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

بررسی میکروبیولوژیک ۷۵
مایع صفاقی ۷۶
ترانسوداها و اگزوداها ۷۶
جمع‌آوری نمونه ۷۷
تست‌های توصیه شده ۷۹
بررسی ظاهری ۷۹
بررسی میکروسکوپی ۸۰
آنالیز شیمیایی ۸۱
بررسی میکروبیولوژیک ۸۶
آنالیز مایع مغزی- نخاعی (Cerebrospinal Fluid analysis (LP and CSF Examination ۸۷
ویژگی‌ها ۸۷
شرایط نگهداری ۸۹
کاربرد ۸۹
عوارض ۹۰
روش انجام آزمایش ۹۰
تفسیر ۹۰
پاراسنتز (آنالیز مایع پریتوان، پاراسنتز شکمی، آنالیز مایع آسیت) Paracentesis (Peritoneal Fluid Analysis, Abdominal Paracentesis, Ascitic Fluid Cytology) ۹۳
ویژگی‌ها ۹۳
شرایط نگهداری ۹۴
کاربرد ۹۴
توضیحات ۹۴
عوارض ۹۴
روش انجام آزمایش ۹۴
تفسیر ۹۵
آترو سنتز با آنالیز مایع مفصل (آنالیز مایع مفصلی، آسپیراسیون مفصل) Anthrocentesis with Synovial Fluid Analysis ۹۷
ویژگی‌ها ۹۷
مقادیر طبیعی ۹۷
شرایط نگهداری ۹۸
کاربرد ۹۸
توضیحات ۹۸
عوارض ۹۹
روش انجام آزمایش ۹۹
آزمایشات اختصاصی سرولوژیک ۹۹
تفسیر ۱۰۰
توراسنتز و آنالیز مایع پلور (مایع جنب) Thoracentesis and Pleural Fluid Anaysis ۱۰۱
ویژگی‌ها ۱۰۱

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

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 ایمونولوژیک 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 تقریبا 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 Lumber Punctue (LP) از فرد استخراج می‌گردد.

این مـایع جهت تجزیه و بررســـی از نظر رنگ، وزن مخصـــوص، اندازه‌گیری میزان پروتئین‌ها، شـــمارش گلبول‌های سـفید و قرمز و الکترولیت‌ها به آزمایشـگاه ارسال می‌گردد. همچنین از نظر بیماری‌های عفونی مانند مننژیت و آنسفالیت، اختلالات خودایمنی مانند گیلین باره و MS، تومورهای مغزی بررسی می‌گردد.

در افراد بالغ روزانه حدود ۵۰۰ml مایع مغزی- نخاعی (CSF) تولید می‌شـود. حجم کل CSF در افراد بالغ بین ۹۰ تا ۱۵۰ میلی‌لیتر اسـت؛ حدود ۲۵ml از این میزان در بطن‌ها و مابقی در فضـای زیر عنکبوتیه (سـاب آراکنوئید) قرار دارد. در نوزادان، حجم CSF بین ۱۰ تا ۶۰ میلی‌لیتر است. به این ترتیب کل مایع CSF، هر ۵ تا ۷ ساعت جایگزین می‌گردد. تخمین زده می‌شود که حدود ۷۵٪ از مایع مغزی- نخاعی، حاصل اولترافیلتراسیون و ترشح از شبکه‌های کروئیدی است. پوشش اپاندیمال بطن‌ها، و فضای ساب آراکنوئید مغز، مسئول تولید مابقی CSF می‌باشـند. CSF، از طریق سـوراخ‌های داخلی و خارجی، سـیستم بطنی را ترک می‌کند و در درون فضای ساب آراکنوئید، بر روی سطح مغز و طناب نخاعی جریان می‌یابد. بازجذب CSF توسط پرزهای آراکنوئید صورت می‌پذیرد. 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 می‌شوند؛ و ه) حفظ هومئوستاز یونی دستگاه عصبی مرکزی.

مفهوم ســـد خونی- مغزی، از مطالعات دفع رنگ تریفان بلو، اقتباس گردیده اســـت. این ســـد، از لحاظ مورفولوژیک، دارای دو جزء مجزاست: الف) یک اندوتلیوم مویرگی منحصربه‌فرد، 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 سلول‌های اپاندیموم کروئیدی تخصـص یافته، که با اتصالات سخت به هم متصل گردیده‌اند، سطح مویرگ‌های منفذدار را می‌پوشاند. اجزایی یونی CSF مانند $K^{+}H^{+}$، $Ca^{+۲}$، $Mg^{+۲}$، بی‌کربنات به شـدت توسـط سیستم‌های 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 ۱۸۰- ۹۰ میلی‌متر آب است. در صورتی که بیمار بایستد، این میزان ممکن است اندکی افزایش یابد. فشار بازشدگی، در جریان تفنس تا ۱۰mm تفاوت می‌کند. در بیماران چاق، این فشار می‌تواند در حدود ۲۵۰mm آب باشد. در شیرخواران و کودکان کم‌سن و سال، محدوده طبیعی فشار بازشدگی، ۱۰۰-۱۰ 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 mmH_2O باشد، نمی‌بایست بیش از ۲mL 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 ۱-۲mL 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 ۲۰mL مایع CSF را کشید. با این حال، علاوه بر آن‌که پزشکان بایستی جهت اطمینان از دریافت کافی CSF، از مقدار CSF مورد نیاز برای آزمایشات درخواستی آگاه باشند، باید شرح‌حال 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، ۴-۲ 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 اسکلروز 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 ارگانیسم‌های مشکل‌پسند نظیر هموفیلوس آنفلوآنزا، و نایسریا منتژیتیدیس 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 منتژیت 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. میکروارگانیسم‌ها، 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 کریپتوکوکوکسی (ناشی از پلی‌ساکاریدهای کپسولی)، یا مایع نوکلئوس پالپوزوس به دنبال آسیب حلقه فیبروز 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 گزانتوگرومی، 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 ۴-۲ 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 ۳۶- ۲۴ ساعت پس از خونریزی مشاهده می‌شود و آن‌گاه طی ۸-۴ 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 ۴-۲ 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 هیپرویتامینوز 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 این‌رو 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، $1mm^2$) در یک محفظه از نوع فوکس روزنتال با عمق ۰/۲ mm، حجمی در حدود ۳/۶ mL (مربع ۰/۲ mL × ۱۸)، 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 ۲۴٪؛ ۲CV±؛ حدود ۴۸٪ می‌باشد. هموسیتومتر نئوباوئر با نه مربع $1mm^2$ با عمق ۰/۱mm، در همان غلظت سلولی، ضریب تغییراتی برابر با ۴۵٪ خواهد داشت (۹۵٪ برای ۲CV). به تازگی این نکته آشکار گردیده است که فلوسیتومتری خودکار CSF (با استفاده از فلوسیتومتر UF-۱۰۰)، 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 شـوند. در این روش، همچنین فرض بر آن اسـت که خون، منحصراً از پونکسیون تروماتیک مشتق شده است. اصلاح شمارش WBC به صورت زیر انجام می‌پذیرد:

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

که در آن:

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

و:

WBC_{obc} = شمارش لکوسیتی CSF

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

WBC_{BLD} = شمارش لکوسیتی خون محیطی

RBC_{CFS} = شمارش اریتروسیتی CSF

RBC_{BLD} = شمارش اریتروسیتی خون محیطی

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

$$TP_{added} = [TP_{serum} \times (۱ - HCT)] \times RBC_{CSF} / RBC_{BLD}$$

در حضـور مقادیر طبیعی پروتئین سـرمی و شـمارش نرمال RBC خون طبیعی، میزان اصـلاحات فوق، به حـدود یـک WBC بـه ازای هر ۷۰۰ گلبول قرمز و ۸MG/DL پروتئین به ازای هر RBC/µL ۱۰۰۰۰ بالغ می شـود. فاکتور اصـلاح اریتروسـیتی در اصـلاحات مزبور، توسط میزان دقت شمارش اریتروسیت‌های CSF محدود می‌گردد. این مسئله می‌تواند ارزش این اصلاحات را به حد قابل توجهی محدود سازد.

