Archive of SID

پژوهشی

فصلنامه علمی- پژوهش دانشگاه علوم پزشکی مازندران
سال پانزدهم شماره ۴۶ فصل بهار سال ۱۳۸۴

بررسی ارزش تشخیصی میزان CA 125, CA 19-9, CA 15-3 مایع پلور در افتراق افیوژن پلورال بدخیم از خوش‌خیم

امید عمادیان (M.D.)* فرشاد نقش‌وار (M.D.)* ژیلا ترابی‌زاده (M.D.)* افشین آگاه (M.D.)**

چکیده

سابقه و هدف : سالانه حدود یک میلیون نفر در جهان دچار تجمع غیرعادی مایع در پرده جنب(Pleural Effusion) می‌شوند. شایع‌ترین و مهم‌ترین علل آن شامل بیماری‌های عفونی و بدخیمی‌ها می‌باشد. از آن‌جایی‌که بسیاری از تومورهای بدخیم بدون درگیری مستقیم فضای پلور سبب پیدایش افیوژن پلورال می‌گردند، بررسی سیتولوژیک 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 می باشد. هدف از انجام این تحقیق، بررسی ارزش تشخیصی میزان CA 125، CA19-9 و CA 15-3 مایع پلور در افتراق افیوژن پلورال بدخیم از خوش‌خیم می‌باشد.

مواد و روش‌ها : در این بررسی از ۱۰۰ بیمار بستری در بیمارستان امام خمینی ساری (طی سال ۸۳-۸۲) که دارای افیوژن پلورال بودند، پس از انجام توراکوسنتز، مایع پلورال تهیه گردید. ۱۰-۵ سی‌سی نمونه به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۲۰۰۰ بار در دقیقه سانتریفوژ گردید. مایع سربار در منهای ۲۰ درجه منجمد گردید و پس از جمع‌آوری 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 اندازه‌گیری شد. از ته بار هر نمونه در لوله برای مطالعه سیتولوژی و تعیین حضور سلول بدخیم پس از انجام رنگ‌آمیزی‌های پاپانیکولائو 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) و۳۷زن(۳۷ درصد)که بین۳۲تا ۸۱ ساله بودند (متوسط ۶۵/۷۰ سال) مجموعه بیماران را تشکیل می‌دادند. بیماران به چهار دسته ذیل تقسیم گردیدند:

I: بدخیم= مالیگنانت(۲۱بیمار). II: پاراملیگنانت(۹بیمار). III : آمپیم/پاراپنومونیک(۱۲بیمار) IV: سایر علل خوش‌خیم مانند نارسایی احتقانی قلب(CHF)، نارسایی مزمن کلیوی(CRF) و دیابت(۵۸ بیمار). مقایسه میزان سه نشانگر تومورال بین گروه I (بدخیم= مالیگنانت که دارای سیتولوژی یا بیوپسی مثبت برای سلول بدخیم می‌باشند) و گروهII (پاراملیگنانت که بیمار سرطان شناخته شده‌ای دربدن داشته ولی سیتولوژی مایع پلور و بیوپسی پلور منفی می‌باشد) اختلاف معنی‌دارآماری نشان نداد(P<۰/۰۵) ولی میزان این سه نشانگر تومورال بین گروه‌های I و II با گروه‌های خوش‌خیم III و IV دارای اختلاف آماری بود(P=۰/۰۰۰).

CA 15-3 در آستانه تشخیصی ۳۵u/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 ۶۷ درصد، ویژگی ۸۹ درصد، PPV= ۷۴ درصد و NPV= ۸۶ درصد را به نمایش گذاشت. CA125 در آستانه تشخیص ۵۰۰ u/mL بالاترین کارآیی (۷۸ درصد) را داشته و حساسیت ۵۰ ، و ویژگی ۸۸ درصد، PPV ۶۵ درصد و NPV ۷۹ درصد را نشان داد.

استنتاج : از نشانگرهای تومورال می توان در افتراق افیوژن پلورال بدخیم از خوش‌خیم استفاده نمود و از بین این سه نشانگر تومورال، CA 15-3 بیش‌ترین حساسیت، ویژگی و کارآیی را دارا می‌باشد.

