



Research Article

Efficacious Factors in Pleural Malignancy Based on Characteristics of Pleural Fluid and Type of Primary Tumor in Shahid Sadouqhi and Shahid Rahmonun Hospitals of Yazd from 2019 to 2021

Abolhasan Halvani¹ , Sareh Rafatmaghamm^{2,*} , Dorsa Saeidi³ 

¹ Department of Internal Medicine, Yazd Medical Science Branch, Islamic Azad University, Yazd, Iran

² Department of Internal Medicine, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran

³ Yazd Medical Science Branch, Islamic Azad University, Yazd, Iran

* **Corresponding author:** Sareh Rafatmaghamm, Department of Internal Medicine, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran. Email: r.sareh2012@gmail.com

DOI: [10.21859/JArakUniMedSci.27.1.39](https://doi.org/10.21859/JArakUniMedSci.27.1.39)

How to Cite this Article:

Halvani A, Rafatmaghamm S, Saeidi D. Efficacious Factors in Pleural Malignancy Based on Characteristics of Pleural Fluid and Type of Primary Tumor in Shahid Sadouqhi and Shahid Rahmonun Hospitals of Yazd from 2019 to 2021. *J Arak Uni Med Sci.* 2024;27(1): 39-45. DOI: [10.21859/JArakUniMedSci.27.1.39](https://doi.org/10.21859/JArakUniMedSci.27.1.39)

Received: 30.10.2023

Accepted: 27.02.2024

Keywords:

Pleura;

Pleural fluid;

Pleural malignancy;

Tumor

© 2024 Arak University of Medical Sciences

Abstract

Introduction: In this study, the effective factors in pleural malignancy based on pleural fluid characteristics and the type of primary tumor in Shahid Sadouqhi and Shahid Rahmonun hospitals of Yazd from 2019 to 2021 were evaluated.

Methods: In this descriptive study, 98 patients with pleural effusion referred for thoracoscopy to the thoracic surgery department in Shahid Sadouqhi and Shahid Rahmonun hospitals in Yazd were studied from 2019 to 2021. The method of data collection in this research was file reading. Among the patients who underwent thoracoscopy during this period, only patients who had at least one study of pleural fluid thoracentesis and pleural fluid analysis in terms of cytology (White blood cells (WBC) and Red blood cells (RBC)), protein, albumin, Lactate Dehydrogenase (LDH), and pH and after reviewing the biopsy pathology report the pleura of these patients were thoracentesis. Those who had reported cases of pleural malignancy were included in the study. The database used in this research was a simple questionnaire containing the studied variables.

Results: In the examination of the pleural fluid of patients with pleural malignancy, in terms of the WBC level, most of the cases were below 1000 units per cubic milliliter. In terms of the LDH level, most of the cases were more than 1000 units/liter. More than 90% of cases had lymphocytes, and the lowest amount was 62% of lymphocytes. All cases had exudative pleural fluid, which was exudative mainly due to LDH level and then due to both protein and LDH levels at the same time.

Conclusions: According to the findings, in patients with pleural malignancy, pleural effusion is exudative in all cases, mainly due to the effect of LDH in the pleural fluid. On the other hand, the percentage of white blood cells in all Cases of predominant lymphocyte percentage were seen.

عوامل مؤثر در بدخیمی پلور بر اساس خصوصیات مایع پلور و نوع تومور اولیه در بیمارستان شهید صدوقی و شهید رهنمون یزد از سال ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰

ابوالحسن حلوانی^۱، ساره رفعت مقام^{۲*}، درسا سعیدی^۳

^۱ گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یزد، یزد، ایران

^۲ گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

^۳ دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یزد، یزد، ایران

* نویسنده مسئول: ساره رفعت مقام، گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران. ایمیل: r.sareh2012@gmail.com

DOI: 10.21859/JArakUniMedSci.27.1.39

چکیده	تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۸/۸
<p>مقدمه: در این مطالعه، عوامل مؤثر در بدخیمی پلور بر اساس خصوصیات مایع پلور و نوع تومور اولیه در بیمارستان شهید صدوقی و شهید رهنمون یزد از سال ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ ارزیابی شد.</p> <p>روش کار: تعداد ۹۸ بیمار مبتلا به پلورال افیوژن که برای توراکوسکوپی به بخش جراحی قفسه سینه از سال ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ به بیمارستان‌های شهید صدوقی و شهید رهنمون یزد مراجعه کردند مورد مطالعه قرار گرفتند. روش جمع‌آوری داده‌ها پرونده‌خوانی بود. در بین بیمارانی که در این بازه زمانی توراکوسکوپی انجام داده بودند، فقط بیمارانی که حداقل یک مطالعه توراکنتر مایع جنب و آنالیز مایع پلور از نظر سیتولوژی WBC (White blood cells) و RBC (Red blood cells)، پروتئین، آلبومین، LDH (Lactate Dehydrogenase) و pH داشتند و پس از بررسی پاتولوژی بیوپسی پلور بیمارانی توراکوستنز شده، افرادی که در گزارش آن‌ها موارد بدخیمی پلور گزارش شده بود به مطالعه وارد شدند. ابزار مورد استفاده در این پژوهش، چک‌لیست متغیرهای مورد مطالعه بود.</p> <p>یافته‌ها: در بررسی مایع پلور بیمارانی مبتلا به بدخیمی پلور از نظر میزان WBC، اکثر موارد زیر ۱۰۰۰ واحد بر میلی‌لیتر مکعب و از نظر میزان LDH اکثر موارد بیشتر از ۱۰۰۰ واحد بر لیتر بود. در تفکیک گلبول‌های سفید در تمامی موارد، لنفوسیت غالب بود که اکثر موارد بالای ۹۰ درصد لنفوسیت داشتند. تمامی موارد مایع پلور اگزوداتیو داشتند که بیشتر به علت سطح LDH و هر دو سطح پروتئین و LDH به‌صورت هم‌زمان، اگزوداتیو شده بودند.</p> <p>نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها به نظر می‌رسد در بیمارانی مبتلا به بدخیمی پلور افیوژن، پلور در تمام موارد اگزوداتیو بود که بیشتر به علت تأثیر میزان LDH در مایع پلور است. همچنین از نظر درصد گلبول‌های سفید در تمامی موارد، غالب بودن درصد لنفوسیت دیده شد.</p>	تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۸
	واژگان کلیدی:
	پلور؛ مایع پلور؛ بدخیمی پلور؛ تومور
	تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.