نسـبت شمارش لکوسیتی مشاهده شده به شمارش مورد انتظار، اگر بیش از ۱۰ باشد، برای مننژیت باکتریال، ۸۸ درصـد 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.

شـمارش 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 ۲۲٪) و تنظیم غلظت سلولی به حدود ۳۰۰WBC/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 نتیجهٔ خونریزی‌های کوچک و بهبود روش‌های تغلیظ سلولی صورت می‌پذیرد. تاکنون اجماعی پیرامون حد بالای طبیعی PMNها حاصل نشده است. مقدار ۷٪ نوتروفیل را همراه با شمارش طبیعی WBC قابل قبول می‌باشد. در نوزادان پرخطر غیرمبتلا به مننژیت، بیش از ۶۰٪ نوتروفیل گزارش شده است.

تعداد PMNها، ممکن است ظرف دو ساعت نخست پس از پونکسیون لومبار (کمری)، تا ۶۸ درصد کاهش یابد؛ این مسئله به علت لیز سلول‌ها روی می‌دهد.

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

افزایش تعداد نوتروفیل‌های CSF در حالات زیادی مشاهده می‌شود. در مننژیت باکتریال، زودرس، نسبت PMNها به طور معمول از ۶۰ درصد تجاوز می‌نماید. نوتروفیلی ناشی از عفونت‌های ویروسی به طور معمول ظرف ۳-۲ روز به پلئوسیتوز لنفوسیتیک تبدیل می‌شود. ارزش پیشگویی شمارش PMN مطلق بیش از ۱۱۸۰ سلول در هر میکرولیتر (یا بیش از WBC/ML ۲۰۰۰)، برای مننژیت نوتروفیلی پایدار (بیش از یک هفته)، ممکن است غیرعفونی بوده و یا به دنبال عوامل بیماری‌زای کمتر شایع، نظیر نوکاردیا، اکتینومایسس، آسپرژیلوس، وزایگومایست‌ها روی دهد.

افزایش لنفوسیت‌های CSF، در انواع مختلفی از بیماری‌ها/ اختلالات گزارش شده است. لنفوسیتوز (>٪۵۰) در مننژیت باکتریال حاد زودرس، در مواردی که شمارش لکوسیتی CSF زیر ۱۰۰mL است، ناشایع نمی‌باشد. ممکن است لنفوپلاسموسیتوئید واکنشی آتیپیک و اشکال ایمونوبلاستیک وجود داشته باشد. امکان دارد در CSF نوزدان لنفوسیت‌های بلاست مانند، به همراه لنفوسیت‌های کوچک و بزرگ دیده شوند.

پلاسماسل‌ها، که به طور طبیعی، در CSF، حضور ندارند، ممکن است در برخی شرایط التهابی به همراه لنفوسیت‌ها بزرگ و کوچک پدیدار شوند. این سلول‌ها را می‌توان در پی تومورهای بدخیم مغز نیز مشاهده نمود. میلوهای متعدد نیز ندرتاً ممکن است مننژ را درگیر نماید.

اگرچه ائوزینوفیل‌ها به ندرت در CFS نرمال مشاهده می‌شوند، لیکن تعداد آن‌ها در برخی اختلالات CNS دستخوش افزایش می‌گردد. به عنوان مثال، ائوزینوفیلی در واکنش‌های التهابی عمومی، اغلب خفیف (٪۴-۱) است، اما در کودکان مبتلا به شنت‌های بطنی دارای عملکرد نامناسب، می‌تواند 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 منوسیتوژن و غیره)، مننژیت لپتوسپیرال، 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 (اریتروفاژها)، 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 میلوبلاستیک 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

شـمارش سـلولی کمتر از ۶ سـلول در هر میکرولیتر، پایین بوده و با مواردی که در آن‌ها هیچ بلاسـتی مشاهده نشده است، تفاوت معنی‌داری ندارد.

لنفوم‌های غیرهوچکین با درگیری لپتومننژ، به طور معمول، تومورهایی با درجه بالا محسـوب می‌شـوند (لنفوم‌های لنفوبلاسـتیک، ایمونوبلاستیک با سلول‌های بزرگ و بورکیت)؛ شیوع لنفوم‌های با درجه پایین و لنفوم هوچکین، به نحو قابل توجهی کمتر اسـت. در شـرایط طبیعی و التهابی، غلبه با سـلول‌های T است، در حالی‌که اکثر لنفوم‌ها، به خصـوص آن‌هایی که در افراد مبتلا به نقایص ایمنی روی می‌دهند، از سـلول‌های B منشـأ می‌گیرند. لنفوم لنفوبلاسـتیک (شـایع‌ترین لنفوم سـلول‌های T) را می‌توان از طریق رنگ‌آمیزی دزوکسـی نوکلئوتیدیل ترانسفراز انتهایی (TdT) شناسایی نمود.

واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز (PCR) و فلوسـیتومتری چند معیاری می‌توانند حسـاسـیت تشخیص لنفوم‌ها را افزایش دهنـد. بـا این حـال، جهـت کاربردهای روزمره، کارایی بالینی این روش‌ها هنوز بایسـتی طی مطالعات آینده‌نگر طولانی مدت به اثبات برسد.

آمیب‌ها، قارچ‌ها (خصـوصـاً کریپتوکوکوس نئوفرمانس) و توکسـوپلاسـما 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 درصـد از محتوای پروتئینی CSF، از پلاسـمای خون مشـتق می‌شـود. 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 عمدهٔ کیفی میان پروتئین‌های پلاسما و CSF به شمار می‌روند. با آن‌که برخی مؤلفین به سنجش روتین پروتئین تـام CSF اعتقادی ندارد. لیکن شـایع‌ترین ناهنجاری CSF، مربوط به پروتئین تام آن اسـت. 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 mg/dL ۴۵-۱۵، به عنوان محدوده مرجع «طبیعی» پروتئین CSF مورد پذیرش بوده است. با استفاده از روش کلاسیک لوری، محدودهٔ گزارش شده در افراد بالغ بین ۲۴/۱ تا mg/dL ۴۸/۵ بوده است. سایرین محدوده مرجع mg/dL ۴۹-۱۴ را با استفاده از روش اسید تری کلرو استیک، پونسیو و محدوده مرجع mg/dL ۵/۳- ۲۲/۳ 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، mg/dL ۶۲-۱۴؛ mg/dL ۶۱-۱۶ و mg/dL ۶۰-۱۲).

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 ۹۰mg/dL و برای نوزادان پره‌ترم، سطح متوسط ۱۱۵mg/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 ۱۰۸mg/dL به ۴۰mg/dL)، بین ۳ تا ۱۰ سالگی ثابت مانده (به طور متوسط mg/dL ۳۲)، و آن‌گاه از ۱۰ تا ۱۶ سالگی، به آرامی افزایش می‌یابد (متوسط، ۴۱mg/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 اینتراتکال ایمونوگلوبولین‌ها. حالات شایعی که افزایش سطح پروتئین CSF لومبار همراه می‌باشند (بیش از mg/dL ۶۵).

کاهش سطح پروتئین تام CSF لومبار (mg/dL ۲۰>)، 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 تیرتین و دو باند ترانسفرین. سطح نسبتاً بالای ترانس تیرتین 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 سولفوسالیسیلیک 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 mL ۰/۵)؛ 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 میکرومتدها، از کلرید بنزتونیوم 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 mL ۵۰-۲۵ 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 ۱۴-۹، 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 اینتراتکال IgG، از طریق افزایش نسبت IgG مایع مغزی- نخاعی به سرم، انعکاس می‌یابد:

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

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.