واژه های کلیدی : افیوژن پلورال خوش‌خیم، 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 : ۸۳/۳/۲۳ تاریخ انجام اصلاحات : ۸۳/۶/۲ تاریخ تصویب: ۸۳/۱۰/۲۳

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

افیوژن پلورال مشکل بالینی حداقل یک میلیون نفر در سال می‌باشد(۱). 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 احشایی در سوی دیگر طیف قرار می‌گیرند.

اولین اقدام برای شناسایی علت پیدایش افیوژن پلورال، انجام توراکوسنتز 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، مسوؤل پیدایش آن می‌باشند) و یا پلورال افیوژن ترانسوداتیو(نارسایی قلبی، نارسایی کبدی، بسیاری از عفونت‌های ویرال- باکتریال و داروها سبب تشکیل آن می‌گردند) قرار می گیرد. 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 رنگ‌آمیزی شده بین ۵۰ تا ۶۰ درصد می‌باشد و دلیل اصلی کارآیی نسبتا پایین آن، این است که موارد بسیاری از بدخیمی‌ها، بدون درگیری مستقیم پرده پلور و با مکانیسم انسداد مجاری لنفاوی سبب پیدایش افیوژن می‌گردند و در این حالت امکان جست‌وجوی سلول بدخیم چندان زیاد نخواهد بود(۳،۲).

لذا امروزه روش‌های گوناگون تکمیلی به منظور رفع این نقص، طراحی و پیشنهاد گردیده است. در این راستا هم‌اکنون اندازه‌گیری نشانگرهای تومورال مورد توجه بسیار است(٤ تا ٦) نشانگرهای تومورال شامل آنزیم، هورمون و آنتی‌ژن انکوفتال می‌باشد که توسط تومور یا بافت میزبان در پاسخ به حضور تومور در بدن ترشح می‌شوند، به عنوان مثال می توان از اسید فسفاتاز، آلکالن فسفاتاز، CA 15-3, CA 19-9, CA 125, PSA, CEA, AFP نام برد(۷،۱). 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 CA 125 برای سرطان تخمدان و CA19-9 برای سرطان پانکراس از جمله آن‌ها می باشد(۸ تا ۱۰).

سرطان‌های گوارشی، پستان و تخمدان از جمله بدخیمی‌های شایع محل مطالعه حاضر بوده که سبب پیدایش افیوژن پلورال بدخیم نیز می‌گردند. 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 نشانگرهای 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 روش ها

۱۰۰ بیمار مبتلا به افیوژن پلورال که طی سال ۸۳-۸۲ دربیمارستان امام خمینی ساری بستری گردیدند، پس از انجام توراکوسنتز درچهارگروه 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.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

Archive of SID

۱- افیوژن بدخیم (مالیگنانت) : دارای سیتولوژی یا بیوپسی مثبت (۲۱ نفر).

۲- افیوژن پاراملیگنانت: 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 حالی‌که بیمار دارای ارتشاح ریوی با سرفه، تب و خلط چرکی می‌باشد(۱۲ نفر).

