



عنوان دوره آموزشی

آنالیز مایعات بدن

بهار ۱۴۰۱



گروه هدف

تکنسین و کاردان و کارشناس آزمایشگاه تشخیص طبی

اهداف آموزشی

افزایش دانش و مهارت فراگیران در زمینه آنالیز مایعات بدن

روش و نحوه اجرای آموزش

مدت دوره: ۱۰ ساعت

اجرای آموزش: کتابخوانی

نوع آزمون: کتابخوانی

روش آزمون: الکترونیک

فهرست مطالب

مایعات بدن.....	۶
مایع مغزی - نخاعی (Cerebro Spinal Fluid- CSF).....	۶
جمع‌آوری نمونه و فشار بازشدگی.....	۸
اندیکاسیون‌ها و آزمایش‌های توصیه شده.....	۱۰
بررسی ظاهری.....	۱۰
بررسی میکروسکوپی.....	۱۳
آنالیز شیمیایی.....	۱۸
پروتئین‌ها.....	۱۸
مقادیر مرجع.....	۱۹
روش.....	۲۰
بررسی‌های میکروبیولوژیک.....	۳۶
مایع سینوویال.....	۴۲
جمع‌آوری نمونه.....	۴۴
تست‌های توصیه شده.....	۴۵
بررسی ظاهری.....	۴۶
بررسی میکروسکوپی.....	۴۷
آنالیز شیمیایی.....	۵۴
آزمون لخته موسینی.....	۵۴
مطالعات ایمونولوژیک.....	۵۷
بررسی میکروبیولوژیک.....	۵۷
مایع جنب.....	۵۸
جمع‌آوری نمونه.....	۵۹
ترانسودا و اگزودا.....	۵۹
تست‌های توصیه شده.....	۶۰
بررسی ظاهری.....	۶۱
بررسی میکروسکوپی.....	۶۲
آنالیز شیمیایی.....	۶۴
مطالعات ایمونولوژیک.....	۶۹
بررسی میکروبیولوژیک.....	۶۹
مایع پریکارد.....	۷۰
جمع‌آوری نمونه.....	۷۱
بررسی ظاهری.....	۷۲
اگزوداها و ترانسوداها.....	۷۲
بررسی میکروسکوپی.....	۷۳
آنالیز شیمیایی.....	۷۳
مطالعات ایمونولوژیک.....	۷۵

۷۵.....	بررسی میکروبیولوژیک
۷۶.....	مایع صفاقی
۷۶.....	ترانسوداها و اگزوداها
۷۷.....	جمع‌آوری نمونه
۷۹.....	تست‌های توصیه شده
۷۹.....	بررسی ظاهری
۸۰.....	بررسی میکروسکوپی
۸۱.....	آنالیز شیمیایی
۸۶.....	بررسی میکروبیولوژیک
۸۷.....	آنالیز مایع مغزی- نخاعی (Cerebrospinal Fluid analysis (LP and CSF Examination)
۸۷.....	ویژگی‌ها
۸۹.....	شرایط نگهداری
۸۹.....	کاربرد
۹۰.....	عوارض
۹۰.....	روش انجام آزمایش
۹۰.....	تفسیر

پاراسنتز (آنالیز مایع پریتون، پاراسنتز شکمی، آنالیز مایع آسیت) Paracentesis (Peritoneal Fluid Analysis,

۹۳.....	Abdominal Paracentesis, Ascitic Fluid Cytology)
۹۳.....	ویژگی‌ها
۹۴.....	شرایط نگهداری
۹۴.....	کاربرد
۹۴.....	توضیحات
۹۴.....	عوارض
۹۴.....	روش انجام آزمایش
۹۵.....	تفسیر

آرترو سنتز با آنالیز مایع مفصل (آنالیز مایع مفصلی، آسپیراسیون مفصل) Anthrocentesis with Synovial

۹۷.....	Fluid Analysis
۹۷.....	ویژگی‌ها
۹۷.....	مقادیر طبیعی
۹۸.....	شرایط نگهداری
۹۸.....	کاربرد
۹۸.....	توضیحات
۹۹.....	عوارض
۹۹.....	روش انجام آزمایش
۹۹.....	آزمایشات اختصاصی سرولوژیک
۱۰۰.....	تفسیر

توراستنتز و آنالیز مایع پلور (مایع جنب) Thoracentesis and Pleural Fluid Anaysis

۱۰۱.....	ویژگی‌ها
----------	----------

۱۰۱.....	مقادیر طبیعی
۱۰۲.....	شرایط نگهداری
۱۰۲.....	کاربرد
۱۰۲.....	توضیحات
۱۰۲.....	عوارض
۱۰۳.....	روش انجام آزمایش
۱۰۳.....	تفسیر
۱۰۵.....	آزمون‌های اختصاصی
۱۰۵.....	منابع برگزیده

مایعات بدن

مهم‌ترین یا عمده‌ترین قسمت مایع بدن آب بوده که به تنهایی ۷۵-۴۵ درصد وزن بدن را تشکیل می‌دهد. این میزان به سن، جنس و چربی بدن بستگی داشته، در بدو تولد تقریباً ۷۵ درصد وزن بدن را آب تشکیل می‌دهد که قسمت اعظم آن در مایعات خارج سلولی است. در یک مرد جوان ۶۰ درصد و در یک زن جوان ۵۰ درصد و در افراد سالمند ۴۵ درصد و در نوزادان ۸۰ درصد از وزن بدن را آب تشکیل داده که دو سوم آن در مایعات خارج سلولی قرار دارد.

آب بدن به دو دسته کلی تقسیم می‌شود:

۱- مایعات داخل سلولی (ICF)، در بالغین دو سوم آب بدن را تشکیل داده و عمده‌ترین یون موجود در آن پتاسیم می‌باشد.

۲- مایعات خارج سلولی (ECF)، در بالغین یک سوم آب بدن را تشکیل می‌دهد و عمده‌ترین یون آن سدیم می‌باشد.

مایع مغزی - نخاعی (Cerebro Spinal Fluid- CSF)

در اصطلاح پزشکی CSF مایعی شفاف و بدون رنگ موجود در مغز و نخاع است. این مایع دارای وزن مخصوص برابر ۱/۰۰۷ بوده و در شبکه مشیمیه‌ای بطن‌های مغزی (ونتریکول‌های مغزی) تولید می‌شود. این مایع به عنوان یک بالشتک یا بافر برای مغز عمل می‌کند و مسئول حفاظتی اولیه و مکانیکی و نیز ایمنولوژیک برای مغز در داخل جمجمه را فراهم می‌نماید. همچنین نقشی حیاتی در سیستم خود تنظیم مغز در جریان خون مغزی را ایفا می‌کند. جرم مخصوص مغز و مایع مغزی - تمامی تقریباً با هم برابر است و تنها حدود ۴ درصد تفاوت دارند و مغز به آسانی در مایع شناور است. اعمال هر گونه ضربه خفیف تا متوسط به سر باعث حرکت همزمان کل مغز به همراه جمجمه شده و هیچ قسمت از مغز بر اثر را ضربه دچار تغییر شکل لحظه‌ای نمی‌گردد. جهت بررسی مایع مغزی - نخاعی مقداری از این مایع توسط پزشک متخصص از کانال نخاعی فرد با روش Lumbar Punctue (LP) از فرد استخراج می‌گردد.

این مایع جهت تجزیه و بررسی از نظر رنگ، وزن مخصوص، اندازه گیری میزان پروتئین ها، شمارش گلبول های سفید و قرمز و الکترولیت ها به آزمایشگاه ارسال می گردد. همچنین از نظر بیماری های عفونی مانند مننژیت و آنسفالیت، اختلالات خودایمنی مانند گیلین باره و MS، تومورهای مغزی بررسی می گردد.

در افراد بالغ روزانه حدود ۵۰۰ ml مایع مغزی- نخاعی (CSF) تولید می شود. حجم کل CSF در افراد بالغ بین ۹۰ تا ۱۵۰ میلی لیتر است؛ حدود ۲۵ ml از این میزان در بطن ها و مابقی در فضای زیر عنکبوتیه (ساب آراکنوئید) قرار دارد. در نوزادان، حجم CSF بین ۱۰ تا ۶۰ میلی لیتر است. به این ترتیب کل مایع CSF، هر ۵ تا ۷ ساعت جایگزین می گردد. تخمین زده می شود که حدود ۷۵٪ از مایع مغزی- نخاعی، حاصل اولترافیلتراسیون و ترشح از شبکه های کروئیدی است. پوشش اپاندیمال بطن ها، و فضای ساب آراکنوئید مغز، مسئول تولید مابقی CSF می باشند. CSF، از طریق سوراخ های داخلی و خارجی، سیستم بطنی را ترک می کند و در درون فضای ساب آراکنوئید، بر روی سطح مغز و طناب نخاعی جریان می یابد. باز جذب CSF توسط پرزهای آراکنوئید صورت می پذیرد. این پرزها، عمدتاً در امتداد سینوس ساژینال فوقانی قرار دارند.

CSF، اعمال متعددی بر عهده دارد: الف) حمایت فیزیکی از دستگاه عصبی؛ مغز، که وزن آن حدود ۱۵۰۰ گرم است، هنگام معلق شدن در CSF، تنها حدود ۵۰ گرم وزن خواهد داشت؛ ب) اثر محافظتی در برابر تغییرات ناگهانی فشار خون شریانی و وریدی (تنفسی و وضعیتی) یا فشارهای ناشی از ضربه؛ ج) ایجاد مسیری برای دفع مواد زائد؛ زیرا مغز فاقد سیستم لنفاوی است؛ د) فراهم نمودن مسیری که فاکتورهای رهاکننده هیپوتالاموسی از طریق آن به برجستگی میانی منتقل می شوند؛ و ه) حفظ هومئوستاز یونی دستگاه عصبی مرکزی.

مفهوم سد خونی- مغزی، از مطالعات دفع رنگ تریفان بلو، اقتباس گردیده است. این سد، از لحاظ مورفولوژیک، دارای دو جزء مجزا است: الف) یک اندوتلیوم مویرگی منحصربه فرد، که از طریق اتصالات سخت بین سلولی، در کنار هم نگه داشته شده است و ب) شبکه کروئیدی، که در آن یک لایه منفرد از سلول های اپاندیموم کروئیدی تخصص یافته، که با اتصالات سخت به هم متصل گردیده اند، سطح مویرگ های منفذدار را می پوشاند. اجزایی یونی CSF مانند K^+H^+ ، Ca^{+2} ، Mg^{+2} ، بی کربنات به شدت توسط سیستم های انتقالی اختصاصی،

مورد تنظیم قرار می‌گیرند؛ این در حالی است که گلوکز، اوره، و کراتین، آزادانه انتشار می‌یابند؛ لیکن برای برقراری تعادل، به دو ساعت یا بیشتر، زمان نیاز است. عبور پروتئین‌ها، از طریق انتشار غیرفعال صورت می‌پذیرد. سرعت عبور پروتئین‌ها به شیب غلظت پلاسما به CSF بستگی داشته و با وزن مولکولی پروتئین‌ها و حجم هیدرودینامیک، رابطه عکس دارد. به این ترتیب، سد خونی- مغزی در جریان اختلالات حاد اجزای پلاسما، هومئوستاز نسبی محیط دستگاه عصبی مرکزی را حفظ می‌نماید.

جمع‌آوری نمونه و فشار بازشدگی

مایع مغزی- نخاعی را می‌توان با ایجاد سوراخ‌های کم‌ری، گردنی، جانبی، سیسترنال و یا از طریق شنت‌ها یا لوله‌های بطنی به دست آورد. در اطفال ممکن است به دنبال خم کردن سر، در تنفس اختلال ایجاد شود. بایستی پیش از برداشت مایع CSF، با اتصال فشارسنج، فشار بازشدگی را اندازه‌گیری کرده و ثبت نمود. فشار CSF، به موارد ذیل وابسته است: فشار خون، تغییر وضعیت، بازگشت وریدی، مانورهای والسالوا، و عوامل تغییردهنده جریان خون مغز. در وضعیت لترال دکوبیتوس و در حالتی که گردن و پاها در وضعیت خنثی باشند، میزان طبیعی فشار بازشدگی در یک فرد بالغ، حدود ۱۰-۹۰ میلی‌متر آب است. در صورتی که بیمار بایستد، این میزان ممکن است اندکی افزایش یابد. فشار بازشدگی، در جریان تنفس تا ۱۰ mm تفاوت می‌کند. در بیماران چاق، این فشار می‌تواند در حدود ۲۵۰ mm آب باشد. در شیرخواران و کودکان کم‌سن و سال، محدوده طبیعی فشار بازشدگی، ۱۰-۱۰۰ میلی‌متر آب بوده و تا سن ۸-۶ سالگی، به محدوده افراد بالغ خواهد رسید. فشار بازشدگی بالای ۲۵۰ میلی‌متر آب، مشخصه افزایش فشار داخل جمجمه‌ای است. این حالت، ممکن است به دنبال مننژیت، خونریزی داخل جمجمه‌ای و تومورها ایجاد شود. در صورتی که فشار بازشدگی در فردی بالاتر از mmHg ۲۰ باشد، نمی‌بایست بیش از ۲ mL مایع از CSF وی برداشت نمود.

بیشترین موارد هیپرتانسیون داخل جمجمه‌ای، ایدیوپاتیک، در زنان چاق، طی سنین باروری آن‌ها دیده می‌شود. در برخورد با افزایش فشار بازشدگی، کشیدن CSF را بایستی به آهستگی انجام داده و فشار را به دقت پایش نمود. در صورتی که فشار CSF به ۵۰٪ فشار بازشدگی برسد، کشیدن CSF را باید متوقف کرد.

افزایش فشار، ممکن است در موارد ذیل دیده شود: بیمارانی که عصبی بوده و یا تحت فشارند؛ بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب، مننژیت، سندرم ورید اجوف فوقانی، ترومبوز، سینوس‌های وریدی، ادم مغزی، ضایعات توده‌ای، هیپواسمولالیته، و حالاتی که طی آن‌ها جذب CSF مهار می‌گردد. در مننژیت کریپتوکوکوسی و تومورهای کاذب مغزی، افزایش فشار بازشدگی، ممکن است تنها ناهنجاری موجود باشد. در انسداد نخاعی - ساب آراکنوئید، دهیدراتاسیون، کلاپس عروقی و نشت CSF، ممکن است فشار CSF کاهش یابد. افت قابل توجه فشار CSF، پس از کشیدن ۱-۲ mL مایع، نشانگر فتق یا انسداد نخاعی در بالای جایگاه سوراخ است. در این حالت، باید کشیدن مایع را متوقف نمود.

در حالت طبیعی، می‌توان تا ۲۰ mL مایع CSF را کشید. با این حال، علاوه بر آن که پزشکان بایستی جهت اطمینان از دریافت کافی CSF، از مقدار CSF مورد نیاز برای آزمایشات درخواستی آگاه باشند، باید شرح حال بالینی مناسبی را نیز به آزمایش ارائه دهند. جایگاه نمونه‌گیری کمری، گردنی و غیره بایستی ذکر شود، زیرا معیارهای شیمیایی و سیتولوژیک در نواحی مختلف، متفاوتند. ضرورت سنجش همزمان گلوکز سرم نیز باید مورد توجه واقع شود. به دلیل تأخیر در برقراری تعادل سرم - CSF، بهترین زمان برای سنجش گلوکز سرم، ۲-۴ ساعت پیش از گرفتن مایع CSF است.

معمولاً نمونه CSF به ترتیب در سه لوله آزمایش تقسیم می‌شود: لوله ۱، جهت مطالعات شیمی و ایمونولوژی، لوله ۲، برای بررسی میکروبیولوژیک، و لوله ۳، جهت شمارش و افتراق سلول‌ها، در صورت شک به بدخیمی، ممکن است یک لوله دیگر نیز جهت سیتولوژی، در موقعیت شماره ۳ قرار گیرد. با این حال تحت برخی شرایط خاص، برخی تغییرات الزامی است. به عنوان مثال، در صورتی که لوله ۱، به دنبال پونکسیون تروماتیک، هموراژیک باشد، نباید در مواردی که بررسی‌های پروتئینی، مهم‌ترین جزء آنالیز را تشکیل می‌دهند مثلاً در موارد شک به اسکروز متعدد، از این لوله‌ها استفاده نمود. در عوض، لوله ۳ را بایستی از نظر هدف اصلی جمع‌آوری CSF بررسی نمود. احتمالاً تنها مسئله‌ای که می‌توان به طور قطع اظهار داشت، آن است که هیچ‌گاه لوله ۱ را به دلیل امکان آلودگی با باکتری‌های پوست، نباید جهت بررسی‌های میکروبیولوژیک، مورد استفاده قرار داد. در صورت بروز هر گونه تردید، برقراری ارتباط بین پزشک و آزمایشگاه پیش از آنالیز CSF حیاتی است.

از لوله‌های آزمایش شیشه‌ای نباید استفاده کرد، زیرا چسبیدن سلول‌ها به شیشه، شمارش و افتراق سلول‌ها را متأثر می‌نماید. جهت به حداقل رسیدن دژنراسیون سلولی، نمونه‌ها بایستی به آزمایشگاه تحویل شده و سریعاً مورد پردازش قرار بگیرند. دژنراسیون سلولی، ظرف ۱ ساعت پس از جمع‌آوری نمونه، آغاز می‌شود. در نمونه‌هایی که جهت کشت گرفته شده‌اند، نگهداری در یخچال قدغن است، زیرا ارگانیسیم‌های مشکل‌پسند نظیر هموفیلوس آنفلوآنزا، و نایسریا مننژیتیدیس درون یخچال زنده نخواهند ماند.

اندیکاسیون‌ها و آزمایش‌های توصیه شده

اندیکاسیون‌های پونکسیون کمری را می‌توان به چهار گروه بیماری اصلی تقسیم نمود: عفونت منتشر، خونریزی ساب‌آراکنوئید، بدخیمی اولیه یا متاستاتیک و بیماری‌های دمیلینه‌کننده. تشخیص مننژیت عفونی به خصوص باکتریال مهم‌ترین اندیکاسیون بررسی CSF است. تست‌های آزمایشگاهی توصیه شده، در مسیر تشخیص این اختلالات انجام می‌پذیرند. سودمندی بررسی CSF در بیماری‌های دیگر، عموماً کمتر است، لیکن این بررسی شواهدی را در حمایت از تشخیص بالینی یا کمک به رد سایر بیماری‌ها فراهم می‌آورد. بررسی‌های روتین مشروط به درخواست همزمان آزمایش‌های رتروسپکتیو دقیق‌تر بر روی نمونه‌های ذخیره شده، به عنوان یکی از طرق بهبود کارایی آزمایشات، مورد حمایت قرار گرفته است.

بررسی ظاهری

CSF طبیعی، شفاف و بی‌رنگ بوده و ویسکوزیته آن مشابه آب است. CSF غیرطبیعی، ممکن است کدر، کاملاً چرکی، یا رنگدانه‌دار به نظر برسد. تیرگی یا کدورت CSF، با حضور بیش از ۲۰۰ لکوسیت یا بیش از ۴۰۰ گلبول قرمز در هر میکرولیتر آغاز می‌گردد. در صورتی که ظاهر CSF، خونی باشد، شمارش گلبول‌های قرمز بیش از ۶۰۰۰ سلول در هر میکرولیتر است. میکروارگانیسیم‌ها، باکتری‌ها، قارچ، آمیب، ماده حاجب رادیوگرافی، ورود چربی اپیدورال به CSF و پروتئین با سطح بیش از ۱۵۰ mg/dL نیز ممکن است با ایجاد درجات متغیی از کدورت همراه باشند. افراد با تجربه، قادرند با چشم غیرمسلح و از طریق مشاهده اثر تیندال، شمارش سلولی کمتر از ۵۰ سلول در هر میکرولیتر را نیز تشخیص دهند. در این حالت، اگر نور مستقیم خورشید به لوله آزمایش

بتابد که نسبت به فرد مشاهده‌گر در زاویه ۹۰ درجه قرار گرفته است، به دلیل پراکنش نور توسط ذرات معلق، یک نمای «برفی» یا «درخشان» ایجاد خواهد شد.

تشکیل لخته، ممکن است در موارد زیر دیده شود: پونکسیون‌های تروماتیک، بلوک کامل نخاعی، سندرم فروین، مننژیت چرکی یا سلی. تشکیل لخته در بیماران مبتلا به خونریزی ساب آراکنوئید مشاهده نمی‌شود. پس از ۱۲ تا ۲۴ ساعت نگهداری در یخچال، ممکن است در سطح نمونه‌ها، پوسته‌های نازکی مشاهده شود. لخته‌ها، از طریق به دام انداختن سلول‌های التهابی می‌توانند صحت شمارش سلولی را دچار اختلال نمایند.

CSF با قوام بالا (ویسکوز)، ممکن است در موارد زیر دیده شود: در بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم‌های متاستاتیک تولیدکننده موسین، مننژیت کریپتوکوکوسی (ناشی از پلی‌ساکاریدهای کپسولی)، یا مایع نوکلئوس پالپوزوس به دنبال آسیب حلقه فیروز توسط سوزن.

رنگ صورتی - قرمز CSF، دال بر وجود خون است؛ زمانی ظاهر CSF، خونی خواهد بود که شمارش گلبول‌های قرمز از ۶۰۰۰ سلول در هر میکرولیتر تجاوز کند. CSF خونی می‌تواند از خونریزی ساب آراکنوئید، خونریزی داخل مغزی، انفارکتوس مغزی و پونکسیون نخاعی تروماتیک منشأ بگیرد.

گزانتوکرومی. گزانتوکرومی، عموماً به معنای وجود یک رنگ صورتی کم رنگ تا زرد، در مایع رویی CSF سانتریفیوژ شده است؛ با این حال، رنگ‌های دیگری نیز ممکن است در این مایع دیده شود. جهت تشخیص گزانتوکرومی، CSF را بایستی سانتریفیوژ کرده، و مایع رویی را با لوله حاوی آب مقطر مقایسه نمود. CSF گزانتوکرومیک، به علت لیز گلبول‌های قرمز و تجزیه هموگلوبین، به رنگ صورتی، نارنجی یا زرد می‌باشد. گزانتوکرومی صورتی کم رنگ تا زرد ناشی از آزاد شدن اکسی هموگلوبین، عموماً طی پونکسیون لومباری مشاهده می‌شود که ۲-۴ ساعت پس از آغاز خونریزی ساب آراکنوئید انجام گرفته باشد؛ با این حال؛ زمان مذکور گاه ممکن است تا ۱۲ نیز طول بکشد. بیشترین شدت رنگ، حول و حوش ۲۴-۳۶ ساعت پس از خونریزی مشاهده می‌شود و آن‌گاه طی ۴-۸ روز بعد به تدریج ناپدید می‌گردد. گزانتوکرومی زرد، ناشی از بیلی‌روبین است. این حالت حدود ۱۲ ساعت پس از خونریزی ساب آراکنوئید بروز کرده و ظرف ۴-۱ روز به حداکثر می‌رسد و ممکن است ۲-۴ هفته باقی بماند.

گزانتوکرومی قابل رویت CSF، می‌تواند در پی موارد ذیل نیز بروز نماید: اکسی هموگلوبین ناشی از لیز مصنوعی گلبول‌های قرمز به علت آلودگی سوزن یا لوله جمع‌آوری با دترجنت‌ها و یا تأخیر در انجام آزمایش به یخچال؛ بیلی‌روبین در بیماران مبتلا به زردی؛ بالاتر بودن سطح پروتئین CSF از ۱۵۰ mg/dL؛ این وضعیت در پونکسیون‌های تروماتیک خونی یا در حالات پاتولوژیکی نظیر بلوک کامل نخاعی، پلی‌نوریت و مننژیت نیز دیده می‌شود؛ آلودگی با ماده ضدعفونی‌کننده مرتیولات؛ کاروتنوئیدها (نارنجی) در افراد مبتلا به هیپرکاروتنمی غذایی (نظیر هیپریتامینوز A)؛ ملانین (مایل به قهوه‌ای) ناشی از ملانومای متاستاتیک مننژ؛ و درمان با ریفامپین (قرمز - نارنجی).

هر چند اسکن‌های طیف جذبی، شواهدی عینی را از گزانتوکرومی فراهم می‌آورند، اما بررسی دقیق ظاهر CSF، دارای حساسیتی به همان اندازه است. طیف‌سنجی نوری نیز می‌تواند به افتراق ترکیبات مشتق از هموگلوبین از سایر رنگدانه‌های گزانتوکرومیک کمک کند. این امر از طریق تفاوت حداکثر طیف جزیی انجام می‌پذیرد.

تشخیص افتراقی CSF خونی. پونکسیون تروماتیک در حدود ۲۰٪ از موارد پونکسیون لومبار روی می‌دهد. از این رو افتراق پونکسیون تروماتیک از خونریزی پاتولوژیک، دارای اهمیتی حیاتی است. اگر چه صرف وجود گلبول‌های قرمز مضرس به این منظور چندان مفید نیست، لیکن متعاقب انجام مشاهدات می‌تواند جهت تمایز این دو نوع خونریزی، مفید باشد.

۱- در پونکسیون‌های تروماتیک، مایع خونی عموماً بین لوله‌های جمع‌آوری شده اول و سوم، شفاف است، لیکن در خونریزی‌های ساب آراکنوئید، ظاهر مایع نسبتاً یکنواخت باقی می‌ماند.

۲- گزانتوکرومی، شواهد میکروسکوپی اریتروفاگوسیتوز یا ماکروفاژهای مملو از هموسیدرین، در غیاب پونکسیون تروماتیک پیشین، دال بر خونریزی ساب آراکنوئید می‌باشند. به این ترتیب، جهت اجتناب از نتایج مثبت کاذب، انجام سریع ارزیابی‌ها ضروری است.

۳- تست ایمنی‌سنجی (ایمونواسی) آگلوتیناسیون لاتکس مخصوص D- دایمر مشتق از فیبرین‌های دارای اتصالات متقاطع، برای تجزیه فیبرین اختصاصی بوده و در پونکسیون‌های تروماتیک منفی می‌باشد. با این حال

در جریان انعقاد داخل عروقی منتشر و فیبرینولیز یا ترومای ناشی از پونکسیون‌های لومبار مکرر، نتایج مثبت کاذب مورد انتظار است.

بررسی میکروسکوپی

شمارش تام سلولی. شمارش سلولی، بر روی CSF رقیق نشده و در یک محفظه شمارش دستی انجام می‌پذیرد. شمارش خودکار لکوسیت‌ها و اریتروسیت‌ها نیز تشریح گردیده است. لیکن در شمارش‌های پایین سلولی، که در نمونه‌های CSF به طور طبیعی مشاهده می‌شود، از دقت پایینی برخوردار است. دقت ذاتی شمارشی دستی نیز محدود است. به عنوان مثال، با استفاده از ۱۸ مربع بزرگ (هر مربع، 1 mm^2) در یک محفظه از نوع فوکس روزنتال با عمق 0.2 mm ، حجمی در حدود $3/6\text{ mL}$ (مربع $0.2 \times 18\text{ mL}$)، مورد بررسی قرار می‌گیرد. در حضور ۵ سلول در هر میکرولیتر، شمارش‌های تامی برابر با ۱۸ سلول به دست می‌آید. ضریب تغییرات (CV) (که از تقسیم عدد ۱۰۰ بر ریشه دوم تعداد سلول‌های شمارش شده حاصل می‌گردد) برابر است با $24\% \pm 2\text{ CV}$ ؛ حدود 48% می‌باشد. هموسیتومتر نئوباوئر با نه مربع 1 mm^2 با عمق 0.1 mm ، در همان غلظت سلولی، ضریب تغییراتی برابر با 45% خواهد داشت (95% برای 2 CV). به تازگی این نکته آشکار گردیده است که فلوسیتومتری خودکار CSF (با استفاده از فلوسیتومتر 100-UF)، جهت شمارش RBC و WBC سریع و قابل اعتماد است.

شمارش طبیعی لکوسیت‌ها در یک فرد بالغ ۵-۰ سلول در هر میکرولیتر است. این میزان در نوزادان بالاتر بوده و حدود ۳۰-۰ سلول در هر میکرولیتر است. حد بالای شمارش طبیعی لکوسیت‌ها در اطفال، تا حوالی بلوغ، به اندازه افراد بالغ می‌رسد. در CSF طبیعی، گلبول قرمز مشاهده نمی‌شود. در صورت وجود تعداد زیادی گلبول قرمز (به استثنای موارد پونکسیون تروماتیک)، وجود یک فرایند پاتولوژیک (نظیر تروما، بدخیمی، انفارکتوس، خونریزی) محتمل است. هر چند شمارش RBC، دارای ارزش محدودی می‌باشد، لیکن می‌تواند در موارد پونکسیون تروماتیک، از طریق اصلاح تعداد لکوسیت یا مقدار پروتئین نشأت گرفته از پونکسیون تروماتیک، تخمینی مفید را از شمارش واقعی گلبول‌های سفید خون به دست دهد. جهت اعتبار آزمایش، تمام اندازه‌گیری‌ها

(WBC, RBC، پروتئین) باید بر روی یک لوله انجام شوند. در این روش، همچنین فرض بر آن است که خون،

منحصرأ از پونکسیون تروماتیک مشتق شده است. اصلاح شمارش WBC به صورت زیر انجام می‌پذیرد:

$$WBC_{\text{corr}} = WBC_{\text{obc}} - WBC_{\text{added}}$$

که در آن:

$$WBC_{\text{added}} = WBC_{\text{BLD}} \times RBC_{\text{CSF}} / RBC_{\text{BLD}}$$

و:

$$WBC_{\text{obc}} = \text{شمارش لکوسیتی CSF}$$

$$WBC_{\text{added}} = \text{لکوسیت‌های اضافه شده به CSF در پی پونکسیون تروماتیک}$$

$$WBC_{\text{BLD}} = \text{شمارش لکوسیتی خون محیطی}$$

$$RBC_{\text{CSF}} = \text{شمارش اریتروسیتی CSF}$$

$$RBC_{\text{BLD}} = \text{شمارش اریتروسیتی خون محیطی}$$

از یک فرمول مشابه، می‌توان جهت اصلاح «مقدار تام پروتئین اضافه شده» (TP) استفاده نمود:

$$TP_{\text{added}} = [TP_{\text{serum}} \times (1 - HCT)] \times RBC_{\text{CSF}} / RBC_{\text{BLD}}$$

در حضور مقادیر طبیعی پروتئین سرمی و شمارش نرمال RBC خون طبیعی، میزان اصلاحات فوق، به

حدود یک WBC به ازای هر ۷۰۰ گلبول قرمز و ۸MG/DL پروتئین به ازای هر ۱۰۰۰۰ RBC/μL بالغ می

شود. فاکتور اصلاح اریتروسیتی در اصلاحات مزبور، توسط میزان دقت شمارش اریتروسیت‌های CSF محدود

می‌گردد. این مسئله می‌تواند ارزش این اصلاحات را به حد قابل توجهی محدود سازد.

نسبت شمارش لکوسیتی مشاهده شده به شمارش مورد انتظار، اگر بیش از ۱۰ باشد، برای مننژیت باکتریال،

۸۸ درصد حساسیت و ۹۰ درصد اختصاصیت خواهد داشت. در صورتی که WBC مورد انتظار، پایین‌تر از شمارش

مشاهده شده باشد، احتمال مننژیت باکتریال پایین خواهد بود.

شمارش افتراقی سلول‌ها. انجام شمارش افتراقی در اتاقک‌های شمارش، توأم با رضایت نیست؛ این مسئله به

دلیل دقت پایین ناشی از کم بودن تعداد سلول‌ها و همچنین دشواری افتراق گرانولوسیت‌ها از سلول‌های تک هسته‌ای

در یک نمونه مرطوب است. اسمیرهای مستقیم رسوب حاصل از سانتریفیوژ CSF نیز در معرض خطای قابل توجه ناشی از قطعه قطعه شدن و استحاله سلول‌ها می‌باشند.

سیتوسانتریفیوژ سریع بوده و نیازمند حداقل آموزش است. علاوه بر این، سیتوسانتریفیوژ، امکان رنگ‌آمیزی رایت را نیز بروی سیتواسپین‌های خشک شده با هوا فراهم می‌آورد. سیتوسانتریفیوژ، روش توصیه‌های شده برای شمارش افتراقی سلول‌ها در تمام مایعات بدن است. بازدهی و حفاظت سلولی، در سیتوسانتریفیوژ، بهتر از سانتریفیوژ ساده است. با این روش می‌توان ۵۰-۳۰ سلول را از ۰/۵ میلی‌لیتر CSF «نرمال» تغلیظ نمود. با آن‌که در روش سیتوسانتریفیوژ ممکن است برخی بدشکلی‌های آرتیفکتی مشاهده شود، اما این موارد در صورت تازه بودن نمونه‌ها، اضافه شدن آلبومین به نمونه‌ها (دو قطره از آلبومین سرم گاوی ۰/۲۲٪) و تنظیم غلظت سلولی به حدود 300 WBC/L پیش از انجام سانتریفیوژ، به حداقل خواهد رسید.

روش‌های فیلتراسیون و رسوب دادن، به دلیل طاقت‌فرسا بودن، به طور روتین به کار نمی‌رود. با این وجود فیلتراسیون، امکان تغلیظ حجم بزرگی از CSF را جهت کشت یا بررسی‌های سیتولوژیک فراهم می‌کند، و در عین حال فیلترای مایع نیز برای ارزیابی‌های دیگر باقی می‌ماند.

در بالغین، CSF طبیعی، واجد تعداد اندکی لنفوسیت و منوسیت بوده و نسبت این دو حدوداً ۷۰ به ۳۰ است. در کودکان کم‌سن و سال، نسبت منوسیت‌ها بالاتر است؛ در این‌ها تا نسبت ۸۰ درصد نیز می‌تواند طبیعی باشد.

گلبول‌های قرمز، خصوصاً در شیرخواران، پس از خونریزی‌های تروماتیک کوچک به طور معمول مشاهده می‌گردند. تعداد اندکی نوتروفیل (PMN) نیز ممکن است در نمونه‌های CSF «طبیعی» دیده شود. مشاهده نوتروفیل‌ها، احتمالاً در نتیجه خونریزی‌های کوچک و بهبود روش‌های تغلیظ سلولی صورت می‌پذیرد. تاکنون اجماعی پیرامون حد بالای طبیعی PMN‌ها حاصل نشده است. مقدار ۰/۷ نوتروفیل را همراه با شمارش طبیعی WBC قابل قبول می‌باشد. در نوزادان پرخطر غیرمبتلا به مننژیت، بیش از ۰/۶۰ نوتروفیل گزارش شده است.

تعداد PMN ها، ممکن است ظرف دو ساعت نخست پس از پونکسیون لومبار (کمری)، تا ۶۸ درصد کاهش یابد؛ این مسئله به علت لیز سلول ها روی می دهد.

پونکسیون تروماتیک می تواند باعث حضور سلول های مغز استخوان، سلول های غضروف، سلول های سنگفرشی، سلول های گانگلیون و عناصر بافت نرم شود. علاوه بر این، ندرتاً ممکن است سلول های اپاندیمال و سلول های شبکه کروئیدی نیز مشاهده شوند. همچنین، گاه دستجاتی از سلول های بدوی بلاست مانند (احتمالاً با منشأ ماتریکس زاینده) نیز در نوزادان نارس مبتلا به خونریزی های داخلی بطنی یافت می گردند.

