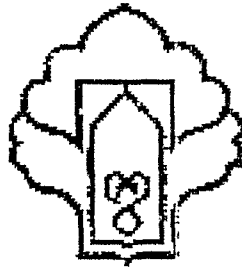


112122



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

دانشکده پزشکی

پایان نامه

برای دریافت درجه دکتراى عمومی

موضوع :

بررسی تشخیصی شش ماهه علل پلورال افیوژن اگزوداتیو بستری
در بیمارستان شهید صدوقی یزد

استاد راهنما :

آقای دکتر سعید کارگر

استاد مشاور :

آقای دکتر مسعود رحیمیان

مشاور آمار :

آقای دکتر حسین فلاح زاده

نگارش :

داوود قاسمی نسب

۱۱۶۱۲۲

سال تحصیلی : ۸۸-۱۳۸۷

۱- ۱۳۸۸ / ۷ / ۱

کتابخانه و اطلاعات مرکز علمی یزد
تهیه مدارک

تقدیم به آنکه زیور وجودش جهان هستی را جلوه و مسنی دیگر بخشیده است .

سالها پیروی مذهب زندان کرده

تا به فتوای فرد مرص بزندان کرده

من به سرمنزل عنقا نه به فود برده راه

قطع این مرحله با مرغ سلیمان کرده

سایه ای بر دل ریشم فکن ای گنج مراد

که من این خانه بسوادی تو ویران کرده

داره از لطف ازل جنت فردوس طمع

گرچه دربانی میخانه فراوان کرده

این که پیرانه سره صمبیت یوسف بنواخت

اجر صبریست که در کلبه امان کرده

با تشکر و سپاس از اساتید ارجمند :

جناب آقای دکتر سعید کارگر

۹

جناب آقای دکتر مسعود رحیمیان

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

خلاصه الف

فصل اول - کلیات

۱ پلورال افیورن

۲ اثبات پلورال افیورن

۲ انواع پلورال افیورن

۳ علل پلورال افیورن

۳ تورا کوستر

۴ نمای ظاهری مایع پلور

۴ آنالیز بیوشیمیایی مایع پلور

۵ آنالیز میکروبیولوژیک مایع پلور

۶ آنالیز سیتولوژیک یک مایع پلور

۶ بیوپسی بسته پلور

۷ برونکوسکوپي

۷ تورا کوسکوپي

۷ بیان مسئله و اهمیت موضوع

۹ مروری بر مطالعات مشابه

اهداف و فرضیات ۱۱

فصل دوم - روش کار

جامعه مورد بررسی ۱۳

نوع و روش تحقیق ۱۳

روش نمونه گیری و تعداد حجم نمونه ۱۳

متغیرها ۱۳

روش انجام کار ۱۳

مشکلات اجرایی تحقیق ۱۵

فصل سوم - نتایج

نتایج ۱۶

جداول ۲۰

فصل چهارم - بحث

بحث ۲۸

نتیجه گیری ۳۳

خلاصه انگلیسی ۳۴

منابع ۳۵

خلاصه

به تجمع مایع در فضای پلور، پلورال افیوژن می گویند. پلورال افیوژن ممکن است بطور اولیه با یا بدون علایم همراه باشد، بایا بدون یک علت شناخته شده قبلی باشد و یا در سیر یک بیماری شناخته شده باشد. تشخیص تقریباً همیشه به کمک رادیوگرافی سینه اثبات می شود. اما CT اسکن و اکوگرافی در مورد پلورال افیوژن کوچک کمک می کند. روش استاندارد در افتراق ترانسودا و اگزودا معیار لایت است که حساسیت بالایی دارد. اگر بیمار یکی از سه معیار زیر را داشته باشد مایع اگزودا دارد:

۱- نسبت پروتئین مایع پلور به سرم بیشتر از ۰/۵ باشد.

۲- نسبت لاکتات دهیدروژناز مایع پلور به سرم بیشتر از ۰/۶ باشد.

۳- میزان لاکتات دهیدروژناز مایع پلور بیشتر از $\frac{2}{3}$ حداکثر مقدار طبیعی لاکتات دهیدروژناز سرم باشد.

