

بررسی ارزش تشخیصی میزان مایع پلورال افیوژن بدخیم از خوش خیم

امید عمادیان (M.D.)^{*} فرشاد نقش وار (M.D.)^{*} ژیلا ترابی زاده (M.D.)^{**} افشین آگاه (M.D.)^{**}

چکیده

سابقه و هدف : سالانه حدود یک میلیون نفر در جهان دچار تجمع غیرعادی مایع در پرده جانب (Pleural Effusion) می‌شوند. شایع ترین و مهم ترین علل آن شامل بیماری‌های عفونی و بدخیمی‌ها می‌باشد. از آن جایی که بسیاری از تومورهای بدخیم بدون درگیری مستقیم فضای پلور سبب پیدایش افیوژن پلورال می‌گردند، بررسی سیتوالوژیک مایع پلور در این حالات از حساسیت پایینی برخوردار است. امروزه تحقیقات فراوانی به منظور رفع این نقص در حال انجام است که بررسی نشانگرهای تومورال موجود در مایع پلور از جمله آن‌ها می‌باشد. هدف از انجام این تحقیق، بررسی ارزش تشخیصی میزان CA 125، CA 19-9 و CA 15-3 مایع پلور در افتراق افیوژن پلورال بدخیم از خوش خیم می‌باشد.

مواد و روش‌ها : در این بررسی از ۱۰۰ بیمار بستری در بیمارستان امام خمینی ساری (طی سال ۸۲-۸۳) که دارای افیوژن پلورال بودند، پس از انجام توراکوستر، مایع پلورال تهیه گردید. ۱۰-۵ سی سی نمونه به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۲۰۰۰ بار در دقیقه سانتریفیوز گردید. مایع سریار در منهای ۲۰ درجه منجمد گردید و پس از جمع آوری تمامی نمونه‌ها، میزان سه نشانگر تومورال CA 125، CA 19-9، CA 15-3 با استفاده از کیت Can Ag و تکنیک Elisa در هر نمونه اندازه گیری شد. از ته بار هر نمونه در لوله برای مطالعه سیتوالوژی و تعیین حضور سلول بدخیم پس از انجام رنگ آمیزی‌های پاپانیکولاثو و گیمسا استفاده شد. اطلاعات به دست آمده توسط نرم‌افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و حساسیت، ویژگی و کارآیی متغیرها تعیین گردید.

یافته‌ها : ۶۳ مرد (۶۳ درصد) که بین ۲۰ تا ۹۴ ساله بودند (متوسط ۶۱/۵۵ سال) و ۳۷ زن (۳۷ درصد) که بین ۳۲ تا ۸۱ ساله بودند (متوسط ۶۵/۷۰ سال) مجموعه بیماران را تشکیل می‌دادند. بیماران به چهار دسته ذیل تقسیم گردیدند:

I: بدخیم = مالیگنانت (۲۱ بیمار). II: پارامالیگنانت (۹ بیمار). III: آمپیم / پاراپنومونیک (۱۲ بیمار) IV: سایر علل خوش خیم مانند نارسایی احتقانی قلب (CHF)، نارسایی مزمن کللوی (CRF) و دیابت (۵۸ بیمار). مقایسه میزان سه نشانگر تومورال بین گروه I (بدخیم = مالیگنانت که دارای سیتوالوژی یا بیوسی مثبت برای سلول بدخیم می‌باشد) و گروه II (پارامالیگنانت که بیمار سرطان شناخته شده‌ای دربدن داشته ولی سیتوالوژی مایع پلور و بیوسی پلور منفی می‌باشد) اختلاف معنی دار آماری نشان نداد ($P < 0.05$). ولی میزان این سه نشانگر تومورال بین گروه‌های I و II با گروه‌های خوش خیم III و IV دارای اختلاف آماری بود ($P = 0.000$). CA 15-3 در آستانه تشخیصی ۳۵۰ u/mL بالاترین کارآیی (۸۹ درصد) را نشان داد و دارای حساسیت ۸۰ و ویژگی ۹۰ درصد، ارزش اخباری مثبت (PPV) = ۸۲ درصد و ارزش اخباری منفی (NPV) = ۹۱ درصد بود. CA 19-9 در آستانه تشخیصی ۳۵ u/mL دارای بالاترین کارآیی (۸۳ درصد) بوده و حساسیت ۷۷ درصد، ویژگی ۸۹ درصد، ویژگی ۷۶ درصد = PPV و درصد = NPV را به نهایی گذاشت. CA125 در آستانه تشخیصی ۵۰۰ u/mL بالاترین کارآیی (۷۸ درصد) را داشته و حساسیت ۵۰، ویژگی ۸۸ درصد، PPV ۶۵ درصد و NPV ۷۹ درصد را نشان داد.

