

کاربرد کلسترول در افتراق پلوروزیهای اگزوداتیو از پلوروزیهای ترانسوداتیو

دکتر خضرااله بیژنی^۱، دکتر فرزین کیهانی^۲

خلاصه

مقدمه: پلوروزی یکی از سندرم‌های شایع بالینی در طب ریه است. اولین مرحله در بررسی پلوروزی جدا کردن (افتراق) ترانسودا از اگزودا می‌باشد که در حال حاضر کرایتریای (معیار) لایت برای این منظور بکار می‌رود که هم وقت‌گیر و هم پرهزینه می‌باشد.

مواد و روشها: در سال ۷۵-۱۳۷۴ مطالعه مقطعی روی ۷۰ بیمار مبتلا به پلوروزی انجام شد. خون و مایع پلور بیمارانی برای اندازه‌گیری کلسترول مورد آزمایش قرار گرفت. تشخیص‌های نهایی این بیماران از قبل داده شد. بر اساس سطح همزمان کلسترول - پروتئین و پروتئین - کلسترول با هم مقایسه شدند. سپس پارامترهای بدست آمده با معیارهای لایت از طریق تست Student's T test مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که میزان کلسترول بالای ۵۵ و یا نسبت بالای ۳ به ۱ کلسترول پلور به خون به عنوان یک پارامتر جداکننده اگزودا از ترانسودا از میزان حساسیت ۹۰٪ و میزان اختصاصی بودن ۹۵٪ برخوردار بود در حالی که نتایج بر اساس پروتئین، از میزان حساسیت ۹۰٪ و میزان اختصاصی بودن ۸۶٪ برخوردار بوده است.

نتیجه‌گیری: این امر طبق کرایتریای لایت (به‌خصوص در بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب که تحت درمان با دیورتیک می‌باشند) از ارزش ویژه‌ای برخوردار است. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که بکار بردن کلسترول به عنوان تنها فاکتور افتراق اگزودا از ترانسودا در پلور، هم از نظر اقتصادی با صرفه‌تر است و هم دارای میزان دقت تقریباً مساوی با پارامترهای رایج لایت می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: پلورال افیوژن، اگزودا، ترانسودا، کلسترول

۱- فوق تخصص ریه، استادیار دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- متخصص بیماریهای داخلی

□ بودجه انجام این طرح از محل اعتبارات پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل تأمین شده است.

مقدمه

افوزیون پلور در خیلی از بیماریها بوجود می آید آنالیز شیمیایی این مایع غالباً می تواند در رسیدن به تشخیص کمک کند. مع الوصف حتی در بهترین مراکز دنیا ۲۰٪ موارد عامل افوزیون پلور، نامشخص است. در حال حاضر معیارهای لایت برای جدا کردن اگزودا از ترانسودا بکار میرود. میزان LDH سرم بالای ۲۰۰ واحد بین المللی و یا نسبت LDH پلور به سرم بیشتر از ۰/۶ و یا پروتئین بالای ۳g/dl و یا نسبت پروتئین پلور به سرم بیشتر از ۰/۵ را به عنوان اگزودا تلقی میکنند (۱). به جهت وقت گیر و پر هزینه بودن اندازه گیری چند پارامتر در کشور، بر آن شدیم کلسترول را به عنوان یک معیار تنها در مقایسه با کاربرد پارامترهای موجود بطور همزمان مورد ارزیابی قرار دهیم (۲).

مواد و روشها

طی ۷۶-۷۴ مطالعه مقطعی روی بیماران مبتلا به پلورال افیوژن انجام شد. تعداد بیماران مورد مطالعه ۷۰ نفر بود. از هر بیمار ۲۰CC مایع پلور در وضعیت ناشتا با سرنگی که از قبل با ۵CC ۰/۵ هپارین (۲۵۰۰ واحد) آغشته شده بود پونکسیون گردید. همزمان ۵ CC خون هم از بیمار گرفته می شد. تمام بیماران انتخاب شده مبتلا به پلورال افیوژن بوده اند. محدودیت سنی و جنسی وجود نداشت و از قبل اقدامات تشخیصی انجام نشد.

این نمونه ها برای اندازه گیری پروتئین، لاکتیک دهیدروژناز، کلسترول مورد استفاده قرار گرفتند. اندازه گیری با استفاده از آنالیزور آنزیماتیک با یک کیت رادیوایمنواسی انجام گردید. میزان پروتئین با استفاده از روش استاندارد سنجیده شد. با استفاده از علائم کلینیکی، رادیولوژیک، میکروبیولوژیک، بیو شیمیایی

و بررسی پاتولوژیک در ۸۰٪ بیماران، تشخیص قاطع داده شد. کرایتریای لایت برای سنجش حساسیت و اختصاصی بودن روش های تشخیص در نظر گرفته شد. در این مطالعه، کلسترول بالای ۵۵ mg/dl و نسبت کلسترول مایع پلور به کلسترول خون بالای ۰/۳، به عنوان اگزودا در نظر گرفته شد. متعاقباً، این کرایتریا با تشخیصهای قطعی، برای ارزیابی حساسیت، اختصاصی بودن و اثرات آن مقایسه شد. برای ارزیابی نتایج بدست آمده از آنالیز آماری Student's T-test استفاده به عمل آمد.