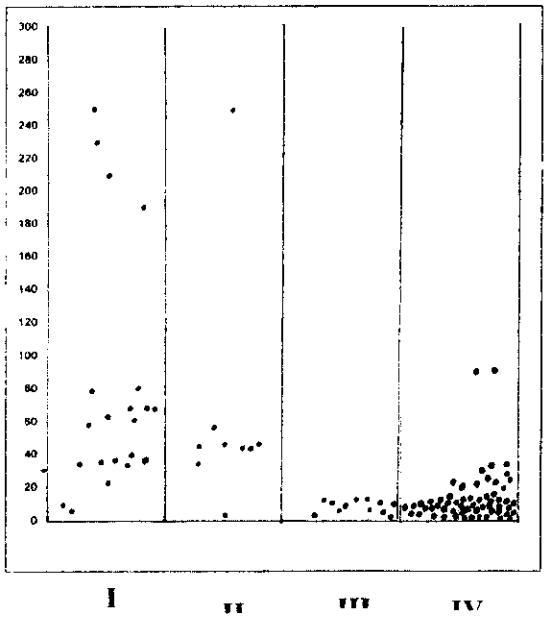
٤- سایر علل خوش‌خیم: دیابت، نارسایی مزمن کلیه، نارسایی قلبی و کبدی، شرح حال، نتایج معاینات یافته‌های پاراکلینیک و فقدان سلول بدخیم در سیتولوژی مایع پلور، ملاک طبقه‌بندی این گروه از بیماران می‌باشد(۵۸ نفر). طیف تومورهای ایجادکننده افیوژن پلورال در گروه اول، شامل Scc[1] ریه(۳ نفر) آدنوکارسینوم پستان(۲ نفر)، آدنوکارسینوم کولون(۵ نفر)، آدنوکارسینوم معده(۳ نفر) و آدنوکارسینوم با منشأ ناشناخته(۵ نفر) بود. لنفوم غیرهوچکینی، لوسمی لنفوسیتیک مزمن(CLL)، Scc ریه، آدنوکارسینوم کولون و معده از بدخیمی‌های شناخته شده در بیماران گروه پاراملیگنانت بود.

حدود ۵ تا ۱۰ سی‌سی مایع پلور از طریق توراکوسنتز تهیه شد و با دور ۲۰۰۰ بار در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه، سانتریفوژ شد. از سر بار آن جهت اندازه‌گیری نشانگرهای تومورال با استفاده از کیت Can Ag به روش Elisa واز ته بار آن برای رنگ‌آمیزی پاپانیکولائو و گیمسا به منظور تهیه اسلاید سیتولوژی استفاده گردید. اطلاعات به دست آمده توسط نرم‌افزار 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 ٦۳ نفر مرد(٦۳ درصد) ۳۷ نفر زن(۳۷ درصد) می‌باشند. محدوده سنی بیماران ۹٤-۲۰ سال (متوسط ٦۳/۰۷ سال) بوده و محدوده سنی مردان ۹٤-۲۰ سال(متوسط ٦۱/۵۵) و زنان ۸۱-۳۲ سال(متوسط ۷۰/ ٦۵ سال) می‌باشد.

میزان متوسط CA_{15-3} در گروه I، II، III و IV به ترتیب ۸۰/۵۵، ٦۲/۸۸، ۱۰/۰۸، ۱۰/۱۵ بوده که توزیع مقادیر CA15-3 درگروه چهارگانه در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است.



نمودار شماره ۱: مقادیر CA_{15-3} در گروه I(بدخیم)، II (پاراملیگنانت)، III(آمپیم- پاراپنومونیک)، IV سایر علل خوش‌خیم

1. Squamus. Cell. carcinoma

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

Archive of SID

میزان متوسط CA_{19-9} در گروه‌های چهارگانه به ترتیب ۴۹/۵۵، ۴۰/۳۲، ۱۳/۵، ۱۳/۶۹ می‌باشد که توزیع مقادیر آن در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است.

میزان متوسط CA_{125} در گروه‌های چهارگانه ۵۶۵/۱۵، ۵۲۸/۸، ۲۴۰/۶۶، ۱۹۶/۴۶ می‌باشد که توزیع مقادیر آن در نمودار شماره ۳ نشان داده شده است.