استنتاج : از نشانگرهای تومورال می‌توان در افتراق افیوژن پلورال بدخیم از خوش خیم استفاده نمود و از بین این سه نشانگر تومورال، CA 15-3 بیشترین حساسیت، ویژگی و کارآیی را دارد می‌باشد.

واژه‌های کلیدی : افیوژن پلورال خوش خیم، افیوژن پلورال بدخیم، CA 19-9، CA 125، CA 15-3

* این تحقیق طی شماره ۲۱-۸۲ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت شده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.

** متخصص آسیب‌شناسی، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران

*** ساری: بلوار خزر- دانشکده پزشکی

**** دستیار آسیب‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

***** تاریخ دریافت: ۸۲/۲/۲۳ تاریخ تصویب: ۸۳/۶/۲

مقدمه

تومور یا بافت میزان در پاسخ به حضور تومور در بدن ترشح می‌شوند، به عنوان مثال می‌توان از اسید فسفاتاز، آلکالن فسفاتاز، CA 15-3، CA 19-9، CA 125، PSA، AFP نام برده‌اند^(۱،۲). افزایش این نشانگرها در سرم بیماران مبتلا به بدخیمی‌های گوناگون به منظور پی‌گیری موفقیت درمان و ارزیابی شکل متاستاتیک آن مورد استفاده می‌باشد، CA15-3 برای سرطان پستان CA19-9 برای سرطان تخمدا و CA125 برای سرطان پانکراس از جمله آن‌ها می‌باشد^(۳).

سرطان‌های گوارشی، پستان و تخمدا از جمله بدخیمی‌های شایع محل مطالعه حاضر بوده که سبب پیدایش افیوژن پلورال بدخیم نیز می‌گردد. از آن جا که مشکل حساسیت پایین سیتولوژی مایع در این بررسی وجود دارد و به علاوه حساسیت و ویژگی‌های گوناگون با تفاوت‌های گاه قابل ملاحظه در آستانه تشخیصی مختلف (Cutt off) در مطالعات قبلی برای نشانگرها متفاوت است، هدف از انجام تومورال در مایع پلور ارائه گردیده است، هدف از انجام این مطالعه، بررسی ارزش تشخیصی سه نشانگر فوق و تعیین آستانه تشخیصی هر کدام، نزد بیماران بستری در بیمارستان امام ساری بوده است.

مواد و روش‌ها

۱۰۰ بیمار مبتلا به افیوژن پلورال که طی سال ۸۳-۸۲ در بیمارستان امام خمینی ساری بستری گردیدند، پس از انجام توراکوستز در چهار گروه ذیل قرار گرفتند. بدیهی است که روش استاندارد طلایی (سیتولوژی) مثبت که به معنای یافتن سلول بدخیم در مایع پلورال و نیز بیوپسی پرده پلور که به معنای یافتن تومور در بیوپسی بافتی است) ملاک قطعی طبقه‌بندی بدخیمی در بیماران می‌باشد.

افیوژن پلورال مشکل بالینی حداقل یک میلیون نفر در سال می‌باشد^(۴). علل به وجود آورنده آن بسیار گسترده بوده و بیماری‌های خوش‌خیم مانند عفونت‌ها، نارسایی قلبی، کبدی، بیماری‌های روماتولوژیک و داروها از یک سو و سرطان‌های کشنده ریه و سایر ارگان‌های احتشایی در سوی دیگر طیف قرار می‌گیرند. اولین اقدام برای شناسایی علت پیدایش افیوژن پلورال، انجام توراکوستز می‌باشد. مایع به دست آمده تحت بررسی‌های بیوشیمیایی (قند، پروتئین و...) و نیز سیتولوژی قرار گرفته و در یکی از دو دسته مهم و شایع‌تر پلورال افیوژن اگزوداتیو (بدخیمی‌ها و علل عفونی به صورت شایع، مسؤول پیدایش آن می‌باشند) و یا پلورال افیوژن ترانسوداتیو (narسایی قلبی، نارسایی کبدی، بسیاری از عفونت‌های ویرال-باکتریال و داروها سبب تشکیل آن می‌گردند) قرار می‌گیرد. بدیهی است که شناسایی موارد بدخیم در کوتاه‌ترین زمان ممکن و با استفاده از قابل اعتمادترین روش‌ها، از دیدگاه پزشکان بالینی دارای اهمیت بسیار است.

