

Management and survival rates for malignant pleural effusions at Tishreen University Hospital

Dr. Mohammad Al Khayyer*

Dr. Firas Hussein**

Sharif Othman***

(Received 3 / 10 / 2021. Accepted 27 / 3 / 2022)

□ ABSTRACT □

Introduction: Malignant pleural effusion is defined as an effusion containing neoplastic cells. It is most common in metastatic tumors and it causes dyspnea, cough and chest pain. Prognosis varies depending on the location and stage of the primary tumor, the patient's clinical condition, age, and other factors. As a result of this difference and because of the large number of malignancies leading to malignant effusions; it is difficult to predict the prognosis or survival rates of these patients. Therefore, following them in terms of these rates and their correlation with aforementioned factors enables us to draw results that serve future research related to diagnostic and therapeutic methods and warning of this group.

Research methods: We conducted a study on patients with malignant and semi-malignant pleural effusions in Tishreen University Hospital between the beginning of January and the end of June of 2020, and then followed them up for a whole year. The patients' gender, age, the type of the primary tumor and its histological pattern were recorded. Patients were also classified according to whether they had undergone thoracentesis or pleural biopsy, the results of the cytological study of the pleural fluid when it was performed, the side of the effusion and finally whether patients undergone pleurodesis or didn't. The survival time was calculated from the diagnosis of pleural effusion until death or the passing of a year; whichever happened first. The final patient population was 89.

Results: Male patients predominated our study group, and so did the patients that are younger than 60 years. Lung tumors were the most common cause of effusion (28.1%), followed by hematological tumors and metastases of unknown origin. Histologically, adenocarcinoma occupied the largest percentage (28.1%), followed by non-Hodgkin's lymphoma and squamous cell carcinoma. Finally, pleurodesis was performed in 23.6% of the sample.

Survival rates did not differ significantly between males and females, nor between the two age groups. None of the primary tumors was associated with a significant effect on survival rates. The effect of adenocarcinoma on survival rates was statistically ($P < 0.001$) and clinically significant; greatly reducing these rates. Finally, pleurodesis was a statistically significant factor ($P = 0.04$) in improving survival rates.

Conclusions: Malignant pleural effusion is associated with low survival rates. Lung tumors are the most common cause of this effusion. Adenocarcinoma is the most common histological pattern, and it is of great statistical importance in reducing the survival rates of patients with malignant pleural effusion. Finally, pleurodesis was associated with significantly better survival rates.

Key words: malignant pleural effusion, lung, adenocarcinoma, pleurodesis.

*Professor in the department of internal medicine, Tishreen University, Latakia, Syria
mohammad alkhaier@gmail.com

**Assistant professor in the department of internal medicine, Tishreen University, Latakia, Syria
dr.firas.hussein@tishreen.edu.sy

***Postgraduate student in the department of internal medicine, Tishreen University, Latakia, Syria
sharifothman92@outlook.com

التدبير ومعدلات البقيا لانصبابات الجنب الخبيثة في مشفى تشرين الجامعي

د. محمد الخير*

د. فراس حسين**

شريف عثمان***

(تاريخ الإبداع 3 / 10 / 2021. قُبل للنشر في 27 / 3 / 2022)

□ ملخص □

المقدمة: يعرف انصباب الجنب الخبيث بأنه انصباب يحوي خلايا ورمية. إنه يشيع في الأورام النقائلية ويتسبب في زلة تنفسية وسعال وألم صدري. ويختلف إنذار المرضى تبعاً لمكان الورم البدئي ومرحلته، والحالة السريرية للمريض، وعمره، وغيرها. نتيجة لهذا الاختلاف وبسبب العديد الكبير من الخبايا المؤدية إلى الانصبابات الخبيثة؛ فإن من الصعب توقع إنذار هؤلاء المرضى أو معدلات البقيا الخاصة بهم. ولهذا فإن متابعتهم من حيث هذه المعدلات وارتباطها بالعوامل السابقة يمكننا من استنتاج نتائج تخدم أبحاثاً مستقبلية تتعلق بالطرق التشخيصية والعلاجية وإنذار هذه المجموعة المرضية.

طرائق البحث: قمنا بإجراء دراسة على مرضى انصباب الجنب الخبيث وشبه الخبيث؛ المراجعين لمشفى تشرين الجامعي بين بداية كانون الثاني ونهاية حزيران لعام 2020، ثم متابعتهم لعام كامل. تم تسجيل جنس المرضى وأعمارهم، وتحديد الورم الأساسي ونمطه النسيجي. كما تم تصنيف المرضى تبعاً لخضوعهم لبزل الجنب أو الخزعة، ونتائج الدراسة الخلوية لسائل الجنب في حال إجرائها، وجهة الانصباب. وأخيراً تم ذكر خضوع المرضى لإيثاق الجنب من عدمه، وحساب زمن البقيا بدءاً من تشخيص انصباب الجنب وحتى الوفاة أو مرور عام؛ أيهما حدث أولاً. كان عدد المرضى النهائي 89 مريضاً.

النتائج: كانت الغلبة للمرضى الذكور في مجموعة دراستنا والأعمار الأقل من 60 عاماً. شكلت أورام الرئة أشيع سبب للانصباب (28.1%)، متبوعة بأورام الدم والنقائل مجهولة المصدر. أما نسيجياً فقد شغلت السرطانة الغدية النسبة الأكبر (28.1%)، ثم لمفوما لاهودجكن فالسرطانة شائكة الخلايا. وأخيراً فقد أجري إيثاق الجنب لدى 23.6% من أفراد العينة.

لم تختلف معدلات البقيا بشكل هام احصائياً بين الذكور والإناث، أو بين المجموعتين العمريتين. لم يترافق أي من الأورام البدئية مع تأثير هام على معدلات البقيا. تبين وجود أهمية إحصائية لتأثير السرطانة الغدية على معدلات البقيا ($P < 0.001$)، إلى جانب أهمية سريرية تتمثل في خفض هذه المعدلات بشكل كبير. وأخيراً فقد شكل إيثاق الجنب عاملاً هاماً من الناحية الإحصائية ($P = 0.04$) في تحسين معدلات البقيا

الاستنتاجات: يترافق انصباب الجنب الخبيث مع معدلات بقيا منخفضة. وتعد أورام الرئة أشيع سبب لهذا الانصباب. كما تشكل السرطانة الغدية أشيع نمط نسيجي، وهي ذات أهمية إحصائية كبيرة في خفض معدلات بقيا مرضى انصباب الجنب الخبيث. وأخيراً فقد ترافق إيثاق الجنب مع معدلات بقيا أفضل بشكل هام.

الكلمات المفتاحية: انصباب جنب خبيث، رئة، سرطانة غدية، إيثاق جنب.

* أستاذ ، قسم الأمراض الباطنة ، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

** أستاذ مساعد ، قسم الأمراض الباطنة ، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

*** طالب دراسات عليا (ماجستير) ، قسم الأمراض الباطنة في جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

مقدمة

يعرف انصباب الجنب الخبيث بأنه انصباب جنب حاوٍ على خلايا خبيثة [1]. إنه تظاهر شائع لدى مرضى الأورام النقائلية، حيث يشاهد لدى حوالي 15 بالمئة من مرضى الأورام [2,3]. ويعد كل من ورم الرئة وورم الثدي، متبوعين باللمفوما والأورام النسائية والميزوثيليوما الخبيثة أشيع أسبابه [4]. هذا وتتراوح بقيا مرضى انصباب الجنب الخبيث بعد اكتشافه بين 3 و 12 شهراً [2]. يتظاهر هذا الانصباب عادةً بزلة تنفسية وسعال وألم صدري. وتتعلق شدة هذه الأعراض بكمية (حجم) الانصباب وحالة الجهازين القلبي والتنفسي للمريض [2].

رغم تقدم الوسائل العلاجية للأورام، إلا أن علاجات انصباب الجنب الخبيث ما تزال تلطيفية، مع معدل بقيا وسطي منخفض [5]. هذا ويتفاوت إنذار المرضى بشكل كبير ويعتمد على مجموعة من العوامل (الورم البدئي ومرحلته، الحالة السريرية للمريض، عمر المريض، بروتينات سائل الجنب..). [5]. نتيجة لهذا التفاوت ونظراً للطيف الواسع من الأورام المسببة للانصبابات الخبيثة؛ فإنه من الصعب التنبؤ بإنذار هذا الاختلاط أو بقيا هؤلاء المرضى.

ولذلك فإنه من خلال متابعة هؤلاء المرضى من حيث معدلات البقاء وارتباطها بالعوامل سابقة الذكر يمكن الوصول إلى نتائج تخدم أبحاثاً لاحقة تتعلق بالسبل التشخيصية والعلاجية والإنذار المتوقع لهذه المجموعة المرضية. وهذا ما دفعنا إلى إجراء دراسة لشيوع ومعدلات بقيا لانصبابات الجنب الخبيثة في مشفى تشرين الجامعي تبعاً لجملة من المتغيرات السريرية والمرضية، ومن ثم تحليل تأثير العلاج بإيثاق الجنب على بقيا مرضى انصبابات الجنب الخبيث.

عينة المرضى وطرق الدراسة

قمنا بإجراء دراسة على مرضى انصباب الجنب الخبيث وشبه الخبيث؛ المراجعين لمشفى تشرين الجامعي خلال الفترة بين بداية كانون الثاني لعام 2020 ونهاية حزيران لعام 2020، ومن ثم متابعة كل منهم لعام كامل. تم اعتبار انصباب جنب خبيثاً اعتماداً على معايير لايث المعدلة مع دراسة خلوية إيجابية. **الجدول الملحق 1**. وتم إطلاق اسم انصباب الجنب شبه الخبيث على الحالات التي لا تشاهد فيها خلايا خبيثة بالدراسة الخلوية. تم تسجيل جنس المرضى وأعمارهم لحظة تشخيص انصباب الجنب الخبيث. كما تم تحديد الورم الأساسي ونمطه النسيجي. بالإضافة إلى ذلك فقد تم تصنيف المرضى تبعاً لخضوعهم لبزل الجنب أو الخزعة، ونتائج الدراسة الخلوية لسائل الجنب، وجهة الانصباب. وأخيراً فقد تم ذكر خضوع المرضى لإيثاق الجنب من عدمه، وحساب زمن البقاء بدءاً من تشخيص انصباب الجنب الخبيث وحتى الوفاة أو مرور عام؛ أيهما حدث أولاً. كان عدد المرضى النهائي 89 مريضاً.

الطرق الإحصائية المتبعة

فيما يتعلق بتصميم الدراسة الإحصائية؛ فإنها تنتمي إلى الدراسات الوصفية الحشدية المستقبلية observational, prospective cohort study. وتضمنت طرق التحليل الإحصائي ما يلي:

إحصاء وصفي Descriptive Statistics يشمل:

- متغيرات كمية quantitative يعبر عنها بمقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت.
- متغيرات نوعية qualitative يعبر عنها بالتكرارات والنسب المئوية.

إحصاء استدلالي Inferential Statistics يشمل:

- تحليل زمن البقاء (ST) باستخدام منحنيات كابلان ماير Kaplan–Meier curves.
- تقدير نسبة الخطر Hazard Ratio باستخدام التحليل الأحادي Cox regression analysis.

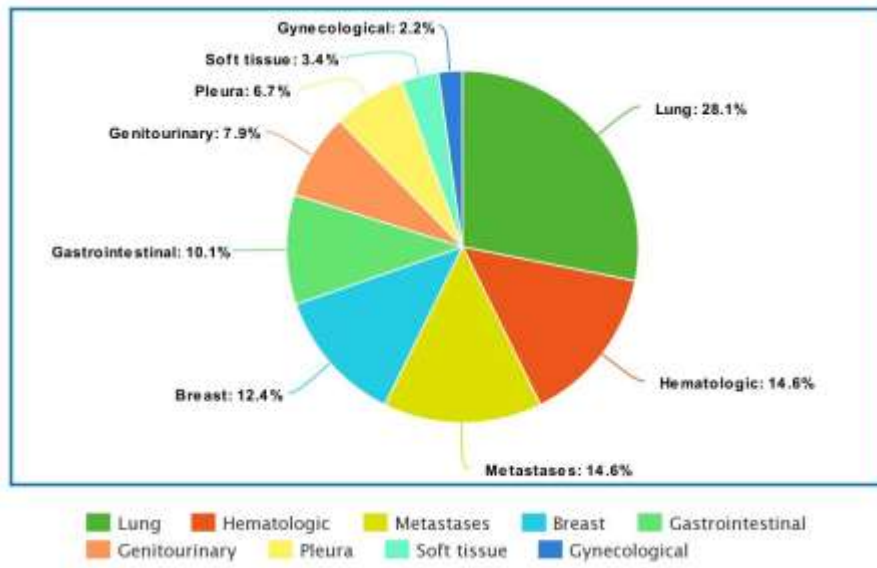
- المقارنة بين المجموعات واختبار المتغيرات البديئية باستخدام اختبار ترتيب السجل Log-rank test.
 - اعتبار النتائج هامة احصائياً عندما تكون p-value أقل من 5 بالمئة.
- هذا وقد تم الاعتماد على برنامج IBM SPSS Statistics (Version 20) لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج.

النتائج والمناقشة

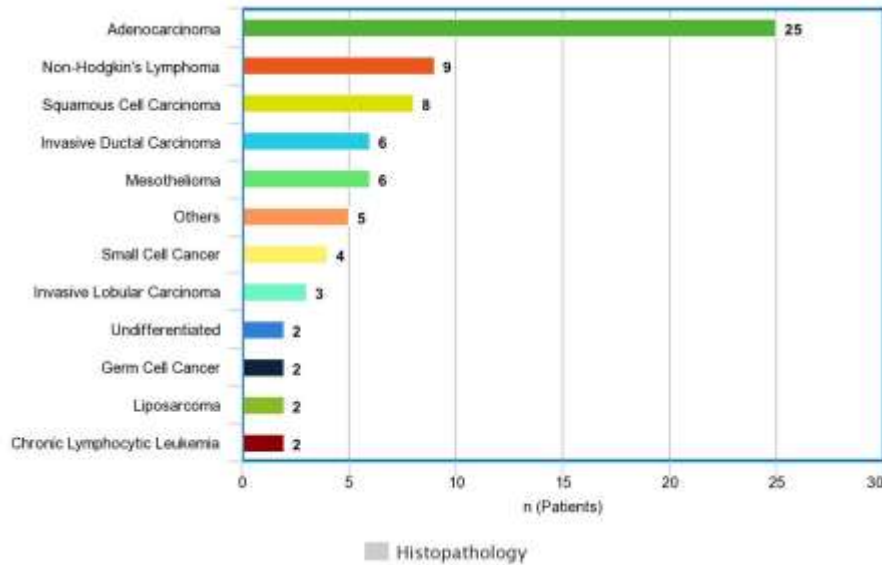
شملت عينة البحث 89 مريضاً انقسموا إلى 53 ذكراً و 36 أنثى. تراوحت أعمار مرضى عينة الدراسة بين 8 و 88 سنة. بلغ وسيط (وسطي) أعمار عينة الدراسة 58 سنة بينما كان متوسط أعمار عينة الدراسة 57 سنة. تم تقسيم عينة المرضى إلى فئتين عمريتين: أعمار الفئة الأولى أصغر من 60 سنة، وأعمار الفئة الثانية أكبر أو تساوي 60 سنة. كان بزل الجنب طريقة الدراسة المختارة، وفي حال سلبيته كان يتم اللجوء إلى خزعة الجنب. كانت جهة الانصباب معروفة لدى 66 مريضاً من أصل 89. وكان الانصباب وحيد الجانب لدى 44 مريضاً، وثنائي الجانب لدى 22 مريضاً. تم إجراء إيثاق للجنب لدى 21 مريضاً. **الجدول (1)**. كما تم تقسيم عينة المرضى إلى 9 مجموعات تبعاً لمكان الورم البدئي. كانت أورام الرئة الأشيع بعدد يبلغ 25 مريضاً، وتلاها كل من أورام الدم والنقائل مجهولة المصدر. **الشكل (1)**. وأخيراً فقد تم تقسيم عينة المرضى إلى 12 مجموعة تبعاً للنمط النسيجي. كانت الأورام الغدية الأشيع بعدد يبلغ 25 مريضاً، وتلاها كل من لمفوما لاهودجكن وأورام الرئة الشائكة. **الشكل (2)**.

الجدول (1) : توصيف عينة المرضى حسب المتغيرات المدروسة

| المتغير | العدد | النسبة المئوية |
|---------------------|-------|----------------|
| ذكور | 53 | 59.60% |
| إناث | 36 | 40.40% |
| >60 | 49 | 55.1% |
| ≤60 | 40 | 44.9% |
| بزل جنب | 38 | 42.7% |
| خزعة جنب | 21 | 23.6% |
| دراسة خلوية إيجابية | 35 | 59.3% |
| دراسة خلوية سلبية | 24 | 40.7% |
| انصباب وحيد الجانب | 44 | 67% |
| انصباب ثنائي الجانب | 22 | 33% |
| إيثاق جنب | 21 | 24% |
| لا إيثاق جنب | 68 | 76% |



الشكل (1) : مخطط دائري يوضح عينة المرضى حسب مكان الورم البدني



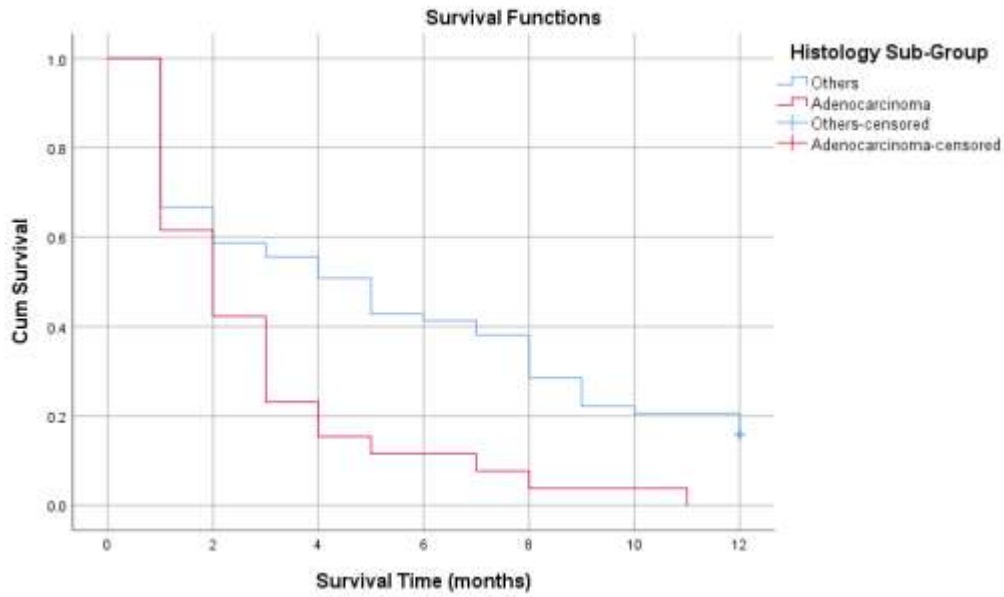
الشكل (2) : توزيع عينة المرضى حسب النمط النسيجي

كان متوسط زمن البقاء لكامل العينة 4.6 أشهر، ووسيط زمن البقاء 3 أشهر. وفي نهاية فترة المتابعة البالغة عاماً واحداً بقي 10 مرضى فقط على قيد الحياة. لاحظنا أنه لا تأثير هام احصائياً للجنس أو العمر على زمن البقاء. كان وسيط زمن البقاء أعلى عند الذكور دون اختلاف في المتوسط. أما بالنسبة للعمر فلا اختلاف مسجل في وسيط أو متوسط زمن البقاء. وبشكل مماثل لم نلاحظ تأثيراً هاماً إحصائياً لنتيجة الدراسة الخلوية على زمن البقاء؛ مع فرق سريري لصالح الدراسة الخلوية السلبية يصل إلى شهرين بالنسبة لوسيط زمن البقاء، وشهر تقريباً بالنسبة لمتوسط زمن البقاء. قمنا في الخطوة التالية بالمقارنة بين معدلات البقاء لكل من أورام الرئة والثدي على الترتيب مع باقي العينة مجتمعة؛

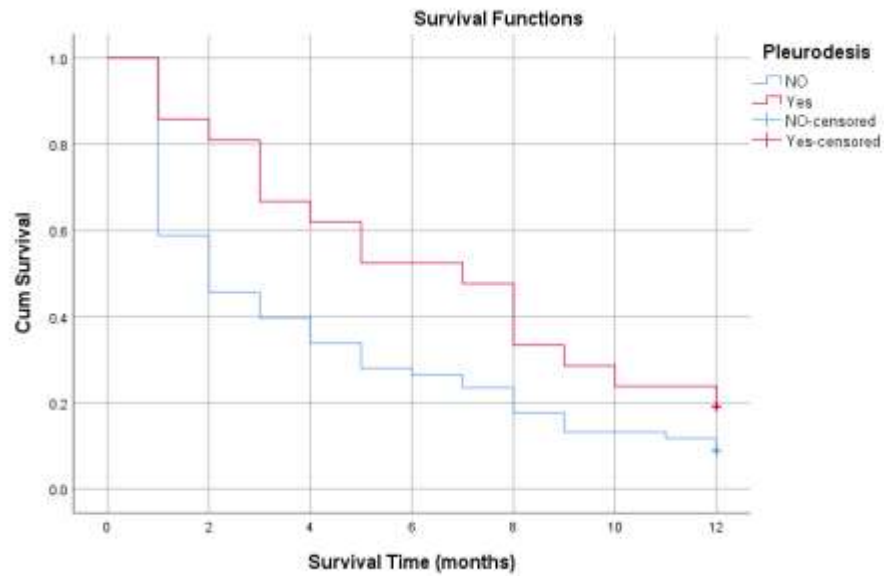
بحثاً عن أهمية إحصائية أكبر، وذلك بسبب كون التحليل الأحادي أعلاه غير قوي إحصائياً مع حجم عينتنا، ولاحظنا أنه ما من تأثير هام إحصائياً لأورام الرئة والثدي على معدلات البقيا وذلك عند مقارنتها مع باقي الأورام مجتمعة؛ بالرغم من اقتراب P value الخاصة بأورام الثدي من القيمة الهامة إحصائياً. بالمقابل فق نتوصلنا إلى أن للسرطانة الغدية تأثير هام سريرياً على معدلات البقيا، وتترافق هذه الأهمية الإحصائية مع أهمية سريرية ملاحظة من خلال كل من وسطي ومتوسط زمن البقيا؛ بالمقارنة مع جملة الأنماط النسيجية الأخرى مجتمعة. **الشكل (3)**. لم يكن لجهة الانصباب تأثير هام إحصائياً على معدلات البقيا. وأخيراً فقد توصلنا إلى أن لإيثاق الجنب تأثير هام إحصائياً على معدلات البقيا. **الشكل (4)**. حيث كان كل من وسيط ومتوسط زمن البقيا أعلى بشكل هام سريرياً لدى مرضى إيثاق الجنب بالمقارنة مع الذين لم يخضعوا لهذا الإجراء. **الجدول (2)**.

الجدول (2) : تحليل زمن البقيا تبعاً للمتغيرات المدروسة

| المتغير | العدد | P value | متوسط البقيا (أشهر) | وسيط البقيا (أشهر) |
|---------------------|-------|---------|---------------------|--------------------|
| الجنس | 53 | 0.6 | 4.6 | 3 |
| | 36 | | 4.6 | 2.5 |
| العمر | 49 | 0.8 | 4.7 | 3 |
| | 40 | | 4.5 | 3 |
| دراسة خلوية إيجابية | 35 | - | 5.3 | 4 |
| دراسة خلوية سلبية | 24 | 0.4 | 6.2 | 6 |
| أورام الرئة | 25 | 0.4 | 4.1 | 3 |
| أورام الثدي | 11 | 0.07 | 6.1 | 4 |
| سرطانة غدية | 25 | 0.001 | 2.8 | 2 |
| انصباب وحيد الجانب | 44 | - | 4.2 | 3 |
| انصباب ثنائي الجانب | 22 | 0.7 | 4 | 2.5 |
| إيثاق جنب | 21 | - | 6.5 | 7 |
| لا إيثاق جنب | 68 | 0.04 | 4.1 | 2 |



الشكل (3) : منحنيات كابلان ماير للبقاء تبعاً للنمط النسيجي تظهر تباعداً بين منحنبي مجموعة الورم الغدي وباقي الأورام مع وجود فارق هام بينهما فيما يتعلق بزمن البقاء



الشكل (4) : منحنيات كابلان ماير للخطورة تبعاً لإجراء إثبات الجنب من عدمه تظهر تباعداً بين المنحنيين مع وجود فارق هام بينهما فيما يتعلق بخطر حدوث الوفاة

كانت الغلبة للمرضى الذكور في مجموعة دراستنا (59.60%)، والأعمار الأقل من 60 عاماً (55.1%). كان بزل الجنب الطريقة الأشيع - إلى جانب كونه الخط الأول - للاستقصاء (42.7%). من بين المرضى المستقصين؛ كانت الدراسة الخلوية إيجابية لدى 59.3%. شكلت أورام الرئة أشيع سبب لهذا الانتصاب في دراستنا (28.1%)، متبوعة بأورام الدم والنقائل مجهولة المصدر (14.6% لكل منها). أما نسيجياً فقد شغلت السرطانة الغدية النسبة الأكبر من

المرضى (28.1%)، ثم لمفوما لاهودجكن فالسرطانة شائكة الخلايا (10.1% و 9% على الترتيب). كان الانصباب وحيد الجانب لدى حوالي ثلثي مجموعة الدراسة (66.7%)، وأخيراً فقد أجري إيثاق الجنب لدى 23.6% من أفراد العينة.

لم تختلف معدلات البقيا بشكل هام احصائياً بين الذكور والإناث، أو بين المجموعتين العمريتين التي تمت دراستهما. وكذلك كان الأمر بالنسبة لمجموعتي الدراسة الخلوية السلبية والإيجابية؛ على الرغم من كون معدلات البقيا للمجموعة سلبية الدراسة الخلوية أعلى بشكل ملاحظ سريرياً. درسنا كلاً من ورم الرئة - الأشيع عالمياً لدى الرجال - وورم الثدي - الأشيع لدى النساء - على حدة؛ بالمقارنة مع باقي الأورام مجتمعة. لم يترافق أي من هذين الورمين مع تأثير هام إحصائياً على معدلات البقيا، وذلك رغم كون هذه المعدلات أفضل لدى مريضات أورام الثدي.

كما قمنا بدراسة السرطانة الغدية - على اعتبار أنها النمط الأشيع في مجموعة دراستنا، والنمط الأشيع كذلك لدى مرضى أورام الرئة عالمياً - في مجموعة، وباقي الأنماط النسيجية مجتمعة في مجموعة أخرى. تبين وجود أهمية إحصائية لتأثير السرطانة الغدية على معدلات البقيا ($P < 0.001$)، إلى جانب أهمية سريرية واضحة تتمثل في خفض هذه المعدلات بشكل كبير. وكانت الفروق في معدلات البقيا بين مجموعة انصباب الجنب وحيد الجانب وثنائي الجانب غير هامة إحصائياً أو سريرياً، مع ارتفاع طفيف لهذه المعدلات في مجموعة الانصباب وحيد الجانب. وأخيراً فقد شكل إيثاق الجنب عاملاً هاماً من الناحية الإحصائية ($P = 0.04$) في تحسين معدلات البقيا. وكذلك هو الأمر من الناحية السريرية، حيث كان 4 مرضى من أصل المرضى العشرة الذين بقوا على قيد الحياة من مرضى إيثاق الجنب.

يترافق انصباب الجنب الخبيث مع مراحل متقدمة من الأورام وبقيا سيئة للمرضى [5]. لم تسجل فروق ذات دلالة إحصائية بين دراستنا والدراسات التي أجراها Bikhalla et al. و Anevlavis et al. فيما يتعلق بانتشار انصباب الجنب الخبيث بين الجنسين، حيث شكل الذكور النسبة الأكبر في معظم الدراسات بما في ذلك دراستنا، ولكن متوسط عمر المرضى عند التشخيص كان أعلى في هذه الدراسات من دراستنا [6,7]. قد يشير ذلك إلى نقطة مهمة وهي زيادة الإصابة بالأورام في الأعمار الأصغر في بلدنا على وجه الخصوص. تباينت الدراسات العالمية في طريقتها في تشخيص انصباب الجنب الخبيث. فعلى غرار دراستنا لجأ Bikhalla et al. إلى بزل الجنب باعتباره أشيع طرق التشخيص [6]. من ناحية أخرى فقد لجأ Anevlavis et al. إلى إجراءات غازية أكثر مثل تنظير الصدر [7]. اتصفت الدراسة الخلوية في نتائج Bikhalla et al. بإيجابية أعلى من دراستنا في كشفها للخلايا الخبيثة [6]، وقد يعود ذلك إلى الاستخدام الروتيني لكل من تنظير الصدر والكتل الخلوية Cell blocks التي تترك في مستشفانا لحالات خاصة ولا تجرى بشكل اعتيادي.

كان ورم الرئة هو السائد في كلتا الدراستين اللتين أجريا من قبل Bikhalla et al. و Jeba et al.، وهو ما يتفق مع دراستنا [6,8]. يمكن ملاحظة التفاوت في تراتبية الأورام التالية لورم الرئة من حيث الشيع؛ والتي اختلفت من دراسة إلى أخرى دون أن تأخذ منحى معيناً [6,8]. يمكن تفسير ميل بعض الأورام دون غيرها - أو بنسب أكبر - لتشكيل انصباب جنب خبيث من خلال وجود آليات مقترحة أخرى مصاحبة للآلية الأساسية لحدوث الانصباب. اقترح Antony et al. دورة معيبة من التفاعلات بين الخلايا الورمية الجنبية والجهاز المناعي والوعائي؛ مما يؤدي إلى زيادة إنتاج السوائل من خلال تسرب البلازما إلى حيز الجنب [9]. عزى Stathopoulos et al. قدرة بعض الخلايا الورمية على تفعيل هذه المتتالية إلى مخزون نسخي خاص ومميز بها، مما يقود إلى تفاعلات فعالة وعائياً ضمن

المسافة الجنبية. تفسر هذه الآلية أيضاً ميل بعض الأنماط النسيجية إلى إحداث انصباب جنب خبيث بشكل أكبر من غيرها [10]. وكما رأينا فقد كانت السرطانة الغدية الأكثر شيوعاً في كل من دراسة Jeba et al. ودراستنا [8]. كما انفقت دراستنا مع Bikmalla et al. في كون الانصباب وحيد الجانب أشيع من الانصباب ثنائي الجانب لدى مرضى الخباثات [6]. وأخيراً فقد كانت معدلات إيثاق الجنب أعلى بشكل ملحوظ في الدراسات العالمية عنها في دراستنا [6,11,12]، ويمكن فهم هذا التفاوت بسبب اختلاف الاستطبابات المعتمدة لإيثاق الجنب بين مشفى وآخر، وارتفاع التكلفة المادية للإيثاق في بلادنا مما يدفع الأطباء إلى اللجوء للإجراءات الأقل تكلفة وغير الغازية كالبلزل المتكرر. لم يؤثر الجنس أو العمر على معدلات البقاء على قيد الحياة وفقاً لـ Jeba et al. وهو ما يتوافق مع دراستنا [8]. وجدت بعض الدراسات العالمية أن بعض الأورام البدئية ذات تأثير إحصائي هام على معدلات البقاء على قيد الحياة [7,8,11]، وهو ما لم تجده دراستنا بسبب صغر حجم العينة بشكل أساسي. تفاوتت نتائج الدراسات العالمية حول أهمية تأثير النمط النسيجي على معدلات البقاء على قيد الحياة. ولكننا وجدنا قيمة إحصائية وسريرية لتأثير السرطانة الغدية على البقيا، وهي نتيجة لم يتمكن Jeba et al. من الوصول إليها [8]. لم يتم دراسة تأثير جهة انصباب الجنب على نطاق واسع في الدراسات العالمية، ولكن دراسة Jeba et al. وجدت أن الانصباب ثنائي الجانب يترافق مع معدلات بقيا أخفض [8]، وهو ما لم تستطع دراستنا إثباته. قد يعود ذلك إلى عدم قدرتنا على تحديد جهة الانصباب لدى جزء هام من العينة المدروسة بسبب نقص البيانات المتوفرة، والذي ربما كان قد أثر بشكل هام على النتيجة التي توصلنا إليها. أما فيما يتعلق بإيثاق الجنب؛ فقد ركز كل من Bikmalla et al. و Özyurtkan et al. على أمان الإجراء من جهة، وعلى فعاليته من حيث منعه لتجمع السائل مرة أخرى [6,12]، وهي أفكار لم نستطع التطرق إليها في دراستنا. ومع ذلك لم يجد Bikmalla et al. أو Hirata et al. دلالة إحصائية لتأثير إيثاق الجنب على البقيا [6,11] على عكس دراستنا التي وجدت تأثيراً مهماً لإيثاق الجنب لصالح تحسين معدلات البقيا. قد يعود ذلك إلى عدة أسباب: أولها ارتفاع نسب إيثاق الجنب عالمياً بالمقارنة مع دراستنا [9,11,12]، ثم تفاوت استطبابات الإيثاق التي يعتمد عليها، وأخيراً اختلاف المواد المستعملة في الإيثاق بين الدراسات. تجدر الإشارة بالطبع إلى أن الأدلة الحديثة تشير إلى أفضلية التالك على البليومايسين - الذي يعتبر علاجاً كيميائياً بحد ذاته لعدد كبير من الأورام كاللمفومات وسرطان الخصية وغيرها - من حيث نسب نجاح الإيثاق ومنع نكس الانصباب، وعدم وجود اختلاف هام بينهما في معدلات المواتية [13].

الاستنتاجات والتوصيات

يترافق انصباب الجنب الخبيث مع معدلات بقيا منخفضة لا تتجاوز العام لدى معظم المرضى. لا تختلف نسب شيوع الانصباب بشكل كبير بين الجنسين أو بين الفئات العمرية. ولم يؤثر أي من هذين المتغيرين بشكل هام على معدلات البقيا. هذا وتعد أورام الرئة أشيع سبب لانصباب الجنب الخبيث، وتتبع بأورام الدم والنقائل مجهولة المصدر. لم يترافق أي ورم بدئي - بما فيه ورم الرئة وورم الثدي - بتأثير هام إحصائياً على معدلات البقيا. إلى جانب ذلك فقد شكلت السرطانة الغدية أشيع نمط نسيجي، وهي ذات أهمية إحصائية كبيرة في خفض معدلات بقيا مرضى انصباب الجنب الخبيث. لم تسجل اختلافات هامة من حيث الشيوع أو من حيث معدلات البقيا بين الانصبابات وحيدة الجانب وثنائية الجانب، وبين الدراسة الخلوية السلبية والإيجابية.. وأخيراً فقد ترافق إيثاق الجنب مع معدلات بقيا أفضل بشكل هام إحصائياً وسريرياً.

لعل أهم توصياتنا يتمثل في استقصاء أي انصباب جنب يطرأ لدى مريض معروف بخباثة، وتوسيع استخدام الأمواج فوق الصوتية لتقليل اختلاطات بزل الجنب مع تدريب الأطباء على استخدامه. كما علينا الاعتماد بشكل أوسع على تقنية الكتلة الخلوية Cell block وذلك لزيادة حساسية ونوعية تحري الخلايا الخبيثة، وإجراء المزيد من الدراسات الواسعة حول علاقة انصباب الجنب الخبيث بمختلف أنواع الأورام وأنماطها النسيجية، وتأثر معدلات البقيا بهذه العلاقة. وعلينا ألا ننسى إعطاء مرضى السرطانة الغدية الذين يطورون انصباب جنب خبيث أهمية خاصة وذلك بسبب ترافق هذا الانصباب لديهم بانخفاض هام في معدلات البقيا. ،خيرا فإن عدم إهمال إجراء إثبات الجنب ركن أساسي في تدبير هؤلاء المرضى بسبب ترافقه بتحسين هام في معدلات البقيا، ويشمل هذا التواصل مع أطباء الجراحة الصدرية حول إمكانية تحديث أو توسيع الاستطببات المعتمدة لإجرائه.

Reference

1. RICE, T.W., RODRIGUEZ, R.M., BARNETTE R., LIGHT R.W. *Prevalence and characteristics of pleural effusions in superior vena cava syndrome*. *Respirology* 2006; 11: 299–305.
2. SAHN S.A. *State of the art. The pleura*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 138: 184–234.
3. HENSCHKE C.I., YANKELEVITZ D.F., DAVIS S.D. *Pleural diseases: multimodality imaging and clinical management*. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 1991; 20: 155–81.
4. ANDERSON C.B., PHILPOTT G.W., FERGUSON T.B. *The treatment of malignant pleural effusions*. *Cancer* 1974; 33: 916–22.
5. HEFNER J.E., HIGHLAND K., BROWN L.K. *A meta-analysis derivation of continuous likelihood ratios for diagnosing pleural fluid exudates*. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 1591–9.
6. JEBA J., CHERIAN R.M., THANGAKUNAM B., GEORGE R., VISALAKSHI J. *Prognostic Factors of Malignant Pleural Effusion among Palliative Care Outpatients: A Retrospective Study*. *Indian J Palliat. Care.* 2018 Apr-Jun; 24(2): 184–188.
7. BIKMALLA S., KHALIL M., GANAIE M., HARIS M. *Characteristics of malignant pleural effusions. Review of one-year data from a large tertiary centre*. *ERS Annual Congress* 2013; AN: 5334. PN: P2931.
8. ANEVLAVIS S., KOULIATIS G., SOTIRIOU I., KOUKOURAKIS M.I., ARCHONTOGEOGIS K., KARPATHEIOU G, GIATROMANOLAKI A., FROUDARAKIS M.E. *Prognostic Factors in Patients Presenting with Pleural Effusion Revealing Malignancy*. *Respiration.* 2014; 87:311–316.
9. HIRATA T., YONEMORI K., HIRAKAWA A, SHMIZU C, TAMURA K., ANDO M., KATSUMATA N., TANIMOTO M., FUJIWARA Y. *Efficacy of pleurodesis for malignant pleural effusions in breast cancer patients*. *Eur Respir J* 2011; 38: 1425–1430.
10. ÖZYUTKAN M.O., BALCI A.E., ÇAKMAK M. *Predictors of mortality within three months in the patients with malignant pleural effusion*. *European Journal of Internal Medicine* 21 2010; 30–34.
11. STATHOPOULOS G.T., KALOMENIDIS I. *Malignant pleural effusion: tumor-host interactions unleashed*. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186:487–492.
12. ANTONY V.B., LODDENKEMPER R., ASTOUL P. *Management of malignant pleural effusions*. *Eur Respir J* 2001; 18:402–419.
13. YONGGANG W.E.I., QIN Y.U., HONGTAO L.U.O. *A Systematic Review of Talc Compared with Bleomycin for Patients with Malignant Pleural Effusions*. 2009; 1009-3419.2009.03.005.

الملحقات

الجدول الملحق (1) : معايير لايت لاتصبايات الجنب

| نضحي | رشحي | |
|--|--|-------------------------|
| $0.5 <$ | $0.5 \geq$ | بروتين (السائل / المصل) |
| $0.6 <$ | $0.6 \geq$ | LDH (السائل / المصل) |
| LDH السائل < ثلثي الحد الأعلى الطبيعي لـ LDH المصل | LDH السائل \geq ثلثي الحد الأعلى الطبيعي لـ LDH المصل | |
| * أمراض المناعة الذاتية * تمزق المريء * الإنتانات (ذات رئة - سل - إصابة فطرية - ديبيلة) * الخباثات * التهاب البنكرياس * بعد المجازات الإكليلية * الصمة الرئوية | * نقص الألبومين (تشمع كبد - متلازمة نفروزيّة) * قصور القلب الاحتقاني * التهاب التامور العاصر | الأسباب الشائعة |