در صورتی که مایع ترانسودا باشد لزومی به انجام اقدامات تشخیصی دیگر نیست ولی اگر مایع اگزودا باشد جهت تشخیص علت پلورال افیوژن باید به اقدامات تشخیصی دیگری هم متوسل شد. این روش های تشخیصی شامل تورا کوسنتز، بیوپسی بسته پلور، برونکوسکوپي و تورا کوسکوپي هستند. مطالعه حاضر به منظور بررسی تشخیصی علل پلورال افیوژن اگزوداتیو انجام شد.

در این مطالعه آینده نگر طی دوره شش ماهه ، ۴۲ بیمار مبتلا به پلورال افیوژن اگزودایتو مورد مطالعه قرار گرفتند .

مشخص گردید : شایعترین شکایت بیماران در زمان مراجعه تنگی نفس بود .
(۷۶/۱٪) رادیوگرافی سینه در ۳۹ بیمار (۹۲/۹٪) پلورال افیوژن یک طرفه و در سه بیمار (۷/۱٪) پلورال افیوژن دو طرفه را نشان داد دو بیمار مبتلا به لنفوم و یک بیمار مبتلا به آدنوکارسینوم معده پلورال افیوژن دو طرفه داشتند . حساسیت تشخیصی سیتولوژی مایع پلور در تشخیص بدخیمی ۶۸/۲٪ بود .

بیماران مبتلا به آمپیم، آدنوکارسینوم ریه، کارسینوم متاستاتیک و بیماری پانکراس بوسیله توراکوستنز به تشخیص رسیدند که از این میان، شایعترین تشخیص آمپیم بود .
بیماران مبتلا به سل، مزوتلیوم بدخیم و سارکوم متاستاتیک بوسیله بیوپسی بسته پلور به تشخیص رسیدند که شایعترین تشخیص سل بود .

بیماران مبتلا به SCC ریه، آدنوکارسینوم متاستاتیک، سل و مزوتلیوم بدخیم بوسیله توراکوسکوپی به تشخیص رسیدند که بدخیمی ها شایعترین بودند . شایعترین علت پلورال افیوژن اگزودایتو بدخیمی ها بودند (۵۲/۴٪) که شایعترین بدخیمی آدنوکارسینوم ریه بود .

(۱۴/۲٪)

فصل اول

کلیات

پلورال افیوژن

به تجمع مایع در فضای پلور، پلورال افیوژن می گویند. فضای پلور به طور طبیعی ۷-۱۶ml مایع را شامل می شود زمانی پلورال افیوژن ایجاد می شود که میزان تشکیل مایع در فضای پلور بیشتر از مقدار جذب آن باشد. پس عواملی که سبب افزایش تشکیل مایع پلور یا کاهش جذب این مایع گردند موجب تجمع مایع در فضای پلور خواهند شد. مکانیسم های تجمع مایع پلور شامل این موارد است : ۱- افزایش مایع بینا بینی ریه ها ثانویه به افزایش فشار مویرگ ریوی (نارسایی قلبی) یا افزایش نفوذپذیری مویرگ ریوی (پنومونی) ۲- کاهش فشار فضای پلور (آتلاکتازی) ۳- کاهش فشار انکوئتیک پلاسما (هایپو آلبومینمی) ۴- افزایش نفوذ پذیری غشای پلور و انسداد جریان لنفاتیک (بد خیمی یا عفونت پلور) ۵- پارگی مجرای توراسیک (شیلوتوراکس).^(۱۲)

شرح حال و معاینه فیزیکی در ارزیابی پلورال افیوژن حائز اهمیت است. شایعترین شکایات، تنگی نفس و سرفه و درد سینه هستند. معاینه قفسه سینه شامل ماتیته دردق، کاهش یا عدم وجود فرمیتوس صوتی و کاهش صداهای تنفسی می باشند. پلورال افیوژن ممکن است به طور اولیه با یا بدون علائم همراه باشد، با یا بدون یک علت شناخته شده قبلی باشد و یا در سیر یک بیماری شناخته شده باشد. شرح حال ممکن است اطلاعات مفیدی فراهم کند، به عنوان مثال مواجهه با ازبستوز پیشنهاد کننده مزوتلیوما است و یا هموپتیزی می تواند به خاطر

سرطان ریه، آمبولی ریه یا سل باشد پلورال افیوژن به عنوان تظاهر اولیه در یک بیمار بدون علائم همراه یک مشکل تشخیصی بزرگ است. (۱۷۲و۱۷۴)