شـــاخص IgG ســـرم / CSF، می‌تواند به دنبال موارد ذیل افزایش یابد: افزایش ســـنتز اینتراتکال IgG، یا افزایش عبور IgG پلاسـما متعاقب در هم شـکسـتن سـدخونی- مغزی. ایمونوگلوبولین حاصـل 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.

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

یا

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

محدوده مرجع نرمال شـــاخص IgG، متغیر اســـت؛ این مســـئله انعکاســـی از اختلاف در تعیین چهار جزء تشـکیل‌دهندۀ شـاخص 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.

سرعت سنتز IgG (روز/ mg) = [(CSF IgG − سرم IgG /۳۶۹) -

روز/5dL × [۰/۳۳ × (آلبومین سرم/ IgG سرم) × (۲۳۰/ آلبومین سرم- آلبومین CSF)

غلظت تمام پروتئین‌ها برحسـب میلی‌گرم بر دسـی‌لیتر بیان می‌شـود. نخستین عبارت درون پرانتز، نشانگر تفاوت IgG اندازه‌گیری شـده مایع مغزی- نخاعی و مقداری از IgG اسـت که انتظار می‌رود از خلال سد خونی- مغزی نرمال انتشـار یابد؛ دومین عبارت درون پرانتز، نشـانگر تفاوت آلبومین اندازه‌گیری شـده 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 آن‌که تولید روزانه CSF، به طور متوسط ۵۰۰mL (به عبارت دیگر، 5dL) است، عدد ۵ موجود در فرمول،

نتیجه را از غلظت به مقدار تولید روزانه تبدیل می‌نماید. در این فرمول، تغییرات تولید CSF یا مصرف ایمونوگلوبین 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 ۹/۹- تا ۳/۳+ میلی‌گرم در روز. مقادیر بیش از ۸mg 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 اسکلروز متعدد (MS)، غلظت IgG در CSF به غلظت پلاسمایی آن (۱۸٪- ۱۵) نزدیک خواهد شد. حساسیت شاخص CSF IgG و سرعت سنتز IgG، در بیماران مبتلا به MS قطعی، ۹۰ درصد است، اما این حساسیت در بیماران با احتمال MS، پایین‌تر 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 ایمونوگلوبولین و محاسبه سرعت سنتز را می‌توان برای IgM، IgA، زنجیره‌های سبک ایمونوگلوبین‌ها و آنتی‌بادی‌های اختصاصی بر علیه میکروارگانیسم‌های 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 الکتروفورتیک. اگر چه تشخیص اسکلروز 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 ۵۰٪ از بیماران مبتلا به MS، افزایش می‌یابد. اگر پروتئین CSF از ۱۰۰ 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 این‌رو، نسبت پروتئین تام سرم به گاماگلوبولین، در قریب به ۶۵ درصد از موارد، از ۰/۱۲ تجاوز می‌نماید. با استفاده از الکترواِیمونودیفوزیون، در حدود ۷۵٪ از موارد، نسبت آلبومین/ CSF IgG، از ۰/۲۵ بیشتر است. علاوه بر این، در ۸۵٪- ۸۰ از موارد MS، سطوحی بیش از سطح متوسط شاخص CSF IgG، ۳SD+ مشاهده می‌شود. در عین حال، این حد بالای مرجع، به نحو قابل توجهی بین

آزمایشـــگاه‌های 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 اســتفاده از روش الکتروفورز ژل آگاروز با قدرت تفکیک بالا، اغلب دســتجات مجزایی از IgG را نشــان می‌دهد. با آن‌که در حالت طبیعی این دســتجات 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 پان‌انســفالیت اســکلروزان تحت حاد، انواعی از عفونت‌های ویروســی CNS، نوروســیفیلیس، نوروبورلیوز، مننژیت کریپتوکوکوکی، ســندرم گیلن- باره، میلیت عرضــی، کارســینوماتوز مننژیال، گلیوبلاســتوم مالتی فرم، لنفوم بورکیت، پلی‌نوروپاتی عودکننده مزمن، بیماری بهجت، ســیســتی ســرکوزیس تریپانوزومیازیس نیز مشــاهده می‌شــوند. مطالعات اخیر نشان می‌دهند که حساسیت الکتروفورز ژل آگاروز برای MS، کمتر از آن چیزی است که پیش از این گزارش گردیده بود.

زنجیره‌هــای ســـبــک 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 می‌باشــند. با این حال، به دلیل شــایع نبودن حضــور این زنجیره‌ها در غیاب IgG، مقرون به صــرفه 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 می باشــد و می‌توان آن را بر روی CSF تغلیظ نشــده مورد اســتفاده قرار داد. نکته حائز اهمیت آن‌که، جهت اطمینان از عدم وجود گاموپاتی‌های پلی‌کلونال (به عنوان مثال، بیماری‌های کبدی، لوپوس ســیستمیک، آرتریت رومــاتوئید، بیماری‌های گرانولوماتوز مزمن)، بایســتی 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 شرح‌حال نورولوژیک و معاینه عصبی صورت می‌پذیرد. با این حال، ارزش والای نتایج ارزیابی‌های پیشرفته آزمایشگاهی، نظیر افزایش شاخص‌های IgG، وجود باندهای اولیگونال 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 پلی‌آکریلامید 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 اینتراتکال 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 اسکلروزان 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.

آلفـا-۲- میکروگلوبولین (A۲M). بـه جز مقـادیر اندکی که از طریق قرار گرفتن در درون وزیکول‌های پینوســتیوزی، از ســد خونی- مغزی عبور می‌نماید، A۲M 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 A۲M در CSF می‌گردد. افزایش قابل توجه A۲M، دال بر خونریزی سـاب دورال یا در هم شکسته شدن BBB است؛ این حالت را می‌توان در مننژیت باکتریال مشـــاهده نمود. ســـنجش A۲M 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 (B۲M). این پروتئین بخشـــی از مولکول HLA کلاس I اســـت. HLA کلاس I، روی سـطح تمام سـلول‌های هسته‌دار وجود دارد. سطوح بالاتر از mg/L ۱/۸ بتا-۲- میکروگلوبولین در CSF، با لنفوم و لوسمی لپتومننژیال 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 B۲M، یکی از نشانگرهای سندرم نورو- بهجت نیز می‌باشـــد. علاوه بر این، عفونت‌های ویروســـی، از جمله HIV-۱، ســـایر حالات التهابی و برخی بـدخیمی‌هـا نیز بـا افزایش ســـطح B۲M همراه بودند. با این حال ســـنجش B۲M هنور عمدتاً در حوزه امور تحقیقاتی باقی مانده است.