حساسیت سیتولوژی برای تشخیص بدخیمی‌ها با استفاده از بررسی میکروسکوپی مایع افیوژن پلورال رنگ آمیزی شده بین ۵۰ تا ۶۰ درصد می‌باشد و دلیل اصلی کارآیی نسبتاً پایین آن، این است که موارد بسیاری از بدخیمی‌ها، بدون درگیری مستقیم پرده پلور و با مکانیسم انسداد مجاری لقاوی سبب پیدایش افیوژن می‌گردند و در این حالت امکان جست‌وجوی سلول بدخیم چندان زیاد نخواهد بود^(۵،۶).

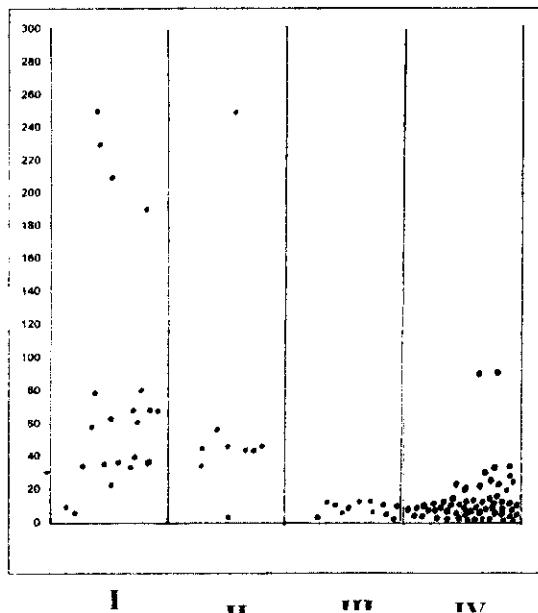
لذا امروزه روش‌های گوناگون تکمیلی به منظور رفع این نقص، طراحی و پیشنهاد گردیده است. در این راستا هم‌اکنون اندازه گیری نشانگرها تومورال مورد توجه بسیار است^(۷) نشانگرها تومورال شامل آنزیم، هورمون و آنتی‌ژن انکوفتال می‌باشد که توسط

آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و حساسیت، ویژگی و کارآیی متغیرها تعیین گردید.

یافته‌ها

مطالعه روی ۱۰۰ بیمار دچار پلورال افیوژن انجام شده است که ۶۳ نفر مرد (۶۳ درصد) ۳۷ نفر زن (۳۷ درصد) می‌باشند. محدوده سنی بیماران ۲۰-۹۴ سال (متوسط ۶۳/۰۷ سال) بوده و محدوده سنی مردان ۹۴-۲۰ سال (متوسط ۶۱/۵۵) و زنان ۸۱-۳۲ سال (متوسط ۷۰/۶۵ سال) می‌باشد.

میزان متسط CA₁₅₋₃ در گروه I، II، III و IV به ترتیب ۸۰/۰۵، ۶۲/۸۸، ۱۰/۰۸ و ۱۰/۱۵ بوده که توزیع مقادیر CA₁₅₋₃ در گروه چهارگانه در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است.



نمودار شماره ۱: مقادیر CA₁₅₋₃ در گروه I (بدخیم)، II (پاراملیگنات)، III (آمپیم-پاراپنومونیک)، IV سایر علل خوش خیم

۱- افیوژن بدخیم (مالیگنات): دارای سیتولوژی با بیوپسی مثبت (۲۱ نفر).

۲- افیوژن پاراملیگنات: بیمار، بدخیمی شناخته شده‌ای همراه با افیوژن پلورال دارد ولی سیتولوژی مایع پلور از نظر سلول تومورال منفی است. جهت رد نمودن سایر علل احتمالی، از کشت میکروبی مایع و یافته‌های پاراکلینیک و شرح حال بیمار نیز استفاده شد.