پلور ایجاد می‌شود. دوسوم این موارد (۷۰-۷۷ درصد) از نظر بافت‌شناسی به‌عنوان آدنوکارسینوم طبقه‌بندی می‌شوند (۴). افیوژن خود را به‌عنوان اولین علامت بیماری در دوسوم موارد نشان می‌دهد. نیمی از این موارد ناشی از LC است. بیمارانی مبتلا به سرطان خون و سرطان تخمدان OC (Ovarian cancer) که در آن‌ها MPE به‌عنوان اولین علامت ظاهر می‌شود، در مقایسه با بیمارانی که در مراحل بعدی به MPE مبتلا می‌شوند، پیش‌آگهی بهتری دارند. طولانی‌ترین فاصله بین تشخیص سرطان و تشکیل MPE در سرطان سینه گزارش شده است. با این حال، صرف‌نظر از زمان تشکیل، MPE یک علامت پیش‌آگهی بد است.

مقدمه
پلورال افیوژن بدخیم (Malignant pleural effusion) MPE، افیوژنی است که با حضور سلول‌های بدخیم مشخص می‌شود و تظاهراتی شایع در بیمارانی مبتلا به بیماری متاستاتیک است که می‌تواند در ۱۵ درصد از بیمارانی مبتلا به سرطان رخ دهد (۱). این بیماری در سرطان ریه (Lung cancer) LC و به دنبال آن سرطان سینه (Breast cancer) BC، لنفوم، سرطان‌های زنان و مزوتلیوما بدخیم شایع است (۲). میزان بقای کلی بیمارانی ۳ تا ۱۲ ماه پس از تشخیص اولیه MPE می‌باشد (۳). MPE تقریباً به‌طور انحصاری (۹۵ درصد) توسط متاستاز در فضای

در حال افزایش بوده و تشخیص و درمان آن هنوز چالش برانگیز است و احتمال داده می‌شود که میزان بروز آن در دو دهه آینده در سراسر جهان به‌ویژه در کشورهای صنعتی افزایش یابد (۱۳).

در اکثر بیماران مبتلا به بیماری بدخیمی پلور، رادیوگرافی قفسه سینه پلورال افیوژن یک‌طرفه را با یا بدون ضخیم شدن پلور نشان می‌دهد (۱۴). پلورال افیوژن به دلیل افزایش تولید مایع، کاهش جذب مایع یا ترکیبی از هر دو ایجاد می‌شود. پلورال افیوژن در بیش از ۱/۵ میلیون بیمار در ایالات متحده رخ می‌دهد. شایع‌ترین دلایل پلورال افیوژن نارسایی قلبی، ذات‌الریه و سرطان است. یک افیوژن مهم از نظر بالینی تنها زمانی قابل‌مشاهده خواهد بود که مایع از قابلیت جذب عروق لنفاوی فراتر رود (۱۵). هنگام درمان پلورال افیوژن، پزشک باید تشخیص دهد که ترانسودا است یا اگرودا. برای اهداف تشخیصی بیشتر، معیارهای Light و همچنین، معیارهای اضافی خاص، ممکن است استفاده شوند. جدول ۱، معیارهای مقایسه بین ترانسوداتیو و اگرودا را نشان می‌دهد.

جدول ۱. معیارهای مقایسه بین ترانسوداتیو و اگرودا

کرایتیا	اگرودا	ترانسودا
معیارهای استاندارد Light		
نسبت پروتئین PE به پروتئین پلاسما	< ۰/۵	> ۰/۵
نسبت PE LDH به LDH پلاسما	< ۰/۶ یا دوسوم	> ۰/۶ یا دوسوم
معیارهای اضافی		
ظاهر ناخالص	Cloudy	Clear
وزن مخصوص	< ۱/۰۲۰	> ۱/۰۲۰
پروتئین	< ۲/۹ g/dL	> ۲/۵ g/dL
CHL در مایع پلور	< ۵۰ mg/dL	> ۵۰ mg/dL
CT radiodensity	۴-۳۳ HU	۲-۱۵ HU
SAAG	≥ ۱/۲ gm/dL	> ۱/۳ gm/dL

LDH: Lactate Dehydrogenase; CHL: Cholesterol; SAAG: Serum Ascites Albumin Gradient

بررسی سیتولوژیکی مایع افیوژن می‌تواند اولین آزمایش تشخیصی ایمن، ساده و سریع را ارائه دهد. در کنار آن استفاده از روش‌های تصویربرداری غیرتهاجمی مانند سونوگرافی، توموگرافی کامپیوتری (Computerized tomography) CT یا به اصطلاح سی‌تی‌اسکن و MRI به‌عنوان سایر اقدامات تشخیصی اولیه انجام می‌شوند. در نهایت جهت تأیید تشخیص، ارزیابی پاتولوژیکی مایع پلور و بیوپسی پلور انجام می‌شود (۱۶). آنالیز مایع پلور به‌عنوان یک ابزار غیرتهاجمی و کم‌هزینه می‌تواند اطلاعات ارزشمندی را جهت تشخیص بدخیمی پلور و افتراق آن از سایر پاتولوژی‌های پلور ارائه دهد (۷).