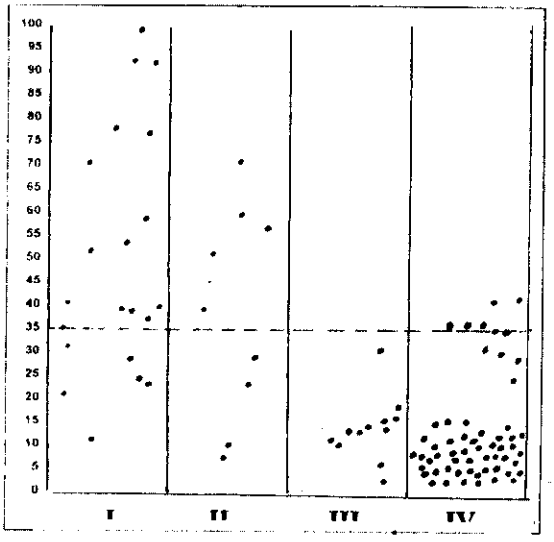
در نمودار ۱ و ۲ و ۳ محور افقی، گروه‌های چهارگانه و محور عمودی، میزان نشانگرهای تومورال در مایع پلور می‌باشد. و نقاط مشخص شده در نمودار، توزیع مقادیر نشانگرهای تومورال مایع پلور بیماران مورد مطالعه را نشان می دهد. محدوده تغییرات و میزان متوسط هر کدام از نشانگرهای تومورال در گروه‌های چهارگانه در جدول شماره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

جدول شماره ۱: میزان متوسط حداقل- حداکثر تغییرات نشانگرهای تومورال CA_{15-3}، CA_{125} در مایع پلور در گروه I (بدخیم)، II (پاراملیگنانت).

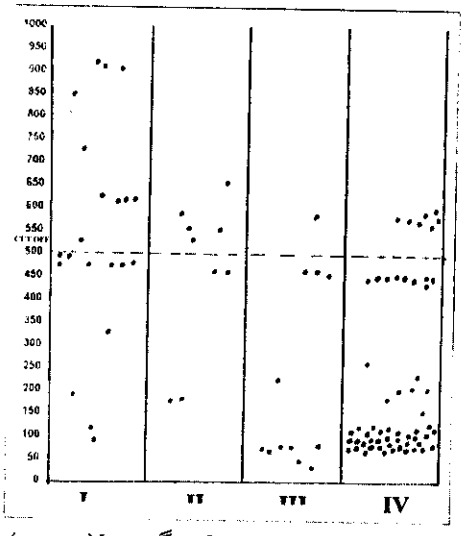
نشانگر		I	II	III	IV
CA_{15-3}	متوسط	۸۰/۵۵	۶۲/۸۸	۱۰/۰۸	۱۰/۱۵
	محدوده	(۷-۲۵۰)	(۴-۲۵۰)	(۲-۱۵)	(۱-۹۲)
CA_{19-9}	متوسط	۴۶/۵۵	۴۰/۳۲	۱۳/۵	۱۳/۶۹
	محدوده	(۱۱-۹۸)	(۱۰-۷۲)	(۳-۳۲)	(۳-۴۸)
CA_{125}	متوسط	۵۶۵/۱۵	۵۲۸/۸	۲۴۰/۶۶	۱۹۶/۴۶
	محدوده	(۹۵-۹۱۵)	(۱۷۵-۶۶۵)	(۵۰-۶۵۰)	(۵۵-۶۲۵)

بین مقادیر به دست آمده نشانگر تومورال در گروه‌های I،II اختلاف آماری وجود ندارد($P<0/05$) ولی بین گروه خوش‌خیم(III,IV) 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 خوش‌خیم افیوژن پلورال قرار گرفتند. در افیوژن بدخیم، ۱۶ نفر مرد(۵۲/۴ درصد) و ۱۴ نفر زن(۴۶/۶ درصد) با دامنه سنی ۸۷-۲۸ سال(متوسط ۶۲/۷۶ سال) و در افیوژن خوش‌خیم، ۴۴ نفر مرد(۶۲/۸۵ درصد) و ۲۶ نفر زن (۳۷/۱۵ درصد) با دامنه سنی ۹۴-۲۰ سال(متوسط ۶۳/۲ سال) قرار داشتند.