۳- آمپیم-پاراپنومونیک: کشت میکروبی مثبت است و پاسخ مناسب به آنتی بیوتیک‌ها وجود دارد، در حالی که بیمار دارای ارتشاج ریوی با سرفه، تب و خلط چرکی می‌باشد (۱۲ نفر).

۴- سایر علل خوش خیم: دیابت، نارسایی مزمن کلیه، نارسایی قلبی و کبدی، شرح حال، نتایج معاینات یافته‌های پاراکلینیک و فقدان سلول بدخیم در سیتولوژی مایع پلور، ملاک طبقه‌بندی این گروه از بیماران می‌باشد (۵۸ نفر). طیف تومورهای ایجاد‌کننده افیوژن پلورال در گروه اول، شامل SCC¹ (۵ نفر)، آدنوکارسینوم پستان (۲ نفر)، آدنوکارسینوم کولون (۵ نفر)، آدنوکارسینوم معده (۳ نفر) و آدنوکارسینوم ناشناخته (۵ نفر) بود. لغوم غیرهوجکی، لوسمی لنفوستیک مزمن (CLL)، SCC (۵ نفر)، آدنوکارسینوم کولون و معده از بدخیمی‌های شناخته شده در بیماران گروه پاراملیگنات بود.

حدود ۵ تا ۱۰ سی سی مایع پلور از طریق توراکوستر تهیه شد و با دور ۲۰۰۰ بار در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه، سانتریفیوژ شد. از سر بار آن جهت اندازه‌گیری نشانگرهای تومورال با استفاده از کیت Can Ag به روش Elisa واژ ته بار آن برای رنگ‌آمیزی پایانیکولانو و گیمسا به منظور تهیه اسلاید سیتولوژی استفاده گردید. اطلاعات به دست آمده توسط نرم‌افزار

1. Squamus. Cell. carcinoma

در نمودار ۱ و ۲ و ۳ محور افقی، گروه‌های چهارگانه و محور عمودی، میزان نشانگرهای تومورال در مایع پلور می‌باشد. و نقاط مشخص شده در نمودار، توزیع مقادیر نشانگرهای تومورال مایع پلور بیماران مورد مطالعه را نشان می‌دهد. محدوده تغیرات و میزان متوسط هر کدام از نشانگرهای تومورال در گروه‌های چهارگانه در جدول شماره ۱ آورده شده است.

جدول شماره ۱: میزان متوسط حداقل - حداکثر تغیرات نشانگرهای تومورال CA₁₂₅-CA_{15.3} در مایع پلور در گروه I (بدخیم)، II (پارامیلیگانت).

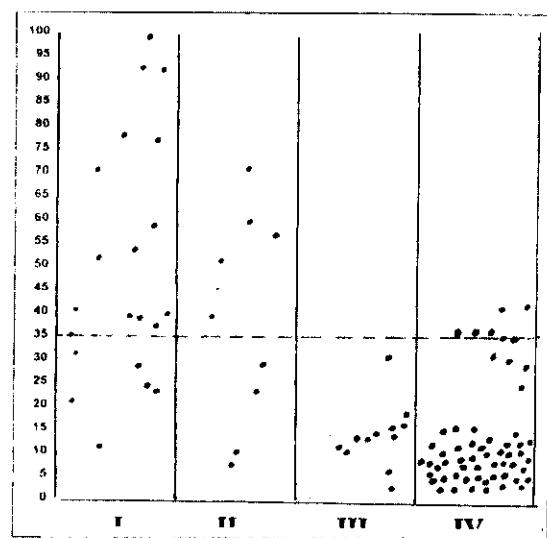
شنانگر	I	II	III	IV
متوسط	۸۰/۰۰	۶۲/۸۸	۱۰/۰۸	۱۰/۱۰
CA-15.3	(۷-۲۰)	(۶-۲۵)	(۴-۱۰)	(۱-۹۲)
محدوده				
متوسط	۴۷/۰۰	۴۰/۳۲	۱۲/۰	۱۳/۷۹
CA 19.9	(۱۱-۷۲)	(۱۰-۷۲)	(۳-۴۸)	
محدوده				
متوسط	۵۶/۰/۱۰	۵۲/۸/۸	۲۴/۰/۷۶	۱۹/۷/۶
CA 125	(۹۰-۹۱۰)	(۱۷۵-۶۳۵)	(۵۰-۶۵۰)	(۵۰-۶۲۰)
محدوده				