حساسیت آنالیز سیتولوژیکی برای تشخیص MM گزارش شده در مقالات به‌طور گسترده‌ای از ۴ تا ۷۷ درصد متفاوت است. دلایل این تنوع گسترده مشخص نیست اما می‌توان آن را به تفاوت در حجم نمونه، تجربه سیتولوژیست و نمونه سیتولوژیکی مورد استفاده در مطالعات مختلف نسبت داد (۸). در کنار اهمیت سیتولوژی پارامترهای بیوشیمیایی پلورال افیوژن نیز جهت هدایت تشخیص پزشک به سمت بدخیمی پلور نقش مهمی ایفا می‌کنند (۹). pH پایین نشانگر بیماری پیشرفته با درگیری گسترده تومور در فضای پلور در زمان تشخیص است که از کاهش بقا حکایت دارد (۱۰). بیماران مبتلا به مزوتلیوما بدخیم به دلیل درگیری

توراکوستنتر، به‌عنوان یک ابزار تشخیصی و درمانی استفاده می‌شود. این روش با افزودن US اصلاح شده است که برای هدف قرار دادن مناطق آناتومیکی خاصی از پلور و یافتن نقطه ورودی مناسب (مانند بیوپسی) بسیار کاربردی است.

آسپیراسیون مایع جنب، باید با احتیاط انجام شود. هیچ منع مطلقی برای توراکوستنتر وجود ندارد. گزارش شده است که ۶۰ میلی‌لیتر از مایع جنب برای تشخیص MPE کافی است. با این حال، در مواردی که این روش هم درمانی و هم تشخیصی است، مایع بیشتری باید آسپیره شود (۵).

برای اهداف تشخیصی، بیان شده است که وقتی هم از اسمیر مستقیم/سیتوسپین و هم آماده‌سازی بلوک سلولی استفاده می‌شود، ≤ 150 میلی‌لیتر مایع باید آسپیره شود. البته تصمیم‌گیری در مورد میزان آسپیراسیون مایع باید توسط یک متخصص بالینی ماهر و بر اساس وضعیت بالینی بیمار و همچنین ارائه علامت انجام شود. از طرف دیگر سیتولوژی، یک آزمایش اولیه تأیید شده با میانگین حساسیت ۶۰ درصد است که به تومور اولیه زمینه‌ای، آماده‌سازی نمونه و تجربه سیتولوژیست بستگی دارد (۶). سیتولوژی مایع جنب، کم‌تهاجمی‌ترین و سریع‌ترین روش برای تشخیص بدخیمی است. استفاده از سیتولوژی با بیوپسی پلور، رویکرد تشخیصی را بهبود می‌بخشد، زیرا حساسیت را تا ۷۳ درصد افزایش می‌دهد. در صورت تشخیص نامشخص پس از توراستنتر تشخیصی، بیوپسی پلور با سوزن کور و توراکوستنتر انجام می‌شود. هنگامی که معاینه سیتولوژیکی مایع جنب وجود سلول‌های بدخیم را در حفره پلور نشان دهد، می‌توان MPE را تشخیص داد (۷).

بیومارکرها، مولکول‌های بیولوژیکی هستند که در خون، سایر مایعات بدن یا بافت‌ها یافت می‌شوند که نشانه‌ای از یک فرایند طبیعی یا غیرطبیعی یک وضعیت یا بیماری هستند. مقادیر بالای برخی از نشانگرهای زیستی در مایع جنب می‌تواند ما را به تشخیص صحیح هدایت کند (۸). طبق گفته Porcel، بیومارکرها تشخیصی مایع پلور برای بدخیمی را می‌توان به‌عنوان مبتنی بر پروتئین محلول، ایمونوسیتو شیمیایی و مبتنی بر اسید نوکلئیک طبقه‌بندی کرد. اخیراً چندین اسید نوکلئیک در MPE مشخص شده‌اند، مزوتلین، CEA، CA15-3، CA125، CYFRA 21-1، گیرنده‌های روی سطح سلول‌های ایمنی (CD163+ روی ماکروفاژها)، پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی (OPN، فیبولین-۳)، سطوح و توالی RNA/DNA و غیره (۸). استفاده بالینی از این نشانگرهای زیستی به دلیل اعتبار ناکافی فعلی محدود است. با این حال، باید تأکید کرد که افزایش مزوتلین در مایع پلور، یک شاخص مفید برای بدخیمی است. اخیراً نشانگرهای زیستی امیدوارکننده‌ای در حال ظهور هستند، اما قبل از استفاده بالینی از آن‌ها، تحقیقات بیشتری مورد نیاز است (۹).

اکثر نئوپلاسم‌های پلور ثانویه بوده و در اثر متاستاز تومورهای همچون کارسینوم برونکونیک، سرطان سینه، لنفوم و سرطان تخمدان یا معده به پلور ایجاد می‌شوند. در مقابل، نئوپلاسم‌های اولیه پلور، شیوع کمتری دارند (۱۰). مزوتلیوما بدخیم (Malignant Mesothelioma) MM، شایع‌ترین تومور اولیه پلور بوده که ارتباط آن با قرارگیری در معرض آزبست اثبات شده است (۱۱). این تومور بسیار تهاجمی و غیرقابل درمان بوده که از سلول‌های مزوتلیال پوشاننده حفره پلور منشأ می‌گیرد (۱۲). بروز MM

