جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

فائدة التحري الخلوي لسائل الجنب في تشخيص انصبابات الجنب الورمية، ومقارنة نتائج التحري الخلوي لسائل الجنب مع نتائج الخزعة.

Effectiveness of cytopathalogic diagnosis in malignant pleural effusion in comparison with histopathalogic diagnosis of pleural biopsy.

بحثٌ علميٌ أُعدَ لنيلِ شهادةِ الماجستير في الأمراضِ الصدريةِ

إعداد

د.سعود محمود البدر

بإشراف

أ. د.أمين سليمان

2012 -2011

الفهرس

- ☒ **المقدمة** .....
- ☒ **استطبابات بزل الجنب**.....
- ☒ **تحليل سائل الجنب**.....
  - سائل الجنب النتعي.....
  - السائل الجنب النتحي.....
  - معايير التشخيص.....
  - الفحص الكيمياوي لسائل الجنب.....
- ☒ **انصبابات الجنب الورمية**.....
  - الخباثات التي تترافق مع انصباب جنب.....
  - الآلية الإمراضية.....
  - تدبير انصباب الجنب الورمي.....
  - استطبابات المعالجة.....
  - خيارات المعالجة.....
  - بزل الجنب.....
  - مفجر الجنب الجوال.....
  - الإيثاق العفوي.....
  - إيثاق الجنب .....
  - تقشيرُ الجنب.....
- ☒ **اختيار المعالجة**.....
- ☒ **خزعة الجنب**.....
  - التقنيات عبر الجلد.....
  - تنظير الجنبِ.....
  - خزعة الجنب المفتوحة.....
- ☒ **الدراسة العملية**.....
- ☒ **المراجع**.....

الدراسة النظرية

☒ المقدمة

الجنب: الجنب غشاءٌ مؤلفٌ من وريقتين،وريقةٌ جدارية تلتصقُ بجدارِ الصدرِ و وريقةٌ حشويةٌ على تماسٍ مع الرئتين،وتحددانِ جوفاً بينهما يدعى جوفُ الجنبِ يحتوي على سائلٍ قليل الكمية. تسترُ ظهارةٌ رصفيةٌ بسيطةٌ من منشأ متوسطي (Mesotelial) كلاً من الوريقتين وتحتها نسيجٌ ضامٌ، تحوي الوريقةُ الجدارية مساماتٍ يقيسُ قطرُ الواحدة منها 2-6 ميكرومترتسمحُ لجوفِ الجنبِ بالاتصالِ مع الأوعيةِ اللمفاويةِ والذي يشكلُ الطريقَ لإفراغِ وارتشافِ سائلِ الجنبِ، أما الوريقةُ الحشوية فهي صعبةُ النفوذية. وتختلفُ الوريقتان عن بعضهما بما يلي الجدول (1):

	الوريقة الجدارية	الوريقة الحشوية
التعصيب	نهايات عصبية حسية كثيرة	لا يوجد تعصيب حسي، تتعصب من الجملة الذاتية فقط (وعائي ،حركي)
التروية	الدوران الجهازي ذو الضغط المرتفع	الدوران الحشوي ذو الضغط المنخفض
التقشير	يمكن تقشيرها عن الوجه الباطن للصدر	لا يمكن تقشيرها
النفوذية	تملك مسامات وهي طريق إفراغ سائل الجنب	صعبة النفوذية

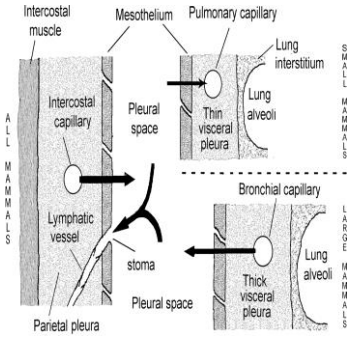
الجدول (1)

ألية تشكل سائل الجنب:

الضغط الجهازي في الشعيرات الدمويه= 30سم ماء

الضغط السلبي دخل جوف الجنب = -5سم ماء

المحصلة= 30+(-5)=35سم ماء هذا الضغط يوجه السائل الى داخل جوف الجنب.



الضغط الجرمي في الدم=34سم ماء

الضغط الجرمي في سائل الجنب=5سم ماء

المحصله=34- 5=29 سم ماء. هذا الضغط يوجه السائل الى خارج جوف الجنب.

بالنتيجة: يكون الضغط المسؤول عن تشكل السائل

35 – 29 = 6 سم ماء

يتشكل سائل الجنب بمعدل0,1 مل/كغ/ساعة اي ما يقارب 15 مل/24ساعة

النزح اللمفاوي للسائل الى خارج جوف الجنب: بمعدل 0,1مل/كغ/ساعة اي مايقارب 15مل/24ساعة

يلعبُ تحليلُ سائلِ الجنب دوراً مهماً في تحديدِ سبب تُشكل انصباب الجنب، ويعتبرُ بزلُ الجنبِ عمليةً سهلةً، يمكن القيامُ بها عند سرير المريض للحصول على السائلِ وفحصهِ عيانياً و مخبرياً. وتساعدُ المقاربة المنهجية مع الأعراضِ السريرية الطبيبَ من تشخيصِ سبب الانصباب الجنبي في 75% من الحالات من المرةِ الأولى.

ويمكنُ وضعُ تشخيصٍ مؤكدً في 25% من الحالات تقريباً، وذلكَ بوجود خلايا ورميةٍ أو جراثيمَ معينةٍ في سائل الجنب. ويمكنُ تأكيدُ التشخيص المُعتمد على الانطباع السريري قبل بزل الجنب في 50% من الحالات بعد تحليل سائل الجنب. ويعتبرُ تحليلُ سائل الجنب مفيداً حتى مع البزل غير التشخيصي في استبعادِ الأسبابِ الأخرى المحتملة، مثل الإنتان، لذا فإنه يمكن الاستفادة كثيراً من تحليل سائل الجنب في 90% من الحالات في اتخاذِ القرار وجمعِ المعلومات لوضع التشخيص.

☒ استطبابات بزل الجنب:

يعتبرُ وجودُ انصبابِ جنب حديث استطباباً لبزل الجنب لغاية تشخيصية، ويمكن الاكتفاءُ بالمراقبةِ فقط في حال قصور القلب غير المختلط والتهاب الجنب الفيروسي، وفي مثل هذه الحالات يكون التشخيصُ مؤكداً، وعادةً يكون هناك كمية قليلة من السائل، وفي بعض الحالات غير الوصفية يكونُ تطور الحدثيةِ مختلفاً، لذلك قد نلجأ للقيام ببزل الجنب[2]. ويمكنُ وضعُ عدة تشاخيصٍ مؤكدةٍ اعتماداً على بزل الجنب، مثل الخباثات و الدبيلة (تقيح الجنب)، التهابُ الجنب الدرني ، الإنتان الفطري في جوف الجنب، التهابُ الجنب المرافق للذئبة الحمامية الجهازية،الإنصباب الكيلوسي،تمزق المري،تدمي الجنب كما في الجدول(2). [3،4]

Disease	**Diagnostic pleural fluid tests**
Empyema (الدبيله(تقيح الجنب	Observation (pus, putrid odor); culture
Malignancy الخباثه	Positive cytology
Lupus pleuritis التهاب الجنب المرافق للذنبه	LE cells present; pleural fluid serum ANA >1.0
Tuberculous pleurisy ارتكاس الجنب الدرني	Positive AFB stain, culture
Esophageal rupture تمزق المري	High salivary amylase, pleural fluid acidosis (often as low as 6.00)
Fungal pleurisy ارتكاس الجب الفطري	Positive KOH stain, culture
Chylothorax انصباب الجنب الكيلوسي	Triglycerides (>110 mg/dL); lipoprotein electrophoresis (chylomicrons)
Hemothorax تدمي الجنب	Hematocrit (pleural fluid/blood >0.5)
Urinothorax	Creatinine (pleural fluid/serum >1.0)
Peritoneal dialysis التحال الدموي	Protein (<1 g/dL); glucose (300 to 400 mg/dL)
Extravascular migration of central venous catheter هجرة الخط الوريدي المركزي	Observation (milky if lipids are infused); pleural fluid/serum glucose >1.0
Rheumatoid pleurisy ارتكاس جنب رثياني	Characteristic cytology

☒ **تحليل سائل الجنب:** ويعتبرُ تمييزُ المظهرِ العكرِ للسائل المبزول مفتاحاً أساسياً لتقييم السائل مباشرة بعد البزل، فيما بعد يتمُ التمييزُ بين سائل الجنب النتعي و النتحي.

سائل الجنب النتعي (الرشحي):

ويعزى تشكلُ السائلِ النتعي للاختلالِ بين الضغطِ الهيدروستاتيكي (ضغط السوائل) و الضغطِ الجرمي في الصدر، ويمكن أن ينشأَ السائل النتعي من حركة السائلِ من جوف البيرتوان أو من خلف البيرتوان أو بسببِ خطأ طبي عند تركيب قثطرة وريد مركزية[2]، وهناك احتمالات محدودة لتشخيص الإنصباب النتعي والتي يمكن الوصول إليها اعتماداً على الأعراض السريرية للمريض الجدول (3).

Causes of transudative effusions	Comment
Processes that *always* cause a transudative effusion	
Atelectasis الانخماص	Caused by increased intrapleural negative pressure
Cerebrospinal fluid leak into pleural space	Thoracic spinal surgery or trauma and ventriculopleural shunts
Heart failure قصور القلب	Acute diuresis can result in borderline exudative features
Hepatic hydrothorax انصباب الجنب بسبب كبدي	Rare without clinical ascites
Hypoalbuminemia نقص البومين الدم	Edema fluid rarely isolated to pleural space
Iatrogenic خطأ طبي	Misplaced intravenous catheter into the pleural space; post Fontan procedure
Nephrotic syndrome المتلازمه النفورزيه	Usually subpulmonic and bilateral
Peritoneal dialysis التحال البرتواني	Acute massive effusion develops within 48 hours of initiating dialysis
Processes that *may* cause a transudative effusion, but *usually* cause an exudative effusion	
Amyloidosis النشواني	Often exudative due to disruption of pleural surfaces
Constrictive pericarditis التهاب التامور العاصر	Bilateral effusions
Hypothyroid pleuraleffusion انصباب الجنب المرافق لقصور الدرق	From hypothyroid heart disease or hypothyroidism per se
Malignancy الخباثة	Usually exudative, but 3 to 10 percent transudative possibly due to early lymphatic obstruction, obstructive atelectasis, or concomitant disease (eg, heart failure)
Pulmonary embolism الصمة الرئوية	Most are exudative effusions
Sarcoidosis الساركوئيد	Stage II and III disease
Superior vena caval Obstruction انسداد أجوف علوي	May be due to acute systemic venous hypertension or acute blockage of thoracic lymph flow
Trapped lung احتباس الرئة	A result of remote or chronic inflammation

الجدول (3)أسباب انصباب الجنب النتعي

السائل النتحي (الرضحي):

ويشكلُ تحدياً تشخيصياً أكبرَ، ويمكنُ لمرضٍ أي عضوٍ أن يسببَ انصباباً جنبياً بآلياتٍ متعددة بما فيها الإنتان و الخباثات و الارتكاسُ المناعي و الاضطراباتُ اللمفاوية و الالتهاباتُ غيرُ الإنتانية والأخطاءُ الطبية وحركةُ السائل تحت الحجاب الحاجز الجدول (4)[2].

Infectious	Increased negative intrapleural pressure
Bacterial pneumonia	Atelectasis
Tuberculous pleurisy	Trapped lung
Para ites	Cholesterol effusion
Fungal disease	Connective tissue disease
Atypical pneumonias (viral, mycoplasma)	Lupus pleuritis
Nocardia, Actino yce	Rheumatoid pleurisy
Hepatic abscess	Mixed connective tissue disease
Hepatitis	Churg-Strauss syndrome
Spontaneous esophageal rupture	Wegener's granulomatosis
Iatrogenic	Endocrine dysfunction
Central venous catheter misplacement/migration	Hypothyroidism
Drug-induced	Ovarian hyperstimulation syndrome
Esophageal perforation	Lymphatic abnormalities
Enteral feeding tube in pleural space	Malignancy
Radiofrequency ablation of pulmonary neoplasms	Chylothorax
Malignancy-related	Yellow nail syndrome
Carcinoma	Lymphangiectasia
Lymphoma	Movement of fluid from abdomen to pleural space
Mesothelioma	Pancreatitis
Leukemia	Pancreatic pseudocyst
Paraproteinemia	Meigs' syndrome
Other inflammatory disorders	Chylous ascites
Pancreatitis (acute, chronic) Benign asbestos pleural effusion	Malignant ascites Subphrenic abscess
Pulmonary embolism	Hepatic abscess (bacterial, amebic)
Radiation therapy	Splenic abscess, infarction
Sarcoidosis	
Postcardiac injury syndrome	
Hemothorax	
Acute respiratory distress syndrome (ARDS)	

الجدول(4) أسباب انصباب الجنب النتحي

و ينشأُ الانصبابُ النتحي عن التهابِ الجنبِ أو الرئةِ (نتيجةً لتسربِ البروتين من الشعيرات)، أو عن قصورٍ في النزحِ اللمفاوي من جوف الجنبِ (نتيجةً لنقصِ حركة البروتين من جوف الجنب) عادةً [2]، ويمكنَ أن ينتجَ الانصبابُ النتحي من حركةِ السائل من جوف البريتوان كما في التهابِ البنكرياس الحادِ أو المزمنِ أو الإنصبابِ الكيلوسي و كارسينوما البريتوان.

معايير التشخيص:

الطريقةُ التقليدية للتفريقِ بين السائلِ النتحي والسائل النتعي هي اعتمادُ معايير لايت، والتي تقومُ على قياسِ البروتين وLDH في السائل الجنبي وفي المصل[5]، ويُنصحُ بالطريقة المختصرة لمعايرِ لايت ولها الدقة نفسُها للاستخدام السريري[6،7].

ويُعتبرُ سائلُ الجنب نتحياً إذا وجدَ أحدُ المعاييرِ الثلاثِ التاليةِ على الأقل اعتماداً على معايير لايت[5]:

1. بروتينُ سائلُ الجنبِ /بروتينُ المصلِ أعلى من 0,5.
2. LDH سائلُ الجنبِ/ LDH المصلِ أعلى أو يساوي 0,6.
3. LDH سائلُ الجنبِ أعلى من ثُلثي الحدِ الأعلى للطبيعي في المخبر لـ LDH المصل.

ووجودُ المعاييرِ الثلاث معاً أعلى من حيثُ الحساسيةِ ولكنهُ أقلُ نوعيةً من وجودِ معيارٍ واحدٍ لوحده. ويكفي إجراءُ فحصٍ واحدٍ للحصول على نتيجةٍ إيجابيةٍ، وهناك عدةُ طرقٍ أخرى لتحديدِ طبيعةِ السائل فيما إذا كان نتحياً أو نتعياً:

قاعدة الفحصين:

1. كوليستيرولُ سائل الجنب أكثرُ من 45ملغ/دل.
2. LDH سائلِ الجنب أعلى من 0,45 ضعف من الحد الأعلى في المخبر لـ LDH المصل.

قاعدة الفحوصِ الثلاث:

1. بروتينُ سائل الجنب أعلى من 2.9 غ/دل (29 غ/ل).
2. كوليستيرولُ سائل الجنب أعلى من 45ملغ/دل (1,16ميليمول/ل).
3. LDH سائلِ الجنب أعلى من 0.45 ضعف من الحد الأعلى في المخبر لـ LDH المصل.