اثبات پلورال افیوژن

پلورال افیوژن بوسیله رادیوگرافی سینه اثبات می شود. زمانی که مایع پلورال از ۲۰۰ ml بیشتر باشد رادیوگرافی رخ سینه غیر طبیعی می شود. زمانی که مایع پلورال از ۵۰ ml بیشتر باشد ممکن است رادیوگرافی جانبی سینه غیر طبیعی شود. اولتراسونوگرافی حضور حداقل ۱۰۰ ml مایع پلورال را مشخص خواهد کرد و برای افیوژن ها حساسیت ۱۰۰٪ دارد. توانایی CT سینه در به تصویر کشیدن فضای کامل پلورال بی نظیر است. همچنین CT فایده به تصویر کشیدن همزمان پارانشیم ریه و مدیاستینوم را دارا است. تصاویر حاصل از MRI در پلورال افیوژن خیلی کمتر از CT و اولتراسونوگرافی واضح می باشد و به همین جهت در این رابطه هنوز مورد استعمالی ندارد. (۱۷۹)

انواع پلورال افیوژن

بعد از اثبات وجود پلورال افیوژن با رادیوگرافی سینه قدم بعدی افتراق اگزودا از ترانسودا بودن مایع به کمک توراکوسنتز است. البته پلورال افیوژن دو طرفه پیشنهاد کننده ترانسودا است و شایعترین علت پلورال افیوژن دو طرفه نارسایی قلبی است. در بیمار مبتلا به نارسایی قلبی زمانی توراکوسنتز انجام می شود که یکی از شرایط زیر موجود باشد: ۱- پلورال افیوژن دو طرفه و تقریباً مساوی هم نباشد ۲- بیمار تب دار است ۳- بیمار مبتلا به درد سینه

است ۴- افیوژن با کاردیومگالی همراهی ندارد. ۵- بیمار به درمان نارسایی قلبی پاسخ

ندهد. (۳و۴)

روش استاندارد برای افتراق اگزودا از ترانسودا معیار لایت است بطوری که اگر بیمار یکی

از سه معیار زیر را داشته باشد مبتلا به پلورال افیوژن اگزودایتو است:

۱- نسبت پروتئین مایع پلور به سرم بیشتر از ۰/۵ باشد.

۲- نسبت LDH (لاکتات دهیدروژناز) مایع پلور به سرم بیشتر از ۰/۶ باشد.

۳- میزان LDH مایع پلور بیشتر از $\frac{2}{3}$ حداکثر مقدار طبیعی LDH سرم باشد. (۴و۵)

علل پلورال افیوژن

شایعترین علل پلورال افیوژن ترانسودایتو نارسایی احتقانی قلب، سیروز، سندرم نفروتیک و

نارسایی کلیوی می باشند. شایعترین علل پلورال افیوژن اگزودایتو آمپیم، بدخیمی،

مزوتلیوما، سل، آمبولی ریه، بیماریهای کلاژن و اسکولر، پانکراتیت، پلورال افیوژن ناشی از

دارو، شیلوتوراکس و پارگی مری می باشند.

شایعترین داروهای ایجاد کننده پلورال افیوژن نیتروفورانتوئین، دانترولن، متی سرژید،

بروموکرپتین، آمیودارون و متوتروکسات می باشند. (۴)

تورا کوستنز

اولین سوالی که در برخورد با بیمار مبتلا به پلورال افیوژن مطرح می شود این است که

ترانسودا را از اگزودا تشخیص دهیم. در صورتی که مایع ترانسودا باشد لزومی به انجام

اقدامات تشخیصی دیگر نیست و معالجات باید در راستای رفع علت پلورال افیوژن یعنی نارسایی قلبی، سیروز یا نارسایی کلیه باشد. برعکس اگر مایع اگزودا باشد جهت تشخیص علت پلورال افیوژن باید به اقدامات تشخیصی دیگری هم متوسل شد چند معیار برای افتراق اگزودا از ترانسودا استفاده شده است. کلسترول مایع پلور بیش از 60 mg/dl نشان دهنده اگزودا است. در مایعات اگزودا نسبت کلسترول مایع پلور به سرم بیش از $0/3$ می باشد: وقتی نسبت بیلی روبین مایع پلور به سرم بیش از $0/6$ باشد مایع اگزودا است ولی بالاترین دقت تشخیصی را در بین همه این معیارها معیار لایت داراست که قبلاً توضیح داده شد. (۶۵)