Tsim و همکاران در یک مطالعه گذشته‌نگر، به بررسی اندیکاسیون‌های LAT پرداختند. ۶۳۸/۳۶۳ (۵۷ درصد) از بیمارانی که در مطالعه DIAPHRAGM (ISRCTN10079972) شرکت داشتند، وارد مطالعه شدند. داده‌های آینده‌نگر، از جمله تشخیص‌های نهایی، قرار گرفتن در معرض آزیست و نتایج سیتولوژی مایع پلور با CT و گزارش‌های مارکرهای پیش‌بینی تکمیل شد. پیش‌بینی کننده‌های مستقل سیتولوژی منفی و ناقص با رگرسیون لجستیک چند متغیره تعیین شدند. ۳۶۳/۲۳۸ (۶۶ درصد) بیمار مبتلا به MPE (نوع تومور) تشخیص داده شدند. سیتولوژی مایع در ۲۳۸/۱۵۱ (۶۳ درصد) منفی بوده و به‌طور مستقل با قرار گرفتن در معرض آزیست و یک CT به نفع بدخیمی همراه بود. حساسیت و ارزش اخباری منفی سیتولوژی مایع پلور به ترتیب ۱۹ و ۹ درصد بود. سیتولوژی در ۲۳۸/۳۴ (۱۴ درصد)، یعنی ۴۷ درصد موارد مثبت ناقص بود. لذا سیتولوژی منفی و گزارش CT بدخیم در بیمارانی که در معرض آزیست قرار دارند بسیار محتمل است. لذا استفاده از LAT می‌تواند در این وضعیت مناسب باشد (۲۰).

Bielsa و همکاران مشاهده کردند که تجزیه و تحلیل چند متغیره پارامترهای بیوشیمیایی PF نشان داد با افزایش غلظت لاکتات دهیدروژناز (LDH) یا کاهش غلظت پروتئین‌های پلور، بقا کاهش می‌یابد. در این مطالعه با حذف مزوتلیوما از تجزیه و تحلیل، بقا در بیمارانی با pH PF کمتر از ۷/۳ کمتر بود. لذا می‌توان گفت نوع تومور و برخی ویژگی‌های بیوشیمیایی PF مانند pH و غلظت پروتئین‌ها و LDH بر بقای بیمارانی مبتلا به MPE تأثیر می‌گذارد (۲۱).

مطالعه Kassirian و همکاران نشان داد، سیتولوژی مایع جنب دارای حساسیت کلی ۵۸/۲ درصد برای تشخیص MPE است. در این مطالعه تذکر داده شد که پزشکان باید از تنوع بالای حساسیت تشخیصی بر اساس نوع تومور اولیه و همچنین دلایل بالقوه نتایج سیتولوژی منفی کاذب آگاه باشند (۲۲).

مطالعه Peng و همکاران با هدف بررسی بیومارکرهای پیش‌آگهی بیمارانی بدخیم با پلورال افیوژن به‌صورت یک بررسی سیستماتیک و متآنالیز انجام شد. ۸۲ مطالعه با مجموع ۱۰۷۴۸ بیمار وارد مطالعه شدند. امتیاز LENT ارزش پیش‌آگهی خوبی را نشان داد (HR ۱/۹۷، ۹۵)، درصد (CI ۱/۶۷-۲/۳۱) و همچنین آیتم امتیاز LENT نیز چنین بود. علاوه بر این، پارامترهای بالینی مانند مرحله (stage) (HR ۱/۶۸، ۹۵)، درصد (CI ۱/۲۵-۲/۲۵) متاستاز دور دست (HR ۱/۶۲، ۹۵)، درصد (CI ۱/۸۹-۱/۳۸) جهش EGFR (HR ۰/۶۵، ۹۵)، درصد (HR ۰/۵۶-۰/۷۴) پارامترهای سرمی مانند هموگلوبین (HR ۱/۵۶، ۹۵)، درصد (CI ۱/۱۷-۲/۰۶) آلبومین (HR ۱/۷۱، ۹۵)، درصد (CI ۱/۲-۲۵/۳۴)، پروتئین واکنش C (HR ۱/۸۴، ۹۵)، درصد (CI ۱/۴۹-۲/۲۹) VEGF (HR ۱/۷۰، ۹۵)، درصد (CI ۱/۱۸-۲/۴۳) و پارامترهای بیولوژیکی پلورال افیوژن مانند pH (HR ۱/۹۵، ۹۵)، درصد (CI ۱/۴۶-۲/۶۰)، گلوکز (HR ۱/۷۵، ۹۵)، درصد (CI ۱/۱۸-۲/۶۱) VEGF (HR ۱/۹۹، ۹۵)، درصد (CI ۱/۶۷-۲/۳۷) Survivin (HR ۲/۹۰، ۹۵) درصد (CI ۱/۱۷-۷/۲۰) نیز فاکتورهای پیش‌آگهی برای پلورال افیوژن بدخیم هستند. در این مطالعه نتیجه گرفته شد که برای پلورال افیوژن بدخیم،

اولیه پلور و سیر طبیعی بیماری، معمولاً با اسیدوز مایع پلور نسبت به بیمارانی مبتلا به تومورهای متاستاتیک به پلور مراجعه می‌کنند (۱۱). همچنین pH مایع جنب و گلوکز، به دلیل ارتباط آن با بقا، ممکن است اطلاعات مفیدی را در هنگام برنامه‌ریزی درمان تسکینی و ارزیابی پروتکل‌های درمانی در اختیار پزشک قرار دهد (۱۱).