افزایش تعداد نوتروفیل های CSF در حالات زیادی مشاهده می شود. در مننژیت باکتریال، زودرس، نسبت PMN ها به طور معمول از ۶۰ درصد تجاوز می نماید. نوتروفیلی ناشی از عفونت های ویروسی به طور معمول ظرف ۲-۳ روز به پلئوسیتوز لنفوسیتیک تبدیل می شود. ارزش پیشگویی شمارش PMN مطلق بیش از ۱۱۸۰ سلول در هر میکرولیتر (یا بیش از ۲۰۰۰ WBC/ML)، برای مننژیت نوتروفیلی پایدار (بیش از یک هفته)، ممکن است غیر عفونی بوده و یا به دنبال عوامل بیماری زای کمتر شایع، نظیر نوکاردیا، اکتینومایسس، آسپرژیلوس، وزایگوماست ها روی دهد.

افزایش لنفوسیت های CSF، در انواع مختلفی از بیماری ها/اختلالات گزارش شده است. لنفوسیتوز ($>50\%$) در مننژیت باکتریال حاد زودرس، در مواردی که شمارش لکوسیتی CSF زیر ۱۰۰ mL است، ناشایع نمی باشد. ممکن است لنفوپلاسموسیتوئید واکنشی آتیپیک و اشکال ایمونوبلاستیک وجود داشته باشد. امکان دارد در CSF نوزدان لنفوسیت های بلاست مانند، به همراه لنفوسیت های کوچک و بزرگ دیده شوند.

پلاسماسل ها، که به طور طبیعی، در CSF، حضور ندارند، ممکن است در برخی شرایط التهابی به همراه لنفوسیت ها بزرگ و کوچک پدیدار شوند. این سلول ها را می توان در پی تومورهای بدخیم مغز نیز مشاهده نمود. میلوهای متعدد نیز ندرتاً ممکن است مننژ را درگیر نماید.

اگرچه اتوزینوفیل ها به ندرت در CFS نرمال مشاهده می شوند، لیکن تعداد آن ها در برخی اختلالات CNS دستخوش افزایش می گردد. به عنوان مثال، اتوزینوفیلی در واکنش های التهابی عمومی، اغلب خفیف (۴-۱) است، اما در کودکان مبتلا به شنت های بطنی دارای عملکرد نامناسب، می تواند قابل توجه باشد. یکی از

معیارهای پیشنهادی برای مننژیت ائوزینوفیلی، وجود ائوزینوفیل‌ها به نسبت ۱۰ درصد است. در سراسر جهان، شایع‌ترین علت ائوزینوفیلی، تهاجم انگلی به CNS است. کوکسیدیدئیدس ایمیتیس، یکی از علل حائز اهمیت ائوزینوفیلی CFS در نواحی اندمیک ایالات متحده است.

افزایش منوسیت‌های CSF، فاقد ویژگی تشخیصی بوده و عموماً بخشی از یک «واکنش سلولی مختلط» است. این واکنش، با شرکت نوتروفیل‌ها، لنفوسیت‌ها و پلاسماسل‌ها صورت می‌پذیرد. این الگو، در مننژیت‌های سلی و قارچی، مننژیت باکتریال مزمن (نظیر لیستریا منوسیتوزن و غیره)، مننژیت لیپتوسپیرال، پارگی آبسه‌های مغزی، مننژیت توکسوپلاسمایی و اسنفالومننژیت آمیبی مشاهده می‌شود. الگوی سلولی، مختلط بدون حضور نوتروفیل‌ها، مشخصه مننگوانسفالیت‌ها ویروسی و سیفیلیسی است. ماکروفاژهایی که اریتروسیت‌ها را بلعیده‌اند (اریترופاژها)، ۴۸-۱۲ ساعت پس از پونکسیون تروماتیک یا خونریزی ساب آراکنوئید پدیدار می‌شوند. ماکروفاژهای مملو از هموسیدرین (سیدروفاژها)، پس از حدود ۴۸ ساعت ظاهر شده و ممکن است برای هفته‌ها باقی بمانند. پس از چند روز، ممکن است کریستال‌های هماتوئیدین قرمز یا زرد مایل به قهوه‌ای تشکیل شود.

حساسیت و ویژگی بررسی مایع مغزی-نخاعی برای سلول‌های توموری، به ترتیب متوسط و بالاست. ویژگی این بررسی، ۹۸-۹۷ درصد می‌باشد. حساسیت بررسی فوق، به نوع تومور بستگی دارد. بالاترین میزان حساسیت بررسی CSF، مربوط به بیماران مبتلا به لوسمی بوده (حدود ۷۰ درصد) و کارسینوم‌های متاستاتیک (۶۰٪-۲۰) و بدخیمی‌های اولیه CNS (۳۰٪) در مراتب بعد قرار دارند. از طرق ذیل می‌توان حساسیت را بهبود بخشید: استفاده از روش‌های فیلتراسیون با حجم بیشتری از مایع؛ انجام پونکسیون‌های سریال در بیمارانی که قویاً مشکوک به تومور هستند.

درگیری لوسمیک مننژ، در لوسمی لنفوبلاستیک حاد نسبت به لوسمی میلو بلاستیک حاد بیشتر است؛ درگیری CNS در این دو، به نحو قابل توجهی از درگیری CNS در لوسمی‌های مزمن شایع است. شمارش لکوسیتی بیش از ۵ سلول در میکرولیتر با لنفوبلاست‌های واضح در نمونه‌های سیتوسانتریفیوژ شده، عموماً به عنوان گواهی دال بر درگیری CSF مورد پذیرش است. ظاهراً عود درگیری CNS در کودکان دارای لنفوبلاست با

شمارش سلولی کمتر از ۶ سلول در هر میکرولیتر، پایین بوده و با مواردی که در آن‌ها هیچ بلاستی مشاهده نشده است، تفاوت معنی‌داری ندارد.

لنفوم‌های غیرهوچکین با درگیری لیتومنژ، به طور معمول، تومورهایی با درجه بالا محسوب می‌شوند (لنفوم‌های لنفوبلاستیک، ایمونوبلاستیک با سلول‌های بزرگ و بورکیت)؛ شیوع لنفوم‌های با درجه پایین و لنفوم هوچکین، به نحو قابل توجهی کمتر است. در شرایط طبیعی و التهابی، غلبه با سلول‌های T است، در حالی که اکثر لنفوم‌ها، به خصوص آن‌هایی که در افراد مبتلا به نقایص ایمنی روی می‌دهند، از سلول‌های B منشأ می‌گیرند. لنفوم لنفوبلاستیک (شایع‌ترین لنفوم سلول‌های T) را می‌توان از طریق رنگ‌آمیزی دزوکسی نوکلئوتیدیل ترانسفراز انتهایی (TdT) شناسایی نمود.

واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز (PCR) و فلوسیتومتری چند معیاری می‌توانند حساسیت تشخیص لنفوم‌ها را افزایش دهند. با این حال، جهت کاربردهای روزمره، کارایی بالینی این روش‌ها هنوز بایستی طی مطالعات آینده‌نگر طولانی مدت به اثبات برسد.

آمیب‌ها، قارچ‌ها (خصوصاً کریپتوکوکوس نوفرمانس) و توکسوپلاسما گوندی، ممکن است در نمونه‌های سیتوسانتریفیوژ شده حضور داشته باشند، لیکن شناسایی آن‌ها بدون استفاده از رنگ‌آمیزی‌های تأییدی، می‌تواند دشوار باشد.

آنالیز شیمیایی

پروتئین‌ها

پروتئین تام. بیش از ۸۰ درصد از محتوای پروتئینی CSF، از پلاسمای خون مشتق می‌شود. غلظت پروتئینی CSF، کمتر از ۱ درصد غلظت پروتئین پلاسما است.

پره آلبومین، ترانسفرین و تعداد محدودی از پروتئین‌های مختص بافت عصبی، در حالت طبیعی، تفاوت‌های عمده کیفی میان پروتئین‌های پلاسما و CSF به شمار می‌روند. با آن‌که برخی مؤلفین به سنجش روتین پروتئین تام CSF اعتقادی ندارد. لیکن شایع‌ترین ناهنجاری CSF، مربوط به پروتئین تام آن است. از این‌رو افزایش پروتئین CSF، به عنوان نشانه‌ای سودمند، اما غیراختصاصی از بیماری‌های CNS یا مننژ عمل می‌نماید.

مقادیر مرجع

مقادیر مرجع پروتئین تام CSF، به نحو قابل توجهی بین آزمایشگاه‌های مختلف، متفاوت است. این مسئله ناشی از تفاوت روش‌ها، دستگاه‌ها و نوع استاندارد مرجع مورد استفاده است. از دیرباز سطوح ۴۵-۱۵ mg/dL، به عنوان محدوده مرجع «طبیعی» پروتئین CSF مورد پذیرش بوده است. با استفاده از روش کلاسیک لوری، محدوده گزارش شده در افراد بالغ بین ۲۴/۱ تا ۴۸/۵ mg/dL بوده است. سایرین محدوده مرجع ۴۹-۱۴ mg/dL را با استفاده از روش اسید تری کلرو استیک، پونسیو و محدوده مرجع ۵/۳-۲۲/۳ mg/dL را با استفاده از روش بیوره، گزارش نموده‌اند. سطوح مرجع با استفاده از سه روش مختلف نیز مورد مقایسه قرار گرفته‌اند: الف) شکلی از تکنیک بیوره؛ ب) روش دوپونت آکا، که طی آن پروتئین رسوب کرده و آنگاه با اسید تری کلرواستیک وارد واکنش می‌شود؛ ج) تکنیک اسلاید کالری متریک کداک اکتاچم (Kodak Ektachem) هر سه تکنیک مزبور، سطوحی مشابه یکدیگر داشته، لیکن بسیار بالاتر از سطوحی که پیش از این گزارش شده بود را به دست می‌دهند. (به عنوان مثال، به ترتیب، ۶۲-۱۴ mg/dL؛ ۶۱-۱۶ mg/dL و ۶۰-۱۲ mg/dL).

با آن‌که در هر دو جنس و در افرادی بالای ۶۰ سال، اختلافاتی گزارش گردیده است، اما احتمالاً این تفاوت‌ها چندان قابل توجه نیستند. با این حال، سطح پروتئین‌های CSF در نوزادان، نسبت به اطفال بزرگ‌تر و بالغین به نحو قابل توجهی بالاتر است. برای نوزادان ترم، سطح متوسط ۹۰ mg/dL و برای نوزادان پره‌ترم، سطح متوسط ۱۱۵ mg/dL گزارش گردیده است؛ حد بالاتر نیز به تازگی اظهار نموده‌اند که غلظت پروتئین CSF، از بدو تولد تا ۶ ماهگی سریعاً افت نموده (سطوح متوسط، از ۱۰۸ mg/dL به ۴۰ mg/dL)، بین ۳ تا ۱۰ سالگی ثابت مانده (به طور متوسط ۳۲ mg/dL)، و آن‌گاه از ۱۰ تا ۱۶ سالگی، به آرامی افزایش می‌یابد (متوسط، ۴۱ mg/dL).

افزایش پروتئین CSF، می‌تواند ناشی از موارد ذیل باشد: افزایش نفوذپذیری سدخونی- مغزی، کاهش جذب در محل پرزهای آراکنوئید، انسداد مکانیکی جریان CSF به دنبال بلوک نخاعی در بالای محل پونکسون، و افزایش سنتز اینترآکال ایمونوگلوبولین‌ها. حالات شایعی که افزایش سطح پروتئین CSF لومبار همراه می‌باشند (بیش از ۶۵ mg/dL).

کاهش سطح پروتئین تام CSF لومبار ($<20 \text{ mg/dL}$)، به طور طبیعی در تعدادی از اطفال ۶ ماهه تا دو ساله دیده می‌شود. این حالت در بیمارانی که بازگردش CSF در آن افزایش یافته است نیز مشاهده می‌گردد. افزایش بازگردش CSF در پی موارد زیر بروز می‌کند: الف) کشیدن حجم زیادی از CSF؛ ب) نشت CSF متعاقب تروما یا پونکسیون لومبار؛ ج) افزایش فشار داخل جمجمه‌ای، احتمالاً در پی افزایش سرعت بازجذب پروتئین توسط پرزهای آراکنوئید؛ و د) هیپر تیروئیدی.

الکتروفورز پروتئین‌های CSF نرمال غلیظ، دو تفاوت مشخص CSF با سرم را آشکار می‌سازد: یک باند برجسته ترانس تیروتین و دو باند ترانسفرین. سطح نسبتاً بالای ترانس تیروتین به دلیل سنتز مضاعف آن توسط کبد و شبکه کوروئیدی می‌باشد. باند دوم ترانسفرین، تحت عنوان بتا-۲- ترانسفرین یا پروتئین tau خوانده می‌شود. این پروتئین نسبت به همتای سرمی خود آهسته‌تر مهاجرت می‌نماید؛ این مسئله به علت هضم واحدهای اسید سیالیک توسط نورآمینیداز مغزی می‌باشد.

روش

روش‌های کدورت‌سنجی که عموماً جهت رسوب دادن پروتئین‌ها، به اسید تری کلرواستیک یا اسید سولفوسالسیلیک و سولفات سدیم تکیه دارند، به طور شایع مورد استفاده قرار می‌گیرند؛ این مسئله بدان خاطر است که روش‌های مزبور، ساده و سریع بوده و به دستگاه خاصی نیاز ندارند. با این حال، روش‌های کدورت‌سنجی، به دما حساس بوده و نیازمند مقادیر بسیار بیشتری از نمونه نمی‌باشند (حدود 0.5 mL)؛ به علاوه، برخی روش‌ها، مستعد اختلافات قابل توجه از تغییرات نسبت آلبومین/ گلوبولین می‌باشند. در حضور متوترکسات، ممکن است افزایش کاذب پروتئین دیده شود. در روش‌های خودکار و میکرومته‌ها، از کلرید بنزونیوم و کلرید بنز آلکونیوم، به عنوان عوامل رسوب‌دهنده استفاده می‌شود.

روش‌های کالری‌متریک، شامل موارد زیر می‌باشند: روش لوری، اتصال به رنگ، روش‌هایی که از آبی درخشان کوماسی یا پانسوآ S استفاده می‌کنند، و شکل تغییر یافته‌ای از روش بیوره. روش کوماسی سریع بوده و بسیار حساس است. این روش را می‌توان با اندازه‌های کوچک نمونه، مورد استفاده قرار داد. روش‌های ایمونولوژیک،

پروتئین‌ها را به صورت اختصاصی سنجش نموده و تنها به ۵۰-۲۵ mL مایع مغزی- نخاعی نیاز دارند. انجام این روش‌ها، نسبتاً ساده است، زیرا معرف‌ها و شرایط آزمایش، استاندارد گردیده‌اند. روش‌های خودکار نیز به طور رایج مورد استفاده قرار می‌گیرند. به طور معمول، همبستگی مناسبی بین روش‌های خودکار و روش‌های استاندارد مشاهده می‌شود.

سنجش آلبومین و IgG. نفوذپذیری سدخونی- مغزی را می‌توان از طریق اندازه‌گیری ایمونوشیمیایی نسبت آلبومین CSF به آلبومین سرم، برحسب گرم بر دسی‌لیتر (g/dL) ارزیابی نمود. نسبت طبیعی ۱ به ۲۳۰ ما را وادار به استفاده از شاخص آلبومین سرم CSF می‌نماید. این شاخص به طور قراردادی، به شرح ذیل به دست می‌آید:

$$\text{شاخص آلبومین سرم / CSF} = \frac{\text{آلبومین CSF (mg/dL)}}{\text{آلبومین سرم (g/dL)}}$$

در صورتی که شاخص فوق کمتر از ۹ باشد، این مسئله دال بر سالم بودن سد است. میزان این شاخص در نقص جزیی سد خونی- مغزی ۹-۱۴، در نقص متوسط ۳۰-۱۴ و در نقص شدید بزرگ‌تر از ۳۰ خواهد بود. در اطفال این شاخص، تا سن ۶ سالگی، اندکی بالاست؛ این مسئله منعکس‌کننده عدم بلوغ سد خونی- مغزی می‌باشد. میزان شاخص مزبور، پس از سن ۴۰ سالگی به تدریج افزایش می‌یابد. پونکسیون تروماتیک، محاسبه این شاخص را نامعتبر می‌سازد.

افزایش سنتز اینترآکتال IgG، از طریق افزایش نسبت IgG مایع مغزی- نخاعی به سرم، انعکاس می‌یابد:

$$\text{شاخص IgG سرم / CSF} = \frac{\text{CSF IgG (mg/dL)}}{\text{IgG سرم (g/dL)}}$$

نسبت نرمال برابر است با ۱/۳۹۰ یا ۰/۰۰۳. شاخص IgG سرم / CSF را می‌توان همانند شاخص آلبومین، با استفاده از واحد میلی‌گرم بر دسی‌لیتر برای میزان IgG مایع مغزی- نخاعی به دست آورد. محدوده نرمال شاخص IgG سرم / CSF، ۸/۷ - ۳/۱ است.

شاخص IgG سرم / CSF، می‌تواند به دنبال موارد ذیل افزایش یابد: افزایش سنتز اینتراتکال IgG، یا افزایش عبور IgG پلاسما متعاقب در هم شکستن سدخونی- مغزی. ایمونوگلوبولین حاصل از عبور پلاسما را می‌توان با تقسیم شاخص IgG سرم / CSF بر شاخص آلبومین / CSF، اصلاح نمود. به این ترتیب شاخص جدیدی به عنوان شاخص CSF IgG حاصل می‌شود.

$$\text{شاخص CSF IgG} = \frac{\text{IgG CSF (mg/dL) / سرم (g/dL)}}{\text{آلبومین سرم (g/dL) / آلبومین CSF (mg/dL)}}$$

یا

$$\text{شاخص CSF IgG} = \frac{\text{آلبومین سرم (g/dL)} \times \text{CSF (mg/dL)}}{\text{آلبومین CSF (mg/dL)} \times \text{IgG سرم (g/dL)}}$$

محدوده مرجع نرمال شاخص IgG، متغیر است؛ این مسئله انعکاسی از اختلاف در تعیین چهار جزء تشکیل‌دهنده شاخص می‌باشد. ۰/۸، یک حد بالای طبیعی منطقی به شمار می‌رود. با این حال؛ هر آزمایشگاه، بایستی نسبت مخصوص به خود را تعیین نماید.

سرعت سنتز IgG، از طریق یک فرمول تجربی محاسبه می‌گردد.

$$\text{سرعت سنتز IgG (روز / mg)} = \text{IgG سرم} - \text{CSF IgG} \quad (۳۶۹ / \text{سرعت سنتز IgG (روز / mg)})$$

$$\text{روز / ۵dL} \times ۰/۳۳ \times (\text{آلبومین سرم / IgG سرم}) \times (۲۳۰ / \text{آلبومین سرم} - \text{آلبومین CSF})$$

غلظت تمام پروتئین‌ها برحسب میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بیان می‌شود. نخستین عبارت درون پرانتز، نشانگر تفاوت IgG اندازه‌گیری شده مایع مغزی- نخاعی و مقداری از IgG است که انتظار می‌رود از خلال سد خونی- مغزی نرمال انتشار یابد؛ دومین عبارت درون پرانتز، نشانگر تفاوت آلبومین اندازه‌گیری شده CSF و آلبومینی است که در صورت سالم بودن سدخونی- مغزی مورد انتظار است؛ نسبت طبیعی آلبومین سرم به آلبومین CSF، حدود ۲۳۰ است. تغییرات CSF IgG (ناشی از افزایش نفوذپذیری سدخونی- مغزی) از طریق ضرب مقدار اضافی آلبومین CSF در نسبت آلبومین / IgG و نسبت وزن مولکولی IgG به آلبومین (۰/۴۳) اصلاح می‌گردد. با در نظر گرفتن آن که تولید روزانه CSF، به طور متوسط ۵۰۰ mL (به عبارت دیگر، ۵dL) است، عدد ۵ موجود در فرمول،

نتیجه را از غلظت به مقدار تولید روزانه تبدیل می‌نماید. در این فرمول، تغییرات تولید CSF یا مصرف ایمنوگلوبین مورد ملاحظه قرار نمی‌گیرد. فرمول فوق، بر این فرض استوار است که نسبت آلبومین/IgG، طی درجات مختلف اختلال سد خونی- مغزی، ثابت باقی می‌ماند؛ این مسئله می‌تواند به بروز خطا در متغیرها منجر شود. دامنه نرمال مرجع برای سرعت سنتز برابر است با $9/9 -$ تا $3/3 +$ میلی گرم در روز. مقادیر بیش از 8 mg در روز، دال بر افزایش سرعت سنتز است.

در حالت طبیعی، IgG سه تا پنج درصد از پروتئین تام CSF را تشکیل می‌دهد، لیکن در اسکروز متعدد (MS)، غلظت IgG در CSF به غلظت پلاسمایی آن ($18\% - 15\%$) نزدیک خواهد شد. حساسیت شاخص CSF IgG و سرعت سنتز IgG، در بیماران مبتلا به MS قطعی، 90% درصد است، اما این حساسیت در بیماران با احتمال MS، پایین تر می‌باشد؛ به علاوه اختصاصیت این شاخص برای MS، تنها در حد متوسط است، زیرا افزایش سنتز اینتراتکال IgG در بسیاری از بیماری‌های عصبی التهابی دیگر نیز مشاهده می‌شود.

شاخص ایمنوگلوبولین و محاسبه سرعت سنتز را می‌توان برای IgM، IgA، زنجیره‌های سبک ایمنوگلوبین‌ها و آنتی‌بادی‌های اختصاصی بر علیه میکروارگانیزم‌های عفونی نیز به کار برد. به عنوان مثال، افزایش سنتز IgM و زنجیره‌های سبک آزاد کاپا به عنوان یکی از نشانگرهای MS مطرح گردیده‌اند.

تکنیک‌های الکتروفورز تیگ. اگر چه تشخیص اسکروز متعدد (MS)، نهایتاً به صورت بالینی انجام می‌پذیرد، لیکن در آزمون‌های آزمایشگاهی این بیماری، پیشرفت‌های شگرفی حاصل شده است. پروتئین‌های تام CSF، در کمتر از 50% از بیماران مبتلا به MS، افزایش می‌یابد. اگر پروتئین CSF از 100 mg/dL تجاوز نماید، احتمالاً بیمار به MS مبتلا نیست. با این وجود، کسر گاماگلوبولین، که از طریق الکتروفورز CSF تعیین می‌گردد، اغلب در MS دستخوش افزایش می‌شود. از این رو، نسبت پروتئین تام سرم به گاماگلوبولین، در قریب به 65 درصد از موارد، از $0/12$ تجاوز می‌نماید. با استفاده از الکتروایمونودیفوزیون، در حدود 75% از موارد، نسبت آلبومین/CSF IgG، از $0/25$ بیشتر است. علاوه بر این، در $85\% - 80\%$ از موارد MS، سطوحی بیش از سطح متوسط شاخص CSF IgG، $3SD +$ مشاهده می‌شود. در عین حال، این حد بالای مرجع، به نحو قابل توجهی بین

آزمایشگاه‌های مختلف، متفاوت بوده و مقادیر ۰/۵۸، ۰/۶۶ و ۰/۷۷ نیز به عنوان محدوده، گزارش گردیده‌اند. به این ترتیب، هر آزمایشگاه بایستی مقادیر مرجع مربوط به خود را برقرار نماید.

الکتروفورز CSF غلیظ بیماران مبتلا به MS، با استفاده از روش الکتروفورز ژل آگاروز با قدرت تفکیک بالا، اغلب دستجات مجزایی از IgG را نشان می‌دهد. با آن که در حالت طبیعی این دستجات مجزا، در CSF وجود ندارند، لیکن جهت حمایت از تشخیص MS، وجود دو یا چند باند ضروری است؛ وجود یک باند منفرد، به عنوان نتیجه مثبت تلقی نمی‌شود. با کاربرد این تکنیک، باندهای چند دودمانی (اولیگوکلونال) در ۹۴٪-۸۳ از بیماران با MS قطعی، ۶۰٪-۴۰ بیماران با احتمال MS و ۳۰٪-۲۰ از بیماران با امکان MS گزارش گردیده‌اند. در عین حال، این باندها در پان‌انسفالیت اسکروزان تحت حاد، انواعی از عفونت‌های ویروسی CNS، نوروسیفیلیس، نوروبورلیوز، مننژیت کریپتوکوکوکی، سندرم گیلن-باره، میلیت عرضی، کارسینوماتوز مننژیال، گلیوبلاستوم مالتی فرم، لنفوم بورکیت، پلی‌نوروپاتی عودکننده مزمن، بیماری بهجت، سیستمی سرکوزیس تریپانوزومیازیس نیز مشاهده می‌شوند. مطالعات اخیر نشان می‌دهند که حساسیت الکتروفورز ژل آگاروز برای MS، کمتر از آن چیزی است که پیش از این گزارش گردیده بود.

زنجیره‌های سبک اولیگوکلونال (هر دو زنجیره کاپا و لامبدا)، در قریب به ۹۰٪ از بیماران مبتلا به MS مشاهده می‌شوند. این زنجیره‌ها، گاه در CSF افرادی دیده می‌شوند که از نظر باندهای اولیگوکلونال IgG، منفی می‌باشند. با این حال، به دلیل شایع نبودن حضور این زنجیره‌ها در غیاب IgG، مقرون به صرفه نبودن و نیز دسترسی آسان به تصویربرداری با تقویت مغناطیسی (MRI)، رواج یافتن این تکنیک نامحتمل است.

با استفاده از رنگ‌آمیزی آبی درخشان کوماسی و رنگ‌آمیزی بنفش معیار، می‌تواند باندهای اولیگوکلونال را تنها در ۵ میکروگرم IgG شناسایی نمود. با این حال، رنگ‌آمیزی نقره حدود ۲۰ تا ۲۵ برابر حساس‌تر از کوماسی می‌باشد و می‌توان آن را بر روی CSF تغلیظ نشده مورد استفاده قرار داد. نکته حائز اهمیت آن که، جهت اطمینان از عدم وجود گاموپاتی‌های پلی‌کلونال (به عنوان مثال، بیماری‌های کبدی، لوپوس سیستمیک، آرتریت روماتوئید، بیماری‌های گرانولوماتوز مزمن)، بایستی این تکنیک‌های الکتروفورتیک را به طور همزمان بر روی

سرم بیمار نیز به انجام گیرد؛ این مسئله بدان خاطر است که اختلالات مزبور، ممکن است با انتشار ایمونوگلوبولین به درون CSF و حاصل شدن نتایج مثبت کاذب همراه باشند.

الکتروفورز با تثبیت ایمنی (IFE)، نسبت به الکتروفورز ژل آگاروز حساس‌تر بوده و با استفاده از آن، به تغلیظ CSF، نیاز نمی‌باشد. در مطالعه‌ای، حساسیت این تکنیک ۷۴٪ گزارش شده است (در مقایسه با حساسیت ۵۷٪ الکتروفورز ژل آگاروز) در یک مطالعه اخیر، حساسیت و ویژگی یک تکنیک خودکار تثبیت ایمنی-پراکسیداز، در بیمارانی که MS آن‌ها از نظر بالینی قطعی شده بود، به ترتیب برابر ۸۳٪ و ۷۹٪ گزارش گردید. با این حال، تعداد باندهایی که با استفاده از IFE به دست می‌آید، نسبت به روش فوکوس ایزوالکتریک و ایمونوبلاتینگ Ig (IgG-IEF) کمتر است. علاوه بر این پراکندگی باندها در IEF بیشتر می‌باشد.

در سال ۲۰۰۴، طی یک گزارش جامع، این نتیجه حاصل شد که IgG-IEF، حساس‌ترین روش جهت تشخیص باندهای اولیگوکلونال می‌باشد. در حمایت از این نتیجه‌گیری، یک مطالعه جدید نشان داد که IgG-IEF می‌تواند ۱۰۰٪ موارد MS قطعی را تشخیص دهد، حال آن‌که این میزان با استفاده از الکتروفورز ژل آگاروز تنها ۵۰٪ می‌باشد. سایر پژوهشگران با استفاده از IgG-IEF، ۹۱٪ از موارد MS و با به کار بردن الکتروفورز ژل آگاروز تنها ۶۸٪ از مورد MS را شناسایی نمودند. به همین شکل، طبق یک مطالعه، تکنیک نیمه خودکار IgG-IEF حدود ۹۰٪ از موارد MS را، در قیاس با ۶۰٪ الکتروفورز ژل آگاروز، شناسایی می‌نماید. با این حال طبق بررسی‌هایی که در سال ۲۰۰۲ به عمل آمد، آشکار گردید که ۹۰ درصد از ۲۳۵ آزمایشگاهی که آنالیز CSF را در جستجوی باندهای اولیگوکلونال انجام می‌دادند، از الکتروفورز ژل آگاروز بهره می‌برند، و تنها کمتر از ۱۰ درصد، از تکنیک IEF استفاده می‌نمایند.

به طور خلاصه، تشخیص MS، همانند بسیاری از اختلالات عصبی دیگر، بالینی بوده و براساس شرح حال نورولوژیک و معاینه عصبی صورت می‌پذیرد. با این حال، ارزش والای نتایج ارزیابی‌های پیشرفته آزمایشگاهی، نظیر افزایش شاخص‌های IgG، وجود باندهای اولیگوکلونال و نیز تکنیک‌های تصویربرداری از بافت عصبی، به اثبات رسیده است.

سایر پروتئین‌های CSF. با استفاده از الکتروفورز دو بعدی (بعد نخست، ایزوالکتریکی فوکوسینگ بوده و بعد دوم، ژل پلی‌آکرلامید در حضور سولفات دودسیل سدیم می‌باشد) قریب به ۳۰۰ پروتئین مختلف در CSF یافت شده است. با استفاده از این تکنیک، چهار پروتئین غیرطبیعی در بیماران مبتلا به بیماری کروتزفلد-ژاکوب (C-J) کشف گردیده است. دو پروتئین از چهار پروتئین مزبور (هر یک با جرم مولکولی حدود ۴۰ کیلودالتون) در تعدادی از بیماران مبتلا به انسفالیت هرپس سیمپلکس، بیماری پارکینسون، سندرم گیلن-باره واسکیزوفرنی نیز مشاهده شده‌اند. این پروتئین‌ها در سایر اختلالات نورولوژیک یافت نشده و در ۱۰۰ نمونه CSF کنترل نرمال نیز مشاهده نگردیده‌اند. با این حال پروتئین‌های فوق به همراه دو پروتئین دیگر (با جرم‌های مولکولی حدود ۲۶ و ۲۹ کیلودالتون)، در تمام موارد بیماری C-J و در ۵ مورد از ۱۰ مورد انسفالیت هرپس سیمپلکس حضور داشته‌اند. دو پروتئین آخر در نمونه‌های کنترل و نیز در هیچ بیماری عصبی دیگری مشاهده نشده‌اند.

افزایش غلظت چربی پروتئین‌های خاص CSF، با تعدادی از بیماری‌های دستگاه عصبی مرکزی در ارتباط بوده است.

پروتئین بازی میلین (MBP). یکی از اجزای سازنده غلاف میلینی اعصاب که در جریان دمی‌لیناسیون ناشی از برخی اختلالات عصبی، خصوصاً MS آزاد می‌گردد. از این‌رو، MBP با شمارش لکوسیتی CSF، سنتز اینترآکال IgG و خارج‌قسمت نسبت غلظت آلبومین سرم / CSF، دارای همبستگی مثبت است. این نتایج از کاربرد MBP مایع مغزی-نخاعی، به عنوان یکی از نشانگرهای بیماری، طی حملات حاد MS حمایت می‌نماید. سایر پژوهشگران دریافته‌اند که آنالیز آنتی‌بادی ضد MBP، روشی سریع و دقیق جهت پیشگویی تبدیل زودرس یک سندرم ایزوله به MS قطعی می‌باشد. با این حال افزایش سطح MBP مایع مغزی-نخاعی، در موارد ذیل نیز گزارش گردیده است: سندرم گیلن-باره، لوپوس اریتماتوز، پان انسفالیت اسکروزان تحت حاد، برخی تومورهای مغزی، و متعاقب شیمی درمانی و دادن اشعه به CNS، پیشنهاد شده است از سنجش MBP، به عنوان یک نشانگر پروگنوستیک (پیش آگهی) در بیماران مبتلا به صدمات شدید سر استفاده شود.

آلفا-۲- میکروگلوبولین (A₂M). به جز مقادیر اندکی که از طریق قرار گرفتن در درون وزیکول‌های

پینوسستیوزی، از سد خونی- مغزی عبور می‌نماید، A₂M در حالت طبیعی به دلیل اندازه بزرگ خود، راهی به درون CSF ندارد. تعداد این وزیکول‌ها در برخی پلی‌نوروپاتی‌ها، افزایش یافته و منجر به افزایش سطح A₂M در CSF می‌گردد. افزایش قابل توجه A₂M، دال بر خونریزی ساب‌دورال یا در هم شکسته شدن BBB است؛ این حالت را می‌توان در مننژیت باکتریال مشاهده نمود. سنجش A₂M به تنهایی، یا به همراه آلبومین و IgG، می‌تواند به ارزیابی اختلالات نورولوژیک، افزایش سطح پروتئین CSF و افتراق سریع مننژیت باکتریال از مننژیت غیرچرکی کمک کند.

بتا-۲- میکروگلوبولین (B₂M). این پروتئین بخشی از مولکول HLA کلاس I است. HLA کلاس I،

روی سطح تمام سلول‌های هسته‌دار وجود دارد. سطوح بالاتر از ۱/۸ mg/L بتا-۲- میکروگلوبولین در CSF، با لنفوم و لوسمی لیتومنژیتال در ارتباط است، لیکن ویژگی آن بالا نیست. زیرا ارزش پیشگویی مثبت آن در موارد دارای سیتولوژی مثبت حداکثر ۷۸ درصد می‌باشد. اخیراً آشکار شده است که B₂M، یکی از نشانگرهای سندرم نورو- بهجت نیز می‌باشد. علاوه بر این، عفونت‌های ویروسی، از جمله HIV-۱، سایر حالات التهابی و برخی بدخیمی‌ها نیز با افزایش سطح B₂M همراه بودند. با این حال سنجش B₂M هنوز عمدتاً در حوزه امور تحقیقاتی باقی مانده است.

CRP. مطالعات اولیه حکایت از آن داشتند که CSF CRP، در افتراق مننژیت ویروسی (غیرچرکی) از

مننژیت باکتریال سودمند است. برخی محققین دیگر گزارش نمودند که کارایی سنجش CSF CRP، در غربالگری مننژیت‌های ویروسی، خصوصاً در اطفال، بیش از مننژیت‌های باکتریال می‌باشد. متا آنالیزی که بر روی مطالعات CRP انجام گرفت، حکایت از آن داشت که سطح طبیعی CRP سرم یا CSF، می‌تواند مننژیت باکتریال را با احتمال بالا رد نماید. علاوه بر این، طی یک مطالعه تازه مشخص شد نه تنها سطح CSF CRP در مننژیت‌های باکتریال افزایش می‌یابد، بلکه این افزایش در مننژیت‌های باکتریایی گرم- منفی، به نحو قابل توجهی بیشتر از مننژیت‌های باکتریایی گرم- مثبت است.

