● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال اول، شمارهٔ ۱، صفحه ۵۰ الی ۵۴، ۱۳۷۷

کاربرد کلسترول در افتراق پلوروزیهای اگزوداتیو از پلوروزیهای ترانسوداتیو

دکترخضراله بیژنی [۱]،دکتر فرزین کیهانی [۲]

خلاصه

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

مواد و روشها: در سال ۷۵-۱۳۷۴ مطالعه مقطعی روی ۷۰ بیمار مبتلا به پلوروزی انجام شد. خون و مایع پلور بیماران 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.

نتیجه گیری: این امر طبق کرایتریای لایت (بخصوص 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

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

۲ـ متخصص بیماریهای داخلی

▣ بودجهٔ انجام این طرح از محل اعتبارات پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل تأمین شده است.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1377.1.1.7.8]

مقدمه

افوزیون پلور در خیلی از بیماریها بوجود می‌آید آنالیز شیمیایی این مایع غالباً می‌تواند در رسیدن به تشخیص کمک کند. مع‌الوصف 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 بین‌المللی و یا نسبت LDH پلور به سرم بیشتر از ۰/۶ و یاپروتئین بالای ۳g/dl و یا نسبت پروتئین پلوربه سرم بیشتر از ۰/۵ را به عنوان اگزودا تلقی میکنند(۱). به جهت وقت گیر و پر هزینه بودن اندازه‌گیری چند پارامتر درکشور، 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 ۰/۵cc هپارین (۲۵۰۰ واحد) آغشته شده بود پونکسیون گردید. همزمان cc ۵ خون هم از بیمار گرفته می‌شد. تمام بیماران انتخاب شده مبتلا به پلورال افیوژن بوده‌اند. محدودیت سنی و جنسی وجود نداشت و از قبل اقدامات تشخیصی انجام نشد.

این نمونه‌ها برای اندازه‌گیری پروتئین، لاکتیک دهیدروژنار، کلسترول مورد استفاده قرار گرفتند. اندازه‌گیری 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، رادیولژیک، میکروبیولژیک، بیو شیمیایی و بررسی پاتولژیک در ۸۰٪ بیماران، تشخیص قاطع داده شد. کرایتریای لایت برای سنجش حساسیت و اختصاصی بودن روش‌های 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 ازریابی 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 = Sensitivity

TN+FP = Specificity

TP+FP = Positive Predict Value(PPV)

TN+FN = Negative Prediet Value(NPV)

TP+TN+FP+FN = TN/TP Efficacy

یافته ها

برای ۱۰٪ کل بیماران (۷نفر) 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 بوند (۱۱ نفرمرد 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= منفی کاذب

TP= مثبت واقعی

FP= مثبت کاذب

[DOR: 20.1001.1.15614107.1377.1.1.7.8]

جدول ۱. تعداد مواردافیوژن های غیرقابل تقسیم بندی در هر گروه برحسب هر پارامتر

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

دارای CHF ، ۶ نفر سیروز ، ۴ نفر CRF و ۱ نفرنئوپلاسم داشتند.با توجه‌به آمار اختلاف معنی داری در تمام پارامترها در گروه اگزوداتیو و ترانسوداتیو وجود داشت (P< ۰/۰۱).

در این مطالعه سطح کلسترول بالای ۵۵ در مایع پلور و نسبت کلسترول مایع پلور به پلاسمابالای ۰/۳ به عنوان مبنای اگزودا در نظر گرفته شد. با بکار بردن این کرایتریا، 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٪ درگروه 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 نظرگرفته شود درگروه اگزوداتیو 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 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 اتیولژیک مایع پلور جداکردن اگزودا از موارد ترانسودا است. کرایتریای لایت در حال حاضر برای همگان علیرغم تعدد پارامتر و پرهزینه بودن پذیرفته است بعضی از گزارشات نشان داده‌اند که کلسترول در مایع پلور می‌تواند برای جداسازی اگزودا از ترانسودا معیار بهتر و یا حداقل هم ارز کرایتریای لایت باشد (۶و۵و۴و۲). در مطالعه استفاده از نسبت پروتئین به عنوان معیار جداسازی یک حساسیت ۹۰/۶٪ و اختصاصی بودن ۱۰۰٪ و ۱۰٪ PPV و ۹۴٪ Efficacy برای جداسازی اگزودا از ترانسودا نشان

[DOR: 20.1001.1.15614107.1377.1.1.7.8]

می دهد(۳). تعداد اندکی از بیماران با CHF بوده‌اند که بطور کاذب به عنوان اگزودا در نظر گرفته شده‌اند. که مربوط به سوء برداشت پروتئین و یا دفع غیرطبیعی پروتئین بوده اند(۶و۲).

درمطالعه حاضر به این نکته توجه کرده‌ایم که میانگین کلسترول درگروه ترانسودا mg/dl ۱۰±۲۹ بوده است درحالیکه درگروه اگزوداتیو mg/dl ۱۹±۷۲ بوده‌است . این میانگین در افراد مبتلا به mg/dl TB ۲۷±۹۲ و در گروه متفرقه mg/dl ۴۲±۶۰ بوده است. با بکار بردن حد سطح کلسترول ۵۵mg/dl برای کلسترول پلور ما توانسته‌ایم گروه اگزودا را از ترانسودا با میزان حساسیت ۸۳/۷٪، اختصاصی بودن ۹۰٪ و PPV ۹۴/۷٪، جدا کنیم. اگر میزان نسبت کلسترول پلور به سرم (بالای ۰/۳) به عنوان مبناء در نظر گرفته شود. میزان حساسیت به ۹۰/۶٪ ، اختصاصی بودن ۹۰٪ و PPV ۹۵/۱٪، می رسد و میزان Efficacy ۹۰/۴٪ می باشد(۴). اگر هر دومعیار را در نظر بگیریم، تعداد کمتری از افراد طبقه‌بندی نشده باقی می مانند. در مقایسه با کرایتریای لایت میزان حساسیت ۹۳٪، و میزان اختصاصی بودن ۱۰۰٪، PPV و Efficacy ۹۲/۵٪ می‌باشد(۱).

در این مطالعه بیماران CHF (۴نفر) 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 داشته‌اند که مربوط به اثر بالینی داروها بر روی این پارامتر بوده‌اند(۱). البته مطالعات وسیع‌تری 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 کلسترول می‌شود(۷).

۲- التهاب پرده‌های پلور منجر به ورود کلسترول از خون به پلور می‌شود البته ما با توجه به این مطالعه نمی‌توانیم نظریه خاصی را تایید بکنیم زیرا مطالعه خاصی روی ارتباط سلولهای التهابی و میزان کلسترول نشده است بطور خلاصه سطح پلور سرمی‌کلسترول بهترین کرایتریای جداسازی در ترانسودا از اگزودا می‌باشد. 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. Ligt JDL. **Disorder's of the Pleurae :** Harrison;s of Internal Medicin 13th ed. vol 1 New York McGrawhill inc 1994; 1229 -1234

4. Valdes L, Pose A, Suare 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**

[DOR: 20.1001.1.15614107.1377.1.1.7.8]

criteria the separation of pleural transu date 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)

[DOR: 20.1001.1.15614107.1377.1.1.7.8]