نمای ظاهری مایع پلور

از روی نمای ظاهری مایع پلور می توان اطلاعات تشخیصی زیادی بدست آورد. ترانسوداها مایعات با رنگ زرد روشن و شفاف هستند. پلورال افیوژن های وسیع و خونی احتمالاً بدخیم هستند. چرک مشخصه آمپیم است. یک مایع با رنگ سبز ممکن است افیوژن روماتوئید را نشان دهد و یک افیوژن با ظاهر شیری، شیلوتوراکس را. (۶۷)

آنالیز بیوشیمیایی مایع پلور

گاه می بینیم که LDH مایع پلور دلیل براگزودا آن است ولی پروتئین آن با معیار اگزودایی منطبق نبوده و کمتر از 3 g/dl است. در این صورت چنین مایعی یا ناشی از ابتلا به بدخیمی و یا پلورال افیوژن پاراپنومونیک است. اگر LDH مایع پلور رو به افزایش است باید به این تصور بود که شدت التهاب رو به افزایش است.

PH پایین مایع پلور (کمتر از ۷/۳) ممکن است از متابولیسم باکتریال ناشی شود و اغلب با گلوکز پایین مایع پلور (کمتر از ۶۰ mg/dl) همراهی دارد. این حالت برای آمپیم ها نسبتاً اختصاصی است اما ممکن است در مورد پلورال افیوژنهای لوپوس، آرتریت روماتوئید و یا در پلورال افیوژنهای بدخیم نیز دیده شود.

نسبت فاکتور روماتوئید مایع پلور به سرم بیشتر مساوی یک می تواند تشخیص افیوژن روماتوئید را در بیماران با علایم بالینی بیماری اثبات کند. بیماران با پلورال افیوژن که بوسیله لوپوس ایجاد شده است معمولاً نسبت آنتی بادی ضد هسته ای مایع پلور به سرم بیشتر از یک دارند.

افزایش در آمیلاز مایع پلور خاص افیوژن ناشی از پانکراتیت است اما ممکن است در پلورال افیوژنی که بوسیله پارگی مری ایجاد شده است هم یافت شود.

اثبات شیلوتوراکس بوسیله تعیین کردن سطوح تری گلیسریدها در مایع پلور انجام می شود که باید بالای ۱۱۰ mg/dl باشد.^(۸و۹)

آنالیز میکروبیولوژیک مایع پلور

تشخیص آمپیم با یک مایع پلور واضحاً چرکی و یا حضور میکروبیها در رنگ آمیزی گرم یا کشت اثبات می شود. وقتی این معیار وجود ندارد تظاهر بالینی بیمار همراه با PH کمتر از ۷/۲۰ پیشنهاد کننده عفونت پلور است.

در افیوژنهای سلی اسمیر و کشت مایع پلور بازده پایین دارد. در همراهی با لنفوسیتوز افزایش آدنوزین دامیناز مایع پلور در افیوژن سلی حساسیت ۹۵٪ و ویژگی ۸۹٪ دارد.^(۵)

آنالیز سیتولوژیک مایع پلور

سیتولوژی مایع پلور ساده ترین روش در بدست آوردن تشخیص پلورال افیوژن بدخیم است. سیتولوژی در تقریباً ۶۰٪ از پلورال افیوژنهای بدخیم مثبت است. نتایج منفی به فاکتورهایی مانند نوع تومور (به طور شایع منفی در مزوتلیوما، سارکوما و لنفوما) و مهارت سیتولوژیست بستگی دارد.^(۲)

بیوپسی بسته پلور

بازده تشخیص سیتولوژی مایع پلور از بیوپسی بسته پلور برای تشخیص بدخیمی بالاتر است. بازده تشخیصی پایین بیوپسی بسته پلور ناشی از این عوامل است: ۱- بیماری در مراحل اولیه است بطوری که پلور را به میزان کم درگیر کرده است. ۲- محل تومور در مناطقی از پلور است که از دسترس سوزن دور است. ۳- تومور پلور احشایی را درگیر کرده است و پلور جداری درگیر نیست. ۴- عدم تجربه پزشک.

