتقد أنه ربما كان الالتهاب الدرني المسبب للانصباب والتغيرات المرضية الناتجة عنه في وريقات الجنب كالتسمك والوذمة وترسب الفيبرين عليها يشكلان حسب اعتقادنا أهم الأسباب المؤدية لبطء عودة ارتشاف الكوليسترول المتراكم عبر وريقة الجنب مما يفسر الارتفاع المبكر لتركيز الكوليسترول في سائل الانصباب الدرني. ومن ثمَّ يؤدي إلى الفرق المهم بقيم عيار الكوليسترول في سائل الجنب النتحي للمفاوي الدرني مقارنة بالورمي ومع ذلك فنحن بحاجة للمزيد من الدراسات لتفسير هذه الظاهرة.

3- متوسط قيم الكوليسترول في انصباب الجنب الدرني كانت أعلى وبدلالة إحصائية عالية الوثوقية مقارنة بقيمه في سائل الجنب الورمي الخبيث. ومن ثمَّ فإن دراستنا تضيف فائدة تشخيصية جديدة إلى معايرة الكوليسترول التي تجرى في سائل الجنب للتفريق بين الانصباب النتحي والنتعي، إذ يمكن أن تصبح أداة استقصائية مفيدة في التنبؤ بالانصباب الدرني عند دراسة الانصباب النتحي للمفاوي غير المفسر لدى الشباب بعيار الكوليسترول أكثر من 70 ملغ/دل.

References

- 1-Kalaajieh WK , Etiology of exudative pleural effusions in adults in North Lebanon Can Respir J 2001 Mar-Apr;8(2):93.
- 2-Valdes L, Alvarez D, Valle JM, The etiology of pleural effusions in an area with high incidence of tuberculosis Chest, 1996 Vol 109, 158-162,
- 3- LTC Bernard J Roth Searching for Tuberculosis in the Pleural Space Chest. 1999;116:3-5.)
- 4-Akio Hiraki,; Keisuke Aoe et al., Comparison of Six Biological Markers for the Diagnosis of Tuberculous Pleuritis Chest. 2004;125:987-989.)
- 5- Maria Virginia Villegas,; et al. Evaluation of Polymerase Chain Reaction, Adenosine Deaminase, and Interferon- γ in Pleural Fluid for the Differential Diagnosis of Pleural Tuberculosis Chest. 2000 ;118:1355-1364.)
- 6 -Liu SF; Liu JW; Lin MC ; Characteristics of patients suffering from tuberculous pleuritis with pleural effusion culture positive and negative for Mycobacterium tuberculosis, and risk factors for fatality. Int J Tuberc Lung Dis 2005 Jan;9(1):111-5
- 7- Vaz MA; Teixeira LR; Vargas FS; Carmo AO; Antonangelo L; Onishi R; Light RW,; Relationship between pleural fluid and serum cholesterol levels; Chest 2001 Jan;119(1):204-10
- 8- Mahmoud Bakir;Mohammad Al-Masalmeh, : Diagnostic value of cholesterol in pleural effusions ; Damascus University Journal for health sciences,2002;Vol.18 ,No 1, 97-111
- 9-Valdés L.; Álvarez D.; José E. S.; Penela P. et al.; Tuberculous Pleurisy A Study of 254 Patients ; Arch Intern Med. 1998;158:2017-2021
- 10- Light, RW Useful tests on the pleural fluid in the management of patients with pleural effusions. Curr Opin Pulm Med 1999;5,245-249
- 11-Burgess, LJ, Maritz, FJ, Taljaard, JJF Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. Chest 1995;107,1604-1609
- 12 -Erkan ML, Atıcı AG, Fındık S. A case of pseudochoylothorax. Turkish Respiratory Journal 2001;2:23-5.
- 13 - Zamalloa GA, Irastorza RG, Aguayo FJ, et al.; Pseudochoylothorax: Report of 2 Cases and Review of the Literature. Medicine. May 1999, 78(3):200-207

- 14- Debieuvre D, Gury JP, Ory JP, Jobard JM ; Association of pseudochoylothorax and pleural tuberculosis. Apropos of a case; Rev Pneumol Clin. 1994; 50(4) :175-7
- 15- Hillerdal G. Chyliform (cholesterol) pleural effusion. Chest 1985; 88:426-428.
- 16-Hillerdal G.Cylothorax and pseudochoylothorax. Eur Respir J. 1997 May;10(5):1157-62.
- 17- Prakash UBS . Chylothorax and pseudochoylothorax. European Respiratory Monograph 2002;22:249-65.
- 18-Ferguson GC. Cholesterol pleural effusion in rheumatoid lung disease. Thorax 1966; 21:577-582.
- 19- Plavec G; Tomic I; Nidzovic N; Radojicic B; Acimovic S; Bokun R Potential role of cholesterol in distinguishing malignant from benign pleural effusion. Vojnosanit Pregl 2004 Nov-Dec;61(6):607
- 20- José Manuel Porcel, et al. ' Etiology and Pleural Fluid Characteristics of Large and Massive Effusions Chest. 2003;124:978-983.)
- 21- Liam CK; Lim KH; Wong CM Differences in pleural fluid characteristics, white cell count and biochemistry of tuberculous and malignant pleural effusions. Med. J. Malaysia 2000 Jun;55(2):21-8
- 22-Light,RW, Macgregor, MI, Luchsinger, PC, et al . Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med 1972;77,507-513
- 23-DM Epstein, LR Kline, SM Albelda and WT Miller Tuberculous pleural effusions . Chest, Vol 91, 106-109

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق: 2006/1/22.

تاريخ قبوله للنشر: 2006/5/23.