CRP. مطالعات اولیه حکایت از آن داشـــتند که CSF CRP، در افتراق مننژیت ویروســـی (غیرچرکی) از مننژیت باکتریال ســـودمند اســـت. برخی محققین دیگر گزارش نمودند که کارایی ســـنجش 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 بـا احتمـال بـالا رد نماید. علاوه بر این، طی یک مطالعه تازه مشـــخص شـــد نه تنها ســـطح CSF CRP در مننژیـت‌هـای بـاکتریـال افزایش می‌یـابـد، 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 فاگوستیوز 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 مننژیت‌های باکتریال نیز گزارش شده است. کاهش سطح فیبرونکتین CSF، در مننژیت‌های 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 علایم 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 می دهد. ارزش پیشگویی این سنجش برای AD زودرس، بیش از ۹۰٪ است. سایر محققین دریافته‌اند که محاسبه نسبت پروتئین tau فسفریله به پپتیدبتا- 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 سکته مغزی و مننگوانسفالیت 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 نشت CSF. نشت مایع مغزی- نخاعی، متعاقب تروماهای سر تظاهر می‌نماید. در برخی موارد، این حالت ممکن است ماه‌ها یا سال‌ها پس ایراد آسیب آغاز گردد. مننزیت‌های عودکننده یکی از عوارض جدی این وضعیت بوده و اهمیت تشخیص صحیح نشت 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 تراسنفرین 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 mL ۰/۱ مایع نیاز می‌باشد. گزارشات متعددی، بر ارزش این تکنیک در تشخیص صحّه 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 پری‌لنفاتیک گوش داخلی و نیز سایر منابع احتمالی بروز خطای ناشی از حضور اشکال آللی‌ترانسفرین 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 (< ۰/۳ µmol/L). با این حال امروزه افزایش بیلی‌روبین CSF، یافته‌ای کلیدی در حمایت از تشخیص خونریزی‌های ساب آراکنوئید به شمار می‌رود. از این‌رو، حد ثابت ۰/۰۰۷ < (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 ۸۰mg/dL- ۵۰ (۴/۴ mmol/L- ۲/۸)، 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 ۰/۳ تا ۰/۹ تغییر می‌کند؛ این مسئله به علت تأخیر زمانی تعادل گلوکز CSF می‌باشد.

سطح گلوکز CSF، زیر ۴۰ mg/dL (۲/۲ mmol/L) و یا نسبت‌های پایین‌تر از ۰/۳ غیرطبیعی تلقی می‌شوند. هیپوگلیکوراکی، یکی از یافته‌های مشخصه مننژیت‌های سلی، باکتریال و قارچی می‌باشد. با این حال، حساسیت هیپوگلیکوراکی 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، سیستی 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 گلوکر CSF شوند.

لاکتات. سطح لاکتات خون و پلاسما، تا حد زیادی، مستقل از یکدیگرند. محدوده مرجع برای بالغین و اطفال بزرگ‌تر، ۲۶ mg/dL -۰/۹ (۲/۹ mmol/L -۰/۱) می‌باشد. سطح لاکتات CSF در نوزادان بالاتر بوده و در دو روز نخست حیات، حدوداً در محدوده ۶۰-۱۰ mg/d/l (۶/۷ mmol/L -۱/۱)، و بین روزهای ۳ تا ۱۰، در محدودهٔ ۴۰-۱۰ mg/dL (۴/۴ mmol/L -۱/۱) قرار دارد. افرایش 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 پهلو را حاصل نموده‌اند، از سنجش لاکتات به عنوان یک آزمایش کمکی استفاده می‌شود. در بیماران مبتلا به مننژیت‌های ویروسی، سطح لاکتات عموماً زیر ۲۵mg/dL (۲/۸ mmol/L) بوده و در اکثریت قریب به اتفاق موارد، کمتر از ۳۵ mg/dL (۳/۹ mmol/L) می‌باشد؛ در حالی‌که در مننژیت‌های باکتریایی، سطح لاکتات اغلب بالای ۳۵mg/dL است. با استفاده از محدوده ۳۶-۳۰ 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.

F_2- ایزوپرستان‌ها. F_2- ایزوپروستان‌ها در نواحی مبتلای مغز بیماران دچار آلزایمر افزایش می‌یابند. در قیاس با شاهدان هم‌سال، F_2- ایزوپروستان‌ها CSF، در بیماران با احتمال AD نیز دستخوش افزایش می‌گردند. با این وصف به نظر می‌رسد سنجش F_2- 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 دآمیناز (ADA). ADA، دآمیناسیون 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 مننژ، از سنجش ADA استفاده شود. اخیراً آشکار شده است که چون سطح Ada در مننژیت‌های غیرسلی، پیوسته کمتر از ۱۵U/L است، از ای‌رو سطوح بالای ۱۵U/L، یکی از نشانه‌های قوی مننژیت 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 میتوکندریابی (CKmt)، ده درصد مابقی را به عهده دارند، از این‌رو 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 U/L ۵۰-۲۱ عموماًبا 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 این‌جا، سطوح بالاتر از ۴۰U/L، شانس بروز پیامدهای نامطلوب زودرس یا دیررس را تا ۱۰۰٪ افزایش می دهد. 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 LD۱ و LD۲، که درمیدان 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 آن‌جایی که یک پونکسیون تروماتیک معمول، با RBCهای سالم، سطح LD را به نحو معنی‌داری افزایش نمی‌دهد، از این‌رو 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 LD۵ به LD تام در بیماران مبتلا به متاستازهای لپتومننژ کارسینوم‌های پستان، ریه و ملانوم بدخیم افزایش می‌یابد

(بالای ۱۵٪- ۱۰). در اطفال کم‌سن و سال مبتلا به اسپاسم‌های کودکی و تشنج‌های تب‌دار 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 حمالت 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)، دپلیمریزه 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 دریافتد 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، اسکلروز 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 ۲۰mg/dL است. مقادیر بیش از ۳۵mg/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 روانپریشی اسکیزوفرنی در ارتباط است. با این حال، غلظت HVA در عوض آن‌که فی‌نفسه با تشخیص اسکیزوفرنی در ارتباط باشد، به صورت تابعی از روانپریشی 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 اسیدآمینه‌های آزاد CSF در اطفال با سن کمتر از ۳۰ روز، نسبتاً بالا می‌باشد. اما این غلظت در کودکان مبتلا به تشنج‌های تب‌دار و مننژیت‌های باکتریایی، باز هم افزایش می‌یابد. سطح اسید گاما-آمینوبوتیریک (GABA) (یکی از انتقال‌دهنده‌های مهاری اصلی مغز) در نورون‌های هسته‌های قاعده‌ای بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر و بیماری هانتنگتون 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، PCO_2 و بی‌کربنات CSF نیز در مراقبت از بیماران، جایی ندارد.

نشـــانگرهای توموری. مطالعات بســـیاری نشـــان داده‌اند که در CSF بیماران مبتلا به تومورهای اولیه یا متاســتاتیک، برخی نشـانگرهای توموری افزایش می‌یابد. با این حال حد و حدود اکثر این آزمایشات، هنوز جهت کاربردهای بالینی روتین تعیین نشده است.

آنتی‌ژن کارســینوامبریونیک (CEA). CEA پروتئین اونکوفتالی اسـت که توسط برخی انواع کارسینوم تولید می‌گردد. طی یک مطالعه اولیه نشـــان داده شـــده که ســـطح CEA در ۴۴٪ بیماران مبتلا به تومورهای متاستاتیک مغز، دستخوش افزاش می‌شود. محققین دیگر گزارش نمودند که حساسیت سطح CEA مایع مغزی- نخاعی، تنها حدود ۳۱٪ اسـت، در حالی‌که ویژگی آن جهت کشـف کارسـینوم‌های متاستاتیک لپتومننژ، حدود ۹۰٪ می‌باشـد. در مطالعات اخیر آشـکار شـده اسـت که سـطح CEA مایع مغزی- نخاعی، در افراد مبتلا به تومورهای مغزی خوش‌خیم، بدخیم اولیه و متاسـتاتیک، به ترتیب برابر اسـت با: ۰/۳۱ ng/mL، ۰/۹۲ ng/mL، ۶/۳ ng/mL. سـایر پروتئین‌هـای اونکوفتـال عبـارتند از: گنادوتروپین کوریونی انسـانی (hCG)، که توسـط کوریوکارسینوم و تومورهای بدخیم سلول‌های زایا با یک جزء تروفوبلاستیک تولید می‌گردد؛ و آلفا فیتوپروتئین، که گلیکوپروتئینی اسـت که توسـط عناصـر کیسـه زرده‌ای تومورهای سلول‌های زایا تولید می‌شود. نتایج یک مطالعه اخیر، دال بر آن اسـت که بتا- hCG و آلفا- فیتوپروتئین می‌توانند در تشـخیص و پایش پاسـخ به درمان بیماران مبتلا به تومورهای سلول‌های زایای CNS مفید واقع شوند.