باوجود انجام مطالعات مختلف اطلاعات در رابطه با بررسی‌های سیتولوژیک و پروفایل بیوشیمیایی مایع پلور هنوز اتفاق‌نظری در رابطه با یافته‌های پلورال افیوژن که به نفع بدخیمی پلور باشد وجود ندارد. در نتیجه، بررسی تغییرات pH، پروتئین، LDH و آلبومین و سیتولوژی (شمارش RBC (Red blood cells) و WBC (White blood cells) و درصد هر یک از WBCها) نسبت به سرم و مقایسه آن با پلورال افیوژن‌های غیر بدخیم از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، زیرا تشخیص در مراحل اولیه محقق شده و در نتیجه بقای بیمار افزایش خواهد یافت؛ بنابراین در این مطالعه مقطعی، مایع پلور بیمارانی مبتلا به بدخیمی اولیه و ثانویه پلور از نظر وضعیت پروتئین، LDH و آلبومین و سیتولوژی مورد ارزیابی قرار داده شد و افتراق پلورال افیوژن ناشی از بدخیمی اولیه و ثانویه پلور ارزیابی گردید.

مطالعه Halimi و همکاران نشان داد در بیمارانی مبتلا به آدنوکارسینوم CK7 در ۱۰۰ درصد بیمارانی (۱۳ بیمار)، TTF1 در ۶۱/۵ درصد از بیمارانی (۸ بیمار) و CEA در ۵۳/۸ درصد از بیمارانی (۷ بیمار) مثبت بودند، اما HBME1 و Calretinin برای همه بیمارانی منفی بود. در بیمارانی مبتلا به مزوتلیوما، HBME1 و Calretinin در ۱۰۰ درصد بیمارانی (۷ بیمار) مثبت و TTF1، CEA و CK7 منفی بودند. نتایج این مطالعه نشان داد CEA، CK7، TTF1، Calretinin و HBME1 معیارهای مناسبی برای افتراق بین آدنوکارسینوم متاستاتیک ریه و مزوتلیوما است و می‌توانند مزوتلیوما و آدنوکارسینوما را با دقت بالایی متمایز کنند (۱۷).

در مطالعه دیگری مشاهده شد که مقادیر قابل‌توجه بالاتری از CR و CEA پلور در بیمارانی MPE نسبت به بیمارانی BPE مشاهده شد. در نقطه برش ۱۴۰۹۷، CR حساسیت بالا (۰/۹۱)، ویژگی کم (۰/۶۷) و AUC بالا (۰/۸۵) را نشان داد. ترکیب CEA و CR، AUC را به ۰/۹۸ افزایش داد. متآنالیز شامل هفت مطالعه شامل ۲۰۷۸ بیمار بود. نتایج نشان داد که CR دارای دقت تشخیصی بالایی برای پیش‌بینی MPE است، به‌ویژه هنگامی که در ترکیب با CEA پلور استفاده می‌شود (۱۸).

Hassan و همکاران دریافتند که قوی‌ترین پیش‌بینی کننده موفقیت پلورودز pH بالاتر مایع پلور، حجم کمتر افیوژن قبل از پلورودز و انبساط کامل ریه پس از درناژ پلورال افیوژن بود. به نظر می‌رسد مدت کوتاه‌تر درناژ لوله، گلوکز مایع جنب بالاتر، LDH کمتر و بار کمتر تومور پلور، همه به نفع موفقیت پلورودز هستند، اما با ناهمگنی آماری قابل‌توجهی بین مطالعات. داده‌های موجود نشان نمی‌دهد که اندازه لوله قفسه سینه بر نتیجه پلورودز تأثیر می‌گذارد یا خیر. به‌طور کلی، تفسیر نتایج موجود به دلیل کیفیت شواهد دشوار بود و به انجام مطالعات بیشتری برای بررسی بهتر توصیه شد (۱۹).

بررسی ۱۵/۳۱۰ ± ۵۶/۲۱ با دامنه تغییرات از ۲۲ تا ۸۳ سال بود. جدول ۱، فراوانی نسبی میزان پروتئین، LDH، WBC مایع پلور در بیماران مبتلا به بدخیمی پلور را نشان می‌دهد.

جدول ۱. فراوانی نسبی میزان پروتئین، LDH، WBC مایع پلور در بیماران مبتلا به

بدخیمی پلور

رنج پروتئین مایع پلور	فراوانی	درصد فراوانی
کمتر از ۳ گرم بر دسی‌لیتر	۵۴	۵۵/۱
بین ۳ تا ۵ گرم بر دسی‌لیتر	۴۲	۴۳/۹
بیشتر از ۵ گرم بر دسی‌لیتر	۱	۱
رنج LDH مایع پلور	فراوانی	درصد فراوانی
کمتر از ۵۰۰ واحد بر لیتر	۹	۹/۲
بین ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ واحد بر لیتر	۱۹	۱۹/۴
بیشتر از ۱۰۰۰ واحد بر لیتر	۷۰	۷۱/۴
رنج WBC مایع پلور	فراوانی	درصد فراوانی
کمتر از ۱۰۰۰ واحد در میلی‌متر مکعب	۹۷	۹۹
بین ۱۰۰۰ تا ۵۰۰۰ واحد در میلی‌متر مکعب	۱	۱
بیشتر از ۵۰۰۰ واحد در میلی‌متر مکعب	۰	۰

جدول ۲، فراوانی نسبی فراوانی نسبی میزان لنفوسیت مایع پلور، نسبت پروتئین مایع پلور بر پروتئین سرم، نسبت LDH مایع پلور بر LDH سرم و علت آگزوداتیو بودن مایع پلور در بیماران مبتلا به بدخیمی پلور را نشان می‌دهد.