بین مقادیر به دست آمده نشانگر تومورال در گروه‌های I,II اختلاف آماری وجود ندارد ($P < 0.05$) (P) ولی بین گروه خوش خیم (IV,III) و بدخیم (I,II) اختلاف آماری مشاهده می‌شود ($P = 0.000$) در قدم بعدی گروه‌های (I,II) به عنوان علل بدخیم افیوژن پلورال و گروه‌های (III,IV) به عنوان علل خوش خیم افیوژن پلورال قرار گرفتند. در افیوژن بدخیم، ۱۶ نفر مرد (۴/۴ درصد) و ۱۴ نفر زن (۶/۶ درصد) با دامنه سنی ۲۸-۸۷ سال (متوسط ۶۲/۷۶ سال) و در افیوژن خوش خیم، ۴۶ نفر مرد (۸/۸۰ درصد) و ۲۶ نفر زن (۱۵/۳۷ درصد) با دامنه سنی ۲۰-۹۴ سال (متوسط ۶۳/۲۰ سال) قرار داشتند.

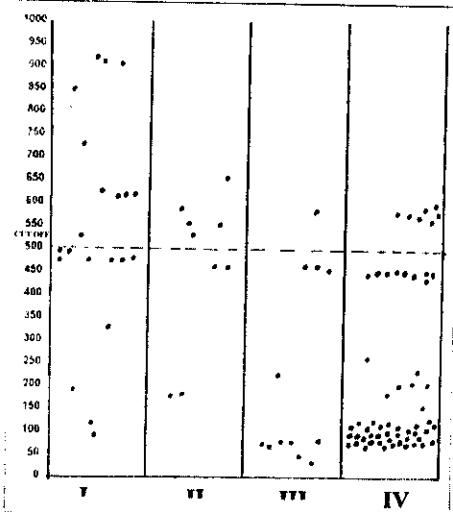
میزان CA_{15.3}-CA₁₂₅-CA_{19.9} در گروه بدخیم و خوش خیم به ترتیب (بدخیم) ۵۴۶/۹، ۴۵/۷، ۷۲/۶ و (خوش خیم) ۹۰۶/۹، ۴۵/۷، ۷۲/۶

میزان متوسط CA_{19.9} در گروه‌های چهارگانه به ترتیب آن در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است.

میزان متوسط CA₁₂₅ در گروه‌های چهارگانه میزان متوسط ۱۹۶/۴۶، ۵۲۸/۸، ۵۶۵/۱۰ می‌باشد که توزیع مقادیر آن در نمودار شماره ۳ نشان داده شده است.



نمودار شماره ۲: مقادیر CA_{19.9} در گروه I (بدخیم)، II (پارامیلیگانت)، III (آمیم-پاراپنومینیک)، IV سایر علل خوش خیم



نمودار شماره ۳: مقادیر CA₁₂₅ در گروه I (بدخیم)، II (پارامیلیگانت)، III (آمیم-پاراپنومینیک)، IV سایر علل خوش خیم

می باشد. با کاهش آستانه تشخیصی به $40\text{U}/\text{mL}$ حساسیت ۶۴ و ویژگی ۹۵ و کارایی ۸۱ درصد می شود.

CA₁₂₅ در آستانه تشخیصی $500\text{U}/\text{mL}$ بیشترین کارایی را نشان می دهد (۷۸ درصد). در این آستانه تشخیصی، حساسیت و ویژگی به ترتیب ۵۰ و ۸۸ درصد می باشد. با کاهش آستانه تشخیصی به $180\text{U}/\text{mL}$ ، حساسیت ۱۰۰ و ویژگی ۵۷ و کارایی ۶۴ درصد می شود و در آستانه تشخیصی $630\text{U}/\text{mL}$ ، حساسیت ۶ و ویژگی ۱۰۰ و کارایی ۷۲ درصد می باشد.

ویژگی (S)، حساسیت (S) ارزش اخباری مثبت (PPV)، ارزش اخباری منفی (NPV) و کارایی سه نشانگر توموری CA₁₂₅- CA_{19.9}- CA_{15.3} در مایع پلور در آستانه تشخیصی $350\text{U}/\text{mL}$ - $350\text{U}/\text{mL}$ - $500\text{U}/\text{mL}$ در جدول شماره ۵ نشان داده شده است.