افزایش فریتین CSF، یکی از نشـانگرهای حسـاس بدخیمی‌های CNS اسـت، لیکن چون سـطح آن در بیماران مبتلا به بیماری‌های نورولوژیک التهابی نیز افزایش می‌یابد، ویژگی آن بسیار پایین است.

بررسی‌های میکروبیولوژیک

جهت تشـخیص عفونت‌های CNS، بررسـی کامل و سـریع مایع مغزی- نخاعی ضـرورت دارد، زیرا گزارش تأخیری یا ناصـحیح، می‌تواند به مرگ‌ومیر و عوارض قابل توجهی منجر شـود. اگر چه تغییر فشـار بازشـدگی، شـمارش 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. شـایع‌ترین عوامل مننژیت باکتریایی عبارتند از: اسـترپتوکوک‌های گروه B در نوزادان، نایسـریا مننژیتیدیس در کودکان سـه ماهه و بالاتر، اسـترپتوکوک پنومونیه در کودکان سـه ماهه و بالاتر، اشـریشـیاکلی و سـایر باسـیل‌های گرم منفی در بدو تولد تا ۱ ماهگی، هموفیلوس آنفلوآنزا از سه ماهگی تا ۱۸ سالگی و لیستریا منوسیتوژن در نوزادان، سالمندان، افراد الکلی و موارد سرکوب ایمنی دیده می‌شود. هموفیلوس آنفلوآنزا، که زمانی شـایع‌ترین علت باکتریایی مننژیت در کودکان کم‌سـن و سـال به شـمار می‌رفت، در پس استفاده گسترده از واکسن هموفیلوس آنفلوآنزای نوع B، به نحو چشمگیری کاهش یافته است. شنت‌های CSF، ترومای سـر، و جراحی اعصـاب، بیماران را در معرض خطر ابتلا به عفونت‌های CNS با گونه‌های اسـتافیلوکوک، باسیل‌های گرم منفی هوازی و گونه‌های پروپیونی باکتریوم قرار می‌دهند.

رنگ‌آمیزی گرم، کماکان به عنوان یک روش سـریع و مناسـب برای تشخیص عفونت‌های CNS باقی مانده اسـت. تمام نمونه‌ها را بایسـتی پیش از رنگ‌آمیزی گرم و کشـت، توسـط سانتریفیوژ، تغلیظ نمود. بسته به نوع میکروارگانیسـم عفونت‌زا و غلظت آن در مایع مغزی- نخاعی، حسـاسیت رنگ‌آمیزی گرم بین ۶۰ تا ۹۰٪ متغیر اسـت؛ بیشـترین حسـاسـیت، مربوط به غلظت‌های بالاتر باکتری حدود $۱۰^۵$ واحد تشـکیل‌دهنده کلونی در هر میکرولیتر می‌باشد. به عنوان مثال، حساسیت رنگ‌آمیزی گرم در شناسایی لیستریا منوسیتوژن و باسیل‌های گرم منفی، ۵۰٪ یا کمتر اسـت. برای بیمارانی که در آن‌ها تعداد زیادی لکوسـیت پلی‌مورفونوکلئر مشـاهده می‌شود، لیکن با رنگ‌آمیزی گرم اثری از میکروارگانیسـم‌ها نیسـت، ممکن اسـت روش حسـاس‌تر رنگ‌آمیزی با نارنجی آکریدین، مفید واقع شـود. حسـاسـیت کشـت ٪۹۰- ۸۰ است، لیکن در موارد با درمان ناقص، این میزان حدود ۳۰٪ کمتر است.

اگر چه روش‌های مبتنی بر کشـت اسـتاندارد، هنوز شـاه‌کلید تشـخیص به شمار می‌روند، اما کارآیی تست آنتی‌ژن اسـترپتوکوک پنومونیـه $Binax\ NOW^R$، بـه عنوان ابزاری ارزشـمند جهت تشـخیص مننژیت‌های پنوموکوکی با استفاده از مایع مغزی- نخاعی، به اثبات رسیده است. این تست، یک آزمون ایمونوکروماتوگرافیک غشایی است که حضور آنتی‌ژن پلی‌ساکارید C، که در دیواره سلولی تمام سوش‌های پنوموکوکی مشترک است را شـناسـایی می‌نماید. تسـت‌های آگلوتیناسـیون لاتکس آنتی‌ژن‌های باکتریایی، که جهت تشـخیص هموفیلوس

آنفلوآنزا، نایسـریا منـنژیتیدیس، استرپتوکوک پنومونیه و استرپتوکوک‌های بتا- همولیتیک گروه B، بر روی مایع مغزی- نخاعی انجام می‌گیرند، از گذشـته به عنوان آزمون کمکی رنگ‌آمیزی گرم و کشت مورد استفاده بوده‌اند. با این حال حسـاسـیت تسـت‌های مزبور، تقریباً مشـابه رنگ‌آمیزی گرم بوده، و تسـت منفی، تشخیص منـنژیت باکتریایی را رد نمی‌کند. احتمالاً بهترین کاربرد تســت‌های آنتی‌ژن آگلوتیناســیون لاتکس، منـنژیت‌های ناقص درمان شده و منـنژیت اکتسابی از جامعه است، در این منـنژیت‌ها، رنگ‌آمیزی گرم از نظر وجود میکروارگانیسم‌ها منفی است. نوارهای معرف ادراری نیز جهت تشخیص منـنژیت‌های باکتریایی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. اگر چه این نوارها در آزمایشــگاه‌های مجهز، مورد اســتفاده قرار نمی‌گیرند، لیکن کاربرد آن‌ها می‌تواند در مکان‌هایی با امکانات اندک، که استفاده از میکروسکوپ و کشت مقدور نیست، مفید باشد.

آزمون لیمولوس لیزات، تسـتی بسـیار حسـاس جهت اثبات حضـور 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 اندوتوکســین در همه جا وجود داشــته و امکان آلودگی زیاد اســت، احتیاطات لازم بایسـتی صـورت پذیرد. علی‌رغم حسـاسـیت بالا، این تسـت هرگز در آزمایشگاه‌های بالینی رواج نیافته است؛ در عوض، از این تسـت عمدتاً جهت حصـول اطمینان از اسـتریل بودن محلول‌های مورد اسـتفاده در تغذیه وریدی استفاده می‌شود.

مطالعات اخیر حکایت از آن دارند که اســتفاده از واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز (PCR) و تعیین توالی RNA ریبوزومی ۱۶S موجود در CSF، جهت تشـخیص منـنژیت های باکتریایی بسـیار مفید اسـت. در قیاس با کشـت باکتریایی، با استفاده از روش فوق نتایج ذیل حاصل گردید: حساسیت ۸۶٪، ویژگی ۹۷٪، ارزش پیشگویی مثبت ۸۰٪ و ارزش پیشــگویی منفی ۹۸٪ تســت‌های تکثیر اســیدنوکلئیک نیز برای بیمارانی که پیش از این درمان ضـدمیکروبی دریافت داشــته‌اند و همچنین جهت شــناســایی عوامل بیماری‌زای مشـکل‌پســندتر نظیر نایســریا منـنژیتیدیس مفید می‌باشند.

منـنژیت 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.