الفحصُ الكيمياويُ لسائل الجنب: ويقدمُ معلوماتٍ مفيدةٍ (بروتين وLDH والسكر والأميلاز وPH)

البروتين: يكونُ مستوى البروتينِ في أغلبِ الإنصباباتِ النتعيةِ أقلَ من 3غ/دل (30غ/ل) ويمكن للمدراتِ أن ترفعَ مستوى البروتين في السائلِ النتعي إلى معدلاتِ البروتينِ في السائلِ النتحي[10،12]، وبالرغمِ من ذلك يكون مدروجُ ألبومينِ المصل إلى ألبومينِ السائل (ألبومينُ المصل – ألبومين السائل) أعلى من 1,2غ/دل، وبناءً على ذلك يتمُ اعتبارُ السائلَ نتعياً [12،13]. أما في سائلِ الجنبِ الدرني فيكون مستوى البروتين نظرياً أعلى من 4غ/دل(40غ/ل) دائماً [5]، بينما يجب التفكير بوالدنستروم و multiple myeloma (MM) إذا كان مستوى البروتينِ في السائل بين 7- 8غ/دل (70-80غ/ل).[14،15]

lactic dehydrogenase LDH: يتماشى وجودُ انصبابِ جنب فيه مستوى LDH أعلى من 1000 وحدة/ل (إذا كان الحدُ الأعلى لـ LDH في المخبر 200 وحدة/ل) مع تقيحِ جنب (دبيلة) [16]، التهابِ جنب رثياني أو مع الخباثة.

الكوليستيرول: وينتجُ من الخلايا المحطمةِ والتسرب من الأوعيةِ اللمفاوية نتيجة زيادةِ كميته، وتُستخدمُ معايرةِ الكوليستيرولِ للتحققِ من الاختلافِ بين السائلِ النتحي و النتعي، ولا يُعتبرُ ارتفاعُ الكوليستيرول فوق45 ملغ/دل مشخصاً للسائلِ النتحي بحد ذاته ولكنهُ يَظهر كمعيارٍ في قاعدةِ الثلاثِ فحوص وقاعدةِ الفحصين، كما وردَ سابقاً.

السكر: يُضيقُ انخفاضُ مستوى السكرِ في سائلِ الجنبِ إلى أقل من 60ملغ/دل أو إذا كانتِ النسبةُ بين سكرِ السائلِ إلى سكر المصل أقلَ من 0,5 التشخيصَ التفريقي للسائلِ النتحي إلى الاحتمالاتِ التالية:

1. التهابُ جنبٍ رثياني.
2. انصبابُ جنب مختلط مرافقٍ لذات الرئةِ أو دبيلة.
3. التهابُ جنبٍ مرافقٍ للذئبةِ الحمامية.
4. تمزقُ المري.

بينما يكون مستوى السكرِ مماثلاً لسكر المصل في سائلِ الجنب في الانصبابِ النتعي وجميعِ حالات الانصبابِ النتحي الأخرى. وتختلفُ الآليةُ المسؤولة عن انخفاضِ مستوى السكرِ حسب المرضِ المستبطن وكأمثلة على ذلك:

أما سبب انخفاض السكر في التهابِ الجنبِ الرثياني فهو نقصٌ في عبورِ السكر من الدمِ إلى سائل الجنب[22،33] وكذلك الأمر في الخباثة[24]. وتكون زيادةُ استهلاكِ السكر في السائلِ من قبلِ الجراثيمِ هي الآليةُ في حال الدبيلة، ومن قبل الخلايا الشاذةِ في الخباثة[25]. ويُشاهدُ أقلُ مستوىً للسكرِ في سائلِ الجنب مع التهابِ الجنب الرثياني و الدبيلة، وفي بعض الحالات لا يمكن قياسُ السكر مع هبوطِ مستواه في التهابِ الجنب الدرني والتهاب الجنب المرافق للذئبة الحمامية، ويهبط في الخباثة عادةً إلى 30-50ملغ/دل.

PH: ويجبُ قياسُ PH السائلِ باستخدام جهاز غازاتِ الدم، لأن الطرقَ الأخرى ترفعُ من قيمةِ PH[26]. ويُشاهدُ PH سائل الجنب أقل من 7,30 مع PH الدم الشرياني طبيعي في بعض التشاخيص التي يكون فيها سكر منخفضاً في سائل الجنب [27]. ويُقدرُ PH الطبيعي لسائل الجنب تقريباً 7,60. وذلك بسببِ مدروجِ البيكربونات بين المصلِ وسائل الجنب[28]. لذا فإن وجودَ PH أقل من 7,40 يُشيرُ إلى تَجمعِ شوارِدِ الهيدروجين، ويكون PH سائلِ الجنب النتعي عادةً بين 7,40- 7,55، بينما يكونُ PH أغلبِ الانصباباتِ النتحيةِ بين 7,30- 7,45. وتشملُ الآلياتُ المسؤولةُ عن الحماض في انصبابِ الجنب (PH< 7.30):

- زيادةُ إنتاجِ الأحماضِ من خلايا سائلِ الجنبِ والجراثيم (الدبيلة) [25،29].
- تناقصُ خروجِ شوارِدِ الهيدروجين من جوف الجنبِ بسببِ التهابِ الجنب، أو ورمٍ أو تليفِ الجنبِ، والمثال هو الخباثة[24] و التهاب الجنب الرثياني[22،23] والتهاب الجنب الدرني.

وهناك مقتضياتٍ تشخيصيةٍ وعلاجيةٍ لـ PH سائل الجنب المنخفضِ تُؤثرُ على الإنذارِ، عند المرضى الذين لديهم انصبابٌ مرافقٌ لذات الرئةِ أو انصبابُ جنبٍ ورمي[30]، وتكون الفائدةُ عاليةَ الإيجابيةِ من تحري الخلايا الشاذةِ في سائل الجنب الورمي منخفضِ الـ PH، وهناك ميلٌ لتكون البُقيا لديهم أقلَ واستجابةٌ أقل للإيثاقِ الكيماوي مقارنةً مع أولئكَ الذين لديهم PH سائل الجنب >7,30. و لا تقدمُ هذه

المشاهدات أيَّ قيمةٍ إنذاريةٍ لمريضٍ محددٍ [31-33]، ويجبُ على الأطباءِ عدمُ استخدامِ PH سائلِ الجنب كمعيارٍ وحيدٍ لاتخاذِ قرارِ إيثاق الجنب، ويعتبرُ وجود انصبابُ جنبٍ مرافقٍ لذات الرئةِ مع PH منخفض (7,15≥PH)مؤشراً لضرورةِ تفجيرِ الجنب.

الأميلاز: نقول عن انصبابِ الجنبَ أنهُ غنيٌّ بالأميلاز إذا كان مستوى الأميلازِ في سائلِ الجنبِ أعلى من الحدِ الأعلى للطبيعي لأميلازِ المصلِ، أو إذا كانت النسبةُ بين أميلازِ سائلِ الجنب إلى أميلازِ المصلِ أعلى من 1.0، وتضيق هذه الموجوداتِ التشخيصَ التفريقي للانصبابِ النتحي إلى الاحتمالات التالية:

- التهابُ بنكرياسٍ حاد.
- التهابُ بنكرياسٍ مزمن.
- تمزقُ المري.
- الخباثة.

ويكون التهابُ الجنب غنياً بالأميلازِ في حال ذات الرئةِ و تمزقِ حملٍ هاجرٍ واستسقاءِ الكليةِ وتشمعِ الكبد[36]. وتترافق أمراضُ البنكرياسِ مع وجودِ إنزيماتِ البنكرياسِ بينما تترافقُ الخباثة وتمزقُ المري بوجود الإنزيماتِ اللعابيةِ بشكلٍ أكبرَ[36].

ADA Adenosine deaminase: وتتجلى فائدتهُ عندما تكون السيطرةُ للمفاوياتِ في السائلِ و تكون اللطاخةُ و الزروعُ سلبيةً للتدرن [37،39]، ويكون مستوى ADA في السائلِ الدرني أعلى من 50 وحدة/ل بشكل نموذجي[38]، وترتفع الحساسيةُ إذا كانت نسبةُ اللمفاوياتِ إلى العدلاتِ أعلى من 0,75 و ADA أعلى من 50 وحدة/ل [40]. أما إذا كان مستوى ADA أقلَ من 40 وحدة/ل فنادراً ما يكون التدرنُ هو سبباً للانصبابِ الجنبي.

N-terminal pro BNP: أظهرت عدةُ دراساتٍ أن مستوياتهِ ترتفعُ في سائلِ الجنب عند مرضى قصور القلب، الذين لديهم انصباب جنب[42،47]، ولا يستخدمُ بشكل روتيني لأن هناك الكثيرَ من الأمورِ يجبُ دراستها قبلَ استخدامهِ بشكل روتيني، ومن الممكنِ أن يكون لهُ فائدة في تشخيصِ انصباباتِ الجنبِ التي تكونُ نتحية بسبب استخدامِ المدرات.

الواسمات الورمية: لا يوجد أيُّ واسمٍ ورمي دقيقٍ بشكلٍ كافٍ لاستخدامهِ روتينياً في تشخيصِ انصباب الجنب[48]. وتمت دراسةُ طيفٍ واسعٍ من الواسماتِ وتحري دورها في تشخيصِ انصباب الجنب[49،50]. وكانت الحساسيةُ حوالي 30% لكل واسم لوحدهِ بينما ترتفعُ الحساسيةُ إلى 54% عند اجتماع أكثر من واسمٍ، وكانت هذه النتائج في دراسة واحدة فقط [50].

ميزوتيللين: وهو بروتينٌ سكريٌ يَظهر في خلايا الميزوتليوما الخبيثة[51] ويرتفع مستواه في سائل الجنب وفي المصل عند مرضى الميزوتليوما.

الخلايا المنواة: لا يعتبرُ التعدادُ العام للخلايا المنواة في سائل الجنب مشخصاً أبداً، ولكنه قد يكون مفيداً في بعض الحالات:

- التعدادُ أعلى من 50000/ميكرو.ل، يشاهد في انصبابِ الجنب المختلطِ المرافق لذات الرئة أو الدبيلة.
- ويكون التعدادُ الإجمالي فوق 10000/ميكرو.ل في الانصبابِ النتحي مع ذات الرئة الجرثومية والتهاب البنكرياس الحاد والتهاب الجنب المرافق للذئبة الحمامية.[52،2]
- ويكون التعدادُ أقل من 5000 ميكرو.ل في انصبابِ الجنب النتحي المزمنِ و التهابِ الجنب الدرني و الخباثة [2,52].

ارتفاع تعداد اللمفاويات:

وتكونُ نسبةُ اللمفاوياتِ في سائلِ الجنب 85-95% من التعدادِ العام للخلايا المنواة موجهاً للتدرنِ أو اللمفوما أو الساركوئيد أو التهابِ الجنب الرثياني المزمن أو متلازمةِ الأظافر الصفراء أو الانصباب الكيلوسي[53،3،2]، وتكون سيطرةُ اللمفاوياتِ في انصباب الجنب الورمي (Carcinomatous) في نصفِ الحالاتِ فقط ، مع العلم أن نسبةَ اللمفاوياتِ تكون 50-70%عادةً [53].

ارتفاع الحمضات:

نقولُ بارتفاعِ الحمضاتِ إذا زادت نسبة الحمضاتِ في سائلِ الجنب عن 10% من التعدادِ العام للكريات المنواة. وعادةً يكونُ موجهاً لمرضٍ حميدٍ محددٍ لذاتهِ، ويترافقُ مع وجودِ هواءٍ في جوفِ الجنب أو دمٍ في سائل الجنب [54،55]، وأظهرت دراستانِ أن الخباثةَ قد تتظاهر بارتفاعِ حمضاتٍ أو بدونه [56،57]. وهنا التشخيصُ التفريقي لسيطرةِ الحمضات في سائلِ الجنب:

- الريحُ الصدرية.
- تدمي الجنب.
- احتشاءُ الرئة.
- انصبابُ جنبٍ حميدٍ مرافقٍ لداء الأسبيست.
- مرضٌ طفيلي،إنتانٌ فطري.
- الأدوية.
- الخباثات (الكارسينوما،اللمفوما).

ومن النادرِ أن تظهرَ سيطرةُ الحمضاتِ مع التدرنِ في بزل الجنب الأولي[54،55].

الخلايا الميزوتيليالية: وتوجدُ بأعدادٍ صغيرةٍ في سائلِ الجنب الطبيعي، وتكون مسيطرةً في الانصبابِ النتعي، أما في الانصبابِ النتحي فهي ذاتُ قيمٍ متغيرةٍ. والميزةُ الرئيسيةُ لوجودِ الخلايا الميزوتيلياليةِ في السائلِ النتحي هي أن التدرنَ يصبحُ غيرَ محتملٍ إذا كانت نسبتها 5% [53،55،58،59].

☒ انصبابات الجنب الورمية

يشخصُ انصبابُ الجنبِ الورمي بوجودِ خلايا ورميةٍ متقشرةٍ في سائلِ الجنبِ، أو بظهور هذه الخلايا الورميةِ في نسيجِ الجنبِ الذي يتمُ الحصولُ عليهِ بخزعةِ الجنبِ العمياءِ أو عبرَ تنظيرِ الجنبِ أو بفتح

الصدر أو بخزعةٍ من جثة. على الرغمِ من أنَ انصبابَ الجنبِ عند بعضِ المرضى يتشكل بسبب ورمي إلا أن الخلايا الورميةَ قد لا تظهر في سائلِ الجنبِ أو في النسيج الجنبي، وفي الواقعِ قد لا تكونُ موجودةً في هذه الأنسجة. لذلك تصنيف انصباباتِ الجنبِ المرافقة للخباثة والتي لا تكون فيها إصابة ورمية للجنبِ ولا يوجدُ سببٌ لتشكلِ الإنصبابِ كانصباباتٍ ارتكاسيةٍ للورم، ومن الواضحِ أن الانسدادَ اللمفاويَّ هو الآليةُ الأشيعُ لتطورِ الإنصباباتِ الارتكاسية وتجمعِ كمياتٍ كبيرةٍ من السائلِ.

والسببُ الآخرُ للانصباباتِ الارتكاسيةِ، هو التأثيرُ الموضعيُ للورمِ، والذي يسببُ انسدادَ القصباتِ الهوائيةِ، الذي ينتجُ عن ذاتِ الرئةِ أو الانخماصِ الرئوي، ومن المهمِ أن يدركَ الطبيبُ أن الانصباب يمكن أن يكونَ نتيجةً التأثيراتَ الجهازيةَ للورمِ أو كتأثير جانبي للمعالجة الجدول رقم (5). ويعتبرُ تشخيصُ انصبابِ جنبٍ ورمي ثانوي لورمِ رئةٍ علامةَ سوءِ إنذارٍ، و انصباب جنبٍ ثانوي لورمِ غير رئوي بدئي هو تظاهرةٌ لمرضٍ متقدمٍ ويترافقُ مع بُقيا محدودةٍ.

Causes of Paramalignant Pleural Effusions

Cause	Comment
Local effects of tumor	
Lymphatic obstruction	Predominant mechanism for pleural fluid accumulation
Bronchial obstruction with pneumonia	Parapneumonic effusion; does not exclude operability in lung cancer
Bronchial obstruction with atelectasis	Transudate; does not exclude operability in lung cancer
Chylothorax	Disruption of thoracic duct or its major tributaries; lymphoma a common cause
Systemic effects of tumor	
Pulmonary embolism	Hypercoagulable state; adenocarcinomas
Hypoalbuminemia	Serum albumin <1.5 g/dl; anasarca typically present
Complications of therapy	
Radiation therapy	
Early	Pleuritis 6 weeks to 6 months following completion of radiation
Late	Mediastinal fibrosis Constrictive pericarditis Vena caval obstruction
Chemotherapy	
Methotrexate	Pleuritis or effusion ± blood eosinophilia
Procarbazine	Blood eosinophilia; fever and chills
Cyclophosphamide	Pleuropericarditis
Mitomycin	In association with interstitial disease
Bleomycin	In association with interstitial disease

الجدول (5) أسباب انصباب الجنب الارتكاسي.

الخباثات التي تترافقُ مع انصباب جنب:

تستطيعُ الكارسينوما في أيِّ عضوٍ أن تنتقلَ إلى الجنبِ، مع العلم أن كارسينوما الرئةِ هي أشيعُ خباثةٍ تنتقلُ إلى الجنبِ وتسببُ انصبابَ جنبٍ ورمي أو انصبابَ جنبٍ ارتكاسي. تحتلُ كارسينوما الثدي المرتبةَ الثانيةَ من حيثُ الحدوثِ وتتجاوزُ كارسينوما الرئةِ كمسببٍ لانصبابِ الجنبِ الورمي عند بعض الشعوب.

يتناقصُ معدلُ تشكلِ انصبابِ الجنبِ الورمي مع كارسينوما المبيضِ والمعدةِ بشكل ملحوظ حتى5% من انصبابات الجنب الورمية. بينما تُشكلُ اللمفوما ما يقارب 10%من انصباباتِ الجنبِ الورميةِ، وتعتبرُ سبباً شائعاً للانصبابِ الكيلوسي. وتشكلُ كارسينوما الرئةِ والثدي والمبيضِ والمعدةِ و اللمفومات حوالي 80% من مجموعِ الانصباباتِ الورمية.

يكون تشخيصُ المنشأ البدئي للورمِ غيرَ معروفٍ في 70% من الحالات عند تشخيصِ انصبابِ جنب ورمي لأولِ مرةٍ. ويعتبرُ الورم البدئي للجنبِ أو الميزوتليوما الخبيثةِ أسباباً أقلَ شيوعاً لتشكلِ انصبابَ جنبٍ ورمي، بالإضافةِ للكارسينوما الإنتقالية و اللمفوما.الجدول رقم(6)

Causes of Malignant Pleural Effusion*		
Tumor	**n**	**Percent**
Lung	641	36
Breast	449	25
Lymphoma	187	10
Ovary	88	5
Stomach	42	2
Unknown primary	129	7
All other malignancies	257	14

* $n = 1793$. *Combined data from nine series.*

الجدول رقم(6) أسباب انصباب الجنب الورمي

الآلية الإمراضية:

تشكلُ الأوعية اللمفاويةُ الموجودةِ تحتَ وريقةِ الجنبِ الجداريةِ وأعلى الأورابِ بينَ الضلعيةِ مكوناً هاماً للجنبة الجدارية، وهي على شكلِ فغراتٍ لمفاويةٍ 2-12ملم مفتوحةٍ بين الخلايا الميزوتليالية للوريقةِ الجداريةِ، وتجتمعُ هذه الفغرات مع القنوات اللمفاويةِ المرافقةِ لها تحت الطبقةِ الميزوتليالية لتشكلَ الأوعيةَ اللمفاوية، والتي تربط بدورها الأوعيةَ بين الضلعيةِ للجذعِ مع الدورانِ العام وبشكلٍ أساسي إلى العقدِ اللمفاويةِ المنصفية الأمامية، ويلعبُ الجهازُ اللمفاويُ للوريقةِ الجدارية و الحشوية دوراً هاماً في إعادةِ امتصاصِ سائلِ الجنبِ والبروتين من جوف الجنب، وينتجُ انصبابُ الجنبِ عادةً عن خللٍ في التوازنِ بين عمل الجهازِ اللمفاوي للوريقة الجدارية من جهة والعقد اللمفاوية من جهة أخرى.

أكدتِ الخزعاتُ المأخوذةُ من الجثثِ بأن الآليةَ المسيطرةَ لتجمعِ السائلِ المرافقِ للخباثةِ هو فشلُ النزحِ اللمفاوي من جوفِ الجنب. هناك علاقةٌ قويةٌ بين ارتشاحِ الكارسينوما في العقدِ اللمفاويةِ المنصفيةِ وتشكلِ انصبابِ جنبٍ ورمي، بينما لا توجدُ أيُّ علاقةٍ بين مدى الإصابةِ المباشرةِ للجنبِ وتشكلِ الإنصبابِ الورمي. وتقدمُ المشاهداتِ دعماً أخرَ لهذهِ الآليةِ، حيثُ أظهرت أن الإنصباباتِ الورميةِ لا تتشكل عند إصابةِ الجنبِ بالساركوما، وذلك بسببِ غيابِ النقائلِ إلى العقد اللمفاوية.

عند حدوثِ نقائلَ جنبيةٍ، فإن الخلايا الورميةً إما أن تنتشرَ على السطحِ الميزوتليالي أو تغزو الطبقةَ تحت المصلية، ويمكن مشاهدة كمياتٍ وافرةٍ من الخلايا الورمية في سائلِ الجنبِ عند إصابةِ السطحِ الميزوتليالي. وبالمقابلِ عند إصابةِ الطبقةِ تحت المصليةِ فإن القليلَ من الخلايا الورميةِ قد تتقشر إلى جوف الجنب.

تسببُ الإصابةُ الورميةُ للجنب تغيراتٍ في الميزوتليوم، تقودُ إلى تراكمٍ ميزوتليالي و تسمكِ الطبقةِ الميزوتلياليةِ، مما يؤدي إلى تليفِ الجنبِ الذي يشاهدُ عادةً في مراحلَ متقدمةٍ من الإصابةِ الورميةِ للجنب، و تكون هذه التغيراتُ مسؤولةً بشكلٍ جزئي عن نقصِ السكرِ وانخفاضِ الـ PH المشاهدِ في بعض انصباباتِ الجنبِ الورمية، وعن فشلِ عمليةِ إيثاقِ الجنب بعد حقنِ عواملَ كيماوية.

ينتجُ الانصبابُ الورمي المدمى عادةً عن الغزوِ المباشرِ للأوعيةِ الدموية وانسداد الأوردة الصغيرة و توعي جديد محرض بالورمِ و زيادة نفوذية الشعيراتِ الدمويةِ تحت تأثير السيتوكيناتِ و الكيموكينات الفعالةِ وعائياً. يحتوي الانصبابُ الورمي المدمى عدداً كبيراً من اللمفاوياتِ طبيعيةِ الشكل 50-70% عادةً، ولكن أقل مما يحدثُ في الإرتكاس الجنبي الدرني (أكثر أو يساوي 80%). وبالرغمِ من أن سببَ ارتفاعِ نسبةِ اللمفاوياتِ غيرُ واضحٍ، فإن معظمَ هذه اللمفاوياتِ من نوع اللمفاوياتِ التائيةِ، وهذا يدل بأنها تلعبُ دوراً في الدفاع الموضعي ضدَ الغزو الورمي لجوفِ الجنب.

وتتغيرُ نسبةُ الخلايا الميزوتلياليةِ في الانصبابِ الورمي، من بعضِ الخلايا إلى نسبةٍ كبيرةٍ من العدد الكلي للخلايا. يظهرُ عددٌ قليلٌ من الخلايا الميزوتلياليةِ في المراحلِ الأولى لسيرِ الارتشاح الجنبي قبلَ تليفِ الجنبِ و الارتشاحُ الواضحُ للورمِ في المراحلِ المتقدمةِ من تشكلِ النقائلِ الجنبيةِ، وقد يشاهدُ عددٌ من الخلايا الميزوتلياليةِ بسببِ تليفِ الجنب.

قدمت الخزعاتُ المأخوذةُ من الجثثِ لمرضى لديهم انصباب جنبٍ ورمي معلوماتٍ قيمةٍ حولَ الآليةِ الإمراضيةِ للنقائلِ الجنبية، عندما تنتقلُ الكارسينوما الرئوية إلى الجنبِ تصابُ كلتا وريقتي الجنبِ الحشويةِ و الجداريةِ. ونادراً ما تصابُ وريقةُ الجنب الحشويةِ منفردةً، وغالباً ما لا تصابُ وريقةُ الجنبِ الجداريةِ بشكل منفرد. من الممكنِ أن تنتجَ إصابةُ وريقةِ الجنبِ الجداريةِ في سياقِ ورمِ رئةٍ عن الانتشارِ الورمي عبر جوفِ الجنبِ من الوريقةِ الحشويةِ على طولِ مناطقِ الالتصاقِ المتشكلِ أو الناتجِ بشكل ثانوي عن الخباثة. وتكون الأليةُ الإمراضيةُ للنقائلِ إلى الوريقةِ الحشويةِ في ورم الرئةِ عبر غزوِ الشرايينِ الرئويةِ وتشكلِ الصمات. ولا يحددُ النمطُ النسيجيُ لورمِ الرئةِ ميلَ هذا الورمِ لغزوِ الشرايين الرئوية.

تعتبرُ الكارسينوما الغديةُ الرئويةُ أشيعَ نمطٍ خلويٍ يصيبُ الجنبَ بسببِ توضعُها المحيطي و الانتشار بالتجاور. وتترافقُ النقائلُ ثنايةُ الجانبِ في ورمِ الرئةِ عادةً مع إصابةٍ كبديةٍ وغزوٍ بارنشيميٍ للرئةِ المقابلة.وتتشكل النقائل الجنبية عادة من المناطق البدئية المجاورة تحت الحجاب الحاجز كتظاهرات للانتشار بالتجاور من نقائل كبدية.

يعتبر تشخيصُ انصبابِ جنب في سياقِ لمفوما هودجكن نادراً ولكنهُ أكثر شيوعاً في سياق لمفوما لاهودجكن، كما تشاهد انصباباتُ الجنب عند مرضى لمفوما لاهودجكن غير المعالجين حتى في غيابِ إصابة العقدِ اللمفاوية داخل الصدر، يزداد حدوث انصباب الجنب أثناءَ سير مرض لمفوما هودجكن ليصل إلى 30%، لوحظَ في الخزعات المأخوذة من الجثث أن حدوثَ انصباب الجنب 30– 60% بينما حدوث ارتشاح بؤري عقدي للجنب بنسبة7 -30%. ويعزى تشكلُ انصبابِ الجنب في اللمفوما إلى فشلِ النزح اللمفاوي التالي لضخامة العقد اللمفاويةِ أو ارتشاحِ الجنب أو الرئة أو بسبب انسداد مجرى اللمف الصدري. ومن الجلي أن فشلَ النزحِ اللمفاوي هو الآليةُ المسيطرة في داء هودجكن لتشكلِ انصباب الجنب بينما يبقى الارتشاح الجنبي المباشر هو الآلية المسيطرة في لمفوما لاهودجكن.

وتكون الميزوتليوما الخبيثة مرض أحادي الجانب عادةً ، وتوجد الأورام ثنائيةُ الجانب في حوالي 10% من الحالات، ويشكل انصبابُ الجنب تظاهرةً مبكرةً للورم والذي قد يرتشفُ أو يتعضى أو يُستبدلُ بتليف الجنب. وتظهرُ الرئة في الخزعات مغلفةٍ بورمٍ يغزو كلتي الوريقتين الحشوية و الجدارية، ويكون جوفُ الجنبِ مطموساً وكميةُ سائل الجنب متغيرةً، وغالباً ما يخترق الورمُ عميقاً إلى البارنشيم الرئوي من خلال الشقوقِ بين الفصية.

العقد اللمفاوية السرية:

تصابُ العقدُ اللمفاويةُ السُرية بالورمِ عند أقل من 50% من المرضى عادةً، ومن غيرِ الشائعِ رؤيةُ نقائلَ بعيدة عبر الدم. تتشابهُ الأعراضُ بين الميزوتليوما الظهاريةِ و الكارسينوما المنتقلةِ إلى جوفِ الجنبِ التي تتماشى مع انتشارٍ مباشرٍ للورمِ وهذا يعني انصبابَ جنبٍ غزيرٍ و نقائلَ إلى العقدِ اللمفاويةِ المجاورةِ. وعلى العكس يميلُ مرضى الميزوتليوما من نمطِ الساركوما للأعراضِ المميزةِ للساركوما وهذا يعني نقائل بعيدةٍ وانصبابَ جنبٍ قليلَ الكمية، وقد لا يتشكل انصباب جنب.

وتتوافقُ هذه المعطياتُ مع الآليةِ الإمراضيةِ للانصبابِ الجنبي في كارسينوما الجنبِ أي أن تطورَ انصبابِ الجنبِ يبدأ كغزوِ الجهازَ اللمفاوي إلى جانبِ الورم نفسه، ويكونُ معظمُ الورمِ موجوداً على سطحِ الجنبِ ومن المتوقع أن يتداخلَ مع سائلِ الجنبِ المنزوحِ بواسطةِ الأوعيةِ اللمفاويةِ للوريقةِ الجداريةِ للجنبِ وحتى بدون أن تكون تلك الأوعية مصابة بالورم. يتشكلُ انصبابُ الجنب الحميدِ (الأسبستوزي) على الأرجح نتيجةً للالتهابِ الجنبِ الناتجِ عن مرورِ أليافِ الأسبيست عبرَ جوفِ الجنب إلى الأوعية اللمفاوية للوريقةِ الجدارية للجنب.

يتظاهرُ مرضى كارسينوما الجنبِ بأعراضٍ مميزةٍ لانصبابِ جنبٍ غزيرٍ وزلةٍ تنفسيةٍ وسعالٍ غالباً. وتعتمدُ درجةُ الزلةِ التنفسيةِ على حجمِ الانصبابِ ووظيفةِ الرئةِ القاعديةِ عند المريض. ويُفرجُ بزلُ الجنبِ أعراضَ الزلةِ التنفسيةِ عند معظمِ المرضى، على الرغمِ من أن حجمَ السائلِ المبزولِ غير مرتبطٍ بتغيرِ حجمِ الرئةِ، وتزدادُ السعة الكليةُ للرئةِ بنسبةِ ثلثِ حجمِ السائلِ المفرغ تقريباً ،بينما تزدادُ السعةُ الحيويةُ القسريةُ حوالي نصفَ حجمِ السعةِ الحيويةِ.

يسببُ انصبابُ الجنبِ زلةً تنفسيةً بآلياتٍ متعددةٍ من حيثِ المنشأ، فكلُ ما يسببُ نقصاً في مطاوعةِ جدارِ الصدرِ، وانزياحَ المنصفِ للجهةِ المقابلةِ وتقعرِ الحجابِ الحاجزِ في الجهةِ الموافقةِ للانصبابِ و نقصِ حجم الرئةِ الموافقةِ قد يؤدي إلى إنخماصِ رئةٍ. و يفاقم أيُ مرضٍ ارتشاحي ورمي يصيبُ البرانشيمَ الرئويَ الزلةَ التنفسيةَ والسعالَ.

بما أنَ الإصابةَ الورميةَ للجنبِ تعتبرُ مؤشراً لمرضٍ متقدمٍ، فإن معظمَ المرضى يعانونَ من نقصِ وزنٍ ولديهم مظهرُ مريضٍ مزمنٍ، وقد يعانونَ من ألمٍ صدريٍ بسببِ إصابةِ الورمِ للوريقةِ الجنبيةِ الجداريةِ والأضلاعِ وجدارِ الصدر. وعلى الرغمِ من ذلك فإن الكثيرَ من مرضى كارسينوما الجنبِ الإنتقاليةِ كانوا لا عرضيين عند كشفِ المرضِ لديهم. ويشتبهُ بوجودِ انصبابِ جنبٍ عند هؤلاء المرضى بالفحصِ السريريِ وباستخدام صورةِ الصدرِ البسيطةِ الروتينية، ويشكلُ انصبابُ الجنبِ الورمي المؤشرَ الأولَ للورمِ عندَ 50% من المرضى. وتكونُ الأعراضُ التنفسيةُ الناتجةُ عن الإنصبابِ متشابهةً من حيثِ الطبيعةِ والتواترِ بغضِ النظرِ عن السببِ الذي أدى لتشكلِ الانصبابِ الجنبي. ولا يشكو 20% من مرضى اللمفوما من أيٍّ أعراضٍ تنفسيةٍ عندَ تشخيصِ انصبابِ الجنبِ الورمي. بينما يكونُ لدى معظمِ مرضى الكارسينوما الجنبيةِ دليلاً على وجودِ انصبابٍ بالفحص السريري عند أولِ زيارةٍ للطبيب، ويظهرُ الدنفُ و الضخاماتُ العقديةُ والاحتكاكاتُ الجنبيةُ والألمُ الصدريُّ عند ثلثي المرضى في الزيارةِ الأولى بشكلٍ نادرٍ. بينما يكون مرضى الكارسينوئيدِ و الميزوتليوما الخبيثةِ عرضيين عند الزيارة الأولى للطبيب.

تدبير انصباب الجنب الورمي

يمكنُ أن يتطورَ انصبابُ جنب ورمي أو ارتكاسي عند مختلفِ مرضى الخباثاتِ [60]، وينتجُ انصبابُ الجنبِ الارتكاسي عن التأثيرِ المباشرِ أو غير المباشرِ للورمِ، مثل انسداد القصباتِ أو ارتشاحِ العقد اللمفاويةِ أو الصمةِ الرئويةِ، وهنا يكون التحري الخلوي لسائلِ الجنبِ و خزعة الجنبِ سلبيان للخلايا الشاذة. أما في انصباب الجنبِ الورمي فيكونُ تحري الخلايا الشاذةِ أو الخزعة إيجابيَ الخلايا الشاذة، وعند مقاربةِ انصبابِ جنبٍ ورمي يجب أن نسأل الأسئلةِ التالية:

- ما هو الإنذارُ؟
- هل يجبُ معالجةُ الإنصباب؟
- ما هي خياراتُ المعالجةِ؟
- أي الخياراتِ أفضلُ للمعالجة؟

الإنذار: بين 417 مريضاً تمتْ دراستُهم كان متوسطُ البُقيا 4 أشهر بعد تشخيصِ الإنصبابِ الورمي، مع ذلك يمكنُ أن تكونَ البُقيا أطول من ذلك [61]. وفي حالاتٍ منفصلةٍ تمَ تحويلها إلى الجراحةِ الصدرية لتدبيرِ انصبابِ جنب ورمي، وجدَ أن معدلَ البُقيا بعد الجراحة حوالي 211 يوم [62]. وقد تشيرُ العواملُ الثلاث التالية بشكلٍ منفصلٍ إلى بُقيا أسوء:

- تعدادُ الكرياتِ البيضاء أكثرَ من 12_x 10^9/ل.
- مستوى ألبومين المصل منخفض ≥3,5غ/ل.
- الضغطُ الجزئي للأكسجين Po2 ≥71ملم ز (kp 9,5).

يكون معدلَ البقيا عند وجودِ العواملِ الثلاث 42 يوماً مقارنةً مع 702 يوماً عند عدم وجود أيّ منها .

وقد تمتْ دراسةُ متغيراتٍ سريريةٍ أخرى لتوقعِ البُقيا عند مرضى معينين، مثلَ نوعِ الورم و نوع الخلايا ومرحلة الورم وخصائص سائل الجنب وشدةِ تورط السائلِ الجنبي مع الورم ووجود الإلتصاقات.[62،66]

وبشكلٍ عام يعتمدُ الإنذارُ على استجابةِ الورمِ المستبطنِ للمعالجةِ الجهازيةِ. مثلاً مريضُ لمفوما أو سرطانِ ثدي مستجيبٍ للمعالجةِ الكيماوية يكونُ لديهِ احتماليةُ البُقيا أطول مقارنةً مع كارسينوما الرئة البدئية.

استطبابات المعالجة:

ويعتمدُ قرارُ معالجةِ انصبابِ الجنبِ الورمي على الأعراضِ ونوعِ الورمِ المستبطنِ، لذلك لا يحتاجُ انصبابُ الجنب الورمي غير العرضي للمعالجةِ مادام ثابتاً ولا عرضياً، ويمكنُ أن تستجيبَ بعضُ أنواع الأورامِ مثلُ سرطانِ الثدي والمبيضِ و اللمفوما للمعالجةِ بشفاءِ انصبابِ الجنب. وقد تحتاجُ بعضُ انصباباتِ الجنبِ الورمية الغزيرةِ التي قد تسببُ زلةً تنفسيةً ولا تتحسن بمعالجةِ الورم المستبطنِ إلى معالجةٍ موجهةٍ إلى جوفِ الجنب.

خياراتُ المعالجةِ مبينة في الجدول(7). [60]

Management of malignant and paramalignant pleural effusions

Option	Comment
Observation المراقبة	For asymptomatic effusions; most will progress and require therapy
Therapeutic thoracentesis البزل العلاجي	Prompt relief of dyspnea; most effusions recur unless underlying tumor responds to chemo- or radiotherapy
Chest catheter drainage only	Most effusions will recur after catheter removal
Chest catheter drainage with chemical pleurodesis (eg, talc slurry) التفجير والايثاق	Variable response rate with greater than 90 percent of patients responding to talc pleurodesis
Thoracoscopy with talc insufflation	Control of effusion in greater than 90 percent of patients
Long-term indwelling pleural catheter المفجر الجوال طويل الامد	Control of effusion and improved symptoms in most patients. Some patients may experience pleurodesis after 2 weeks of catheter drainage, which allows catheter removal.
Pleural abrasion or pleurectomy تقشير الجنب	Requires thoracoscopy or thoracotomy. Effectively controls effusions in nearly all patients.
Pleuroperitoneal shunt الشنت الجنبي البرتواني	When other options have failed or are not indicated; may be useful for chylothorax
Chemotherapy المعالة الكيماوية	May be effective in some tumor types, such as breast cancer, lymphoma, and small cell lung cancer
Radiotherapy المعالجة الشعاعية	Mediastinal radiation may be effective in lymphoma and lymphomatous chylothorax

الجدول (7) تدبير انصباب الجنب وانصباب الجنب الورمي

ويجبُ أن يخضعَ المرضى الذينَ يعانونَ من أعراضٍ سببُها انصبابُ الجنبِ الورمي لبزل جنب علاجي، لتفريغِ السائلِ ويتم توجيه خيارات المعالجةِ وتواترها بما يلي:

- معدلُ عودة تجمعِ سائلِ الجنب.

- إنذارُ المرضِ المستبطن.
- شدةُ أعراضِ المريض.

ويمكن تدبيرُ المرضى الذين لديهم انصبابُ جنبٍ ورمي بطيءُ التجمعِ (أكثر من شهر) باللجوءِ للبزلِ المتكررِ لسائلِ الجنب، وهذا الخيارُ ملائمٌ إذا كانَ متوقعُ البُقيا قصيراً، أي أقلَ من 3 أشهر.

بزل الجنب: إنَ تكرارَ البزلِ هو مقاربةٌ سهلةٌ لتدبيرِ انصبابِ الجنب الورمي الذي يتجمعُ ببطءٍ، تحت التخديرِ الموضعي وإدخالُ القثطار عبر الجلدِ إلى داخلِ جوفِ الجنب، مع مراعاةِ العقامةِ التامة، ويمكنُ إفراغُ كميةً كبيرةً من السائل، ويُجرى التداخلُ عند سريرِ المريضِ أو في العيادةِ مع مراقبةٍ مناسبة.

قد تحدثُ وذمةُ رئةٍ تاليةٍ لتمددِ الرئةِ بشكل نادر بعد بزل سائل بكمية كبيرة.[67،68] ولا توجد أي عتبة لمعدل سرعة التفريغ أو كمية السائل المبزول والتي تحتها لا تحدث وذمة رئة تالية لإعادة التمدد، وعادة يكون البزل آمناً ويمكن متابعة سحب السائل مادام المريض لا يشعر بألم صدري أمامي أو الضغط داخل الجنب لا ينخفض أقل من - 20 سم ماء، [69] إذا لم يراقب الضغط داخل الجنب فإن إفراغ حوالي 1,5 لتر من السائل يجب أن يكون مراقباً جيداً، كي لا تتطور أعراض صدرية ويجب الأخذ بعين الاعتبار تحسن الأعراض بإفراغ سائل أكثر مقارنة مع الخطر الأقل من تطور وذمة رئة تالية لتمدد الرئة، ويمكن أن يظهر السعال أثناء عودة تمدد الرئة ولا يتعلق بتطور وذمة تالية لتمدد الرئة.

والإختلاطات الأخرى للبزل العلاجي هي نفسها للبزل التشخيصي.

عودة تجمع سائل الجنب: إذا كان انصباب الجنب يتجمع بسرعة (أقل من شهر واحد)، فإنه يحتاج لتداخلات أكثر غزواً لأن تكرار البزل يصبح حملاً ثقيلا وتشمل خيارات العلاج هنا:

- وضع مفجر جنب جوال In-dwelling pleural catheter
- إيثاق الجنب. pleurodesis
- تقشير الجنب. pleurectomy
- وضع شنت جنبي بيرتواني.pleuroperitoneal shunt

مفجر الجنب الجوال In-dwelling pleural catheter هو مفجر بلمعة ضيقة ويتم استخدامه كمرضى خارجيين ومن قبل المريض نفسه أو مساعده وهذا الخيار مفضل عند العديد من المرضى الذين يعانون من انصباب جنب ورمي متكرر.[70،74]. وتفضل هذه الطريقة كمعالجة أولية لأنها أقل غزواً وتستغرق وقتاً أقصر في المشفى لأن المفجر يتم تركيبه للمريض كمريض خارجي.[71،75،77]بالإضافة لذلك فإن هذا المفجر يستطب عندما يكون هناك تهديد باحتباس الرئة أو انسداد داخل القصبات بالورم عند هؤلاء المرضى يصبح إيثاق الجنب مضاد استطباب بسبب المعدل العالي لفشل لأن الرئة تصبح غير قادرة على التمدد ضد جدار الصدر.[78]

ويستطيع المريض أو أحد أفراد الأسرة إفراغ السائل باستخدام مفجر الجنب في المنزل مع مراعاة عقامة المفجر. ويؤمن هذا المفجر درجة عالية من تحسن الأعراض كما أظهر تحليل راجع عند 250 عملية

تفجير صدر باستخدام المفجر عند233 مريض.[76] زالت الزلة التنفسية عند 39% وتحسنت عند 50%. وهذه النتائج جيدة كفاية أو على الأقل أفضل من تلك التي يمكن الحصول عليها بإيثاق الجنب يبقى أمراً غير واضحاً. في دراسة معشاة هي الوحيدة المتوفرة في هذا الموضوع، تم تقسيم 58 مريض لديهم انصباب جنب ورمي إلى مجموعتين، الأولى استخدم مفجر الصدر والثانية تم إيثاق الجنب باستخدام التالك.[79] كان معدل تكرار الانصباب أخفض بشكل طفيف ومعدل الحياة كان أعلى بشكل طفيف عند المرضى مع المفجر مقارنة مع أولئك الذين خضعوا للإيثاق بالتالك، مع العلم أن معدل نجاح الإيثاق في هذه الدراسة كان تقريباً 50% أي منخفضاً مع نتائج تقارير أخرى.

الإيثاق العفوي: قد يحدث تقريبا في 50-70% بعد أسبوعين إلى 6 أسابيع من البدء باستخدام المفجر. حدث إيثاق جنب عفوي في 70%في دراسة واحدة بمعدل وسطي 90 يوم بعد وضع المفجر. إذا لم يحدث الإيثاق بعد أيام إلى أسابيع من وضع المفجر، يمكن حقن مواد مصلبة إلى جوف الجنب عبر المفجر.[71،73]

إيثاق الجنب: وهي عملية إغلاق جوف الجنب، وذلك بإحداث التهاب جنب أو تليف بإدخال مواد مصلبة عبر مفجر الصدر (إيثاق كيماوي) أو بإجراء تقشير الجنب أثناء تنظير الجنب (إيثاق ميكانيكي) أو باستخدام أنبوب الصدر. ويفضل استخدام الإيثاق الكيماوي عبر أنبوب الصدر قدر الإمكان، لأنه أقل غزواً مقارنة مع الإيثاق الميكانيكي [81،4]، ويعتمد قرار إجراء إيثاق الجنب الكيماوي على معدل البقيا النسبي (أكثر من 3 أشهر)، ويمكن إجراؤه كمعالجة مفيدة في جلسة واحدة بدل استخدام المفجر طويل الأمد وغير المريح، والذي يتطلب تفريغاً متكرراً إذا لم يحدث الإيثاق العفوي. و تبدأ عملية الإيثاق الكيماوي بوضع مفجر صدر وإفراغ السائل من جوف الجنب، وبعدها يتم وضع مادة كيماوية مصلبة (التالك) في جوف الجنب بعد يوم أو يومين من وضع المفجر، وهذا يتطلب قبول المريض في المشفى لمدة 3-7أيام، على الرغم من بعض المراكز تجري العملية كمريض خارجي.

ولوحظ في العديد من الدراسات[81،86] أن هناك أفضلية نسبية للإيثاق بالتالك في الانصبابات الورمية المتكررة مقارنة مع المواد المصلبة الأخرى، كمثال أظهرت مراجعة عامة meta-analysis لعشر دراسات عشوائية، شملت 308 مرضى وجد عدم عودة تشكل الإنصباب ثانية بعد استخدام التالك مقارنة مع المصلبات الأخرى (بليومايسين، تتراسكلين، ميوستين) أو استخدام التفجير بالأنبوب لوحده [81]. وكان معدل نجاح التالك في الوقاية من النكس تقريباً 80-90% [81،83،86،87] ويعتبر الدوكسيسيكللين مصلباً بديلاً بمعدل نجاح حوالي 80%. [87،89]

واختلفت الدراسات حول تأثير نوع الورم على معدل نجاح الإيثاق، حيث أكدت بعض الدراسات أن نوع الورم ليس له أي تأثير،[90،92] ولكن هناك دراسة راجعة لـ 477 مريض خضعوا للإيثاق بالتالك، تم وضعه بتنظير الجنب وكان معدل نجاح الإيثاق أخفض عند مرضى الميزوتليوما (76%) بالمقارنة مع سرطان الثدي (93%) [87]. ويؤكد القائمون على الدراسة أن نجاح الإيثاق يتأثر بشكل عكسي مع الانتشار العالي للورم داخل الجنب والذي يميز الميزوتليوما سريرياً.و ما يزال الفرق غير واضح بين إدخال التالك عبر مفجر الصدر أو أثناء تنظير الجنب الموجه بالفيديو.[4] ويعتمد الخيار على الظروف الطبية التي تطلبت الإيثاق، حيث أن التقنيتين متشابهتين من حيث التكلفة. عندما لا يتم تحديد الخباثة

الجنبية أثناء تنظير الجنب التشخيصي يصبح من المنطقي وضع التالك أثناء التداخل. عند المرضى الذين لديهم علامة سيئة بمقياس كارنوفسكي الجدول (8)، فإن بودرة التالك عبر الأنبوب تفضل لأنها أقل غزواً.

Value	Level of functional capacity	Definition
100	Normal, no complaints, no evidence of disease	Able to carry on normal activity and to work; no special care needed
90	Able to carry on normal activity, minor signs or symptoms of disease	
80	Normal activity with effort, some signs or symptoms of disease	
70	Cares for self, unable to carry on normal activity or to do active work	Unable to work; able to live at home and care for most personal needs; various degrees of assistance needed
60	Requires occasional assistance, but is able to care for most needs	
50	Requires considerable assistance and frequent medical care	
40	Disabled, requires special care and assistance	Unable to care for self; requires equivalent of institutional or hospital care; disease may be progressing rapidly
30	Severely disabled, hospitalization is indicated although death is not imminent	
20	Hospitalization is necessary, very sick, active supportive treatment necessary	
10	Moribund, fatal processes progressing rapidly	
0	Dead	

الجدول (9) مقياس كارنوفسكي لتقييم الحالة العامة

ويعتبرُ ارتفاعُ الحرارة العرض الجانبي الأشيع للإيثاق بالتالك (10-17%)، بالإضافة للألم والأعراض الهضمية، ونادراً ما تتطور استجابةٌ التهابية جهازية، و/أو تطور قصور تنفسي، ويمكن الوقاية من هذه الاختلاطات بتجنبِ جزيئات التالك الصغيرة، وعدم حقن أكثر من 5غ من التالك في الوقت نفسه.

يؤمنُ الإيثاق باستخدام المفجر الجوال in-dwelling catheter مقاربةً تجمعُ بين السرعةِ وقلة التكلفة مع وقت استشفاءٍ أقصرَ، وتُجري العمليةُ بتفجير الصدر الموجهِ بتنظير الجنب ووضعُ أنبوب التفجير الجوال in-dwelling catheter وتفريغٌ لسائلِ الجنب موجهٌ بتنظير الجنب، وإدخالُ التالك المعقم(5غ). ويوضعُ مفجر الصدر قياس (24 gauge) في الفتحةِ نفسها مكان تنظير الجنب، و يُوصلُ إلى جهاز مصِ المفرزات طوال الليل، ويُنزعُ بعد 24 ساعة. ويتم تفريغُ المفجر 3 مراتٍ في اليوم الأولِ بعد العملية، ومرتين باليوم في اليومين التاليين، ثم بعد ذلكَ مرةً واحدةً يومياً حتى يصبح ما يُخرجهُ المفجرُ أقل من 150 مل باليوم. ثم نُجري صورةَ صدرٍ بسيطةٍ، ويُنزع الأنبوبُ إذا لم يتجمع انصبابُ الجنبِ ثانيةً.

تم تقييمُ المشاركةِ بين الإيثاقِ بالتالك بتنظير الجنب مع مفجرِ جوال in-dwelling catheter في مجموعةٍ من 30 مريض[93]. زالت الزلة التنفسية عند جميع المرضى[93]، لوحظَ نجاحُ الإيثاقِ عندَ 24 مريضاً من أصلِ 26 مريضاً بقوا على قيدِ الحياةِ لمدةِ 6 أشهرٍ، بينما احتاجَ الاثنانُ الباقيانِ إلى تفريغٍ متكررٍ من المفجر، تمَ نزعُ المفجرِ in-dwelling catheter خلالَ 16,6 يوم، وسطياً خلال 7,5 يوماً بعد العملية. وشملتِ الأعراضُ الجانبيةُ؛ الحمى عند مريضين، بينما حدثَ تحجبٌ للسائلِ عندَ مريضٍ واحدٍ، واحتاجَ إلى وضع مفجرٍ مرةً أخرى، وتطورَ تقيحُ جنبٍ (دبيلة) عند مريضٍ واحدٍ.

تقشيرُ الجنب: استئصالُ الجنبَ التامُ أو تحت التامِ (استئصالُ الجنب هو استئصالُ وريقتي الجنب الحشوية و الجدارية) أو تقشير الجنبِ (إزالةُ الندبَ التليفية على وريقةِ الجنب)، ويمكنُ بواسطتهِ السيطرةُ على انصبابَ الجنبِ الورمي عند المرضى الذين يفشلُ عندهم الإيثاقُ الكيماوي. يُستخدم استئصالُ الجنب/التقشير كطريقةٍ علاجيةٍ بدئيةٍ عند مرضى انصبابِ الجنب الورمي الناتجِ عن الميزوتليوما الجنبية.[35،36]

ويعتبرُ المرضى ذوي البُقيا الأطول، والمرشحونَ للجراحةَ مناسبونَ لإجراءِ التقشيرِ أو استئصالِ الجنب، ويتطلبُ التقشيرُ أو استئصالُ الجنبِ فتحُ الصدرِ، وهو تداخلٌ جراحيٌ كبيرٌ ويترافقُ مع توقع مراضةٍ و مواتةٍ .[96،98] ويُمكنُ إجراءُ عمليةِ تقشيرُ/استئصال جنب تحت التامِ بتنظيرِ الجنب. ويفيدُ فتحُ الصدرِ في إغلاقِ جوف الجنب للسيطرةِ على انصبابِ الجنب الورمي.

الشنت: الشنتُ الجنبي - البريتواني هو خيارٌ نادراً ما يستخدمُ عندَ أولئكَ المرضى الذين يعانون من احتباسِ الرئة، انصباب كيلوسي ورمي أو بعد فشلِ الإيثاق[3،99،100]، ويفضلُ استخدامُ المفجر الجوال in-dwelling catheterعلى الشنتِ الجنبي البريتواني بسببِ المشاكلِ المتعلقةِ بالشنت وكونُ المفجرِ أقلُ غزواً.

تُجرى العمليةُ بتنظيرِ الجنبِ عادةً تحتَ التخديرِ العام، ويوضعُ قثطارُ الشنت وإحدى النهايتين في جوف الجنب والنهايةُ الثانيةُ إلى جوفِ البيرتوان، وتُوضع مضخةُ الشنتِ في جيبٍ تحتَ الجلدِ فوقَ الحافةِ الضلعيةِ [101،102]. وتُعتبر عملية وضعِ الشنتِ أمنةً إذا أُجريت بأيدٍ خبيرةٍ، وتشاهدُ الاختلاطاتُ عند 15%[100]. والمشكلةُ الرئيسة انسدادُ القثطار والإنتان. في دراسةٍ راجعةٍ لـ 160 مريضاً أُجري لهم شنت جنبي بريتواني كتدبيرٍ لانصبابِ جنبٍ ورمي. حدثَ انسدادٌ للقثطار عند 12 مريضاً (تطلبَ إعادةُ القثطار عند 5 مرضى منهم،وإعادة تركيبِ آخرَ عند 7 مرضى منهم)، و تطور إنتانٌ عند 7 مرضى آخرين [100]، وتطورَ انتقالٌ ورمي إلى جدار الصدر في موضعِ الشنتِ عند مريضٍ واحدٍ، بينما لم يشاهد إي ازدراعٍ ورمي في جوف البيرتوان. ومن غير المعروف بأن انسدادُ القثطار يمكن أن يتكررَ ثانيةً عند المرضى بعد استبدالهِ في حال انسداده[103]. وتمَ الحصولُ على نتائجَ تلطيفيةٍ لانصباب الجنب في 73-90% عند مرضى معينين[3،99،100].

اختيار المعالجة:

يعتمدُ خيار المقاربةِ على الخبرةِ المحلية و إمكانياتِ العمل، وهنا بعضُ العوامل التي توجه الخيار:

- يحتاجُ المفجر الجوال in-dwelling catheter وقتاً أقل في المشفى، ولكنهُ يشكلُ إزعاجاً كونه يستخدمُ لمدة طويلة، وهناك خطرٌ لتطورِ التهابٍ حول مدخل القثطار، ويضطر المريض لتفريغ السائلِ بنفسهِ أو أحدُ أفرادِ أسرته في المنزل، ويعتبر هذا الخيارُ مثالياً عند المرضى الذين يكونُ متوقعُ البُقيا لديهم قصيراً، وعند أولئكَ الذين يفضلونَ المعالجةَ خارج المشفى والمقارباتِ الأقلَ غزواً.
- ويعتبرُ استخدامُ التالكِ عبر مفجرِ الصدرِ بديلاً عند المرضى الذين لديهم بُقيا أطول (أكثر من عدة شهور)، والمأخذُ السلبيُ لاستخدام التالك هو الألمُ البدئي عند إدخال التالك، وخطرُ تطورِ اختلاطاتٍ تنفسية.
- الدوكسيسيكللين في جوفِ الجنبِ أقلَ تأثيراً من التالك، ويسبب ألماً أشدَ، لذلك يُستخدم في حال عدم توفر التالك.
- استخدامُ التالك بالتنظير الجنبي الموجهِ بالفيديو، هو خيارٌ مناسبٌ وجيدٌ للمرضى الذين لديهم بُقيا أطول، وخصوصاً إذا كان الانصبابُ الورمي مشخصٌ أثناءَ البزل التشخيصي، أو عندما يتطلبُ الأمرُ إزالة الإلتصاقاتِ أو تقشير الجنبة الجدارية لمعالجة احتباس الرئة.
- ولا تزالُ مشاركةُ إدخالِ التالك الموجهِ بتنظير الجنب مع وضعِ مفجرِ جوال in-dwelling catheter والذي يبقى حتى يتوقفُ تجمعِ السائل قيد الدراسة. ولم تتم مقارنة هذه المشاركة مع تداخلاتٍ أخرى في تجاربَ سريريةٍ بعد.
- لا يستطبُ إيثاقُ الجنب في حال وجودِ احتباسِ رئةٍ أو عند المرضى الذين لديهم رئةٌ غير قابلةٍ للتمددِ مع انصبابِ جنبٍ ورمي متكرر، وأفضلُ مقاربةٍ هي وضعُ مفجر جوال in-dwelling catheter في الجنب.
- الشنت الجنبي البريتواني: هو خيارٌ نادرُ الاستخدامِ عند المرضى في حال فشلَ الإيثاقُ أو لديهم انصبابُ جنب ورمي ناكسٍ مع احتباسُ رئةٍ، وأيضاً عدمُ إمكانيةِ تفريغِ السائل باستخدامِ المفجر في المنزل.

المعالجة الموجهة للورم البدئي (المعالجة الكيماوية، والشعاعية): قد تكون مفيدةً كمعالجةٍ مساعدةٍ في حالاتٍ محددةٍ. ولكنها عادةً غير كافيةٍ للسيطرةِ على الأعراض الناجمةِ عن انصبابِ الجنب الورمي.

المعالجة الكيماوية: استجابةُ انصبابِ الجنب الورمي للمعالجةِ الكيماويةِ الجهازيةِ مخيبة للأمل في معظمِ الخباثات، باستثناءِ انصباب الجنب الورمي الناجمِ عن اللمفوما، سرطانِ الثدي، و كارسينوما الرئةِ صغيرةِ الخلايا، الأورامِ الناجمةِ عن خلايا المناسل germ cell tumor وسرطانِ البروستات و سرطانِ المبيض.[105،103].

أظهرت بعضُ الدراسات في المراحلِ الأوليةِ I وII على عواملَ كيماويةٍ غير مصلبة داخل جوفِ الجنب معدلاً عالياً للسيطرةِ على انصباب الجنب الورمي، ولكن لم تتم المقارنةُ المباشرة مع المعالجاتِ التقليدية[108،106]. ومن الضروري إجراءُ تجارب معشاةٍ أخرى للمقارنة مع استخدامِ المفجر الجوال in-dwelling catheter لوحده ، تنظيرِ الجنب، الإيثاقِ الجنبي باستخدامِ الموادِ المصلبةِ التقليدية.

- المعالجة الشعاعية: قد تساعدُ المعالجةُ الشعاعيةُ الموجهة للورمِ البدئي في التخلصِ من انصبابِ الجنب الورمي عندما يكونُ هناكَ سيطرة لإصابةِ العقدِ اللمفاويةِ المنصفيةِ (اللمفوما)، وقد يكونُ

تشعيعُ المنصفِ مفيداً أيضاً في التخلصِ من الإنصباب الارتكاسي المرافقِ للورم عند المرضى الذين لديهم انصباباً كيلوسياً لمفاوياً.

☒ **خزعة الجنب:** تأتي بعدَ الطبقي المحوري في تقييمِ انصبابِ الجنبِ غيرِ المُشخصِ، وهناكَ عددٌ من التقنياتِ لإجراءِ خزعةِ الجنب.

التقنيات عبر الجلد:

- خزعةُ الجنبِ العمياءِ.
- الخزعةُ بالإبرةِ الموجهةِ بالطبقي، عندَ وجودِ كتلةٍ واضحةٍ على الجنبِ وعندَ الشكِ بالتدرنِ.
- الخزعةُ الموجهةُ بالأمواجِ فوقِ الصوتيةِ، وتزيدُ فائدةَ الخزعةِ عبرَ الجلدِ [109].

تنظيرُ الجنبِ: تُستخدمُ الخزعةُ الموجهةُ بالتنظيرِ لتشخيصِ الانصبابِ الورمي عندَ عدمِ وجودِ كتلةٍ واضحةٍ على الطبقي المحوري[110].وعندما تكونُ الخزعةُ عبرَ الجلدِ سلبيةً أو عندَ الشكِ بوجودِ إصابةٍ بُقعيةٍ. [111].

خزعةُ الجنبِ المفتوحةِ: أُجريت في الماضي بفتح الصدر، وتمت الاستعاضةُ عنها بالخزعةِ الموجهةِ بالتنظير[112].

الخزعةُ العمياءُ: وتكونُ مفيدةٌ في حالاتِ إصابةِ الجنبِ الارتشاحيةِ المنتشرةِ مثل(التهابُ الجنبِ الدرني ووجودُ حبيبومٍ غير متجبنٍ في التهابِ الجنبِ الرثياني)، وبشكلٍ أقلَ في حالِ كانت الإصابةُ بُقعية (الخباثات).وتستطبُ الخزعةُ العمياءُ عند وجودِ انصبابِ جنبٍ على حسابِ اللمفاوياتِ وغير مشخصٍ، وخصوصاً إذا كانت نسبةُ اللمفاوياتِ أكثر من 80%. وتَعتمدُ نتائجُ خزعةِ الجنبِ العمياءِ باستخدامِ إبرة أبراهام على خبرةِ الشخصِ الذي يُجريها.

في دراسةٍ راجعةٍ 75 مريضاً خضعوا لخزعةِ جنبٍ عبر الجلد، كان النسيجُ المأخوذُ كافياً في 72% من المرضى عند أخذِ ثلاث عيناتٍ من كلِ مريضٍ، وتزدادُ النسبةُ إلى 80% عند أخذ 6 عيناتٍ[113]. الحساسيةُ 38% والنوعيةُ 100%، وحدوثُ الريحِ الصدريةِ كاختلاطٍ للإجراءِ في 11% من المرضى. تكونُ خزعةُ الجنبِ الأوليةِ في التدرنِ إيجابيةً في 70% من الحالاتِ تقريباً، بحيث يؤخذ عددٌ كبيرٌ وكاف من الخزعاتِ في الإجراءِ الواحدِ(6 أو أكثر). ويمكنُ أن يزيدَ إجراءُ الخزعاتِ من مناطقَ متفرقةٍ الحساسيةَ إلى 80% [114]. وتكونُ مشاركةُ نتائجِ خزعةِ الجنبِ مع مستوى ADA كافيةً في وضعِ تشخيصِ التدرن[115].

الخزعة القاطعة الموجهة بالطبقي: تُستخدمُ لتشخيصِ الخباثاتِ عند عدمِ وجودِ كتلةٍ نسيجيةٍ واضحةٍ عادةً. كانت حساسيةُ الخزعةِ الموجهةِ بالطبقي عند مرضى مشكوكٍ لديهم بوجودِ انصبابِ جنبٍ ورمي مع سلبيةِ التحري الخلوي في دراسةٍ معشاةٍ 87%(مقارنةً مع 47%حساسيةُ الخزعةِ باستخدامِ إبرة أبراهام)، في دراسةٍ أخرى 85 حالةٍ كانت الحساسيةُ 76% والنوعيةُ 100% للخزعة الموجهة بالطبقي في تشخيصِ الخباثاتِ الجنبيةِ. حدثت الريحُ الصدرية كاختلاطٍ للإجراءِ عند 4 مرضىً فقط[113].

الخزعةُ الموجهةُ بالتنظير: باستخدامِ التنظيرِ الموجهِ بالفيديو (VATS) أو تنظيرِ الجنبِ التشخيصي، تفوقُ فائدتُها التشخيصيةُ الفائدةَ من الخزعةِ عبر الجلدِ[35,34,32] ولا تنفي سلبيةُ الخزعةِ بالتنظيرِ وجودَ الخباثةِ بشكلٍ تامٍ، السلبيةُ الكاذبةُ (حوالي 8%) خاصةً مع الميزوتليوما[116].

الدراسة العملية

ملخص الدراسة

هدف الدراسة :

فائدة التحري الخلوي لسائل الجنب في تشخيص انصباب الجنب الورمي ومقارنته مع الخزعة.

مكان الدراسة: شعبة الامراض الصدرية في مشفى الاسد الجامعي ومشفى الاساة الجامعيين

زمن الدراسة: من 2011/1/1-2012/1/1 .

الطرائق:

شملت الدراسة المرضى المقبولين في المشافي المذكورة لدراسة انصباب جنب تم أخذ عينة سائل الجنب 40-50 مل وعند كشف انصباب جنب نتحي مع سيطرة اللمفاويات>60% (اعتمدت معايير لايت:بروتين وLDH لتحديد نوع الانصباب) فإن المتابعة تكون باجراء تحري الخلايا الشاذة في السائل واجراء خزعة جنب عمياء وخزعة جنب موجهة بالتنظير حسب لتأكيد التشخيص احيان . ويصار الى قارنة النتائج بعد ذلك.

معايير الاستبعاد:

* مرضى لديهم انصباب جنب نتحي(درني أو بسبب مرض جهازي اخر)
* المرضى المشخصين سابقا.

حجم العينة: 100 مريض

تصميم الدراسة: دراسة مقطعية عرضية مستقبلية.

النتائج:

* اثبتت الدراسة ان التحري الخلوي لسائل الجنب اكثر حساسية من خزعة الجنب59.7 % مقابل53% ولكنه اقل من حيث النوعية 91% مقابل 97% ومشاركة التحري الخلوي مع الخزعة افضل من حيث الحساسية والنوعية الحساسية 91% النوعية 98%
* تتفق دراستنا مع الدراسات العالمية في أن التحري الخلوي لسائل الجنب موجة وغير كاف للتشخيص لذا يوصى بمشاركته مع الخزعة.

الطرائق:

أُجريت الدراسةُ على 100 مريضٍ لديهم انصباب جنب نتحي، مقبولين في قسم الأمراض الصدرية في مشفيي المواساة والأسدِ الجامعيين في الفترة الواقع2011-2012.

وقد تمَ التأكد من التشخيص السببي لانصباب الجنب النتحي اعتماداً على الموجوداتِ المخبرية والمعايير السريرية. وأجري لجميع المرضى فحصٌ سريري شامل وصورة صدر بسيطة وتحليل دم وبزل جنب. وتم إجراء خزعة الجنب بواسطة ابرة ابراهام عند جميع المرضى ماعدا المرضى المعروف تشخيصهم كقصور قلب احتقاني أو ذات رئة جرثومية.

أجري تحليل سائل الجنب فقد لعيار البروتين ومستويات الـLDH والزرع بالإضافة للدراسة الخلوية بحثاً عن خلايا ورمية، وقد تم أيضاً إجراء دراسة جرثومية بحثاً عن العصيات المقاومة للحمض لاستبعاد مرضى هذه العينات.

اعتُبر سائل الجنب نتحياً(رشحياً) وفقاً لمستويات الـ LDH والبروتين حسب معايير لايت،وتم تحديد حجم العينة المأخوذة من سائل الجنب بـ 40-50مل.

واستبعدت عينات السائل النتعية (transudate) والعينات التي لم يبلغ فيها حجم السائل الذي أمكن بزله الحجم المطلوب من الدراسة.

وأجري تعداد خلوي على جميع العينات المقبولة حتى الآن وذلك في مخابر مشفيي المواساة والأسد الجامعيين، وتم اختيار العينات التي تتجاوز فيها نسبة اللمفاويات 55% من مجموع الكريات البيض في عينة السائل النتحي.

تم ارسال عينات الخزعات الجنبية الى مخابر التشريح المرضي في المشافي المذكورة أعلاه، وقد تم وضع التشخيص الأكيد اعتماداً على وجود خلايا شاذة في الخزعات المأخوذة، وإجراء تلوينات مناعية أو بدونها، وفقاً للحاجة. تم اعتبار سائل الجنب خبيثاً في حال التأكد من وجود خلايا ورمية في تحليل عينات سائل الجنب.

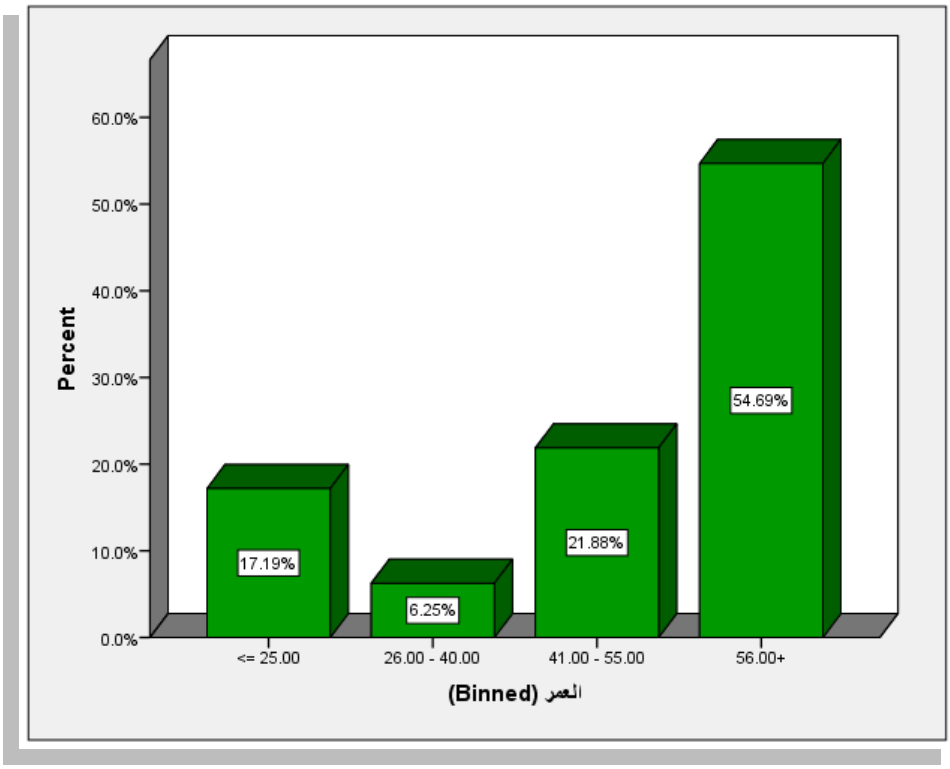
تمت الاستعانة بتنظير القصبات المرن وتنظير الجنب في بعض الحالات لتأكيد تشخيص الورم.

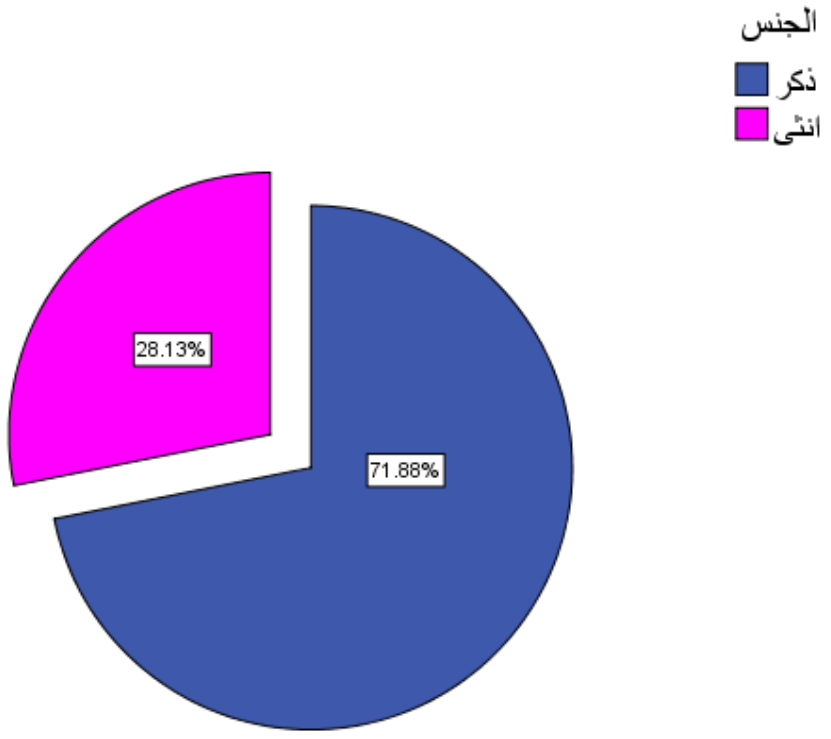
كانت حساسية الاختبارات التشخيصية تحسب كنسبة الأشخاص الذين لديهم المرض مع نتائج إيجابية للعينات مقسومة على العدد الإجمالي للمرضى في الدراسة.

القاعدة الذهبية لتشخيص انصباب الجنب الورمي كانت عن طريق اكتشاف وجود خلايا ورمية في السائل أو في خزعة الجنب المأخوذة.

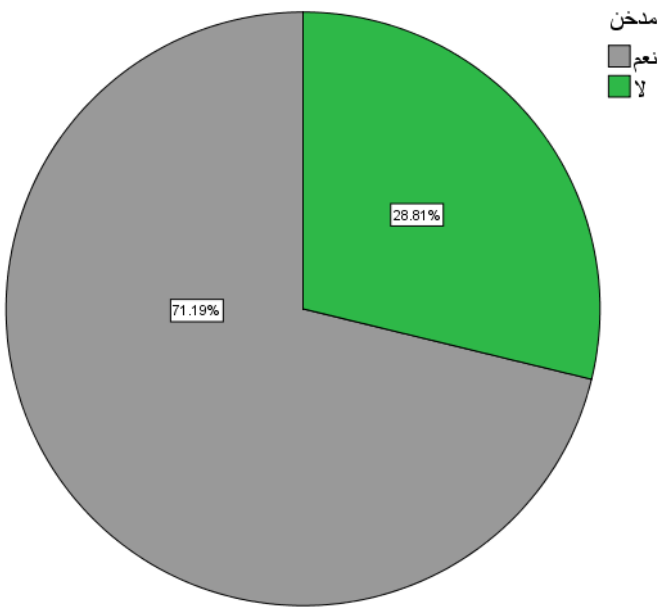
النتائج:

كان العمر الوسطي للمرضى 39 سنة، مع انحراف معياري 10 سنوات (يتراوح مابين 22-60سنة) 71,88 ذكور، 28,2 إناث. و60% منهم كانت أعمارهم فوق 56سنة، حسب ماهو موضح في الجداول التالية:





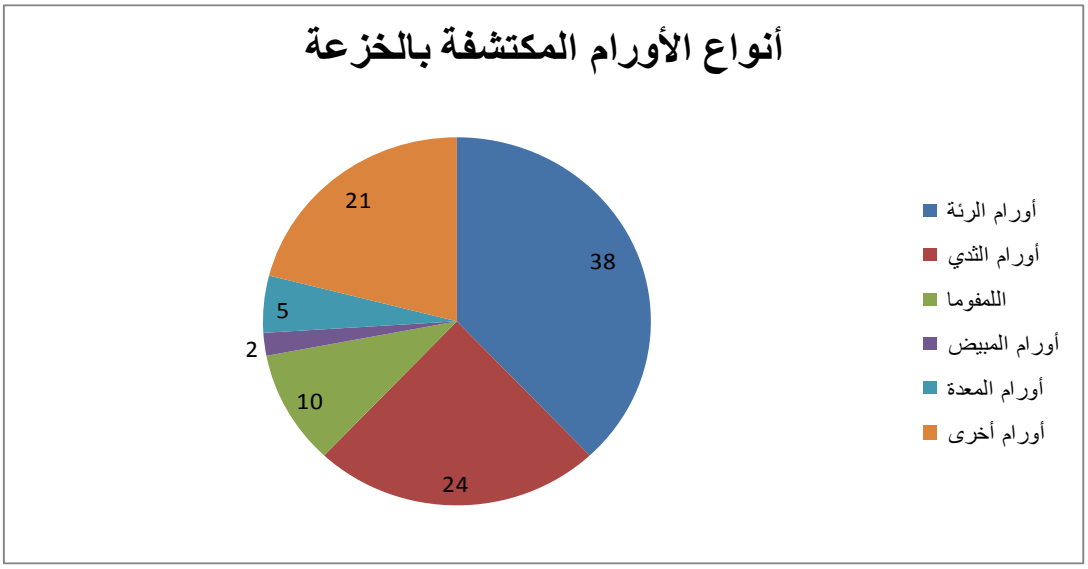
نسبة المرضى المدخنين المقبولين في الدراسة كانت71,19 من العدد الكلي للمرضى.



العلامات السريرية الموجهة لانصباب الجنب كانت الزلة التنفسية 72% والسعال 65% والألم الصدري الجنبي 49% من الحالات.

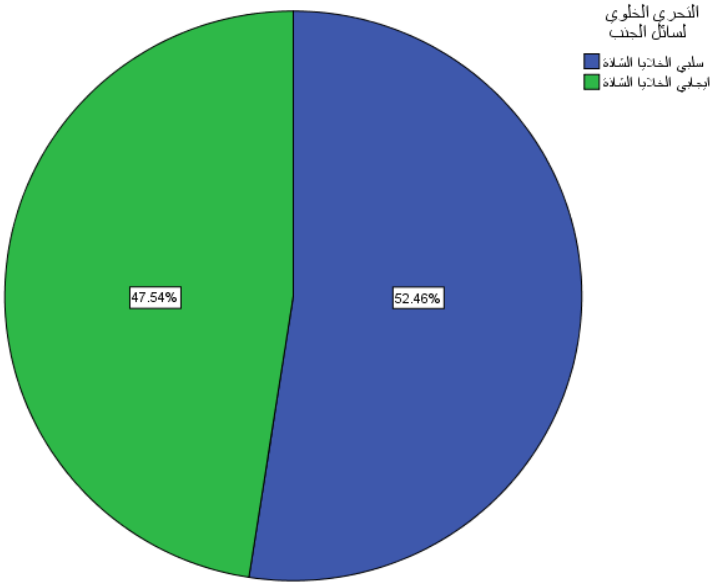
كانت أنواع الأورام المكتشفة بالخزعة موزعة حسب التالي:

- أورام الرئة 38%
- أورام الثدي 24%
- اللمفومات 10%
- أورام المبيض 2%
- أورام المعدة 5%
- بقية الأورام الأخرى 21%.

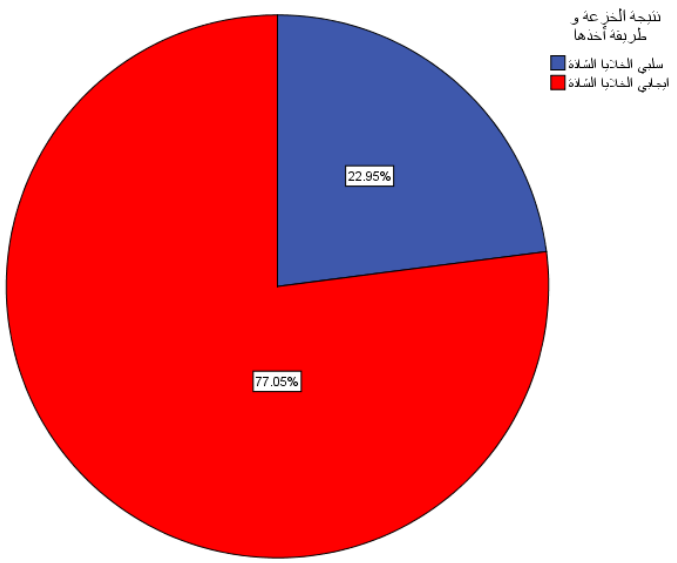


تحليل سائل الجنب مقابل خزعة الجنب:

بلغت حساسية تحري الخلايا الشاذة في سائل الجنب لكشف سائل الجنب الورمي **59،7%** بينما كانت حساسية الخزعة **53%**، أما النوعية بالنسبة لتحري الخلايا الشاذة في سائل الجنب فقد كانت **91%** والنوعية في خزعة الجنب **97%.**



إن المرضى الذين كان لديهم التحري الخلوي لسائل الجنب سلبي الخلايا الشاذة مع خزعة ابدت إيجابية كان عددهم **31** مريضاً من أصل **52**مريضاً سلبي الخلايا الشاذة في تحليل سائل الجنب،ومن أصل **48** مريضاً لديهم تحري خلايا شاذة إيجابي في سائل الجنب كان هنالك **46** مريضاً إيجابي الخزعة و**2** مريضاً سلبي الخزعة.



وعليه فإن القيمة التنبؤية الإيجابية لتحري الخلايا الشاذة في سائل الجنب هي **PPV=96%**

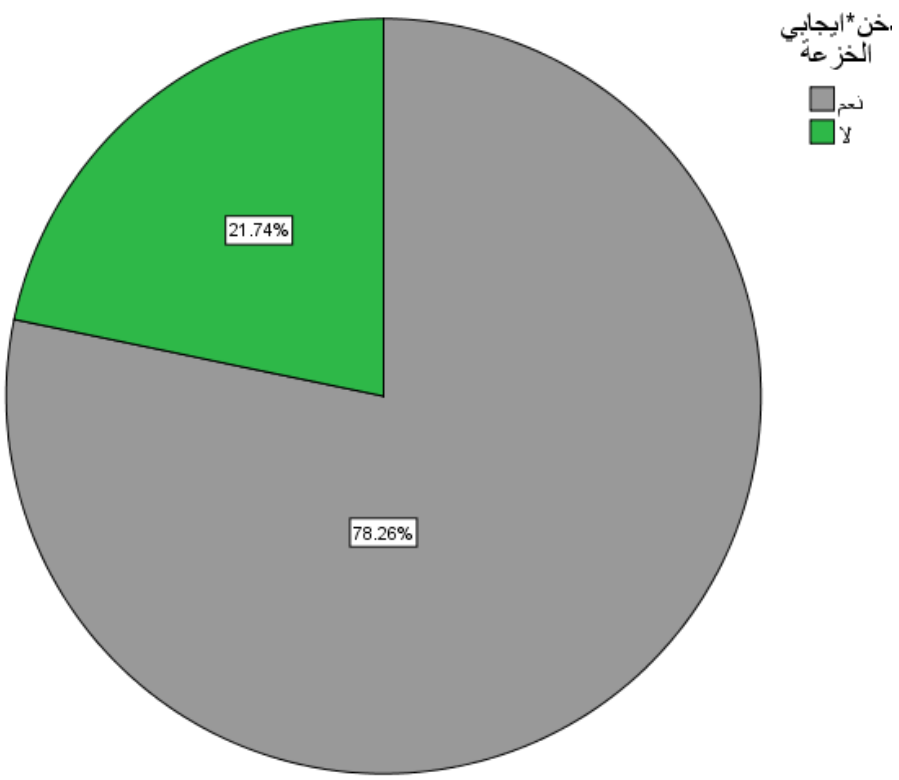
وكذلك فإن القيمة التنبؤية السلبية **NPV=40%.**

وذلك كما هو موضح في الجدول التالي:

التحري الخلوي لسائل الجنب * نتيجة الخزعة و طريقة أخذها Crosstabulation				
Count		نتيجة الخزعة		Total
		سلبي الخلايا الشاذة	ايجابي الخلايا الشاذة	
التحري الخلوي لسائل الجنب	سلبي الخلايا الشاذة	21	31	52
	ايجابي الخلايا الشاذة	2	46	48
Total		★ 23	77	100

★ 23 مريض سلبيي تحري الخلايا الشاذة وخزعة سلبي أجري لهم خزعة موجهة بتنظير الجنب لتأكيد التشخيص بسبب القيمة التنبؤية السلبية المنخفضة للاجرائيين(الخزعة وتحري الخلايا الشاذة).

نسبة المرضى المدخنيين من إجمالي المرضى إيجابيي الخزعة:



وبالنتيجة:

نجد بأن تحري الخلايا الشاذة في سائل الجنب أكثر حساسية لتشخيص الانصباب الورمي من الخزعة. **59،7%** لتحري الخلايا الشاذة مقابل **53%** لخزعة الجنب.(0.01>Pvalue)

وتحري الخلايا شاذة في سائل الجنب أقل من حيث النوعية لتشخيص الانصباب الورمي مقارنة مع الخزعة **91%** لتحري الخلايا الشاذة مقابل **97%** لخزعة الجنب. (0.01>Pvalue)

عند مشاركة خزعة الجنب مع تحري الخلايا الشاذة في سائل الجنب بلغت الحساسية **91%** والنوعية **98%**(0.01>Pvalue)

المناقشة:

لقد قامت الدراسة بتقييم فعالية تحري الخلايا الشاذة في سائل الجنب بالمقارنة مع خزعة الجنب في تشخيص سائل الجنب الورمي وذلك عند 100 مريض ممن لديهم انصباب جنب نتحي مقبولون في المشفى.

أوضحت النتائج بأن الخباثات كانت السبب الرئيسي لوجود انصباب جنب نتحي مع سيطرة اللمفاويات عند هذه المجموعة من المرضى الموجودين(60% من هؤلاء كان الانصباب النتحي اللمفاوي ورمي مقابل 40% درني) في مشفيي المواساة والأسد الجامعيين بعد استبعاد مرضى التدرن الذين بلغ عددهم 66 مريضاً.

وتشير هذه النتائج أنه على الرغم من الانتشار الواسع للتدرن في بلادنا لايزال السبب الأشيع لانصباب الجنب النتحي مع سيطرة اللمفاويات هو الأورام،وكذلك فإنه على الرغم من تطور الوسائل التشخيصية لايزال تحري الخلايا الشاذة ذا قيمة تشخيصية عالية في حال مشاركته مع خزعة الجنب لتشخيص انصباب الجنب الورمي عند مرضى لديهم انصباب جنب نتحي.

تختلف أسباب انصباب الجنب النتحي وفقاً للمناطق الجغرافية والعمر والتدخين والتعرض لعوامل بيئية ومهنية والتعرض للزحام والفقر وسوء التغذية وهذا ما لاحظناه خلال دراستنا.

أجريت الدراسة على مرضى لديهم انصباب جنب نتحي، وتم تحليل سائل الجنب لديهم جميعهم محولون من عيادات واسعاف مشافي الاسد والمواساة لدراسة انصباب جنب.

لم تشمل هذه الدراسة جميع حالات انصباب الجنب لأن العديد من حالات انصباب الجنب الورمي عند مرى مشخصين سابقاً بورم تم تحويلهم إلى مشفى البيروني.

شملت هذه الدراسة المرضى داخل المشفى والذين لديهم مرض طويل الأمد، بسبب استبعاد مرضى قصور القلب وذات الرئة والتدرن فقد كان الخطأ في انتقاء العينة في حدوده الدنيا.

المقارنة مع الدراسات العالمية:

الدراسة	المكان	الخزعة		التحري الخلوي للسائل		المشاركة	
		sen	sp	sen	sp	sen	sp
دراستنا	سوريا	53%	97%	59,7%	91%	91%	98%
Chrestopher1998	سنغافورة	55%	71%	60%	87%		
Mohamad 2000	ايران	47,7	89%	55%	70%	91%	96%
Jin2000	اليابان	57%	84%	45%	62%	88%	96%
1997- 2001Chen	الصين	55%	79%	49%	64%	80%	88%

التوصيات:

اعتمادا على نتائج الدراسة والدراسات العالمية نوصي بمشاركة التحري الخلوي لسائل الجنب مع الخزعة لان المشاركة أفضل من حيث الحساسية والنوعية من كلا الاختارين فيما لو أجري منفصلين.

كما اننا نوصي بارسال قصة سريرية واضحة الى المخبر مع التشريح المرضي.

ونقترح في المستقبل إجراء الدراسات بالمشاركة مع الاقسام المختلفة للوصول الى نتائج افضل وأدق بجهد أقل.

الخلاصة:

تتفق دراستنا مع الدراسات العالمية بأن الأورام تعتبر سبب شائع لانصباب الجنب النتحي، كما أظهرت أن تحري الخلايا الشاذة في سائل الجنب يعد موجهاً وغير كافٍ لتشخيص انصباب جنب ورمي لذلك نوصي بمشاركته مع خزعة الجنب.

تمت بعون الله تعالى

المراجع

1. Collins TR, Sahn SA. Thoracocentesis. Clinical value, complications, technical problems, and patient experience. Chest 1987; 91:817.
2. Sahn SA. State of the art. The pleura. Am Rev Respir Dis 1988; 138:184.
3. Sahn, SA. The diagnostic value of pleural fluid analysis. Semin Respir Crit Care Med 1995; 16:269.
4. Ali HA, Lippmann M, Mundathaje U, Khaleeq G. Spontaneous hemothorax: a comprehensive review. Chest 2008; 134:1056.
5. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med 1972; 77:507.
6. Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. Primary Study Investigators. Chest 1997; 111:970.
7. Gonlugur U, Gonlugur TE. The distinction between transudates and exudates. J Biomed Sci 2005; 12:985.
8. Porcel JM, Peña JM, Vicente de Vera C, et al. Bayesian analysis using continuous likelihood ratios for identifying pleural exudates. Respir Med 2006; 100:1960.
9. Heffner JE, Highland K, Brown LK. A meta-analysis derivation of continuous likelihood ratios for diagnosing pleural fluid exudates. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:1591.
10. Chakko SC, Caldwell SH, Sforza PP. Treatment of congestive heart failure. Its effect on pleural fluid chemistry. Chest 1989; 95:798.
11. Shinto RA, Light RW. Effects of diuresis on the characteristics of pleural fluid in patients with congestive heart failure. Am J Med 1990; 88:230.
12. Romero-Candeira S, Fernández C, Martín C, et al. Influence of diuretics on the concentration of proteins and other components of pleural transudates in patients with heart failure. Am J Med 2001; 110:681.
13. Roth BJ, O'Meara TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. Chest 1990; 98:546.
14. Winterbauer RH, Riggins RC, Griesman FA, Bauermeister DE. Pleuropulmonary manifestations of Waldenstrom's macroglobulinemia. Chest 1974; 66:368.
15. Rodríguez JN, Pereira A, Martínez JC, et al. Pleural effusion in multiple myeloma. Chest 1994; 105:622.
16. Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, George RB. Parapneumonic effusions. Am J Med 1980; 69:507.
17. Pettersson T, Klockars M, Hellström PE. Chemical and immunological features of pleural effusions: comparison between rheumatoid arthritis and other diseases. Thorax 1982; 37:354.
18. Johnson JR, Falk A, Iber C, Davies S. Paragonimiasis in the United States. A report of nine cases in Hmong immigrants. Chest 1982; 82:168.
19. Horowitz ML, Schiff M, Samuels J, et al. Pneumocystis carinii pleural effusion. Pathogenesis and pleural fluid analysis. Am Rev Respir Dis 1993; 148:232.
20. Garcia-Pachon E, Padilla-Navas I. Urinothorax: case report and review of the literature with emphasis on biochemical diagnosis. Respiration 2004; 71:533.
21. Sahn SA. Pathogenesis and clinical features of diseases associated with a low pleural fluid glucose. In: The Pleura in Health and Disease, Chretien J, Bignon J, Hirsch A (Eds), Marcel Dekker, New York 1985. p.267-285.

22. Carr DT, McGuckin WF. Pleural fluid glucose. Serial observation of its concentration following oral administration of glucose to patients with rheumatoid pleural effusions and malignant effusions. Am Rev Respir Dis 1968; 97:302.
23. Taryle DA, Good JT Jr, Sahn SA. Acid generation by pleural fluid: possible role in the determination of pleural fluid pH. J Lab Clin Med 1979; 93:1041.
24. Good JT Jr, Taryle DA, Sahn SA. The pathogenesis of low glucose, low pH malignant effusions. Am Rev Respir Dis 1985; 131:737.
25. Sahn SA, Reller LB, Taryle DA, et al. The contribution of leukocytes and bacteria to the low pH of empyema fluid. Am Rev Respir Dis 1983; 128:811.
26. Cheng DS, Rodriguez RM, Rogers J, et al. Comparison of pleural fluid pH values obtained using blood gas machine, pH meter, and pH indicator strip. Chest 1998; 114:1368.
27. Sahn SA. Pleural fluid pH in the normal state and in diseases affecting the pleural space. In: The Pleura in Health and Disease, Chretien J, Bignon J, Hirsch A (Eds), Marcel Dekker, New York 1985. p.253.
28. Sahn SA, Willcox ML, Good JT Jr, et al. Characteristics of normal rabbit pleural fluid: physiologic and biochemical implications. Lung 1979; 156:63.
29. Good JT Jr, Antony VB, Reller LB, et al. The pathogenesis of the low pleural fluid pH in esophageal rupture. Am Rev Respir Dis 1983; 127:702.
30. Sahn SA, Good JT Jr. Pleural fluid pH in malignant effusions. Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications. Ann Intern Med 1988; 108:345.
31. Burrows CM, Mathews WC, Colt HG. Predicting survival in patients with recurrent symptomatic malignant pleural effusions: an assessment of the prognostic values of physiologic, morphologic, and quality of life measures of extent of disease. Chest 2000; 117:73.
32. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of survival for patients with malignant pleural effusions. Chest 2000; 117:79.
33. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of pleurodesis failure: analysis of primary data. Chest 2000; 117:87.
34. Heffner JE, Heffner JN, Brown LK. Multilevel and continuous pleural fluid pH likelihood ratios for draining parapneumonic effusions. Respiration 2005; 72:351.
35. Jiménez Castro D, Díaz Nuevo G, Sueiro A, et al. Pleural fluid parameters identifying complicated parapneumonic effusions. Respiration 2005; 72:357.
36. Joseph J, Viney S, Beck P, et al. A prospective study of amylase-rich pleural effusions with special reference to amylase isoenzyme analysis. Chest 1992; 102:1455.
37. Piras MA, Gakis C, Budroni M, Andreoni G. Adenosine deaminase activity in pleural effusions: an aid to differential diagnosis. Br Med J 1978; 2:1751.
38. Riantawan P, Chaowalit P, Wongsangiem M, Rojanaraweewong P. Diagnostic value of pleural fluid adenosine deaminase in tuberculous pleuritis with reference to HIV coinfection and a Bayesian analysis. Chest 1999; 116:97.
39. Liang QL, Shi HZ, Wang K, et al. Diagnostic accuracy of adenosine deaminase in tuberculous pleurisy: a meta-analysis. Respir Med 2008; 102:744.
40. Burgess LJ, Maritz FJ, Le Roux I, Taljaard JJ. Combined use of pleural adenosine deaminase with lymphocyte/neutrophil ratio. Increased specificity for the diagnosis of tuberculous pleuritis. Chest 1996; 109:414.
41. Jiménez Castro D, Díaz Nuevo G, Pérez-Rodríguez E, Light RW. Diagnostic value of adenosine deaminase in nontuberculous lymphocytic pleural effusions. Eur Respir J 2003; 21:220.

42. Kolditz M, Halank M, Schiemanck CS, et al. High diagnostic accuracy of NT-proBNP for cardiac origin of pleural effusions. Eur Respir J 2006; 28:144.
43. Tomcsányi J, Nagy E, Somlói M, et al. NT-brain natriuretic peptide levels in pleural fluid distinguish between pleural transudates and exudates. Eur J Heart Fail 2004; 6:753.
44. Porcel JM, Vives M, Cao G, et al. Measurement of pro-brain natriuretic peptide in pleural fluid for the diagnosis of pleural effusions due to heart failure. Am J Med 2004; 116:417.
45. Porcel JM, Martínez-Alonso M, Cao G, et al. Biomarkers of heart failure in pleural fluid. Chest 2009; 136:671.
46. Zhou Q, Ye ZJ, Su Y, et al. Diagnostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide for pleural effusion due to heart failure: a meta-analysis. Heart 2010; 96:1207.
47. Porcel JM, Chorda J, Cao G, et al. Comparing serum and pleural fluid pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels with pleural-to-serum albumin gradient for the identification of cardiac effusions misclassified by Light's criteria. Respirology 2007; 12:654.
48. Light RW. Tumor markers in undiagnosed pleural effusions. Chest 2004; 126:1721.
49. Liang QL, Shi HZ, Qin XJ, et al. Diagnostic accuracy of tumour markers for malignant pleural effusion: a meta-analysis. Thorax 2008; 63:35.
50. Porcel JM, Vives M, Esquerda A, et al. Use of a panel of tumor markers (carcinoembryonic antigen, cancer antigen 125, carbohydrate antigen 15-3, and cytokeratin 19 fragments) in pleural fluid for the differential diagnosis of benign and malignant effusions. Chest 2004; 126:1757.
51. Hassan R, Remaley AT, Sampson ML, et al. Detection and quantitation of serum mesothelin, a tumor marker for patients with mesothelioma and ovarian cancer. Clin Cancer Res 2006; 12:447.
52. Light RW. Pleural diseases, 3rd ed, Williams & Wilkins, Baltimore 1995.
53. Yam LT. Diagnostic significance of lymphocytes in pleural effusions. Ann Intern Med 1967; 66:972.
54. Adelman M, Albelda SM, Gottlieb J, Haponik EF. Diagnostic utility of pleural fluid eosinophilia. Am J Med 1984; 77:915.
55. Spriggs AI, Boddington NM. The Cytology of Effusions, 2nd ed, Grune and Stratton, New York 1968.
56. Rubins JB, Rubins HB. Etiology and prognostic significance of eosinophilic pleural effusions. A prospective study. Chest 1996; 110:1271.
57. Martínez-García MA, Cases-Viedma E, Cordero-Rodríguez PJ, et al. Diagnostic utility of eosinophils in the pleural fluid. Eur Respir J 2000; 15:166.
58. Light RW, Erozan YS, Ball WC Jr. Cells in pleural fluid. Their value in differential diagnosis. Arch Intern Med 1973; 132:854.
59. Hurwitz S, Leiman G, Shapiro C. Mesothelial cells in pleural fluid: TB or not TB? S Afr Med
60. Heffner JE, Klein JS. Recent advances in the diagnosis and management of malignant pleural effusions. Mayo Clin Proc 2008; 83:235.
61. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of survival for patients with malignant pleural effusions. Chest 2000; 117:79.
62. Pilling JE, Dusmet ME, Ladas G, Goldstraw P. Prognostic factors for survival after surgical palliation of malignant pleural effusion. J Thorac Oncol 2010; 5:1544.

63. Schulze M, Boehle AS, Kurdow R, et al. Effective treatment of malignant pleural effusion by minimal invasive thoracic surgery: thoracoscopic talc pleurodesis and pleuroperitoneal shunts in 101 patients. Ann Thorac Surg 2001; 71:1809.
64. Dresler CM, Olak J, Herndon JE 2nd, et al. Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. Chest 2005; 127:909.
65. Bernard A, de Dompsure RB, Hagry O, Favre JP. Early and late mortality after pleurodesis for malignant pleural effusion. Ann Thorac Surg 2002; 74:213.
66. Bielsa S, Martín-Juan J, Porcel JM, Rodríguez-Panadero F. Diagnostic and prognostic implications of pleural adhesions in malignant effusions. J Thorac Oncol 2008; 3:1251.
67. Feller-Kopman D, Berkowitz D, Boiselle P, Ernst A. Large-volume thoracentesis and the risk of reexpansion pulmonary edema. Ann Thorac Surg 2007; 84:1656.
68. Feller-Kopman D, Walkey A, Berkowitz D, Ernst A. The relationship of pleural pressure to symptom development during therapeutic thoracentesis. Chest 2006; 129:1556.
69. Doelken P, Huggins JT, Pastis NJ, Sahn SA. Pleural manometry: technique and clinical implications. Chest 2004; 126:1764.
70. Antunes G, Neville E. Management of malignant pleural effusions. Thorax 2000; 55:981.
71. Pollak JS. Malignant pleural effusions: treatment with tunneled long-term drainage catheters. Curr Opin Pulm Med 2002; 8:302.
72. Pollak JS, Burdge CM, Rosenblatt M, et al. Treatment of malignant pleural effusions with tunneled long-term drainage catheters. J Vasc Interv Radiol 2001; 12:201.
73. Saffran L, Ost DE, Fein AM, Schiff MJ. Outpatient pleurodesis of malignant pleural effusions using a small-bore pigtail catheter. Chest 2000; 118:417.
74. Bazerbashi S, Villaquiran J, Awan MY, et al. Ambulatory intercostal drainage for the management of malignant pleural effusion: a single center experience. Ann Surg Oncol 2009; 16:3482.
75. van den Toorn LM, Schaap E, Surmont VF, et al. Management of recurrent malignant pleural effusions with a chronic indwelling pleural catheter. Lung Cancer 2005; 50:123.
76. Tremblay A, Michaud G. Single-center experience with 250 tunnelled pleural catheter insertions for malignant pleural effusion. Chest 2006; 129:362.
77. Warren WH, Kalimi R, Khodadadian LM, Kim AW. Management of malignant pleural effusions using the Pleur(x) catheter. Ann Thorac Surg 2008; 85:1049.
78. Pien GW, Gant MJ, Washam CL, Sterman DH. Use of an implantable pleural catheter for trapped lung syndrome in patients with malignant pleural effusion. Chest 2001; 119:1641.
79. Demmy, TL, Gu, L, Burkhalter, EM, et al. Comparison of in-dwelling catheters and talc pleurdesis in the management of malignant pleural effusions (abstract 9031). J Clin Oncol 2010; 28:643s. (Abstract available online at file://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=74&abstractID=40085 (Accessed on September 07, 2010).
80. Tremblay A, Mason C, Michaud G. Use of tunnelled catheters for malignant pleural effusions in patients fit for pleurodesis. Eur Respir J 2007; 30:759.
81. Shaw P, Agarwal R. Pleurodesis for malignant pleural effusions. Cochrane Database Syst Rev 2004; :CD002916.
82. Tan C, Sedrakyan A, Browne J, et al. The evidence on the effectiveness of management for malignant pleural effusion: a systematic review. Eur J Cardiothorac Surg 2006; 29:829.

83. Cardillo G, Facciolo F, Carbone L, et al. Long-term follow-up of video-assisted talc pleurodesis in malignant recurrent pleural effusions. Eur J Cardiothorac Surg 2002; 21:302.
84. Steger V, Mika U, Toomes H, et al. Who gains most? A 10-year experience with 611 thoracoscopic talc pleurodeses. Ann Thorac Surg 2007; 83:1940.
85. Yildirim H, Metintas M, Ak G, et al. Predictors of talc pleurodesis outcome in patients with malignant pleural effusions. Lung Cancer 2008; 62:139.
86. Spiegler PA, Hurewitz AN, Groth ML. Rapid pleurodesis for malignant pleural effusions. Chest 2003; 123:1895.
87. Bielsa S, Hernández P, Rodriguez-Panadero F, et al. Tumor type influences the effectiveness of pleurodesis in malignant effusions. Lung 2011; 189:151.
88. Porcel JM, Salud A, Nabal M, et al. Rapid pleurodesis with doxycycline through a small-bore catheter for the treatment of metastatic malignant effusions. Support Care Cancer 2006; 14:475.
89. Robinson LA, Fleming WH, Galbraith TA. Intrapleural doxycycline control of malignant pleural effusions. Ann Thorac Surg 1993; 55:1115.
90. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of pleurodesis failure: analysis of primary data. Chest 2000; 117:87.
91. de Campos JR, Vargas FS, de Campos Werebe E, et al. Thoracoscopy talc poudrage : a 15-year experience. Chest 2001; 119:801.
92. Barbetakis N, Asteriou C, Papadopoulou F, et al. Early and late morbidity and mortality and life expectancy following thoracoscopic talc insufflation for control of malignant pleural effusions: a review of 400 cases. J Cardiothorac Surg 2010; 5:27.
93. Reddy C, Ernst A, Lamb C, Feller-Kopman D. Rapid pleurodesis for malignant pleural effusions: a pilot study. Chest 2011; 139:1419.
94. Nakas A, Martin Ucar AE, Edwards JG, Waller DA. The role of video assisted thoracoscopic pleurectomy/decortication in the therapeutic management of malignant pleural mesothelioma. Eur J Cardiothorac Surg 2008; 33:83.
95. Flores RM, Pass HI, Seshan VE, et al. Extrapleural pneumonectomy versus pleurectomy/decortication in the surgical management of malignant pleural mesothelioma: results in 663 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 2008; 135:620.
96. Shimizu J, Oda M, Morita K, et al. Comparison of pleuropneumonectomy and limited surgery for lung cancer with pleural dissemination. J Surg Oncol 1996; 61:1.
97. Fry WA, Khandekar JD. Parietal pleurectomy for malignant pleural effusion. Ann Surg Oncol 1995; 2:160.
98. Ohta Y, Shimizu Y, Matsumoto I, et al. Retrospective review of lung cancer patients with pleural dissemination after limited operations combined with parietal pleurectomy. J Surg Oncol 2005; 91:237.
99. Little AG, Ferguson MK, Golomb HM, et al. Pleuroperitoneal shunting for malignant pleural effusions. Cancer 1986; 58:2740.
100. Genc O, Petrou M, Ladas G, Goldstraw P. The long-term morbidity of pleuroperitoneal shunts in the management of recurrent malignant effusions. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 18:143.
101. Tsang V, Fernando HC, Goldstraw P. Pleuroperitoneal shunt for recurrent malignant pleural effusions. Thorax 1990; 45:369.
102. Gupta D, Ross K, Piacentino V 3rd, et al. Use of LeVeen pleuroperitoneal shunt for refractory high-volume chylothorax. Ann Thorac Surg 2004; 78:e9.
103. al-Kattan KM, Kaplan DK, Goldstraw P. The non-functioning pleuro-peritoneal shunt: revise or replace? Thorac Cardiovasc Surg 1994; 42:310.

104. Weick JK, Kiely JM, Harrison EG Jr, et al. Pleural effusion in lymphoma. Cancer 1973; 31:848.
105. Livingston RB, McCracken JD, Trauth CJ, Chen T. Isolated pleural effusion in small cell lung carcinoma: favorable prognosis. A review of the Southwest Oncology Group experience. Chest 1982; 81:208.
106. Jones DR, Taylor MD, Petroni GR, et al. Phase I trial of intrapleural docetaxel administered through an implantable catheter in subjects with a malignant pleural effusion. J Thorac Oncol 2010; 5:75.
107. Seto T, Ushijima S, Yamamoto H, et al. Intrapleural hypotonic cisplatin treatment for malignant pleural effusion in 80 patients with non-small-cell lung cancer: a multi-institutional phase II trial. Br J Cancer 2006; 95:717.
108. Perng RP, Chen YM, Wu MF, et al. Phase II trial of intrapleural paclitaxel injection for
109. Koegelenberg CF, Bolliger CT, Theron J, et al. Direct comparison of the diagnostic yield of ultrasound-assisted Abrams and Tru-Cut needle biopsies for pleural tuberculosis. Thorax 2010; 65:857.
110. Maskell NA, Gleeson FV, Davies RJ. Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial. Lancet 2003; 361:1326.
111. Metintas M, Ak G, Dundar E, et al. Medical thoracoscopy vs CT scan-guided Abrams pleural needle biopsy for diagnosis of patients with pleural effusions: a randomized, controlled trial. Chest 2010; 137:1362.
112. Ryan CJ, Rodgers RF, Unni KK, Hepper NG. The outcome of patients with pleural effusion of indeterminate cause at thoracotomy. Mayo Clin Proc 1981; 56:145.
113. Chakrabarti B, Ryland I, Sheard J, et al. The role of Abrams percutaneous pleural biopsy in the investigation of exudative pleural effusions. Chest 2006; 129:1549.
114. Kirsch CM, Kroe DM, Azzi RL, et al. The optimal number of pleural biopsy specimens for a diagnosis of tuberculous pleurisy. Chest 1997; 112:702.
115. Diacon AH, Van de Wal BW, Wyser C, et al. Diagnostic tools in tuberculous pleurisy: a direct comparative study. Eur Respir J 2003; 22:589.
116. Benamore RE, Scott K, Richards CJ, Entwisle JJ. Image-guided pleural biopsy: diagnostic yield and complications. Clin Radiol 2006; 61:700.
117. Mohammad KH et al. pleural lavage, a novel diagnostic approach for diagnosing exudative pleural effusion. Lung, 2000,178;371-9
118. Christopher DJ, Peter JV, Cherian AM. Blind pleural biopsy using a Tru-cut needle in moderate to large effusion. Singapore medical journal, 1998, 39:196-9.
119. Chen NH, Hsieh IC, TC. Comparison of the clinical diagnostic value between pleural needle biopsy and analysis of pleural effusion. Changgeng yi xue za zhi, 1997 , 20(1):11-6.
120. Jain NK et al. visceral and parietal biopsy in etiological of pleural diseases. Journal of the Association of physicians of India, 2000, 48:776-80.