فیبرونکتین. این گلیکوپروتئین بزرگ (با وزن مولکولی حدود ۴۲۰ کیلو دالتون)، در حالت طبیعی، اصولاً در تمام بافت‌ها و مایعات بدن وجود دارد. عملکرد عمده آن شرکت در فاگوسیتوز و چسبندگی سلولی می‌باشد. چسبندگی سلولی به لکوسیت‌ها امکان می‌دهد، جهت عبور از اندوتلیوم عروق و مهاجرت به جایگاه التهاب، به اندوتلیوم عروق متصل شوند.

در کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد، افزایش سطح فیبرونکتین CSF، با پیش‌آگهی ضعیف در ارتباط است؛ این امر احتمالاً در پی درگیری لوسمیک دستگاه عصبی مرکزی می‌باشد. افزایش قابل توجه سطح فیبرونکتین CSF، در لنفوم بورکیت، برخی تومورهای متاستاتیک توپر، آستروسیتوما و مننژیوم‌های باکتریال نیز گزارش شده است. کاهش سطح فیبرونکتین CSF، در مننژیوم‌های ویروسی و کمپلکس دمانس ایدز مشاهده شده است.

پروتئین بتا- آمیلوئید ۴۲ و پروتئین tau. تشخیص بیماری آلزایمر (AD)، براساس وجود دمانس و یک نمایه بالینی خاص دال بر بیماری آلزایمر و رد سایر علل دمانس صورت می‌پذیرد. از لحاظ پاتولوژی، این بیماری با وجود کلافه‌های نوروفیبریلار و پلاک‌های آمیلوئید مشخص می‌گردد.

مطالعات اخیر حکایت از آن دارند که سنجش نشانگرهای بیوشیمیایی، صحت تشخیص را خصوصاً در اوایل سیر بیماری که علائم بالینی خفیف و مبهم بوده و با تغییرات شناختی ناشی از پیری و دمانس ایسکمیک همپوشانی دارند، افزایش می‌دهد. از این‌رو افزایش سطح پروتئین tau متصل به میکروتوبول‌ها، و کاهش سطح پروتئین β - آمیلوئیدی که در محل اسید آمینه ۴۲ خاتمه می‌یابد، صحت تشخیص AD را به نحو قابل توجهی افزایش می‌دهد. ارزش پیشگویی این سنجش برای AD زودرس، بیش از ۹۰٪ است. سایر محققین دریافته‌اند که محاسبه نسبت پروتئین tau فسفریله به پیتیدبتا- آمیلوئید، بر سنجش هر یک از این دو به تنهایی ارجح است. افتراق بیماران مبتلا به AD از شاهدان سالم (حساسیت، ۹۶٪؛ ویژگی، ۹۷٪)؛ افتراق افراد مبتلا به AD از موارد دمانس غیرآلزایمری (حساسیت، ۸۰٪؛ ویژگی، ۷۳٪)؛ افتراق AD از سایر اختلالات عصبی (حساسیت، ۸۰٪؛ ویژگی، ۸۹٪) را ممکن می‌سازد.

پروتئین ۳-۳-۱۴. انسفالوپاتی‌های اسفنجی شکل واگیردار، شامل گروهی از بیماری‌های کشنده تحلیل برنده عصبی همگون می‌باشند. از این بین، بیماری کروتزفلد-ژاکوب (CJD)، بیماری اسفنجی شکل اصلی در انسان به شمار می‌رود. در CSF بیماران مبتلا به CJD، دو پروتئین به اسامی پروتئین‌های ۱۳۰ و ۱۳۱، در غلظت‌های پایین کشف شده‌اند. توالی اسید آمینه‌ای این پروتئین‌ها، مشابه پروتئین ۳-۳-۱۴ است. به علاوه، ایمنی‌سنجی مثبت از نظر پروتئین ۳-۳-۱۴ در CSF بیماران مبتلا به دمانس، قویاً از تشخیص CJD حمایت می‌نماید. در مطالعه‌ای که بر روی بیماران مشکوک به CJD صورت گرفت، حساسیت پروتئین ۳-۳-۱۴ تعیین شده توسط ایمنی‌سنجی، ۹۷٪ و ویژگی آن ۸۷٪ بوده. نتایج مثبت کاذب، عمدتاً در بیماران مبتلا به سکتة مغزی و مننژیوانسفالیت مشاهده گردید.

در به کارگیری تکنیک وسترن بلات، یک ارزش پیشگویی مثبت در حد ۹۴/۷٪ و یک ارزش پیشگویی منفی در حد ۹۲/۴٪ را برای CJD گزارش نمودند. نتایج مثبت کاذب، با یک آنالیز CSF منفرد، در بیماران مبتلا به انسفالیت هرپس سیمپلکس، انسفالیت آتیپیک، متاستاز سرطان ریه و صدمات هیپوکسیک مغز مشاهده شد.

ترانسفرین و نشئت CSF. نشئت مایع مغزی-نخاعی، متعاقب تروماهای سر تظاهر می‌نماید. در برخی موارد، این حالت ممکن است ماه‌ها یا سال‌ها پس ایراد آسیب آغاز گردد. مننژیت‌های عودکننده یکی از عوارض جدی این وضعیت بوده و اهمیت تشخیص صحیح نشئت مایع را دو چندان می‌کند. به این منظور، سنجش گلوکز و پروتئین، به قدری غیراختصاصی هستند که عملاً فاقد ارزش می‌باشند. ترانسفرین، یک گلیکوپروتئین حامل آهن، با جرم مولکولی ۷۷ کیلودالتون است. سنتز این گلیکوپروتئین، عمدتاً در کبد صورت می‌پذیرد. با این حال دو شکل (ایزوفرم) از ترانسفرین در CSF موجود است؛ شکلی اصلی (بتا-۱- ترانسفرین)، در تمام مایعات بدن حضور دارد؛ لیکن شکل دوم (بتا-۲- ترانسفرین)، تنها در دستگاه عصبی مرکزی وجود داشته و در CNS، از تبدیل کاتالیتیک بتا-۱- ترانسفرین توسط آنزیم نورآمینیداز حاصل می‌شود. با الکتروفورز تثبیت ایمنی، به راحتی می‌توان هر دو شکل را شناسایی نمود.

الکتروفورز پروتئینی تثبیت ایمنی ترانسفرین، آزمایش غیرتهاجمی، سریع، ارزان، با حساسیت و ویژگی بالا بوده و جهت انجام آن، تنها به 0.1 mL مایع نیاز می‌باشد. گزارشات متعددی، بر ارزش این تکنیک در تشخیص صّحه گذاشته‌اند؛ در حالات مزبور، هر دو شکل ترانسفرین به سهولت قابل شناسایی می‌باشند. محققین دیگر، بر اهمیت تعیین بتا-۲- ترانسفرین در نشت CSF، نشت پری لنفاتیک گوش داخلی و نیز سایر منابع احتمالی بروز خطای ناشی از حضور اشکال آلی ترانسفرین تأکید نموده‌اند.

مت هموگلوبین و بیلی‌روبین. هر چند اکثر موارد خونریزی‌های داخل مغزی و ساب اراکنوئید، با استفاده از مقطع‌نگاری کامپیوتری (CT) به سهولت تشخیص داده می‌شوند، لیکن خونریزی‌های خفیف ساب آراکنوئید، هماتوم‌های کوچک مغزی یا ساب دورال، تراوش خون از یک آنوریسم یا نئوپلاسم و انفارکتوس‌های کوچک مغزی را اغلب نمی‌توان با این تکنیک تشخیص داد. در این موارد، با استفاده از آنالیز اسپکتروفوتومتریک CSF، می‌توان مت هموگلوبین را در یک CSF بیرنگ شناسایی نمود ($0.3 \mu\text{mol/L}$). با این حال امروزه افزایش بیلی‌روبین CSF، یافته‌ای کلیدی در حمایت از تشخیص خونریزی‌های ساب آراکنوئید به شمار می‌رود. از این‌رو، حد ثابت $0.07 >$ (برحسب واحد جذب) برای جذب بیلی‌روبین، جهت تفسیر و گزارش نتایج توصیه می‌شود.

گلوکز. سطح ناشتای گلوکز CSF (که از قند خون مشتق می‌گردد)، در حالت طبیعی $50 - 80 \text{ mg/dL}$ (یعنی حدود $4.4 - 2.8 \text{ mmol/L}$)، یعنی حدود ۶۰ درصد سطح گلوکز پلاسما می‌باشد. جهت تفسیر بالینی مناسب، نتایج را بایستی با سطوح پلاسمایی مورد مقایسه قرار داد؛ بهترین زمان برای انجام این مقایسه، متعاقب چهار ساعت ناشتایی می‌باشد. نسبت طبیعی گلوکز پلاسما/CSF، با نوسان سطح خونی گلوکز، بین 0.3 تا 0.9 تغییر می‌کند؛ این مسئله به علت تأخیر زمانی تعادل گلوکز CSF می‌باشد.

سطح گلوکز CSF، زیر 40 mg/dL (2.2 mmol/L) و یا نسبت‌های پایین‌تر از 0.3 غیرطبیعی تلقی می‌شوند. هیپوگلیکوراکمی، یکی از یافته‌های مشخصه مننژیت‌های سلی، باکتریال و قارچی می‌باشد. با این حال، حساسیت هیپوگلیکوراکمی در مننژیت‌های باکتریال پایین بوده و در حد ۵۵٪ است. از این‌رو سطح نرمال گلوکز ردکننده موارد فوق نمی‌باشد. کاهش سطح گلوکز CSF، در برخی موارد مننگوانسفالیت ویروسی نیز دیده می‌شود، لیکن عموماً میزان کاهش به حد مننژیت‌های باکتریال نیست. کاهش سطح گلوکز CSF، ممکن است

در موارد ذیل نیز دیده می‌شود: درگیری مننژ توسط تومورهای بدخیم، سارکوئیدوز، سیستمی سرکوزیس، تریشینوز، آمیب‌ها مانند نگلریا، مننژیت سیفیلیسی حاد، تجویز اینتراتکال آلبومین سرمی حاوی ید رادیواکتیو، خونریزی ساب آراکنوئید، هیپوگلیسمی علامت‌دار، و مننژیت روماتوئیدی.

کاهش سطح گلوکز CSF، از افزایش گلیکولیز بی‌هوازی گلوکز در بافت مغز و لکوسیت‌ها و اختلال انتقال گلوکز به درون CSF ناشی می‌شود. تعداد باکتری‌های عموماً به اندازه‌ای نیست که در این بین، نقش عمده‌ای را ایفا نمایند. در جریان بهبود مننژیت، سطح گلوکز CSF پیش از طبیعی شدن شمارش سلولی و سطح پروتئین‌ها، طبیعی می‌شود. این مسئله، گلوکز CSF را به معیاری مفید در ارزیابی پاسخ به درمان تبدیل می‌نماید.

افزایش گلوکز CSF، حائز اهمیت بالینی نبوده و منعکس‌کننده افزایش سطح گلوکز خون، ظرف دو ساعت پس از پونکسیون لومبار است. پونکسیون‌های تروماتیک می‌توانند موجب افزایش کاذب سطح گلوکز CSF شوند. **لاکتات**. سطح لاکتات خون و پلاسما، تا حد زیادی، مستقل از یکدیگرند. محدوده مرجع برای بالغین و اطفال بزرگ‌تر، $26 - 0.9 \text{ mg/dL}$ ($2.9 - 0.1 \text{ mmol/L}$) می‌باشد. سطح لاکتات CSF در نوزادان بالاتر بوده و در دو روز نخست حیات، حدوداً در محدوده $60 - 10 \text{ mg/dL}$ ($6.7 - 1.1 \text{ mmol/L}$)، و بین روزهای ۳ تا ۱۰، در محدوده $40 - 10 \text{ mg/dL}$ ($4.4 - 1.1 \text{ mmol/L}$) قرار دارد. افزایش سطح لاکتات CSF، منعکس‌کننده متابولیسم بی‌هوازی CNS در پی هیپوکسی بافتی است.

جهت افتراق مننژیت ویروسی از مننژیت‌های سلی، قارچی، مایکوپلاسمایی و باکتریایی، در مواقعی که پارامترهای روتین، نتایجی دو پهلوی را حاصل نموده‌اند، از سنجش لاکتات به عنوان یک آزمایش کمکی استفاده می‌شود. در بیماران مبتلا به مننژیت‌های ویروسی، سطح لاکتات عموماً زیر 25 mg/dL (2.8 mmol/L) بوده و در اکثریت قریب به اتفاق موارد، کمتر از 35 mg/dL (3.9 mmol/L) می‌باشد؛ در حالی که در مننژیت‌های باکتریایی، سطح لاکتات اغلب بالای 25 mg/dL است. با استفاده از محدوده $36 - 30 \text{ mg/dL}$ به عنوان مرز، حساسیت و ویژگی سنجش لاکتات برای مننژیت‌های باکتریال، به ترتیب حدود ۸۰ و ۹۰٪ است. در مننژیت ویروسی، مننژیت باکتریایی ناقص درمان شده و مننژیت سلی، اغلب سطح متوسطی از لاکتات دیده می‌شود. این

سطوح با یکدیگر همپوشانی دارند؛ این مسئله موجب محدودیت کاربرد سنجش لاکتات در تشخیص افتراقی مذکور می‌گردد.

در صدمات شدید سر، افزایش پیوسته سطح لاکتات CSF بطنی، دال بر پیش‌آگهی ضعیف می‌باشد.

F₂ - ایزوپروستان‌ها. F₂ - ایزوپروستان‌ها در نواحی مبتلای مغز بیماران دچار آلزایمر افزایش می‌یابند. در قیاس با شاهدان هم‌سال، F₂ - ایزوپروستان‌ها CSF، در بیماران با احتمال AD نیز دستخوش افزایش می‌گردند. با این وصف به نظر می‌رسد سنجش F₂ - ایزوپروستان‌های CSF می‌تواند در کنار سنجش پروتئین‌های Tau و بتا- آمیلوئید CSF، موجب افزایش صحت تشخیص آزمایشگاهی AD شود.

آنزیم‌ها. طیف وسیعی از آنزیم‌های مشتق از بافت مغز، خون یا عناصر سلولی، در CSF تشریح گردیده‌اند. اگر چه به طور رایج، از سنجش آنزیم‌های CSF، جهت تشخیص بیماری‌های دستگاه عصبی مرکزی استفاده نمی‌شود، لیکن سودمندی سنجش‌های آنزیمی CSF، ممکن است در برخی بیماری‌ها/ اختلالات به اثبات برسد.

آدنوزین دامیناز (ADA). ADA، دامیناسیون هیدرولیتیک و برگشت‌ناپذیر آدنوزین را کاتالیز کرده و موجب تولید اینوزین می‌گردد. از آنجایی که ADA به خصوص در لنفوسیت‌های T به فراوانی وجود داشته و تعداد این سلول‌ها در جریان سل افزایش می‌یابد، توصیه شده است در تشخیص سل پرده جنب، صفاق یا منژ، از سنجش ADA استفاده شود. اخیراً آشکار شده است که چون سطح Ada در منژیت‌های غیرسلی، پیوسته کمتر از ۱۵U/L است، از ای‌رو سطوح بالای ۱۵U/L، یکی از نشانه‌های قوی منژیت سلی می‌باشد. با این حال سودمندی سنجش ADA در اختلالات نورولوژیک مرتبط با HIV، محدود است.

کراتین کیناز (CK). بافت مغزی، غنی از CK می‌باشد؛ این آنزیم در حفظ ذخایر کافی از آدنوزین تری‌فسفات (ATP) شرکت دارد. افزایش فعالیت کراتین کیناز CSF، در بسیاری از اختلالات CNS گزارش گردیده است؛ از جمله هیدروسفالی، انفارکتوس مغز، برخی تومورهای اولیه مغز، خونریزی ساب آراکنوئید. در بیماران مبتلا به ترومای سر، سطح کراتین کیناز CSF با شدت آسیب، ارتباط مستقیم دارد.

CK-MM و CK-MB، به طور طبیعی در CSF وجود ندارند؛ حضور این دو در CSF، در پی آلودگی با خون (CK-MM) و برقراری تعادل بین CK-BB و CK-MM جهت تولید CK-MB می‌باشد. از آنجایی که ایزوآنزیم

CK-BB حدود ۹۰ درصد از فعالیت کراتین کینازی مغز و CK میتوکندریایی (CKmt)، ده درصد مابقی را به عهده دارند، از این رو جهت بررسی اختلالات CK تام، از ویژگی بیشتری برخوردار است. CK-BB مایع CSF حدوداً شش ساعت پس از آسیب ایسکمیک یا آنوکسیک، دستخوش افزایش می‌گردد. ایسکمی کل مغز به دنبال حمله قلبی یا تنفسی، منجر به آسیب منتشر مغز شده و ظرف حدود ۴۸ ساعت سطوح کمتر از ۵U/L (حداکثر سطح نرمال)، نشانگر حداقل آسیب نورولوژیک می‌باشد؛ فعالیت U/L ۲۰-۵ دال بر آسیب خفیف تا متوسط CNS بوده و سطوح بین ۵۰-۲۱ U/L عموماً بروز مرگ در ارتباط است. اصولاً در تمام بیمارانی که سطح مزبور بالاتر از ۵۰U/L باشد، مرگ حادث می‌گردد.

پیامد خونریزی‌های ساب آراکنوئید نیز با افزایش سطح CK-BB مایع مغزی نخاعی در ارتباط است. در این جا، سطوح بالاتر از ۴۰U/L، شانس بروز پیامدهای نامطلوب زودرس یا دیررس را تا ۱۰۰٪ افزایش می‌دهد. زمانی که سطح CK-BB مایع مغزی نخاعی، زیر ۴۰U/L باشد، میزان بروز مرگ ۱۳٪ است.

لاکتات دهیدروناژ (LD). فعالیت LD در مغز بالاست. ایزوآنزیم‌های LD_۱ و LD_۲، که در میدان الکتروفورز، دارای حرکت سریع می‌باشند، ایزو آنزیم‌های غالب LD در مغز به شمار می‌روند. حداکثر حد طبیعی منطقی برای فعالیت تام LD، در بالغین ۴۰U/L و در نوزادان ۷۰U/L می‌باشد. از آن جایی که یک پونکسیون تروماتیک معمول، با RBCهای سالم، سطح LD را به نحو معنی‌داری افزایش نمی‌دهد، از این رو سنجش LD می‌تواند در افتراق پونکسیون تروماتیک از خونریزی‌های داخل جمجمه‌ای، مفید واقع شود. حساسیت و ویژگی این آزمایش، بسته به مرزهای تعیین شده، حدود ۸۵٪- ۷۰ است. فعالیت LD نیز همانند لاکتات، در مننژیت‌های باکتریال، نسبت به مننژیت‌های غیرچرکی (آسپتیک)، به نحو معنی‌داری بالاتر است. با استفاده از مرز ۴۰U/L، حساسیت حدود ۸۶٪ و ویژگی حدود ۹۳٪ خواهد بود.

سطح تام LD مایع مغزی- نخاعی، در موارد ذیل نیز افزایش می‌یابد: لوسمی CNS، لنفوم، کارسینوم‌های متاستاتیک، مننژیت باکتریال، و خونریزی‌های ساب آراکنوئید. سنجش ایزوآنزیم‌های LD مایع مغزی- نخاعی، ویژگی (اختصاصیت) قابل توجهی را به ارزیابی برخی تومورهای متاستاتیک مغز اضافه می‌نماید. نسبت LD_۵ به LD تام در بیماران مبتلا به متاستازهای لپتومنژ کارسینوم‌های پستان، ریه و ملانوم بدخیم افزایش می‌یابد

(بالای ۱۵٪ - ۱۰). در اطفال کم‌سن و سال مبتلا به اسپاسم‌های کودکی و تشنج‌های تبار نیز آنالیز ایزوزیم‌ها، الگوهای خاصی را نشان می‌دهد. در مقایسه با گروه شاهد، هر دو اختلال فوق با کاهش LD۱، افزایش LD۲ و LD۳ و عدم تغییر LD۴ و LD۵ مشخص می‌گردند.

مقطع‌نگاری کامپیوتری (CT)، در تخمین پتانسیل بهبود و پیامد نورولوژیک مراحل اولیه آسیب ایسکمیک مغز، ارزش محدودی دارد. با این حال، در قیاس با گروه شاهد (متوسط LD، ۱۱/۲ U/L)، بیماران مبتلا به سکته مغزی در مراحل اولیه، دارای سطح متوسط ۴۰/۹ U/L و بیماران مبتلا به حملات ایسکمی حاد (TIA)، دارای سطح متوسط ۱۱/۸ U/L بودند. به علاوه، در بیماران مبتلا به صدمات هیپوکسیک مغز، افزایش سطح LD طی ۷۲ ساعت پس از عملیات احیا، دال بر پیش‌آگهی بد است.

لیزوزیم. لیزوزیم (مورامیداز)، دپلمریزه کردن موکوپلی‌ساکاریدها را کاتالیز می‌نماید. از آنجایی که این آنزیم اختصاصاً در لیزوزوم‌های ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها به مقادیر فراوان وجود دارد، فعالیت آن در CSF طبیعی بسیار پایین است؛ با این وجود، فعالیت لیزوزیمی CSF، در بیماران مبتلا به مننژیت‌های باکتریال و سلی، به نحو قابل توجهی افزایش می‌یابد. طی آنالیزهای افتراقی آشکار شده است که سطح لیزوزیم در ۹۷٪ از بیماران مبتلا به مننژیت باکتریال افزایش می‌یابد. محققین دیگر دریافتند که سطح لیزوزیم CSF در بیماران به مننژیت سلی، به نحو قابل ملاحظه‌ای بالاتر از سطح لیزوزیم CSF در افراد مبتلا به مننژیت باکتریال، مننژیت باکتریایی ناقص درمان شده و گروه شاهد است. ویژگی حساسیت تشخیص آزمایش فوق در مننژیت‌های سلی، به ترتیب برابر ۹۳/۷٪ و ۸۴/۱٪ گزارش شده است. افزایش سطح لیزوزیم CSF در موارد زیر نیز دیده می‌شود: آتروفی مغز، برخی تومورهای CNS، اسکروز متعدد (MS)، خونریزی داخل جمجمه‌ای و صرع.

آمونیاک، آمین‌ها و اسیدهای آمینه. سطح آمونیاک سرم، بین ۳۰ تا ۵۰٪ سطوح خونی تغییر می‌کند. افزایش سطح آمونیاک CSF عموماً متناسب با شدت انسفالوپاتی کبدی است. لیکن تعیین سطح آمونیاک دشوار است. به علاوه از آنجایی که انسفالوپاتی کبدی عموماً با سطوح خونی آمونیاک در ارتباط است، از این‌رو سنجش آمونیاک سرم دارای ارزش بالینی اندکی می‌باشد. گلوتامین مغز، که از آمونیاک و اسید گلوتامیک سنتز می‌گردد، به عنوان ابزاری برای برداشت آمونیاک CSF عمل می‌نماید. از این‌رو سطح گلوتامین CSF، منعکس‌کننده غلظت

آمونیاک مغز است. مقادیر مرجع گلوتامین، به نوع روش مورد استفاده بستگی دارند؛ سطح مرجع حداکثر، حدود ۲۰ mg/dL است. مقادیر بیش از ۳۵ mg/dL عموماً با انسفالوپاتی کبدی در ارتباط می‌باشند. در بیماران مبتلا به انسفالوپاتی ثانویه به هیپرکاپنه و سپسیس، افزایش سطح گلوتامین CSF نیز گزارش گردیده است.

نظریه اصلی مربوط به علت بروز اسکیزوفرنی، معطوف به دوپامین است. اساس نظریه مزبور بر این واقعیت استوار است که داروهای مسدودکننده گیرنده‌های دوپامین، در درمان این اختلال مؤثر واقع می‌شوند. گزارش شده است که سطح اسید هیپووانیلیک (HVA) (یکی از متابولیت‌های آمین‌های بیوژنیک) در CSF، با شدت روانپزشکی اسکیزوفرنی در ارتباط است. با این حال، غلظت HVA در عوض آن که فی‌نفسه با تشخیص اسکیزوفرنی در ارتباط باشد، به صورت تابعی از روانپزشکی تغییر می‌نماید. برخی محققین، کاهش سطح اسید ۵-هیدروکسی ایندول استیک (۵-HIAA) مایع مغزی- نخاعی را در بیماران اسکیزوفرنیک دارای رفتار خودکشی گزارش نموده‌اند؛ ۵-HIAA، یکی از متابولیت‌های سروتونین می‌باشد. این گزارش، شواهد بیشتری را در راستای حمایت از ارتباط احتمالی خودکشی و متابولیسم سروتونین در CNS فراهم می‌آورد.

اگر چه سطح اسید آمینه‌های آزاد CSF در اطفال با سن کمتر از ۳۰ روز، نسبتاً بالا می‌باشد. اما این غلظت در کودکان مبتلا به تشنجهای تبار و مننژیت‌های باکتریایی، باز هم افزایش می‌یابد. سطح اسید گاما-آمینوبوتیریک (GABA) (یکی از انتقال‌دهنده‌های مهاری اصلی مغز) در نوروهای هسته‌های قاعده‌ای بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر و بیماری هانتینگتون به نحو قابل توجهی کاهش می‌یابد؛ سطح GABA در CSF همین بیماران بسیار پایین بوده یا غیرقابل شناسایی می‌باشد. به علاوه، در CSF تمام بیماران مبتلا به حملات میگرن، GABA قابل شناسایی است، لیکن این مسئله در سردردهای تنشی یا افراد گروه کنترل غیرمبتلا به سردرد دیده نمی‌شود. در مقابل، سطح GABA در CSF اطفال مبتلا به بیماری Startle (یک بیماری ارثی نادر با توارث اتوزوم غالب، که با وجود تشنج یا «سندرم نوزاد سفت» مشخص می‌شود)، به نحو قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد.

الکترولیت‌ها و تعادل اسید- باز. از نظر بالینی، اندیکاسیون مفیدی جهت سنجش سدیم، پتاسیم، کلرید

و کلسیم و منیزیم CSF وجود ندارد. سنجش pH، PCO₂ و بی‌کربنات CSF نیز در مراقبت از بیماران، جایی ندارد.

نشانگرهای توموری. مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که در CSF بیماران مبتلا به تومورهای اولیه یا متاستاتیک، برخی نشانگرهای توموری افزایش می‌یابد. با این حال حد و حدود اکثر این آزمایشات، هنوز جهت کاربردهای بالینی روتین تعیین نشده است.

آنتی‌ژن کارسینوآمبریونیک (CEA). CEA پروتئین اونکوفتالی است که توسط برخی انواع کارسینوم تولید می‌گردد. طی یک مطالعه اولیه نشان داده شده که سطح CEA در ۴۴٪ بیماران مبتلا به تومورهای متاستاتیک مغز، دستخوش افزایش می‌شود. محققین دیگر گزارش نمودند که حساسیت سطح CEA مایع مغزی-نخاعی، تنها حدود ۳۱٪ است، در حالی که ویژگی آن جهت کشف کارسینوم‌های متاستاتیک لپتومننژ، حدود ۹۰٪ می‌باشد. در مطالعات اخیر آشکار شده است که سطح CEA مایع مغزی-نخاعی، در افراد مبتلا به تومورهای مغزی خوش‌خیم، بدخیم اولیه و متاستاتیک، به ترتیب برابر است با: ۰/۳۱ ng/mL، ۰/۹۲ ng/mL، ۶/۳ ng/mL. سایر پروتئین‌های اونکوفتال عبارتند از: گنادوتروپین کوریونی انسانی (hCG)، که توسط کوریوکارسینوم و تومورهای بدخیم سلول‌های زایا با یک جزء تروفوبلاستیک تولید می‌گردد؛ و آلفا فیتوپروتئین، که گلیکوپروتئینی است که توسط عناصر کیسه زرده‌ای تومورهای سلول‌های زایا تولید می‌شود. نتایج یک مطالعه اخیر، دال بر آن است که بتا- hCG و آلفا- فیتوپروتئین می‌توانند در تشخیص و پایش پاسخ به درمان بیماران مبتلا به تومورهای سلول‌های زایای CNS مفید واقع شوند.

افزایش فریتین CSF، یکی از نشانگرهای حساس بدخیمی‌های CNS است، لیکن چون سطح آن در بیماران مبتلا به بیماری‌های نورولوژیک التهابی نیز افزایش می‌یابد، ویژگی آن بسیار پایین است.

بررسی‌های میکروبیولوژیک

جهت تشخیص عفونت‌های CNS، بررسی کامل و سریع مایع مغزی-نخاعی ضرورت دارد، زیرا گزارش تأخیری یا ناصحیح، می‌تواند به مرگ‌ومیر و عوارض قابل توجهی منجر شود. اگر چه تغییر فشار بازشدگی، شمارش سلولی تام و افتراقی، پروتئین تام و گلوکز، دال بر علل عفونی می‌باشند. لیکن رنگ‌آمیزی گرم و کشت جهت تشخیص قطعی حیاتی هستند.

مننژیت باکتریال. شایع ترین عوامل مننژیت باکتریایی عبارتند از: استرپتوکوک های گروه B در نوزادان،

نایسیریا مننژیتیدیس در کودکان سه ماهه و بالاتر، استرپتوکوک پنومونیه در کودکان سه ماهه و بالاتر، اشریشیاکلی و سایر باسیل های گرم منفی در بدو تولد تا ۱ ماهگی، هموفیلوس آنفلوآنزا از سه ماهگی تا ۱۸ سالگی و لیستریا منوسیتوزن در نوزادان، سالمندان، افراد الکلی و موارد سرکوب ایمنی دیده می شود. هموفیلوس آنفلوآنزا، که زمانی شایع ترین علت باکتریایی مننژیت در کودکان کم سن و سال به شمار می رفت، در پس استفاده گسترده از واکسن هموفیلوس آنفلوآنزای نوع B، به نحو چشمگیری کاهش یافته است. شنت های CSF، ترومای سر، و جراحی اعصاب، بیماران را در معرض خطر ابتلا به عفونت های CNS با گونه های استافیلوکوک، باسیل های گرم منفی هوازی و گونه های پروپیونی باکتریوم قرار می دهند.

رنگ آمیزی گرم، کماکان به عنوان یک روش سریع و مناسب برای تشخیص عفونت های CNS باقی مانده است. تمام نمونه ها را بایستی پیش از رنگ آمیزی گرم و کشت، توسط سانتریفیوژ، تغلیظ نمود. بسته به نوع میکروارگانیسم عفونت زا و غلظت آن در مایع مغزی- نخاعی، حساسیت رنگ آمیزی گرم بین ۶۰ تا ۹۰٪ متغیر است؛ بیشترین حساسیت، مربوط به غلظت های بالاتر باکتری حدود 10^5 واحد تشکیل دهنده کلونی در هر میکرولیتر می باشد. به عنوان مثال، حساسیت رنگ آمیزی گرم در شناسایی لیستریا منوسیتوزن و باسیل های گرم منفی، ۵۰٪ یا کمتر است. برای بیمارانی که در آن ها تعداد زیادی لکوسیت پلی مورفونوکلئر مشاهده می شود، لیکن با رنگ آمیزی گرم اثری از میکروارگانیسم ها نیست، ممکن است روش حساس تر رنگ آمیزی با نارنجی آکریدین، مفید واقع شود. حساسیت کشت ۸۰-۹۰٪ است، لیکن در موارد با درمان ناقص، این میزان حدود ۳۰٪ کمتر است.

اگر چه روش های مبتنی بر کشت استاندارد، هنوز شاه کلید تشخیص به شمار می روند، اما کارایی تست آنتیژن استرپتوکوک پنومونیه Binax NOW[®]، به عنوان ابزاری ارزشمند جهت تشخیص مننژیت های پنوموکوکی با استفاده از مایع مغزی- نخاعی، به اثبات رسیده است. این تست، یک آزمون ایمونوکروماتوگرافیک غشایی است که حضور آنتیژن پلی ساکراید C، که در دیواره سلولی تمام سوش های پنوموکوکی مشترک است را شناسایی می نماید. تست های آگلوتیناسیون لاتکس آنتیژن های باکتریایی، که جهت تشخیص هموفیلوس

آنفلوآنزا، نایسریا مننژیتیدیس، استرپتوکوک پنومونیه و استرپتوکوک‌های بتا-همولیتیک گروه B، بر روی مایع مغزی-نخاعی انجام می‌گیرند، از گذشته به عنوان آزمون کمکی رنگ‌آمیزی گرم و کشت مورد استفاده بوده‌اند. با این حال حساسیت تست‌های مزبور، تقریباً مشابه رنگ‌آمیزی گرم بوده، و تست منفی، تشخیص مننژیت باکتریایی را رد نمی‌کند. احتمالاً بهترین کاربرد تست‌های آنتی‌ژن آگلوتیناسیون لاتکس، مننژیت‌های ناقص درمان شده و مننژیت اکتسابی از جامعه است، در این مننژیت‌ها، رنگ‌آمیزی گرم از نظر وجود میکروارگانیسم‌ها منفی است. نوارهای معرف ادراری نیز جهت تشخیص مننژیت‌های باکتریایی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. اگر چه این نوارها در آزمایشگاه‌های مجهز، مورد استفاده قرار نمی‌گیرند، لیکن کاربرد آن‌ها می‌تواند در مکان‌هایی با امکانات اندک، که استفاده از میکروسکوپ و کشت مقدور نیست، مفید باشد.

آزمون لیمولوس لیزات، تستی بسیار حساس جهت اثبات حضور اندوتوکسین باکتری‌های گرم مثبت است. این تست، به خصوص در نوزادان که تشخیص و درمان زودرس در آن‌ها بسیار حیاتی است، مفید می‌باشد. با این حال از آنجایی که اندوتوکسین در همه جا وجود داشته و امکان آلودگی زیاد است، احتیاطات لازم بایستی صورت پذیرد. علی‌رغم حساسیت بالا، این تست هرگز در آزمایشگاه‌های بالینی رواج نیافته است؛ در عوض، از این تست عمدتاً جهت حصول اطمینان از استریل بودن محلول‌های مورد استفاده در تغذیه وریدی استفاده می‌شود.

مطالعات اخیر حکایت از آن دارند که استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلی‌مرز (PCR) و تعیین توالی RNA ریبوزومی ۱۶S موجود در CSF، جهت تشخیص مننژیت‌های باکتریایی بسیار مفید است. در قیاس با کشت باکتریایی، با استفاده از روش فوق نتایج ذیل حاصل گردید: حساسیت ۸۶٪، ویژگی ۹۷٪، ارزش پیشگویی مثبت ۸۰٪ و ارزش پیشگویی منفی ۹۸٪. تست‌های تکثیر اسیدنوکلئیک نیز برای بیمارانی که پیش از این درمان ضد میکروبی دریافت داشته‌اند و همچنین جهت شناسایی عوامل بیماری‌زای مشکل‌پسندتر نظیر نایسریا مننژیتیدیس مفید می‌باشند.

مننژیت اسپیروکتی. بروز نوروسیفیلیس در سالیان اخیر افزایش یافته است؛ این افزایش عمدتاً در ارتباط با بیماران مبتلا به ایدز بوده است. در یک گزارش، ۴۴٪ از بیماران دچار نوروسیفیلیس، مبتلا به ایدز بوده‌اند.