و (خوش خیم) $10/۳$ ، $14/۶۴$ ، $218/۵۶$ بوده است. آستانه تشخیصی (Cut off) برای هر نشانگر تومورال براساس میزانی که بیشترین کارایی (efficiency) را بر طبق فرمول $\frac{\text{TP}+\text{TN}}{\text{TP}+\text{TN}+\text{FN}+\text{FP}}$ داشته است، تعیین گردید که در جداول شماره ۲ و ۳ و ۴ آورده شده است.

CA_{15.3} بیشترین کارایی را در آستانه تشخیصی $350\text{U}/\text{mL}$ نشان می دهد (۸۹ درصد) که در این آستانه تشخیصی، حساسیت و ویژگی آن به ترتیب ۸۰ و ۹۰ درصد می باشد. با کاهش آستانه تشخیصی به $50\text{U}/\text{mL}$ ، حساسیت به ۹۶ و ویژگی به ۱۵ و کارایی به ۴۰ درصد می رسد و با افزایش آستانه تشخیصی $500\text{U}/\text{mL}$ ، حساسیت به ۴۰ و ویژگی به ۹۷ و کارایی به ۸۰ درصد می رسد. CA_{19.9} در آستانه تشخیصی $350\text{U}/\text{mL}$ ، بیشترین کارایی را نشان می دهد (۸۳ درصد). در این آستانه تشخیصی، حساسیت و ویژگی به ترتیب ۷۷ و ۸۹ درصد

جدول شماره ۲ و ۳ و ۴: تغیر کارآیی در آستانه تشخیصی (Cutoff) متفاوت.

جدول شماره ۴

آستانه تشخیصی	کارآیی	آستانه تشخیصی	کارآیی	آستانه تشخیصی	کارآیی
۱۸۰	۶۴ درصد	۵	۳۸ درصد	۵	۴۰ درصد
۴۰۰	۷۲ درصد	۲۰	۸۰ درصد	۱۰	۴۸ درصد
۴۵۰	۷۳ درصد	۲۵	۸۱ درصد	۲۰	۸۴ درصد
۴۷۰	۷۳ درصد	۳۰	۸۲ درصد	۲۵	۸۷ درصد
۴۸۰	۷۶ درصد	۳۵	۸۳ درصد	۳۰	۸۹ درصد
۴۹۰	۷۶ درصد	۴۰	۸۱ درصد	۴۰	۸۵ درصد
۵۰۰	۷۸ درصد			۵۰	۸۰ درصد
۵۱۰	۷۷ درصد				
۵۲۰	۷۶ درصد				
۵۵۰	۷۶ درصد				
۶۰۰	۷۳ درصد				
۶۳۰	۷۲ درصد				

جدول شماره ۲

آستانه تشخیصی	کارآیی	آستانه تشخیصی	کارآیی
CA _{19.9}		CA _{19.9}	
۵	۳۸	۲۰	۸۰
۲۰	۸۰	۲۵	۸۱
۲۵	۸۱	۳۰	۸۲
۳۰	۸۲	۳۵	۸۳
۳۵	۸۳	۴۰	۸۱

جدول شماره ۲

آستانه تشخیصی	کارآیی
CA _{15.3}	
۵	۴۰ درصد
۱۰	۴۸ درصد
۲۰	۸۴ درصد
۲۵	۸۷ درصد
۳۰	۸۹ درصد
۴۰	۸۵ درصد
۵۰	۸۰ درصد

جدول شماره ۵: حساسیت-ویژگی- ارزش اخباری مثبت (PPV)- ارزش اخباری منفی (NPV) و کارآیی سه نشانگر تومورال CA₁₂₅، CA_{19.9}، CA_{15.3} مایع پلور

نشانگر	آستانه تشخیصی	حساسیت	ویژگی	ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی	کارآیی
CA _{15.3}	$25\text{U}/\text{mL}$	۸۰ درصد	۹۰ درصد	۹۱ درصد	۸۲ درصد	۸۹ درصد
CA _{19.9}	$50\text{U}/\text{mL}$	۶۷ درصد	۷۶ درصد	۸۱ درصد	۷۴ درصد	۸۳ درصد
CA ₁₂₅	$500\text{U}/\text{mL}$	۵۰ درصد	۸۸ درصد	۷۹ درصد	۶۵ درصد	۷۸ درصد