بازده تشخیص بیوپسی بسته پلور با تعداد نمونه های گرفته شده در پلورال افیوژن بدخیم افزایش می یابد. حداقل ۴ نمونه بیوپسی برای تشخیص صحیح مورد نیاز است.^(۱و۴)

برونکوسکوپی

در بیماران مبتلا به پلورال افیوژن همراه با ضایعات رادیوگرافیک دیگر مثل وجود انفیلتراسیون ریوی و توده گاه برونکوسکوپی به تشخیص علت بیماری ریوی و بنابراین علت پلورال افیوژن کمک خواهد کرد. اندیکاسیون های دیگر برونکوسکوپی شامل این موارد است: ۱- هموپتیزی ۲- پلورال افیوژن وسیع ۳- حرکت مدیاستن به طرف افیوژن ۴- هر زمان که یک بدخیمی اند و برونکیال محتمل است.^(۴)

توراکوسکوپی

در تشخیص سل و سرطان، حساسیت تشخیصی توراکوسکوپی بین ۹۳ تا ۹۷ درصد است. در سرطانهای متاستاتیک پستان یا تخمدان به پلور بررسی رسپتورهای هورمونی پرده های پلور ضمن گرفتن بیوپسی با توراکوسکوپ راهنمای تشخیص خواهد بود. در واقع مزیت عمده توراکوسکوپی آن است که در مراحل اولیه متاستاز به پلور که هنوز بیوپسی بسته و سیتولوژی چیزی را نشان نمی دهد در ۸۵ درصد موارد بدخیمی را نشان می دهد. مانع عمده در تشخیص بدخیمی ها توسط توراکوسکوپ وجود چسبندگی های سر راهی است و به همین علت هرچه تجربه فرد بیشتر باشد میزان موارد مثبت هم بیشتر خواهد شد.^(۴)

بیان مسئله و اهمیت موضوع

اثبات پلورال افیوژن و پی بردن به نوع آن (اگزودا یا ترانسودا) از اهمیت زیادی برخوردار است زیرا در نوع ترانسودایتو درمان باید بر روی بیماری زمینه ای مثل نارسایی قلبی یا

سیروز متمرکز شود. در نوع اگزوداتیو ایتولوژی باید تعیین شود. پلورال افیوژن یک مشکل تشخیصی بزرگ است زیرا پلور یک فضای داخلی بدون دسترسی مستقیم است. تکنیک های تشخیصی غیر تهاجمی مختلف بازده تشخیصی پایین دارند زیرا به میزان زیادی وابسته به بیماری زمینه ای، گستردگی بیماری در فضای پلور و تجربه پزشکان هستند. اینها دلایل مهمی هستند که چرا زمان قبل از تشخیص در بیماران با پلورال افیوژن هدر می رود (۱۴)

در حدوداً ۲۰٪ از پلورال افیوژنها علی رغم استفاده از انواع وسایل تشخیصی علت نامعلوم می ماند. در چنین مواردی توسط به تورا کوسکوپي ارزشمند است. در واقع نمی توان منتظر شد تا مشخص گردد آیا علت پلورال افیوژن نامعلومی بدخیمی هست یا خیر. زیرا این تأخیر موجب می شود که اقدام به پلورو دز ناموفق تر گردد. همچنین بسط و گسترش سرطان پلور احشایی ایجاد ریه در گیر را می نماید که خود بیمار را در وضعیت نامطلوب و غیر قابل برگشتی قرار می دهد. ضمناً تشخیص زودرس در گیری پلور به سرطان لازمه تأثیر بهتر داروهای ضد سرطانی است. بطور کلی تأخیر در تشخیص ممکن است منجر به عوارض مهمی مانند درمان ناکافی و پیش آگهی ضعیف شود و بدتر شدن کیفیت زندگی بیمار را به همراه داشته باشد. (۱۷) لذا با توجه به انجام انواع روش های تشخیصی پلورال افیوژن در بیمارستان شهید صدوقی یزد بر آن شدیم تا در این زمینه بررسی انجام شود.