میزان CA_{15-3} - CA_{19-9} - CA_{125} در گروه بدخیم و خوش‌خیم به ترتیب(بدخیم) ۷۲/۶، ۴۵/۷، ۵۴۶/۹



نمودار شماره ۲: مقادیر CA_{19-9} در گروه I (بدخیم)، II (پاراملیگنانت)، III(آمپیم- پاراپنومونیک)، IV سایر علل خوش‌خیم



نمودار شماره ۳: مقادیر CA_{125} در گروه I (بدخیم)، II (پاراملیگنانت)، III(آمپیم- پاراپنومونیک)، IV سایر علل خوش‌خیم

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

Archive of SID

و(خوش خیم) ۱۰/۳، ۱۴/۶۴، ۲۱۸/۵۶ بوده است. آستانه تشخیصی(Cutt off) برای هر نشانگر تومورال براساس میزانی که بیش‌ترین کارایی(efficiency) را بر طبق فرمول $\frac{TP+TN}{TP+TN+FN+FP}$ داشته است، تعیین گردید که در جداول شماره۲ و ۳ و ٤ آورده شده است.

CA_{15-3} بیش‌ترین کارایی را در آستانه تشخیصی ۳۵u/ml نشان می دهد(۸۹ درصد) که در این آستانه تشخیصی، حساسیت و ویژگی آن به ترتیب ۸۰ و ۹۰ درصد می‌باشد. با کاهش آستانه تشخیصی به ۵U/ml، حساسیت به ۹٦ و ویژگی به ۱۵ و کارایی به ٤۰ درصد می‌رسد و با افزایش آستانه تشخیصی۵۰u/ml، حساسیت به ٤۰ و ویژگی به ۹۷ و کارایی به ۸۰ درصد می‌رسد.

CA_{19-9} در آستانه تشخیصی ۳۵u/ml، بیش‌ترین کارایی را نشان می‌دهد(۸۳ درصد). در این آستانه تشخیصی، حساسیت و ویژگی به ترتیب ٦۷ و ۸۹ درصد می‌باشد. با کاهش آستانه تشخیصی به ٤۰u/mL، حساسیت ٤٦ و و ویژگی ۹۵ و کارایی ۸۱ درصد می‌شود.

CA_{125} درآستانه تشخیصی ۵۰۰u/ml، بیش‌ترین کارایی را نشان می‌دهد(۷۸ درصد). در این آستانه تشخیصی، حساسیت و ویژگی به ترتیب ۵۰ و ۸۸ درصد می‌باشد. با کاهش آستانه تشخیصی به ۱۸۰u/ml، حساسیت ۱۰۰ و ویژگی ۵۷ و کارایی ٦٤ درصد می‌شود و در آستانه تشخیصی ٦۳۰ u/ml، حساسیت ٦ و ویژگی ۱۰۰ و کارایی ۷۲ درصد می‌باشد.

ویژگی(S)، حساسیت(S) ارزش اخباری مثبت (PPV)، ارزش اخباری منفی(NPV) و کارایی سه نشانگر توموری CA_{15-3} -CA_{19-9} -CA_{125} در مایع پلور در آستانه تشخیصی۳۵u/ml -۳۵u/ml -۵۰۰u/ml در جدول شماره ۵ نشان داده شده است.

جداول شماره ۲ و ۳ و ٤: تغییر کارآیی در آستانه تشخیصی(Cuttoff) متفاوت.

جدول شماره ۲

CA_{15-3}	
کارآیی	آستانه تشخیص
٤۰ درصد	۵
٤۸ درصد	۱۰
۸٤ درصد	۲۰
۸۷ درصد	۲۵
۸۹ درصد	۳۵
۸۵ درصد	٤۰
۸۰ درصد	۵۰

جدول شماره ۳

CA_{19-9}	
کارآیی	آستانه تشخیص
۳۸ درصد	۵
۸۰ درصد	۲۰
۸۱ درصد	۲۵
۸۲ درصد	۳۰
۸۳ درصد	۳۵
۸۱ درصد	٤۰

جدول شماره ٤

CA_{125}	
کارآیی	آستانه تشخیص
٦٤ درصد	۱۸۰
۷۲ درصد	٤۰۰
۷۳ درصد	٤۵۰
۷۳ درصد	٤۷۰
۷٦ درصد	٤۸۰
۷٦ درصد	٤۹۰
۷۸ درصد	۵۰۰
۷۷ درصد	۵۱۰
۷٦ درصد	۵۲۰
۷٦ درصد	۵۵۰
۷۳ درصد	٦۰۰
۷۲ درصد	٦۳۰