تشخیص عفونت CNS در بیماران مبتلا به سیفیلیس، عمدتاً براساس آزمون‌های سرولوژیک و پارامترهای CSF صورت می‌پذیرد. در مننژیت سیفیلیسی، ناهنجاری در پروتئین CSF و شمارش سلولی شایع بوده، اما اختصاصی نیست. آزمایش سرولوژیک CSF جهت تشخیص سیفیلیس دشوار است. آزمایش غیرترپونمایی استاندارد CSF، آزمایش RPR (VDRL) می‌باشد. در صورتی که تعداد اريتروسیت‌های آلوده‌کننده CSF اندک باشد، ویژگی RPR بالاست، لیکن حساسیت آن تنها ۵۰-۶۰٪ می‌باشد. تست‌های ترپونمایی، نظیر آزمون جذب آنتی‌بادی ترپونمایی (FTA-ABS)، برای سیفیلیس هم حساس بوده و هم اختصاصی می‌باشد؛ با این حال استفاده از تست‌های ترپونمایی بر روی CSF، جهت تشخیص نوروسیفیلیس مورد مناقشه است. آزمایش CSF FTA-ABS، بسیار حساس است، لیکن ممکن است با نتایج مثبت کاذب همراه باشد. به علاوه در غیاب ناهنجاری‌های CSF یا عدم وجود ظن بالینی، از تست مزبور نایستی به عنوان آزمون غربالگری استفاده نمود. با این وصف، موارد کلی زیر پیشنهاد شده است: (۱) تست FTA-ABS غیر واکنشگر، نوروسیفیلیس را رد می‌کند؛ (۲) تست FTA-ABS سرمی واکنشگر به همراه تست CSF FTA-AB غیر واکنشگر، اصولاً ردکننده نوروسیفیلیس است؛ (۳) تست CSF RPR واکنشگر، احتمالاً مطرح کننده نوروسیفیلیس است؛ و (۴) تست CSF FTA-ABS واکنشگر، می‌تواند دال بر نوروسیفیلیس فعال، نوروسیفیلیس فاقد علامت، نوروسیفیلیس درمان شده، یا واکنش‌های مثبت کاذب باشد.

مننژیت‌های ویروسی. انتروویروس‌ها، اکوویروس‌ها، کوکسالی ویروس‌ها، پولیو ویروس‌ها مسئول حدود ۸۰ درصد از موارد مننژیت می‌باشند. اوج ابتلا به این ویروس، در اواخر تابستان است. اکوویروس‌های ۹ (E۹) و ۳۰ (E۳۰)، مسئول اصلی افزایش اخیر تعداد موارد مننژیت‌های غیرچرکی (آسپتیک) می‌باشند. این بیماری در اکثر موارد، با پلئوسیتوز CSF تظاهر می‌کند؛ اگر چه نوتروفیل‌ها ممکن است در اوایل عفونت مشاهده گردند، لیکن ظرف مدت کوتاهی، غلبه با لنفوسیت‌ها خواهد بود.

پس از ظهور آزمایشات تشخیصی مولکولی، تشخیص مننژیت براساس رد سایر عوامل صورت می‌پذیرفت، زیرا حساسیت کشت‌های ویروسی، می‌تواند بسیار پایین باشد. در یک مطالعه اولیه، تشخیص اتیولوژیک اختصاصی

توسط کشت‌های ویروسی، از ۷۲٪ برای انتروویروس‌ها تا ۵۰٪ برای ویروس هرپس سیمپلکس (HSV) متغیر بوده است.

واکنش زنجیره ای پلیمراز ترانس کریپتاز معکوس (RT-PCR)، به نحو قابل ملاحظه‌ای حساس‌تر از کشت سلولی است. از این‌رو RT-PCR به عنوان «استاندارد طلایی» تشخیص مننژیت‌های ویروسی هرپس سیمپلکس، سیتومگالوویروس و ویروس واریسلا زوستر پذیرفته شده است. در این‌جا نکته حائز اهمیت آن است که در مننژیت‌های ناشی از آربوویروس‌ها، بررسی CSF و سرم در دوره‌های حاد نقاهت بیماری، هنوز سنگ‌بنای تشخیص به شمار می‌روند. نتایج یک آزمون تجاری RT-PCR (به نام تست Penter RT-PCR)، در قیاس با کشت سلولی و یک آزمون RT-PCR خانگی به شرح ذیل است: کشت سلولی در ۵۲٪ بیماران مثبت بود؛ آزمون RT-PCR خانگی، در ۷۶٪ موارد مثبت بود؛ میزان موارد مثبت در تست تجاری RT-PCR، ۸۰٪ بود. به علاوه حساسیت RT-PCR با حساسیت RT-PCR مرجع، برابر بوده و حساسیت هر دو، جهت تشخیص سریع عفونت‌ها انتروویروسی و رینوویروسی، به نحو قابل ملاحظه‌ای بیشتر است. استفاده از RT-PCR، می‌تواند از طریق کوتاه نمودن مدت زمان بستری در بیمارستان و حذف مداخلات تشخیصی و درمانی غیرضروری موجب صرفه‌جویی قابل توجه در هزینه‌ها شود.

تکثیر HSV-۲ DNA موجود در CSF توسط PCR، می‌تواند در تشخیص زودرس انسفالیت HSV مفید واقع شود؛ همبستگی عالی تکنیک فوق با بیوپسی مغز به اثبات رسیده است. نتایج منفی کاذب، ممکن است در پونکسیون‌های خونی و عفونت‌های بسیار زودرس مشاهده شود. از آن‌جایی که PCR ممکن است ۱ تا ۱۴ روز پس از آغاز علائم منفی شود، ارزیابی‌های سرولوژیک CSF و سرم از نظر وجود آنتی‌بادی‌های HSV، می‌توانند در کنار PCR مفید واقع شوند.

ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV). در بیماران HIV مثبت، صرف‌نظر از وجود یا عدم وجود علائم نورولوژیک، طیف وسیعی از ناهنجاری‌های CSF، ممکن است دیده شود؛ از جمله: پلئوسیتوز لنفوسیتی، افزایش شاخص‌های IgG، و باندهای اولیگوکلونال. مهم‌ترین اندیکاسیون بررسی CSF، تشخیص عفونت‌های فرصت‌طلب

می‌باشد. عفونت‌های قارچی شدید، ممکن است همراه با ناهنجاری‌های اندک پارامترهای CSF، یا عدم وجود این ناهنجاری‌ها، مشاهده شود.

عفونت‌های قارچی. کریپتوکوکوس، شایع‌ترین عامل بیماری‌زای قارچی جدا شده از CSF است. حساسیت رنگ‌آمیزی نیگروزین یا مرکب هندی برای حلقه‌های کپسولی کریپتوکوکوس، حدود ۲۵٪ است؛ این حساسیت با پونکسیون‌های لومبار متعدد، به ۵۳٪ می‌رسد. کشف آنتی‌ژن کریپتوکوکوس در سرم یا CSF، با استفاده از روش آگلوتیناسیون لاتکس، حساسیت بیشتری دارد (۹۵٪ - ۶۰٪). نتایج منفی کاذب نیز ممکن است در اثر پروزون یا غلظت‌های پایین آنتی‌ژن پلی‌ساکارییدی مشاهده شود. بیماری زودرس، عفونت داخل پارانشیمی، عفونت با اشکال غیرکپسول‌دار کریپتوکوکوس نئوفرمانس و کمپلکس‌های ایمنی (که با استفاده از پروناز اصلاح می‌شوند) نیز باعث نتایج منفی کاذب می‌گردند. در مقابل CSF یا سرم افراد مبتلا به تریکوسپوران بژلی و بیماران دارای فاکتور روماتوئید، ممکن است به طور کاذب مثبت شود. در صورت ظن بالینی قوی به قارچ‌های رشته‌ای یا دو شکلی (دی‌مورف)، مقادیر زیادی از CSF (حدوداً ۲۰-۱۵ mL)، جهت بهبود تشخیص ارگانیسم‌های قارچی توسط کشت نیاز است.

مننژیت سلی. مایع نخاعی غیرطبیعی با پروتئین افزایش یافته و غلبه لنفوسیتی، خصوصیات برجسته مننژیت سلی به شمار می‌روند. حساسیت رنگ‌آمیزی اسید-فاست مایع مغزی-نخاعی، به منظور تشخیص مننژیت سلی، شدیداً متغیر بوده و از ۱۰-۱۲٪ تا بیش از ۵۰٪ متفاوت است. جهت افزایش حساسیت رنگ‌آمیزی اسید-فاست و کشت، توصیه بر این است که از مقادیر بالای CSF استفاده شود.

تکثیر اسید نوکلئیک با PCR جهت شناسایی توالی‌های DNA اختصاصی مایکوباکتریوم تورکلوزیس، امیدهای زیادی را در راستای تشخیص سریع و درست مننژیت سلی به وجود آورده است. با این حال نتیجه منفی PCR، تشخیص مننژیت سلی را رد نمی‌کند.

آزمون جذب ایمنی متصل به آنزیم DOT (ELISA DOT)، به منظور شناسایی آنتی‌ژن‌های سلی و آنتی‌بادی‌های ضد مایکوباکتریوم تورکلوزیس در CSF، استاندارد گردیده است. با استفاده از این تکنیک، واکنش

مثبت در ۸۶٪ از موارد مشکوک به مننژیت سلی مشاهده می‌شود. تنها ۵۰٪ از بیماران مبتلا به سایر اختلالات عمدتاً مننژیت چرکی واکنش مثبت نشان دادند.

تکنیک تقویت واکنش زنجیره‌ای لیگاز، به عنوان روشی سریع در تشخیص زودرس مننژیت سلی گزارش گردیده است. حساسیت، ویژگی، ارزش پیشگویی مثبت و ارزش پیشگویی منفی در روش مذکور، به ترتیب برابر است با: ۵۵/۵٪، ۱۰۰٪، ۱۰۰٪ و ۹۲/۹٪.

علاوه بر این سطح آدنوزین دامیناز (ADA) در مننژیت سلی، نسبت به دیگر انواع مننژیت و سایر اختلالات CNS به نحو قابل توجهی بالاتر است. در صورتی که سطح ADA، بالاتر از ۱۵U/L باشد، قویاً دال بر مننژیت سلی می‌باشد.

مننگوانسفالیت آمیبی اولیه (PAM). این بیماری نادر توسط یک سری آمیب‌های دارای زندگی آزاد مانند نگلریا فولری یا گونه‌های آکانتوموبا، ایجاد شده و عموماً باعث بروز یک واکنش التهابی حاد با پلئوسیتوز نوتروفیلی، کاهش سطح گلوکز، افزایش غلظت پروتئین و حضور اریتروسیت‌ها می‌شود. رنگ‌آمیزی گرم همواره منفی است. آکانتاموبا، اغلب ایجاد مننژیت گرانولوماتوز، می‌نماید. تروفوزوئیت‌های محرک نگلریا را می‌توان با میکروسکوپ نوری یا فاز-کنتراست در نمونه‌های مرطوب مستقیم مشاهده نمود؛ این امر امکان تشخیص سریع را فراهم می‌آورد. ارگانسیم‌های سالم یا در حال استحاله را می‌توان با استفاده از سیتواسپین‌های رنگ‌آمیزی شده با رنگ‌های گیمسا یا رایت شناسایی نمود، لیکن بایستی آن‌ها را از ماکروفاژها افتراق داد. رنگ‌آمیزی نارنجی آکریدین، جهت افتراق آمیب‌های قرمز آجری رنگ از لکوسیت‌های سبز روشن مفید می‌باشد.

مایع سینوویال

بافت پوشاننده غلاف تاندون‌های سینوویال، بورس‌ها و مفاصل به استثنای سطوح مفصلی، سینوویوم خوانده می‌شوند. این بافت از یک تا سه لایه تشکیل یافته است. سینوویوم، سطحی ناپیوسته را ایجاد نموده و بافت‌های مفصلی چرب، فیبروز یا پریوستی را می‌پوشاند.

مایع سینوویال (سینوویا، SF)، اولترا فیلترای ناقص پلاسما است که با اسیدهای هیالورونیک تولید شده توسط سلول‌های سینوویال ترکیب می‌گردد. یون‌ها و مولکول‌های کوچک نظیر Na^+ ، K^+ ، گلوکز، اوره که به سهولت از غشای مزبور عبور نموده و وارد فضای مفصلی می‌شوند؛ از این‌رو غلظت آن‌ها مشابه پلاسماست، حال آن‌که مولکول‌های بزرگ یا وجود نداشته و یا مقادیر ناچیزی از آن‌ها وجود دارد. بازجذب مولکول‌های سینوویال از طریق عروق لنفاتیک صورت گرفته و وابسته به اندازه نمی‌باشد. SF به عنوان یک چسب و ماده روان‌کننده عمل نموده و مواد غذایی را برای غضروف‌های فاقد عروق مفصلی فراهم می‌آورد.

بررسی مایع سینوویال از حیث افتراق آرتریت‌های عفونی و غیرعفونی ضرورت دارد. از گذشته، نتایج حاصل از بررسی‌های ظاهری و میکروسکوپی مایع سینوویال کشت، رنگ‌آمیزی گرم و بررسی‌های کریستالی، سایر پارامترهای مایع سینوویال، غیراختصاصی بوده و بایستی در ترکیب با زمینه بالینی مورد توجه قرار بگیرند.

افوزیون‌های غیرالتهابی (گروه I)، اغلب شمارش لکوسیتی کمتر از $3000/\mu\text{L}$ بوده و نوتروفیل‌ها در اقلیت قرار دارند. استئوآرتریت تروماتیک، استئوآرتروپاتی نوروپاتیک، سینوویت ویلوندولار رنگدانه‌دار و تب روماتیسمی زودرس، عموماً با یک پاسخ التهابی اندک تظاهر می‌یابند. آرتریت روماتوئید زودرس، آرتریت ویروسی و عفونت‌های باکتریایی زودرس نیز به صورت افوزیون‌های غیرالتهابی بروز می‌کنند.

افوزیون‌های التهابی (گروه II) دارای شمارش لکوسیتی بین 3000 و 7500 بوده و نوتروفیل، بیش از 50% جمعیت لکوسیت‌ها را تشکیل می‌دهند. از این گروه، جمعیت لکوسیت‌ها را تشکیل می‌دهند. از این گروه، می‌توان به موارد ذیل اشاره نمود: آرتریت روماتوئید، لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE)، سندرم رایتز، تب روماتیسمی، آرتریت حاد ناشی از کریستال، آرتریت همراه بیماری‌های التهابی روده، آرتریت پسوریازیس و سینوویت قطره‌های چوبی.

افوزیون‌های عفونی (گروه III) اغلب شمارش لکوسیتی بالای 5000 بوده و نوتروفیل‌ها 90% یا بیش از 90% لکوسیت‌ها را تشکیل می‌دهند. عفونت‌های مفصلی باکتریایی، سلی و قارچی، در این گروه قرار دارند.

افوزیون‌های هموراژیک (گروه IV) را می‌توان همراه با آرتریت تروماتیک، سینیوویت ویلونولار رنگدانه‌دار، همانژیوم سینیوویال، استئوآرتروپاتی نوروپاتیک، پروترهای مفصلی و اختلالات هماتولوژیک مانند هموفیلی، ترومبوسیتوپنی، درمان با عوامل ضدانعقاد، بیماری یا صفت سلول‌های داسی شکل، سندرم میلوپرولیفراتیو مشاهده نمود.

جمع‌آوری نمونه

کشیدن مایع مفصلی (آرتروسنتر) را بایستی به بیماران مبتلا به افوزیون‌های نامشخص و یا موارد بروز تغییرات بالینی قابل توجه در یک افوزیون شناخته شده، محدود نمود. آرتروسنتر، می‌بایست توسط افراد مجرب و با استفاده از یک تکنیک استریل مناسب صورت می‌پذیرد. احتیاطات لازم بایستی جهت اجتناب از آسپیراسیون مفصل استریل در افراد مبتلا به باکتری، یا کشیدن مایع از خلال عفونت‌های پوستی، یا عفونت‌های بافت نرم اطراف مفصل و وارد نمودن عفونت به درون مفصل استریل به عمل آید. در حالت طبیعی حجم مایع سینیوویال در مفاصل بزرگ، مانند مفصل زانو، بیش از $4/0\text{ mL}$ نیست، از این‌رو عموماً برداشت نمونه از مقادیر اندک صورت می‌گیرد، مگر آن‌که افوزیون وجود داشته باشد.

به منظور اجتناب از آلودگی نمونه‌ها با ذرات دارای خاصیت انعکاس مضاعف، جمع‌آوری نمونه‌ها بایستی توسط سوزن‌های استریل یک بار مصرف و سرنگ‌های پلاستیکی انجام شود. در آرتروسنترهای روتین، سرنگ را می‌توان با استفاده از ۲۵ واحد هپارین سدیم به ازای هر میلی‌لیتر SF، هپارینیزه نمود. از ضدانعقادهای اگزالات، هپارین لیتیوم و پودر اسید اتیلن دی آمین تترا استیک (EDTA)، بایستی اجتناب شود، زیرا ترکیبات مزبور، آرتیفکت‌های کریستالی ایجاد می‌نمایند و این آرتیفکت‌ها ممکن است در جریان بررسی‌های میکروسکوپی موجب گمراهی شوند. پیش از آسپیراسیون، مفصل را چرخانده یا با دست تکان دهید تا محتویات آن مخلوط شود.

نمونه را بایستی به نحو مطلوب به سه بخش تقسیم نمود: $3-10\text{ mL}$ درون سرنگ یا لوله هپارین استریل، جهت مطالعات میکروبیولوژی؛ $2-5\text{ mL}$ درون یک لوله حاوی ماده ضدانعقاد برای بررسی‌های میکروسکوپی؛ و

حدود ۵mL درون یک لوله ساده فاقد ماده ضدانعقاد، برای آنالیز شیمیایی، مایع سینوویال نرمال، به دلیل عدم داشتن فیبرینوژن، منعقد نمی‌گردد. هپارین در غلظت‌های بیش از ۱۲۵ U/mL، بر روی برخی باکتری‌های بیماری‌زا، دارای اثر مهاری است. از این‌رو حجم نمونه‌های مربوط به کشت، در صورت نگهداری در لوله‌های هپاریتی نوک سبز، بایستی حداقل ۱-۲ mL باشد. این لوله حاوی ۱۴۳ واحد هپارین می‌باشند. راه دیگر آن است که نمونه‌ها را در سرنگ‌های در بسته نگهداری نمود.

در آسپیراسیون خشک، ممکن است قدری مایع وارد سوزن شود، و این مقدار می‌تواند برای اکثر تست‌های مهم کافی باشد. در این نمونه‌ها، نباید سوزن را از سرنگ جدا کرده و نوک سوزن را بایستی در یک چوب‌پنبه استریل فرو برد. در چنین مواردی، برقراری ارتباط مقتضی با آزمایشگاه، جهت پردازش مناسب نمونه‌ها بسیار حائز اهمیت است.

تست‌های توصیه شده

بررسی‌های آزمایشگاهی مایع سینوویال، در تشخیص افتراقی بیماری‌های مفصلی، به ویژه افتراق آرتریت‌های عفونی و آرتریت‌های ناشی از کریستال، دارای اهمیتی به‌سزاست. در صورت شک به هر یک از موارد فوق، آرتروسنتز و بررسی سیستماتیک مایع سینوویال الزامی بوده و هرگاه این بررسی، به نحو مقتضی انجام شود، عموماً توأم با تشخیص می‌باشد. در سایر بیماری‌های مفصلی، گذاشتن یک تشخیص خاص، می‌تواند ناممکن باشد. با این حال؛ اهمیت بررسی مایع سینوویال کماکان به قوت خود باقیست، زیرا دست‌کم می‌تواند آرتریت عفونی را رد نماید؛ تشخیص به موقع آرتریت عفونی بسیار مهم است، زیرا در صورت عدم درمان مناسب، می‌تواند ظرف دو روز، باعث آسیب‌های برگشت‌ناپذیر مفاصل گردد. این مسئله به خصوص در صورت عفونت با ارگانیسم استافیلوکوک اورئوس صدق می‌نماید. از این‌رو، جهت‌گیری تست‌های روتین، بایستی در راستای تشخیص این دو اختلال باشد. اگر چه سایر تست‌ها، فاقد ارزش علمی جهت استفاده روتین می‌باشند، اما در برخی شرایط می‌توانند اطلاعات تشخیصی مهمی را فراهم آورند.

انجام صحیح این تست‌ها دارای اهمیت بسیار است، زیرا تست‌های مزبور می‌توانند یک سری اطلاعات تشخیصی بسیار اختصاصی را به دست دهند. با این حال، مشکل اصلی در ارزیابی آزمایشگاهی مایع سینوویال آن است که، در اثر آزمایشگاه‌ها برخلاف بررسی‌های CSF و مایع آمنیوتیک، اجماعی بر سر اجزای تشکیل‌دهنده یک آنالیز «روتین» مایع سینوویال وجود ندارد. به علاوه کیفیت انجام آزمون‌ها، ثابت نیست؛ بخشی از این مسئله بر پایه این واقعیت استوار است که هر آزمایشگاه به طور متوسط تنها یک تا دو مایع سینوویال را در هر ماه مورد بررسی قرار می‌دهد.

بررسی ظاهری

حجم کل نمونه، به خصوص زمانی که قرار است نمونه جهت ارسال به بخش‌های مختلف آزمایشگاه تقسیم شود، بایستی در کنار تحت بیمار ثبت شود.

برای ارزیابی رنگ نمونه، باید لوله شیشه‌ای تمیز حاوی نمونه را در مقابل یک پس‌زمینه سیاه و سفید مشاهده نمود. SF طبیعی، بی‌رنگ است، اما با تروماهای خفیف به صورت زرد کم‌رنگ مشاهده می‌شود. رنگ SF در اختلالات غیرالتهابی و التهابی، عموماً کاهی رنگ تا زرد رنگ است (گزانتوکرومی). مایع چرک (سپتیک)، ممکن است زرد، قهوه‌ای یا سبز باشد. این مسئله به کروموژن تولید شده توسط ارگانیسم‌های مهاجم و پاسخ میزان بستگی دارد.

در جریان **پونکسیون تروماتیک** توزیع غیریکنواخت خون طی آرتروسنتز و وجود رگه‌های خون در سرنگ، مشاهده می‌شود. اگر چه افتراق گزانتوکرومی زرد کم‌رنگ از رنگ طبیعی دشوار است، لیکن وجود رنگ قرمز - قهوه‌ای متعاقب سانتریفیوژ، گواه خوبی بر هماتروز پاتولوژیک است.

شفافیت مایع سینوویال، به تعداد و نوع ذرات موجود در مایع بستگی دارد. به دلیل شفاف بودن SF نرمال، به سهولت می‌توان از خلال لوله آزمایش حاوی آن، مطالب یک کاغذ را قرائت نمود. با آن‌که مایع نیمه‌شفاف جزئیات مطالب کاغذ را نامفهوم و محو می‌نماید، اما نواحی سیاه و سفید را هنوز هم می‌توان از یکدیگر افتراق داد؛ لیکن مایع کدر، به طور کامل پس‌زمینه را تیره و تار می‌کند.

شایع‌ترین علت تغییر شفافیت SF، لکوسیت‌ها می‌باشند. با این حال، وجود تعداد بسیار بالای کریستال‌ها نیز ممکن است در غیاب لکوسیت‌ها، باعث ایجاد یک مایع کدر و شیری رنگ گردد. نماهای درخشنده و روغنی، دال بر وجود تعداد فراوانی کریستال کلسترول است؛ این کریستال‌ها، ممکن است در نمای ظاهری، شبیه چرک به نظر برسند.

افزایش کدورت ناشی از مواد، کمتر مشاهده می‌شود؛ از علل این نوع کدورت، می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: افزایش غلظت فیبرین، اجسام برنجی شکل دارای حرکت آزاد (قطعاتی از سلول‌های در حال استحاله سینوویال یا سینوویومی که دچار انفارکتوس میکروسکوپی شده است)، ذرات فلز یا پلاستیک در بیماران دارای پروتزهای مفصلی، و قطعاتی غضروفی در افراد مبتلا به استئوآرتریت. نمای فلفل - خاکی در قطعات غضروفی پیگمانه، می‌تواند ناشی از یک اختلال متابولیک مانند اوکرونوزیس باشد.

بررسی میکروسکوپی

شمارش سلولی. جهت اجتناب از کاهش تعداد سلول‌ها در پی دژنراسیون، شمارش لکوسیتی را بایستی بی‌درنگ انجام داد (دژنراسیون لکوسیت‌ها، با گذشت ۱ ساعت از آرتروسنتز آغاز می‌گردد). لوله‌ها را باید پیش از نمونه‌برداری، و به منظور اختلاط یکنواخت محتویات لوله، برعکس نمود. شمارش را می‌توان با استفاده از شمارشگرهای سلولی خودکار به انجام رساند، لیکن در این صورت خطر انسداد روزنه دستگاه و یا به دست آوردن شمارش بالای کاذب به خاطر محاسبه ذرات غیر لکوسیتی نظیر کریستال و گلبول‌های چربی خصوصاً در دستگاه‌های چند کاناله وجود دارد. در صورتی که شمارش لکوسیت‌ها بر روی لام نمونه مرطوب، نشانگر ۲-۰ سلول در هر میدان قوی میکروسکوپ (hpf) باشد میانگین در بیش از ۱۰ میدان، می‌توان پیش‌بینی نمود که تعداد لکوسیت‌ها در شمارش سلولی کمتر از ۱۳۰۰ سلول است.

شمارش لکوسیتی بیش از ۱۰۰۰۰/mL و اغلب بیش از ۵۰۰۰۰/mL، مشخصه آرتریت‌های ناشی از کریستال نظیر نقرس، نقرس کاذب، آرتریت التهابی مزمن مانند آرتریت روماتوئید، لوپوس اریتماتوز سیستمیک،

اسپوندیلیت آنکلیوزان و آرتریتهای چرکی (سپتیک) است. شمارش لکوسیتی تام در استئوآرتریتهای استئوکندریتهای جدا شونده، تروما، و سینوویا، به طور معمول پایینتر از $10000/mL$ سلول است.

شمارش لکوسیتی بالای $5000/mL$ ، نیازمند رقیق سازی است. جهت اجتناب از تشکیل لخته های موسینی و توده شدن سلوله ها، رقیق سازی را بایستی با سالیین انجام داد نه اسید استیک. مایع سینوویال شدیداً چسبنده را، به خصوص در صورت استفاده از شمارشگرهای خودکار، بایستی پیش از شمارش با هیالورونیداز آنکوبه نمود. شمارش اریتروسیت ها، باید به صورت روتین انجام پذیرد، مگر آن که واضحاً پونکسیون تروماتیک صورت گرفته باشد. چنانچه تعداد زیاد گلبول های قرمز، با شمارش لکوسیتی تداخل نماید، می توان آن ها را از طریق رقیق کردن نمونه با نرمال سالیین $0/3$ یا محلول ساپونین 1% در سالیین، لیز نمود.

حد بالای مرجع برای لکوسیت ها، $200 - 150 mL$ است. از افزایش شمارش لکوسیت ها جهت تقسیم یافته ها در گروه های مختلف مرضی استفاده می شود، اما به دلیل هم پوشانی گسترده، این افزایش شمارش، برای یک بیماری خاص، اختصاصی نیست.

شمارش افتراقی لکوسیت ها. نمونه های سیتواسپین بر اسمیرهای تهیه شده از SF سانتریفیوژ ارجح هستند، زیرا مورفولوژی سلول ها در نمونه های سیتواسپین، به نحو قابل توجهی بهتر است. جهت ایجاد اسمیرهای نازک در نمونه های چسبنده ممکن است استفاده از هیالورونیداز ضروری باشد.

در حالت طبیعی نوتروفیل ها، حدود 20% از لکوسیت های SF را تشکیل می دهند. در نقرس اوراتی، نقرس کاذب و آرتریتهای روماتوئید نسبت به نوتروفیل از 50% تجاوز می نماید؛ این نسبت در اغلب موارد آرتریتهای باکتریایی حاد، بیش از 75% است. با استفاده از نسبت 75% به عنوان مرز، حساسیت شمارش نوتروفیل ها برای فرایندهای التهابی حدود 75% و ویژگی آن حدود 92% خواهد بود. این سلول ها اغلب از خود تغییرات دژنراتیو نشان داده و ممکن است حاوی باکتری، کریستال، قطره های چربی، واکوئل، یا انکلوژیون های گرانوله آبی تیره تا سیاه باشند. این انکلوژیون های گرانوله، مشابه گرانولاسیون های توکسیکی هستند که گاه در اسمیرهای خون محیطی دیده می شوند.

حضور سلول‌های LE در بیماران مبتلا به آرتریت لوپوسی ناشایع نیست. سلول‌های LE، اغلب نوتروفیل‌هایی هستند که هسته سلول‌های در حال استحاله را فاگوسیتوز نموده‌اند. این سلول‌ها، برای لوپوس اریتماتوز سیستمیک، پاتوگنومونیک نیستند، زیرا در مایع سینوویال اشخاص مبتلا به آرتریت روماتوئید مشاهده می‌شوند.

لنفوسیت‌ها در حالت طبیعی، حدود ۱۵٪ از سلول‌های SF را تشکیل می‌دهند؛ این سلول‌ها در RA زودرس و سایر اختلالات کلاژن واسکولار و همچنین عفونت‌های مزمن، سلول غالب به شمار می‌روند. اشکال واکنشی لنفوسیت‌ها نیز دیده می‌شوند.

منوسیت‌ها و ماکروفاژها شایع‌ترین سلول‌های وجود در SF نرمال، بوده و قریب به ۶۵٪ از شمارش سلولی را به خود اختصاص می‌دهند. منوسیتوز در آرتریت‌های ویروسی یا بیماری‌های سرم، خود محدود شونده بوده و در لوپوس اریتماتوز سیستمیک یا اختلالات تمایز نیافته بافت همبند، می‌تواند به صورت مزمن‌تر مشاهده شود. سلول‌های رایتز، که زمانی گمان می‌رفت برای سندرم رایتز اختصاصی باشند، در اصل ماکروفاژهای حاوی نوتروفیل‌های در حال استحاله می‌باشند.

حالتی که طی آن ائوزینوفیل‌ها، بیش از ۲٪ شمارش لکوسیتی را تشکیل دهند، ائوزینوفیلی خوانده می‌شود. این حالت در موارد ذیل دیده می‌شود: آرتریت روماتوئید، تب روماتیسمی، کارسینوم متاستاتیک، بیماری لایم، عفونت‌های انگلی، کهیر مزمن، آنژیوادم متعاقب آرتروگرافی (واکنش آلرژیک به رنگ)، و تابش اشعه.

سلول‌های سینوویال فاقد اهمیت بالینی می‌باشند. ظاهر این سلول‌ها مشابه سلول‌های مزوتلیال بوده و افتراق آن‌ها از مونوستها و ماکروفاژها، می‌تواند دشوار باشد.

اجسام لیپیدی همراه با تروما، نکروز غیرچرکی (آسپتیک) دیده می‌شوند. این قطره‌ها، اغلب زیر نور قطبی، تشکیل تقاطع‌های مالتیز داده و می‌توانند با واکنش لکوسیتی همراه باشند. قطره‌های چربی، می‌توانند به طور کاذب شمارش خودکار گلبول‌های سفید را بالا نشان دهند.

بررسی کریستال‌ها. وجود کریستال در مایع سینوویال، موجب التهاب حادی می‌گردد که با افزایش شمارش WBC ها و ارتشاحی با غلبه نوتروفیل‌ها، همراه است. مشاهده کریستال، به خصوص زمانی که کریستال‌ها، در داخل نوتروفیل‌ها یا ماکروفاژها قرار داشته باشند، پاتوگنومونیک آرتريت ناشی از کریستال است. نقرس به معنای فرایند رسوب کریستال در بافت مفصل می‌باشد. لغت نقرس، در کاربرد رایج خود اغلب دال بر نقرس اوراتی بوده و واکنش التهابی به رسوب کریستال‌ها، آرتريت نقرسی خوانده می‌شود. شایع‌ترین انواع کریستال‌های درون‌زاد مسئول آرتريت نقرسی عبارتند از: منویدرات اورات سدیم (نقرس اوراتی)، دی‌هیدرات پیروفسفات کلسیم (نقرس پیروفسفاتی، کندروکلسینوز، یا «نقرس کاذب»، اگزالات کلسیم (نقرس اگزالاتی)، آپاتیت و سایر فسفات‌های کلسیم بازی و لیپیدها (نقرس لیپیدی).

تمام کریستال‌های فوق را می‌توان از طریق میکروسکوپ نورپلاریزه، شناسایی نمود. به این منظور بایستی از میکروسکوپ قطبی کننده با کیفیت بالا که دارای جبران‌کننده صفحه قرمز مرتبه اول است استفاده نمود. فیلتر قطبی کننده، مستقیماً بالای منبع نور قرار می‌گیرد. آنالیزور یک فیلتر قطبی کننده دیگر، بین لام و چشمی‌های میکروسکوپ قرار می‌گیرد؛ جهت ایجاد یک پس‌زمینه سیاه، نحوه قرارگیری آنالیزور باید به گونه‌ای باشد که با قطبی کننده زاویه ۹۰ درجه بسازد. جبران‌کننده، بین آنالیزور و قطبی کننده قرار می‌گیرد؛ عموماً نحوه قرارگیری آن به گونه‌ای است که با صفحه دو فیلتر قطبی کننده زاویه ۴۵ درجه بسازد.

بررسی‌های ابتدایی بایستی بر روی نمونه مرطوب و با استفاده از نور قطبی انجام پذیرد. با استفاده از میکروسکوپ فاز-کنتراست، قابلیت تشخیص کریستال‌ها افزایش می‌یابد. جهت اجتناب از آرتیفکت‌های ناشی از ذرات گرد و غبار، لام و لامل را بایستی بلافاصله پیش از استفاده تمیز کرده و به دقت خشک نمود. کناره‌های لامل یا لاک ناخن مهر و موم می‌شوند؛ این امر تبخیر نمونه را به تأخیر می‌اندازد، اما از آن جلوگیری نمی‌کند. از کناره‌های لامل، به منظور یافتن سطح مناسب فوکوس، استفاده می‌شود. با این حال، کریستال‌های موجود در این منطقه را بایستی نادیده انگاشت، زیرا به احتمال فراوان آرتیفکت می‌باشند. اکثر کریستال‌ها را بایستی با عدسی ۱۰× مورد بررسی اجمالی قرار داده و حداقل با عدسی ۴۰× ارزیابی نمود؛ باید توجه به خصوصی بر روی نواحی سلولی معطوف گردد. با این تفصیل، ارزیابی تمام و کمال، مستلزم عدسی ۱۰۰× و استفاده از روغن

امرسیون است، زیرا نمونه‌هایی که در بررسی اجمالی، از نظر کریستال منفی به نظر می‌رسند، ممکن است حاوی مقادیر زیادی کریستال کوچک باشند. با چرخاندن پایه میکروسکوپ یا جبران‌کننده و قرار گرفتن در راستای جهت‌گیری کریستال‌ها، شناسایی و تشخیص کریستال‌ها تسهیل می‌گردد. شکل کریستال، زاویه خاموشی، توان و علامت هر گونه انکسار مضاعف ثبت می‌شود. با این حال حساسیت و ویژگی میکروسکوپی پولاریزه (قطبی) برای اورات منو سدیم، به ترتیب ۷۸٪ و ۷۹٪ و برای دی‌هیدرات پیروفسفات کلسیم ۱۲٪ و ۶۷٪ می‌باشد. با این حال، بررسی مجدد نمونه‌ها، در دمای ۴۰°C و متعاقباً ۲۴ ساعت نگهداری در یخچال، می‌تواند موجب افزایش قابل توجه تعداد نمونه‌های کریستال- مثبت شود.