جدول ۲. فراوانی نسبی میزان لنفوسیت مایع پلور، نسبت پروتئین مایع پلور بر پروتئین سرم، نسبت LDH مایع پلور بر LDH سرم و علت آگزوداتیو بودن مایع پلور در بیماران مبتلا به بدخیمی پلور

رنج لنفوسیت مایع پلور	فراوانی	درصد فراوانی
کمتر از ۷۵ درصد	۱	۱
بین درصد ۷۵ تا ۹۰ درصد	۳۶	۳۶/۷
بیشتر از ۹۰ درصد	۶۱	۶۲/۲
نسبت پروتئین مایع پلور بر پروتئین سرم	فراوانی	درصد فراوانی
کمتر از ۰/۵	۵۳	۵۴/۱
بیشتر از ۰/۵	۴۵	۴۵/۹
نسبت LDH مایع پلور بر LDH سرم	فراوانی	درصد فراوانی
کمتر از ۰/۶	۶	۶/۱
بیشتر از ۰/۶	۹۲	۹۳/۹
علت آگزوداتیو بودن مایع پلور	فراوانی	درصد فراوانی
به علت پروتئین	۶	۶/۱
به علت LDH	۵۳	۵۴/۱
به علت پروتئین و LDH	۳۹	۳۹/۸
ترانسودا	۰	۰

بحث

در این مطالعه مقطعی، همه بیماران مبتلا به پلورال افیوژن که برای توراکوسکوپی از سال ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ به بخش جراحی قفسه سینه بیمارستان‌های شهید صدوقی و شهید رهنمون یزد مراجعه کرده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. در بین بیمارانی که در این بازه زمانی توراکوسکوپی انجام داده‌اند فقط بیمارانی که حداقل یک مطالعه توراکنتر مایع جنب و آنالیز مایع پلور از نظر سیتولوژی، پروتئین، آلبومین، LDH و pH داشتند و پس از بررسی گزارش پاتولوژی بیوپسی پلور این بیماران

امتیاز LENT مانند پارامترهای بالینی مانند مرحله، متاستاز دور دست، جهش EGFR، پارامترهای بیولوژیکی سرم مانند هموگلوبین، آلبومین، پروتئین واکنش C، VEGF و پارامترهای بیولوژیکی پلورال افیوژن مانند pH، گلوکز، VEGF و Survivin فاکتورهای ارزشمندی برای تعیین پیش‌آگهی بیماران بدخیم با پلورال افیوژن است (۲۳، ۲۴).

بر اساس مطالب گفته شده، هدف نهایی این مطالعه بررسی عوامل مؤثر در بدخیمی پلور بر اساس خصوصیات مایع پلور و نوع تومور اولیه در بیمارستان شهید صدوقی و شهید رهنمون یزد از سال ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ بود.

روش کار

این مطالعه از نوع توصیفی و مقطعی است که همه بیماران مبتلا به پلورال افیوژن که برای توراکوسکوپی به بخش جراحی قفسه سینه در بیمارستان‌های شهید صدوقی و شهید رهنمون یزد از سال ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ مراجعه کردند مورد مطالعه قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل این بود که حداقل یک مطالعه توراکنتر مایع جنب و آنالیز مایع پلور از نظر سیتولوژی (WBC و RBC)، پروتئین، آلبومین، LDH و PH داشتند. پس از بررسی گزارش پاتولوژی بیوپسی پلور این بیماران توراکنتر شده، افرادی که در گزارش آن‌ها موارد بدخیمی پلور گزارش شده بود به مطالعه وارد شدند. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل بیمارانی که نتیجه بیوپسی پلور آن‌ها بدخیمی را گزارش نکرده بود و بیمارانی که اطلاعات پرونده و آزمایش‌های موردنیاز در آن‌ها ناقص بود. با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری ۵ درصد و با توجه به حساسیت بالای ۹۰ درصد و خطای برآورد ۲ درصد، تعداد ۹۸ نمونه در نظر گرفته شد.

برای بررسی موضوع، پژوهشگر پس از کسب اجازه‌های لازم و هماهنگی با مسئولین بیمارستان به پرونده بیماران مراجعه کرده و داده‌های مطالعه را به صورت پرونده خوانی جمع‌آوری نمود. با توجه به اینکه روش جمع‌آوری داده‌ها در این مطالعه پرونده خوانی است، هیچ مداخله و عوارضی متوجه بیماران نبوده است. تعداد نمونه در این مطالعه ۹۸ بیمار در نظر گرفته شده بود. ابزار مورد استفاده در این پژوهش، چک‌لیست حاوی متغیرهای مورد مطالعه بود که توسط پژوهشگر تهیه شد و با مراجعه به ۳ استادیار داخلی و استفاده از روایی صوری به تأیید استادان و خبرگان رسید.

در پایان داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای ارزیابی ارتباط متغیرها، از آزمون Chi-square استفاده و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی: برای انجام این پژوهش کد اخلاق IR.IAU.YAZD.REC.1402.021 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی فسا اخذ شده است.

یافته‌ها

در این مطالعه، تعداد نمونه‌های زن، ۴۰ نفر (۴۰/۸ درصد) و تعداد نمونه‌های مرد، ۵۸ نفر (۵۹/۲ درصد) بود. میانگین سن نمونه‌های مورد

اما با ناهمگنی آماری قابل توجهی بین مطالعات، داده‌های موجود نشان نداد که اندازه لوله قفسه سینه بر نتیجه پلورودز تأثیر می‌گذارد یا خیر. به‌طور کلی، تفسیر نتایج موجود به دلیل کیفیت شواهد، دشوار بود و به انجام مطالعات بیشتری برای بررسی بهتر توصیه شد (۱۹).

یافته‌های فلاحی و همکاران، با عنوان «بقای بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بدخیم: یک مطالعه تک مرکزی» نیز نشان داد که بیشترین میزان بقای بعد از تشخیص پنج سال و مربوط به یکی از بیماران لنفوم مورد مطالعه بود. در بیماران مبتلا به سرطان ریه و سرطان سینه نیز بقا به ترتیب دو سال و یک سال بود (۲۵).