جدول شماره ۵ : حساسیت-ویژگی- ارزش اخباری مثبت(PPV)- ارزش اخباری منفی(NPV) وکارآیی سه نشانگر تومورالCA_{15-3}، CA_{19-9}، CA_{125} مایع پلور

نشانگر	آستانه تشخیصی	حساسیت	ویژگی	ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی	کارآیی
CA_{15-3}	۳۵ U/ml	۸۰ درصد	۹درصد	۸۲ درصد	۹۱ درصد	۸۹ درصد
CA_{19-9}	۳۵ U/ml	٦۷ درصد	۸۹درصد	۷٤ درصد	۸٦ درصد	۸۳ درصد
CA_{125}	۵۰۰ U/ml	۵۰ درصد	۸۸ درصد	٦۵ درصد	۷۹ درصد	۷۸ درصد

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

Archive of SID

بحث

افیوژن پلورال مشکل بالینی شایعی می‌باشد که بیماری‌های عفونی و بدخیمی‌ها مهم‌ترین و شایع‌ترین علل پیدایش آن می‌باشد. از آن جا که حساسیت مطالعه سیتولوژی مایع پلور به منظور تشخیص افیوژن پلورال ناشی از تومور بدخیم، پایین می‌باشد، امروزه روش‌های نوینی مانند اندازه‌گیری نشانگرهای تومورال موجود در مایع پلورال به عنوان ابزار تشخیصی برای افزایش کارآیی و اطمینان تشخیصی، مدنظر محققان است. از اندازه‌گیری CA_{15-3} در سرم بیماران با متاستازهای سرطان پستان، جهت پی‌گیری پاسخ به درمان استفاده می‌شده است، در مطالعه حاضر این نشانگر در مایع پلورال بیماران (که در چهار دسته بدخیم، پاراملیگنانت، آمپیم/پاراپنومونیک و دسته بیماری‌های خوش‌خیم قرار داشتند). اندازه‌گیری شد و در آستانه تشخیصی ۳۵u/ml جهت افتراق انواع بدخیم- پاراملیگنانت، حساسیت ۸۰ و ویژگی ۹۰ درصد حاصل گردید.

در مطالعات مشابه، Alatas و همکاران(۲۰۰۱) در آستانه تشخیصی ۱٤u/ml، حساسیت و ویژگی ۸۰ و ۹۳ درصد را اعلام نمودند(۸). به زعم 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(۱۹۹٦) که حساسیت و ویژگی ٤۸ و۹۷ درصد رابرای CA_{15-3} اعلام‌نمودند(۱۱)، احتمالا دلیل تفاوت نتایج این بوده که تکیه آنان برافیوژن پلورال ناشی از متاستاز سرطان پستان بوده است، در حالی که مطالعه حاضر، کلیه تومورهای بدخیم گوارشی، پستان و... را شامل می‌شده است. در این مطالعه نیز نشانگر CA_{19-9} (که در سرم بیماران مبتلا به سرطان پانکراس و بسیاری از بدخیمی‌های گوارشی افزایش می‌یابد) در مایع پلورال بیماران چهار دسته مذکور اندازه‌گیری گردید و در آستانه تشخیصی ۳۵ u/ml جهت افتراق گروه بدخیم- پاراملیگنانت، حساسیت و ویژگی ٦۷ و ۸۹ درصد حاصل گردید.