معیار مورد استفاده برای تعیین حساسیت و اختصاصی عمل کردن آزمایشات بر اساس منابع مورد استفاده قرار گرفت.

$$TP+FN = \text{Sensitivity}$$

$$TN+FP = \text{Specificity}$$

$$TP+FP = \text{Positive Predict Value(PPV)}$$

$$TN+FN = \text{Negative Predict Value(NPV)}$$

$$TP+TN+FP+FN = \text{TN/TP Efficacy}$$

یافته ها

برای ۱۰٪ کل بیماران (۷ نفر) در مرحله آخر تشخیص خاصی داده نشد و بنابر این از مطالعه خارج شدند. ۱۷ نفر از بقیه بیماران با مایع پلور اگزوداتیو، دچار نئوپلاسم بودند (۱۱ نفر مرد و ۶ نفر زن) و ۲۱ نفر دارای TB بودند (۱۱ نفر مرد و ۱۰ نفر زن). ۵ نفر از بیماران اگزوداتیو، تشخیص های متعددی شامل پاراپنومونیک افیوژن، شیلوتوراکس، CHF، نارسائی کلیه و پانکراتیت داشتند. در ۲۰ بیمار مشخصات مایع پلور، ترانسوداتیو بود. که ۹ نفر

$$FN = \text{منفی کاذب}$$

$$TP = \text{مثبت واقعی}$$

$$FP = \text{مثبت کاذب}$$

جدول ۱. تعداد موارد فیوژن های غیر قابل تقسیم بندی در هر گروه بر حسب هر پارامتر

مجموع	متفرقه	توبرکلوز	نئوپلاسم	ترانسودا	
۷/۶۳(۱۱/۱)	۰/۵	۳/۲۱	۳/۱۷	۱/۲۰	پروتئین پلور
۴/۶۳(۶/۳)	۱/۵	۲/۲۱	۱/۱۷	۰/۲۰	نسبت پروتئین پلور به سرم
۱۹/۶۳(۳۰/۱)	۳/۵	۹/۲۱	۷/۱۷	۰/۲۰	LDH پلور
۹/۶۳(۱۴/۲)	۱/۵	۳/۲۱	۵/۱۷	۰/۲۰	نسبت LDH پلور به سرم
۹/۶۳(۱۴/۲)	۳/۵	۱/۲۱	۳/۱۷	۲/۲۰	کلسترول پلور
۶/۶۳(۹/۵)	۲/۵	۰/۲۱	۲/۱۷	۲/۲۰	نسبت کلسترول پلور به سرم

۵۵ mg/dl رقم ۱۴/۲٪ و نسبت کلسترول رقم ۹/۵٪ می باشد (جدول ۱).

با توجه به نتایج آماری میزان حساسیت و اختصاصی بودن نسبت کلسترول پلور به سرم خیلی نزدیک به میزان حساسیت و اختصاصی بودن نسبت پروتئین پلور به سرم می باشد که در مورد اولی ۹۰/۶ و ۹۰ درصد و در مورد دومی ۹۰ و ۱۰۰ درصد می باشد.

بحث

اولین مرحله در تشخیص اتبولژیک مایع پلور جدا کردن آگزودا از موارد ترانسودا است. کرایتریای لایت در حال حاضر برای همگان علیرغم تعدد پارامتر و پرهزینه بودن پذیرفته است بعضی از گزارشات نشان داده اند که کلسترول در مایع پلور می تواند برای جداسازی آگزودا از ترانسودا معیار بهتر و یا حداقل هم ارز کرایتریای لایت باشد (۴ و ۵ و ۶). در مطالعه استفاده از نسبت پروتئین به عنوان معیار جداسازی یک حساسیت ۹۰/۶٪ و اختصاصی بودن ۱۰۰٪ و PPV ۱۰٪ و ۹۴٪ Efficacy برای جداسازی آگزودا از ترانسودا نشان

دارای CHF، ۶ نفر سیروز، ۴ نفر CRF و ۱ نفر نئوپلاسم داشتند. با توجه به آمار اختلاف معنی داری در تمام پارامترها در گروه آگزوداتیو و ترانسوداتیو وجود داشت ($P < 0.01$).