بحث

مذکور اندازه گیری گردید و در آستانه تشخیصی 35 U/ml جهت افتراق گروه بدخیم - پارامیلیگانات، حساسیت و ویژگی 67 و 89 درصد حاصل گردید. سایر محققان مانند Kuralay و همکاران (۲۰۰۰) در آستانه تشخیصی 54 U/ml ، حساسیت و ویژگی 90 و 97 درصد را گزارش نمودند (۱۲)، که البته این تفاوت آستانه تشخیصی، حساسیت و ویژگی در مطالعه Mezger (۱۹۸۸) و نسیز jibiki و همکاران (۱۹۸۹) دیده می شود (۱۳،۱۴) و احتمالاً دلیل تفاوت نتایج مطالعه حاضر، این است که حداقل در دو مورد اول، تکیه محققان بر افیوژن پلورال بدخیم تومورهای ریه و حذف سایر تومورهای بدخیم گوارشی، پستان و... بوده است. سایر تومورهای بدخیم افیوژن پلورال به سرطان های بافت نشانگر CA_{125} در سرم بیماران مبتلا به سرطان CA_{125} پوششی تخدمان به منظور پی گیری پاسخ به درمان و پیش بینی عود تومور تاکنون مورد استفاده بوده است. در این مطالعه پس از اندازه گیری CA_{125} در آستانه تشخیصی 500 U/ml ، حساسیت و ویژگی 50 و 88 درصد در گروه های چهارگانه حاصل گردید. Kuralay (۲۰۰۰) با تکیه بر تومورهای ریه در آستانه تشخیصی 352 U/ml ، حساسیت و ویژگی 95 درصد و Esther و همکاران (۱۹۹۷) بالحظ نمودن افیوژن پلورال ناشی از کلیه تومورهای بدخیم (ریوی و غیرریوی) در آستانه تشخیصی 518 U/ml ، حساسیت و ویژگی 70 و 61 درصد را گزارش نموده اند (۱۲)، که شباهت نسبی مطالعه اخیر با نتایج تحقیق حاضر با توجه به آن که آنان نیز افیوژن پلورال بدخیم ناشی از کلیه بدخیمی ها را مورد مطالعه قرار دادند، دلیلی را که برای تفاوت نتایج این مطالعه با گروه های قبلی ارائه شد، باور کردند می سازد. به نظر می رسد که سوا این تفاوت در انواع تومورهای بدخیم موجود افیوژن پلورال، عوامل زمینه ای

افیوژن پلورال مشکل بالینی شایعی می باشد که بیماری های عفونی و بدخیمی ها مهم ترین و شایع ترین علل پیدایش آن می باشد. از آن جا که حساسیت مطالعه سیتولوژی مایع پلور بهمنظور تشخیص افیوژن پلورال ناشی از تومور بدخیم، پایین می باشد، امروزه روش های نوینی مانند اندازه گیری نشانگرهای تومورال موجود در مایع پلورال به عنوان ابزار تشخیصی برای افزایش کارآیی و اطمینان تشخیصی، مدنظر محققان است. از اندازه گیری CA_{15-3} در سرم بیماران با متابستاز های سرطان پستان، جهت پی گیری پاسخ به درمان استفاده می شده است، در مطالعه حاضر این نشانگر در مایع پلورال بیماران (که در چهار دسته بدخیم، پارامیلیگانات، آمپیم/پاراپنومینک و دسته بیماری های خوش خیم قرار داشتند). اندازه گیری شد و در آستانه تشخیصی 350 U/ml جهت افتراق انواع بدخیم - پارامیلیگانات، حساسیت و ویژگی 90 درصد حاصل گردید.

در مطالعات مشابه، Alatas و همکاران (۲۰۰۱) در آستانه تشخیصی 14 U/ml ، حساسیت و ویژگی 80 و 93 درصد را اعلام نمودند (۸). به رغم ما از آن جا که ایشان فقط افیوژن پلورال بدخیم ناشی از تومورهای ریه را مطالعه کردند، این تفاوت پدید آمده است و نیز در مطالعه Romero و همکاران (۱۹۹۶) که حساسیت و ویژگی 48 و 97 درصد را برای CA_{15-3} اعلام نمودند (۱۱)، احتیاطاً دلیل تفاوت نتایج این بوده که تکیه آنان بر افیوژن پلورال ناشی از متابستاز سرطان پستان بوده است، در حالی که مطالعه حاضر، کلیه تومورهای بدخیم گوارشی، پستان و... را شامل می شده است. در این مطالعه نیز نشانگر 90% (که در سرم بیماران مبتلا به سرطان پانکراس و بسیاری از بدخیمی های گوارشی افزایش می باید) در مایع پلورال بیماران چهار دسته