مروری بر مطالعات مشابه

۱- در مطالعه ای که توسط AL- shimemeri و همکاران انجام شد استفاده تشخیصی همه بیوپسی های بسته پلور به طور گذشته نگر از سال ۱۹۸۸ تا ۱۹۹۷ بررسی شدند. ۱۲۲ تا بیوپسی پلور در ۱۱۶ بیمار انجام شد. ۶ بیمار به خاطر داشتن پلورال افیوژن ترانسوداتیو و ۶ بیمار به خاطر بدست نیامدن بافت پلور از مطالعه حذف شدند. تشخیص اختصاصی در ۵۴ بیمار بدست آمد که بازده تشخیصی ۴۹/۱٪ را می داد. از اینها ۱۰ تا نئوپلازی، ۳۵ تا سل و ۹ تا آمپیم تشخیص داده شدند. تشخیص غیر اختصاصی در ۵۶ مورد بدست آمد. (۵۰/۹٪) نتیجه اینکه بوسیله بیوپسی بسته پلور ۴۹/۱٪ از پلورال افیوژن های اگزوداتیو تشخیص داده نشده می تواند تشخیص داده شود و نشانگر این است که بیوپسی بسته پلور هنوز در تشخیص ارزشمند است و باید قبل از روشهای تهاجمی مانند تورا کوسکوپی یا بیوپسی باز پلور انجام شود. (۱۰)

۲- در مطالعه ای که توسط frist و همکاران انجام شد نتایج مقایسه کارآیی تشخیصی بیوپسی بسته پلور جداری با آزمایش سیتولوژیک مایع پلور که بطور همزمان از ۱۶۶ بیمار با اختلالات خوش خیم یا بد خیم پلور بدست آمد گزارش شدند. از ۴۴ بیمار با شاهد قطعی کانسردرگیر کننده سطوح پلور ۴۳ تا یافته های سیتولوژیک مثبت داشتند در حالی که بیوپسی های پلور در فقط ۱۶ بیمار تشخیصی بودند. از ۱۲۲ بیمار با بیماری خوش خیم پلور، سیتولوژی تشخیص را در ۲ مورد از پلوزی انوزینوفیلیک فراهم کرد و بیوپسی پلور در

تشخیص ۴ مورد از ۱۰ مورد سل موثر بود. نتیجه اینکه بیوپسی بسته پلور جداری در تشخیص بیماری های بدخیم پلور در مقایسه با آزمایش سیتولوژیک مایع پلور کمتر کارآیی دارد. در حالی که در تشخیص پلورزی سلی بیوپسی پلور ارجح است.^(۱۱)

۳- در مطالعه ای که توسط Rauniyar و همکاران انجام شد تعداد ۶۰ بیوپسی پلور در یک دوره ۲ ساله پذیرش شدند. سن بیماران از ۸ سال تا ۸۲ سال متغیر بود. نسبت افراد مذکر به مؤنث سه به یک بود. شایعترین ضایعه ای که یافت شد پلوریت غیر اختصاصی مزمن بود (در ۵۰٪ موارد) پلورزی سلی در ۳۶/۷٪ موارد، آدنوکارسینوم متاستاتیک در ۸/۳٪ موارد، کارسینوم سلول کوچک متاستاتیک در ۳/۳٪ موارد و کارسینوم سلول بزرگ آناپلاستیک در ۱/۷٪ موارد^(۱۵)

۴- در مطالعه ای که توسط weissberg و همکاران انجام شد بیمارانی که سیتولوژی مایع پلور و بیوپسی بسته پلور چیزی را نشان نمی داد همگی تحت توراکوسکوپی قرار گرفتند که در ۸۵٪ موارد بدخیمی علت ایجاد کننده پلورال افیوژن مشخص شد.^(۱۶)

۵- در مطالعه ای که توسط Heidari و همکاران انجام شد آنالیز مایع پلور و بیوپسی پلور در تشخیص ۱۰۰ بیمار با پلورال افیوژن اگزوداتیو مقایسه شد. بیماری های بدخیم و سل علل پلورال افیوژن اگزوداتیو به ترتیب در ۴۳٪ و ۳۳٪ از بیماران بودند. نتیجه اینکه حساسیت تشخیصی بیوپسی پلور در بیماران با پلورال افیوژن ناشی از سل و پلورال افیوژن بدخیم به ترتیب ۷۰٪ و ۵۴٪ بود. حساسیت تشخیصی آنالیز مایع پلور به ترتیب ۳۳٪ و ۷۰٪ بود ترکیب