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های به‌دست آمده، به نظر می‌رسد در بیماران مبتلا به بدخیمی پلور افیوژن، پلور در تمام موارد اگزوداتیو است که بیشتر به علت تأثیر میزان LDH در مایع پلور می‌باشد همچنین از نظر درصد گلبول‌های سفید در تمامی موارد، غالب بودن درصد لنفوسیت دیده شد؛ بنابراین توصیه می‌شود که این معیارها در زمان تشخیص بدخیمی پلور با دقت بیشتری مورد نظر قرار گیرد. برای تأیید یافته‌های به‌دست آمده در این مطالعه و مقایسه آن‌ها پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده از تعداد نمونه‌های بیشتر استفاده شود. همچنین، مطالعه‌ای با قابلیت مقایسه بین دو گروه مبتلا به بدخیمی پلور و گروه بیماران مبتلا به افیوژن پلور به دلایل دیگر انجام شود.

تشکر و قدردانی

به این وسیله از کلیه افرادی که در اجرای این پژوهش همکاری کرده‌اند، نهایت قدردانی را داریم.

سهم نویسندگان

نویسندگان مشارکت یکسانی در مطالعه داشته‌اند.

تضاد منافع

تعارض منافی بین نویسندگان وجود نداشته است.

تورا کوسنتز شده، افرادی که در گزارش آن‌ها موارد بدخیمی پلور گزارش شده بود به مطالعه وارد شدند. تعداد نمونه در این مطالعه، ۹۸ بیمار بود که نمونه‌های زن ۴۰ نفر (۴۰/۸ درصد) و تعداد نمونه‌های مرد ۵۸ نفر (۵۹/۲ درصد) به دست آمد. میانگین سن نمونه‌های مورد بررسی $56/21 \pm 15/310$ با دامنه تغییرات از ۲۲ تا ۸۳ سال بود.

در بررسی مایع پلور بیماران مبتلا به بدخیمی پلور از نظر میزان WBC اکثر موارد زیر ۱۰۰۰ واحد بر میلی‌لیتر مکعب بودند. از نظر میزان LDH، اکثر موارد بیشتر از ۱۰۰۰ واحد بر لیتر بودند. در تفکیک گلبول‌های سفید در تمامی موارد لنفوسیت غالب بود که اکثر موارد بالای ۹۰ درصد لنفوسیت داشتند و کمترین مقدار ۶۲ درصد لنفوسیت بود. تمامی موارد مایع پلور اگزوداتیو داشتند که بیشتر به علت سطح LDH و سپس به علت هر دو سطح پروتئین و LDH به‌صورت هم‌زمان، اگزوداتیو شده بودند.

در مطالعه Bielsa و همکاران با هدف تعیین اثرات خواص بیوشیمیایی و سیتولوژیکی مایع پلور (PF) بر بقای بیماران مبتلا به MPE یک مطالعه گذشته‌نگر روی ۲۸۴ بیمار مبتلا به MPE انجام دادند. تجزیه و تحلیل چند متغیره پارامترهای بیوشیمیایی PF نشان داد که با افزایش غلظت لاکتات دهیدروژناز LDH یا کاهش غلظت پروتئین‌های پلور بقا کاهش می‌یابد (۲۱).

مطالعه Peng و همکاران باهدف بررسی بیومارکرهای پیش‌آگهی بیماران بدخیم با پلورال افیوژن، به‌صورت یک بررسی سیستماتیک و متآنالیز انجام شد. در این مطالعه نتیجه گرفتند که برای MPE، امتیاز LENT مانند پارامترهای بالینی مانند مرحله، متاستاز دور دست، جهش EGFR، پارامترهای بیولوژیکی سرم مانند هموگلوبین، آلبومین، پروتئین واکنش C، VEGF و پارامترهای بیولوژیکی پلورال افیوژن مانند PH، گلوکز، VEGF و Survivin فاکتورهای ارزشمندی برای تعیین پیش‌آگهی بیماران بدخیم با پلورال افیوژن است (۲۴).

Hassan و همکاران به بررسی مطالعاتی پرداختند که عوامل تعیین‌کننده پروگنوز پلورودز را پیش‌بینی کرده بودند. متآنالیزها نشان داد که قوی‌ترین پیش‌بینی‌کننده موفقیت پلورودز pH بالاتر مایع پلور، حجم کمتر افیوژن قبل از پلورودز و انبساط کامل ریه پس از درناژ پلورال افیوژن بود. به نظر می‌رسد مدت کوتاه‌تر درناژ لوله، گلوکز مایع جنب بالاتر، LDH کمتر و بار کمتر تومور پلور، همه به نفع موفقیت پلورودز هستند،

References

- Feller-Kopman DJ, Reddy CB, DeCamp MM, Diekemper RL, Gould MK, Henry T, et al. Management of Malignant Pleural Effusions. An Official ATS/STS/STR Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(7):839-49. **pmid:** 30272503 **doi:** 10.1164/rccm.201807-1415ST
- Penz E, Watt KN, Hergott CA, Rahman NM, Psallidas I. Management of malignant pleural effusion: challenges and solutions. *Cancer Manag Res*. 2017;9:229-41. **pmid:** 28694705 **doi:** 10.2147/CMAR.S95663
- Bibby AC, Dorn P, Psallidas I, Porcel JM, Janssen J, Froudarakis M, et al. ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2019;55(1):116-32. **doi:** 10.1093/ejcts/ezy258
- Lepus CM, Vivero M. Updates in effusion cytology. *Surg Pathol Clin*. 2018;11(3):523-44. **pmid:** 30190139 **doi:** 10.1016/j.path.2018.05.003
- Swiderek J, Morcos S, Donthireddy V, Surapaneni R, Jackson-Thompson V, Schultz L, et al. Prospective study to determine the volume of pleural fluid required to diagnose malignancy. *Chest*. 2010;137(1):68-73. **pmid:** 19741064 **doi:** 10.1378/chest.09-0641
- Psallidas I, Kalomenidis I, Porcel JM, Robinson BW, Stathopoulos GT. Malignant pleural effusion: from bench to bedside. *Eur Respir Rev*. 2016;25(140):189-98. **pmid:** 27246596 **doi:** 10.1183/16000617.0019-2016
- Herrera Lara S, Fernández-Fabrellas E, Juan Samper G, Marco