از روش رنگ‌آمیزی Diff Quick، می‌توان به عنوان جایگزین قابل اعتماد میکروسکوپ پولاریزه استفاده نمود. در کل حساسیت، ویژگی و صحت روش مزبور، به ترتیب برابر است با: ۹۴/۴٪، ۸۷/۵٪ و ۹۱/۹٪. به طور کلی، ارزش پیشگویی مثبت این روش ۹۲/۷٪ و ارزش پیشگویی منفی آن ۹۰/۳٪ است. علاوه بر روش‌های فوق‌الذکر، روش‌های پیچیده‌تر و قابل اعتمادتر دیگری نیز جهت شناسایی و تعیین خصوصیات کریستال‌ها در نمونه‌های زیستی، تشریح گردیده‌اند؛ از جمله این روش‌ها، می‌توان به موارد ذیل اشاره کرد: کریستالوگرافی اشعه X، و طیف‌بینی مادون قرمز تبدیلی فوریر.

کریستال‌های اورات منو سدیم (MSU)، به صورت میله‌های سوزنی شکل با طول ۲۰-۵ μm مشاهده می‌شوند؛ با این حال گاه ممکن است طول آن‌ها تنها ۱-۲ μm بوده و یا ندرتاً به صورت اسفرولیت‌های گرد دیده شوند. این کریستال‌ها شدیداً دارای خاصیت انکسار مضاعف می‌باشند. زمانی که جهت کریستال‌های اورات منو سدیم، همسو با جبران‌کننده باشد، زرد و زمانی که جهت آن عمود باشد، آبی به نظر می‌رسند امتداد یا انکسار مضاعف منفی. همواره بایستی از یک لام کنترل MSU، جهت مقایسه استفاده نمود. در یک روش دیگر، می‌توان از بتامتازون به عنوان لام مرجع میکروسکوپ پولاریزان استفاده کرد؛ بتامتازون، استروئیدی است که به صورت میله‌هایی مشاهده می‌شود که به شدت از خود خاصیت انکسار مضاعف منفی نشان می‌دهند.

کریستال‌های MSU در ۹۰٪ از موارد نقرس اوراتی حاد دیده شده و در ۷۵٪ از بیماران در فواصل بین حملات مشاهده می‌گردد. کریستال‌های داخل سلولی MSU، مشخصه نقرس اوراتی حاد می‌باشند. این کریستال‌ها گاه ممکن است به دنبال التهاب در آتریت چرکی دیده شوند.

کریستال‌های دی‌هیدرات پیروفسفات کلسیم (CPPD)، در گروهی از اختلالات یافت می‌شوند که همگی در مجموع تحت عنوان بیماری ناشی از رسوب کریستال‌های CPPD شناخته می‌شود. این کریستال‌ها به اشکال لوزی، میله‌ای یا مستطیلی مشاهده شده و قطر آن‌ها ۱-۲۰ μm است. این کریستال‌ها دارای خاصیت انکسار مضاعف ضعیفی بوده و امتداد آن مثبت است زمانی که همسو با محور جبران‌کننده باشند، آبی به نظر می‌رسند. بسیاری از این کریستال‌ها، به قدری کوچکند که نور را پولاریزه نمی‌کنند. این مسئله تشخیص آن‌ها را بدون استفاده از میکروسکوپ فاز کنتراست دشوار می‌سازد.

کریستال‌های CPPD در آتریت دژنراتیو و آتریت‌های ناشی از هیپومنیزمی، هموکروماتوز، هیپر پاراتیروئیدیسم و هیپوتیروئیدیسم دیده می‌شوند.

کریستال‌های هیدروکسی آپاتیت کلسیم و سایر کریستال‌های BCP، اغلب بسیار کوچک بوده و فاقد خاصیت انکسار مضاعف می‌باشند؛ از این‌رو این کریستال‌ها با میکروسکوپ نوری قابل مشاهده نیستند، مگر آن‌که مجتمع شده و یک سری تجمعات میکروسکوپی کروی با قطر ۱-۵۰ μm ایجاد نمایند. جهت رنگ‌آمیزی کریستال‌های فوق و سایر کریستال‌های حاوی کلسیم، می‌توان از رنگ‌آمیزی با رنگ قرمز آلیزارین S استفاده نمود. در حال حاضر شناسایی کریستال‌های BCP، از نظر تشخیص، پیش‌آگهی یا به عنوان راهنمای درمان، حائز اهمیت نمی‌باشد.

کریستال‌ای دی‌هیدرات، اگزالات کلسیم، به صورت «پاکت‌های» هشت وجهی دو هرمی با قطر ۳۰-۵ μm مشاهده می‌گردند. خاصیت انکسار مضاعف این کریستال‌ها متغیر بوده و امتداد آن‌ها مثبت است. کریستال‌های دی‌هیدرات اگزالات کلسیم در آرتروپاتی‌های ناشی از دیالیز مزمن کلیوی و اگزالور اولیه در اختلال نادر متابولیسم مشاهده می‌شوند. فرم مونوهیدرات دارای خاصیت انکسار مضاعف نور بوده، لیکن شکل آن توصیف نشده است.

کریستال‌های لیپیدی، کره‌هایی با قطر $1-20\text{ }\mu\text{m}$ هستند؛ این کریستال‌ها زیر نور قطبی جبران شده، تشکیل تقاطع‌های مالتیز داده و دارای خاصیت انکسار مضاعف مثبت می‌باشند. این کریستال‌ها یکی از علل آرتريت حاد به شمار می‌روند.

کورتیکو استروئیدهای کریستالی. نشأت گرفته از تزریقات داخل مفصلی، ممکن است از نظر ظاهر مشابه به کریستال‌های MSU یا CPPD بوده و تا یک ماه پس از تزریق، در محل مفصل مشاهده شوند. در اغلب مواقع این کریستال‌ها دارای حاشیه‌های کند و مضرس بوده و فاقد ساختار کریستالی شفاف می‌باشند، زیرا اجرام مزبور، طی خرد شدن و سایش اشکال کریستالی بزرگ‌تر حاصل شده‌اند. تریامسینولون هگزاستونید دارای خاصیت انکسار مضاعف منفی می‌باشد، لیکن بیشتر کورتیکو استروئیدهای کریستالی دیگر، خاصیت انکسار مضاعف مثبت از خود نشان می‌دهند.

کریستال‌های کلسترول اغلب به صورت صفحات نامنظم با خاصیت انکسار مضاعف دیده شده و گوشه‌های آن‌ها غالباً شکافدار است. در افزویون‌های مزمن مانند آرتريت سلی، RA، SLE، ممکن است کریستال‌های لوزی شکل یا سوزنی شکلی مشابه کریستال‌های MSU یا CPPD مشاهده شود. در افزویون‌های استئوآرتريت، کریستال‌های بسیار کوچک ۵-۱ میکرون، نامنظم سوزنی شکل یا میله‌ای شکل کلسترول، که از طریق آنالیز افتراق اشعه X یا مطالعات فراساختاری مورد شناسایی قرار گرفته‌اند، مشاهده گردیده‌اند. کریستال‌های کلسترول در اتانول‌ها و اتر محلول بوده و توسط لکوسیت‌ها فاگوسیتوز نمی‌شوند. در صورتی که کریستال‌ها از جنس کلسترول باشند، بایستی طی آنالیزهای کمی، این نکته به اثبات برسد که سطح کلسترول مایع سینوویال از سطح پلاسمایی کلسترول بالاتر است.

پودر دستکش، که در جریان جراحی‌های مفصل، وارد مایع سینوویال گردیده است، به صورت ذرات گردی با قطر $30-5\text{ }\mu\text{m}$ مشاهده می‌شوند؛ این ذرات شدیداً دارای خاصیت انکسار مضاعف بوده و وقتی قطبی شوند، تشکیل تقاطع‌های مالتیز می‌دهند.

برخی کریستال‌ها و ذرات دیگر نیز ممکن است در مایع سینوویال وجود داشته باشند، از جمله: کریستال‌های ایمنونوگلوبین‌های تک دودمانی یا کرایوگلوبولین‌ها، کریستال‌های شارکو-لیدن، قطعات غضروف، رشته‌های فیبرینی و فیبریل‌های کلاژن، کریستال‌های هماتوئیدین ناشی از خونریزی قبلی، کریستال‌های نشأت گرفته از برخی عوامل ضدانعقاد، لاک ناخن، قطعات پروتزی، و ذرات گرد و غبار.

آنالیز شیمیایی

آنالیز شیمیایی مایع سینوویال، عموماً تنها اطلاعاتی را در حمایت از تست‌های روتین به دست می‌دهد. چسبندگی یا ویسکوزیته بالا را می‌توان از طریق رقیق کردن نمونه با نرمال سالین، کاربرد امواج صوتی پرنرژی، یا استفاده از هیالورونیداز اصلاح نمود.

آزمون لخته موسینی

افزودن اسید استیک به مایع سینوویال، موجب رسوب هیالورونات، به صورت لخته‌های موسینی می‌گردد؛ این فرآیند را می‌توان تحت عناوین خوب، متوسط یا ضعیف درجه‌بندی نمود. نتایج متوسط تا ضعیف آزمون لخته موسینی، منعکس‌کننده رقت و دپلیمریزاسیون اسید هیالورونیک است؛ این یافته غیراختصاصی، در آرتریت‌های التهابی متعددی دیده می‌شود. آزمون لخته موسینی، علی‌رغم توجهاتی که در گذر زمان به آن معطوف شده است، دارای حداقل کارایی بالینی می‌باشد.

گلوکز. تفسیر صحیح سطح گلوکز مایع سینوویال، مستلزم مقایسه آن با سطح سرمی گلوکز می‌باشد. حالت ایده‌آل آن است که سطح سرمی گلوکز پس از هشت ساعت ناشتا بودن اندازه‌گیری شود، تا این امکان برای گلوکز فراهم آید که در دو سوی غشای سینوویال، به تعادل برسد. در حالت نرمال و بسیاری از شرایط غیرالتهابی، تفاوت سطح گلوکز سرم-سینوویال، کمتر از 10 mg/dL می‌باشد. در آرتریت چرکی، این اختلاف، بین 20 تا 60 mg/dL متغیر است؛ لیکن این یافته، به نحو قابل توجهی با سایر حالات التهابی، همپوشانی داشته و این مسئله کارایی بالینی آن را محدود می‌سازد. با استفاده از مرز 75 mg/dL ، حساسیت و ویژگی گلوکز پایین جهت کشف بیماری‌های مفصلی التهابی به ترتیب برابر 20 و 84% خواهد بود.

در محیط آزمایشگاه، انجام فرآیند گلیکولیز توسط تعداد بالای گلبول‌های سفید، می‌تواند به طور کاذب موجب افت سطح گلوکز مایع سینوویال شود، مگر آن‌که آزمایش ظرف یک ساعت پس از جمع‌آوری نمونه انجام پذیرد. به علاوه، لوله‌های حاوی فلورید سدیم (مهارکننده گلیکولیز) نیز از کاهش سطح گلوکز جلوگیری می‌نماید.

پروتئین. غلظت متوسط پروتئین نرمال، در افراد زنده $1/38 \text{ g/dL}$ و در اجساد $1/88 \text{ g/dL}$ می‌باشد. این اختلاف، احتمالاً ناشی از تفاوت روش‌های مورد استفاده است. فاصله مرجع قابل اطمینان، $3/0 - 1/0 \text{ g/dL}$ است. با افزایش التهاب، پروتئین‌های بزرگ‌تری نظیر فیبرینوژن، وارد فضای سینوویال می‌گردند. در این حالت، تشکیل خودبه‌خود لخته را می‌توان در لوله‌های آزمایش فاقد ماده ضدانعقاد مشاهده نمود (آزمون لخته فیبرین). سنجش پروتئین مایع سینوویال، بسیار غیراختصاصی است؛ حساسیت سنجش پروتئین SF برای اختلالات التهابی حدود 52% و ویژگی آن 56% می‌باشد. سطح پروتئین تام مایع سینوویال، عموماً در تشخیص، درمان یا پیامد بیماری فاقد فایده است.

آنزیم‌ها. آنزیم‌های بسیاری در مایع سینوویال مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. از جمله: لاکتات دهیدروژناز، آسپارات آمینوترانسفراز، آدنوزین دامیناز، اسید فسفاتاز، آلکالین فسفاتاز، لیزوزیم و غیر.

لاکتات دهیدروژناز در RA، نقرس، آرتروپلاستی‌های ناموفق و آرتروزهای عفونی افزایش می‌یابد. این افزایش احتمالاً انعکاسی از ارتشاح نوتروفیل‌ها می‌باشد. افزایش اسید فسفاتاز می‌تواند در RA، دارای ارزش پیش‌آگهی منفی باشد، لیکن برای RA اختصاصی نیست. اگرچه آنالیز آنزیمی SF در حال حاضر از نظر بالینی فاقد توجیه است، اما سنجش برخی هیدرولازها، می‌تواند در پیش‌آگهی مفصلی، خصوصاً در RA، دارای ارزش پیشگویی قابل توجه باشد.

اسیدهای آلی. در بیماران مبتلا به آرتروز چرکی، سطح اسید لاکتیک مایع سینوویال، در قیاس با آرتروزهای تک مفصلی غیرچرکی، عموماً افزایش می‌یابد. در صورتی که سطح اسید لاکتیک به نحو قابل توجهی بالاتر از 30 mg/dL باشد، آرتروز چرکی ناشی از کوکسی‌های گرم مثبت و باسیل‌های گرم منفی مطرح می‌شود.

از این رو سنجش لاکتات مایع سینوویال می‌تواند شواهدی موقت و سریع را از حیث عفونت، در نمونه‌هایی که نتیجه رنگ‌آمیزی گرم آن منفی می‌باشد، به دست دهد. نتایج منفی رنگ‌آمیزی گرم، پدیده‌ای شایع است که خصوصاً در حضور باسیل‌های گرم منفی حاصل می‌شود. با این حال، سطوح نرمال یا توسط اسید لاکتیک، نه قادر است عفونت را اثبات و نه می‌تواند آن را رد نماید. به علاوه، در آرتریت گنوکوکی سطح لاکتات نرمال می‌باشد.

بررسی حضور سایر اسیدهای آلی، که در حالت طبیعی، در مایع سینوویال وجود ندارند (نظیر اسید p -والریک، اسید p -هگزانوئیک، اسید سوکسینیک) با استفاده از کروماتوگرافی گاز-مایع، می‌تواند در افتراق آرتریت چرکی از غیرچرکی، بسیار مفید باشد.

اسید اوریک. سطح اسید اوریک مایع سینوویال، در نقرس و آرتروپاتی‌های غیرالتهابی، عموماً و نه همیشه، همسو با سطح سرمی آن است. در اختلالات مفصلی التهابی، به استثنای نقرس، سطح اورات مایع سینوویال، می‌تواند به نحو قابل توجهی پایین‌تر از سطح اورات سرم باشد. در آنالیز مایع سینوویال، این مسئله به جز مواردی که شک به نقرس وجود دارد، لیکن کریستالی یافت نمی‌شود، از نظر بالینی ارزش اندکی دارد. افزایش سطح اسید اوریک مایع سینوویال در این موارد از تشخیص نقرس حمایت می‌نماید.

لیپیدها. غلظت لیپیدهای مایع سینوویال نرمال، برخلاف پلاسما، بی‌نهایت پایین است. ناهنجاری‌های لیپیدی مایع سینوویال عبارتند از: (۱) موارد نادر افوزیون‌های لنفی کاذب غنی از کلسترول، که اغلب همراه با RA مزمن دیده می‌شوند؛ (۲) قطره‌های لیپیدی، که به طور معمول ناشی از تروما می‌باشند و (۳) افوزیون‌های لنفی بسیار نادری که طی RA، لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE)، فیلاریازیس، پانکراتیت و تروما مشاهده می‌شوند. این بیماری‌ها را می‌توان عموماً به صورت بالینی و از طریق بررسی‌های ظاهری و میکروسکوپی از هم افتراق داد؛ در حال حاضر، سنجش لیپیدها در جریان آنالیز مایع مفصل، به جز در مواردی که کریستال‌های کلسترول، از نمای کریستال‌های MSU یا CPPD تقلید می‌نمایند، فاقد ارزش بالینی است. در این موارد، بالاتر بودن سطح کلسترول مایع سینوویال از سطح کلسترول پلاسما، از حضور کریستال‌های کلسترول حمایت می‌کند.

مطالعات ایمونولوژیک

فاکتور روماتوئید (RF)، در مایع سینوویال حدود ۶۰ درصد از بیماران مبتلا به RA دیده می‌شود؛ در این موارد، تیتراژ RF مایع سینوویال، برابر با تیتراژ سرمی آن بوده یا اندکی پایین‌تر است. آنتی‌بادی‌های ضد هسته‌ای (ANA)، در SF حدود ۷۰٪ از بیماران مبتلا به SLE و ۲۰٪ از بیماران مبتلا به RA یافت می‌شود. هیچ یک از دو مورد فوق، جهت کاربردهای عملی، به قدر کافی اختصاصی نیستند. سطح کمپلمان مایع سینوویال، در حال طبیعی حدود ۱۰٪ سطح سرمی آن است؛ لیکن در التهاب، این سطح افزایش یافته، و متناسب با تراوش پروتئین به درون SF، به ۷۰-۴۰٪ می‌رسد. مصرف کمپلمان مایع سینوویال به کمتر از ۳۰٪ سطح سرمی آن کاهش یابد. سطح کمپلمان، در برخی آرتریت‌های باکتریایی و آرتریت‌های ناشی از کریستال نیز کاهش می‌یابد؛ از این‌رو سنجش آن جهت تشخیص‌گذاری روتین، ارزش چندانی ندارد.

بررسی میکروبیولوژیک

ارسال فوری مایع مفصلی به آزمایشگاه از حیث تشخیص سریع عامل عفونی، بسیار حائز اهمیت است. آرتریت چرکی ممکن است حاد یا مزمن باشد؛ از این‌رو رنگ‌آمیزی گرم و کشت، باید جزیی از ارزیابی‌های روتین مایع سینوویال باشند. حساسیت رنگ‌آمیزی گرم، از ۷۵٪ برای عفونت‌های استافیلوکوکی، ۵۰٪ برای اکثر ارگانیسم‌های گرم منفی، تا کمتر از ۲۵٪ برای عفونت‌ها گنوکوکی متغیر است. اگر چه واکنش زنجیره‌ای پلیمرز به صورت روتین به کار نمی‌رود، اما استفاده از PCR با پرایمرهای عمومی، می‌تواند جهت شناسایی DNA باکتریایی، خصوصاً DNA عوامل بیماری‌زای مشکل‌پسندتر و غیرقابل کشت نظیر بورلیا بورگدوفری، سوش‌های کلامیدیا و سوش‌های مایکوپلاسما مفید واقع شود. ویروس‌ها اغلب موجب بروز آرتریت‌های عفونی حاد می‌شوند؛ بسته به نوع ویروس مورد ظن، بایستی سرولوژی، شناسایی DNA ویروس از طریق روش تکتی اسید نوکلئیک و کشت به عمل آید.

آرتریت‌های عفونی، بسته به شرح‌حال بالینی، ممکن است در پی برخی مواجهات خاص و توسط عوامل بیماری‌زای مربوطه ایجاد شده باشند. آرتریت در قریب به ۶۰٪ از بیماران مبتلا به بیماری لایم دیده می‌شود؛ این

بیماری حاصل مواجهه با کنه‌های آلوده به باکتری بورلیا بورگدوفری می‌باشد. تست PCR برای شناسایی DNA بورلیا بورگدوفری موجود در مایع سینوویال، در ۹۶٪ از موارد درمان درمان نشده، مثبت است.

در بیمارانی که سابقه مسافرت داشته و یا کسب و کار آن‌ها در فضای باز می‌باشد. مایع سینوویال آن‌ها را بایستی از حیث عوامل بیماری‌زای قارچی مورد بررسی قرار دارد. بررسی قارچ‌ها از طریق رنگ آمیزی KOH/ کالکوفلور وایت و کشت روی محیط قارچی انتخابی صورت می‌پذیرد. به عنوان مثال، بیماری با سابقه مسافرت ممکن است دچار آرتریت تک مفصلی ناشی از عامل کوکسیدیوئیدس ایمیتیس شود. از بیماران مبتلا به آرتریت مزمن و دارای فاکتور خطر ابتلا به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس یا عفونت غیرسلی، بایستی بیوپسی سینوویال به عمل آید.

حساسیت رنگ‌آمیزی زیل- نیلسن یا کینیون برای ارگانسیم‌های اسید فاست، حدود ۲۰٪ است. در حدود ۸۰٪ از موارد اثبات شده، کشت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مثبت است. به دلیل وقت‌گیر بودن روش‌های مرسوم کشت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، استفاده از تکنیک جدید PCR، امیدهایی را در راستای تشخیص سریع‌تر مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ایجاد نموده است. جهت نیل به تشخیص سریع‌تر، استفاده از بیوپسی سینوویال در موارد مشکوک به آرتریت سلی توصیه می‌شود.

مایع جنب

حفره جنب، فضایی بالقوه است که توسط مزوتلیوم پلورای احشایی و جداری پوشیده شده است. حفره جنب، در حالت طبیعی حاوی مقادیر اندکی مایع است که حرکت این دو غشا بر روی یکدیگر را تسهیل می‌نماید. این مایع از تراوشات پلازما بوده و از مویرگ‌های لایه جداری پرده جنب مشتق می‌گردد. تولید مایع جنب، به طور پیوسته و با سرعتی که به فشار هیدرواستاتیک مویرگ‌ها، فشار انکوتیک پلازما و نفوذپذیری مویرگ‌ها بستگی دارد، صورت می‌پذیرد. بازجذب مایع جنب، از طریق عروق لنفاوی و وریدچه‌های لایه احشایی پرده جنب انجام می‌گیرد. تجمع مایع، افوزیون خوانده می‌شود؛ افوزیون حاصل عدم تعادل بین تولید و بازجذب مایع است. تجمع مایع در حفرات، جنب پریکارد و صفاق، تحت عنوان افوزیون سرور شناخته می‌شود.

جمع آوری نمونه

اندیکاسیون‌های توراکوسنتز عبارتند از هر گونه افوزیون پلورال نامشخص یا به منظور درمان بیماران مبتلا به افوزیون‌های حجیم علامت‌دار. با این حال، اغلب جمع‌آوری، جابه‌جایی و آزمایش مایعات سرروز، هیچ‌یک به نحو کاملاً مطلوب صورت نمی‌پذیرد. جمع‌آوری/جابه‌جایی نامناسب و اغلب آزمایش ناکافی یا نامناسب مایع جنب، شایع‌تر از سایر مایعات بدن روی می‌دهد. آزمایشگاه اغلب سرنگی بزرگ با یک بطری در بسته را دریافت می‌دارد که بایستی پس از دریافت، در بخش‌های مختلف آزمایشگاه گردش نماید. به علاوه، در پی اضافه کردن مقادیر کافی عوامل ضدانعقاد یا به هم نزدن نمونه، ممکن است لخته‌های بزرگ خون یا فیبرین در نمونه ایجاد شوند.

به جز لوله حاوی EDTA که جهت شمارش سلولی افتراقی و تام، مورد استفاده قرار می‌گیرد. نمونه را بایستی جهت اجتناب از ایجاد لخته، در لوله‌های هپارینه جمع‌آوری نمود. جهت کشت باکتری‌های هوازی و بی‌هوازی بهتر است بخش‌هایی از نمونه، در کنار تخت بیمار، به محیط کشت خون اضافه شود. در صورت شک به بدخیمی، عفونت قارچی یا عفونت میکوباکتریایی، بایستی تمام مایع باقی‌مانده (۱۰۰ mL یا بیشتر) جهت به حداکثر رسیدن راندمان کشت یا رنگ‌آمیزی، به آزمایشگاه ارسال گردد. از آنجایی که یکپارچگی سلول‌ها در افوزیون‌های سرروز، نسبت به CFS بهتر حفظ می‌شود، از این‌رو می‌توان نمونه‌های تازه را جهت سیتولوژی تا ۴۸ ساعت در یخچال نگهداری کرده و نتایج مطلوب را نیز کسب نمود. برای سنجش pH، مایع را باید به صورت بی‌هوازی، در سرنگ‌های هپارینه جمع‌آوری کرده و سرنگ‌ها را درون یخ، به آزمایشگاه ارسال نمود. نمونه‌هایی که در ظاهر چرکی به نظر می‌رسند، نیازی به سنجش pH ندارند؛ این نمونه‌ها می‌توانند باعث انسداد آنالیزور گردند.

ترانسودا و اگزودا

مدت‌هاست که می‌دانیم طبقه‌بندی اولیه مایع جنب به دو گروه ترانسودا و اگزودا، به میزان زیادی فرآیند نیل به تشخیص نهایی صحیح را تسهیل می‌نماید. به علاوه با تقسیم‌بندی مزبور، لزوم انجام یا عدم انجام بررسی‌های بیشتر مشخص خواهد شد.

ترانسوداها، عموماً دو طرفه بوده و ناشی از حالات سیستمیکی هستند که باعث افزایش فشار هیدرواستاتیک مویرگ یا کاهش فشار انکوتیک پلاسما می گردند. افزویون های بدخیم، به ندرت ممکن است از نوع ترانسودا باشند؛ این حالت عموماً در پی وجود اختلالات بالینی همزمان، نظیر نارسایی احتقانی قلب روی می دهد. اگزودا، بیشتر یک طرفه بوده و ناشی از اختلالات موضعی هستند که نفوذپذیری عروقی را افزایش داده و بازجذب لنفاتیک را مختل می نمایند.

تست های توصیه شده

ارزیابی های سرورزی بدن (مایعات جنبی - صفاقی و پریکارد)، نخست در راستای تعیین ماهیت اگزوداتیو یا ترانسوداتیو آن ها انجام می پذیرد. در صورت ترانسودا بودن عموماً نیازی به بررسی های بیشتر نمی باشد. با این حال، در مواردی که انجام آزمایشات بیشتر ضروری است، بایستی مایع را ۷ تا ۱۰ روز نگهداری نمود. جهت افتراق ماهیت ترانسوداتیو یا اگزوداتیو مایعات سرورز، پارامترهای شیمیایی متعددی پیشنهاد شده است؛ گرچه هیچ یک از پارامترها ۱۰۰٪ دقیق نیست.

به طور کلاستیک این نکته مورد تأکید است که براساس غلظت پروتئین تام، می توان ترانسودا بودن (زیر $3/0 \text{ g/dL}$) یا اگزودا بودن (بالای $3/0 \text{ g/dL}$) مایع سرورز را تعیین نمود. با این حال، استفاده از غلظت پروتئین تام به تنهایی، در حدود ۳۰٪ از موارد، موجب تقسیم بندی نادرست مایعات اگزودا و ترانسودا می گردد. امروزه این نکته مورد پذیرش است که با کاربرد مجموعه ای از تست ها، می توان حساسیت را افزایش داده (وجود هر گونه پارامتر مثبت، دال بر اگزودا بودن مایع است) و دقت را بهبود بخشید؛ این مجموعه تست ها، پایه و اساس معیارهای لایت می باشند.

طبق تقسیم بندی لایت (Light's Criteria)، وجود یک یا چند مواد از معیارهای ذیل، دال بر اگزودا بودن مایع است: (۱) نسبت پروتئین مایع جنب به سرم، بزرگتر از $0/5$ باشد؛ (۲) نسبت لاکتات دهیدروژناز (LD) مایع جنب به سرم، بزرگتر از $0/6$ باشد؛ و (۳) سطح LD مایع جنب، بیش از دو سوم حداکثر سطح سرمی نرمال باشد. حساسیت و ویژگی تقسیم بندی لایت، به ترتیب حدود ۹۸ و ۸۰ درصد است.

گزارشات متعددی از معیارهای لایت، به عنوان مطمئن‌ترین روش افتراق مایعات ترانسودا و اگزودا، حمایت نموده‌اد.

جهت افتراق مایعات اگزودا از ترانسودا، ارزیابی‌های جایگزین دیگری نیز پیشنهاد شده است. آزمایش کلسترول تام، شیب آلبومین یا ترکیب LD و کلسترول تام، می‌تواند در افتراق افوزیون‌هایی که از نظر معیارهای لایت، دارای نتایج دو پهلوی بوده‌اند، مفید باشد. به عنوان مثال شیب آلبومین، جهت تأیید ترانسودایی که با استفاده از معیارهای لایت، به اشتباه تحت عنوان اگزودا طبقه‌بندی شده است، توصیه می‌گردد در صورتی که سطح آلبومین سرم، بیش از $1/2 \text{ g/dL}$ بالاتر از سطح آلبومین مایع جب باشد، دال بر ترانسودا بودن مایع است. در بسیاری از این موارد، بیمار تحت دیورز قرار می‌گیرد. برخی مجموعه آزمایش‌های دیگر، با معیارهای لایت برابری می‌کنند، لیکن بر آن برتری ندارند.

برخی تست‌ها، نظیر ترکیب آزمون‌های کلسترول و LD مایع جنب، به دلیل اجتناب از ضرورت انجام آزمون‌های همزمان خون راحت‌تر بوده و مقرون به صرفه‌تر می‌باشد. سنجش بیلی‌روبین، از افتراق‌دهنده‌های قوی مایعات افوزیون به شمار نمی‌رود.

آنالیز بیشتر مایعات اگزودا، در راستای رد بدخیمی و عفونت می‌باشد. در این زمینه، مفیدترین آزمون‌ها عبارتند از: سیتولوژی، کشت و رنگ‌آمیزی‌های باکتریایی مناسب. به علاوه، از آن جایی که در مایعات اگزودا، سطح DNA مایع جنب، به نحو قابل توجهی افزایش می‌یابد، می‌توان از آنالیز کمی مایع جنب، به عنوان روشی نوین و مؤثر جهت ارزیابی افوزیون‌های سرروز استفاده نمود. نوع آزمایشات درخواستی و تفسیر نتایج تست‌ها، همواره بایستی با یافته‌های بالینی و تشخیص‌های افتراقی، مطابقت داده شود. شمارش گلبول‌های قرمز، شمارش لکوسیتی مطلق و شمارش سلولی افتراقی، در ارزیابی افوزیون‌های سرروز کاربرد محدودی دارند.

بررسی ظاهری

مایعات ترانسودا، اغلب شفاف، بی بو و زرد و روشن تا کاهی رنگ بوده و لخته نمی‌شوند. قریب به ۱۵٪ از مایعات ترانسودا، خونی به نظر می‌رسند. افوزیون‌های خونی جنب (۱٪ هماتوکریت)، دال بر تروما، بدخیمی یا

عفونت ریوی می‌باشند. توزیع غیریکنواخت خون، شفاف شدن مایع با ادامه آسپیراسیون، یا تشکیل لخته‌های کوچک خون، حکایت از نمونه‌گیری تروماتیک دارد. در صورتی که هماتوکریت مایع جنب، پیش از ۵۰٪ هماتوکریت خون باشد، گواه خوبی بر وقوع هموتوراکس است.

مایعات اگزودا ممکن است از نظر ظاهر مشابه مایعات ترانسودا باشند، لیکن اکثراً درجات متغیری از کدورت یا تیرگی را نشان داده و اغلب در صورت هپارینه نشدن، لخته می‌گردند. در عفونت‌های بی‌هوازی، ممکن است بوهای مشمئزکننده‌ای استشمام شود. نمونه‌های کدر، شیری رنگ و یا خونی، بایستی سانتریفیوژ شده و مایع رویی، مورد بررسی قرار گیرد. در صورتی که مایع رویی شفاف باشد، کدورت به احتمال فراوان، ناشی از عناصر یا بقایای سلولی است. در صورت استمرار کدورت پس از سانتریفیوژ، احتمالاً افوزیون، لنفی (شیلوز) یا لنفی کاذب (پسودوشیلوز) است.

افوزیون‌های شیلوس حقیقی، در جریان نشت از مجرای توراسیکی که توسط لنفوم، کارسینوم، یا پارگی تروماتیک مسدود شده باشد، حاصل می‌گردد. در این حالت، با گذر زمان، یک لایه سطحی کرم‌مانند ممکن است در نمونه تشکیل شود؛ این لایه، متشکل از شیلومیکرون‌هاست. شیلوتوراکس مادرزادی ایدیوپاتیک، شایع‌ترین شکل افوزیون جنب در نوزادان است.

افوزیون‌های لنفی کاذب یا لنف مانند ممکن است دارای ظاهری شیری، مایل به سبز یا «طلایی رنگ» باشند، افوزیون‌های لنفی کاذب، طی تجزیه لیپیدی‌های سلولی در افوزیون‌های طولانی مدت، نظیر افوزیون‌های ناشی از پلوریت روماتوئیدی، سل یا میکزدِم، به تدریج تجمع می‌یابند.

بررسی میکروسکوپی

شمارش سلولی. شمارش لکوسیتی در افتراق مایعات ترانسودا ($<1000 / \text{mL}$) از اگزودا ($>1000 / \text{mL}$)

غیرقابل اطمینان است. با آن که شمارش اریتروسیتی بالای $100000 / \text{mL}$ ، شدیداً دال بر بدخیمی، تروما یا انفارکتوس ریه می‌باشد، لیکن ارزش عملی شمارش گلبول‌های قرمز، اندک است.

سیتولوژی و شمارش لکوسیتی افتراقی. بررسی‌ها، بایستی بر روی نمونه‌های رنگ آمیزی شده انجام

شوند. کاربرد نمونه‌هایی که با استفاده از سیتوسانتریفیوژ و رنگ‌آمیزی رومانووسکی تهیه شده و با جریان هوا خشک گردیده‌اند، ارجح هستند. بررسی نمونه توسط آزمایشگاه خون‌شناسی، می‌تواند در تشخیص سلول‌های بدخیم، علی‌الخصوص بدخیمی‌های هماتولوژیک، بسیار مؤثر باشد. از ارزش‌های فیلتراسیون و تغلیظ خودکار نیز می‌توان به همراه رنگ‌آمیزی پاپانیکولا، خصوصاً در صورت وجود نگرانی پیرامون از دست رفتن سلول‌ها، استفاده نمود.

زمانی که اسمیرها و قالب‌های سلولی، هر دو مورد بررسی قرار گیرند، آنالیز سیتولوژیک قادر خواهد بود در ۷۰٪ یا بیش از ۷۰٪ موارد، کارسینوم‌های متاستاتیک را تشخیص دهد. با این حال، حساسیت در موارد ذیل، به نحو قابل ملاحظه‌ای پایین‌تر خواهد بود: مزوتلیوما (۱۰٪)، کارسینوم سلول سنگفرشی (۲۰٪)، لنفوم (۵۰٪ - ۲۵) و سارکوم (۲۵٪). تهیه قالب‌های سلولی، به جز در افزویون‌هایی که بدخیمی از ملاحظات حائز اهمیت است، ضروری نیست.

سلول‌های مزوتلیال در مایعات جنب ناشی از فرآیندهای التهابی، شایع می‌باشند. با این حال سلول‌های مزوتلیال در بیماران مبتلا به پلورزی، سل، آمپیم و پلوریت روماتوئید، و در موارد انجام پلورودز، به نحو آشکاری نادر می‌باشند و این در شرایط، وقوع فیبروز و رسوب فیبرین، از جدا شدن سلول‌های مزوتلیال، ممانعت می‌نماید. سلول‌های سرطانی تمایز یافته را به راحتی می‌توان شناسایی نمود. با این حال سلول‌های سرطانی، گاه ممکن است شدیداً تمایز نیافته باشند. جهت تأیید تشخیص، ممکن است انجام مجموعه‌ای از رنگ‌آمیزی‌های ایمونوسیتوشیمیایی ضرورت یابد.