بدخیم از انواع خوش خیم می باشد و در بین آن ها، CA₁₅₋₃ که در ۸۰ درصد موارد بدخیم، افزایش یافته و دارای کارآیی ۸۹ درصد می باشد، نشانگر برتر و قابل اعتمادتری می باشد. توصیه گروه تحقیق به همکاران جراحی، داخلی، زنان و... استفاده از اندازه گیری نشانگرهای تومورال مایع پلورال بیماران به منظور افزایش کارآیی تشخیصی موارد افیوژن پلورال بدخیم می باشد.

دیگر مانند تفاوت های نزدی -اقلیمی بیماران، کیت های آزمایشگاهی متفاوت، متفاوت بودن شدت التهاب موجود در مایع پلورال و تغییرات بیوشیمیابی که در طی روند نگاهداری و آماده سازی نمونه ها نزد نشانگرهای تومورال پدید می آید، توجیه کننده تفاوت آستانه های تشخیصی نشانگرهای تومورال و حساسیت و ویژگی آنان باشد. مقایسه نتایج اندازه گیری این سه نشانگر تومورال در مایع پلورال بیماران، مؤید کاربرد مثبت و دلگرم کننده آنان به منظور جداسازی افیوژن پلورال

فهرست منابع

1. Esther, San Jose. Alvorez, David, Valdes, Luis. Utility of tumor markers in the diagnosis of neoplastic pleural effusion: *Clinica Chimica Acta*; 1997 (265): 193-205.
2. Fishman, Alfred P. Egas, Jack. A, Jay A. F: Shman *Fishman's pulmonary disease and disorder*. Newyork: MC Graw- Hill, 1988, 2: 1411-1438.
3. Eugene Braunwald An thony. Fauci, Dennis L. Kasper. *Harrison's principle internal medicine*, 15th edition. Newyork: MC Graw hill, 2001; 2: 1513-1515.
4. Jibiki K, Abe Y, Takeda M. Clinical evaluation of various tumor markers in pleural effusion and in the serum. *Can No Rinsho* 1989 Aug; 35(9): 991-8.
5. Ammon A, Eiffert M, Reil S. Tumor associated antigen in effusion of malignant and benign origin. *Clin Invest* 1993; 71: 437-44.
6. Lindgren J. Kuuselop. The ovarian cancer associated antigen CA 125 in patients with pleural effusion. *Eur J cancer clin oncol* 1988; 24: 737-9.
7. Kandylis K, Vassilomanolakis M, Baziotis N. Diagnostic significance of the tumor markers (CEA, CA₁₅₋₃ and, CA₁₂₅ in malignant breast cancer, *Ann oncol* 1990 Nov ; 1(6): 435-8.
8. Alatas O, Alatas M. Metintas Diagnostic value of CEA, CA₁₅₋₃, CA₁₉₋₉, CYFRA 21-1 NSE- TSA assay in pleural effusion *tung cancer*; 2001; 31: 9-16.
9. Shimokato K. Totanay, Nakanishik Diagnostic value of cancer antigen 15-3(CA₁₅₋₃)detested by monoclonal antibodies (115D8 and DF₃) in exudative pleural effusion. *Eur Respir J* 1988; 1: 341-4.
10. Villena V, Lopez- Encuentra A, Echave-Sustaeta: Diagnostic value CA CEA, CA₁₅₋₃ and CA₁₉₋₉ assay in pleural Fluid.

- A study of 207 patients *cancer* 1996 Aug; 78(9): 736-40.
11. Romero D, Fernandez C, Arriero JM. CEA, Ca₁₅₋₃, and CYFRA₂₁₋₁ in serum and pleural effusion of patient with pleural effusion. *Eur Respir J* 1996; 9: 17-23.
12. Kuralay F, Tokgoz Z, Comlekci A. Diagnostic usefulness of tumor marker levels in pleural effusion of malignant and benign origin, *Clin chim Acta* 2000 Oct; 300(1-2): 43-55.
13. Mezger J, Permanetter W, Gerber AJ. Tumor associated antigen in diagnostic of serous effusion. *J clin pathol* 1988 Jun; 41(6): 633-43.