تشـخیص عفونت CNS در بیماران مبتلا به سـیفیلیس، عمدتاً براساس آزمون‌های سرولوژیک و پارامترهای CSF صـورت می‌پذیرد. در مننژیت سـیفیلیسـی، ناهنجاری در پروتئین CSF و شـمارش سلولی شایع بوده، اما اختصـاصـی نیسـت. آزمایش سـرولوژیک CSF جهت تشـخیص سـیفیلیس دشـوار است. آزمایش غیرترپونمایی اسـتاندارد CSF، آزمایش RPR (VDRL) می‌باشد. در صورتی که تعداد اریتروسیت‌های آلوده‌کننده CSF اندک باشـد، ویژگی RPR بالاست، لیکن حساسیت آن تنها ٪۶۰-۵۰ می‌باشد. تست‌های ترپونمایی، نظیر آزمون جذب آنتی‌بادی ترپونمایی (FTA-ABS)، برای سـیفیلیس هم حسـاس بوده و هم اختصـاصـی می‌باشـد؛ با این حال اسـتفاده از تست‌های ترپونمایی بر روی CSF، جهت تشخیص نوروسیفیلیس مورد مناقشه است. آزمایش CSF FTA-ABS، بسـیار حسـاس اسـت، لیکن ممکن اسـت با نتایج مثبت کاذب همراه باشـد. به علاوه در غیاب ناهنجاری‌های CSF یا عدم وجود ظن بالینی، از تست مزبور نبایستی به عنوان آزمون غربالگری استفاده نمود. با این وصـف، موارد کلی زیر پیشنهاد شده است: ۱) تست FTA-ABS غیر واکنشگر، نوروسیفیلیس را رد می‌کند؛ ۲) تسـت FTA-ABS سـرمی واکنشـگر به همراه تسـت CSF FTA-AB غیر واکنشـگر، اصـولاً ردکننده نوروسیفیلیس است؛ ۳) تست CSF RPR واکنشگر، احتمالاً مطرح کنندهٔ نوروسیفیلیس است؛ و ۴) تست CSF FTA-ABS واکنشـگر، می‌تواند دال بر نوروسـیفیلیس فعال، نوروسـیفیلیس فاقد علامت، نوروسـیفیلیس درمان شده، یا واکنش‌های مثبت کاذب باشد.

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

پس از ظهور آزمایات تشخیصی مولکولی، تشخیص مننژیت براساس رد سایر عوامل صورت می‌پذیرفت، زیرا حسـاسـیت 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 منتژیت‌های ویروسی هرپس سیمپلکس، سیتومگالوویروس و ویروس واریسلا زوستر پذیرفته شده است. در این‌جا نکته حائز اهمیت آن است که در منتژیت‌های 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 حساست 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-۲DNA 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 علایم 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 علایم 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 پلی‌ساکاریدی 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 mL ۲۰-۱۵)، جهت بهبود تشخیص ارگانیسم‌های قارچی توسط کشت نیاز است.

منتژیت سلی. مایع نخاعی غیرطبیعی با پروتئین افزایش یافته و غلبه لنفوسیتی، خصوصیات برجسته منتژیت سلی به شمار می‌روند. حساسیت رنگ‌آمیزی اسید- فاست مایع مغزی- نخاعی، به منظور تشخیص منتژیت سلی، شدیداً متغیر بوده و از ٪۱۲-۱۰ 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 منتژیت سلی به وجود آورده است. با این حال نتیجه منفی PCR، تشخیص منتژیت سلی را رد نمی‌کند.

آزمون جذب ایمنی متصل به آنزیم DOT (ELISA DOT)، به منظور شناسایی آنتی‌ژن‌های سلی و آنتی‌بادی‌های ضد مایکوباکتریوم توبرکلوزیس 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 دآمیناز (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. ارگانیسم‌های 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 ۳۰۰۰ /μL بوده و نوتروفیل‌ها در اقلیت قرار دارند. استئوآرتریت تروماتیک، استئوآرتروپاتی نوروپاتیک، سینوویت ویلونُدولار 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 ۳۰۰۰ و ۷۵۰۰۰ بوده و نوتروفیل، بیش از ۵۰٪ 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 رایتر، 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 ۵۰۰۰۰ بوده و نوتروفیل‌ها ۹۰٪ یا بیش از ۹۰٪ لکوسیت‌ها را تشکیل می‌دهند. عفونت‌های مفصلی باکتریایی، سلی و قارچی، در این گروه قرا دارند.

افوزیون‌هـای هموراژیـک (گروه IV) را می‌توان همراه بـا آرتریـت تروماتیـک، سـینوویت ویلونُدولار رنگدانه‌دار، همانژیوم سـینوویال، اسـتئوآرتروپاتی نوروپاتیک، پروتزهای مفصـلی و اختلالات هماتولوژیک مانند هموفیلی، ترومبوسـیتوپنی، درمان با عوامل ضـدانعقاد، بیماری یا صـفت سـلول‌های داسـی شـکل، سـندرم میلوپرولیفراتیو مشاهده نمود.

جمع‌آوری نمونه

کشـیدن مایع مفصـلی (آرتروسـنتز) را بایسـتی به بیماران مبتلا به افوزیون‌های نامشـخص و یا موارد بروز تغییرات بالینی قابل توجه در یک افوزیون شناخته شده، محدود نمود. آرتروسنتز، می‌بایست توسط افراد مجرب و با استفاده از یک تکنیک استریل مناسب صورت می‌پذیرد. احتیاطات لازم بایستی جهت اجتناب از آسپیراسیون مفصـل استریل در افراد مبتلا به باکتریمی، یا کشیدن مایع از خلال عفونت‌های پوستی، یا عفونت‌های بافت فرم اطراف مفصـل و وارد نمودن عفونت به درون مفصل استریل به عمل آید. در حالت طبیعی حجم مایع سینوویال در مفاصل بزرگ، مانند مفصل زانو، بیش از ۴/۰mL 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 خاصـیت انکسـار مضـاعف، جمع‌آوری نمونه‌ها بایسـتی توسـط سوزن‌های استریل یک بار مصرف و سرنگ‌های پلاستیکی انجام شود. در آرتروسنتزهای 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 اسـید اتیلن دی آمین تترا اسـتیک (EDTA)، بایسـتی اجتناب شود، زیرا ترکیبات مزبور، آرتیفکت‌های کریسـتالی ایجاد می‌نمایند و این آرتیفکت‌ها ممکن اسـت در جریان بررسـی‌های میکروسـکوپی موجب گمراهی شـوند. پیش از آسـپیراسـیون، مفصل را چرخانده یا با دست تکان دهید تا محتویات آن مخلوط شود.

نمونه را بایسـتی به نحو مطلوب به سه بخش تقسیم نمود: mL ۱۰-۳ درون سرنگ یا لوله هپارین استریل، جهت مطالعات میکروبیولوژی؛ mL ۵-۲ درون یک لوله حاوی ماده ضـدانعقاد برای بررسی‌های میکروسکوپی؛ و

حدود 5mL 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 مروبط به کشت، در صورت نگهداری در لوله‌های هپاریتی نوک سبز، بایستی حداقل ۲-۱ mL باشد. این لوله حاوی ۱۴۳ واحد هپارین می‌باشند. راه دیگر آن است که نمونه‌ها را در سرنگ‌های دربسته 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 همارتروز 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.

شـایع‌ترین علت تغییر شـفافیت 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 ناشـی از مواد، کمتر مشـاهده می‌شـود؛ از علل این نوع کدورت، می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: افزایش غلظت فیبرین، اجسـام برنجی شـکل دارای حرکت آزاد (قطعاتی از سـلول‌های در حال اسـتحاله سـینوویال یا سینوویومی که دچار انفارکتوس میکروسکوپی شده است)، ذرات فلز یا پلاستیک در بیماران دارای پروتزهای مفصـلی، و قطعاتی غضـروفی در افراد مبتلا به اسـتئوآرتریت. نمای فلفل- خاکی در قطعات غضـروفی پیگمانه، می‌تواند ناشی از یک اختلال متابولیک مانند اوکرونوزیس باشد.