نوتروفیل‌ها در مایع جنب بیماران مبتلا به التهاب جنب، سلول غالب به شمار می‌روند. در بیش از ۱۰ درصد از مایعات ترانسودا نیز غلبه با نوتروفیل‌ها خواهد بود، لیکن این امر، حائز اهمیت بالینی نیست.

لنفوسیت‌ها در اختلالات اکثر لنفوسیت‌ها کوچک هستند، اما اشکال واکنشی (تغییر یافته)، متوسط و بزرگ نیز ممکن است مشاهده می‌شود. در افزویون‌ها، نسبت به خون محیطی، هستک‌ها و شکاف‌های هسته‌ای

برجسته‌تر می‌باشند. در مایع جنب، پلاسما سل نیز ممکن است دیده شود. لنفوسیتوز همراه با ترانسودا، فاقد هر گونه اهمیت بالینی است. افتراق لنفوم‌های غیر هوچکین یا لوسمی‌های لنفوسیتیک مزمن (CLL) از افوزیون‌های سرروز خوش خیم غنی از لنفوسیت، می‌تواند دشوار باشد.

اغلب جهت تشخیص صحیح، تعیین فنوتیپ ایمنی توسط فلوسیتومتری یا ایمونوسیتوشیمی، در کنار ارزیابی مورفولوژی سلولی، کمک‌کننده است. نسبت سلول‌های T، سلول‌های B و زنجیره‌های سبک، به خودی خود نمی‌توانند به طور قطعی اگزوداهای خوش خیم را از بدخیم افتراق دهند.

افوزیون ائوزینوفیلی، افوزیونی است که حاوی ۱۰٪ یا بیش از ۱۰٪ ائوزینوفیل باشد. شایع‌ترین علل افوزیون ائوزینوفیلی، با وجود هوا یا خون در حفره، در ارتباط می‌باشند. اکثر این افوزیون‌ها، اگزوداتیو هستند؛ با این حال، در قریب به ۳۵٪ از بیماران، اتیولوژی نامشخص است. علی‌رغم آن‌که ائوزینوفیلی در تشخیص علت افوزیون، چندان کمکی نمی‌کند، لیکن به نظر می‌رسد ائوزینوفیلی، مستقلاً با بقای طولانی‌تر بیماران همراه می‌باشد. اغلب تعداد اندکی ماست سل یا بازوفیل، ائوزینوفیل‌ها را همراهی می‌نمایند. در افوزیون‌های ائوزینوفیلی، کریستال‌های شارکو- لیدن نشأت گرفته از ائوزینوفیل‌ها نیز ممکن است دیده شود.

آنالیز شیمیایی

پروتئین. جهت افتراق مایعات اگزودا از ترانسودا، سنجش آلبومین یا پروتئین تام مایع جنب، در کنار سایر پارامترها، ارزش بالینی اندک دارد. الکتروفورز پروتئین‌ها، الگویی مشابه با سرم را نشان خواهد داد، به استثنای آن‌که نسبت آلبومین بالاتر خواهد بود؛ الکتروفورز پروتئین‌ها در تشخیص افتراقی، ارزش اندکی دارد.

گلوکز. سطح گلوکز مایع جنب نرمال، ترانسوداها و اکثر اگزوداها، مشابه سطح سرمی آن است. پایدارترین و قابل توجه‌ترین کاهش گلوکز مایع جنب، در پلوریت روماتوئید و اگزوداهای پاراپنومونیک دارای ظاهر چرکی دیده می‌شود. کاهش گلوکز مایع جنب، به صورت زیر تعریف می‌شود: سطوح گلوکز پایین‌تر از ۶۰ mg/dL یا پایین‌تر بودن نسبت گلوکز مایع جنب به سرم، از حد ۰/۵. گلوکز پایین مایع جنب، در بدخیمی، سل، عفونت‌های باکتریایی غیرچرکی، پلوریت لوپوسی و پارگی مری نیز دیده می‌شود.

لاکتات. سطح لاکتات مایع جنب، می‌تواند در تشخیص سریع پلوریت‌های عفونی، مفید واقع شود. سطح لاکتات مایع جنب در عفونت‌های جنبی باکتریایی و سلی، نسبت به سایر افوزیون‌های جنب، به نحو قابل توجهی بالاتر است. افزایش متوسط سطح لاکتات، عموماً در افوزیون‌های بدخیم دیده می‌شود. ارزش پیشگویی مثبت سطح بالاتر از ۹۰ mg/dL برای پلوریت‌های عفونی ۹۴٪ و ارزش پیشگویی منفی آن ۱۰۰٪ است.

آنزیم‌ها. بالاتر بودن سطح آمیلاز مایع جنب از سطح سرمی آن (عموماً اختلاف ۲- ۱/۵ برابری یا بیشتر)، دال بر پانکراتیت، پارگی مری، یا افوزیون بدخیم است. در پارگی مری و بدخیمی، آمیلاز افزایش یافته از نوع ایزوآنزیم بزاقی است؛ این مسئله، آن را از آمیلاز پانکراسی متمایز می‌کند.

افزایش سطح لاکتات دهیدروژناز (LD) مایع جنب، متناسب با درجه التهاب صورت می‌پذیرد. علاوه بر نقشی که سطح لاکتات در افتراق مایعات اگزودا از ترانسودا دارد، نزول سطح LD در جریان سیر یک افوزیون، حکایت از فروکش کردن فرایند التهابی دارد. در مقابل، افزایش سطح LD، دال بر وخیم‌تر شدن فرایند التهابی بوده و لزوم بررسی یا درمان تهاجمی را ایجاب می‌نماید. آنالیز ایزوآنزیم‌های LD، می‌تواند در تشخیص اگزوداهای نامشخص مفید واقع شود، لیکن انجام آن به صورت روتین توصیه نمی‌شود.

آدنین دآمیناز (ADA)، که به ویژه در لنفوسیت‌های T به فراوانی وجود دارد، طی پلوریت‌های سلی به نحو قابل توجهی افزایش می‌یابد. در سطح ۵۰ U/L، حساسیت، ویژگی، ارزش پیشگویی مثبت، ارزش پیشگویی منفی و راندمان ADA جهت سل، به ترتیب برابر است: ۹۱٪، ۸۱٪/ف ۸۴٪، ۸۹٪ و ۸۶٪. در صورتی که نسبت لنفوسیت به نوتروفیل، ۰/۷۵ یا بیشتر باشد، درصدهای فوق عبارت خواهند بود از: ۸۸٪، ۹۵٪، ۹۵٪، ۸۸٪ و ۹۲٪. در ۹۹/۶٪ از بیماران مبتلا به پلوریت سلی تأیید شده، سطح آدنین دآمیناز ۴۰ U/L یا بیشتر است. در ۹۷٪ از بیماران دارای مایع جنب غنی از لنفوسیت ناشی از علل غیرسلی، سطح ADA کمتر از ۴۰ U/L خواهد بود.

اینترفرون - گاما (INF - گاما). سطح اینترفرون - گامای مایع جنب، در مایع جنب بیماران مبتلا به پلوریت سلی، به نحو قابل توجهی افزایش می‌یابد. حساسیت سطوح IU/L ۳/۷ یا بیشتر، ۹۹٪ بوده و ویژگی آن

۹۸٪ است. حساسیت تست بین بیماران HIV مثبت و HIV منفی تفاوتی نمی‌کند. تنها در حدود ۲۰٪ از بیماران مبتلا به افوزیون‌های ناشی از بدخیمی‌های هماتولوژیک، سطح INF- γ گاما، اندکی از ۳/۷ IU/L بالاتر است.

pH سنجش pH مایع جنب، دارای بالاترین اعتبار تشخیصی، طی ارزیابی پیش‌آگهی افوزیون‌های پاراپنومونیک (ناشی از پنومونی) است. اگزودای پاراپنومونیک دارای pH بالاتر از ۷/۳۰، عموماً تنها با درمان طبی فروکش می‌نماید؛ pH پایین‌تر از ۷/۲۰، دال بر افوزیون پاراپنومونیک عارضه‌دار (حفره‌دار، یا همراه یا آمپیم) بوده و نیازمند تخلیه جراحی می‌باشد.

بیماران دارای اگزوداهای عارضه‌دار بینابینی (۷/۳۰ - pH ۷/۲۰) را می‌توان با اندازه‌گیری‌های مکرر pH، به دقت تحت نظر قرار داد. با این حال، کاهش همزمان سطح گلوکز مایع جنب به زیر ۶۰ mg/dL، قویاً دال بر وقوع آمپیم است. در پلوریت روماتوئیدی و افوزیون‌های بدخیم نیز pH‌های زیر ۷/۲۰ و کاهش سطح گلوکز دیده می‌شود. pH زیر ۶/۰، مشخصه پارگی مری است، هر چند در آمپیم شدید نیز ممکن است pH برابر ۶/۰ یا کمتر باشد.

اورینوتوراکس، به معنای تجمع ادرار در فضای جنب است؛ این ادرار، احتمالاً در پی درناژ لنفاوی تجمعات دور کلیوی به درون حفره جنب، حاصل می‌گردد. در اورینوتوراکس نیز pH مایع جنب، کمتر از ۷/۳۰ می‌باشد. این افوزیون‌ها به دلیل محتوای پروتئینی پایین خود، ترانسوداتیو بوده و از آن‌ها بوی ادرار به مشام می‌رسد؛ سطح کراتینین این افوزیون‌ها، از نمونه‌های سرمی همزمان، بالاتر است.

لیپیدها. برخی افوزیون‌های سرروز، لنفی (شیلوز) به نظر می‌رسند (به عبارت دیگر دارای نمای شیری هستند)، لیکن لنفی نمی‌باشند (لنفی کاذب)، حال آن‌که برخی ممکن است لنفی به نظر نرسند، در حالی‌که لنفی هستند. اگر چه مایعات لنفی کاذب، می‌توانند تا حدودی ناشی از افزایش لکوسیت‌ها و ضایعات نکروتیک باشند، اما عمدتاً حاصل افزایش کمپلکس‌های لسیتین- گلوبولین می‌باشند. اصولاً افوزیون‌های لنفی حقیقی، دارای شیلومیکرون می‌باشند؛ این مسئله طی الکتروفورز لیپوپروتئین‌ها مشخص می‌گردد. سنجش لیپیدها نیز در راستای تشخیص افوزیون‌های لنفی مفید است. در صورتی که سطح تری‌گلیسیرید مایع جنب بالاتر از mg/dL

۱۱۰ باشد، دال بر افزایش لنفی است؛ قطعیت سطوح بین ۱۱۰ - ۶۰ mg/dL کمتر بوده و جهت تأیید وجود شیلوتوراکس، نیاز به انجام الکتروفورز لیپوپروتئین‌ها می‌باشد. سطح تری‌گلیسیریدها در افزایش لنفی و لنفی کاذب، زیر ۵۰ mg/dL بوده و طی الکتروفورز، شیلومیکرونی مشاهده نمی‌شود.

سنجش کلسترول، ممکن است در افتراق مایعات اگزودا از ترانسودا، خصوصاً در صورت وجود تردید پیرامون معیارهای لایت، مفید باشند. هر یک از دو مورد ذیل، از نظر حساسیت و ویژگی، مشابه معیارهای لایت می‌باشند: (۱) سطح کلسترول تام برابر ۵۴ mg/dL یا بیشتر؛ (۲) نسبت کلسترول مایع جنب به سرم برابر ۰/۳۲ یا بالاتر. افزایش سطح و حضور کریستال‌های کلسترول، ممکن است در افزایش لنفی که سال‌ها طول کشیده‌اند، دیده شود.

پروتئین فاز حاد (CRP). CRP مایع جنب، طی ارزیابی شاخص فعالیت بیماری و سنجش پاسخ به درمان، اغلب یک آزمون غربالگری مفید به شمار می‌رود. حساسیت، ویژگی و ارزش پیشگویی مثبت سطوح بالاتر از ۳۰ mg/L CRP مایع جنب، در عفونت‌های پاراپنومونیک به ترتیب برابر با ۰/۹۳/۷، ۰/۷۶/۵ و ۰/۹۸/۴۹ گزارش گردیده است. در عفونت‌های پاراپنومونیک، سطح متوسط CRP، حدود ۹۰ mg/L است، حال آن‌که این میزان در افزایش لنفی سلی و بدخیم به ترتیب ۲۶ mg/L و ۲۳ mg/L می‌باشد.

اسید توبرکلواستئاریک (TSA، اسید ۱۰- متیل اکتادکانوئیک). نخستین بار از باسیل میکوباکتریوم توبرکلوزیس جداسازی گردیدی. این اسید چرب، از اجزای ساختاری میکوباکتریوم‌ها بوده و در حالت طبیعی، در بافت‌های انسانی وجود ندارد. در یک مطالعه، با استفاده از روش طیف‌سنجی جرمی / کروماتوگرافی گازی، TSA در خلط، مایعات حاصل از شستشوی برونش‌ها و مایع جنب بیماران مبتلا به سل ریوی اندازه‌گیری گردید. TSA، در مایع جنب ۲۴ بیمار از ۳۲ بیمار مبتلا به سل فعال (۷۵٪) شناسایی شد؛ مایع حاصل از شستشوی برونش‌ها، در ۱۵ مورد از ۲۲ مورد، از نظر TSA مثبت بود. در بیماران مبتلا به سایر اختلالات ریوی، تنها ۴ نمونه از ۴۶ نمونه مایع جنب و ۳ مورد از ۶۹ مورد مایع حاصل از شستشوی برونش‌ها، دارای سطوح مایع قابل

شناسایی TSA بودند. مطالعه دیگری که بعدها انجام گرفت، مقادیر ذیل را برای TSA مایع جنب گزارش نمود: حساسیت، ۵۴٪؛ ویژگی ۸۰٪ ارزش پیشگویی مثبت ۷۵٪؛ ارزش پیشگویی منفی، ۶۱٪ و راندمان ۶۶٪ می‌باشد.

نشانگرهای توموری. هر چند انجام سنجش نشانگرهای توموری، به عنوان یک تست روتین توصیه

نمی‌شود، لیکن اندازه‌گیری برخی نشانگرهای توموری، طی بررسی اگزوداهای غیرالتهابی نامشخص که دارای سیتولوژی منفی هستند، اغلب مفید است. نشانگرهای توموری متعددی خصوصاً آنتی ژن کارسینوما مریونیک (CEA)، ۳-۱۵ CA، ۴-۲۷ CA، ۵۴ CA، در مایعات جنب مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. CEA، احتمالاً مفیدترین نشانگر منفرد آدنوکارسینوم‌ها می‌باشد، لیکن حد و مرزهای گزارش شده برای آن به نحو قابل توجهی متغیر است. حساسیت CEA برای افوزیون‌های بدخیم، بسته به خاستگاه تومور متفاوت بوده و در کل حدود ۵۰٪ است. با آن‌که گاه ممکن است افوزیون‌های پاراپنومونیک، باعث افزایش سطح CEA شوند.

با در نظر گرفتن مجموعه‌ای از نشانگرهای توموری، صحت تشخیص افزایش می‌یابد. با ترکیب نشانگرهای توموری CEA، ۳-۱۵ CA و ۴-۲۷ CA، حد نصاب‌های ذیل حاصل می‌شود: صحت تشخیص، ۹۰٪، حساسیت ۷۸٪؛ ویژگی ۹۵٪؛ ارزش پیشگویی مثبت، ۸۸٪؛ و ارزش پیشگویی منفی، ۹۱٪ است. به همین ترتیب، مجموعه CEA و ۳-۱۵ CA، دارای صحت ۸۷٪ بوده و حساسیت، ویژگی و صحت مجموعه ۵۴۹ CA، CEA و ۳-۱۵ CA، به ترتیب ۶۵٪، ۹۹٪ و ۸۵٪ می‌باشد. استفاده از قطعه ۱۹ سیتوکراتین نیز می‌تواند در کنار سایر نشانگرهای توموری مفید باشد.

سایر نشانگرهای توموری نیز می‌توانند در تشخیص افوزیون‌های توجیه‌ناپذیر مفید واقع شوند. به عنوان مثال، افزایش قابل توجه آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA) در مایع جنب یک بیمار مبتلا به سرطان متاستاتیک پروستات، که با کم‌خونی شدید، ادم محیطی و افوزیون‌های پریکارد و جنب مراجعه نموده بود، به تشخیص صحیح بیماری منجر گردید.

مطالعات ایمنولوژیک

قریب به ۵٪ از بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید (RA) و ۵۰٪ از بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE)، در سیر بیماری خود، گاه دچار افوزیون‌های جنب می‌شوند. فاکتور روماتوئید (RF)، عموماً در افوزیون‌های جنب ناشی از آرتریت روماتوئیدهای سرمی - مثبت وجود دارد. اگر چه تیتراژ ۱:۳۲۰ یا بیشتر شاهدهی منطقی بر وقوع پلوریت روماتیک می‌باشد. لیکن افزایش تیتراژ RF تا سطح ۱:۱۲۴۰، در ۴۱٪ از بیماران مبتلا به پنومونی باکتریایی، ۲۰٪ از بیماران مبتلا به افوزیون‌های بدخیم و ۱۴٪ از بیماران مبتلا به سل نیز مشاهده شده است؛ این مسئله سبب می‌شود آزمایش روتین RF ارزش پایینی داشته باشد.

سنجش تیتراژ آنتی‌بادی ضد هسته‌ای (ANA)، می‌تواند در تشخیص افوزیون‌های ناشی از پلوریت لوپوسی مفید واقع شود؛ با استفاده از تیتراژ مرزی ۱:۱۶۰، حساسیت سنجش ANA حدود ۸۵٪ است. با این حال، به دلیل آن‌که تیتراژ ANA در برخی شرایط دیگر نیز افزایش می‌یابد، ویژگی آن بالا نیست. از این‌رو تیتراژ ANA مایع جنب، از نظر بالینی فاقد کاربرد است.

کاهش سطح کمپلمان ($CH_{50} < 10 \text{ U/mL}$ یا سطح C_4 زیر $10^{-5} \text{ U/g protein}$)، در اکثر بیماران مبتلا به پلوریت لوپوسی یا روماتوئیدی مشاهده می‌شود. با این حال، اندازه‌گیری کمپلمان، چندان اختصاصی نبوده و جهت تشخیص‌گذاری‌های روتین، ارزش اندکی دارد؛ با این وجود، سنجش کمپلمان، می‌تواند در تشخیص افوزیون‌های مبهم و نامشخص مفید باشد.

بررسی میکروبیولوژیک

شایع‌ترین باکتری‌های همراه با افوزیون‌های پاراپنومونیک عبارتند از: استافیلوکوک اورئوس، استرپتوکوک پنومونیه، استرپتوکوک‌های بتا-همولیتیک گروه A، گاما استرپتوکوک‌ها و برخی باسیل‌های گرم منفی. در نسبت قابل توجهی از موارد، می‌توان باکتری‌های بی‌هوازی را جداسازی نمود؛ از این‌رو کشت‌های هوازی و بی‌هوازی، هر دو بایستی انجام پذیرند. حساسیت رنگ‌آمیزی گرم، حدوداً ۵۰٪ است.

در بیماران مشکوک به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، حساسیت رنگ آمیزی مستقیم افوزیون های سلی، از نظر باکتری های اسید- فاست، ۲۰-۳۰٪ است؛ کشت مثبت نیز در ۵۰ تا ۷۰٪ موارد دیده می شود. بالاترین حساسیت کشت، طی بیوپسی جنب حاصل می شود (۷۵٪-۵۰)؛ بیوپسی جنب می تواند امکان تشخیص سریع احتمال سل را از طریق اثبات هیستوپاتولوژیک وجود گرانولوم ها یا باکتری های اسید- فاست فراهم سازد. از طریق ترکیب بیوپسی جنب با کشت و رنگ آمیزی های اسید- فاست، حساسیت تا حدود ۹۵٪ افزایش می یابد.

آدنین دامیناز (ADA)، می تواند شواهد شیمیایی سریعی را برای افوزیون های سلی، مستقل از وضعیت HIV فراهم آورد. اگر چه در سل، ایزو آنزیم ADA-۲ توسط لنفوسیت های فعال تولید می گردد، لیکن در افوزیون های مایکوباکتریایی غنی از لنفوسیت ناشی از علل غیرتوبرکلوزیس، تنها افزایش خفیف ADA مشاهده می شود. با این حال، به دلیل شیوع نسبتاً پایین پلورزی سلی انتظار می رود ارزش پیشگویی مثبت سنجش سطح ADA در قیاس با نتایج بسیار خوبی گزارش شده است.

اینترفرون گامای جنب مایع جنب نیز در پلوریت سلی به نحو قابل توجهی افزایش می یابد؛ از این رو به دلیل آن که اینترفرون گاما، وابسته به وضعیت HIV نبوده و تنها به طور نسبتاً خفیف، در حدود ۲۰٪ از بدخیمی های هماتولوژیک دستخوش افزایش می گردد، می تواند در برخی موارد مفید واقع شود.

مایع پریکارد

در حالت طبیعی بین ۱۰ تا ۵۰ میلی لیتر مایع، در حفره پریکارد وجود دارد؛ این مایع، همانند مایع جنب توسط یک فرآیند ترانسوداتیو تولید می شود. شایع ترین علت افوزیون های پریکارد، عفونت های ویروسی می باشد؛ در این بین انتروویروس ها، شایع ترین علت عفونت های ویروسی پریکارد به شمار می روند. افوزیون های پریکارد، ممکن است در پی عفونت های باکتریایی، سلی یا قارچی، اختلالات خودایمنی، نارسایی کلیه، انفارکتوس میوکارد، صدمات مدیاستین و عوارض برخی داروها نیز ایجاد شده و گاه می توانند به صورت ایدیوپاتیک بروز کنند. بیماران آلوده به HIV، عموماً دارای افوزیون های پریکارد فاقد علامت هستند؛ این افوزیون ها ممکن است طی

پیشرفت بیشتر بیماری، بزرگ شوند. بسیاری از تست‌های آزمایشگاهی توصیه شده برای مایع جنب، که پیش از این تشریح گردیدند، در مورد افوزیون‌های پریکارد نیز مصداق دارند.

جمع‌آوری نمونه

عموماً افوزیون‌های پریکارد با اتیولوژی نامشخص یا افوزیون‌های حجیم یا علایم تامپوناد قلبی، جهت بررسی به آزمایشگاه ارسال می‌گردند. مایع پریکارد، به یکی از طریق ذیل به دست می‌آید: پریکاردیوتومی متعاقب توراکتومی محدود، و پریکاردیوسنتز (آسپیراسیون با سوزن استریل).

مایع پریکارد نرمال، شفاف بوده و به رنگ زرد روشن است. شایع‌ترین علل افوزیون‌های حجیم (mL ۳۵۰ >) عبارتند از: بدخیمی‌های اورمی و ایدیوپاتیک در تامپوناد قلبی مرتبط با HIV، ۴۵٪ موارد ایدیوپاتیک بوده و افوزیون‌های سلی و باکتریایی هر یک مسئول حدود ۲۰٪ از موارد می‌باشند. عفونت یا بدخیمی، اغلب افوزیون‌های کدر تولید می‌کنند، حال آن‌که افوزیون‌های ناشی از اورمی، معمولاً شفاف بوده و کاهی رنگ می‌باشند. اختلالات مزبور، به همراه برخی اختلالات دیگر، می‌توانند موجب تولید افوزیون‌های هموراژیک شوند.

مایع خون مانندی که طی پریکاردیوسنتز به دست می‌آید، می‌تواند نشانه افوزیون هموراژیک یا آسپیراسیون خون از قلب باشد. خونی که از حفرات قلبی کشیده شده باشد، از نظر هماتوکریت مشابه خون محیطی بوده و آنالیز گازهای خونی، نتایج مشابه با خون شریانی یا وریدی، حاصل خواهد نمود. در مقابل، هماتوکریت افوزیون‌های هموراژیک، عموماً پایین‌تر از هماتوکریت خون محیطی می‌باشد. pH و PO_2 افوزیون‌های هموراژیک پایین‌تر از خون شریانی یا وریدی بوده و PCO_2 آن‌ها بالاتر است. خون حاصل از سوراخ شدگی قلب لخته می‌شوند، لیکن افوزیون‌های هموراژیک عموماً لخته نمی‌گردند.

نمای شیری دال بر حضور افوزیون لنفی یا لنفی کاذب است. تشخیص و افتراق این افوزیون‌ها، در مبحث مربوط به مایع جنب، مورد بحث قرار خواهند گرفت.

سندرم پُست پریکاردیوتومی، از عوارض نسبتاً شایع، اما غیراختصاصی جراحی قلب یا سایر صدمات قلبی به شمار می‌رود؛ این سندرم روزها تا هفته‌ها پس از جراحی اولیه، ایجاد می‌شود. این سندرم با بروز تب، درد پلورتیک قفسه‌سینه، و سایر علایم التهاب جنب، پریکارد و ریه مشخص می‌گردد. افوزیون‌های اگزوداتیو جنب، در بیش از ۸۰٪ از موارد مشاهده می‌شوند. این افوزیون‌ها اغلب سروزی-خونی تا هموراژیک بوده و غالباً دارای pH بیش از ۷/۴ و سطح نرمال گلوکز می‌باشند. هیچ‌گونه تست اختصاصی، جهت تشخیص این سندرم وجود ندارد. از این‌رو تشخیص براساس رد سایر علل صورت می‌پذیرد. هر چند اتیولوژی سندرم مزبور، نامشخص است، لیکن سیر زمانی، حضور آنتی‌بادی‌های ضد میوکارد و پاسخ به درمان‌های ضدالتهابی، دال بر یک فرآیند با واسطه ایمنی است. افزایش سطح آنتی‌بادی‌های ضد میوکارد (نسبت به سرم، کاهش سطح کمپلمان و کمپلکس‌های ایمنی، در مایع جنب یک بیمار مبتلا به این سندرم، ثبت شده است.

اگزوداها و ترانسوداها

تا چندی پیش، معیارهای افتراق مایعات اگزودا از ترانسودا، در افوزیون‌های پریکارد، به دقت مورد مطالعه قرار نگرفته بود. طبق معیارهای لایت، اگزودای جنب دارای یک یا چند مورد از موارد ذیل است: نسبت پروتئین مایع جنب به سرم، بیش از ۰/۵ باشد؛ نسبت لاکتان دهیدروژناز (LD) مایع جنب به سرم، بیش از ۰/۶ باشد؛ و سطح LD مایع جنب بالاتر از ۲۰۰ U/L باشد. امروزه معیارهای لایت مورد استفاده برای مایعات جنب، مطمئن‌ترین ابزار تشخیصی جهت افتراق مایعات اگزودا از ترانسودای پریکاردی است.

ارزیابی روتین افوزیون‌های پریکاردی را احتمالاً بایستی به شمارش سلولی- گلوکز، پروتئین تام LD، کشت باکتریایی، سیتولوژی محدود ساخت. سایر آزمون‌های اختصاصی‌تر، جهت بیماری‌های با شک بالینی قوی، مناسب می‌باشند.

بررسی میکروسکوپی

هماتوکریت و شمارش گلبول‌های قرمز، گواهی بر وجود افوزیون هموراژیک می‌باشند، لیکن ارزش این آزمون‌ها در تشخیص افتراقی محدود است. در صورتی که شمارش لکوسیتی مطلق، بالای ۱۰۰۰۰ سلول در میکرولیتر باشد، دال بر پریکاردیت باکتریایی، سلی یا پریکاردیت بدخیم است. با این حال، در شرایط مزبور، شمارش پایین نیز ممکن است مشاهده شود؛ این مسئله، ارزش شمارش لکوسیتی را محدود می‌سازد. اگر چه شمارش افتراقی لکوسیتی مرسوم، اندکی اطلاعات تشخیصی را به دست خواهد داد، لیکن اسمیرهای رنگ‌آمیزی شده، همواره بایستی مورد بررسی قرار بگیرند.

تشخیص سیتولوژیک سلول‌های بدخیم، عموماً دشوار نیست. کارسینوم‌های متاستاتیک ریه و پستان، شایع‌ترین بدخیمی‌های مشاهده شده در افوزیون‌های بدخیم پریکارد به شمار می‌روند. حساسیت سیتولوژی ۹۵٪ و ویژگی آن ۱۰۰٪ است.

آنالیز شیمیایی

پارامترهای شیمیایی مورد استفاده برای تشخیص افوزیون‌های پریکارد، به اندازه سایر مایعات بدن مورد بررسی و مطالعه قرار نگرفته‌اند. با آن که افوزیون پریکارد، بسیار مشابه مایعات جنب می‌باشند، لیکن جهت شناخت کامل اهمیت تشخیصی این آزمون‌ها، کاربرد روتین آن‌ها، نیازمند مطالعات بیشتر است.

پروتئین. حساسیت سطوح بیش از ۳/۰ g/dL برای افوزیون‌های اگزوداتیو ۹۷٪ بوده، اما ویژگی آن تنها ۲۲٪ است. این ویژگی پایین، فایده کاربرد آن را به شدت محدود می‌سازد. از این‌رو، تشخیص افتراقی، سطح پروتئین تام، فاقد قدرت افتراقی‌دهندگی می‌باشد.

گلوکز. در صورتی که سطح گلوکز پریکاردی، کمتر از ۶۰ mg/dL باشد، دقت تشخیصی آن در شناسایی اگزوداهای پریکاردی، تنها ۳۶٪ است. مقادیر کمتر از ۴۰ mg/dL در افوزیون‌های باکتریایی، سلی، روماتیک و بدخیم شایع می‌باشند.

pH. در پریکاردیت‌های چرکی یا روماتیک، ممکن است pH مایع پریکارد به نحو قابل توجهی دچار کاهش شود ($<7/1$). در بدخیمی‌ها، اورمی، سل و اختلالات ایدیوپاتیک، کاهش متوسط pH مشاهده می‌شود؛ در این شرایط، pH در محدوده $7/20-7/30$ قرار دارد.

لیپیدها. از طریق سنجش تری‌گلیسیرید و کلسترول، و نیز الکتروفورز لیپوپروتئین‌ها جهت شناسایی شیلومیکرون‌ها، افتراق افوزیون‌های لنفی از افوزیون‌های لنفی کاذب تسهیل می‌گردد.

آنزیم‌ها. سطح بالاتر از 200 U/L لاکتات دهیدروژناز مایع پریکارد، به عنوان مرز آگزوداهای پریکاردی، پیشنهاد گردیده است. به علاوه، سنجش LD و کراتین کیناز مایع پریکارد جسد، ظرف ۴۸ ساعت پس از مرگ، می‌تواند در موارد مشکوک به آسیب‌های حاد میوکارد، که اثبات وقوع چنین آسیب‌هایی با روش‌های بافت‌شناسی معمول مقدور نیست، به تشخیص کمک نماید. پس از مرگ، سطوح CK-MB، میوگلوبین و تروپونین I نیز در مایع پریکارد افرادی که دچار آسیب‌های میوکارد شده‌اند، به نحو قابل توجهی افزایش می‌یابد.

در موارد مشکوک به پریکاردیت سلی با رنگ‌آمیزی اسید- فاست منفی، سنجش فعالیت آدنین دآمیناز (ADA)، یک آزمون مفید به شمار می‌رود. سطح میانگین ADA در پریکاردیت‌های سلی، به میزان قابل ملاحظه‌ای بالاتر از سایر افوزیون‌های پاتولوژیک است. با استفاده از مرز 30 U/L ، حساسیت ۹۴٪، ویژگی ۶۸٪ و ارزش پیشگویی مثبت ۸۰٪ خواهد بود. با استفاده از مرز 40 U/L ، حساسیت و ویژگی به ترتیب ۹۳٪ و ۹۷٪ می‌باشد.

اینترفرون - گاما (γ - TNF). افزایش سطح اینترفرون گاما در افوزیون‌های سرور سلی، از جمله پریکاردیت سلی گزارش گردیده است. در این افوزیون‌ها سطح اینترفرون - گاما، بیش از 1000 pg/L بوده که به نحو قابل توجهی بالاتر از افوزیون‌های ناشی از سایر حالات پاتولوژیک است. با استفاده از سطح مرزی 200 pg/L ، حساسیت ویژگی سنجش اینترفرون - گاما در تشخیص پریکاردیت سلیف ۱۰۰٪ خواهد بود.

واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR). تکنیکی حساس بوده و ممکن است در تشخیص پریکاردیت سلی، نسبت به سنجش آدنوزین دآمیناز، اختصاصی‌تر باشد. با این حال، به دلیل آن که مایع پریکارد برخی بیماران

مبتلا به افوزیون‌های حجیم پریکارد، ممکن است حاوی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس نباشد، از این‌رو نتیجه منفی PCR، ردکننده پریکاردیت سلی نمی‌باشد.

مطالعات ایمونولوژیک

نتیجه منفی آزمایش آنتی‌بادی‌های ضد هسته‌ای (ANA)، تشخیص سروزیت لوپوسی را شدیداً نامتحمّل می‌سازد. در مقابل، تیتراهای بالای ANA (حتی زمانی که تیترا ANA در حد ۱:۵۱۲۰ باشد)، در افوزیون‌های پریکارد، فاقد اختصاصیت می‌باشد. در صورتی که تیتراهای بالای ANA، غیرقابل توجیه باشد، بدخیمی‌ها را بایستی در نظر داشت.

بررسی میکروبیولوژیک

حساسیت کشت و رنگ‌آمیزی گرم در پریکاردیت‌های باکتریایی، مشابه سایر مایعات سروزی بدن است (به ترتیب حدود ۵۰٪ و ۸۰٪). باکتری‌های هوازی مهم، عبارتند از: استافیلوکوک اورئوس، استرپتوکوک پیوژن، استرپتوکوک‌های بتا-همولیتیک گروه A، و باسیل‌های گرم منفی. اگر چه پریکاردیت‌های عفونی ناشی از باکتری‌های بی‌هوازی، چندان ناشایع نیستند، لیکن این باکتری‌ها اغلب به دلیل عدم استفاده از روش‌های مناسب جهت جداسازی و تشخیص آن‌ها، شناسایی نمی‌شوند. ارگانیسم‌های بی‌هوازی اصلی عبارتند از: گونه‌های کلسترییدیوم، گونه‌های فوزوباکتریوم، گروه باکترئید فراژیلیس، استرپتوکوک‌های بی‌هوازی، و گونه‌های بیفیدوباکتریوم.

در پریکاردیت‌های ویروسی، تشخیص یک عامل عفونی خاص دشوار است؛ زیرا ویروس‌ها مانند کوکساکسی ویروس‌ها، ویروس آنفلونزا و اوریون را به ندرت می‌توان از مایعات پریکارد جداسازی نمود. نمونه‌گیری از سرم بیمار در مراحل حاد و مزمن بیماری، و بررسی پاسخ‌های آنتی‌بادی به پاتوژن‌های ویروسی مشکوک، می‌تواند از تشخیص حمایت نماید. عفونت‌های ویروسی، احتمالاً مسئول اکثر افوزیون‌های پریکاردی ایدیوپاتیک در بیماران آلوده به HIV می‌باشند.

حساسیت رنگ‌آمیزی‌ها اسید- فاست و کشت برای پریکاردیت‌های سلی، حدود ۵۰٪ است. PCR تکنیکی حساس بوده و ممکن است در تشخیص پریکاردیت‌های سلی، اختصاصی‌تر از سنجش آدنوزین دآمیناز باشد. با این حال، نتیجه منفی آزمایش PCR، ردکننده پریکاردیت سلی نیست.

مایع صفاقی

آسیت به معنای تجمع پاتولوژیک مایع اضافه در حفره جنب است در حالت طبیعی، تا ۵۰ mL مایع در این فضای پوشیده از بافت مزوتلیال وجود دارد. مایع صفاقی، همانند مایعات جنبی و پریکاردی، اولترافیلترای پلاسما بوده و تولید آن به نفوذپذیری عروقی، و نیروهای استارلینگ انکوتیک و هیدرواستاتیک بستگی دارد.

ترانسوداها و اگزوداها

معیارهای آزمایشگاهی طبقه‌بندی مایعات آسیت به صورت اگزودا و ترانسودا، به خوبی معیارهای آزمایشگاهی مورد استفاده در مایعات پریکاردی و جنبی مشخص نشده‌اند. به عنوان مثال، موارد زیادی از نمونه‌های مرتبط با بدخیمی یا عفونت گزارش شده است که غلظت پروتئینی آن‌ها در محدوده ترانسوداتیو (یعنی $g/dL \leq 3.0$) بوده و از طرفی غلظت پروتئینی در بسیاری از بیماران مبتلا به آسیت‌های سیروزی یا ناشی از نارسایی قلب، در محدوده اگزوداتیو ($g/dL > 3.0$) بوده است.

شیب آلبومین سرم - آسیت که به صورت اختلاف غلظت آلبومین سرم و غلظت آلبومین مایع آسیت تعریف می‌شود، عموماً به عنوان قابل اعتمادترین روش افتراق اگزوداها از ترانسوداهای صفاقی، در نظر گرفته می‌شود. شیب آلبومین آسیت‌های ناشی از هیپرتانسیون پورت، حداقل $g/dL \geq 1.1$ است ($g/L \geq 11$ ؛ ترانسودا)؛ این در حالی است که شیب آلبومین آسیت‌های ناشی از علل دیگر، کمتر از $g/dL \geq 1.1$ می‌باشد (اگزودا). دقت تشخیصی شیب آلبومین سرم - آسیت، ۹۸٪ است، حال آن‌که دقت تشخیصی چهار نشانگر ذیل، تنها ۵۲-۸۰٪ است: پروتئین نام مایع آسیت؛ نسبت پروتئین تام مایع آسیت به سرم؛ غلظت LD مایع آسیت؛ و نسبت LD مایع آسیت به سرم.

در صورتی که نسبت بیلی‌روبین مایع آسیت به سرم، $0/6$ یا بیشتر باشد، قویاً دال بر اگزوداتیو بودن مایع آسیت است. دقت تشخیصی نسبت بیلی‌روبین، شیب آلبومین سرم، آسیت و معیارهای لایت، به ترتیب برابر است با: $0/81/5$ ، $0/84$ و $0/80/2$. برخی محققین اظهار داشته‌اند که اگر LDH مایع آسیت بالاتر از 130 U/L بوده و نسبت پروتئین تام مایع آسیت به سرم، بیش از $0/4$ باشد، آسیت بایستی به عنوان اگزودا در نظر گرفته شود. اگر چه شیب آلبومین سرم-آسیت، احتمالاً بهترین روش منفرد جهت افتراق اگزوداهای آسیتی از ترانسوداهاست، لیکن سایر روش‌ها نیز با روش مزبور به خوبی برابری می‌کنند. با این حال، هیچ نشانگر بیوشیمیایی ایده‌آلی که امکان افتراق کامل اگزوداهای آسیتی از ترانسوداها را فراهم آورد، وجود ندارد.

جمع‌آوری نمونه

پاراسنتز. پاراسنتز تشخیصی در اکثر بیمارانی که به تازگی دچار آسیت شده‌اند، صورت می‌گیرد. در صورت بروز تغییر در نمای بالینی یک بیمار مبتلا به آسیت (نظیر تجمع سریع مایع یا بروز تب) نیز پاراسنتز تشخیصی انجام می‌پذیرد. جهت ارزیابی کامل، حداقل به 30 mL مایع نیاز است. در صورت امکان، بایستی حداقل 100 mL مایع، جهت بررسی‌های سیتولوژیک، جمع‌آوری گردد. نمونه‌های مورد استفاده برای شمارش سلولی، بایستی در یک لوله حاوی ماده ضدانعقاد EDTA قرار داده شود. برای کشت باید از شیشه‌های کشت خون استفاده نمود؛ این شیشه‌ها در کنار بستر بیمار، با مایع آسیت آغشته می‌گردند (10 mL به ازای هر شیشه کشت).

شستشوی (لاواژ) صفاقی تشخیصی (DPL). این روش، دیگر به عنوان یک تکنیک روتین جهت ارزیابی ترومای شکم، توصیه نمی‌شود. نگرانی‌های موجود پیرامون حساسیت بیش از حد و عدم ویژگی آن، و همچنین بهبود روش‌های تشخیصی غیرتهاجمی، نظیر مقطع‌نگاری کامپیوتری (CT) و اولتراسونوگرافی، کاربرد DPL را در موارد ذیل محدود ساخته‌اند: (۱) غربالگری سریع خونریزی‌های شکمی قابل توجه؛ (۲) ارزیابی صدمات احشای توخالی.

کاتتر از طریق ایجاد یک برش کوچک، در داخل حفره شکم جایگذاری می‌گردد. در صورتی که کمتر از ۱۵mL خون را بتوان آسپیره نمود، DPL، از طریق انفوزیون ۱/۰ L محلول سالین یا رینگر (۲۰ mg/kg) در کودکان) و بازیابی مایع با درناژ، انجام می‌گیرد. جهت اجتناب از شمارش پایین کاذب، بایستی حداقل ۶۰۰mL مایع جمع‌آوری نمود. گاه کاتتر را خارج نمی‌نمایند و از این‌رو، در صورت منفی بودن یا مبهم بودن نتایج اولیه، می‌توان DPL را دو تا سه ساعت بعد تکرار نمود.

ارزش پیشگویی مثبت شمارش لکوسیتی ۵۰۰ mL سلول یا بالاتر (در موارد عدم وجود سایر معیارهای غیرطبیعی)، تنها ۲۳٪ است.

معیارهای مرسوم DPL، ممکن است در تشخیص صدمات احشای توخالی، غیرقابل اعتماد باشند؛ زیرا وجود خون ناشی از آسیب‌های همزمان اندام‌های توپری که نیاز به ترمیم جراحی ندارند، می‌تواند منجر به لاپاروتومی‌های غیرضروری گردد. اصلاحاتی که به منظور تعدیل معیارهای DPL از حیث وجود این منابع خونریزی، پیشنهاد شده است عبارتند از: الف) در مواردی که شمارش اریتروسیتی، $10^4/mm^3$ یا بالاتر است، شمارش لکوسیتی بزرگ‌تر یا مساوی تقسیم شمارش اریتروسیتی بر ۱۵۰ باشد؛ یا ب) نسبت شمارش سلولی بزرگ‌تر از ۱/۰ باشد. نسبت شمارش سلولی، به صورت زیر تعریف می‌شود: نسبت بین شمارش WBC/RBC مایع لاواژ، تقسیم بر نسبت WBC/RBC خون محیطی. ویژگی این معیارهای جدید، جهت آسیب احشای توخالی خصوصاً در صورتی که DPL حداقل ۳ ساعت پس از وقوع آسیب انجام گرفته باشد، ۹۷٪ گزارش شده است.

کاربرد دیگر DPL ارزیابی بیماران مشکوک به پانکراتیت یا پریتونیت حاد می‌باشد. به عنوان مثال، در صورتی که شمارش لکوسیتی مایع لاواژ $200/mm^3$ سلول باشد، به احتمال ۹۹٪ پریتونین حاد ایجاد شده است.

دیالیز صفاقی. مایع دیالیز بیمارانی که به صورت مزمن تحت دیالیز صفاقی قرار داشته‌اند، بایستی جهت

ارزیابی عفونت، به آزمایشگاه ارسال شود.

شستشوی صفاقی. این فرآیند در حین عمل جراحی و به منظور به دست آوردن مدارکی دال بر انتشار داخل شکمی کارسینوم‌های شکمی وژنیکولوژیک انجام می‌پذیرد. نمونه‌ها، عموماً تنها جهت ارزیابی‌های سیتولوژیک ارسال می‌گردند.

تست‌های توصیه شده

اهمیت نسبی آزمون‌ها، بسته به نوع نمونه و یافته‌های بالینی، متفاوت است. به عنوان مثال، جهت ارزیابی پیامدهای شکمی تروما، شمارش RBC و WBC، نسبت به سیتولوژی یا شیب آلبومین سرم- آسیت مهم‌تر است. بررسی ظاهری مایع آسیت، اطلاعاتی فوری را جهت تریاژ (اولویت‌بندی بیماران) بالینی و آزمایشگاه فراهم می‌آورد.

بررسی ظاهری

ترانسوداها، عموماً به رنگ زرد روشن بوده و شفاف می‌باشند، حال آن‌که اگزوداها به دلیل حضور لکوسیت‌ها، سلول‌های توموری یا افزایش سطح پروتئین‌ها تیره یا کدر هستند. وجود ذرات غذایی، اجسام خارجی یا رنگ صفراوی سبز- زرد در نمونه‌های DPL، دال بر سوراخ‌شدگی مجرای گوش یا مجرای صفراوی است. کوله‌سیتیت و پانکراتیت حاد نیز ممکن است باعث تغییر رنگ مایل به سبز شود.

مایعات به ظاهر خونی با خون آلوده را بایستی از پونکسیون تروماتیک افتراق داد؛ به طور معمول در پونکسیون تروماتیک، ظاهر خونی، با ادامه پاراسنتز از بین می‌رود. تنها وجود ۱۵mL خون در هر لیتر مایع، موجب چنان رنگ قرمز روشن و ماتی خواهد شد که صفحات روزنامه از ورای لوله لاواژ قابل خواندن نخواهند بود. در بیشتر موارد، توانایی قرائت روزنامه از روی لوله لاواژ، به گزارش نتیجه منفی DPL منجر می‌گردد. در نمونه‌های کدر، شمارش سلولی الزامی است، زیرا توانایی قابلیت قرائت روزنامه، در سطوح زیر RBC/mL ۱۰۰۰۰۰ (ملاک DPL مثبت) نیز از بین می‌رود. آسیت‌های خونی در بدخیمی‌ها و سل نیز دیده می‌شوند.

مایع شیری رنگی که طی سانتریفیوژ شفاف نمی‌گردد، نشان از افوزیون لنفی (شیلوز) یا لنفی کاذب (پسودوشیلوز) دارد. شیوع افوزیون‌های صفاقی لنفی حقیقی، به نحو قابل توجهی از شیوع افوزیون‌های جنبی

لنفی کمتر است. علل افوزیون‌های صفاقی لنفی عبارتند از: پارگی یا انسداد مجاری لنفی توسط تروما، لنفوم، کارسینوم، سل یا سایر بیماری‌های گرانولوماتوز نظیر سارکوئیدوز، سیروز کبدی، چسبندگی‌ها و تهاجم انگل‌ها. نحوه افتراق افوزیون‌های شیلوز و پسودوشیلوز، در مبحث بررسی ظاهری مایع جنبی، بررسی ظاهری مورد بحث قرار گرفته است.

بررسی میکروسکوپی

شمارش لکوسیتی مطلق، در افتراق آسیت ناشی از سیروز غیرعارضه‌دار از آسیت ناشی از پریتونیت باکتریایی خود به خود (Spontaneous Bacterial Peritonitis) مفید است. SBP، در پی مهاجرت باکتری‌ها از روده به مایع آسیت روی می‌دهد. شمارش لکوسیتی قریب به ۹۰٪ از بیماران مبتلا به SBP بالای WBC/mL ۵۰۰ بوده و بیش از ۵۰٪ لکوسیت‌ها، نوتروفیل می‌باشد.

در تشخیص SBP شمارش نوتروفیل‌های مایع آسیت، روش ارجح است. جهت تشخیص SBP، سطوح مرزی ۲۵۰ و ۵۰۰ نوتروفیل در میکرولیتر، توصیه شده است. دقت تشخیصی سطوح مرزی مزبور به ترتیب حدود ۹۰٪ و ۸۴٪ می‌باشد.

سطح شمارش سلولی، پروتئین تام و شیب آلبومین، با توجه به شیفت مایع (در پی تشکیل و جذب مایع آسیت) تفاوت می‌کند. به عنوان مثال، دیورز می‌تواند شمارش لکوسیتی را از mL ۳۰۰ به mL ۱۰۰۰ یا بیشتر افزایش دهد. گزارش شده است زمانی که شمارش لکوسیتی به دست آمده از DPL، mL ۲۰۰ یا بیشتر باشد، به احتمال ۹۹٪ پریتونیت حاد ایجاد شده است.

شایع‌ترین علت اتوزینوفیلی ($>10\%$)، فرآیند التهابی مزمن ناشی از دیالیز صفاقی مزمن است. اتوزینوفیلی در نارسایی احتقانی قلب، واسکولیت، لنفوم و پارگی کیست هیداتیک نیز گزارش شده است.

حساسیت کلی سیتولوژی جهت آسیب‌های بدخیم ۴۰-۶۵٪ است. با این حال، کارسینوماتوز صفاقی، تنها مسئول حدود دو سوم افوزیون‌های بدخیم می‌باشد؛ حساسیت سیتولوژی، زمانی که تنها به مواد کارسینوماتوز

صفاقی محدود شود، بیش از ۹۵٪ خواهد بود. در موارد مشکوک، رنگ آمیزی ایمونوسیتوشیمیایی می تواند به تعیین خصوصیات سلول های آتیپیک کمک کند.

آنالیز شیمیایی

پروتئین. جهت افتراق سیروز از سایر علل افوزیون صفاقی، شیب آلبومین سرم- آسیت بر محتوای پروتئین تام مایع آسیت، برتری دارد. در پریتونیت باکتریایی حاد، عموماً پروتئین تام پایین بوده ($< 30 \text{ g/dL}$) و شیب آلبومین سرم- آسیت بالا می باشد ($> 1/1 \text{ g/dL}$)؛ این مسئله ارزش سنجش پروتئین تام را در SBP محدود می سازد. شیف مایع خارج سلولی، که طی تشکیل و بازجذب مایع آسیت روی می دهد نیز موجب نوسان محتوای پروتئین می گردد.

گلوکز. گزارشات اولیه دال بر آن بودند که سطح 50 mg/dL یا پایین تر، در ۶۰-۳۰٪ موارد پریتونیت سلی و حدود ۵۰٪ بیماران مبتلا به کارسینوماتوزهای شکمی وجود دارد. این در حالی است که طی یک مطالعه جدیدتر، کاهش سطح گلوکز در اکثر موارد آسیت های سلی مشاهده گردیده است. با این حال، به دلیل آن که حساسیت و ویژگی سنجش گلوکز بسیار پایین است، از این رو ارزش سنجش گلوکز جهت کاربردهای عملی محدود می باشد.

آنزیم ها. فعالیت آمیلاز در مایع صفاقی نرمال، مشابه پلاسماست. در صورتی که سطح فعالیت آمیلاز مایع صفاقی، بیش از سه برابر سطوح پلاسمایی باشد، گواه خوبی بر آسیت های مرتبط با پانکراس (از جمله پانکراتیت حاد و کیست کاذب پانکراس) است. با این حال، به دلیل شیوع پایین آسیت های پانکراسی، سنجش آمیلاز در ارزیابی های روتین مایعات آسیت توصیه نمی شود. در صورت تشخیصی نبودن بررسی های ابتدایی، سنجش گذشته نگر آمیلاز نمونه های ذخیره شده، اندیکاسیون دارد. در عین حال، سنجش آمیلاز مایع لواز صفاقی، می تواند به دنبال تروماهای شکمی نافذ و غیرنافذ بسیار ارزشمند باشد. در این موارد، اگر سطح آمیلاز بیشتر یا مساوی 20 U/L باشد، حساسیت، ویژگی و ارزش پیشگویی مثبت آن برای صدمات داخل شکمی شدید، به ترتیب ۸۷٪، ۷۵٪ و ۴۶٪ خواهد بود. در این شرایط، لاپاروتومی بایستی مورد توجه باشد. در موارد زیر نیز

افزایش سطح آمیلاز دیده می‌شود: سوراخ‌شدگی معده - دوازدهه، ترومبوز حاد ورید مزانتریک، اختناق (استرانگولاسیون) روده و نکروز. برخی بدخیمی‌های غیرپانکراسی نیز ممکن است به ندرت موجب افزایش سطح آمیلاز شوند؛ در این موارد، افزایش عموماً شامل ایزوآنزیم‌های براقی آمیلاز می‌گردد.

افزایش آلکالین فسفاتاز (ALP) مایع حاصل از لواژ تشخیصی صفاقی به سطوحی بیش از 10 U/L جهت پیشگویی آسیب احشای توخالی در بیمارانی که قبلاً تحت لاپاروتومی قرار نگرفته‌اند، بسیار مفید است (حساسیت $94/7\%$ و ویژگی $99/8\%$)، سنجش ALP مایع آسیب، در افتراق پریتونیت باکتریای اولیه و پریتونیت باکتریایی ثانویه به سوراخ‌شدگی روده‌ها نیز مفید است. سطح متوسط ALP در پریتونیت ثانویه، به نحو قابل توجهی بالاتر از پریتونیت باکتریای خودبه‌خود (SBP) است. سطوح ALP بالاتر از 240 U/L ، در 92% بیماران مبتلا به پریتونیت ثانویه مشاهده می‌شود، حال آن‌که این میزان در SBP، تنها 12% است. حساسیت و ویژگی این یافته در افتراق پریتونیت ثانویه از SBP، به ترتیب 92% و 88% می‌باشد.

فعالیت لاکتات دهیدروژناز (LD)، اغلب در افوزیون‌های بدخیم دستخوش افزایش می‌گردد. در صورتی که نسبت LD مایع آسیت به سرم بیش از $0/6$ باشد، حساسیت آن 80% گزارش شده است. با ترکیب سنجش LD و سنجش کلسترول مایع آسیت، کاملاً می‌توان کارسینوماتوز صفاقی را از سیروز و آسیت‌های مرتبط با هپاتوکارسینوم افتراق داد. اگرچه سطح LD مایع صفاقی و سرم هر دو در سرطان تخمدان، به نحو قابل توجهی بالاتر از تومورهای خوش‌خیم تخمدان و بدخیمی‌های ژنیکولوژیک می‌باشد، لیکن حساسیت تشخیصی LD مایع صفاقی (87%) و دقت تشخیصی آن (90%)، از حساسیت و دقت تشخیص LD سرم (به ترتیب 60% و 70%) بالاتر است. LD جهت تشخیص زودرس پریتونیت باکتریایی حاد نیز مورد استفاده قرار گرفته است؛ در این‌جا، دقت تشخیصی آن با استفاده از مرز $0/4$ برای نسبت LD مایع آسیت به سرم، حدود 74% بوده است.

تلومراز نشانگر اختصاصی و افتراق‌دهنده آسیت‌های بدخیم می‌باشد. فعالیت تلومراز در 81% از افوزیون‌های صفاقی بدخیم مشاهده شده و حساسیت و ویژگی آن به ترتیب 76% و $95/7\%$ می‌باشد.

آدنوزین دآمیناز (ADA) به طور رایج در نواحی اندمیک به منظور تشخیص بیماران مبتلا به پریتونیت سلی مورد استفاده قرار می‌گیرد. با استفاده از منحنی‌های ROC و سطح مرزی 30 U/L ، حساسیت و ویژگی

ADA، به ترتیب ۹۴٪ و ۹۲٪ خواهد بود. با به کار بردن سطح مرزی ۳۳U/L، حساسیت، ویژگی، ارزش پیشگویی مثبت، ارزش پیشگویی منفی و دقت تشخیصی سنجش ADA برای پریتونیت سلی، به ترتیب برابر است با: ۱۰۰٪، ۹۶/۶٪، ۹۵٪، ۱۰۰٪ و ۹۸٪.

فیبرونکتین. با استفاده از سطح مرزی ۸۵mg/mL، سنجش فیبرونکتین در افتراق آسیت‌های استریل از بدخیم، نسبت به سنجش پروتئین تام، LD، گاما-گلوتامین ترانسفراز، pH، آمیلاز، تری‌گلیسیریدها، شمارش لکوسیتی و بررسی‌های سیتولوژیک، قابل اعتمادتر است (دقت تشخیص فیبرونکتین ۷۹٪ است). در یک مطالعه دیگر، حساسیت، ویژگی، دقت مثبت، دقت منفی، و دقت تشخیصی کلی با استفاده از سطح مرزی mg/mL ۹۴/۶، به ترتیب برابر بوده است با: ۱۰۰٪، ۹۵٪، ۹۳/۸٪، ۱۰۰٪ و ۹۷/۱٪.

جهت افتراق SBP از آسیت‌های غیرعارضه‌دار، از لاکتات مایع آسیت در کنار سنجش pH استفاده شده است. با استفاده از سطح مرزی ۴۰mg/dL، حساسیت و ویژگی، قریب به ۹۰٪ بوده و ارزش پیشگویی مثبت آن ۶۲٪ می‌باشد. اگر چه دقت سنجش لاکتات به پای شمارش لکوسیتی نمی‌رسد، اما ویژگی بالای لاکتات در آسیت‌های کبدی، سبب می‌شود سنجش لاکتات در تشخیص موارد مشکوک SBP، قدری ارزشمند گردد. آسیت‌های سلی و بدخیم نیز با افزایش سطح لاکتات همراه می‌باشند.

اختلاف سطح لاکتات پلاسما و مایع صفاقی در بیماران مبتلا به گانگرن روده، پارگی احشای توخالی، پریتونیت، و آبسه‌های داخل شکمی، حداقل ۱۳/۵ mg/dL است؛ این مسئله، بیماران مزبور را به طور کامل از افراد مبتلا به سایر حالات ایجاد کننده مشکلات حاد شکمی، متمایز می‌سازد. جهت تعیین کارایی سنجش لاکتات در تصمیم‌گیری‌های جراحی، انجام مطالعات بیشتر ضروری است.

اوره و کراتینین. سنجش نیتروژن اوره و کراتینین در افتراق مایع صفاقی از ادرار، مفید است. افزایش کراتینین و نیتروژن اوره مایع صفاقی، در کنار افزایش اوره سرم و طبیعی بودن سطح کراتینین (که ناشی از پس زدن اوره است)، دال بر پارگی مثانه می‌باشد.

بیلی روبین. غلظت متوسط ($\pm SD$)، بیلی روبین مایع آسیت، در انواع گوناگون آسیت، $0.7 \pm 0.8 \text{ mg/dL}$ گزارش شده است؛ نسبت متوسط بیلی روبین مایع آسیت به بیلی روبین سرم نیز 0.38 ± 0.44 می باشد. در صورتی که بیلی روبین مایع آسیت بیشتر از 6.0 mg/dL بوده و نسبت بیلی روبین مایع آسیت به سرم نیز بالای $1/0$ باشد، دال بر کوله پریتونئم ناشی از پارگی کیسه صفرا می باشد. نسبت 0.6 یا بالاتر، به عنوان یکی از نشانگرهای فرآیندهای اگزوداتیو مطرح گردیده است، لیکن دقت آن به پای شیب آلبومین سرم- آسیت نمی رسد.

pH. سنجش pH مایع آسیت، خصوصاً زمانی که در کنار شمارش لکوسیتی مورد استفاده قرار گیرد، می تواند در تشخیص SBP در بیماران مبتلا به آسیت سیروزی مفید واقع شود. در صورتی که pH کمتر از 7.32 بوده، یا تفاوت pH مایع آسیت- خون، بیش از 0.1 باشد، حساسیت و ویژگی آن ها برای SBP حدود 90% خواهد بود؛ لیکن دقت تشخیصی اختلاف pH، اندکی بیشتر است. با این حال، به نظر می رسد pH مایع صفاقی در غیاب نوتروفیل ها جهت تشخیص SBP فاقد ارزش است. پیش آگهی بیمارانی که pH مایع صفاقی آن ها کمتر از 7.15 است، خوب نیست. کاهش pH مایع آسیت در بیماران مبتلا به آسیت های پانکراسی، آسیت های بدخیم و پریتونیت سلی نیز دیده می شود.

کلسترول. سطح کلسترول مایع آسیت، شاخصی نسبتاً مفید در افتراق آسیت های بدخیم ($45-48 \text{ mg/dL}$) از آسیت های سیروزی است. با استفاده از سطح مرزی $45-48 \text{ mg/dL}$ متوسط حساسیت و ویژگی سطوح کلسترول، حدود 90% است. با استفاده از مرز 48 mg/dL ، حساسیت، ویژگی، ارزش پیشگویی مثبت، ارزش پیشگویی منفی، و دقت تشخیص کلی سطح کلسترول، در افتراق آسیت های بدخیم از غیر بدخیم، به ترتیب برابر است با: $96/5\%$ ، $96/6\%$ ، $93/3\%$ ، $98/3\%$ و $96/5\%$.

اینترلوکین-8 (IL-8). سیتوکینی است که توسط برخی سلول ها در پاسخ به محرک هایی نظیر لیپوپلی ساکاریدهای باکتریایی، تولید می گردد. سطح اینترلوکین-8 در پریتونیت باکتریایی خودبه خود، در قیاس با آسیت های استریل به نحو قابل توجهی بالاتر است. با استفاده از مرز 100 ng/L ، حساسیت و ویژگی سنجش سطح IL-8 در بیماران سیروزی، 100% خواهد بود.

اسید توپر کلواستتارین (TSA؛ اسید متیل اکتادکانوئیک). همان گونه که در بخش مایع جنب، عنوان

شده با استفاده از طیف‌سنجی جرمی / کروماتوگرافی گازی، TSA در مایع جنب ۷۵٪ از بیماران مبتلا به سل ریوی شناسایی می‌گردد. با استفاده از طیف‌سنجی جرمی / کروماتوگرافی گازی یونیزاسیون شیمیایی کمی، سنجش TSA در تشخیص پریتونیت سلی، منژیت سلی (مایع نخاعی) و پنومونی (مایع جنب) نیز تکنیکی ارزشمند به شمار می‌رود.

نشانگرهای توموری. به دلیل وجود گزارشاتی مبنی بر حساسیت و ویژگی پایین سنجش نشانگرهای

توموری، این آزمایش، عموماً روشی با ارزش محدود در نظر گرفته می‌شود. با این حال سنجش نشانگرهای توموری، در برخی موارد خاص، نظیر پیگیری پاسخ بیمار به درمان و نیز در تشخیص زودرس عود تومور، اغلب مفید واقع می‌شوند. نشانگرهای توموری در مواردی که سیتولوژی منفی بوده، اما شک بالایی به آسیت بدخیم وجود دارد نیز بسیار مفید می‌باشند. حساسیت پایین بررسی‌های سیتولوژیک مایوس‌کننده است؛ بررسی‌های سیتولوژیک، تنها در ۴۰٪ از موارد بدخیم مثبت است (۳۵ بیمار از ۸۹ بیمار)؛ این در حالی است که نشانگرهای توموری در ۸۰٪ موارد مثبت می‌باشند. همچنین با کنار گذاشتن سرطان‌های کلیه و سرطان ریه، که فاقد نشانگرهای توموری می‌باشند، میزان مثبت بودن نشانگرهای توموری نظیر CEA، CA ۱۹-۹، CA ۱۵-۳، PSA در مایع آسیت مرتبط با سایر کارسینوم‌ها ۹۷٪ است. حساسیت نشانگرهای توموری مزبور و نیز آلفا فیتوپروتئین، برای بدخیمی‌های مایعات سرروز بالا بوده (بیش از ۹۰٪)، لیکن حساسیت آن‌ها پایین می‌باشد. سنجش آنتی‌ژن اختصاصی پروستات (PSA) نیز می‌تواند نشانگر ارزشمندی در تشخیص افوزیون‌های بدخیم ناشی از سرطان پروستات باشد.

با استفاده از سطح مرزی ng/mL ۳/۰، حساسیت آنتی‌ژن کارسینوما مبریونیک (CEA)، تنها ۴۰-۵۰٪ و ویژگی آن حدود ۹۰٪ است. با استفاده از سطح مرزی ۵mg/mL، این ویژگی حدود ۹۷٪ خواهد بود. در کارسینوم معده، بالا بودن سطح CEA در مایعات حاصل از شستشوی صفاقی، دال بر پیش‌آگهی ضعیف است.

۱۲۵- CA مایع آسیت، در برخی شرایط غیربدخیم نیز قدری افزایش می‌یابد. احتمالاً شایع‌ترین علت افزایش سطح ۱۲۵- CA، بیماری‌های قلبی- عروقی و بیماری‌های مزمن کبد است. این مسئله از این نظریه معمول که اظهار می‌دارد ۱۲۵-CA، فاقد ویژگی کافی جهت استفاده به عنوان نشانگر بدخیمی است حمایت می‌نماید. با این حال، سطوح بسیار بالای ۱۲۵-CA، می‌تواند ناشی از کارسینوم‌های اپی‌تلیالی تخمدان، لوله‌های فالوپ و اندومتر باشد.

حساسیت سنجش ۱۲۵-CA، به موارد ذیل بستگی دارد: مرحله تومور در محدوده ۹۵٪- ۴۰٪ و زیرگونه بافت‌شناسی تومور آدنوکارسینوم‌های موسینی، واجد سطوح پایین‌تری از ۱۲۵-CA می‌باشند.

در مواردی که نتایج سیتولوژی مبهم بوده و سلول‌های بدخیم، دارای کاریوتایپ آنپلوئیدی می‌باشند، آنالیز DNA پلوئیدی با فلوسیتومتری یا آنالیزهای تصویری، می‌تواند اطلاعات تشخیصی تکمیلی و مفیدی را به دست دهد. ظاهراً در صورت اندک بودن تعداد سلول‌های توموری، استفاده از آنالیزهای تصویری، نسبت به فلوسیتومتری کارآمدتر است.

بررسی میکروبیولوژیک

پریتونیت اولیه، در هر رده سنی و در کودکان با سندرم نفروتیک، و در بالغین با بیماری‌های سیروتیک کبدی همراهی دارد. پریتونیت باکتریایی خودبه‌خود (SBP)، در بیماران مبتلا به آسیت روی داده و زمانی مطرح می‌شود که علل ثانویه شناخته شده‌ای نظیر سوراخ‌شدگی روده‌ها یا آبسه‌های داخل شکمی وجود نداشته باشد. خاستگاه باکتری‌های ایجادکننده SBP در اغلب موارد، فلور نرمال روده بوده و عفونت در بیش از ۹۲٪ موارد تک میکروبی می‌باشد. باسیل‌های گرم منفی هوازی نظیر E.Coli و کلبسیلا پنومونیه مسئول دو سوم یا بیش از دو سوم تمام موارد، به شمار می‌روند. استرپتوکوک پنومونیه، سوش‌های انتروکوک و بی‌هوازی‌ها در مراتب بعد قرار دارند. حساسیت رنگ‌آمیزی گرم در SBP، حدود ۲۵٪ بوده و کشت‌های روتین، تنها در حدود ۵۰٪ موارد مثبت می‌باشند. افزودن نمونه به محیط‌های کشت خون در کنار بستر بیمار و تغلیظ حجم زیادی از مایع، می‌تواند حساسیت را بهبود ببخشد، لیکن کماکان کشت مایع آسیت در حدود ۳۵٪ از بیماران منفی خواهد بود.

جهت تشخیص SBP شمارش نوتروفیل‌های مایع آسیت، روش ارجح است. با این حال، همان‌گونه که پیش‌تر عنوان شد، در موارد دشوار، استفاده از آنالیت‌های متعدد می‌تواند در افتراق SBP از پریتونیت باکتریایی ثانویه یا پریتونیت سلی مفید واقع شود. اخیراً واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) جهت تشخیص DNA باکتریایی در مایعات آسیت کشت منفی، با موفقیت مورد استفاده قرار گرفته است.

حساسیت رنگ‌آمیزی‌های اسید-فاست برای مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، کمتر از ۲۰-۳۰٪ بوده و حساسیت کشت نیز تنها ۵۰-۷۰٪ است. کاربرد PCR جهت تشخیص DNA مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مورد مطالعه قرار گرفته است، لیکن نتیجه منفی PCR، ردکننده تشخیص پرتونیت سلی نیست. در صورت شک بالینی قوی به پریتونیت سلی، شاید بررسی‌های لاپاروسکوپیک به همراه بیوپسی، اندیکاسیون پیدا کند.

آنالیز مایع مغزی-نخاعی (Cerebrospinal Fluid analysis (LP and CSF Examination)

نام اختصاری: CSF

ویژگی‌ها:

• شفاف و بی‌رنگ

مقادیر طبیعی:

• RBC: وجود ندارد.

• گلبول سفید:

نوزادان: ۰-۳۰ cells/ μ l

کودکان: ۱ تا ۵ سال: ۰-۲۰ cells/ μ l

۶ تا ۱۸ سال: ۰-۱۰ cells/ μ l

بالغین: ۰-۵ cells/ μ l

• شمارش افتراقی:

نوتروفیل: ۶-۰ درصد

لنفوسیت: ۸۰-۴۰ درصد

منوسیت: ۴۵-۱۵ درصد

• کشت و آنتی بیوگرام: عدم وجود هر گونه ارگانیزم

• پروتئین: ۴۵-۱۵ mg/dL (در افراد مسن و بچه‌ها تا ۷۰ mg/dL)

• الکتروفورز پروتئین:

پره آلبومین: ۷-۲ درصد

آلبومین: ۷۶-۵۶ درصد

آلفا- یک گلوبولین: ۷-۲ درصد

آلفا- دو گلوبولین: ۱۲-۴ درصد

بتا- گلوبولین: ۱۸-۸ درصد

گاما- گلوبولین: ۱۲-۳ درصد

باند های الیگوکلونال: ندارد

• گلوکز: ۷۵-۵۰ mg/dL یا ۷۰-۶۰ درصد سطح گلوکز خون

• کلرید: ۷۵۰-۷۰۰ mg/dL

• لاکتات دهیدروژناز (LDH):

بالغین: کمتر از ۴۰ U/L

نوزادان: کمتر از ۷۰ U/L

• لاکتات: ۲۵-۱۰ mg/dL

گلوتامین: ۱۵-۶ mg/dL

سیتولوژی: فاقد سلول های بدخیم

سرولوژی از نظر سیفلیس: منفی

شرایط نگهداری:

- نمونه CSF باید هر چه سریع‌تر به آزمایشگاه رسانده شود و مورد آزمایش قرار گیرد.
- شمارش سلولی CSF حداکثر یک تا دو ساعت بعد از جمع‌آوری نمونه انجام گیرد.
- نمونه‌های مربوط به کشت و بخش میکروبی‌شناسی نباید در یخچال نگهداری شوند.
- نمونه‌های لخته یا همولیز شده برای انجام آزمایش بر روی مایع CSF مناسب نیستند مگر در صورتی که نمونه‌گیری مجدد از بیمار امکان‌پذیر نباشد.
- نمونه‌های مربوط به بخش مولکولی باید در یخچال نگهداری شوند.

کاربرد:

- تشخیص نئوپلاسم اولیه و یا متاستاز داده شده به مغز یا نخاع
- تشخیص مننژیت (باکتریایی، قارچی و انگلی)
- خونریزی مغزی
- آنسفالیت
- بیماری‌های خودایمن درگیرکننده CNS
- سیفلیس عصبی و اختلالات دمیلینه‌کننده (مانند مولتیپل اسکلروز، پلی نورپاتی دمیلینه‌کننده حاد)

توضیحات:

- نیاز به ناشتایی یا مصرف مسکن نمی‌باشد.
- عمل نمونه‌گیری بایستی قبل از تجویز آنتی‌بیوتیک انجام شود.
- قبل از انجام آزمایش بیمار باید مثانه و روده‌های خود را تخلیه نماید.
- آزمایش LP در بیماران دچار افزایش فشار داخل جمجمه نباید انجام شود، زیرا ممکن است موجب فتق مغزی یا مخچه‌ای گردد.
- آلودگی CSF با مواد عفونی می‌تواند منجر به مننژیت شود.

عوارض:

- ورود باکتری به داخل CSF باعث مننژیت چرکی می‌شود.
- در مبتلایان به افزایش فشار داخل جمجمه، کاهش سریع فشار ستون فقرات ناشی از LP می‌تواند موجب فتق مغزی شود که این امر ممکن است منجر به تحلیل وضعیت عصبی بیمار و مرگ او شود.
- احساس درد گذرا در پشت و درد یا بی‌حسی پاها
- نشت CSF موجب سردرد شدید می‌شود.

روش انجام آزمایش:

- بررسی ظاهری نمونه CSF
- شمارش سلولی و افتراقی (میکروسکوپی)
- آزمایشات بیوشیمیایی از نظر پروتئین، گلوکز، کلرید، لاکتات، لاکتات دهیدروژناز، گلوتامین
- روش‌های سرولوژیک نظیر CRP، RPR (VDRL)، FTA-ABS
- بررسی سیتولوژی و میکروبیولوژی (رنگ‌آمیزی و کشت)

تفسیر:

آزمایش CSF شامل ارزیابی وجود خون، باکتری و سلول‌های بدخیم و همچنین تعیین کمی مقدار گلوکز و پروتئین موجود می‌باشد. به علاوه به رنگ آن نیز توجه می‌شود و انواعی از سایر آزمون‌ها نظیر آزمایش سرولوژی از نظر سیفلیس نیز انجام می‌شود.

• CSF طبیعی شفاف و مورفونوکلتر (به ویژه نوتروفیل‌ها) نشان‌دهنده مننژیت باکتریایی و یا آبسه مغزی می‌باشد.

• در صورتی که لکوسیت‌های منونوکلتر وجود داشته باشند، مشکوک به مننژیت ویروسی یا سلی و یا آنسفالیت می‌شویم. لوسمی یا سایر تومورهای بدخیم اولیه یا متاستاتیک ممکن است سبب افزایش گلبول‌های سفید گردند.

- هنگامی که تعداد باکتری‌ها یا سلول‌های درون CSF افزایش یابد، گلوکز را تجزیه می‌نماید و سطح آن کاهش پیدا می‌کند. میزان گلوکز مایع نخاعی در حدود دو سوم مقدار گلوکز خون است. معمولاً نمونه ای برای تعیین گلوکز خون قبل از کشیدن مایع نخاع می‌گیرند. در صورتی که سطح گلوکز CSF کمتر از ۶۰ درصد گلوکز خون باشد ممکن است نشانه عفونت یا نئوپلاسم باشد.
- به دلیل این که پروتئین مولکول بزرگی است و از سد خونی- مغزی عبور نمی‌کند، مقدار طبیعی آن در CSF اندک است نسبت آلبومین به گلوبولین در CSF به طور طبیعی بالاتر از پلاسمای خون می‌باشد.
- عفونت‌ها یا فرایندهای التهابی از قبیل مننژیت، آنسفالیت یا میلیت از بیماری‌هایی هستند که ممکن است سبب افزایش نفوذپذیری سد خونی- مغزی و افزایش پروتئین در CSF شوند.
- تومورهای CNS ممکن است پروتئین تولید نموده و به درون CSF ترشح نمایند. همچنین انسداد جریان CSF درون کانال نخاعی ناشی از تومورها یا دیسک نیز با افزایش مقدار پروتئین همراه است.
- بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروز، سیفلیس عصبی یا سایر بیماری‌های دژنراتیو ایمونوژنیک اعصاب مرکزی، دارای سطح ایمنوگلوبولین CSF بالایی می‌باشند. به طور طبیعی کمتر از ۱۲ درصد پروتئین کل را گاماگلوبولین تشکیل می‌دهد. افزایش سطح IgG در CSF، افزایش نسبت IgG به آلبومین و به وجود آمدن باندهای گاماگلوبولینی الیگوکلونال احتمال زیاد وجود بیماری التهابی و بیماری‌های خودایمن CNS، به خصوص مولتیپل اسکلروز (MS) را مطرح می‌نماید، کند.
- تومورهای CNS ممکن است پروتئین تولید نموده و به درون CSF ترشح نماید. همچنین انسداد جریان CSF درون کانال نخاعی ناشی از تومورها یا دیسک نیز با افزایش مقدار پروتئین همراه است.
- بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروز، سیفلیس عصبی یا سایر بیماری‌های دژنراتیو ایمونوژنیک اعصاب مرکزی، دارای سطح ایمنوگلوبولین CSF بالایی می‌باشند به طور طبیعی کمتر از ۱۲ درصد پروتئین کل را گاماگلوبولین تشکیل می‌دهد. افزایش سطح IgG در CSF، افزایش نسبت IgG به آلبومین و به وجود آمدن باندهای گاماگلوبولینی الیگوکلونال احتمال زیاد وجود بیماری التهابی و بیماری‌های خودایمن CNS، به خصوص مولتیپل اسکلروز (MS) را مطرح می‌نماید، کند.

- در بیماری‌های دمیلینه‌کننده (مانند MS یا بیماری اسکروز جانبی آمیوتروفیک) پروتئین بازی میلین که جزئی از میلین (ماده احاطه‌کننده بافت عصبی طبیعی) می‌باشد، افزایش می‌یابد. با تشخیص این پروتئین به روش رادیوایمونواسی در CSF می‌توان سیر این بیماری را ارزیابی نمود.
- کاهش پروتئین CSF ممکن است در بیماران دچار عفونت‌های مننژ، مننژیت سلی و بیماری‌های همراه با سطح کلرید پایین خون، کاهش یابد. افزایش سطح کلری در CSF فاقد اهمیت عصبی می‌باشد و با سطح کلرید خون هماهنگی دارد.
- تعیین مقدار LDH (به ویژه ایزوآنزیم‌های LDH^۴ و LDH^۵) برای تشخیص مننژیت باکتریایی مفید است. منشأ LDH، نوتروفیل‌ها می‌باشند که بر علیه باکتری‌های مهاجم مبارزه می‌کنند. هنگامی که سطح LDH بالا رود، احتمال عفونت یا التهاب وجود دارد. بیماری‌هایی که به طور مستقیم مغز یا نخاع را مبتلا می‌سازند (مانند سکتة مغزی) با سطوح بالای LDH همراه می‌باشند.
- افزایش سطح لاکتات نشانه متابولیسم بی‌هوازی به علت کاهش اکسیژن‌رسانی به مغز است. سطح لاکتات CSF در مننژیت‌های باکتریایی و قارچی افزایش می‌یابد، اما در مننژیت ویروسی بالا نمی‌رود.
- افزایش سطح گلوتامین به تشخیص و بررسی آنسفالوپاتی کبدی و اغمای کبدی کمک می‌نماید.
- CRP یک پروتئین واکنشی فاز حاد و غیراختصاصی است که به منظور تشخیص عفونت‌های باکتریایی و شرایط التهابی مورد استفاده قرار می‌گیرد. افزایش سطح CRP در CSF به تشخیص مننژیت باکتریایی کمک می‌نماید. تحقیقات نشان داده‌اند که سطح CRP مایع مغزی-نخاعی برای افتراق مننژیت باکتریایی از مننژیت ویروسی، مننژیت سلی، تشنجات تبار و سایر اختلالات سیستم عصبی مرکزی ارزشمند می‌باشد.
- شاخص‌های توموری: افزایش شاخص‌های توموری نظیر آنتی‌ژن کارسینوآمبریونیک (CEA)، آلفا-فیتوپروتئین (AFP) یا گنادوتروپین جفتی انسان ($hCG\beta$) در CSF ممکن است نشانه تومور متاستاتیک باشد.
- سیفلیس نهفته را می‌توان با انجام آزمون‌های سرولوژیکی بر روی CSF تشخیص داد. این آزمایش‌ها شامل آزمایش واسرم، VDRL و آزمایش FTA (آزمون FTA حساس‌ترین و اختصاصی‌ترین روش به شمار می‌رود. در صورت مثبت بودن نتایج آن، تشخیص نوروسیفیلیس داده می‌شود و درمان مناسب را باید آغاز نمود).

پاراستنز (آنالیز مایع پریتوان، پاراستنز شکمی، آنالیز مایع آسیت)

Paracentesis (Peritoneal Fluid Analysis, Abdominal Paracentesis, Ascitic Fluid Cytology)

نام اختصاری: Ascitic Fluid

ویژگی‌ها:

• شفاف، زرد روشن و سروزی

مقادیر طبیعی:

• RBC: ندارد

• WBC: کمتر از ۳۰۰ /ml

• گلوکز: ۷۰ - ۱۰۰ mg/dL

• پروتئین: کمتر از ۴/۱ g/dL

• آمیلاز: ۱۳۸ - ۴۰۴ U/L

• آمونیاک: کمتر از ۵۰ µg/dl

• آلکالن فسفاتاز:

مردان بالغ: ۹۰ - ۲۴۰ U/L

زنان کمتر از ۴۵ سال: ۷۶ - ۱۹۶ U/L

زنان بیش از ۴۵ سال: ۸۷ - ۲۵۰ U/L

• لاکتات دهیدروژناز (LDH): مشابه LDH سرم

• سیتولوژی: فاقد سلول‌های بدخیم

• باکتری و قارچ: ندارد.

• آنتی ژن کارسینو آمبریونیک (CEA): کمتر از ۵/۰ ng/ml

شرایط نگهداری:

همه آزمایش‌های مایع صفاقی باید بلافاصله بعد از دریافت نمونه انجام شوند تا از نتایج کاذب ناشی از تجزیه شیمیایی یا تخریب سلولی اجتناب گردد.

کاربرد:

پاراسنتز (آنالیز مایع پریتوان) برای بیماران مبتلا به آسیت بدون علت مشخص، جهت تعیین علت آن انجام می‌شود. این آزمایش بخش مهمی از ارزیابی بیماران مبتلا به تروماهای متعدد جهت رد نمودن وجود ترومای شکمی می‌باشد. همچنین پاراسنتز به منظور کاهش فشار داخل شکمی ناشی از آسیت‌های حاوی حجم فراوان مایع نیز استفاده می‌شود.

توضیحات:

- نیاز به شرایط ناشتایی ندارد.
- امکان انجام این آزمایش در بیماران مبتلا به اختلالات انعقادی یا استعداد خونریزی و بیمارانی که مقدار کمی مایع دارند و قبلاً تحت جراحی وسیع شکم قرار گرفته‌اند، وجود ندارد.

عوارض:

- هیپوولمی، چنان‌چه حجم زیادی از مایع پریتوان گرفته شود و منشأ مایعی که مجدداً جمع می‌شود، داخل عروقی است.
- کوما ی کبدی در مبتلایان به بیماری‌های کبدی مزمن
- پریتونیت
- در صورت وجود آسیت بدخیم، مجرای سوزن ممکن است سبب پراکندگی تومور گردد.

روش انجام آزمایش

- بررسی ظاهری نمونه آسیت

• شمارش سلولی و افتراقی (میکروسکوپی)

• اندازه گیری بیوشیمیایی از نظر پروتئین، گلوکز، آمیلاز، آمونیاک، آلکالن فسفاتاز، لاکتات دهیدروژناز، تری

گلیسرید، تومور مارکر CEA و pH.

• بررسی سیتولوژی و میکروبیولوژی (رنگ آمیزی و کشت)

تفسیر:

مایع پریتوان برای اهداف تشخیصی و درمانی گرفته می شود. از نظر تشخیصی پاراسنتز به منظور گرفتن و آنالیز مایع جهت شناسایی علت افیوژن پریتوان انجام می گیرد. مایع صفاقی یا پریتوان به ترانسودا و اگزودا طبقه بندی می شود که در تشخیص و افتراق علت افیوژن بسیار اهمیت دارد. ترانسوداها اغلب در اثر نارسایی احتقانی قلب، سیروز، سندرم نفروتیک، میکزد، دیالیز پریتوان، هیپوپروتئینمی و گلوومرولونفریت حاد به وجود می آیند و اگزوداها اغلب در عفونت ها یا شرایط نئوپلاستیک ایجاد می گردند. با این وجود بیماری های کلاژن عروقی، انفارکتوس ریوی، بیماری های گوارشی، تروما و ازدیاد حساسیت دارویی نیز ممکن است موجب افیوژن اگزودایی شوند.

کاربرد درمانی این روش به منظور تخلیه مقادیر زیاد مایع آسیت از حفره شکمی می باشد. بدین ترتیب در این بیماران به طور معمول علائم ناشی از تجمع مایع درون حفره شکمی (تنگی نفس، اتساع و سیری زودرس) به طور موقت کاهش می یابد.

مایع صفاقی به طور معمول از نظر ظاهری، RBC، WBC، پروتئین، گلوکز، آمیلاز، آمونیاک، فسفاتاز قلیایی، لاکتات دهیدروژناز (LDH)، سیتولوژی، باکتری، قارچ و سایر آزمایش ها مانند سطح CEA بررسی می شود.

• در صورت شک کردن به مایع تجمع یافته که ممکن است ادرار در نتیجه سوراخ شدگی مثانه باشد، اوره و کراتینین نیز ممکن است اندازه گیری شوند.

• مایع پریتوان ترانسودایی به ویژه در بیماران مبتلا به سیروز کبدی ممکن است شفاف، سرری و به رنگ

زرد روشن باشد.

- مایع پریتوان شیری رنگ ممکن است ناشی از خروج شیل (لنف) از مجاری لنفاوی شکمی یا توراسیک باشد.

- مایع کدر یا ابری ممکن است به علت شرایط عفونی یا التهابی مانند پریتونیت، پانکراتیت، آپاندیسیت باشد.

- مایع خونی ممکن است ناشی از پونکسیون تروماتیک (پارگی یک رگ با سوزن آسپیراسیون)، خونریزی داخل شکمی، تومور یا پانکراتیت خونریزی‌دهنده حاصل شود.

- مایع سبز رنگ ممکن است به علت پارگی کیسه صفرا، پانکراتیت حاد، یا سوراخ‌شدگی روده به وجود آید.

- به طور طبیعی هیچ‌گونه گلبول قرمزی نباید در مایع صفاق وجود داشته باشد. وجود RBC ممکن است نشانه نئوپلاسم، سل یا خونریزی داخل شکمی باشد.

- سنجش پروتئین

در صورتی که سطح پروتئین بیش از ۳gr/dl باشد، نشانه آگزودا است، در حالی که مقدار پروتئین ترانسودا به طور معمول کمتر از ۳gr/dl می‌باشد. امروزه مشخص شده که شیب آلبومین بین سرم و مایع آسیت در مقایسه با مقدار پروتئین توتال بهتر می‌تواند ماهیت ترانسودایی یا آگزودایی مایع آسیت را مشخص نماید. مقدار این شیب با تفریق مقدار آلبومین آسیت از مقدار آلبومین سرم محاسبه می‌شود. مقدار ۱/۱ gr/dl، یا بیشتر نشان‌دهنده ترانسودا است که به طور معمول در اثر هیپرتانسیون ورید باب توسط سیروز ناشی می‌شود. مقادیر کمتر از ۱/۱ gr/dl نشان‌دهنده آگزودا می‌باشد. اما نمی‌تواند علت اصلی آگزودا را افتراق دهد. به دلیل این که دامنه‌های مقادیر پروتئینی برای افتراق آگزودا از ترانسودا همپوشانی زیادی با یکدیگر دارند، نسبت پروتئین مایع آسیت به سرم معیار دقیق‌تری می‌باشد. اگر این نسبت بیشتر از ۰/۵ باشد، نشان‌دهنده آگزودا است.

- کاهش سطح گلوکز ممکن است نشانه پریتونیت سلی یا باکتریایی و یا کارسینوماتوز پریتوان باشد.

- افزایش سطح آمیلاز ممکن است در بیماران مبتلا به ترومای لوزالمعده، کیست کاذب لوزالمعده، پانکراتیت

حاد و نکروز یا سوراخ‌شدگی روده مشاهده شود. در این بیماری‌ها سطح آمیلاز به طور معمول ۱/۵ برابر بیشتر از سطح سرمی می‌باشد.

- آمونیاک: افزایش سطح آمونیاک در پارگی روده و آپاندیس یا زخم پدید می‌آید.
- سطح آلکالن فسفاتاز در انفارکتوس یا اختناق روده افزایش می‌یابد.
- نسبت لاکتات دهیدروژناز سرم به مایع پریتوان بیشتر از $0/6$ نشانه وجود یک اگزودا می‌باشد.
- سیتولوژی: این آزمایش برای تشخیص تومورها انجام می‌شود. شایع‌ترین این تومورها تخمدان، لوزالمعده، کولون و معده می‌باشند. تفسیر تغییرات سیتولوژی نیاز به تجربه بالای پاتولوژیست در این زمینه دارد. افتراق بدخیمی از سایر سلول‌ها، بسیار دشوار است. به طور کلی سلول‌های بدخیم تمایل به تجمع دارند و دارای نسبت بالای هسته به سیتوپلاسم، هستک‌های برجسته و متعدد و کروماتینی با توزیع نامنظم می‌باشند.
- قارچ‌های به دست آمده ممکن است نشانگر هیستوپلاسموز، کاندیدیاز یا کوکسیدیوئیدومایکوز باشند.
- افزایش سطح CEA در مایع پریتوان با بدخیمی‌های شکمی همراه است که معمولاً از دستگاه گوارش منشأ می‌گیرند.

آترو سنتز با آنالیز مایع مفصل (آنالیز مایع مفصلی، آسپیراسیون مفصل)

Anthrocentesis with Synovial Fluid Analysis

نام اختصاری: Synovial Fluid

ویژگی‌ها:

- شفاف و کاهی رنگ
- بدون کریستال و دارای ویژگی تشکیل لخته موسینی
- فاقد فیبرینوژن است و خودبه‌خود منعقد نمی‌گردد. تشکیل لخته فیبرینی دلالت بر خونریزی داخل مفصلی (در اثر ضربه یا آسیب) دارد.

مقادیر طبیعی:

- میزان WBC مایع مفصلی طبیعی کمتر از ۲۰۰ گلبول سفید در هر میلی‌متر مکعب است. حداکثر ۲۵ درصد گلبول سفید چند هسته‌ای (PMN) می‌باشد.

• RBC ندارد

• پروتئین کمتر از ۳ g/dl

• آلبومین: ۷۰-۵۵ آلفا ۱- گلوبولین: ۸-۶ آلفا ۲- گلوبولین: ۷-۵ بتا گلوبولین: ۱۰-۸ گاما

گلوبولین: ۱۴-۱۰

• اسید اوریک کمتر ۸ mg/dl

• گلوکز ۷۰-۱۱۰ mg/dl

• اسید هیالورونیک: حداکثر ۰/۴ g/dl

شرایط نگهداری:

آزمایش باید مدت کوتاهی پس از دریافت نمونه انجام گردد. امکان کاهش ۴۰ درصد در شمارش گلبول سفید در عرض ۶ ساعت پس از دریافت نمونه وجود دارد. همچنین تعداد و اندازه کریستال‌ها (در صورت وجود) در عرض چند روز تغییر می‌کند.

کاربرد:

آنالیز مایع مفصلی برای تأیید تشخیص عفونت مفصل، آرتریت، آرتریت ناشی از کریستال (نقرس و نقرس کاذب) سینوویت یا نئوپلاسم‌های درگیرکننده مفصل استفاده می‌شود. همچنین این آزمایش برای شناسایی علت افیوژن یا التهاب مفصل، کنترل بیماری‌های مزمن مفصلی و تزریق داروهای ضدالتهابی به فضای مفصل استفاده می‌گردد.

توضیحات:

- بهتر است بیمار از نیمه شب روز آزمایش در وضعیت ناشتا باشد. این کار برای جلوگیری از بروز تغییر در اندازه‌گیری‌های شیمیایی (مانند گلوکز) می‌باشد.
- در بیماران دارای عفونت پوست یا زخم در ناحیه آسپیراسیون به دلیل خطر سپسیس امکان انجام این آزمایش وجود ندارد.

- ضد انعقاد های EDTA، اگزالات آمونیوم و لیتیم هپارین می توانند در مایع مفصلی کریستال تشکیل دهند.
- مصرف آنتی بیوتیک قبل از انجام این آزمایش می تواند رشد باکتری را در کشت مایع سینوویال کاهش دهد و نتیجه را مبهم سازد.

عوارض:

- عفونت مفصل
- خونریزی در ناحیه مفصل

روش انجام آزمایش:

یادداشت حجم، شفافیت، رنگ و وجود لخته در نمونه سانتریفوژ شده. بررسی میکروسکوپی (شمارش گلبول های سفید، شمارش افتراقی، بررسی کریستال ها)

جهت کشت از محیط های بلاد آگار، شکلات آگار، و در صورت درخواست پزشک برای بررسی باسیل سل از محیط کشت لوین اشتاین جانسون استفاده می شود. رنگ آمیز گرم و در صورت لزوم اسید- فاست (ذیل- نلسون) انجام می شود. تیترا فاکتور روماتوئید در موارد مشکوک به آرتریت روماتوئید گزارش می گردد. آزمایشات بیوشیمیایی نظیر اندازه گیری پروتئین توتال، الکتروفورز پروتئین، گلوکز، اسید اوریک، لاکتات دهیدروژناز و هیالورونیک اسید صورت می گیرد.

آزمایشات اختصاصی سرو لوژیک

- اندازه گیری آنتی گاما گلوبولین ها و بعضی از آنتی ژن های خاص در مایع مفصل
- اندازه گیری کمی عناصر کمپلمان در مایع مفصلی نظیر C^۳، C^۴ و CH^{۵۰}
- آزمایشات مرتبط با آرتریت روماتوئید نظیر RF، Anti CCP و Anti MCV
- تست های ANA و Anti DN برای تشخیص لوپوس اریتماتوز (SLE)

تفسیر:

مقدار گلوکز مایع مفصل (سینوویال) معمولاً به اندازه 10 mg/dl با مقدار گلوکز سرم فاصله دارد. برای تفسیر بهتر نتایج نمونه گلوکز مایع مفصل و گلوکز سرم را باید به طور همزمان پس از ۶ ساعت ناشتایی اندازه‌گیری نمود. با افزایش یافتن شدت التهاب از سطح گلوکز مایع مفصل کاسته می‌شود. کمترین مقدار آن در آرتریت سپتیک می‌باشد (مقدار گلوکز مایع سینوویال ممکن است به کمتر از 50% مقدار گلوکز سرم برسد)، با این حال سطح پایین گلوکز سینوویال ممکن است در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید نیز مشاهده گردد. همچنین مایع مفصل را می‌توان از نظر سطح پروتئینی، اسید اوریک و لاکتات نیز بررسی نمود. افزایش سطح اسید اوریک نشانه نقرس است و افزایش سطح پروتئین و لاکتات نشان‌دهنده‌ی عفونت باکتریایی می‌باشد. همچنین افزایش شمارش WBC به همراه درصد بالای نوتروفیل‌ها (بیشتر از 75%) تشخیص آرتریت عفونی باکتریال حاد را تأیید می‌نماید. در سایر وضعیت‌ها نیز مثل آرتریت نقرسی حاد و آرتریت روماتوئید، لکوسیتوز ممکن است پدید آید. با این حال در بیماری‌های اخیر شمارش افتراقی گلبول‌های سفید نشانگر منوسیتوز و لنفوسیتوز می‌باشند.

آزمایش ویسکوزیتی و آزمایش موسین برای اسید هیالورونیک، شاخصه فیزیکی مایع سینوویال را اندازه‌گیری می‌کنند. غیرطبیعی بودن هر یک از این تست‌ها نشانه التهاب یا رقیق‌شدگی (dilution) است. ویسکوزیتی را می‌توان توسط کیفیت کش آمدن (stringing) ارزیابی کرد. این آزمایش با افزودن اسید استیک به مایع مفصلی انجام می‌شود. تشکیل یک لخته کش‌دار و قوی نشان‌دهنده کیفیت خوب موسین و وجود مقادیر کافی از مولکول‌های کامل اسید هیالورونیک می‌باشد.

یکی از مهم‌ترین آزمایش‌هایی که به طور معمول روی مایع مفصل انجام می‌شود، بررسی میکروسکوپی از نظر وجود کریستال است. دو مورد از شایع‌ترین کریستال‌های مایع مفصلی، کریستال‌های منوسدیم اورات (سوزنی شکل و داخل سلولی در نوتروفیل‌ها و منوسیت‌ها 90% درصد از موارد نقرس حاد) و کلسیم پیروفسفات دی هیدرات (CPPD) می‌باشند. کریستال‌های کلسیم پیروفسفات دی هیدرات در نقرس کاذب، مشاهده می‌شوند. هم کریستال‌های منوسدیم اورات و هم کلسیم پیروفسفات دی هیدرات، در زیر میکروسکوپ نور پلاریزه

دارای انکسار دوگانه هستند. یعنی به رنگ آبی در زمینه قرمز رنگ مشاهده می‌شوند. همچنین وجود کریستال‌های اورات نشان‌دهنده آرتریت نقرسی و کریستال‌های کلسترول دال بر آرتریت روماتوئید می‌باشد.

توراستتر و آنالیز مایع پلور (مایع جنب)

Thoracentesis and Pleural Fluid Analysis

نام اختصاری: Pleural Fluid

ویژگی‌ها:

• شفاف، سروزی و زرد کم‌رنگ، بدون لخته

مقادیر طبیعی:

• RBC: ندارد

• WBC: کمتر از ۳۰۰ سلول در میلی‌لیتر

• پروتئین: کمتر از ۴/۱ g/dl

• گلوکز: ۷۰ - ۱۰۰ mg/dl

• آمیلاز: ۱۳۸ - ۴۰۴ U/L

• آلکالن فسفاتاز:

مردان بالغ: ۹۰ - ۲۴۰ U/L

زنان کمتر از ۴۵ سال: ۷۶ - ۱۹۶ U/L

زنان بیشتر از ۴۵ سال: ۸۷ - ۲۵۰ U/L

• لاکتات دهیدروژناز (LDH): مشابه LDH سرم.

• سیتولوژی: فاقد سلول‌های بدخیم

• باکتری: ندارد

• قارچ: ندارد

• آنتی ژن کارسینوآمبریونیک (CEA): کمتر از ۵/۰ ng/ml

شرایط نگهداری:

آزمایش باید پس از دریافت نمونه، سریع انجام گردد. نمونه باید تا قبل از انجام آزمایش در یخچال نگهداری شود.

کاربرد:

توراسنتز برای بررسی علت التهاب پرده جنب انجام می‌شود. همچنین از آن برای رفع کاهش فار درون قفسه‌سینه استفاده می‌شود که از تجمع حجم زیادی از مایع ناشی شده و مانع از تنفس می‌شود.

توضیحات:

- نیاز به ناشتایی یا مصرف مسکن نمی‌باشد.
- در صورت امکان، این آزمایش باید قبل از آغاز درمان آنتی‌بیوتیکی، انجام شود.
- این آزمایش در بیماران مبتلا به ترومبوسیتوپنی شدید، به دلیل این که ممکن است سبب آغاز خونریزی گردد، انجام نمی‌شود.

عوارض:

- پنوموتراکس به علت سوراخ شدن ریه یا ورود هوا به داخل فضای پلور از طریق سوزن آسپیراسیون
- خونریزی درون پلور، به علت سوراخ شدن یک رگ خونی
- هموپتزی به سبب سوراخ شدن یک رگ ریوی
- برادیکاردی و هیپوتانسیون رفلکسی
- ادم ریوی
- پراکنده شدن تومور توسط مجرای سوزن در موارد وجود افیوژن بدخیم پلور
- آمپیم به علت عفونت حاصل از سوزن آسپیراسیون

روش انجام آزمایش:

مایع پلور به طور معمول از نظر وضع ظاهری، شمارش سلولی، پروتئین، LDH، گلوکز و سطح آمیلاز، رنگ آمیزی گرم و کشت باکتریولوژیک، مایکوباکتریوم توبرکولوز و قارچ، سیتولوژی، سطح CEA و گاهی اوقات نیز سایر آزمون‌های اختصاصی ارزیابی می‌شود.

تفسیر:

• مایع جنب را به دو نوع ترانسودا و اگزودا طبقه‌بندی می‌نمایند. تشخیص این دو از یکدیگر با اهمیت است و به تعیین علت افیوژن کمک فراوانی می‌کند. ترانسوداها معمولاً به علت نارسایی احتقانی قلب، سیروز، سندرم نفروتیک، هیپوپروتئینمی ایجاد می‌شوند. اگزوداها، اغلب در حالات التهابی، عفونی یا نئوپلاستیک وجود به وجود می‌آیند. با این حال، بیماری‌های کلاژن عروقی، انفارکتوس ریه، تروما و افزایش حساسیت دارویی نیز ممکن است سبب افیوژن اگزودایی گردد.

• مایع پلور طبیعی ترانسودا است که معمولاً شفاف، زرد کم رنگ، بدون لخته و بی‌بو می‌باشد. ولی در اکثر موارد دارای کدورت بوده و اگر با ماده ضدانعقاد گرفته نشود لخته می‌شود.

• مایع ترانسودای پلور ممکن است شفاف، سروزی و زرد روشن باشد (به ویژه در مبتلایان به سیروز کبدی)، وجود مایع شیری و مروارید رنگ مشخصه شیلوتوراکس (وجود شیل در حفره پلور) است.

• مایع کدر یا ابری ممکن است به سبب التهاب یا حالات عفونی از قبیل آمپیم پدید آید. ویژگی آمپیم، وجود بوی متعفن و مایعی چرکی و غلیظ می‌باشد. مایع خون‌آلود می‌تواند به علت آسیب‌رسانی تروماتیک (به علت ورود سوزن آسیب‌رسان به درون یک رگ خونی)، خونریزی درون قفسه‌سینه یا تومور پدید آید.

• در بررسی میکروسکوپی، شمارش تعداد لکوسیت کمتر از ۱۰۰۰ عدد در هر میکرولیتر نشانه ترانسودا و بیشتر از ۱۰۰۰ عدد نیز نشانه اگزودا بودن مایع پلور است. به طور معمول غالب بودن لکوسیت‌های نوع پلی مورفونوکلئر نشانه یک وضعیت التهابی حاد (نظیر پنومونی، انفارکتوس ریوی، افیوژن سلی اولیه) می‌باشد. در

صورتی که بیش از ۵۰ درصد گلبول‌های سفید از نوع لنفوسیت باشند، عامل افیوژن معمولاً، سل یا تومور است. وجود RBC ممکن است نشانه نئوپلاسم، سل یا خونریزی داخل قفسه‌سینه باشد.

• سطح پروتئین توتال بیشتر از ۳ g/dl مشخصه اگزودا است. در حالی که مقدار پروتئین ترانسودا معمولاً کمتر از ۳ g/dl است. امروزه تصور بر آن است که شیب آلبومین میان سرم و مایع پلور در مقایسه با مقدار پروتئین کل بهتر می‌تواند ماهیت ترانسودایی یا اگزودایی مایع پلور را مشخص سازد. مقدار این شیب از تفریق مقدار آلبومین مایع از آلبومین سرم به دست می‌آید. چنان‌چه این مقدار ۱/۱ g/dl یا بیشتر از آن باشد نشانه ترانسودا است و مقادیر کمتر از ۱/۱ g/dl نشانگر وجود اگزودا می‌باشد.

به دلیل این‌که همپوشانی زیادی میان مقادیر پروتئینی افتراق‌دهنده حالت اگزودا از ترانسودا وجود دارد، نسبت پروتئین کل (سرم به مایع پلور) ملاک دقیق‌تری به شمار می‌رود. چنان‌چه مقدار نسبت پروتئین کل سرم به مایع پلور بیش از ۰/۵ باشد، نشان‌دهنده اگزودا می‌باشد.

• چنان‌چه نسبت LDH مایع پلور به سرم بیشتر از ۰/۶ باشد، نشانه اگزودا است. در صورتی که این نسبت پروتئین سرم به مایع پلور بیشتر از ۰/۵ بوده و نسبت LDH سرم به مایع پلور بیش از ۰/۶ باشد، مایع مورد نظر اگزودا می‌باشد.

• سطح گلوکز پلور به طور طبیعی در حدود سطح سرمی آن است. مقدار پایین آن به علت گلیکولیز توسط سلول‌های اضافی موجود در اگزودا به همراه اختلال انتشار گلوکز به سبب آسیب پرده جنب می‌باشد. همچنین مقادیر کمتر از ۶۰ mg/dl نشانگر وجود اگزودا است.

• غلظت آمیلاز در افیوژن بدخیم اندکی افزایش می‌یابد. در صورتی که افیوژن به علت پانکراتیت یا پارگی همراه با نشت آمیلاز بزاق به داخل حفره قفسه‌سینه باشد، سطح آمیلاز بالاتر از دامنه طبیعی یا دو برابر سطح سرمی خواهد بود.

• اندازه‌گیری سطح تری گلیسرید در تشخیص افیوژن حاوی شیل اهمیت دارد. این افیوژن معمولاً در اثر انسداد یا قطع مسیر سیستم لنفاوی ناشی از لنفوم، نئوپلاسم، تروما یا به دنبال جراحی ایجاد می‌شود. مقدار تری گلیسرید در افیوژن حاوی شیل بیش از ۱۱۰ mg/dl می‌باشد.

• بررسی سیتولوژی برای تشخیص تومورها انجام می‌شود. با سانتریفیوژ کردن حجم زیادی از مایع پلور و بررسی رسوب آن، آزمایش سیتولوژی بهتر انجام می‌پذیرد. این آزمایش در حدود ۵۰ درصد تا ۶۰ درصد مبتلایان به افیوژن‌های بدخیم مثبت است.

• سطح CEA مایع پلور در بدخیمی‌های گوناگون (پستان، دستگاه گوارش) افزایش می‌یابد.

آزمون‌های اختصاصی:

pH مایع پلور به طور طبیعی ۷/۴ یا بیشتر است. در صورت وجود آمپیم، به طور معمول pH کمتر از ۷/۲ می‌باشد. در بیماری سل و بدخیمی pH ممکن است ۷/۴ - ۷/۲ باشد. در بعضی موارد فاکتور روماتوئید و سطح کمپلمان مایع پلور نیز اندازه‌گیری می‌شود. سطح آنتی‌بادی ضد هسته‌ای مایع پلور (ANA) و نسبت ANA سرم به مایع پلور اغلب برای ارزیابی افیوژن پلور ناشی از لوپوس اریتماتوز سیستمیک استفاده می‌شود.

منابع:

- روش‌های تشخیص آزمایشگاهی ادرار و مایعات بدن - دکتر هوشنگ امیررسولی

- Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods ۲۲ nd Edition Richard

A. McPherson, MD, ۲۰۱۱.

- Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests, ۴th Edition by Kathleen Deska Pagana,

PhD, RN and Timothy J. Pagana, MD, FACS