مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (41) العدد (1) 2019
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (41) No. (1) 2019

Role of pleural CRP in determining the severity of parapneumonic effusions and assessment of proper management

Dr. Malek Hejazie*
Dr. Haissam Yazigi**
Hiba Alhaj***

(Received 13 / 1 / 2019. Accepted 11 / 2 / 2019)

□ ABSTRACT □

Background: parapneumonic effusion is an important reason of exudative effusions. mortality in pleural infection is 20%[1], this high rate is caused mainly by improper management of parapneumonic effusion , especially complicated parapneumonic effusion . especially that the identification of parapneumonic effusions (PPE) requiring pleural drainage is still challenging.

Aim: to assess wether CRP in pleural fluid has a role in determining the severity of parapneumonic effusion ,and to evaluate its property as an indicator for drainage (complicated parapneumonic effusion).

Materials and Methods: This was a Cross Sectional Analytic study conducted at Tishreen University Hospital, Lattakia, Syria, during period between September 2017 – October 2018 . It included 67 adults with PPE ,in which 5 patients with empyema were excluded. After informed consent was taken from each participant , a pleural thoracentesis was obtained and all the pleural fluid biomarkers were measured. The decision to drain pleural fluid at baseline was made by the attending physician. IBM SPSS statistics was used for data analysis . pvalue < 0.05 was considered as statiatically significant.

Results: This study showed that CRP in pleural fluid was significantly increased in CPPE (89.76±16.80 mg/l) as compaired with UPPE (64.96±26.81 mg/l). and that CRP at Cut-off point = 73.5 mg/l had a good accuracy in predicting the need of pleural drainage. A combination of classical biomarkers with CRP levels using an 'AND' or 'OR' rule improved the positive and negative predictive values, respectively.

Conclusion: CRP in pleural fluid can not be a substitute for PH in determining the need of pleural drainage. Moreover, when used in combination with classical biomarkers, CRP levels may be a useful adjunct for decision-making in relation to treatment of patients with non-purulent PPE.

Keywords: Uncomplicated parapneumonic effusions, complicated parapneumonic effusions, CRPpf, pleural drainage.

***Assistant Professor-Pneumology department-faculty of medicine-tishreen university-lattakia-syria**
****Assistant Professor –Medical laboratory science department-faculty of medicine-tishreen university-lattakia-syria**
*****Poostgraduate student - Pneumology department(M.D.)-faculty of medicine-tishreen university-lattakia- syria**

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (41) العدد (1) 2019
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (41) No. (1) 2019

دور CRP سائل الجنب في تقييم شدة انصبابات الجنب المرافقة لذوات الرئة وتقرير العلاج المناسب

الدكتور مالك حجازية*
الدكتور هيثم يازجي**
هبة الحاج ***

(تاريخ الإيداع 13 / 1 / 2019. قُبِل للنشر في 11 / 2 /2019)

□ ملخّص □

مقدمة: يمثل انصباب الجنب المرافق لذوات الرئة سبباً هاماً لانصبابات الجنب النتحية، وتقدر نسبة الوفيات في انتانات الجنب ب20% [1]، تتعلق نسبة الوفيات هذه بشكل أساسي بالتدبير غير المناسب للانصبابات.اذ لايزال تشخيص الانصباب المختلط الذي يحتاج للتداخل الجراحي يمثل تحدياً حقيقياً أمام اتخاذ القرار الأنسب للعلاج.

الهدف: يهدف البحث الى تحديد دور CRP سائل الجنب بتقدير شدة الانصبابات المرافقة لذات الرئة ، وفي تقييم خصوصيته كمشعر لنزح السائل الجنبي بالأنبوب (تفجير الجنب).

المرضى والطرق: دراسة مقطعية تحليلية شملت 67 مريضاً بالغاً من قبولات مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية في الفترة الممتدة بين أيلول 2017 وتشرين الأول 2018، تم استبعاد 5 حالات تقيح جنب صريح. تم اجراء بزل الجنب بعد أخذ الموافقة المستنيرة وارسال العينات للدراسة الكيماوية وتحليل GLU و LDH و CRP . كما تم أخذ عينة لمعايرة الـ PH على جهاز غازات الدم . ثم تم تقسيم العينات الى انصباب جنب بسيط أو مختلط حسب العلاج المقترح من قبل الأخصائي المتابع للحالة. اعُتمد برنامج IBM SPSS statistics في تحليل البيانات واعتُبرت القيمة التنبؤية Pvalue الأقل من 0.05 هامة احصائياً.

النتائج: أظهرت الدراسة أن قيمة الـ CRP في سائل الجنب عند مرضى الانصباب المختلط (89.76±16.80 مغ/ل) كانت أعلى بفرق هام احصائياً بالمقارنة مع الانصباب البسيط (64.96±26.81 مغ/ل). وأنها عند قيمة حدية 73.5 مغ/ل كانت ذات دقة جيدة للتنبؤ بالحاجة الى التفجير الجنبي بالأنبوب. وقد أوجدت هذه الدراسة أن اجتماع المعايير التقليدية مع قيمة CRPpf هذه وفق قاعدة و/أو قد حسنت القيم التنبؤية الايجابية والسلبية على الترتيب.

الخلاصة: لا يمكن للـ CRPpf أن يكون بديل عن PHpf في تشخيص الانصباب المختلط، لكنه يعتبر ذو دقة جيدة بهذا المجال خاصة عند جمعه مع المعايير التقليدية الأخرى الأقل أهمية من الـ PHpf لكن الأكثر توفراً كـ LDHpf وGLUpf.

الكلمات المفتاحية: الانصباب المرافق لذات الرئة البسيط ، الانصباب المختلط ، CRPpf ، تفجير الجنب بالأنبوب.

* أستاذ – قسم الأمراض الباطنة (أمراض الجهاز التنفسي)– كلية الطب البشري – جامعة تشرين– اللاذقية– سوريا .
** أستاذ _ قسم الطب المخبري – كلية الطب البشري – جامعة تشرين – اللاذقية – سوريا .
*** طالبة دراسات عليا في قسم الأمراض الباطنة (أمراض الجهاز التنفسي) (ماجستير)– كلية الطب البشري – جامعة تشرين– اللاذقية– سوريا .

مقدّمة :

انصباب الجنب المرافق لذات الرئة (PPE) Parapneumonic Effusion:

يعرف بأنه كل انصباب جنب مرافق لالتهاب الرئة أو التوسع القصبي أو الخراجة الرئوية. ويعتبر السبب الأشيع للانصبابات النتحية في الولايات المتحدة . تزداد نسبة الامراضية والوفيات عند مرضى ذات الرئة المترافقة مع انصباب جنبي عنها بحال الاصابة الرئوية المعزولة . وقد وجد أن 20 –40% من مرضى الاستشفاء بقصة ذات رئة كان لديهم انصباب جنبي مرافق. [2]

يقسم انصباب الجنب المرافق لذات الرئة الى :

انصباب بسيط غير مختلط Uncomplicated PPE : يكون السائل نتحياً رائقاً مع سيطرة للمعتدلات ،ويكون التحري الجرثومي سلبي ، يتراجع بالعلاج بالصادات فقط.

انصباب جنب مرافق لذات الرئة مختلط Complicated PPE: هنا تغزو الجراثيم المسافة الجنبية ليصبح السائل عكراً مع نقصان بمستويات الغلوكوز [GLU<60 mg/dl] والـ [PH<7,2] وزيادة بتراكيز الـ [LDH >1000 وحدة /ل]. ولابد بهذه الحالة من التفجير الصدري أوالتداخل الجراحي .

تقيح الجنب Empyema:هو وجود قيح صريح بالجوف الجنبي ، قد يكون حراً أو محجباً. وغالباً ما يتطلب تفجير صدر ، وقد يحتاج جراحة وتقشير جنب. [3]

وقد وضعت عدة معايير لمقاربة مرضى انصباب الجنب المرافق لذوات الرئة ، وبالتالي اتخاذ التدبير المناسب الذي يقلل من الامراضيات و الوفيات بالاضافة لتقليل التكلفة الصحية . اذ تم تقسيم مرضى الانصباب المرافق لذات الرئة وفقاً لمعايير شعاعية و أخرى مخبرية . حيث يستطب تفجير الصدر بالحالات التالية:

- وجود انصباب حر هام (≥ نصف الصدر) أو بحال الانصباب المحجب أو عند ترافق الانصباب بتسمك الجنب الجدارية.
- تلوين غرام أو الزرع الايجابي .
- PH<7,20، GLU < 60 مغ/دل ،LDH >1000 وحدة/ ل.
- وجود صريح للقيح ضمن المسافة الجنبية. [4]

بينما يتم البدء بالصادات قبل وصول نتائج الزرع باستخدام المعالجة التجريبية المعتمدة على العامل الممرض المتوقع ، حيث يختلف العامل الممرض المعزول بحالات انتان الجنب المكتسب بالمجتمع عنه في الحالات المكتسبة بالمشفى ، كما يختلف عنه في انتان الجنب المسبب بالتداخلات الطبية . وتعتبر معرفته ضرورية لتحديد العلاج البدئي الأنسب.

تمثل العقديات بأنواعها وتأتي في مقدمتها streptococcus millrei بالاضافة الى الكيلبسيلا Klebsiella و الزوائف Pseudomonas و المستدميات Haemophilus الأنواع المعزولة الأكثر شيوعاً بين الجراثيم الهوائية ، في حين تمثل Bacteroides و Peptostreptococcus الأنواع الأكثر شيوعاً بين اللاهوائيات . [5]

البروتين الارتكاسي C:

يعتبر البروتين الارتكاسيC أول مركبات بروتينات الطور الحاد الغير نوعية المكتشفة ، وتعرف بروتينات الطور الحاد بأنها مجموعة البروتينات التي تزداد أو تنقص تراكيزها المصلية على الأقل 25% أثناء الحالات الالتهابية، وبذلك تدعى بمتفاعلات Reactants الطور الحاد الايجابية أو السلبية على الترتيب . وقد أُعطي هذا الاسم لأنه عندما اكتشف عُرِف كمادة تتفاعل مع المستضد C السكري الجسدي لمحفظة المكورات الرئوية.[6]

ينشأ البروتين الارتكاسي C المصلي بصورة أساسية من الخلية الكبدية ، ويزداد انتاجه بسرعة كاستجابة لافراز ال IL– 6 من البالعات والخلايا التائية خلال الحدثية الالتهابية ، حيث ترتفع قيمته المصلية فوق 5 مغ / ل خلال 6 ساعات ، ويصل الى قيمة الذروة خلال 48 ساعة . يبلغ العمر النصفي لل CRP حوالي 19 ساعة ويكون هذا المعدل ثابتاً تحت كل الظروف الصحية والمرضية ، مايعني أن تراكيزه المصلية تعكس شدّة الحدثية المرضية المحرضة لانتاجه . يشارك البروتين الارتكاسي C في الحدثية المناعية من خلال ارتباطه مع الليزوفوسفاتيديل الموجودة على سطوح الخلايا الميتة وتفعيله المتممة عبر C1q ، وبالنتيجة تبدأ عملية البلعمة للخلايا المتموتة . [7]

أهمية البحث وأهدافه:

• أظهرت العديد من الدراسات أهمية البروتين الارتكاسي C ضمن سائل الجنب في تشخيص نوعي الانصبابات الجنبية وأسبابها [8]. لكن الدور الحقيقي لـ CRP يكون في قدرته على تمييز الانصباب الجنبي المرافق لذات الرئة المختلط عن البسيط . ومايتبع ذلك من اختيار العلاج الأمثل لهذه الحالات وبالتالي تقليل نسب الامراضية والوفيات. خاصة كون الـ CRP تحليل متوافر ورخيص نسبياً مقارنة بالـ PH الذي يستخدم كمشعر هام في هذا المجال. ولذلك يهدف هذا البحث الى تحديد دورCRP سائل الجنب بتقدير شدة الانصبابات المرافقة لذات الرئة ، وفي تقييم خصوصيته كمشعر لنزح السائل الجنبي بالأنبوب (تفجير الجنب) .

عينة البحث :

شملت عينة الدراسة 67 مريضاً بالغاً من قبولات مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية في الفترة الممتدة بين أيلول 2017 وتشرين الأول 2018، تم استبعاد 5 حالات تقيح جنب صريح. فكانت عينة البحث النهائية مؤلفة من 62 مريضاً.

معايير الادخال في البحث :

كل انصباب جنب نتحي مرافق لذات الرئة أو الخراج الرئوي أو التوسع القصبي مع ارتفاع معتدلات سائل الجنب > 50%.

معايير الاستبعاد من البحث :

حالات تقيح الجنب .

طرائق البحث و مواده:

تصميم الدراسة : دراسة مقطعية تحليلية Cross Sectional Analytic Study.

مكان الدراسة : مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية .

زمن الدراسة : الفترة الممتدة بين أيلول 2017 وتشرين الأول 2018.

خضع جميع المشاركين في هذا البحث لتقييم سريري وشعاعي ومخبري شمل أخذ قصة سريرية مفصلة وتوثيق للمعلومات المتعلقة بالعمر والجنس والسوابق المرضية.

تلاها اجراء بزل للجنب بعد أخذ الموافقة المستنيرة وارسال العينات للدراسة الكيماوية وتحليل GLU و LDH و CRPباستخدام طرق التحليل اللونية والحركية والعكارية على جهاز Mindray s380. كما تم أخذ عينة لا تحوي على الهواء ضمن محقن لايحوي على الليدوكائين لمعايرة الـ PH على جهاز غازات الدم .
ثم تم تقسيم العينات الى انصباب جنب بسيط أو مختلط حسب العلاج المقترح من قبل الأخصائي المتابع للحالة.

الطرائق الإحصائية المتبعة :

أولاً- إحصاء وصفي Description Statistical: باستخدام مقاييس النزعة المركزية Central Tendency ومقاييس التشتت Measures of dispersion والتكرارات Frequencies و النسب المئوية Percentile Values.

ثانياً- إحصاء استدلالي Inferential Statistical بالاعتماد على قوانين الإحصاء:
استخدام منحنيات ROC Curve لتقييم دقة CRP سائل الجنب .
اختبار Independent T student لدراسة الفرق بين متوسطي مجموعتين مستقلتين.
الاحتمالية (P- value) :
تم اعتبار P-value ≤ 0.05 هامة إحصائياً
تم اعتبار P-value ≤ 0.001 هامة جداً إحصائياً
تم اعتبار P-value > 0.05 غير هامة إحصائياً.
إيجاد الحساسية Sensitivity والنوعية Specificity والقيمة التنبؤية الايجابية PPV والقيمة التنبؤية السلبية NPV و positive and negative likelihood Ratio . حيث تم حسابها كما يلي:
1.الحساسية Sensitivity : احتمالية أن يكون الاختبار ايجابياً عند وجود المرض. الحساسية= الإيجابية الحقيقية / الإيجابية الحقيقية + السلبية الكاذبة
2.النوعية Specificity: احتمالية أن يكون الاختبار سلبياً عند غياب المرض . النوعية = السلبية الحقيقية / السلبية الحقيقية + الإيجابية الكاذبة
3.القيمة التنبؤية الايجابية positive predictive value (PPV) : وهي احتمال أن يكون الشخص مصاب والاختبار لديه ايجابي . PPV = الإيجابية الحقيقية / الإيجابية الحقيقية + الإيجابية الكاذبة .
4.القيمة التنبؤية السلبية Negative predictive value (NPV) : وهي احتمال أن يكون الشخص غير مصاب والاختبار لديه سلبي .NPV = السلبية الحقيقية / السلبية الحقيقية + السلبية الكاذبة.
5.(LR+)Positive likelihood ratio : عدد المرات التي سيظهر فيها الاختبار إيجابياً عند المصاب مقارنة بشخص غير مصاب.
6.(LR-) Negative likelihood ratio : عدد المرات التي سيظهر فيها الاختبار سلبياً عند المصاب مقارنة بشخص غير مصاب .
7.(ROC Curve) Receiver Operation Characteristic : يستخدم للتمثيل البياني للعلاقة بين الحساسية وقيم (1 ـ النوعية) لجميع نقاط القطع وهو قادر على المقارنة بين اختبارين أو أكثر اعتماداً على المساحة تحت المنحنى AUC .

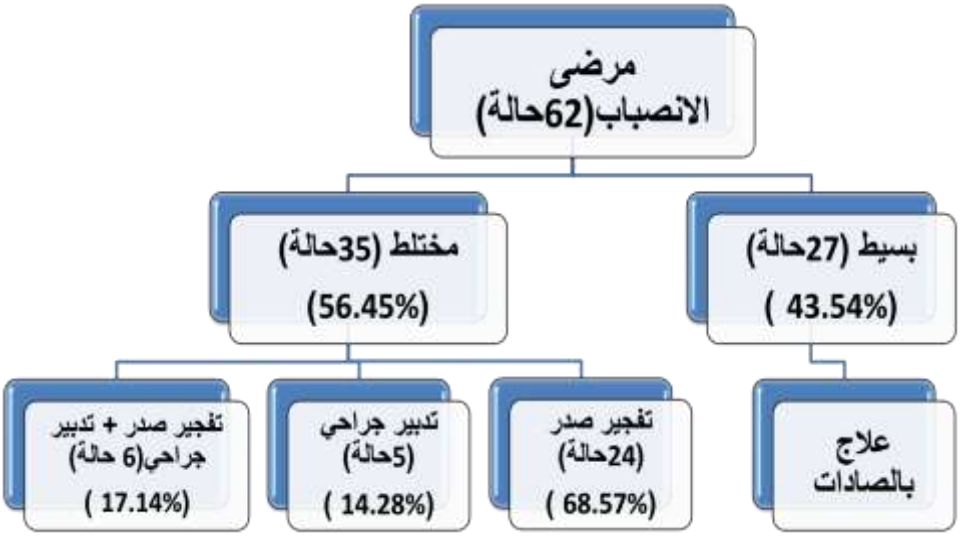
8. Area under curve (AUC) : وهي مقياس لدقة الاختبار تتفاوت في درجة دقتها حسب نوع الاختبار .
ويتم تصنيف دقة الاختبار في التشخيص بالاعتماد على AUC وفق مايلي:

AUC	الدقة
0.9 – 0.8	ممتازة
	جيدة
0.8 – 0.7	مقبولة
0.7 – 0.6	ضعيفة
0.6 – 0.5	فاشلة

النتائج والمناقشة:

النتائج:

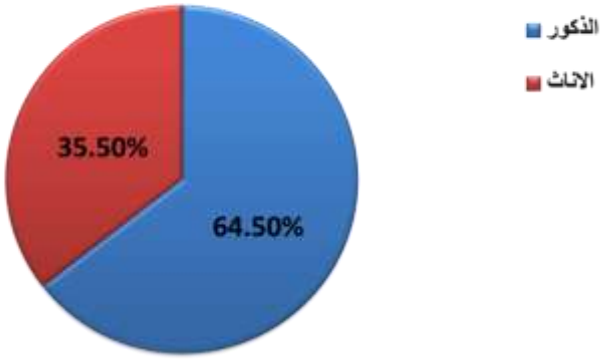
شملت عينة الدراسة 62مريضاً (40ذكر ، 22انثى) من قبولات الشعبة الصدرية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بقصة انصباب جنب مرافق لذات الرئة أو الخراج الرئوي أو التوسع القصبي أو كل انتان جنب مشخص بالبزل الاستقصائي وقد تم تصنيفهم إلى انصبابات جنب بسيطة ومختلطة . حيث تم معالجة 43,5 % من الحالات بالصادات فقط، في حين تطلبت النسبة الباقية اجراءات تداخلية جراحية. الشكل (1)



الشكل(1): مخطط يظهر التوزع حسب التدبير المستخدم بين مجموعتي المرضى(CPPE, UPPE).

توزع المرضى بحسب العمر والجنس:

وقد تراوحت أعمار مرضى عينة الدراسة بين 80 –22 سنة غالبيتهم من الذكور بنسبة 64.5% ، وبلغ واسط أعمارهم Median =49 سنة . الشكل(2) الجدول (1)



الشكل(2): توزع عينة 62 مريضاً حسب الجنس للمرضى المراجعين بقصة انصباب جنب مرافق لذات رئة.

يوضّح الجدول (1) التوزع الديموغرافي لمجموعتي المرضى (CPPE, UPPE) المراجعين مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2017 –2018).

الجدول(1): التوزع الديموغرافي لمجموعتي المرضى.

	CPPE	UPPE	p–value
العدد(n)	35	27	
الجنس(%)			0.1
الذكور	(%71.42)25	(%55.55)15	
الاناث	(%28.57)10	(%44.44)12	
العمر(سنة)	(80–25)51	(73–22)47	0.2

نلاحظ من الجدول عدم وجود فرق هام إحصائياً بين مجموعتي الدراسة فيما يتعلق بالعمر والجنس.
وقد شكل الذكور النسبة الأكبر من عينة الدراسة مع Sex Ratio (M:F) =1.8:1.

توزع المرضى بحسب السوابق المرضية:

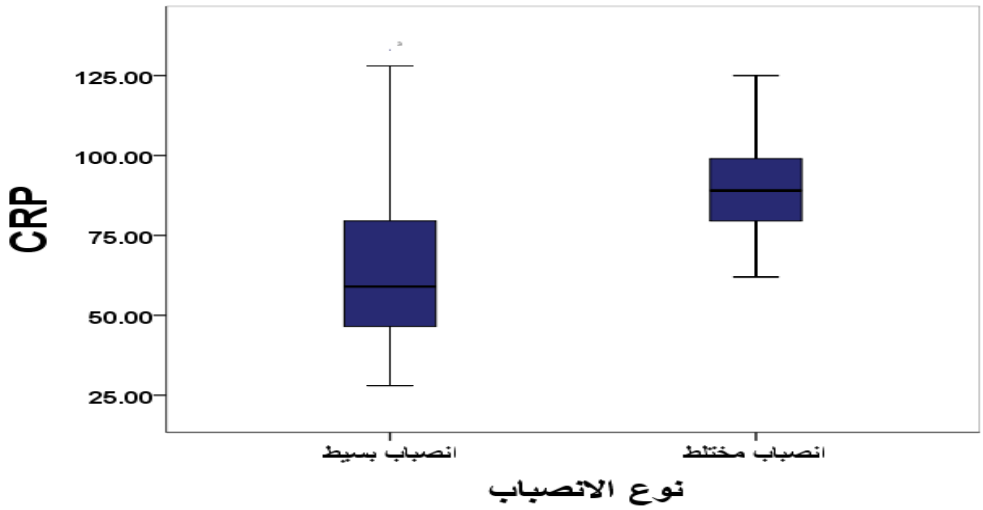
يعد السكري DM والقلس المعدي المريئي GERD والكحولية من أهم عوامل الخطورة لتطور انتان الجنب عند مرضى ذوات الرئة. وهذا ما توصل اليه البحث الحالي حيث احتل القلس المعدي المريئي والسكري المراتب الأولى من حيث الشيوع بين مجموعتي الدراسة خاصة عند مرضى الانصباب المختلط، لكن دون وجود أي فروق احصائية بالنسبة للسوابق المرضية بين هاتين المجموعتين.الجدول(2)

الجدول (2): السوابق المرضية لدى مجموعتي المرضى .			
	UPPE	CPPE	p-value
العدد(n)	27	35	
السوابق المرضية			
سكري	6	12	0.2
GERD	9	18	0.1
عصبية	0	4	0.06
سوابق أخرى	2	5	0.3

دراسة علاقة الـ CRP والمشعرات التقليدية الأخرى مع CPPE, UPPE :

بلغ متوسط الـ CRP بسائل الجنب عند مرضى الانصباب البسيط 64.9 مغ/ل بمقابل 89.7 مغ/ل عند مرضى الانصباب المختلط الشكل (3)، وكان للفرق بين المجموعتين أهمية احصائية كبيرة0.0001 > Pvalue مما يشير لارتباط هام بين ارتفاع قيمة البروتين الارتكاسي C في سائل الجنب وبين شدة الانصباب المرافق لذات الرئة. وكذلك الأمر بالنسبة للمشعرات التقليدية الأخرى (PHpf, GLUpf, LDHpf) حيث نلاحظ من الجدول (3) وجود فوارق هامة احصائياً لهذه المشعرات بين مجموعتي الدراسة.

الجدول(3): فوارق المشعرات البيولوجية بين مجموعتي المرضى (CPPE, UPPE) المراجعين مشفى تشرين الجامعي.			
	UPPE	CPPE	p-value
العدد(n)	27	35	
CRPpf(مغ/ل)	64.96±26.81	89.76±16.80	0.0001
LDHpf(وحدة/ل)	609.70±326.82	1194±345.28	0.0001
GLUpf(مغ/دل)	88.33±34.78	52.74±26.87	0.0001
PHpf	7.29±0.04	7.16±0.06	0.0001



الشكل(3): فروقات متوسطات الـ CRPpf بين مجموعتي الدراسة.

دقة المشعرات البيولوجية لسائل الجنب في تحديد نوع انصباب الجنب المرافق لذات الرئة:

في الدراسة الحالية كانت القيمة الحدية Cut-off point لـ (PHpf=7.25) و (LDHpf=921) و(GLUpf=61.5) و (CRPpf=73.5) وذلك بالاعتماد على منحنيات ROC. ليكون كل من PH,LDH سائل الجنب هما الأكثر دقة للتعرف على انصباب الجنب المختلط، بينما CRP سائل الجنب هو الأقل دقة من أجل هذا الغرض.

الجدول (4): تحليل منحنيات ROC من أجل دقة المشعرات البيولوجية لسائل الجنب لتحديد انصباب الجنب المختلط.

المشعر	القيمة الحدية Cut-off value	الحساسية	النوعية	LR+	LR-	AUC
PHpf	7.25	96%	83%	5.6	0.04	0.94 (0.88-1)
LDHpf	921.5	85%	97%	28.33	0.15	0.94 (0.87-1)
GLUpf	61.5	88%	80%	4.4	0.15	0.86(0.76-0.95)
CRPpf	73.5	82%	71%	2.8	0.25	0.80(0.68-0.92)

دراسة قدرة المشعرات البيولوجية التقليدية في التنبؤ بوجود الانصباب المختلط:

بغرض دراسة قدرة هذه المشعرات على تحديد وجود الحاجة للتفجير الجنبي بالأنبوب تم حساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الايجابية والسلبية ، وتوصلنا الى النتائج المبينة في الجدول (5).

الجدول (5): دقة المشعرات البيولوجية من أجل التعرف على انصباب الجنب المختلط عندما تستخدم لوحدها:

المشعر	الحساسية	النوعية	LR+	LR-	PPV	NPV
PHpf<7.20	82.85%	100%	—	0.17	100%	81.81%
LDHpf>1000	74.28%	96.29%	20.02	0.26	96.29%	74.28%
GLUpf<60	80%	88.88%	7.19	0.2	90.32%	77.41%

نلاحظ من الجدول السابق أن PH سائل الجنب الأقل من 7.20 هو الأكثر دقة حيث أعطى نوعية 100% وقيمة تنبؤيه إيجابية 100% PPV. مايعني ان قيم الـ PHpf <7.2 يؤكد ضرورة التدبير الجراحي للانصباب المرافق لذات الرئة. يليه الـ LDHpf بنوعية 96.2% و PPV 96% ليتبعه من حيث الأهمية الـ GLUpf بنوعية 88.9% و PPV 90%.

دراسة دقة المشعرات البيولوجية من أجل التعرف على انصباب الجنب المختلط عند جمعها مع قيم الـ CRPpf>73.5 مغ/ل بقاعدة (و/ أو):

بعدما توصلت هذه الرسالة الى وجود دقة جيدة لـ CRP في سائل الجنب للتعرف على الـCPPE ، تم دراسة دور هذا البروتين عند ربطه مع المشعرات التقليدية الأخرى باستخدام قاعدة (و / أو). هذا الارتباط حسن من القيم التنبؤية الايجابية والسلبية للمشعرات الأخرى الجدول (6,7) ، ولهذا أهمية سريرية خاصةً عند عدم توفر قيمة مخبرية لـ PHpf.

الجدول (6): دقة المشعرات البيولوجية من أجل التعرف على انصباب الجنب المختلط للمرضى المراجعين عندما تستخدم مع CRP سائل الجنب بقاعدة (و):						
المشعر	الحساسية	النوعية	LR+	LR−	PPV	NPV
PHpf<7.20	60%	100%	—	0.4	100%	65.85%
LDHpf>1000	65.71%	96.29%	17.71	0.3	95.83%	68.42%
GLUpf<60	57.14%	96.29%	15.40	0.4	95.23%	63.41%

نلاحظ من الجدول السابق تحسن القيمة التنبؤية الإيجابية لسكر سائل الجنب حيث كانت 90% وبلغت 95% عند ربطها مع CRP سائل الجنب، وهي قيمة تكاد تكافئ القيمة التنبؤية الايجابية لـ PH. أي يمكننا القول بأن وجود قيمة CRPpf >73.5 (و) قيمة GLUpf <60 تنبئ بضرورة التفجير بالأنبوب وتكاد تكون بديل جيد لتشخيص الانصباب المختلط عند غياب قيمة مخبرية للـ PH.

الجدول (7): دقة المشعرات البيولوجية من أجل التعرف على انصباب الجنب المختلط للمرضى المراجعين عندما تستخدم مع CRPسائل الجنب بقاعدة (أو)						
المشعر	الحساسية	النوعية	LR+	LR−	PPV	NPV
PHpf <7.20	85.71%	66.66%	2.57	0.2	76.92%	78.26%
LDHpf>1000	85.71%	62.96%	2.31	0.2	75%	77.27%
GLUpf <60	91.42%	59.25%	2.24	0.14	74.41%	84.21%

نلاحظ من الجدول السابق تحسن القيمة التنبؤية السلبية لسكر سائل الجنب باستخدام rule OR مع CRP سائل الجنب حيث بلغت 84% بينما كانت 77%عندما استخدمت لوحدها. كما أنها رفعت من حساسية هذا الاختبار من 80% الى 91.4%. أي يمكننا القول أن 84% من انصبابات الجنب المرافقة لذات الرئة التي تكون فيها قيمة الـ GLUpf >60 mg/dl أو CRPpf <73.5 mg/l تكون انصبابات بسيطة تتراجع بالعلاج بالصادات فقط.

النتائج والمناقشة :

أكدت هذه الدراسة على وجود ارتفاع هام احصائياً بقيم الـ CRPpf عند مرضى انصباب الجنب المختلط مقارنة بالبسيط. Pvalue < 0.001.

وقد بلغت القيمة الحدية للـ 73.5 (cut–off point) CRPpf مغ/ل بحساسية 82% ونوعية 71%.

وباستخدام منحنيات ROC والمساحة تحت المنحني AUC ، وجد أن PH سائل الجنب هو الأدق للتعرف على الانصباب المختلط AUC = 94% ،وأن CRPpf > 73.5 مغ/ل ذو دقة جيدة AUC = 80% لكن لا تضاهي أي من المشعرات التقليدية المستخدمة لهذا الغرض.

وقد أوجدت هذه الدراسة أن اجتماع المعايير التقليدية مع قيمة CRPpf > 73.5 مغ/ل وفق قاعدة و/أو قد حسنت القيم التنبؤية الايجابية والسلبية بالترتيب.

يمكننا الاستفادة من عملية الدمج هذه في تقييم شدة انصبابات الجنب المرافقة لذات الرئة عند عدم توافر قيمة لـ PHpf أو عندما تكون هذه القيم حدية ومضللة. حيث أن قيمة CRPpf > 73.5 مغ/ل بالاجتماع مع قيمة الـ GLUpf< 60 مغ/دل توجه وبشدة الى ضرورة تفجير الجنب بالأنبوب.

وإن اجتماع CRPpf > 73.5 مغ/ل مع LDHpf > 1000 وحدة/ل باستخدام قاعدة (أو) ترفع حساسية الأخير من 74.3% الى 85.7% ، وترفع حساسية الغلوكوز الى 91.4 %.

-بالمقارنة مع دراسة أجريت في اسبانيا عام 2009 حول دور عدد من المشعرات الالتهابية في تشخيص الانتان الجنبي وتمييز نوعي انصباب الجنب المرافق لذات الرئة توصل José الى أن كل من CRPpf > 80 مغ/ل والبروتين الرابط لعديد السكريات الشحمية امتلكا دقة جيدة في تشخيص الانصباب المختلط ، وقد اتفقت كذلك مع هذه الدراسة بأن دور الـCRPpf لا يضاهي المشعرات التقليدية المستخدمة عادةً لتقرير العلاج المناسب.[9]

-كما نجد اختلاف هذا البحث عن دراسة أجراها Porcel (Eur J Intern Med ,2012) على 340 مريضاً من انصبابات الجنب المرافقة لذات الرئة ، اذ توصل الى أن CRP سائل الجنب بقيمة حدية 100 مغ/ل يحمل نفسة فعالية ودقة الاختبارات التقليدية الأخرى في تشخيص الانصباب المختلط. وقد تفسر كبر حجم هذه العينة مقارنة بدراستنا هذه النتائج خاصة مع وجود قيمة حدية لـ CRP سائل الجنب أعلى والتي قد ترفع من نوعية ودقة هذا الاختبار في التشخيص. [10]

-وفي دراسة أخرى أجريت في الصين على 96 مريضاً وجد Chen أن CRP سائل الجنب > 87 مغ/ل يملك دقة عالية للتنبؤ بالانصباب المختلط AUC=0.94 لتضاهي بذلك المشعرات التقليدية الأخرى. وقد يكون لاشراك مرضى تقيح الجنب ضمن العينة المدروسة وعدم اشتمال البحث على قيم PH للمقارنة دور في تفسير هذه النتائج .[11]

- وجد Skouras (Respirology , 2011) في دراسة أجراها في اليونان علاقة هامة احصائياً بالنسبة لعمر المريض وغياب هذه الأهمية بالنسبة للجنس وهذا مايخالف الدراسة الحالية. في حين أنه اتفق مع هذه الدراسة بأن دقة الـCRP بسائل الجنب بقيمة حدية 78 مغ/ل أقل من جيدة في التنبؤ بوجود CPPE (AUC=0,74). وأنه وعند ربط الـ CRP > 78 مغ/ل مع الـ GLU< 60 مغ/دل بقاعدة (و) تتأكد حتمية الحاجة الى التداخل الجراحي وتفجير الصدر بالأنبوب. [12]

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

- لا يمكن لـ CRPpf أن يكون بديل عن PHpf في التنبؤ بالـ CPPE ، لكنه يعتبر ذو دقة جيدة بهذا المجال خاصة عند جمعه مع المعايير التقليدية الأخرى الأقل أهمية من الـ PH لكن الأكثر توفراً كـ LDH و GLU.
- إن اجتماع الـ CRPpf > 73.5 مغ/ل مع الـ GLUpf < 60 مغ/دل يرفع القيمة التنبؤية الايجابية الى 95% وهي قيمة ممتازة في التنبؤ بضرورة التفجير الجنبي بالأنبوب.
- اضافة الى أن وجود CRPpf > 73.5 مغ/ل أو احدى هاتين المعايرتين LDHpf و GLUpf يحسن حساسيتهما في تشخيص الانصباب المختلط.

التوصيات :

1. يمكن استخدام الـ CRPpf كمشعر للتنبؤ ب CPPE وذلك بعد ربطه بالمشعرات التقليدية الأخرى كـ LDHpf و GLUpf.
2. نقترح استكمال الدراسات بهذا المجال بحثاً عن معيار ذهبي للتنبؤ بوجود الـ CPPE.
3. نقترح إجراء دراسات في المستقبل تحدد معدل الوفيات والامراضية بعد الاعتماد على المشعرات التقليدية في تحديد العلاج.

المراجع:

1. RAHMAN N M,MASKE LLN,WEST A,ET.AL. *Intrapleural use of tissue plasminogen activator and DNase in pleural infection*. N Engl J Med. Volume 365 Issue (6),2011, 518–526.

2. LIGHT, R.W, GIRARD, W.M, JENKINSON S.G. et al*: Parapneumonic effusions*, Am J Med Volume 69 ,Issue (4), 1980 ,507-512.

3. COLICE G.L, CURTIS A, DESLAURIERS J, ET AL*: Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: An evidence-based guideline*. Chest, Volume 118 , Issue (4), 2000, 1158–1171.

4. DAVIES H.E, DAVIES R.J, DAVIES C.W, *Management of pleural infection in adults* , BMJ , Volume 65, Issue (2) ,2010 , 41-53.

5. MASKELL N.A, BATT S, HEDLEY E.L, ET AL. *The bacteriology of pleural infection by genetic and standard methods and its mortality significance*. Am J Respir CritCare Med ,Volume 174, Issue (7),2006, 817–823.

6. ANANTHANARAYAN R, PANIKER C.J . *Ananthanarayan and Paniker's Textbook of Microbiology*.7th .ed. Himayatnagar, Hyderabad: Orient Longman,1978, 218

7. PEPYS M.B, HIRSCHFIELD G.M , *"C-reactive protein: a critical update"*, Journal of Clinical Investigation, Volume 111 ,Issue (12), 2003, 1805–1812.

8. Ü . YILMAZ TURAY , Z. YILDIRIM , Y. TÜRKÖZ, C. BIBER, Y. ERDOGAN , A. I. KEYF , F. UGURMAN , A. AYAZ , P. ERGÜN AND Y. HARPUTLUOGLU . *Use of pleural fluid C_ reactive protein in diagnosis of pleural effusions* , Respiratory medicine, Volume 94, Issue (5), 2000, 432-435.

9. JOSÉ. PORCEL, M. VIVES, G. CAO, S. BIELSA, ESQUERDAL.A, *Biomarkers of infection for the differentiadiagnosis of pleural effusions*. EUR Respir J, Volume 34 , Issue (6), 2009, 1383-1389.

10. J .M. PORCEL A, SILVIA BIELSA A, AURELI ESQUERDA, AGUSTÍN RUIZ-GONZÁLEZ A, MIQUEL FALGUERA . *Pleural fluid C-reactive protein contributes to the diagnosis and assessment of severity of parapneumonic effusions*. European Journal of Internal Medicine, Volume 23, Issue (5), 2012, 447-450.

11. CHEN S. C , W. CHEN , W. H. HSU , Y. H. YU , C. M. SHIH. Role of Pleural Fluid C-Reactive Protein Concentration in Discriminating Uncomplicated Parapneumonic Pleural Effusions from Complicated Parapneumonic Effusion and Empyema, Lung, Volume 184, Issue (3), 2006 ,141-145.

12. VASILEIOS SKOURAS , EUAGGELOS BOULTADAKIS, DIMITRIOS NIKOLIS, VLASIS POLYCHRONOPOULOS , ZOE DANIIL, IOANNIS KALOMENIDIS AND KONSTANTINOS I. GOURGOULIANIS , *Prognostic value of C-reactive protein in parapneumonic effusions*, Asian Pacific Society of Respirology , Volume 17 ,Issue (2), 2012,308-314.