بررسی میکروسکوپی

شـمارش سلولی. جهت اجتناب از کاهش تعداد سـلول‌ها 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 نمونـه‌برداری، و بـه منظور اختلاط یکنواخت محتویات لوله، برعکس نمود. شـمارش را می‌توان با اسـتفاده از شمارشگرهای سلولی خودکار به انجام رساند، لیکن در این صورت خطر انسداد روزنه دستگاه و یا به دست آوردن شـمارش بالای کاذب به خاطر محاسـبه ذرات غیر لکوسـیتی نظیر کریسـتال و گلبول‌های چربی خصـوصـاً در دسـتگاه‌های چند کاناله وجود دارد. در صـورتی که شـمارش لکوسیت‌ها بر روی لام نمونه مرطوب، نشانگر ۲-۰ سـلول در هر میدان قوی میکروسـکوپ (hpf) باشـد میانگین در بیش از ۱۰ میدان، می‌توان پیش‌بینی نمود که تعداد لکوسیت‌ها در شمارش سلولی کمتر از ۱۳۰۰ سلول است.

شـمارش لکوسـیتی بیش از ۱۰۰۰۰/mL و اغلب بیش از ۵۰۰۰۰/mL، مشـخصـه آرتریت‌های ناشـی از کریستال نظیر نقرس، نقرس کاذب، آرتریت التهابی مزمن مانند آرتریت روماتوئید، لوپوس اریتماتوز سیستمیک،

اســـپوندیلیت آنکلیوزان و آرتریت‌های چرکی (ســـپتیک) اســـت. شـــمارش لکوســـیتی تام در اســـتئوآرتریت، استئوکندریت جدا شونده، تروما، و سینوویا، به طور معمول پایین‌تر از ۱۰۰۰۰/mL سلول است.

شمارش لکوسیتی بالای ۵۰۰۰۰/mL، نیازمند رقیق‌سازی است. جهت اجتناب از تشکیل لخته‌های موسینی و توده شـدن سلوله‌ها، رقیق‌سازی را بایستی با سالین انجام داد نه اسید استیک. مایع سینوویال شدیداً چسبنده را، به خصوص در صورت استفاده از شمارشگرهای خودکار، بایستی پیش از شمارش با هیالورونیداز انکوبه نمود.

شـمارش اریتروسـیت‌ها، باید به صـورت روتین انجام پذیرد، مگر آن‌که واضحاً پونکسیون تروماتیک صورت گرفته باشـد. چنان‌چه تعداد زیاد گلبول‌های قرمز، با شـمارش لکوسیتی تداخل نماید، می‌توان آن‌ها را از طریق رقیق کردن نمونه با نرمال سالین ۰/۳ یا محلول ساپونین ۱٪ در سالین، لیز نمود.

حد بالای مرجع برای لکوسـیت‌ها، mL ۲۰۰ -۱۵۰ اسـت. از افزایش شـمارش لکوسـیت‌ها جهت تقسـیم یافته‌ها در گروه‌های مختلف مرضی استفاده می‌شود، اما به دلیل همپوشانی گسترده، این افزایش شمارش، برای یک بیماری خاص، اختصاصی نیست.

شـــمارش افتراقی لکوســـیت‌ها. نمونه‌های سـیتواسپین بر اسمیرهای تهیه شده از SF سانتریفیوژ ارجح هســـتند، زیرا مورفولوژی ســـلول‌ها در نمونه‌های ســـیتواســـپین، به نحو قابل توجهی بهتر اســـت. جهت ایجاد اسمیرهای نازک در نمونه‌های چسبنده ممکن است استفاده از هیالورونیداز ضروری باشد.

در حالت طبیعی نوتروفیل‌ها، حدود ۲۰٪ از لکوسـیت‌های SF را تشکیل می‌دهند. در نقرس اوراتی، نقرس کاذب و آرتریت روماتوئید نســـبت به نوتروفیل از ۵۰٪ تجاوز می‌نماید؛ این نســـبت در اغلب موارد آرتریت‌های باکتریایی حاد، بیش از ۷۵٪ اسـت. با اسـتفاده از نسـبت ۷۵٪ به عنوان مرز، حساسیت شمارش نوتروفیل‌ها برای فرایندهای التهابی حدود ۷۵٪ و ویژگی آن حدود ۹۲٪ خواهد بود. این سـلول‌ها اغلب از خود تغییرات دژنراتیو نشـان داده و ممکن است حاوی باکتری، کریستال، قطره‌های چربی، واکوئل، یا انکلوزیون‌های گرانوله آبی تیره تا سیاه باشند. این انکلوزیون‌های گرانوله، مشـابه گرانولاسـیون‌های توکسـیکی هسـتند که گاه در اسـمیرهای خون محیطی دیده می‌شوند.

حضـــور ســـلول‌های LE در بیماران مبتلا به آرتریت لوپوســـی ناشـــایع نیســـت. ســـلول‌های LE، اغلب نوتروفیل‌هایی هســـتند که هســـته ســـلول‌های در حال استحاله را فاگوستیوز نموده‌اند. این سلول‌ها، برای لوپوس اریتماتوز سیستمیک، پاتوگنومونیک نیستند، زیرا در مایع سینوویال اشخاص مبتلا به آرتریت روماتوئید مشاهده می‌شوند.

لنفوســـیت‌ها در حالت طبیعی، حدود ۱۵٪ از ســـلول‌های SF را تشـــکیل می‌دهند؛ این ســـلول‌ها در RA زودرس و ســـایر اختلالات کلاژن واســـکولار و همچنین عفونت‌های مزمن، ســـلول غالب به شـــمار می‌روند. اشـــکال واکنشی لنفوسیت‌ها نیز دیده می‌شوند.

منوســـیت‌ها 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 ســـیســـتمیک یا اختلالات تمایز نیافته بافت همبند، می‌تواند به صـــورت مزمن‌تر مشـــاهده شـــود. ســـلول‌های رایتر، که زمانی گمان می‌رفت برای ســـندرم رایتر اختصـــاصـــی باشـــند، در اصـــل مارکروفاژهای 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 می‌شـــود: آرتریت روماتوئید، تب روماتیســـمی، کارسینوم متاستاتیک، بیماری لایم، عفونت‌های انگلی، کهیر مزمن، آنژیوادم متعاقب آرتروگرافی (واکنش آلرژیک به رنگ)، و تابش اشعه.

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

اجســـام لیپیدی همراه با تروما، نکروز غیرچرکی (آســـپتیک) دیده می‌شـــوند. 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 WBCها و ارتشاحی با غلبه نوتروفیل‌ها، همراه است. مشاهده کریستال، به خصوص زمانی که کریستال‌ها، در داخل نوتروفیل‌ها یا ماکروفاژها قرار داشته باشند، پاتوگنومونیک آرتریت 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، آرتریت نقرسی خوانده می‌شود. شایع‌ترین انواع کریستال‌های درون‌زاد مسئول آرتریت نقرسی عبارتند از: منوهیدرات اورات سدیم (نقرس اوراتی)، دی هیدرات 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 کنندهٔ دیگر، بین لام و چشمی‌های میکروسکوپ قرار می‌گیرد؛ جهت ایجاد یک پس‌زمینه سیاه، نحوه قرارگیری آنالیزور باید به گونه‌ای باشد که با قطبی‌کننده زاویه ۹۰ درجه بسازد. جبران‌کننده، بین آنالیزور و قطبی‌کننده قرار می‌گیرد؛ عموماً نحوه قرارگیری آن به گونه‌ای است که با صفحه دو فیلتر قطبی‌کننده 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 تفاصیل، 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 می گردد. 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 دی هیدرات پیروفسفات کلسیم ۱۲٪ و ۶۷٪ می‌باشد. با این حال، بررسی مجدد نمونه‌ها، در دمای $4^{o}C$ 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 ۲-۱ 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 دی هیدرات 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 آرتریت دژنراتیو و آرتریت‌های 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 ۱-۵۰μm 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 دی هیدرات، اگزالات کلسیم، به صورت «پاکت‌های» هشت وجهی دو هرمی با قطر ۵-۳۰μm مشاهده می‌گردند. خاصیت انکسار مضاعف این کریستال‌ها متغیر بوده و امتداد آن‌ها مثبت است. کریستال‌های دی هیدرات 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 ۱-۲۰μm هستند؛ این کریستال‌ها زیر نور قطبی جبران شده، تشکیل تقاطع‌های مالتیز داده و دارای خاصیت انکسار مضاعف مثبت می‌باشند. این کریستال‌ها یکی از علل آرتریت 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 افوزیون‌های مزمن مانند آرتریت سلی، RA، SLE، ممکن است کریستال‌های لوزی شکل یا سوزنی شکلی مشابه کریستال‌های MSU یا CPPD مشاهده شود. در افوزیون‌های استئوآرتریت، 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 کمّی، 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 ۵-۳۰ μm مشاهده می‌شوند؛ این ذرات شدیداً دارای خاصیت انکسار مضاعف بوده و وقتی قطبی شوند، تشکیل تقاطع‌های مالتیز می‌دهند.