در این مطالعه سطح کلسترول بالای ۵۵ در مایع پلور و نسبت کلسترول مایع پلور به پلاسما بالای ۰/۳ به عنوان مبنای آگزودا در نظر گرفته شد. با بکار بردن این کرایتریای ۱۷٪ نئوپلاسم، ۴/۷٪ TB و ۱۰٪ بیماران با پلورزی ترانسوداتیو و ۶۰٪ بیماران در گروه متفرقه در تقسیم بندی خاصی قرار نمی گیرند. این مسئله در رابطه با بکار بردن نسبت کلسترول مایع پلور به سرم نتایج بهتر میشود که در رابطه با نئوپلاسم ۱۱٪ و ۱۰٪ گروه ترانسودا و ۴۰٪ در گروه متفرقه را شامل می شود این نتایج نشان می دهد که اگر سطح LDH بالای ۲۰۰ را به تنهایی به عنوان معیار قرار دهیم ۳۰/۱٪ مشمول تقسیم بندی نمی شوند. ولی اگر نسبت LDH در نظر گرفته شود در گروه آگزوداتیو ۱۴/۲٪ در تقسیم بندی نمی گنجد این مسئله در رابطه با پروتئین به تنهایی ۱۱/۱٪ و با در نظر گرفتن نسبت پروتئین ۶/۳٪ و در رابطه با کلسترول به تنهایی بالای

کلسترول می شود (۷).

۲- التهاب پرده های پلور منجر به ورود کلسترول از خون به پلور می شود البته ما با توجه به این مطالعه نمی توانیم نظریه خاصی را تایید بکنیم زیرا مطالعه خاصی روی ارتباط سلولهای التهابی و میزان کلسترول نشده است بطور خلاصه سطح پلور سرمی کلسترول بهترین کرایتریای جداسازی در ترانسودا از اگزودا می باشد. از نظر میزان دقت هر دو به هم نزدیکند، ولی نسبت پروتئین پلورال به سرم قدری از دقت بیشتری برخوردار است. از آنجائیکه از نظر اقتصادی سنجش کلسترول در مایع پلور ۷/۱ قیمت سنجش کرایتریای لایت می باشد، توصیه می شود که در ارزیابی مایع پلور برای جداسازی اگزودا از ترانسودا از سنجش نسبت کلسترول پلور به سرم استفاده شود.

References:

1. Light RW et al. Pleural effusion's the diagnostic separation of transudate and exudate. Ann Int Med 1972; 77: 53-57
2. Hamm H, Brohan U. Cholesterol in pleural effusions, Diagnostic Aid Chest 1987; 92:296-32
3. Light JDL. Disorder's of the Pleurae : Harrison's of Internal Medicine 13th ed. vol 1 New York McGrawhill inc 1994; 1229 -1234
4. Valdes L, Pose A, Suarez ZJ et al. Cholesterol: A useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudate. Chest 1991 ; 97:11-20.
5. Romero S et al. Evaluation of different

می دهد (۳). تعداد اندکی از بیماران با CHF بوده اند که بطور کاذب به عنوان اگزودا در نظر گرفته شده اند. که مربوط به سوء برداشت پروتئین و یا دفع غیرطبیعی پروتئین بوده اند (۲۶).

در مطالعه حاضر به این نکته توجه کرده ایم که میانگین کلسترول در گروه ترانسودا 29 ± 10 mg/dl بوده است در حالیکه در گروه اگزودا 19 ± 72 mg/dl بوده است. این میانگین در افراد مبتلا به 92 ± 27 TB mg/dl و در گروه متفرقه 42 ± 60 mg/dl بوده است. با بکار بردن حد سطح کلسترول 55 mg/dl برای کلسترول پلور ما توانسته ایم گروه اگزودا را از ترانسودا با میزان حساسیت $83/7\%$ ، اختصاصی بودن 90% و PPV $94/7\%$ جدا کنیم. اگر میزان نسبت کلسترول پلور به سرم (بالای $0/3$) به عنوان مبناء در نظر گرفته شود. میزان حساسیت به $90/6\%$ ، اختصاصی بودن 90% و PPV $95/1\%$ می رسد و میزان Efficacy $90/4\%$ می باشد (۴). اگر هر دو معیار را در نظر بگیریم، تعداد کمتری از افراد طبقه بندی نشده باقی می مانند. در مقایسه با کرایتریای لایت میزان حساسیت 93% ، و میزان اختصاصی بودن 100% ، PPV و Efficacy $92/5\%$ می باشد (۱).

در این مطالعه بیماران CHF (۴ نفر) نکته جالبی داشته اند که در دفعات متعدد سطح کلسترول پلور و با نسبت آن در زمانهای مختلف تغییر خاصی نکرد در حالیکه پارامترهای کرایتریای لایت تغییرات خاصی داشته اند که مربوط به اثر بالینی داروها بر روی این پارامتر بوده اند (۱). البته مطالعات وسیع تری در خصوص این نکته لازم است. در مورد افزایش کلسترول در مایع پلور نظریات متعددی است که اهم آن این دو نظریه است:

۱- انهدام سلولهای آماسی در پلور باعث افزایش

criteria the separation of pleural transudate from exudate. Chest 1993; 14: 399-403

6. Peterman TA. Brother's Pleural effusion in congestive heart failure. N Eng J Med 1984; 3: 33-39.

7. Keshmiri M, Hashemzadeh A. Cholesterol in the differentiation of exudative and transudative in pleural. Med J of IRI 1997 ; 2(3)