- Buades J, Andreu Lapiedra R, Pinilla Moreno A, et al. Predicting Malignant and paramalignant pleural effusions by combining clinical, radiological and pleural fluid analytical parameters. *Lung*. 2017;195(5):653-60. **pmid:** 28656381 **doi:** 10.1007/s00408-017-0032-3
8. Porcel JM. Biomarkers in the diagnosis of pleural diseases: a 2018 update. *Ther Adv Respir Dis*. 2018;12:1753466618808660. **pmid:** 30354850 **doi:** 10.1177/1753466618808660
 9. Nguyen AH, Miller EJ, Wichman CS, Berim IG, Agrawal DK. Diagnostic value of tumor antigens in malignant pleural effusion: a meta-analysis. *Transl Res*. 2015;166(5):432-9. **pmid:** 25953662 **doi:** 10.1016/j.trsl.2015.04.006
 10. Bonomo L, Feragalli B, Sacco R, Merlino B, Storto ML. Malignant pleural disease. *Eur J Radiol*. 2000;34(2):98-118. **pmid:** 10874176 **doi:** 10.1016/s0720-048x(00)00168-6
 11. Bianchi C, Bianchi T. Malignant mesothelioma: global incidence and relationship with asbestos. *Ind Health*. 2007;45(3):379-87. **pmid:** 17634686 **doi:** 10.2486/inhealth.45.379
 12. Carbone M, Adusumilli PS, Alexander Jr HR, Baas P, Bardelli F, Bononi A, et al. Mesothelioma: Scientific clues for prevention, diagnosis, and therapy. *CA Cancer J Clin*. 2019;69(5):402-29. **pmid:** 31283845 **doi:** 10.3322/caac.21572
 13. Neumann V, Löseke S, Nowak D, Herth FJ, Tannapfel A. Malignant pleural mesothelioma: incidence, etiology, diagnosis, treatment, and occupational health. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(18):319. **pmid:** 23720698 **doi:** 10.3238/arztebl.2013.0319
 14. Kastelik JA. Management of malignant pleural effusion. *Lung*. 2013;191(2):165-75. **pmid:** 23315213 **doi:** 10.1007/s00408-012-9445-1
 15. Feller-Kopman D, Light R. Pleural disease. *N Engl J Med*. 2018;378(8):740-51. **pmid:** 29466146 **doi:** 10.1056/NEJMra1403503
 16. Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, Antunes G, Ali NJ. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*. 2010;65(Suppl 2):ii32-ii40. **pmid:** 20696691 **doi:** 10.1136/thx.2010.136994
 17. Halimi M, BeheshtiRouy S, Salehi D, Rasihashemi SZ. The role of immunohistochemistry studies in distinguishing malignant mesothelioma from metastatic lung carcinoma in malignant pleural effusion. *Iran J Pathol*. 2019;14(2):122-6. **pmid:** 31528168 **doi:** 10.30699/IJP.14.2.122
 18. Zhang Y, Li X, Liu J, Hu X, Wan C, Zhang R, et al. Diagnostic accuracy of the cancer ratio for the prediction of malignant pleural effusion: evidence from a validation study and meta-analysis. *Ann Med*. 2021;53(1):558-66. **pmid:** 33818231 **doi:** 10.1080/07853890.2021.1906943
 19. Hassan M, Gadallah M, Mercer RM, Harriss E, Rahman NM. Predictors of outcome of pleurodesis in patients with malignant pleural effusion: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Respir Med*. 2020;14(6):645-54. **pmid:** 32213100 **doi:** 10.1080/17476348.2020.1746647
 20. Tsim S, Paterson S, Cartwright D, Fong CJ, Alexander L, Kelly C, et al. Baseline predictors of negative and incomplete pleural cytology in patients with suspected pleural malignancy – Data supporting ‘Direct to LAT’ in selected groups. *Lung Cancer*. 2019;133:129-33. **pmid:** 31200818 **doi:** 10.1016/j.lungcan.2019.05.017
 21. Bielsa S, Salud A, Martínez M, Esquerda A, Martín A, Rodríguez-Panadero F, et al. Prognostic significance of pleural fluid data in patients with malignant effusion. *Eur J Intern Med*. 2008;19(5):334-9. **pmid:** 18549935 **doi:** 10.1016/j.ejim.2007.09.014
 22. Kassirian S, Hinton SN, Cuninghame S, Chaudhary R, Iansavitchene A, Amjadi K, et al. Diagnostic sensitivity of pleural fluid cytology in malignant pleural effusions: systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2023;78(1):32-40. **pmid:**35110369 **doi:** 10.1136/thoraxjnl-2021-217959
 23. Wu A, Liang Z, Yuan S, Wang S, Peng W, Mo Y, et al. Development and validation of a scoring system for early diagnosis of malignant pleural effusion based on a nomogram. *Front Oncol*. 2021;11:775079. **pmid:** 34950585 **doi:** 10.3389/fonc.2021.775079
 24. Peng P, Yang Y, Du J, Zhai K, Shi H-Z. Prognostic biomarkers of malignant patients with pleural effusion: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Cell Int*. 2022;22(1):99. **pmid:** 35209915 **doi:** 10.1186/s12935-022-02518-w
 25. Fallahi MJ, Rezvani A, Al-Saif Z. Survival of patients with malignant pleural effusion: a single center study [in Persian]. *Sadra Med J*. 2022;10(3):311-6. **doi:** 10.30476/smsj.2023.95854.1354