سایر محققان مانند Kuralay و همکاران(۲۰۰۰) در آستانه تشخیصی٥٤u/ml، حساسیت و ویژگی ۹۰ و ۹۷ درصد را گزارش نمودند(۱۲)، که البته این تفاوت آستانه تشخیصی، حساسیت و ویژگی در مطالعه Mezger(۱۹۸۸) ونیز jibiki و همکاران(۱۹۸۹) دیده می‌شود(۱۳،٤) و احتمالا 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. نشانگر CA_{125} در سرم بیماران مبتلا به سرطان های بافت پوششی تخمدان به منظور پی‌گیری پاسخ به درمان و پیش‌بینی عود تومور تاکنون مورد استفاده بوده است. در این مطالعه پس از اندازه‌گیری CA_{125} در آستانه تشخیصی ٥۰۰U/ml، حساسیت و ویژگی ۵۰ و ۸۸ درصد در گروه‌های چهارگانه حاصل گردید. Kuralay (۲۰۰۰) با تکیه بر تومورهای ریه در آستانه تشخیصی ۳٥۲U/ml، حساسیت و ویژگی ۹۵ درصد و Esther و همکاران (۱۹۹۷) با لحاظ نمودن افیوژن پلورال ناشی از کلیه تومورهای بدخیم (ریوی و غیرریوی) در آستانه تشخیصی ٥۱۸ u/ml ، حساسیت و ویژگی ۷۰ و ٦۱ درصد را گزارش نموده‌اند(۱،۱۲)، که شباهت نسبی مطالعه اخیر با نتایج تحقیق حاضر با توجه به آن‌که آنان نیز افیوژن پلورال بدخیم ناشی از کلیه بدخیمی‌ها را مورد مطالعه قرار دادند، دلیلی را که برای تفاوت نتایج این مطالعه با گروه‌های قبلی ارائه شد، باور کردنی می‌سازد. به نظر می‌رسد که سوای تفاوت در انواع تومورهای بدخیم موجد افیوژن پلورال، عوامل زمینه‌ای

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]
www.SID.ir

Archive of SID

دیگر مانند تفاوت‌های نژادی- اقلیمی بیماران، کیت‌های آزمایشگاهی متفاوت، متفاوت بودن شدت التهاب موجود در مایع پلورال و تغییرات بیوشیمیایی که در طی روند نگاه‌داری و آماده‌سازی نمونه‌ها نزد نشانگرهای تومورال پدید می‌آید، توجیه کننده تفاوت آستانه‌های تشخیصی نشانگرهای تومورال و حساسیت و ویژگی آنان باشد. مقایسه نتایج اندازه‌گیری این سه نشانگر تومورال در مایع پلورال بیماران، مؤید کاربرد مثبت و دل‌گرم کننده آنان به منظور جداسازی افیوژن پلورال بدخیم از انواع خوش‌خیم می‌باشد و در بین آن‌ها، CA_{15-3} که در ۸۰ درصد موارد بدخیم، افزایش یافته و دارای کارآیی ۸۹ درصد می‌باشد، نشانگر برتر و قابل اعتمادتری می‌باشد. توصیه گروه تحقیق به همکاران جراحی، داخلی، زنان و... استفاده از اندازه‌گیری نشانگرهای تومورال مایع پلورال بیماران به منظور افزایش کارآیی تشخیصی موارد افیوژن پلورال بدخیم می‌باشد.

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 thonys. Fauci, Dennis L. Kasper. ***Harrison's principle internal medicine,*** 15 th 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 effeusion 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 tunor markers (CEA, Ca_{15-3} and, CA_{125} in ,alignant breast cancer, ***Ann oncol*** 1990 Nov ; 1(6): 435-8.
8. Alatas O, Alatas M. Metintas Diagnostic value of CEA, CA_{15-3}, CA_{19-9}, CYFRA 21-1 NSE- TSA assay in pleural effusion ***lung cancer;*** 2001; 31: 9-16.
9. Shimokato K. Totanity, Nakanishik Diagnostic value of cancer antigen 15-3(CA_{15-3})detested by monoclonal antibodies (115D8 and DF_3) in exudative pleual effusion. ***Eur Respir J*** 1988; 1: 341-4.
10. Villena V,Lopez- Encuentra A, Echave-Sustaeta: Diagnostic value CA CEA. CA_{15-3} and CA 19-9 assay in pleural Fuild.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

Archive of SID

A study of 207 pateints ***cancer*** 1996 Aug; 78(9): 736-40.

11. Romero D, Fernandez C, Arriero JM. CEA, Ca_{15-3}, and $CYFRA_{21-1}$ 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; 3000(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.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir