الجمهوريَّة العربيَّة السوريَّة
جامعة دمشق
كليَّة الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

الفائدة التشخيصية لمعايرة الأدينوزين "adenosine"دي أميناز على سائل الجنب في دراسة انصبابات الجنب النتحية اللمفاوية

Diagnostic value of adenosine deaminase in studying exudate lymphocytic pleural effusions

بحث علمي أُعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصيّة في أمراض الجهاز التنفسي

بإشراف
المدرس الدكتور
عمار الزين

برئاسة
الأستاذ المساعد الدكتور
رائد أبو حرب

إعداد طالبة الدراسات العليا
د. إسلام الزعبي

2020 م

فهرس المحتويات

العنوان : **رقم الصفحة :**

الملخّص 6

Abstract 7

الفصل الأول : المقدّمة النظريّة 8

1- تشريح الجنب 9
2- تعريف انصباب الجنب 10
3- الآلية الإمراضية 11
4- التصنيف 12
5- التقييم السريري 14
6- التقييم الشعاعي 16
7- بزل الجنب 17
8- انصباب الجنب السلّي 23
9- انصباب الجنب الخبيث 28
10- دور ADA في تشخيص انصباب الجنب السلي 31

الفصل الثاني : الدراسة العمليّة 34

خلفية البحث و أهميته 35
هدف البحث 35
عينة البحث 36
مواد و طرق إجراء البحث 37
النتائج 44
المناقشة و المقارنة بالنتائج العالمية 56
الاستنتاجات 56
التوصيات 57
المراجع 58

فهرس الجداول

رقم الجدول : **رقم الصفحة :**

الجدول (1) : الآليات المرضية التي يحدثُ فيها انصباب الجنب 11

الجدول (2): أسباب انصبابات الجنب الرشحية 12

الجدول (3): أسباب انصبابات الجنب النتحية 13

الجدول (4) : الخصائص العيانية لسائل الجنب ودورها التشخيصي 18

الجدول (5): توزّع مرضى انصباب الجنب في البحث حسب الفئات العمرية 45

الجدول (6) : توزّع مرضى انصباب الجنب في البحث حسب الجنس 46

الجدول (7) : توزّع الأعراض السريرية لدى مرضى انصباب الجنب في البحث 47

الجدول (8): توزّع مرضى البحث حسب جهة انصباب الجنب 48

الجدول (9): توزّع مرضى البحث حسب سبب انصباب الجنب النتحي اللمفاوي 49

الجدول (10): مقارنة متوسّط تركيز ADA وفقاً لسبب انصباب الجنب..... 50

الجدول (11): توزّع مرضى البحث حسب نتيجة ADA على سائل الجنب 51

الجدول (12) : الدور التشخيصي ل ADA على سائل الجنب في تشخيص الانصباب السلي عند نقطة قطعية 40 وحدة دولية/لتر 52

الجدول (13): دور ADA في تشخيص انصباب الجنب السلي عند عدّة نقاط قطعية 53

الجدول (14): مقارنة بين نتائج دراستنا مع نتائج بعض الدراسات العالمية 54

فهرس الأشكال

رقم الشكل : **رقم الصفحة :**

الشكل (1) : شكل ترسيمي لجوف الجنب وطريقة دخول وخروج السائل..... 9

الشكل (2) : CT صدر يظهر بؤرة برانشيمية للسل بالقرب من الجنب مع انصباب جنب وحيد الجانب 25

الشكل (3) : رسم توضيحي لطريقة بزل الجنب 38

الشكل (4) : نموذج الموافقة المستنيرة المستخدمة في البحث..... 41

الشكل (5): نموذج الاستمارة التي استخدمت في البحث 42

الشكل (6): توزّع مرضى انصباب الجنب في البحث حسب الفئات العمرية..... 45

الشكل (7) : توزّع مرضى انصباب الجنب في البحث حسب الجنس 46

الشكل (8) : توزّع الأعراض السريرية لدى مرضى انصباب الجنب في البحث 47

الشكل (9) : توزّع مرضى البحث حسب جهة انصباب الجنب 48

الشكل (10) : توزّع مرضى البحث حسب سبب انصباب الجنب النتحي اللمفاوي 49

الشكل (11): توزّع مرضى البحث حسب نتيجة ADA على سائل الجنب 51

جدول الإختصارات

CXR	Chest X-ray
CT	Computed tomography
PEEP	Positive end-expiratory pressure
LDH	Lactate dehydrogenase
PPD	purified protein derivative
TST	Tuberculin Skin Test
MM	Multiple myeloma
TPE	Tuberculous pleural effusion
HIV	Human immunodeficiency virus
ADA	Adenosine deaminase
IFN-gamma	Interferon-gamma
ELISA	the enzyme-linked immunosorbent assay
MPE	Malignant pleural effusion
PET	Positron emission tomography
VATS	Video-assisted thoracoscopic surgery
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
ROC	Receiver operating characteristic
AUC	the area under Roc curve
NPV	Negative predictive value
PPV	Positive predictive value

الملخّص

الخلفية : انصباب الجنب النتحي اللمفاوي هو مشكلة شائعة والتشخيص النسيجي هو المعيار الذهبي للتشخيص ولكنه إجراءٌ غازٍ مع اختلاطات. لوحظت مستويات مرتفعة من أدينوزين ديأمينار (ADA) في الانصباب السلي ولكن ما تزال المستويات القطعية لدى مرضانا غيرَ محدّدةٍ.

الهدف : تحديد الفائدة التشخيصية لـ ADA في انصباب الجنب النتحي اللمفاوي.

المواد و الطرق : دراسة مستقبلية لحشد مكوّن من 70 مريض (21 أنثى / 49 ذكر) تم تشخيصهم بانصباب جنب نتحي لمفاوي في مستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين، دمشق، سوريا خلال الفترة بين تشرين الأول2018-. تشرين الأول2019.
تم قياس مستويات ADA على السائل الجنبي الذي تمّ الحصول عليه ببزل الجنب .
تم اعتبار قيمة ADA ≤ 40 وحدة دولية/لتر على سائل الجنب كقيمة قطعية (cutoff- value) لتشخيص الانصباب السلي، تم تطبيق تحليل منحنى خصائص التشغيل للمستقبل (ROC) لتقدير خصائص ADA التمييزية.

النتائج : من بين المرضى الـ 70, كان هنالك 41 (58.6%) انصباب سلي و29 (41.4%) انصباب ورمي. كان متوسّط تركيز ADA على سائل الجنب لدى مرضى انصباب الجنب السلي 48.7 ± 18 وحدة دولية/لتر (المجال : 27 – 123) أعلى بفارق هام إحصائياً منه لدى مرضى انصباب الجنب الورمي 21 ± 12 وحدة دولية/لتر (المجال: 10 – 44) (P<0.05).
كانت أفضل نقطة قطعية لتشخيص انصباب الجنب السلي وفقاً لمنحنى ROC هي عند قيمة ADA ≤ 40 وحدة دولية /لتر, حيث تترافق مع حساسية 87.8%, نوعية 89.7%, قيمة تنبؤية إيجابية 92.3%, قيمة تنبؤية سلبية 83.9% . بلغت المساحة تحت منحني ROC (AUC) لدور ADA في تشخيص انصباب الجنب النتحي اللمفاوي = 0.912.

الخلاصة : إنّ ADA على السائل الجنبي مفيدٌ في تشخيص انصباب الجنب النتحي اللمفاوي. تُشخِّصُ قيمة ADA ≤ 40 وحدة دولية /لتر انصباب الجنب السلي وتفرقه عن الانصباب الورمي بحساسية 87.8%, نوعية 89.7%, قيمة تنبؤية إيجابية 92.3%, قيمة تنبؤية سلبية 83.9% .

كلمات مفتاحية : أدينوزين دي أميناز, انصباب الجنب النتحي اللمفاوي, السل

Abstract

Background: Exudative lymphocytic pleural effusion is a common problem and tissue diagnosis is the gold standard for the diagnosis but it is invasive procedure with complications. Raised ADA levels are observed in tuberculous effusion but definite cut off levels is lacking for our population.

Aim : To determine the diagnostic utility of adenosine deaminase (ADA) in exudative lymphocytic pleural effusions.

Materials and Methods : A prospective analysis of cohort of 70 patients (21 women/ 49 men) diagnosed with exudative lymphocytic pleural effusion at Al-Assad and Al-Mouassat University Hospitals, Damascus, Syria during the period between 2018 - 2019.
ADA levels were measured on pleural fluid obtained by thoracocentesis. Pleural fluid ADA ≥40 U/l was taken as diagnostic cut off for TB effusion, receiver operating characteristics curve analysis was applied to estimate their discriminative properties.

Results : Among the 70 patients, there were 41 (58.6%) tuberculous and 29 (41.4%) malignant effusions. The mean ADA on pleural fluid in patients with tuberculous pleural effusion (48.7 ± 18 IU/L range: 27-123) was statistically greater than in patients with malignant pleural effusion (21 ± 12 IU/L range : 10 - 44) ($P < 0.05$).
The best determinant point for diagnosis of tuberculous effusion according to the ROC curve was at the ADA value ≥ 40 IU / L, which was associated with sensitivity 87.8%, specificity 89.7%, positive predictive value 92.3%, negative predictive value 83.9%. The area under ROC curve (AUC) for the role of ADA in the diagnosis of exudative lymphocytic pleural effusion was 0.912.

Conclusion : Pleural fluid ADA is useful in diagnosing exudative lymphocytic pleural effusion. ADA value ≥ 40 IU / L diagnoses tuberculous pleural effusion and differentiate it from malignant effusion with sensitivity 87.8%, specificity 89.7%, positive predictive value 92.3%, negative predictive value 83.9%.

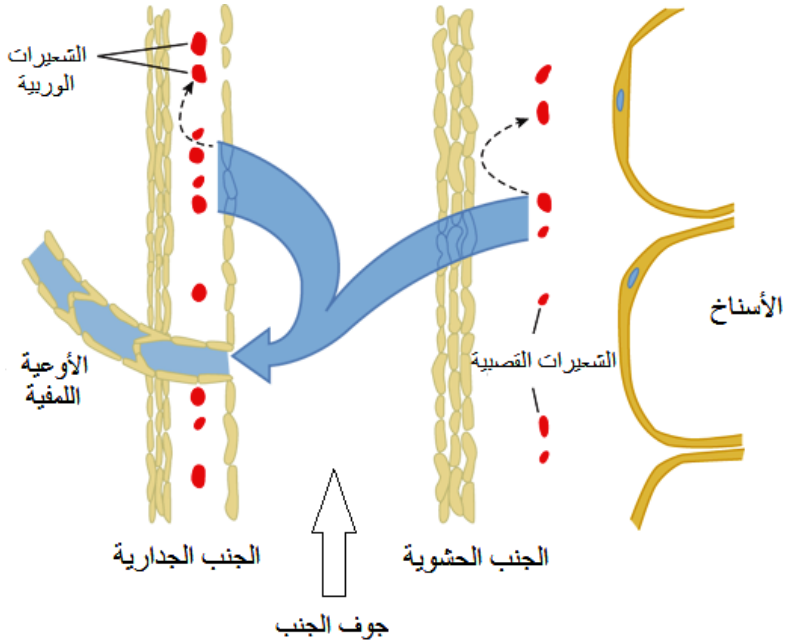
Keywords: Adenosine deaminase, exudative lymphocytic pleural effusion, tuberculosis

أولاً ـ المُقدّمة النظريّة

1-تشريح الجنب (Pleural anatomy)

يتألّفُ غشاءُ الجنب (pleural membrane) من وريقتين جدارية و حشوية. تُبَطِّنُ الجنبُ الجدارية بشكلٍ كاملٍ الوجهَ الداخلي لجدار الصدر من الجوف الصدري بما في ذلك المنصف, الحجاب الحاجز, والسطح الداخلي للأضلاع والعضلات الوربية. تُغَلِّفُ الجنبُ الحشوية كاملَ الرئتين بإحكامٍ وتنثني في الشقوق الفصية وتلتقي مع الجنب الجدارية في السرة الرئوية.
إنّ جوف الجنب (pleural space) هو المسافةُ المحصورةُ بين الجنبِ الحشويةِ والجنب الجدارية, وتُقدّرُ هذه المسافةُ بحوالي 18 – 20 ميكرومتر [1].

يمتلئُ جوفُ الجنب الطبيعي بسائلٍ قليلِ البروتين يُقدّرُ حجمهُ بحوالي 7 – 14 مل وذلك عند شخصٍ بالغٍ يزن 70 كغ (أي حوالي 0.13 مل/كغ من وزن الجسم), يعملُ هذا السائل كمزلّقٍ يسهّل حركةَ وريقتي الجنب على بعضهما خلال حدثيتي الشهيق والزفير. إنّ الضغط داخل جوف الجنب أخفضُ من الضغط الخلالي, ما ينتجُ عنه مدروجٌ لحركة السوائل إلى المسافة الجنبية. يتسرّبُ السائل والبروتين عبر الأغشية الجنبية التي تبُدي مقاومةً خفيفةً لكليهما. عند الإنسان البالغ, يُقدّرُ معدّلُ دخولِ السائل إلى جوف الجنب بما يقارب 0.5 مل/ساعة أي ما يعادل 12 مل/اليوم. لا يبدو أنّ الخلايا الميزوثليالية المُكوّنة لغشائي الجنب تلعبُ دوراً في إعادة امتصاص السائل, يخرجُ الجزءُ الأكبرُ من السائل من جوف الجنب عبر الجريان الكتلي (bulk flow) وليس بالانتشار أو النقل الفعّال [1]. إنّ طريق الخروجِ الرئيسي للسائل من جوف الجنب هو عبرَ فوهاتٍ في الجنب الجدارية (stomata) تقودُ إلى الأوعية اللمفاوية (الشكل 1).



الشكل (1) : شكل ترسيمي لجوف الجنب وطريقة دخول وخروج السائل

2-تعريف انصباب الجنب (Definition)

يُعرَّفُ انصباب الجنب (pleural effusion) بأنه التجمّعُ غيرُ الطبيعي للسائل ضمنَ جوف الجنب, والذي ينجمُ عادةً إمّا عن زيادةِ إنتاج السائل أو تناقصِ الامتصاص اللمفاوي, أو كليهما معاً[2].
إن انصبابَ الجنب هو التظاهرُ الأكثر شيوعاً للمرض الجنبي, و تضمُّ لائحةُ الأسباب التي تؤدّي لحدوثه أمراضاً رئويةً وغيرَ رئويةٍ. دائماً ما يُعتبر وجود انصباب الجنب حدثاً غير طبيعيٍّ ويعكسُ وجودَ مرضٍ مستبطنٍ.

يُعدُّ انصبابُ الجنب مشكلةٌ شائعةٌ سواءٌ عند المرضى المقبولين في المستشفى أو المرضى المراجعين لقسم العيادات, ومن الصعوبةِ بمكانٍ تقديرُ معدّل حدوث انصباب الجنب لدى عموم الأفراد نظراً لترافقِ هذه الحالة مع قائمةٍ طويلةٍ جداً من الأمراض الرئوية وغير الرئوية. ومع ذلك, فقد اشارت التقارير أنّ معدّل الحدوث هو 0.3% في عموم الأفراد [3].
يصاب ما يقارب 1.5 مليون إنسان سنويا"في الولايات المتحدة الأمريكية بأمراض تؤدي لانصباب جنبٍ , وينجم معظم هذه الحالات عن قصور القلب الاحتقاني, الانصباب المرافق لذات الرئة الجرثومية, الخباثة, والصمّة الرئوية [3].

يُقدّر معدّل حدوث انصباب الجنب في الدول الصناعية بحوالي 320 حالة /100 ألف شخص, وتتوزع الأسباب بشكلٍ متوافقٍ مع معدّلات انتشار الأمراض المستبطنة (3).
بشكلٍ عامٍ, يُعتبر حدوث انصباب الجنب متساوٍ بين الذكور والإناث بالرغم من ميلِ بعض الأسباب للحدوث عند جنسٍ دون آخر. فمثلاً, يحدثُ حوالي ثلثي انصبابات الجنب الخبيثة عند النساء, حيث يترافق هذا الانصباب مع خباثات الثدي والجهاز التناسلي الأنثوي.
و كذلك, انصباب الجنب المرافق للذئبة الحمامية الجهازية هو أكثرُ شيوعاً عند النساء منه عند الرجال. في حين يكون انصباب الجنب الناجم عن الميزوثليوما أكثر شيوعاً عند الرجال, ربّما بسبب التعرّض المهني للأسبستوز.
يعدُّ انصباب الجنب الناجم عن التهاب البنكرياس المزمن وعن الداء الرثياني أكثر شيوعاً عند الرجال.

يحدثُ انصباب الجنب عادةً عند البالغين. ويبدو أنّ حدوثه عند الأطفال في ازديادٍ وغالباً ما يكون هذا الانصبابُ في سياقِ الإصابة بذات الرئة [4] .

3-الآلية الإمراضية (Pathogenesis)

يحوي جوفُ الجنب الطبيعي ما بين 7 – 14 مل من السائل, يمثّل ذلك توازناً ما بين :

1- القوى السكونية (hydrostatic) والجرمية (oncotic) في الشعيرات الدموية لكلٍّ من الجنب الحشوية والجدارية.
2- التصريف اللمفاوي المستمر.

يحدثُ انصباب الجنب نتيجة الاضطراب في هذا التوازن الطبيعي.

يعكسُ انصبابُ الجنب وجودَ حدثيةٍ مرضيةٍ مستبطنةٍ والتي قد تكون رئويةً أو غيرَ رئويةٍ في أصلها, وقد تكونُ حادةً أو مزمنةً [5].

تلعبُ الآليات التالية الموضّحة في الجدول (1) دوراً في حدوث انصباب الجنب [5].

الآليات المرضية التي يحدثُ فيها انصباب الجنب [5]
• ازديادُ نفوذية الأغشية الجنبية (مثل حالات الالتهاب, الخباثة, الصمّة الرئوية)
• انخفاض الضغط الجرمي داخل الوعائي (مثل حالات نقص ألبومين الدم في المتلازمة النفروزية أو التشمّع)
• ازدياد النفوذية الشعرية أو التخرّب الوعائي (مثل حالات الرضّ, الخباثة, الالتهاب, الخمج, الاحتشاء الرئوي, فرط الحساسية الدوائية, اليوريميا, التهاب البنكرياس)
• ازدياد الضغط السكوني الشعري في الدوران الجهازي و/أو الدوران الرئوي (كما في قصور القلب الاحتقاني, متلازمة انسداد الأجوف العلوي)
• انخفاض الضغط في جوف الجنب (أي عدم قدرة الرئة على الانتشار بشكلٍ كاملٍ خلال الشهيق), وهو ما يعرف "بالرئة المحتبسة" "trapped lung" (مثل حالات الانخماص الشديد الناجم عن انسداد القصبة الهوائية أو الانكماش الناجم عن التليّف الذي يقود إلى أذية رئوية حاصرة)
• انخفاض التصريف اللمفاوي أو الانسداد الكامل للأوعية اللمفية بما في ذلك انسداد أو تمزّق القناة الصدرية (في حالات الرض أو الخباثة)
• ازدياد السائل البريتواني مع تسرّب مجهري من خلال الحجاب الحاجز عبر الأوعية اللمفية أو عبر عيوبٍ حجابيةٍ مجهريةٍ (مثل انصباب الجنب الكبدي, التشمّع, التحال البريتواني)
• انتقال السائل من وذمة الرئة عبر الجنب الحشوية
• ازدياد مستمر في الضغط الجرمي لسائل الجنب بسبب انصباب جنب موجودٍ, ما يقودُ إلى مزيدٍ من تجمّع السائل

الجدول (1) الآليات المرضية التي يحدثُ فيها انصباب الجنب

4-التصنيف (Classification)

يُصنّف انصباب الجنب عادةً إلى رشحي (transudate) أو نتحي (exudate) بالاعتماد على آلية تشكّل الانصباب والكيمياء الحيوية لسائل الانصباب.

4-1- انصباب الجنب الرشحي (Transudative pleural effusion) :

ينتجُ الانصباب الرشحي بشكلٍ عامٍ عن تسرّب السائل عبر حاجزٍ شعيريٍّ سليمٍ, حيثُ ينجمُ التسرّب إما عن ازديادٍ في الضغط السكوني أو انخفاضٍ في الضغط الجرمي عبر هذا الحاجز.

يشير انصباب الجنب الرشحي عموماً إلى أنّ الأغشية الجنبية بحدّ ذاتها ليست مصابةً بمرضٍ. يتسرّب السائل عبر الأوعية الشعرية الرئوية الطبيعية إلى الخلال الرئوي, ومن ثمّ يعبرُ هذا السائل الجنبَ الحشوية النفوذة إلى جوف الجنب [6].

تحدثُ الغالبية العظمى من انصبابات الجنب الرشحية بسبب قصور القلب الاحتقاني, وتنجمُ البقية عن مجموعةٍ محدّدةٍ من الأسباب موضّحةٍ في الجدول (2).

أسباب انصبابات الجنب الرشحية (transudative) [6]
- قصور القلب الاحتقاني
- التشمّع
- الانخماص (بسبب خباثة أو صمة رئوية)
- نقص ألبومين الدم
- المتلازمة النفروزية
- التحال البريتواني
- الوذمة المخاطية (Myxedema)
- التهاب التامور العاصر
- قصور الدرق
- تناذر Meigs (انصباب جنب مرافق لأورام المبيض أو الحوض عند النساء)
- الانصباب البولي (بسبب اعتلال بولي انسدادي)
- تسرّب السائل الدماغي الشوكي إلى الجنب (في سياق التحويلة الدماغية البريتوانية, الرض, أو الجراحة على العمود الفقري)
- الناسور جافية – جنب (نادر, ولكن قد يحدث كاختلاطٍ لجراحة الحبل الشوكي)
- هجرة خارج وعائية لقثطرة الوريد المركزي
- الخباثة (5% من انصبابات الخباثة رشحية)

الجدول (2) أسباب انصبابات الجنب الرشحية (transudative)

4-2- انصباب الجنب النتحي (Exudative pleural effusion) :

ينتجُ الانصباب النتحي عن تسرّب السوائل والبروتين عبر حاجزٍ وعائيٍّ مضطربٍ مع ازديادٍ في نفوذيته. تحدث أذية السرير الوعائي الشعري إما في الرئة أو الجنب أو النسيج المجاور. تتشكّل معظم انصبابات الجنب النتحية كتلك المرافقة لذات الرئة أو الصمة الرئوية بشكلٍ تالٍ لالتهابٍ وأذيةٍ في الرئة حيث تتسرّبُ وذمةٌ رئويةٌ غنيةٌ بالبروتين إلى جوف الجنب. تنجم بقية الانصبابات النتحية عن أذية رئوية بسبب الالتهاب أوالخمج أو الخباثة. يمكن أن يتشكل الانصباب النتحي أيضاً عندما تجد السوائل المتجمّعة في المنصف (انصباب كيلوسي, تمزق مري) أو المسافة خلف البريتوان (كيسة بنكرياسية كاذبة) أو البريتوان (حبن مع التهاب بريتواني جرثومي عفوي) طريقاً إلى جوف الجنب ذي الضغط الأخفض [7].

يوضّح الجدول (3) أشيعُ الأسباب التي تقود إلى تشكّل الانصباب النتحي.

أسباب انصبابات الجنب النتحية (exudative) [7]
- الانصباب المرافق لذات الرئة
- التدرّن
- الخباثات (أشيعها سرطان الرئة, الثدي, اللمفوما, والابيضاض. وبشكلٍ أقل شيوعاً سرطان المبيض, المعدة, الساركوما, الميلانوما)
- الصمّة الرئوية
- أدواء الكولاجين الوعائية (الداء الرثياني, الذئبة الحمامية الجهازية)
- التهاب البنكرياس والكيسات البنكرياسية الكاذبة
- الرضّ
- متلازمة ما بعد الأذية القلبية
- انثقاب المري
- التهاب الجنب الشعاعي
- الساركوئيد
- الخمج الفطري
- الخراجات داخل البطن
- الانصباب بعد جراحة المجازات الإكليلية
- الداء التاموري
- يوريميا
- الداء الجنبي المُحدث دوائياً
- المرض الجنبي المتعلّق بالأسبستوز
- متلازمة الظفر الأصفر (أظافر صفراء, وذمة لمفاوية, انصباب جنب)
- الرئة المُحتبسة (trapped lung)
- الانصباب الكيلوسي والانصباب الكيلوسي الكاذب

الجدول (3) أسباب انصبابات الجنب النتحية (exudative)

5- التقييم السريري (Clinical evaluation)

5-1- القصّة المرضية

يجبُ أن يتمّ استجواب المريض الذي يراجعُ بانصباب جنب بشكلٍ دقيقٍ, فقد تساهم القصة المرضية في تحديد سبب هذا الانصباب.
يجب أن يتمّ السؤال عن السوابق المرضية كالتهاب الكبد المزمن, الكحولية والتشمّع وقصور القلب وأعراض ذات الرئة. كذلك ينبغي الاستجواب حول وجود رضٍّ أو جراحةٍ حديثين على العمود الفقري ما يرفع احتمال تسّرب السائل الدماغي الشوكي. ينبغي سؤال المريض عن قصة السرطان, حيث يمكن لانصباب الجنب الخبيث أن يتطوّر بعد عدّة سنواتٍ من تشخيص السرطان. من الهام الاستجواب حول القصة المهنية والبيئية, بما في ذلك التعرّض المحتمَل للأسبستوز الذي يمكن أن يؤهّب للميزوتليوما أو انصباب الجنب الحميد المتعلّق بالأسبستوز. كذلك يجب الاستفسار عن الأدوية التي يتناولها المريض [8].

تعتمدُ التأثيراتُ الناجمةُ عن تراكم السائل في جوف الجنب على سبب تجمّع السائل من جهةٍ وعلى كمية هذا السائل من جهةٍ أخرى. تكون الانصبابات الصغيرة عادةً لا عرضيةً, حتى الانصبابات كبيرة الحجم في حال تراكمت ببطءٍ وبالتدريج, فإنها قد لا تُسبب أعراضاً أو ربما تسبب انزعاجاً خفيفاً. أكثرُ الأعراض المرافقة لانصباب الجنب شيوعاً هي الزلة التنفسية المترقية, السعال, والألم الصدري الجنبي.

الزلة التنفسية : هي أشيعُ الأعراضِ المرافقة لانصباب الجنب وتُعزى إلى التشوّه في الحجاب الحاجز وجدار الصدر أثناء التنفس أكثر من كونها ناجمةً عن نقص الأكسجة, حيث أن تفريغ السائل عند بعض المرضى يحسّن الزلة التنفسية بالرغم من التغيرات المحدودة في التبادل الغازي. قد تنجم الزلة التنفسية عن الحالة المرضية المستبطنة التي تسبّب حدوث الانصباب, كالأمراض الصدرية البرانشيمية أو القصبية الانسدادية أو القلبية المستبطنة أكثر من كونها ناجمةً عن الانصباب بحدّ ذاتهِ .

السعال : يكون السعال عادةً خفيفاً وجافاً. يوجه السعال الشديد أو المنتج للقشع إلى وجودَ ذات رئة مستبطنة أو آفة داخل القصبات.

الألم الجنبي : يوجّه الألم الجنبي – و الذي ينتجُ عن تخريش الجنب – نحو الأسباب النتحية كالخمج الجنبي, ميزوتليوما, أو الاحتشاء الرئوي [9]. إذا كان سبب الانصباب التهابياً, فإنه يبدأ عادةً بألمٍ جنبيٍّ, ويمكن أن يزول هذا الألم عند تراكم السائل في المسافة الجنبية.

يمكن لأعراضٍ خارجٍ رئوية أن توجه إلى السبب الكامن وراء انصباب الجنب. تحدث الوذمة الانطباعية في الطرفين السفليين, الزلة التنفسية الاضطجاعية والانتيابية الليلية بالترافق مع قصور القلب الاحتقاني. ينبغي الشك بوجود السل في حال وجود أعراض تعرّق ليلي و حمّى ونفث دم ونقص الوزن. كذلك يرفع نفث الدم احتمال وجود الخباثة, الاحتشاء الرئوي أو حدثية مرضية ضمن القصبات. يحدث الترفع الحروري الحاد مع سعال منتج لقشع قيحي وألم صدري جنبي لدى المرضى مع انصباب جنب مرافق لذات رئة.

2-5- الفحص السريري

تتباينُ موجودات الفحص السريري في انصباب الجنب وتعتمد على حجم الانصباب.

عادةً, لا يُعطي الانصباب بحجم أقل من 300 مل أية موجوداتٍ سريريةٍ .

يمكن أن يُعطي انصباب الجنب بحجم أكبر من 300 مل أثناء فحص الصدر الموجودات السريرية التالية [10]:

- أصمية بالقرع, تمدّد صدر غير متناظر حيث يغيب أو يتأخر تمدد الصدر بجهة الانصباب.
- انحراف المنصف إلى الجهة المعاكسة للانصباب حيث يُشاهد ذلك مع الانصبابات بحجم أكبر من 1000 مل. يُعتبر انحراف الرغامى والمنصف باتجاه الانصباب دليلاً هاماً على انسداد قصبةٍ فصيةٍ بآفةٍ داخل قصبية والتي قد تكون خبيثةً أو - بشكلٍ أقل شيوعاً- حميدةً كاستنشاق جسم أجنبي.
- غياب أو خفوت الأصوات التنفسية.
- احتكاكات جنبية

يمكنُ للموجودات السريرية خارج الرئوية أن توجه إلى السبب الكامن وراء انصباب الجنب. حيث يشير وجود وذمةٍ محيطيةٍ مع توسع في أوعية العنق, وخبب (صوت قلبي ثالث) إلى قصور القلب الاحتقاني. قد تكون الوذمة تظاهراً للمتلازمة النفروزية أو الداء التاموري.

توجّه التغيرات الجلدية مع الحبن إلى داءٍ كبديٍّ, ويشيراعتلال العقد اللمفية والكتل المجسوسة إلى وجود الخباثة.

6- التقييم الشعاعي (Radiologic evaluation)

6-1- الصورة البسيطة للصدر (CXR)

يمكنُ كشفُ الشذوذات في جوف الجنب بسهولةٍ بالتصوير البسيط للصدر باستخدام طرقٍ متعددةٍ للتصوير كالصورة الخلفية الأمامية و الصورة الجانبية أو الصورة بوضعية الاستلقاء الجانبي.
يبدأ تجمّع السائل في الزاوية الضلعية الحجابية, حيثُ يتطلّبُ تغيّم هذه الزاوية على الصورة البسيطة تجمّع 75 مل من السائل [11].

6-2- التصوير المقطعي المحوسب (CT)

ينبغي إجراء التصوير المقطعي المحوسب للصدر مع الحقن لدى جميع مرضى انصباب الجنب غير المُشخّص. يكشفُ الطبقي المحوري انصبابات الجنب الصغيرة (الأقلّ من 10 مل).
يشيرتسمّكُ الجنب الحشوية والجدارية وكذلك تعزيزهما للمادة الظليلة إلى وجودَ التهابٍ في الجنب ويرجّحُ الانصبابَ النتحي (exudate) [12].

تشملُ فوائد الطبقي المحوري الأخرى لتقييم انصباب الجنب ما يلي :

- يسهّلُ قياس التسمّك الجنبي
- يميّزُ ما بين تقيّح الجنب (الدبيلة) (empyema) و خرّاج الرئة
- يُظهرُ الحدثيات المرضية في البرانشيم الرئوي التي يمكن ألّا تظهرها الصورة البسيطة بسبب حجم الانصباب الكبير
- يحدّد بدقةٍ موقع الكتل الجنبية ويميّز مكوناتها
- يحدّد أحياناً النواسير القصبية – الجنبية المحيطية
- يُظهرُ أحياناً عيوب الحجاب الحاجز عند مرضى انصباب الجنب الكبدي
- يساهم في تحديد الأمراض في البرانشيم الرئوي أو الجزء العلوي من البطن التي من الممكن أن تقدّم دليلاً على سبب الانصباب (كالكتلة الرئوية أوالكهف القمّي أوتسلّخ الأبهرأو الخرّاج تحت الحجاب, أو تشمّع الكبد مع حبن)
- توجيه بزل الجنب أو تفجير الصدر في تقيّح الجنب المحجّب

6-3- التصوير الصدوي

يتيحُ التصوير بالأمواج فوق الصوتية تحديدَ انصبابات الجنب الحرّة أو المحجّبة ويسهّل التمييز ما بين الانصبابات المحجّبة والكتل الصلبة [13]. كذلك, يسهّل التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر جدار الصدر بزلَ الانصبابات ذات الحجب.

7- بزل الجنب (Thoracentesis)

ينبغي إجراء بزل الجنب التشخيصي في حالِ عدمِ وضوحِ سبب الانصباب أو في حال عدم استجابة السبب المُفتَرض للانصباب للعلاج كما هو متوقع .

لا يحتاج انصبابُ الجنبِ للبزل في حال كان حجم الانصباب صغيراً - عند المرضى المستقرين- إذا كان هذا الانصباب مفسراً بقصور قلب احتقاني (خاصةً الانصبابات ثنائية الجانب) أو بجراحةٍ بطنيةٍ أو صدريةٍ حديثةٍ.

7-1- مضادات استطباب البزل :

تشمل مضادات الاستطباب النسبية لبزل الجنب التشخيصي : الانصباب صغير الحجم (ثخانة أقل من 1 سم على صورة الصدر الجانبية بالاستلقاء), الأهبة للنزف أو التمييع الجهازي, التهوية الآلية, والمرض الجلدي فوق الموقع المخصص للبزل.

قد لا يكون من الضروري إصلاحُ اعتلال التخثر أو نقص الصفيحات في حال تمّ الإجراء بالتوجيه الصدوي وبيد طبيبٍ خبيرٍ [14] .

لا تزيدُ التهوية الآلية مع ضغطٍ إيجابي في نهاية الزفير (PEEP) من خطر الريح الصدرية بعد البزل, و لكنها تزيد احتمال حدوث اختلاطات شديدة (ريح صدرية موترة, أو ناسور قصبي جنبي معنّد) في حال ثقب الرئة.

يُعتبرُ المريضُ غيرُ المتعاون مضادّ استطبابٍ مطلقٍ لبزل الجنب التشخيصي.

7-2- الاختلاطات :

تشمل اختلاطات بزل الجنب التشخيصي: الألم في موقع البزل, النزف الجلدي أو المستبطن بسبب تمزُّق شريان وربي أو الكبد أو الطحال, الريح الصدرية, تقيّح الجنب, انتشار الخباثة عبر مسار البزل, والتأثيرات الجانبية للمخدّر المستعمل في الإجراء.

تختلط الريح الصدرية في 6% تقريباً من حالات بزل الجنب التشخيصي, ولكنها تتطلب العلاج بتفجير الجنب في أقل من 2% من الحالات [15].

يزيد استعمال إبرة بزل أكبر من gauge 20 من خطر اختلاط الريح الصدرية.

7-3- تحليل سائل الجنب

يملك سائل الجنب الطبيعي الخصائص التالية :

رشاحة بلازمية رائقة مصدرها الجنب الجدارية, pH : (7.6 - 7.64), تركيز البروتين فيه أقل من 2% (1-2 غ/دل), تعداد الكريات البيض أقل من 1000/مل, تركيز السكر فيه مماثل للتركيز المصلي, وتركيز نازعة هيدروجين اللاكتات (LDH) أقل من 50% من تركيزها المصلي.

تساعد التحاليل المخبرية في التمييز بين الانصباب الرشحي والنتحي, ويمكنُ الحصول على أوّل الأدلّة عن سبب الانصباب الجنبي من خلال معاينة مظهر السائل أثناء بزل الجنب (الجدول 4) [16].

الخصائص العيانية لسائل الجنب ودورها التشخيصي [16]	
الخصائص	**التشخيص المُقترح**
لون السائل :	
- الأصفر الشاحب (القشّي)	انصباب رشحي, وبعض الأحيان نتحي
- الأحمر (المدمّى)	الرضّ, الخباثة, الانصباب الحميد المتعلّق بالأسبستوز, متلازمة ما بعد الأذية القلبية, أو الاحتشاء الرئوي
- الأبيض (الحليبي)	الانصباب الكيلوسي أو انصباب الكوليسترول
- البني	الانصباب المدمّى القديم , تمزّق خراج كبدي أميبي
- الأسود	الأسبرجيلوس (الرشاشيات)
- الأصفر المُخضَرّ	التهاب الجنب الرثياني
- الأخضر الغامق	ناسور صفراوي – جنبي
خصائص السائل :	
- القيحي	تقيّح جنب (دبيلة)
- اللزج	ميزوثليوما
- وجود ترسبات	التهاب الجنب الرثياني
- العَكِر	انصباب نتحي التهابي أو انصباب شحمي
رائحة السائل :	
- تعفّن	تقيّح جنب باللاهوائيات
- الأمونيا (النشادر)	انصباب جنب بولي (Urinothorax)

الجدول (4) الخصائص العيانية لسائل الجنب ودورها التشخيصي

يمكن أن يقدّم قياس كلٍّ من التعداد الخلوي مع الصيغة و بروتين السائل و LDH و السكر, PH و الأميلاز والزرع الجرثومي والدراسة الخلوية معلوماتٍ مفيدةٍ لتشخيص سبب الانصباب.

التعداد الخلوي والصيغة : يوجه ارتفاع تعداد الخلايا اللمفاوية في سائل الجنب (لمفاويات تشكل أكثر من 85% من مجمل الخلايا المنواة) إلى وجود السل أو لمفوما أو الساركوئيد, التهاب جنب رثياني مزمن, متلازمة الظفر الأصفرأوالانصباب الكيلوسي. في حال شكّلت اللمفاويات 50 - 70% من الخلايا المنوّاة, فإن ذلك يشيرإلى الخباثة.

يُشاهد ارتفاع تعداد الحمضات في سائل الجنب (المعرّف بتشكيل الحمضات أكثر من 10% من الخلايا المنواة) في حوالي 10% من حالات انصباب الجنب وليس لها علاقة بارتفاع تعداد الحمضات في الدم المحيطي. غالباً ما يكون سبب ارتفاع تعداد حمضات سائل الجنب هو وجود الهواء أو الدم في جوف الجنب. قد يكون الدم في جوف الجنب ناجماً عن صمة رئوية مع احتشاء رئوي أو انصباب الجنب المتعلق بالأسبستوز. يترافق ارتفاع حمضات سائل الجنب أيضاً مع الخمج بالطفيليات أو بالفطور, بالإضافة إلى الأسباب الدوائية. لا يستبعد ارتفاع الحمضات وجود الخباثة.

يرتفع تعداد المعتدلات في سائل الجنب بالترافق مع أيّ انصبابٍ حادّ (صمة رئوية, ذات رئة) .

تُشاهد الخلايا الميزوثليالية بأعدادٍ متباينةٍ في معظم الانصبابات, ولكنّ وجودها بمعدّل أكثر من 5% من الخلايا المنواة يجعلُ تشخيص السل أقلّ احتمالاً. يوجه الارتفاع الكبير في تعداد الخلايا الميزوثليالية خاصةً بوجود انصباب مدمّى أو مرتفع الحمضات إلى تشخيص الصمة الرئوية كسببٍ للانصباب.

البروتين : تملكُ معظمُ الانصبابات الرشحية (transudate) تركيزاً مطلقاً للبروتين الكلي أقل من 3 غ/دل (30 غ/ل). يمكن للاستخدام الحاد للمدرات في قصور القلب أن يرفعَ من تركيز البروتين الكلي إلى مجال الانصباب النتحي [17].
يملكُ انصباب الجنب السلّي عادةً تركيز بروتين كلي أعلى من 4 غ/دل (40 غ/ل).
في الحالات التي يصل فيها تركيز البروتين في سائل الانصباب إلى مجال(7 – 8 غ/دل), ينبغي التفكير بداء فالدنشتروم (Waldenström’s macroglobulinemia) أو الورم النقوي العديد (multiple myeloma) (MM) .

LDH : تترافق العديد من الأمراض مع مستوياتٍ معينةٍ لتركيز LDH في سائل الانصباب :

- يعتبرُ تركيز LDH سائل الانصباب الأعلى من 1000 وحدة دولية /ل (في حال الحد الأعلى ل LDH المصل الطبيعي 200 وحدة دولية/ل) مميزاً لتقيّح الجنب, التهاب الجنب الرثياني, وفي بعض الأحيان يُشاهد في الانصبابات الخبيثة.

- في انصباب الجنب الثانوي للإصابة بذات الرئة بالمتكيس الجيروفي (Pneumocystis jirovecii) – سابقاً تسمّى المتكيس الكاريني – , تكون نسبة LDH السائل/LDH المصل أكثر من 1 و نسبة بروتين السائل/بروتين المصل أقلّ من 0.5 [18].
يعدّ انصباب الجنب البولي (Urinothorax) سبباً آخر للانصباب مع تركيز LDH سائل مرتفع و تركيز بروتين سائل منخفض.

الكوليسترول : يُعتَقد أنّ كوليسترول سائل الجنب يُشتَقُ من تحطم الخلايا والتسرّب الوعائي الناجم عن زيادة النفوذية. استخدم قياس تركيز كوليسترول المصل لتحسين الدقة في التمييز بين الانصبابات النتحية والرشحية. لا يعدُّ تركيز كوليسترول سائل الانصباب الأعلى من 45 مغ/دل معياراً مشخصاً بحدّ ذاته للانصباب النتحي.

السكر : يقلّص تركيز سكر سائل الانصباب المنخفض (أقل من 60 مغ/دل أو نسبة ما بين سكر السائل /سكر المصل أقل من 0.5) من التشخيص التفريقي للانصباب النتحي إلى الاحتمالات التالية [19]:

- التهاب الجنب الرثياني
- انصباب مرافق لذات الرئة أو تقيّح جنب
- انصباب خبيث
- التهاب جنب سلّي
- التهاب جنب في سياق الذئبة الحمامية الجهازية
- تمزّق المري

تملكُ بقية انصبابات الجنب النتحية وجميع الانصبابات الرشحية تركيزاً للسكر مماثلاً لتركيزه في المصل. تعتمدُ آلية هبوط تركيز السكر في سائل الجنب على السبب المستبطن و تشملُ :

- انخفاض نقل السكر من المصل إلى سائل الجنب في الخباثة أو التهاب الجنب الرثياني.
- ازدياد استهلاك السكر في السائل من قبل العدلات والجراثيم (تقيّح الجنب) أو الخلايا الخبيثة.

PH : يجب قياس PH سائل الانصباب في جهاز قياس غازات الدم . إنّ PH الطبيعي لسائل الجنب هو تقريبا 7.62 بسبب مدروج البيكربونات بين سائل الجنب والدم.
يُشاهد سائل الانصباب مع PH أخفض من 7.3 (مع PH دم شرياني طبيعي) في جميع الحالات المترافقة مع انخفاض سكر سائل الانصباب. في حالات الانصباب المرافق لذات الرئة, يُعتبر انخفاض PH الانصباب أكثر تنبؤاً بالانصبابات المختلطة (التي تتطلب تفجيراً) من انخفاض سكر الانصباب.

تترافق الانصبابات الخبيثة مع PH أقل من 7.3 مع إصابةٍ جنبيةٍ أكثر شدةً, قدرةٍ تشخيصيةٍ عاليةٍ للدراسة الخلوية أو انخفاضِ احتمالِ نجاح الإيثاق, وفترةِ بقيا أقصر.

الزرع الجرثومي : يُفيد الزرع الجرثومي لسائل الجنب المخموج في حوالي 60% من الحالات. ويُفيدُ بشكلٍ أقل في حال كانت الجراثيم لا هوائيات [20].

التحليل الخلوي (Cytology) [21]: يُشتبه بانصباب الجنب الخبيث لدى المرضى مع خباثةٍ مُشخّصةٍ,في حال انصبابُ جنبٍ نتحي لمفاوي الخلايا خاصةً إذا كان مدمّى. يتم تشخيص الإصابة الجنبية الخبيثة بسهولةٍ بإجراء الدراسة الخلوية على سائل الجنب.

ينبغي إرسال 50 مل من سائل الجنب للتحليل الخلوي, وفي حال كان السائل مدمّى يجب أن يكون سيرنغ البزل مهبرناً (1 مل من الهيبارين 1:1000 لكل 50 مل من سائل الجنب). يُجرى التحليل الخلوي في غضون ساعةٍ من البزل وإلا فإنّه يجب تبريد العينة.

تتباين الفائدة التشخيصية من الدراسة الخلوية ما بين 60 -90% وفقاً لمدى إصابة الجنب ونوع الخباثة المستبطنة. تكون الدراسة الخلوية إيجابية في 58% من انصبابات الميزوثليوما.

خزعة الجنب : يمكن أخذ عينة نسيجية من الجنب بالخزعة العمياء أو بالرؤية المباشرة أثناء تنظير الجنب. يجب أن تُجرى خزعة الجنب فقط عند الاشتباه بالسل أو بالخباثة. يمكن إجراء خزعة الجنب بالإبرة المغلقة (الخزة العمياء) في سرير المريض وهي تفيد في التشخيص لدى 7 – 12% من الانصبابات الخبيثة عندما تكون الدراسة الخلوية لوحدها سلبية (22) .

4-7- التصنيف المخبري

إنّ الخطوة الأهم في التشخيص هي تصنيف الانصباب إمّا إلى نتحي أو رشحي. هنالك العديد من القواعد والمعايير التي تعتمدُ على نتائج الاختبارات الكيميائية الحيوية للتمييز بين نوعي الانصباب. لطالما اعتُمِدَت قاعدة معايير لايت (Light's Criteria Rule) بشكلٍ تقليديّ كمعيارٍ ذهبي للتمييز ما بين الانصبابات النتحية والرشحية وذلك من خلال قياس تركيز البروتين ونازعة هيدروجين اللاكتات (LDH) في المصل وسائل الانصباب [23].
وفقاً لمعايير لايت التقليدية, يُعتبَرُ انصباب الجنب نتحياً (exudate) في حال وجود واحدٍ على الأقل من المعايير الثلاثة التالية :

1. نسبة (بروتين سائل الانصباب / بروتين المصل) أكثر من 0.5
2. نسبة (LDH سائل الانصباب / LDH المصل) أكثر من 0.6
3. LDH سائل الانصباب أكثر من ثلثي الحدّ الأعلى لتركيز LDH المصلي في المخبر

لكي يُعتبر الانصباب رشحياً (transudate), يجب أن تغيب جميع المعايير السابقة.

تتطلب معايير لايت قياساً متزامناً للبروتين و LDH في كلٍّ من سائل الجنب والمصل, وقد تعرّضت هذه المعايير للانتقاد لاشتمالها كلاً من نسبة LDH سائل الانصباب / LDH المصل وتركيز LDH في سائل الانصباب معاً نظراً لكونهما مترابطان بشدةٍ [24] .

هنالك معايير أخرى بديلة للتمييز بين الانصباب الرشحي والنتحي. في دراسة تحليلية لـ 8 دراسات شملت 1448 مريض تمّ فيها تحليل سائل الجنب, وُجدِت عدة معايير يمكنها التمييز بين نوعي انصباب الجنب بحساسيةٍ ونوعيةٍ مماثلةٍ لمعايير لايت التقليدية ولكنّها لا تتطلب قياساً متزامناً لبروتين أو LDH المصل [24] و من هذه المعايير القاعدة التالية :

يتم تشخيص انصباب الجنب على أنّه نتحي في حال اجتماع المعايير التالية :

1- تركيز بروتين سائل الانصباب أعلى من 2.9 مغ/دل .
2- تركيز كوليسترول سائل الانصباب أعلى من 45 مغ/دل .
3- تركيز LDH سائل الانصباب أعلى من 0.45 ضعف الحد الأعلى الطبيعي لـ LDH المصل .

في معايير لايت التقليدية كانت النقطة الحدية لتركيز LDH السائل للتمييز بين الانصباب الرشحي والنتحي هي (67%) أو 0.67 ضعف الحد الأعلى الطبيعي ل LDH المصل.
تمّ تعديل هذا المعيار إلى 45% بالاعتماد على إعادة تحليل كل معيار على حدى.
عندما تكون القيم المخبرية لتحاليل سائل الجنب حدّيةً, فالأمر يتطلّب محاكمةً سريريةً .

8- انصباب الجنب السلّي (الدرني)

يُمثّل انصباب الجنب السلّي حوالي 5% من جميع الأمراض التي تسبّبها المتفطّرة السليّة (Mycobacterium tuberculosis) [25]

وهو ثاني أشيع شكلٍ للسلّ خارج الرئوي بعد سلّ العقد اللمفية.

8-1- أشكال الانصباب السلي :

تحدث انصبابات الجنب الناتجة عن السل في شكلين رئيسيين:

1- انصباب الجنب السلّي (tuberculous pleural effusion) (TPE), وهو محدّدٌ لذاتهِ ويمكن أن يحدث مع السل البدئي أو السل مع إعادة تفعيل.
2- يحدث الشكل الثاني وهو أقل شيوعاً عندما ينفجر الكهف إلى جوف الجنب وينجم عن ذلك انصباب قيحي مزمن يُسمى الدبيلة السلية المزمنة (chronic tuberculous empyema), التي تتميز بسائلٍ قيحيٍّ يحتوي على العديدِ من المتفطّرات السليَّة، ما يؤدّي إلى غشاءِ جنبٍ سميكٍ, متندّبٍ ومتكلّسٍ. في المقابل، يكون عدد المتفطّرات السلية في انصباب الجنب السلي (TPE) منخفضاً.

يمكن أن يحدث انصباب الجنب في سياق السل بحالةٍ إضافيةٍ, وهي عندما يؤدي تندبُ الجنب إلى "الرئة المحتبسة" (trapped lung) ويقومُ سائل الجنب بملء الفراغ الناجم عن الرئة غير القابلة للتمدّد.

8-2- الآلية الإمراضية :

يُعتَقَد أن انصباب الجنب السلي ينتجُ عن تفاعل فرطِ حساسيةٍ متأخّرٍ تجاه المستضدات المتفطّرية في جوف الجنب [26]. من المحتمل أن تدخل هذه المستضدات إلى جوف الجنب بعد تمزّق بؤرةٍ تحت جنبيةٍ للمرض أو أن تتسّرب المستضدات إلى داخل جوف الجنب من هذه الآفات [27].
يمكن أن يحدث انصباب الجنب السلي بالترافق مع السلّ المعادُ تفعيلهُ أو السل البدئي [28].
غالباً ما تكون هذه الانصبابات ناتجةً عن إعادة تفعيل السل عند البالغين [29] وعن الخمج البدئي عند الأطفال [30].

في انصباب الجنب السلي, تكونُ نسبة اللمفاويات التائية في سائل الجنب أعلى منها مقارنةً بالدم. وذلك بسبب التخصيب الانتقائي للخلايا ذات النمط الظاهري المساعد/المحفز (CD4) عبر التكاثر الموضعي والتدفق الانتقائي المحتمل. إنّ هذه الخلايا التائية الجنبية المساعدة ذات النمط الظاهري "للذاكرة" (+CD4 و +CDw29) هي الخلايا التي تتكاثر وتنتج إنترفيرون غاما عند تحفيزها باستخدام المشتق البروتيني المنقى (PPD) [31].

8-3- المظاهر السريرية

عادةً ما يكون انصبابُ الجنب السلي مرضاً حاداً مع حمّى ويسبب سعالاً جافاً (94 %) وألماً صدرياً جنبياً (78%) بدون ارتفاعٍ في تعداد كريات الدم البيضاء المحيطية [32]. يمكن أن يحدث أيضاً تعرق ليلي وعرواءات و تعب، زلة تنفسية، ونقص في الوزن.

في إحدى الدراسات في الولايات المتحدة الأمريكية كان متوسط عمر المرضى 47 سنة، وهي قيمة أعلى مما كانت عليه في الدراسات السابقة [25]. عادةً ما يكون انصباب الجنب السلي وحيدَ الجانب وبحجمٍ صغيرٍ إلى متوسطٍ [28].

اختبار السلين الجلدي (TST)- على الرغم من أن الدراسات الأقدم قد ذكرت أن نتائج اختبار السلين الجلدي إيجابيةٌ بشكلٍ شبهِ موحدٍ لدى مرضى انصباب الجنب السلي, وجدت دراستان لاحقتان سلبية كاذبة للاختبار في 7% و 31% من المرضى [25][32]. ومع ذلك، يصبح جميع المرضى مع TST أوّلي سلبي إيجابيين إذا ما تمّت إعادة اختبارهم بعد شهرين أو مع اختبار TST ثاني أقوى.
إحدى التفسيرات المحتملة لـ TST السلبي الأولي هي كبح الخلايا التائية المتحسّسة في الدوران المحيطي والجلد من قبل خلايا وحيدة النواة دورانية (بشكل رئيسي وحيدات الخلية, وليست الخلايا الكابتة CD8 الكلاسيكية). من المعروف أن هذه الخلايا وحيدة النواة تثبط التكوّن الأرومي (blastogenesis) للمفاويات المُحدَث بالمستضدات وإنتاج إنترلوكين -2.

خصائص السائل الجنبي – يكون سائل الجنب في الانصباب السلي بلون قشّي في أكثر من 80% من الحالات [33], ويملك الخصائص التالية:

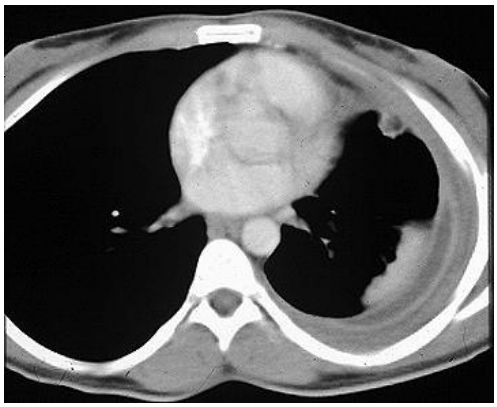
- رشحي (exudate) مع تركيز البروتين دائماً أعلى من 3 غ/دل (30 غ/ل)، وأعلى من 5 غ/دل (50 غ/ل) في 50 إلى 77 % من الحالات [32][34]
- مستوى مرتفع من LDH السائل الجنبي في حوالي 75%، مع مستويات تتجاوز عادة 500 وحدة دولية/ لتر [32] [34]
- يمكن أن يحدث انخفاض في PH وتركيز الغلوكوز. لقد تمّت المبالغة في التأكيد على هذه النتائج في الأدبيات القديمة، وهي أكثر تمييزًا للدبيلة السليَّة المزمنة، حيث يكون PH والغلوكوز منخفضين دائماً أكثر من انصباب الجنب السلي (TPE).
عادةً ما يتراوح تركيز الغلوكوز في سائل الجنب في انصباب الجنب السلي (TPE) ما بين 60 - 100 مغ/دل، وتشاهد مستويات تقل عن 50 مغ/دل فقط في 7 - 20% من الانصبابات. يمكن أن تحدث تراكيز غلوكوز منخفضة جداً (< 30 مغ/دل).
عادة ما يكون PH سائل الانصباب أقل من 7.40، ويملك 20% من المرضى PH أقل من 7.30.

- عادةً ما يتراوح عدد الخلايا المنوّاة في الانصباب ما بين 1000 - 6000/مم^3 [35].
هنالك سيطرة للخلايا اللمفاوية في 60 - 90 % من الحالات, يملك بقية المرضى سيطرةً للمعتدلات، حيث تمثل المعتدلات في بعض الأحيان أكثر من 90 % من الخلايا

[32][34]. إنّ التوقيت مهمٌّ في نوع الخلايا المشاهدة. تسيطر المعتدلات في الأيام القليلة الأولى من انصباب الجنب السلّي وتسيطر الخلايا اللمفاوية بعد ذلك [33].
نادراً ما يحتوي سائل الانصباب على أكثر من 5 % من الخلايا الميزوثليالية.
من غير الشائع وجود ارتشاحٍ بالحمضات. عادةً ما يستبعد وجود الحمضات بنسبة أكثر من 10% تشخيص التهاب الجنب السلّي ما لم يعاني المريض من ريحٍ صدريةٍ أو تدمّي جنب بالقرب من وقت تحليل السائل الجنبي [36].

4-8- الدراسات الشعاعية والتصويرية:

يكون انصباب الجنب السلي أحاديّ الجانب في جميع الحالات تقريباً ويميلُ إلى الحدوث في الجانب الأيمن في كثيرٍ من الأحيان (55%) [37]. عادةً ما يكون هذا الانصباب صغيراً إلى متوسط الحجم، ويشغل أكثر من ثلثي الرئة فقط في 18 % من الحالات [35]. لا يؤثّر حجم أو جهة الانصباب على الإنذار [38].
تُظهِر صورة الصدر الشعاعية البسيطة مرضاً سلياً برانشيمياً مرافقاً للانصباب في ما يصل إلى 50 % من المرضى [25]. في ثلاثة أرباع هذه الحالات، يتوضّع المرض البرانشيمي في الفصّ العلوي، ممّا يدلُّ على سلّ مع إعادة تفعيل. في بقية المرضى، يتوضّع المرض البرانشيمي في الفص السفلي ويمثّلُ سلّاً بدئياً. يحدث الانصباب عادةً بنفس جهة الارتشاح البرانشيمي [32].
يعد الفحص بالتصوير المقطعي المحوسب (CT) أكثر حساسيةً، حيث يظهر مرضاً برانشيمياً في أكثر من 80% من الحالات. تدعم هذه الملاحظة نظرية الانتشار إلى الجنب من بؤرةٍ تحت جنبيةٍ للخمج (الشكل 2) [39]. في المقابل، قد يكون الوصول إلى الجنب قد حدث عن طريق الانتشار الدموي بعد الخمج البدئي لدى المرضى من دون إصابةٍ برانشيميةٍ واضحةٍ.



الشكل (2) : CT صدر يظهر بؤرة برانشيمية للسل بالقرب من الجنب مع انصباب جنب وحيد الجانب

5-8- التشخيص :

تشمل اختبارات التشخيص الأولية في انصباب الجنب السلي أخذ عينات من سائل الجنب والنسيج الجنبي. بالإضافة إلى ذلك، كما هو الحال في الأشكال الأخرى للسل، ينبغي اختبار المرضى لمعرفة ما إذا كانوا مصابين بخمجٍ مرافقٍ بفيروس نقص المناعة البشرية (HIV).

سائل الجنب والنسيج الجنبي : تكون زروعات سائل الجنب إيجابيةً في 12- 80% من المرضى، وأظهرت معظم الدراسات إيجابية الزروعات في أقل من 30% [28]. تكون الزروعات المأخوذة من خزعات الجنب إيجابيةً في 40 – 80% من الحالات [28].
يمكن الحصول على النسيج الجنبي عبر تنظير الجنب أو خزعة الإبرة المغلقة عبر الجلد.
يُعتقَد أن الطريقتين لديهما حساسية متماثلة، والخزعة العمياء هي المفضلة عموماً في المناطق التي يكون فيها التهاب الجنب السلي شائعاً [40].

في الفحص النسيجي، يعتبر وجود ورم حبيبي (granuloma) متجبّن في غشاء الجنب مشخصاً لانصباب الجنب السلي. إنّ التجبّن وظهور العصيات المقاومة للحمض ليسا مطلوبين للتشخيص. تُشاهد الحبيبومات الجنبية غير المتجبنة أحياناً في اضطراباتٍ أخرى مثل الساركوئيد، المرض الفطري، والتهاب الجنب الرثياني.

تُظهِر خزعة الجنب الحبيبومات في 50 - 97 % من المرضى ويكون زرع الخزعة إيجابياً في 40 - 80 % [28]. يمكن أن يزيد عدد الخزعات المأخوذة في جلسةٍ واحدةٍ أو عدّة خزعاتٍ منفصلةٍ من الحساسية [33]. ومع ذلك، قد لا تكون زيادة عدد مرات أخذ الخزعات ضروريةً لأن مشاركة الفحص النسيجي وزرع الخزعة الجنبية يؤدي إلى التشخيص في 60 - 95 % من الحالات [28].
تُعتَبَر هذا المشاركة بمثابة الاختبار التشخيصي الأكثر حساسية للسل الجنبي [41].

القشع : إنّ زرع القشع أقلُّ حساسيةً. يكونُ إيجابياً في 20 - 50 % من الحالات، وأكثر شيوعاً لدى المرضى مع مرض برانشيمي [32] [35]. على سبيل المثال، في دراسةٍ شملت 70 مريض مع انصباب جنب سلي، كان زرع القشع إيجابياً لدى 89% من المرضى مع تغييرات برانشيمية، مقارنةً ب 11% فقط من المرضى بدون تغييرات برانشيمية [42]

اختبارات خاصة - تم اختبار العديد من الاختبارات الخاصة، مثل تركيز أدينوزين دي ايميناز (adenosine deaminase) (ADA), ليزوزيم (Lysozyme) و إنترفيرون – غاما على سائل الجنب، لاستخدامها في تشخيص انصبابات الجنب السلية.

- **ليزوزيم (Lysozyme)** : تكون تراكيز Lysozyme على سائل الجنب أكبر من 15 مغ/دل في أكثر من 80% من انصبابات الجنب السلية [43]. ومع ذلك، تشاهد تراكيز أعلى في تقيحات الجنب. إنّ أحد أهم محدّدات استخدام هذا الاختبار هو التداخل بين الانصبابات السلية والخبيثة.
قد تكون نسبة Lysozyme سائل الانصباب إلى المصل مفيدةً أكثر من القيمة المطلقة. إذا ما تم استبعاد تقيّح الجنب، فإنّ النسبة أعلى من 1.2 أظهرت امتلاكها حساسية بنسبة 100% ونوعية 95 % للانصبابات السلية [43].
في مجموعة غير متجانسةٍ ضمّت 276 انصباب جنب، ترافقت نسبة 1.1 بحساسية 67% فقط, في حين ظلت النوعية عالية وبلغت 90 % [44].

- **إنترفيرون – غاما (IFN-gamma) (Interferon-gamma)** : قد يكون قياسهُ على سائل الجنب بواسطة مجموعات مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم (ELISA) المتوافرة تجاريًا مفيداً [45]. أظهرَ تركيز IFN-gamma أعلى من 140 بيكوغرام/مل حساسية 94 % ونوعية 92 % للكشف عن الانصبابات السلية عند اختباره في 145 مريض [44].
وجدت دراسة ثانية شملت 66 مريض مع انصباب جنب نتحي لمفاوي، أنّ هذا الاختبار يملك حساسية بنسبة 95% ونوعية 96 % عند استخدام قيمة قطعية (cut-off) 240 بيكوغرام/مل [46].

9-انصباب الجنب الخبيث (MPE)

إنّ انصباب الجنب الخبيث (MPE) هو اختلاطٌ شائعٌ للخباثة المتقدّمة. يشكّل سرطان الرئة, سرطان الثدي واللمفوما أكثر الأسباب شيوعًا ولكن من المعروف أنّ معظم الأورام الخبيثة تسبب MPE [47]. يتراوح متوسط البقيا بعد التشخيص من 3 أشهر إلى 12 شهر ويعتمد على نوع الخباثة المستبطنة, خصائص الورم، امتداد المرض، الأمراض المصاحبة ومكوّنات الانصباب الجنبي [48].

9-1- التظاهر السريري:

يمكن أن يتراوح تظاهر MPE من غير العرضي إلى العسرة التنفسية الحادة. الزلة التنفسية هي أكثر أعراض التظاهر شيوعاً وتنجمُ في الغالب عن التغيّر الميكانيكي في جدار الصدر و/أو الحجاب الحاجز [47]. وهكذا، قد لا يرتبط حجم الانصباب الجنبي بالضرورة مع شدّة الأعراض ويصعب التنبؤ بالعواقب الفزيولوجية, تلعب عوامل أخرى دوراً كالأمراض القلبية أو الرئوية المصاحبة. من الأعراض الأخرى المتعلقة بـ MPE هو الألم الصدري والذي يكون أكثر شيوعاً في الميزوثليوما وغالبًا ما يكون ألماً كليلاً أكثر من كونه جنبياً. يملكُ معظم مرضى MPE انصباباً كبيراً وغالباً ما يكون فحص الصدر غير طبيعي [47].

9-2- الدراسات الشعاعية والتصويرية:

التصوير الشعاعي للصدر: إنّ خصائص التصوير الشعاعي البسيط لـ MPE مميزة، وتكون CXR غير طبيعية بوجود 200 مل من السائل الجنبي على الصورة الخلفية الأمامية و50 مل على الصورة الجانبية. عادةً ما يتظاهر معظم مرضى MPE بزلة تنفسية جهدية وتبدي CXR انصباباً متوسطاً إلى كبيرٍ (80%)، يملك 10% انصباب جنب كتلي و 10% من المرضى لديهم انصباب أقل من 500 مل [49].

التصوير بالأمواج فوق الصوتية للصدر: يملك حساسيةً أعلى من التصوير الشعاعي البسيط للكشف عن الانصباب الجنبي كأداةٍ للمسح. يساعد في تقييم سماكة بطانة غشاء الجنب ويحدّد الانتقالات الجنبية. عادةً ما تظهر الانتقالات الجنبية ككتلةٍ عدسيةٍ صغيرةٍ نسبياً ناقصة الصدى تشكّل زوايا منفرجة مع جدار الصدر أو ككتلٍ كبيرةٍ مختلطة الصدوية [50]. هناك بيانات تدعم استخدام التصوير بالأمواج فوق الصوتية قبل الإجراءات لتحديد الموقع المناسب للبزل والتفريغ [51]. يعدُّ التصوير الصدوي مفيداً بعد الإجراءات كأداةٍ لتقييم إعادة تمدّد الرئة بعد التفريغ وفي الحالات المشتبه فيها للكشف السريع عن الريح الصدرية المحتملة.

التصوير المقطعي المحوسب (CT) : قد يساعد طبقي الصدر مع الحقن في التمييز بين المرض الجنبي الخبيث والحميد. يوجه التثخّن الجنبي والآفات العقدية إلى وجودَ المرض الخبيث.

التصوير المقطعي بالإصدار البوزيترني (PET scan): عادةً ما يُستخدم كجزءٍ من التقييم لتحديد المرحلة في الأورام الخبيثة، ولكن قيمته محدودة في التمييز بين المرض الخبيث والحميد بسبب ارتفاع معدل الإيجابية الكاذبة في المرضى مع خمج أو التهاب جنبي. ومع ذلك, قد تكون موجودات PET scan مفيدةً في استهداف مناطق تشريحية معينة من غشاء الجنب لأخذ الخزعات، في حالات المرض المختلط مثل ميزوثليوما والأسبستوز الجنبي [52].

3-9- الإجراءات التشخيصية

بزل الجنب: إنَّ 60 مل من سائل الجنب كافيةٌ لتشخيص MPE . ومع ذلك، عندما يكون البزل تشخيصياً وعلاجياً, يجب إرسال حجم أكبر من 60 مل [53] . عادةً ما يكون انصباب الجنب الورمي نتحياً, ولكن 5- 10% من هذه الانصبابات هي رشحية [49].
تعدُّ الدراسة الخلوية للسائل أبسط الطرق لتشخيص MPE ويمكن أن تعتمد على عبء الورم ونوعه. يكون المعدّل التشخيصي للدراسة الخلوية على سائل الجنب أعلى في السرطانة الغدية (adenocarcinoma) وأخفض في الميزوثليوما [54]. إنّ متوسّط حساسية بزل الجنب لتشخيص الخباثة عبر الدراسة الخلوية لسائل الجنب هو حوالي 60%. تزيدُ العينة الثانية الإضافية من الفائدة التشخيصية بمقدار 27%, لكن لا يزيد إرسال أكثر من عينتين من العائد التشخيصي [53].

خزعة الجنب العمياء : عندما تكون الدراسة الخلوية لسائل الجنب عند المريض المشتبه لديه بانصباب جنب خبيث غيرَ مُشخّصةٍ، يوصى بإجراء خزعة الجنب. يتمّ إجراء الخزعة المغلقة العمياء باستخدام إبرة Abrams أو إبرة Cope. تملك هذه الخزعات حساسيةً منخفضةً بسبب انخفاض مرحلة الورم وانتشاره [47]. على الرغم من هذه المحدودية, ما يزال الأطباء حول العالم يقومون بهذا الإجراء حيث أنّه لا يتطلّب خبرةً كبيرةً، وتكلفته المادية أقل من تنظير الجنب. لقد أظهرت دراسات قليلة ازدياداً في الحساسية عند المشاركة مع الدراسة الخلوية حيث يمكن أن تتحسن حساسية التشخيص بمقدار 7 – 27% [53]. يبلغ معدّل الاختلاطات حوالي 14.4% مع معدّل حدوث ريح صدرية 9.4% .

الخزعة الموجهة بالطبقي: يمكن إجراء الخزعة الموجهة بالطبقي المحوري والموجهة بالتصوير الصدوي للحصول على عينة من النسيج الجنبي للتشخيص. تملك الخزعة الموجهة بالطبقي حساسية 76- 88% ونوعية تصل إلى 100% لتشخيص السماكة الجنبية الخبيثة بما في ذلك حساسية 83- 86% لتشخيص الميزوثليوما الذي يفوق التقارير المسبقة لخزعة الجنب المغلقة [55]. كذلك تتفوق خزعات الجنب الموجهة بالتصوير الصدوي على الخزعات العمياء. تتراوح الحساسية من 70% إلى 94% [55] [56].
في المرضى المشتبه لديهم بالميزوثليوما حيث لا يوجد انصباب جنب, فإنّ الخزعة الموجهة (بالطبقي أو الإيكو) تغدو مفضّلةً مقارنة بالخزعة الجنبية المغلقة.

تنظير الجنب والجراحة التنظيرية الصدرية بمساعدة الفيديو (VATS) : تسمحُ كلتا الطريقتين بالرؤية المباشرة وأخذ خزعاتٍ من المناطق المشبوهة في الجنب كالمناطق العقيدية, الكتل, والتسمكات. بسبب معدلات التشخيص الأقل من المقبولة لخزعة الجنب العمياء المغلقة التي قد تكون بالتزامن أو بعد الدراسة الخلوية غير المشخصة، تغدو هنالك حاجةٌ لخزعات الجنب بالرؤية المباشرة عبر تنظير الجنب أو VATS.

يملك تنظير الجنب حساسية 92.6% لتشخيص الأمراض الخبيثة [57]. في دراسة معشّاةٍ شملت 124 مريضاً قارنت الخزعات الموجهة بالطبقي المحوري مع الخزعات المأخوذة بتنظير الجنب، كانت حساسية تنظير الجنب لتشخيص الأورام الخبيثة أعلى (94.1% مقابل 87.5%) لكن دون فرقٍ هامٍ من الناحية الإحصائية (P = 0.252).

10- دور الأدينوزين دي أميناز ADA في تشخيص انصباب الجنب السلي

تطلق تسمية أدينوزين دي أميناز (Adenosine deaminase) (ADA) على مجموعة من الأنزيمات ذات أوزان جزيئية مختلفة , متشابهة بوظائفها الكيميائية في استقلاب البورين (purine) , حيث يتوسط نزع الأمين من الأدينوزين إلى أينوزين , والدي أوكسي أدينوزين إلى دي أوكسي أينوزين .(58).

يوجد الأدينوزين دي أميناز في معظم الخلايا، غير أن دوره الأساسي متعلق بالانتشار والتفريق بين الخلايا اللمفاوية , خاصة الخلايا اللمفاوية التائية _T.

لذلك ينظر للADA على أنه واسمة للمناعة المتواسطة بالخلايا والتي تتضمن فرط الحساسية المتأخر.(58).

تعتبر مقايسة ADA غيرَ مكلفةٍ, سريعة وسهلة الإجراء، ولها دورٌ محوريٌّ في التشخيص الفوري المفترض لالتهاب الجنب السلي حيث لوحظ وجوده بتراكيز عالية في انصباب الجنب السلي .

في أكبر دراسةٍ (من مركزٍ واحدٍ) منشورةٍ حتى الآن [58], تم تقييم مستويات ADA في سائل الجنب لدى 2104 مريض, من بين هؤلاء كان 221 مريضاً (10.5%) مصاباً بالسل.

تجاوز مستوى ADA قيمة 35 وحدة /لتر في 93% من مرض السل الجنبي. في المقابل، وجدت هذه المستويات المرتفعة من ADA لدى 10% فقط من مرضى انصباب الجنب النتحي اللمفاوي الناجم عن أسبابٍ أخرى غير السل.

إنّ هذه النتائج متشابهة مع تلك التي أظهرها تحليل تلوي (meta-analysis) لـ 63 دراسة شملت 2796 مريض بتشخيص التهاب جنب سلي و 5297 مريض مع انصباباتٍ غير سلية [59]. كانت حساسية مستويات ADA في سائل الجنب لتشخيص انصباب الجنب السلي 92% والنوعية 90%.

إنّ القيمة القطعية (cutoff-value) الأكثر قبولاً لـ ADA في سائل الجنب هي 40 وحدة /لتر. على الرغم من أن ثلث الانصبابات المرافقة لذات الرئة, و 70% من تقيحات الجنب تُظهِرُ مستويات ADA فوق هذه العتبة، ويمكن تمييزها بسهولة عن السل الجنبي من خلال الصورة

السريرية، مظهر سائل الجنب، ونظراً لأنّ الانصبابات المرافقة لذات الرئة تظهر سيطرةً للعدلات في سائل الجنب [58].

تمّ الإبلاغ أيضاً عن المستويات العالية لـ ADA في سائل الجنب في أكثر من نصف الانصبابات الناتجة عن اللمفوما (lymphomatous) [58].

ينبغي أن تثير المستويات المرتفعة جداً من ADA السائل الجنبي (> 250 وحدة/لتر) الاشتباهَ في الدبيلة (empyema) أو اللمفوما بدلاً من ذلك من السل [58].

هنالك شكلان جزيئيان مختلفان من ADA : ADA1 و ADA2 .

الشكل الأول (ADA1) واسعُ الانتشار وموجودٌ في العديد من الخلايا، في حين يتم إنتاج الشكل الثاني (ADA2) أساساً من قبل الوحيدات / البالعات وهو مسؤولٌ عن معظم الزيادة في نشاط ADA في سوائل الجنب السلية [60]. وبالتالي يزيد استخدام مقايسة النظير الإنزيمي (ADA-2) من نوعية الاختبار لمرض السل، والذي قد يكون مفيدًا عندما يكون هناك احتمال لحدوث نتيجة إيجابية كاذبة كالخمج الجنبي الجرثومي، انصباب الجنب الرثياني المزمن، انصباب الجنب المرافق للميزوثليوما، انصباب الجنب الناتج عن سرطان الرئة والخباثات الدموية [61].

ومع ذلك فإنه في الممارسة العملية ليس مهماً التفريق بين ADA الكلي وبين ADA2 , حيث أن تكلفة معايرة ADA2 أغلى ثمناً بعشرات المرات من تكلفة معايرة ADA الكلي , لذلك فإنه لا يستخدم إلا لأغراض البحث العلمي .

يحتفظ ADA على الأرجح بفائدته لدى المرضى الإيجابيين لفيروس عوز المناعة البشري مع انخفاضٍ في عدد الخلايا CD4 , لأن الخلايا الوحيدات لا تتأثر بشكلٍ كبيرٍ بالخمج بالفيروس القهقري [62].

تظهر سوائل الجنب السلية مع سيطرة الخلايا متعددة أشكال النوى مستوياتٍ أعلى لـ ADA في سائل الجنب، على حساب كلّ من ADA1 و ADA، مقارنةً بالانصبابات التي تسيطر فيها اللمفاويات [63].

نتيجة لذلك، يمكن الاعتماد على الأداء التشخيصي لـ ADA حتى في مرحلةٍ مبكرةٍ من التهاب الجنب السلي.

يجب أن يراعي تفسير نتيجة ADA وضع المريض والانتشار المحلي للسل. في المناطق ذات الانتشار المرتفع لمرض السل والتي يُستخدم فيها ADA على السائل الجنبي بشكلٍ روتينيٍّ في الاستقصاءات التشخيصية، عند مريض لديه شك سريري مرتفع بانصباب الجنب السلي، تملك مستويات ADA التي تزيد عن 40 وحدة / لتر في الانصباب النتحي اللمفاوي قيمة تنبؤية إيجابية (PPV) تصل إلى 98%. في البلدان التي يكون فيها انتشار السل كسببٍ لانصباب الجنب النتحي اللمفاوي منخفضاً (أي، 1%)، قد تكون القيمة التنبؤية الإيجابية المقدّرة لاختبار ADA منخفضةً حتى 7%. ومع ذلك، فإن القيمة التنبؤية السلبية تبقى مرتفعة (99.9%) [58].
لهذا السبب، لا يزال من الممكن استخدام ADA بثقةٍ لاستبعاد المرض.

يتم الإختبار بسحب عينة من سائل الجنب باستخدام ابرة البزل ومعايرة قيمة الأدينوزين دي أميناز عليها , ولا يشترط اتخاذ أي إجراءات محددة قبل إجراء الاختبار.

ثانياً ـ الدراسة العمليّة

خلفيّة البحث وأهميّته :

يُشاهَد انصباب الجنب بشكلٍ واسعٍ في الممارسة السريرية، وهوالتظاهر الأشيع لأمراض الجنب، كما يُعدُّ تظاهراً للعديد من الأمراض الرئوية وخارج الرئوية. إنّ تحليل سائل الجنب ومن ثم تصنيفه وفقاً لمعايير لايت المعدّلة إلى انصباب نتحي أو رشحي هي أولى الخطوات في دراسته ويُبنى عليها العديد من الاستقصاءات الأخرى والعلاجات المناسبة.
يُشاهَد الانصباب النتحي اللمفاوي بشكلٍ أساسيٍّ في الأمراض الإنتانية, التدرن والأورام. بالرغم من التقدّم الكبير في طرق الاستقصاء, لا يزالُ تشخيص انصباب الجنب السلي يشكّل مشكلةً سريرية، بسبب التشابه الكبير عند إجراء تحليل كيمياء السائل والتعداد الخلوي في كلا الانصبابين السلي والورمي. من المعلوم أن حوالي ثلث مرضى الانصباب السلي لديهم اختبار سلين سلبي، وتتراوح نسبة كشف العصية في سائل الانصباب بالفحص المباشر وحتى مع الزرع بين 5 - 20% ، كما أن عدم وضع التشخيص ينطوي على خطورةِ عودةِ سلٍّ فعالٍ ثانوي في 65% من حالات الانصبابات السلية غير المعالجة.

نظراً للصعوبة التي يواجهها الأطباء في الوصول لتشخيص الانصبابِ السلي وعدمِ توفّرِ وسيلةٍ وحيدةٍ تمكننا من الوصول للتشخيص بدقةٍ وسهولةٍ, تبقى الحاجةُ ماسةً لاستنباط المزيد من وسائل استقصاءٍ أسهلَ وأرخص تساعد في التمييز بين الانصبابات السلية والورمية.
إنّ معايرة الأدينوزين دي أميناز (ADA) في سائل الجنب هي اختبارٌ بسيطٌ وسريعٌ ومتوفرٌ في معظم المخابر, وقد أشارت العديد من الدراسات إلى أهمية معايرته في دراسة الانصبابات النتحية اللمفاوية والتفريق بين الانصبابات السلية والورمية.
انطلاقاً من ذلك, سنقوم من خلال هذه الدراسة بتقييم فائدة معايرة ADA في سائل الجنب لدراسة الانصباب النتحي اللمفاوي لدى عينةٍ من المرضى المراجعين لمشافي وزارة التعليم العالي في دمشق.

هدف البحث :

تقييم الفائدة التشخيصية لمعايرة أدينوزين دي أميناز (ADA) على سائل الجنب في دراسة انصبابات الجنب النتحية اللمفاوية من خلال تقييم حساسية ونوعية الاختبار عند عدّة نقاط قطعية (cutoff- points) للتمييز بين الانصبابات السلية والورمية.

عينة البحث :

جميع المرضى المراجعين لعيادة الأمراض الصدرية أو المقبولين في شعبة الأمراض الصدرية بتشخيص انصباب جنب نتحي لمفاوي وفقاً لمعايير لايت المعدّلة مع (لمفاويات > 50%).

معايير الإدخال في الدراسة :

- العمر أكبر من 16 سنة
- موافقة المريض على الاشتراك في البحث .
- انصباب الجنب النتحي اللمفاوي المثبت بالتحاليل والاستقصاءات الأخرى .

معايير الاستبعاد من الدراسة :

- العمر أصغر من 16 سنة .
- رفض المريض للدخول في الدراسة .

فكانت عينة البحث النهائية مؤلفة من 70 مريض بتشخيص انصباب جنب نتحي لمفاوي وذلك اعتمادا" على موقع OpenEpi .

مواد وطرق البحث :

- **تصميم البحث**: دراسة حشدية مستقبلية (prospective cohort study).
- **مكان البحث** : عيادة وشعبة أمراض الجهاز التنفسي في مستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين في دمشق.
- **مدة البحث** : سنة كاملة (تشرين الأوّل 2018 – تشرين الأوّل 2019).

كان جميع المرضى في هذه الدراسة على درايةٍ تامةٍ بالإجراء وقد تمّ أخذ موافقتهم الخطية المستنيرة على المشاركة في البحث بعد تلقي المعلومات الكافية. لم تواجه هذه الدراسة تحدياتٍ أخلاقيةٍ خطيرةٍ حيث أنّ بزل الجنب وإجراء تحاليل مخبرية هي خطوة روتينية في مقاربة مرضى الانصباب.
إنّ وضع تشخيص انصباب الجنب يتطلّب مقاربةً سريريةً, شعاعيةً, مخبريةً, وفي بعض الأحيان تداخلاتٍ تشخيصية.

التقييم السريري :

تم أخذ قصّة مرضية مفصّلة وتسجيل المعلومات المتعلّقة بما يلي :

- العمر
- الجنس
- العادات الشخصية (التدخين / الكحولية)
- السوابق المرضية
- السوابق الجراحية
- السوابق الدوائية

فحص سريري شامل, وتوثيق موجودات فحص الجهاز التنفسي .

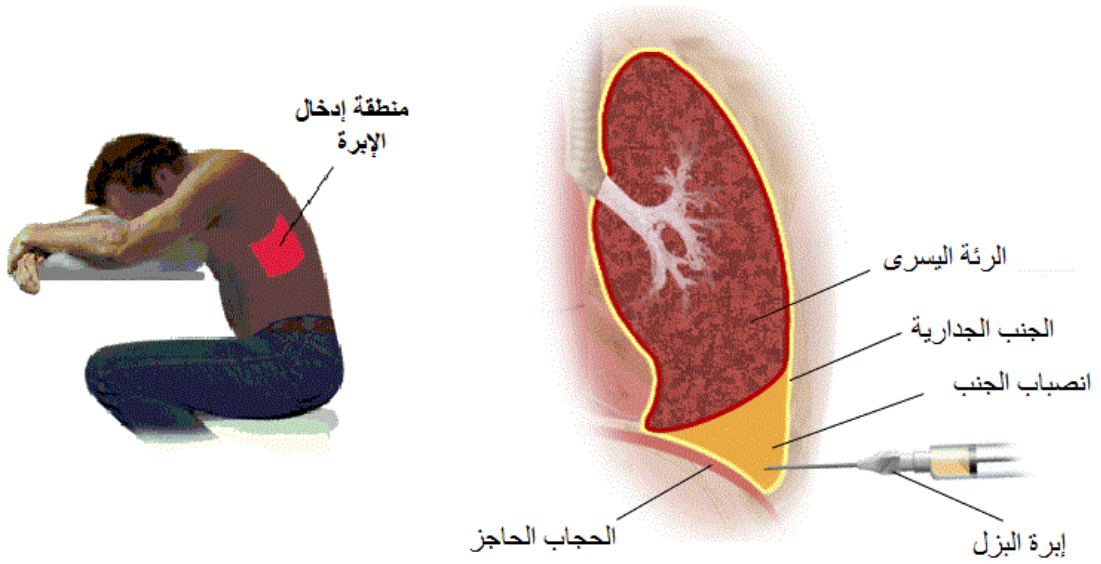
التقييم الشعاعي :

- صورة صدر بسيطة (CXR) خلفية – أمامية (وفي بعض الأحيان جانبية) .
- في حال كانت كمية الانصباب قليلة, يجرى تصوير صدوي عبر جدار الصدر وتحديد كميّة السائل وأفضل نقطة للبزل .
- في بعض الحالات تمّ إجراء طبقي محوري متعدد الشرائح للصدر (مع أو بدون حقن مادّة ظليلة) .

بزل الجنب :

تمّ القيام ببزل تشخيصي لسائل الجنب قبل تلقي أي علاج دوائي لدى جميع مرضى البحث .

بعد شرح الإجراء للمريض والإجابة على تساؤلاته ومخاوفه وأخذ الموافقة الخطية, يُطلب من المريض الجلوس بوضعية انحناء خفيف للأمام والاستناد على وسادة موضوعة على طاولة أمامه مع طيّ ذراعيه عليها كما في الشكل (3).
يتمّ التحقق من موقع الانصباب سريرياً وكذلك من خلال مراجعة الصور الشعاعية. يتمّ تحديد موقع البزل ب 1 – 2مسافة وربية تحت الحدّ الأعلى للانصباب بالقرع. يتمّ تعقيم الجلد جيداً بالكحول وعند الضرورة نقوم بتخدير الجلد, العضلات الوربية, الجنب الجدارية ب 10 مل من الليدوكائين 2% .
يتمّ الدخول بالإبرة قياس (G21) بسرنغ 50 مل على الحافة العلوية للضلع المناسب لتجنب إصابة الحزمة الوعائية العصبية التي تمتد على طول الحافة السفلية للأضلاع ونقوم بسحب السائل.



الشكل (3) : رسم توضيحي لطريقة بزل الجنب

بعد بزل عينة السائل نقوم بتأمّل المظهر العياني للسائل, وإرسال عينات في أنابيب معقّمة لإجراء التحاليل التالية بشكلٍ روتينيّ :

- تعداد عام وصيغة
- قياس تركيز البروتين الكلي, الألبومين, LDH, السكّر و الكولستيرول .

قمنا بإجراء التحاليل التالية على سائل الجنب عند الضرورة وفقاً للسياق السريري :

- إرسال حوالي 20 مل من سائل الجنب في أنابيب معقّمة إلى مخبر التشريح المرضي من أجل الدراسة الخلوية والتحرّي عن الخلايا الشاذة .
- إرسال عينات من سائل الجنب من أجل تلوين غرام والزرع الجرثومي.
- إرسال عينات من سائل الجنب من أجل التحري المباشر والزرع لعصية كوخ.

التحاليل الدموية :

تمّ سحب عينات دموية في نفس توقيت إجراء البزل التشخيصي (أو في غضون 24 ساعة من البزل وقبل تلقي أي علاج دوائي) لإجراء التحاليل المخبرية التالية :

- تعداد عام وصيغة (CBC), سكر, بروتين كلي, ألبومين, LDH, كرياتينين, بولة, وظائف الكبد (AST , ALT , TB , DB), كوليسترول, ESR , CRP

بعد صدور نتائج التحاليل المخبرية (لسائل الانصباب و المصل) قمنا بتصنيف نوع انصباب الجنب وفقاً لمعايير لايت [23] حيث يعتبر انصباب الجنب نتحياً في حال وجود واحد من المعايير التالية :

1. نسبة (بروتين سائل الانصباب/بروتين المصل) أكثر من 0.5
2. نسبة (LDH سائل الانصباب/LDH المصل) أكثر من 0.6
3. LDH سائل الانصباب أكبر من ثلثي الحد الأعلى للقيمة الطبيعية لLDH المصل في المخبر.

يُعتبر الانصباب رشحياً (transudate), في حال غياب جميع المعايير السابقة.

تمّ اعتبار الانصباب النتحي لمفاوياً في حال شكّلت اللمفاويات > 50% من مجمل الخلايا المنوّاة.

التداخلات التشخيصية :

من أجل وضع التشخيص النهائي للحالة المرضية المتظاهرة بانصباب جنب, استدعت الحاجة القيام بإجراءات تشخيصية كما يلي :

- تنظير قصبي : واستكشاف الشجرة الرغامية القصبية وعند وجود آفاتٍ مشتبهةٍ, تمّ أخذ خزعات قصبية وغسالة قصبية.

- خزعة جنب : وإرسال العينات النسيجية إلى مخبر التشريح المرضي للدراسة النسيجية.

- خزعة عبر جدار الصدر موجّهة بالطبقي المحوري لكتلة رئوية.

الانصباب بسبب الخباثة : تمّ تشخيصهُ بالاعتماد على وجود خلايا شاذّة في سائل الجنب بالدراسة الخلوية, أو على نتائج التشريح المرضي للخزعات النسيجية من الجنب,

الانصباب السليّ : تمّ تشخيصهُ بناءً على إيجابية التحرّي المباشر لعصية كوخ أو إيجابية زروعات العصية السلية على سائل الجنب أو إيجابية نتيجة الخزعة النسيجية من الجنب (حبيبومات متجبنة).

الطرق الإحصائية المتبعة :

أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) (النسخة 20) (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) و كذلك برنامج Excel 2010.
تم اعتبار القيمة التنبؤية الأقل من 0.05 (P value < 0.05) هامّةً إحصائياً.

الإحصاء الوصفي (Description Statistical):

- للمتغيرات الفئوية : قمنا بالاعتماد على التكرار, النسب المئوية والأشكال البيانية (Pie chart) و (Bar chart).

- للمتغيرات المتواصلة: تم استخدام مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري, المجال).

الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical) :

بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية :

- اختبار (t – student test) و التعبير عنه ب " t " لمقارنة المتغيرات المتواصلة

- اختبار (chi-square) و التعبير عنه ب " X^2 " لمقارنة المتغيرات الفئوية ذات التوزع الطبيعي .

- تحليل منحنى خصائص تشغيل المستقبِل (ROC) , وتمّت ملاحظة القدرة التمييزية لأدينوزين دي أميناز باستخدام المنطقة تحت منحنى ROC (AUC). تم استخدام Chi-squared Automatic Interaction Detection and Classification and Regression Trees لتحديد أفضل نقطة قطعية (cutoff- point) لقيمة ADA من أجل تشخيص انصباب الجنب السلي.

تم حساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية, القيمة التنبؤية السلبية والدقة لتحليل ADA لتشخيص انصباب الجنب السلي :

- الحساسية (sensitivity): تُعرّف بأنها نسبة عدد الحالات التي أظهر الاختبار أنها إيجابية إلى عدد الحالات الإيجابية فعلاً, وهي تعبر عن مدى قدرة الاختبار على كشف الحالات المرضية في العينة المدروسة.

- النوعية (specificity): تُعرّف بأنها نسبة عدد الحالات السلبية إلى عدد الحالات السلبية فعلاً, وهي تعبر عن مدى قدرة الاختبار على استبعاد الحالات المرضية في العينة المدروسة.

- الإيجابية الحقيقية : تعبر عن الحالات التي أُثبت إصابتها بالسل وترافقت مع ارتفاع بقيمة ADA.

- الإيجابية الكاذبة : تعبر عن الحالات التي أُثبت عدم إصابتها بالسل و ترافقت بارتفاع بقيمة ADA .

- السلبية الحقيقية : تعبر عن الحالات التي أُثبت عدم إصابتها بالسل و عدم ارتفاع بقيمة ADA .

- السلبية الكاذبة : تعبرعن الحالات التي أُثبت إصابتها بالسل وعدم ارتفاع بقيمة ADA.

- القيمة التنبؤية السلبية (negative predictive value) (NPV): تعبر عن احتمالية أن شخص خالٍ من المرض ونتيجة الاختبار عنده سلبية.

- القيمة التنبؤية الإيجابية (positive predictive value) (PPV): تعبر عن احتمالية أن شخص مصاب حقيقي بالمرض ونتيجة الاختبار عنده إيجابية

- الدقة (Accuracy): مجموع الحالات الإيجابيّة الحقيقيّة والسلبيّة نسبة للمجموع.

ونعرض فيما يلي نموذجاً للموافقة المستنيرة وللاستمارة التي استُخدمت في البحث.

الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن الفائدة التشخيصية لمعايرة أدينوزين دي أميناز (ADA) على سائل الجنب في دراسة انصبابات الجنب النتحية اللمفاوية, و ندعوك للمشاركة في هذا البحث ولك مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك, لكن قبل أن تتخذ قرارك نرجو منك أن تقرأ بعنايةٍ المعلومات التالية :

- في حال الموافقة على الاشتراك, سيتم إجراء بزل استقصائي لعيّنة من سائل الجنب لإجراء التحاليل المخبرية كجزءٍ من الاستقصاءات المخبرية, الشعاعية والإجرائية المطلوبة لتشخيص حالتك المرضية.
- تُجرى هذه الاستقصاءات بشكلٍ روتينيّ لدى جميع المرضى المراجعين بانصباب جنب نتحي لمفاوي.
- سوف يساعد ذلك على اتخاذ القرار المناسب لعلاجك.
- سيتمّ الاطلاع على المعلومات من ملفك الطبي من قبل الباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المستشفى.
- لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي.
- أخيراً يجب أن تعلم أن عدم موافقتك على الاشتراك في هذه الدراسة لن يؤثر على تدبير مرضك.
- في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة .

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكان لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة لذا أعلن موافقتي على الاشتراك في الدراسة.

اسم المشارك أو من ينوب عنه : .....

توقيع المشارك أو من ينوب عنه : .....

اسم الباحث : د .إسلام الزعبي

توقيع الباحث : .....

الشكل (4) : نموذج الموافقة المستنيرة المستخدمة في البحث

جامعة دمشق
كليَّة الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة
استمارة بحث علمي

الفائدة التشخيصية لمعايرة أدينوزين دي أميناز (ADA) على سائل الجنب في دراسة انصبابات الجنب النتحية اللمفاوية

د.إسلام الزعبي

الاسم :	العمر :	المهنة :
الجنس :	رقم الإضبارة :	رقم الهاتف :
أعراض التظاهر :		
جهة الانصباب :		
الاستقصاءات الشعاعية CXR : Chest CT :		
نتائج تحليل سائل الجنب		
التعداد الخلوي والصيغة : البروتين : LDH : السكر: ADA :	االكوليسترول : تحرّي مباشر عن عصية كوخ : زرع سلّي : تحرّي خلايا ورمية: نتيجة خزعة الجنب :	
نتائج تحاليل الدم بروتين : LDH: سكر:		
استقصاءات إضافية: تنظير قصبات : خزعة موجّهة بالطبقي :		
التشخيص النهائي :		

الشكل (5): نموذج الاستمارة التي استخدمت في البحث

النتائج

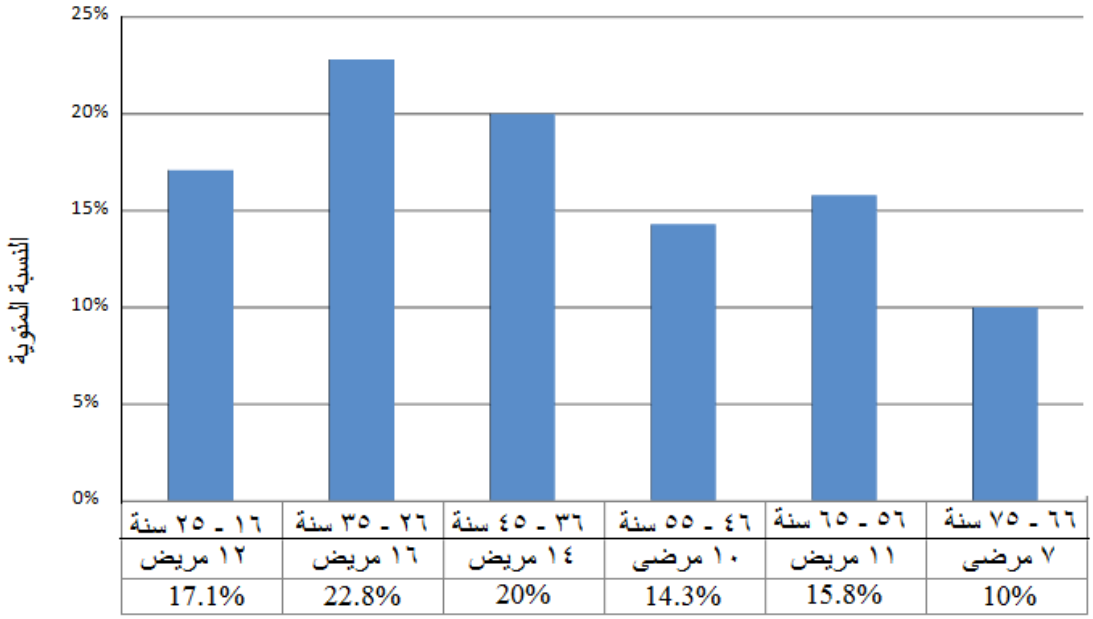
❖توزّع مرضى البحث حسب العمر

بلغ متوسّط عمر مرضى البحث 42.3 ± 17 سنة بمجال تراوح ما بين 16 – 75 سنة. كانت غالبية مرضى البحث (57.1%) ضمن الفئة العمرية بين 26 – 55 سنة.

يوضّح الجدول (5) والشكل (6) توزّع مرضى البحث حسب الفئات العمرية

توزّع مرضى انصباب الجنب في البحث حسب الفئات العمرية		
الفئة العمرية	العدد	النسبة المئوية
25 – 16	12	%17.1
35 – 26	16	%22.8
45 – 36	14	%20
55 – 46	10	%14.3
65 – 56	11	%15.8
75 – 66	7	%10

الجدول (5) توزع مرضى البحث حسب الفئات العمرية



الشكل (6): توزّع مرضى انصباب الجنب في البحث حسب الفئات العمرية

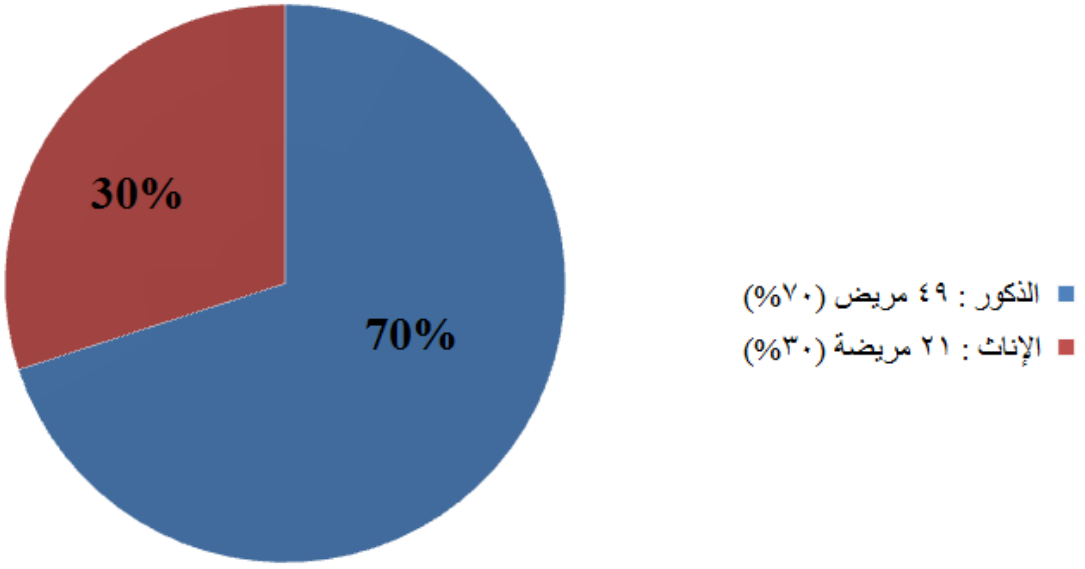
نلاحظ أن غالبية المرضى هم من فئة الشباب (26-55) سنة

❖توزّع مرضى البحث حسب الجنس

يوضّح الجدول (6) والشكل (7) توزّع مرضى البحث حسب الجنس.

توزّع مرضى انصباب الجنب في البحث حسب الجنس		
الجنس	العدد	النسبة المئوية
الذكور	49	%70
الإناث	21	%30

الجدول (6) توزع مرضى البحث حسب الجنس



الشكل (7) : توزّع مرضى انصباب الجنب في البحث حسب الجنس

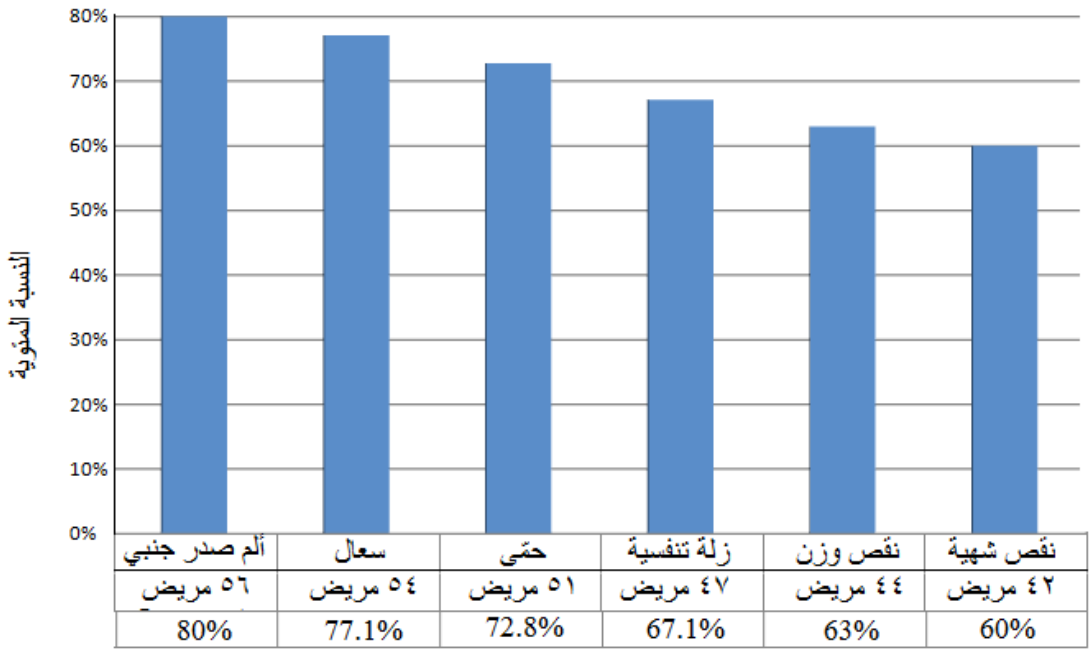
نلاحظ أن غالبية المرضى من الذكور في عينتنا المدروسة .

❖توزّع الأعراض لدى مرضى البحث

يوضّح الجدول (7) والشكل (8) توزّع الأعراض السريرية لدى مرضى البحث

توزّع الأعراض السريرية لدى مرضى انصباب الجنب في البحث		
الاعراض	العدد	النسبة المئوية
ألم الصدر الجنبي	56	%80
السعال	54	%77.1
الحمّى	51	%72.8
الزلة التنفسية	47	%67.1
نقص الوزن	44	%63
نقص الشهية	42	%60

الجدول (7) توزّع الأعراض السريرية لدى مرضى انصباب الجنب في البحث



الشكل (8) : توزّع الأعراض السريرية لدى مرضى انصباب الجنب في البحث

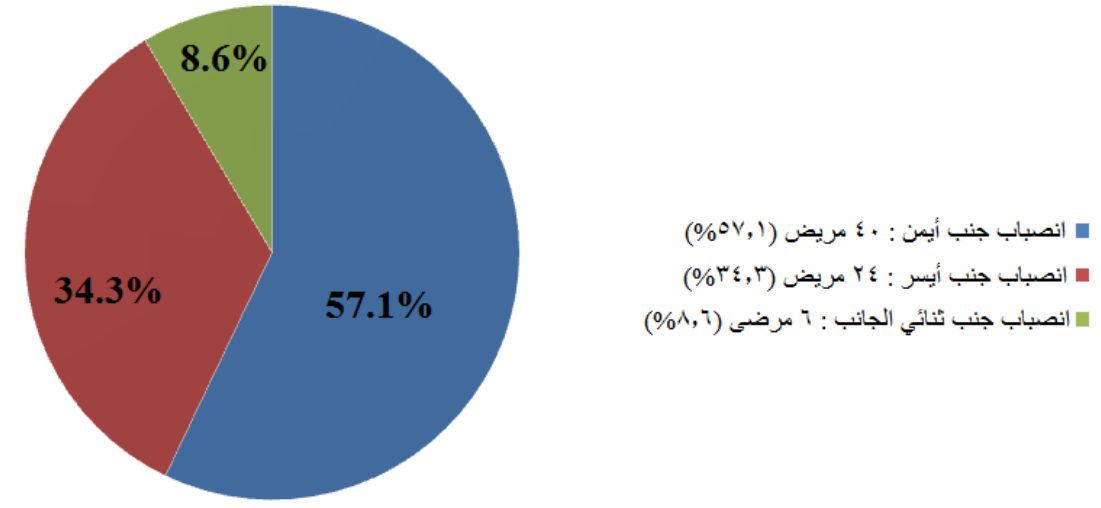
نلاحظ أن الألم الصدري جنبي الصفات والسعال هما أشيع الاعراض التي يشكو منها المريض الذي يعاني من انصباب جنب .

❖توزّع مرضى البحث حسب جهة انصباب الجنب

يوضّح الجدول (8) والشكل (9) توزّع مرضى البحث حسب جهة انصباب الجنب .

توزّع مرضى البحث حسب جهة انصباب الجنب		
جهة الانصباب	العدد	النسبة المئوية
أيمن	40	%57.1
أيسر	24	%34.3
ثنائي الجانب	6	%8.6

الجدول (8) توزّع مرضى البحث حسب جهة انصباب الجنب



الشكل (9) : توزّع مرضى البحث حسب جهة انصباب الجنب

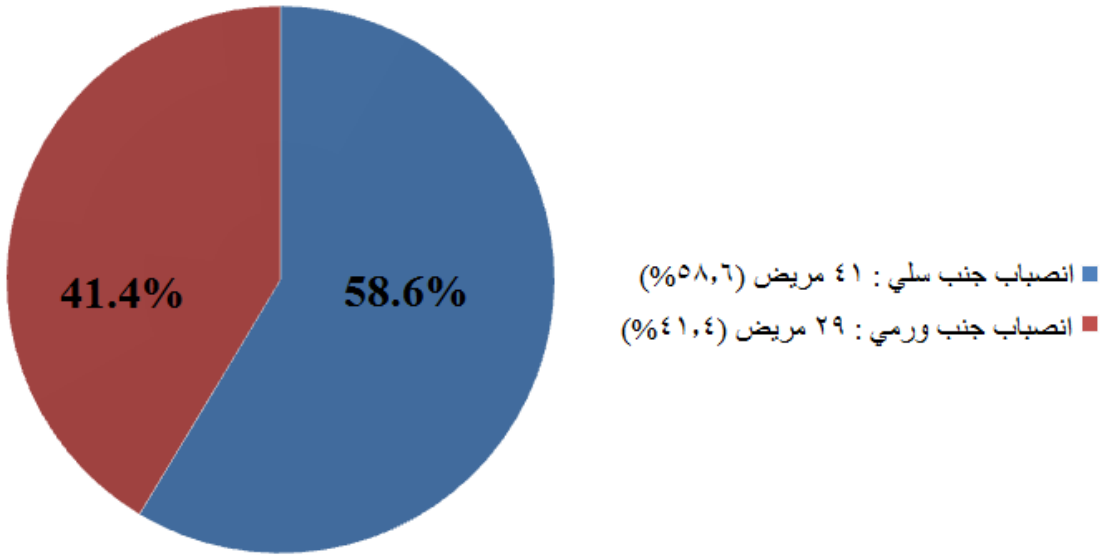
نلاحظ أن انصباب الجنب الأيمن هو الأشيع لدى مرضى الانصباب النتحي اللمفاوي.

❖توزّع مرضى البحث حسب سبب انصباب الجنب

يوضّح الجدول (9) والشكل (10) توزّع مرضى البحث حسب سبب انصباب الجنب النتحي اللمفاوي.

توزّع مرضى البحث حسب سبب انصباب الجنب النتحي اللمفاوي		
سبب الانصباب	العدد	النسبة المئوية
سلّ	41	%58.6
خباثة	29	%41.4

الجدول (9) توزّع مرضى البحث حسب سبب انصباب الجنب النتحي اللمفاوي



الشكل (10) : توزّع مرضى البحث حسب سبب انصباب الجنب النتحي اللمفاوي

نلاحظ أن العينة المدروسة قد اشتملت على مرضى تدرن رئوي و أورام رئوية وكانت النسبة الأعلى لمرضى التدرن الرئوي مما قد يدل على انتشاره بشكل أكبر من الأورام الرئوية في بلدنا.

❖توزّع المرضى حسب نتائج ADA على سائل الجنب

بلغ متوسّط نتيجة تحليل ADA على سائل الجنب لدى جميع مرضى البحث 43.5 ± 15 وحدة دولية/لتر بمجالٍ تراوح ما بين 10 – 123.

بلغ متوسّط تركيز ADA على سائل الجنب لدى مرضى انصباب الجنب السلي 48.7 ± 18 وحدة دولية/لتر بمجال تراوح ما بين 27 – 123 .

بلغ متوسّط تركيز ADA على سائل الجنب لدى مرضى انصباب الجنب الورمي 21 ± 12 وحدة دولية/لتر بمجال تراوح ما بين 10 – 44 .

يوضّح الجدول (10) مقارنةً لمتوسّط تركيز ADA على سائل الجنب حسب سبب الانصباب

مقارنة متوسّط تركيز ADA وفقاً لسبب انصباب الجنب				
سبب الانصباب	تركيز ADA (وحدة دولية/لتر)		t- student test	p-value
	المتوسّط	الانحراف المعياري		
انصباب جنب ورمي (29 مريض)	21	12	7.22	<0.0001
انصباب جنب سلي (41 مريض)	48.7	18		

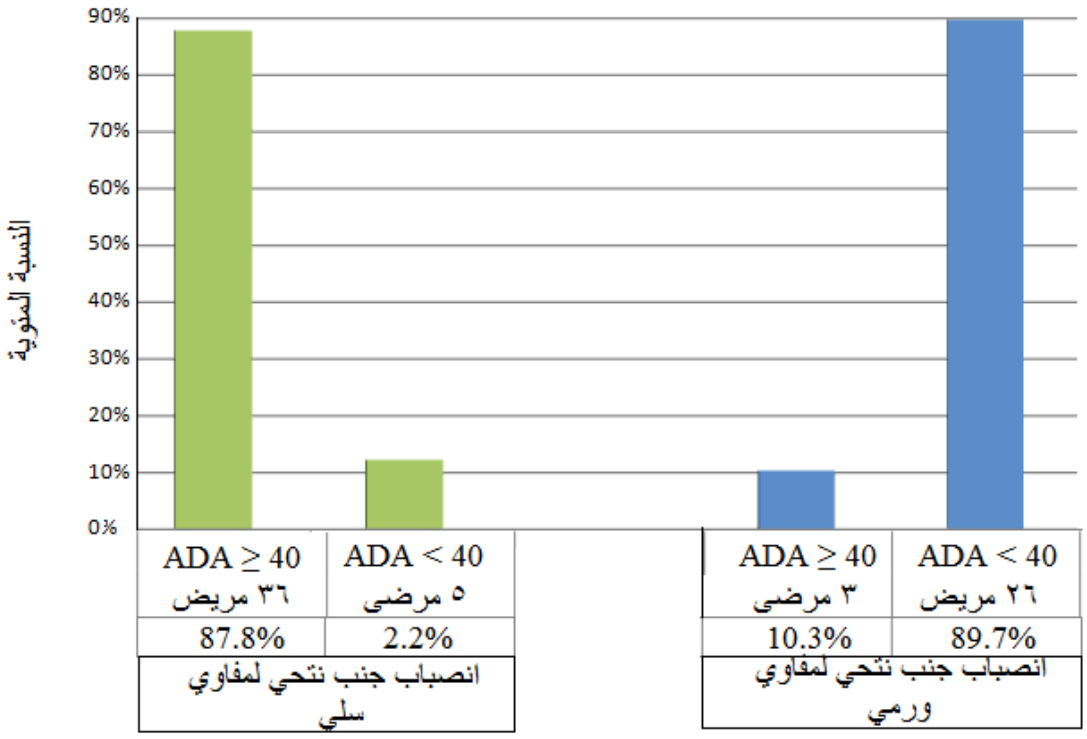
يمتلك مرضى انصباب الجنب السلي متوسّط تركيز ADA على سائل الجنب أعلى بفارقٍ هامٍ من الناحية الإحصائية مقارنةً بمرضى انصباب الجنب الورمي (P<0.0001).

يوضّح الجدول (11) والشكل (11) توزّع مرضى البحث حسب نتيجة ADA على سائل الجنب

توزّع مرضى البحث حسب نتيجة ADA على سائل الجنب				
نتيجة ADA	انصباب جنب سلي (41 مريض)	انصباب جنب ورمي (29 مريض)	X2- test	p-value
≤ 40 وحدة دولية/لتر	(87.8) 36	(%10.3) 3	41.3	<0.0001
> 40 وحدة دولية/لتر	(%12.2) 5	(%89.7) 26		

الجدول (11) توزّع مرضى البحث حسب نتيجة ADA على سائل الجنب

إنّ نسبة مرضى انصباب الجنب السلي مع تركيز ADA ≤ 40 وحدة دولية/لتر على سائل الجنب أعلى بفارق هام إحصائياً من مرضى انصباب الجنب الورمي (p<0.0001).



الشكل (11): توزّع مرضى البحث حسب نتيجة ADA على سائل الجنب

❖دور ADA في تشخيص انصباب الجنب السلي

عند النقطة القطعية (cutoff - point) 40 وحدة دولية /لتر كانت الدور التشخيصي لـ ADA على سائل الجنب من أجل تشخيص انصباب الجنب السلي كما هو موضّح في الجدول (12) .

الدور التشخيصي لـ ADA على سائل الجنب في تشخيص الانصباب السلي عند نقطة قطعية 40 وحدة دولية/لتر	
الإيجابية الحقيقية (TP)	36
الإيجابية الكاذبة (FP)	3
السلبية الحقيقية (TN)	26
السلبية الكاذبة (FN)	5
الحساسية (sensitivity) : (TP/TP+FN)	%87.8
النوعية (specificity) : (TN/TN+FP)	%89.7
القيمة التنبؤية الإيجابية (PPV) : (TP/TP+FP)	%92.3
القيمة التنبؤية السلبية (NPV) : (TN/TN+FN)	%83.9
دقة التشخيص (accuracy) : (TP + TN/N)	%88.6

الجدول (12) الدور التشخيصي لـ ADA على سائل الجنب في تشخيص الانصباب السلي عند نقطة قطعية 40 وحدة دولية/لتر

تمّت دراسة دورالأدينوزين دي أميناز (ADA) على سائل الجنب لتشخيص انصباب الجنب السلي عند عدّة نقاط قطعية (cutoff points) كما هو موضّح في الجدول (13).

دور ADA في تشخيص انصباب الجنب السلي عند عدّة نقاط قطعية						
NPV	PPV	النوعية	الحساسية	انصباب جنب ورمي (29 مريض)	انصباب جنب سلي (41 مريض)	ADA (وحدة دولية/لتر)
%100	%64	%20.7	%100	23	**41**	15 ≤
%100	%66.1	%27.6	%100	21	**41**	20 ≤
%100	%72	%44.8	%100	16	**41**	25 ≤
%94.4	%76.9	%58.6	%97.5	12	**40**	30 ≤
%91.3	%82.9	%72.4	%95.1	8	**39**	35 ≤
%83.9	%92.3	%89.7	%87.8	3	**36**	40 ≤
%74.4	%100	%100	%75.6	0	**31**	45 ≤

الجدول (13) دور ADA في تشخيص انصباب الجنب السلي عند عدّة نقاط قطعية

إنّ أفضل نقطة قطعية لتشخيص انصباب الجنب السلي هي عند قيمة ADA ≤ 40 وحدة دولية /لتر, حيث تترافق مع حساسية 87.8%, نوعية 89.7%, قيمة تنبؤية إيجابية 92.3%, قيمة تنبؤية سلبية 83.9% .

بالتالي نستنتج أنه عند قيمة 40 وحدة دولية / دولية أو أكبر كانت نسبة الحساسية الأعلى ونسبة النوعية الأعلى مما يوجه إلى أنها أفضل قيمة يمكن عندها تشخيص انصباب الجنب السلي .

المناقشة والمقارنة بنتائج الدراسات العالمية :

مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية					
المتغيرات	دراستنا 2020	Mehta et al [68] الهند, 2014	Reis et al [70] البرتغال, 2014	Ashraf et al [69] باكستان, 2016	Helmy et al [67] مصر,2012
العينة وطريقة الدراسة	70 مريض مستقبلية	122 مريض مستقبلية	107 مرضى مستقبلية	108 مرضى مستقبلية	30 مريض مستقبلية
متوسط تركيز ADA في TPE (وحدة/لتر)	48.7	55.8	98.55	55.39	45.2
متوسط تركيز ADA في MPE (وحدة/لتر)	21	18	17.99	21.35	22.31
القيمة القطعية لتركيز ADA (وحدة/لتر)	40 ≤	40 ≤	40 ≤	40 ≤	40≤
الحساسية	%87.8	%85.7	%95	%95.7	%86.3
النوعية	%89.7	%80.8	%91.55	%92.3	%90.3
القيمة التنبؤية الإيجابية	%92.3	%75	%73.08	%91.9	%91.1
القيمة التنبؤية السلبية	%83.9	%89.5	%98.77	%97.3	%82.7

الجدول (14) مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمي

في دراستنا هذه, قمنا بتقييم 70 مريض (49 ذكر و 21 أنثى) مع انصباب جنب نتحي لمفاوي بطريقةٍالدراسة الحشدية المستقبليةٍ (prospective). تكوّنت مجموعة انصباب الجنب السلي (TPE) من 27 ذكر و14 أنثى, وكان متوسط العمر لهذه المجموعة 35 سنة. تكوّنت مجموعة انصباب الجنب الورمي (MPE) من 22 ذكر و 7 إناثٍ, وكان متوسط العمر لهذه المجموعة 54 سنة. أظهر التحليل الإحصائي أنّ متوسط عمر مرضى TPE أصغر بفارقٍ هامٍ إحصائياً مقارنةً بمرضى MPE ($P<0.0001$), و لم يكن هنالك فارق هام إحصائياً فيما يخصّ توزّع المرضى حسب الجنس ($P>0.05$).

تملك هذه الدراسة بعض العيوب:

أولا: قمنا باشتمال المرضى الذين يعانون من TPE و MPE فقط في التشخيص التفريقي. ومع ذلك، كما ذكرنا أعلاه، تحدث معظم المشاكل في التشخيص التفريقي لهذين المرضين في الانصباب النتحي اللمفاوي.

ثانياً: لم نقم بدراسة العلاقة الخطية بين ADA على سائل الجنب وغيرهِ من المتغيرات الكمية كالعمروالتحاليل المخبرية.

ثالثاً: تم الإبلاغ عن المستويات المرتفعة من ADA في الانصباب النتحي اللمفاوي في الأخماج الفطرية والتي تعتبر من الأخماج النادرة في سورية لذلك لم تشتمل عينتنا على الأخماج الفطرية

الاستنتاجات

1- إنّ متوسّط تركيز ADA على سائل الجنب في الانصباب النتحي اللمفاوي السلي أعلى منه في الانصباب الخبيث وبفارق هام إحصائياً.

2- يكون مرضى انصباب الجنب السلي أصغر عمراً مقارنةً بمرضى انصباب الجنب الخبيث.

3- يميل مرضى انصباب الجنب السلي للتظاهر بحمّى أكثر من مرضى انصباب الجنب الخبيث.

4- عند قيمة ADA $\geq$ 40 وحدة دولية /لتر يكون احتمال الانصباب السلي وارداً أكثر من الانصباب الخبيث بحساسية 87.8%, نوعية 89.7%, قيمة تنبؤية إيجابية 92.3%, قيمة تنبؤية سلبية 83.9% ودقة تشخيص 88.6%

التوصيات

1- نظراً لأنّ بلدنا يعتبر من البلدان ذات المعدّل المتوسّط إلى المرتفع لحدوث السل, وبناءً على نتائج دراستنا هذه نوصي بالاعتماد الروتيني لقياس ADA على سائل الجنب في الانصبابات النتحية اللمفاوية.

2- نوصي باعتماد القيمة القطعية ≥ 40 وحدة دولية /لتر كعتبةٍ لتشخيص انصباب الجنب السلي.

3- نوصي بإجراء دراسات في المستقبل تشمل التشاخيص التفريقية الأخرى لانصباب الجنب النتحي اللمفاوي.

4- نوصي بإجراء دراسات في المستقبل تقيّم العلاقة الخطية بين ADA على سائل الجنب والمتغيرات الكمية مثل العمر والتحاليل المخبرية الدموية.

5- ضرورة توفير المادة المستحدمة لإجراء الاختبار في جميع مشافي الدولة ومراكز مكافحة التدرن وذلك لتوسيع استخدامها كأداة تشحيصية لانصبابات الجنب الدرنية علها تغني عن خزعة الجنب وبالتالي تجنب الكثير من الاختلاطات الناجمة عنها .

6- ضرورة إجراء أبحاث علمية محلية أوسع تحمل نفس العنوان بغية كسب الثقة في دورها التشحيصي .

المراجع

1. Broaddus VC, Light RW. Pleural effusion. In: Mason RJ, Broaddus VC, Martin TR, King TE, Schraufnagel DE, Murray JF, Nadel JA, eds. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2010:1719–1763.
2. Diaz-Guzman E, Dweik RA. Diagnosis and management of pleural effusions: a practical approach. *Compr Ther*. 2007 Winter. 33(4):237-46.
3. Sahn SA. The value of pleural fluid analysis. *Am J Med Sci*. 2008 Jan. 335(1):7-15.
4. Beers SL, Abramo TJ. Pleural effusions. *Pediatr Emerg Care*. 2007 May. 23(5):330-4; quiz 335-8.
5. Light RW. The undiagnosed pleural effusion. *Clin Chest Med*. 2006 Jun. 27(2):309-19
6. Broaddus VC, Wiener-Kronish JP, Staub NC: Clearance of lung edema into the pleural space of volume-loaded, anesthetized sheep. J Appl Physiol 1990; 68:2623-2630.
7. Sahn SA. State of the art. The pleura. Am Rev Respir Dis 1988; 138:184.
8. Sahn SA. Pleural effusions of extravascular origin. *Clin Chest Med*. 2006 Jun. 27(2):285-308
9. Froudarakis ME. Diagnostic work-up of pleural effusions. *Respiration*. 2008. 75(1):4-13.
10. Kalantri S, Joshi R, Lokhande T, Singh A, Morgan M, Colford JM Jr, et al. Accuracy and reliability of physical signs in the diagnosis of pleural effusion. *Respir Med*. 2007 Mar. 101(3):431-8.
11. Stark P. The pleura. In: Radiology. Diagnosis Imaging, Intervention, Taveras, Ferrucci (Eds), Lippincott, Philadelphia 2000. p.1-29.
12. Evans AL, Gleeson FV. Radiology in pleural disease: state of the art. Respirology 2004; 9:300.
13. Moore CL, Copel JA. Point-of-care ultrasonography. N Engl J Med 2011; 364:749.
14. Patel PA, Ernst FR, Gunnarsson CL. Ultrasonography guidance reduces complications and costs associated with thoracentesis procedures. *J Clin Ultrasound*. 2012 Mar-Apr. 40(3):135-41.
15. Wilcox ME, Chong CA, Stanbrook MB, Tricco AC, Wong C, Straus SE. Does this patient have an exudative pleural effusion? The Rational Clinical Examination systematic review. *JAMA*. 2014 Jun 18. 311(23):2422-31.
16. Sahn, SA. The diagnostic value of pleural fluid analysis. Semin Respir Crit Care Med 1995; 16:269.
17. 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.

18. Horowitz ML, Schiff M, Samuels J, et al. Pneumocystis carinii pleural effusion. Pathogenesis and pleural fluid analysis. Am Rev Respir Dis 1993; 148:232.
19. 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.
20. Menzies SM, Rahman NM, Wrightson JM, et al. Blood culture bottle culture of pleural fluid in pleural infection. *Thorax*. 2011 Aug. 66(8):658-62
21. Swiderek J, Morcos S, Donthireddy V, et al. Prospective study to determine the volume of pleural fluid required to diagnose malignancy. *Chest*. 2010 Jan. 137(1):68-73.
22. 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 Jun. 137(6):1362-8.
23. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med*. 1972 Oct. 77(4):507-13
24. 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.
25. Baumann MH, Nolan R, Petrini M, et al. Pleural tuberculosis in the United States: incidence and drug resistance. Chest 2007; 131:1125.
26. Leibowitz S, Kennedy L, Lessof MH. The tuberculin reaction in the pleural cavity and its suppression by antilymphocyte serum. Br J Exp Pathol 1973; 54:152.
27. STEAD WW, EICHENHOLZ A, STAUSS HK. Operative and pathologic findings in twenty-four patients with syndrome of idiopathic pleurisy with effusion, presumably tuberculous. Am Rev Tuberc 1955; 71:473.
28. Gopi A, Madhavan SM, Sharma SK, Sahn SA. Diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion in 2006. Chest 2007; 131:880.
29. Torgersen J, Dorman SE, Baruch N, et al. Molecular epidemiology of pleural and other extrapulmonary tuberculosis: a Maryland state review. Clin Infect Dis 2006; 42:1375.
30. Merino JM, Carpintero I, Alvarez T, et al. Tuberculous pleural effusion in children. Chest 1999; 115:26.
31. Ellner JJ, Barnes PF, Wallis RS, Modlin RL. The immunology of tuberculous pleurisy. Semin Respir Infect 1988; 3:335.
32. Berger HW, Mejia E. Tuberculous pleurisy. Chest 1973; 63:88.
33. Levine H, Metzger W, Lacera D, Kay L. Diagnosis of tuberculous pleurisy by culture of pleural biopsy specimen. Arch Intern Med 1970; 126:269.
34. Epstein DM, Kline LR, Albelda SM, Miller WT. Tuberculous pleural effusions. Chest 1987; 91:106.
35. Valdés L, Alvarez D, San José E, et al. Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients. Arch Intern Med 1998; 158:2017.
36. Light, RW. Pleural Diseases, 2d ed, Lea and Febiger. Philadelphia, 1990, Chap. 10.
37. Frye MD, Pozsik CJ, Sahn SA. Tuberculous pleurisy is more common in AIDS than in non-AIDS patients with tuberculosis. Chest 1997; 112:393.

38. SIBLEY JC. A study of 200 cases of tuberculous pleurisy with effusion. Am Rev Tuberc 1950; 62:314.
39. Hulnick DH, Naidich DP, McCauley DI. Pleural tuberculosis evaluated by computed tomography. Radiology 1983; 149:759.
40. 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.
41. Sahn SA. State of the art. The pleura. Am Rev Respir Dis 1988; 138:184.
42. Conde MB, Loivos AC, Rezende VM, et al. Yield of sputum induction in the diagnosis of pleural tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:723.
43. Verea Hernando HR, Masa Jimenez JF, Dominguez Juncal L, et al. Meaning and diagnostic value of determining the lysozyme level of pleural fluid. Chest 1987; 91:342.
44. Valdés L, San José E, Alvarez D, et al. Diagnosis of tuberculous pleurisy using the biologic parameters adenosine deaminase, lysozyme, and interferon gamma. Chest 1993; 103:458.
45. Hiraki A, Aoe K, Eda R, et al. Comparison of six biological markers for the diagnosis of tuberculous pleuritis. Chest 2004; 125:987.
46. Wongtim S, Silachamroon U, Ruxrungtham K, et al. Interferon gamma for diagnosing tuberculous pleural effusions. Thorax 1999; 54:921.
47. American Thoracic S. Management of malignant pleural effusions. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:1987-2001.
48. Clive AO, Kahan BC, Hooper CE, et al. Predicting survival in malignant pleural effusion: development and validation of the LENT prognostic score. Thorax 2014;69:1098-104.
49. Maher GG, Berger HW. Massive pleural effusion: malignant and nonmalignant causes in 46 patients. Am Rev Respir Dis 2007;105:458-60.
50. Wernecke K. Ultrasound study of the pleura. Eur Radiol 2000;10:1515-23.
51. Cantey EP, Walter JM, Corbridge T, et al. Complications of thoracentesis: incidence, risk factors, and strategies for prevention. Curr Opin Pulm Med 2016;22:378-85.
52. Wang ZJ, Reddy GP, Gotway MB, et al. Malignant pleural mesothelioma: evaluation with CT, MR imaging, and PET. Radiographics 2004;24:105-19.
53. Swiderek J, Morcos S, Donthireddy V, et al. Prospective study to determine the volume of pleural fluid required to diagnose malignancy. Chest 2010;137:68-73.
54. Starr RL, Sherman ME. The value of multiple preparations in the diagnosis of malignant pleural effusions. A cost-benefit analysis. Acta Cytol 1991;35:533-7.
55. Benamore RE, Scott K, Richards CJ, et al. Image-guided pleural biopsy: diagnostic yield and complications. Clin Radiol 2006;61:700-5.
56. 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;361:1326-30.
57. Rahman NM, Ali NJ, Brown G, et al. Local anaesthetic thoracoscopy: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. Thorax 2010;65 Suppl 2:ii54-60.
58. Porcel JM, Esquerda A, Bielsa S. Diagnostic performance of adenosine deaminase activity in pleural fluid: a single-center experience with over 2100 consecutive patients. Eur J Intern Med 2010;21: 419–23.

59. Liang QL, Shi HZ, Wang K, et al. Diagnostic accuracy of adenosine deaminase in tuberculous pleurisy: a meta-analysis. Respir Med 2008;102: 744–54.
60. Porcel JM. Tuberculous pleural effusion. Lung 2009; 187:263–70.
61. *Lee SJ, Kim HS, Lee SH, Lee TW, Lee HR, Cho YJ, Jeong YY, Kim HC, Lee JD, Hwang YS. Factors influencing pleural adenosine deaminase level in patients with tuberculous pleurisy. Am. J. Med. Sci. 2014; 348: 362–5.*
62. Baba K, Hoosen AA, Langeland N, et al. Adenosine deaminase activity is a sensitive marker for the diagnosis of tuberculous pleuritis in patients with very low CD4 counts. PLoS One 2008;3:e2788.
63. Bielsa S, Palma S, Pardina M, et al. Comparison of polymorphonuclear- and lymphocytic-rich tuberculous pleural effusions. Int J Tuberc Lung Dis 2013; 17:85–9.
64. B. Zaric, V. Kuruc, A. Milovancev, et al, Differential diagnosis of tuberculous and malignant pleural effusions: what is the role of adenosine deaminase?, Lung 186 (2008) 233–240.
65. M.F. Baganha, A. Peˆgo, M.A. Lima, et al, Serum and pleuraladenosine deaminase: correlation with lymphocytic populations, Chest 97 (1990) 605–610.
66. L. Valdes, M.E. San Jose´ , A. Pose, et al, Diagnosing tuberculous pleural effusion using clinical data and pleural fluid analysis: a study of patients less than 40 years-old in an area with a high incidence of tuberculosis, Respir. Med. 104 (2010) 1211–1217.
67. Nariman A. Helmy , Somia A. Eissa , Hossam H. Masoud , Assem F. Elessawy , Randa I. Ahmed. Diagnostic value of adenosine deaminase in tuberculous and malignant pleural effusion. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis (2012) 61, 413–417.
68. Asmita A. Mehta, Amit Satish Gupta, Subin Ahmed, V. Rajesh. Diagnostic utility of adenosine deaminase in exudative pleural effusions. Lung India. 2014 Oct-Dec; 31(4): 434.
69. Muhammad Ashraf, Muhammad Hussain, Kamran K. Chima, Salman Ayyaz. DIAGNOSTIC ROLE OF ADENOSINE DEAMINASE LEVEL IN EXUDATIVE LYMPHOCYTIC PLEURAL EFFUSIONS**.** PJCM 2016; 22 (1)
70. Reis R, et al. Pleural adenosine deaminase in the diagnostic workup of tuberculous pleural effusion. Rev Port Pneumol. 2014.
71. R. Laniado-Laborı´n, Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusion: is it really an ideal test? A word of caution, Chest 127 (2005) 417–418.