برخی کریســـتال‌ها و ذرات دیگر نیز ممکن اســـت در مایع ســـینوویال وجود داشـــته باشـــند، از جمله: کریســتال‌های ایمنونوگلوبین‌های تک دودمانی یا کرایوگلوبولین‌ها، کریستال‌های شارکو- لیدن، قطعات غضروف، رشــته‌های 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 شــیمیایی مایع ســینوویال، عموماً تنها اطلاعاتی را در حمایت از تســت‌های روتین به دســت می‌دهد. چسبندگی یا ویسکوزیته بالا را می‌توان از طریق رقیق کردن نمونه با نرمال سالین، کاربرد امواج صوتی پرانرژی، 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، متوســط یا ضــعیف درجه‌بندی نمود. نتایج متوســط تا ضــعیف آزمون لخته موســینی، منعکس‌کننده رقت و دپلیمریزاســیون اســید هیالورونیک است؛ این یافتهٔ غیراختصاصی، در آرتریت‌های التهابی متعددی دیده می‌شود. آزمون لخته موسینی، علی‌رغم توجهاتی که در گذر زمان به آن معطوف شده است، دارای حداقل کارآیی بالینی می‌باشد.

گلوکز. تفســیر صــحیح ســطح گلوکز مایع ســینوویال، مســتلزم مقایسه آن با سطح سرمی گلوکز می‌باشد. حالت ایده‌آل آن اســت که ســطح ســرمی گلوکز پس از هشــت ساعت ناشتا بودن اندازه‌گیری شود، تا این امکان برای گلوکز فراهم آید که در دو ســوی غشــای ســینوویال، به تعادل برســد. در حالت نرمال و بسیاری از شرایط غیرالتهابی، تفاوت ســطح گلوکز ســرم- ســینوویال، کمتر از ۱۰mg/dL می‌باشد. در آرتریت چرکی، این اختلاف، بین ۲۰ تا ۶۰mg/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 ۷۵mg/dL، حساسیت و ویژگی گلوکز پایین جهت کشف بیماری‌های مفصلی التهابی به ترتیب برابر ۲۰ و ۸۴٪ 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 ۱/۳۸ g/dL و در اجساد ۱/۸۸ g/dL می‌باشد. این اختلاف، احتمالاً ناشی از تفاوت روش‌های مورد استفاده است. فاصله مرجع قابل اطمینان، ۳/۰ g/dL- ۱/۰ 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 ۵۲٪ و ویژگی آن ۵۶٪ 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 دهیدروژنار، آسپارتات آمینوترانسفراز، آدنوزین دآمیناز، اسید فسفاتاز، آلکالین فسفاتاز، لیزوزیم و غیر.

لاکتات دهیدروژناز در RA، نقرس، آرتروپلاستی‌های ناموفق و آرتریت‌های 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 آرتریت چرکی، سطح اسید لاکتیک مایع سینوویال، در قیاس با آرتریت‌های تک مفصلی غیرچرکی، عموماً افزایش می‌یابد. در صورتی که سطح اسید لاکتیک به نحو قابل توجهی بالاتر از ۳۰mg/dL باشد، آرتریت چرکی ناشی از کوکسی‌های گرم مثبت و باسیل‌های گرم منفی مطرح می‌شود.

از این‌رو 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 n- والریک، اسید n- 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 بالیتی 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، تیتر RF مایع سینوویال، برابر با تیتر 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 پلیمراز 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 تکثی 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 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 ارگانیسم‌های 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 پلاسما 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 پلاسما 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 سروز شناخته می‌شود.

جمع‌آوری نمونه

اندیکاسیون‌های توراکوسنتز عبارتد 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 سروز، 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 دربسته 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 مایکوباکتریایی، 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 سروز، 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 فشـار انکوتیک پلاسـما می‌گردند. افوزیون‌های بدخیم، به ندرت ممکن اسـت از نوع ترانسـودا باشـند؛ این حالت عموماً در پی وجود اختلالات بالینی همزمان، نظیر نارسایی احتقانی قلب روی می‌دهد. اگزودا، بیشـتر یک طرفه بوده و ناشـی از اختلالات موضـعی هسـتند که نفوذپذیری عروقی را افزایش داده و بازجذب لنفاتیک را مختل می‌نمایند.

تست‌های توصیه شده

ارزیابی‌های سـروزی بدن (مایعات جنبی- صفاقی و پریکارد)، نخست در راستای تعیین ماهیت اگزوداتیو یا ترانسـوداتیو آن‌ها انجام می‌پذیرد. در صـورت ترانسـودا بودن عموماً نیازی به بررسی‌های بیشتر نمی‌باشد. با این حال، در مواردی که انجام آزمایشـات بیشـتر ضـروری اسـت، بایستی مایع را ۷ تا ۱۰ روز نگهداری نمود. جهت افتراق ماهیت ترانسـوداتیو یا اگزوداتیو مایعات سـروز، پارامترهای شیمیایی متعددی پیشنهاد شده است؛ گرچه هیچ یک از پارامترها ۱۰۰٪ دقیق نیست.

به طور کلاسـتیک این نکته مورد تأکید اسـت که براسـاس غلظت پروتئین تام، می‌توان ترانسودا بودن (زیر ۳/۰ g/dL) یا اگزودا بودن (بالای ۳/۰ g/dL) مایع سـروز را تعیین نمود. با این حال، اسـتفاده از غلظت پروتئین تام به تنهایی، در حدود ۳۰٪ از موارد، موجب تقسیم‌بندی نادرست مایعات اگزودا و ترانسودا می‌گردد. امروزه این نکته مورد پذیرش اسـت که با کاربرد مجموعه‌ای از تسـت‌ها، می‌توان حسـاسیت را افزایش داده (وجود هر گونه پارامتر مثبت، دال بر اگزودا بودن مایع اسـت) و دقت را بهبود بخشـید؛ این مجموعه تسـت‌ها، پایه و اسـاس معیارهای لایت می‌باشند.

طبق تقسـیم‌بندی 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 ۰/۵ باشد؛ ۲) نسبت لاکتات دهیدروژناز (LD) مایع جنب به سـرم، بزرگ‌تر از ۰/۶ باشـد؛ و ۳) سـطح LD مایع جنب، بیش از دو سـوم حداکثر سطح سرمی نرمال باشد. حساسیت و ویژگی تقسیم‌بندی لایت، به ترتیب حدود ۹۸ و ۸۰ درصد است.

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

جهت افتراق مایعات اگزودا از ترانسـودا، ارزیابی‌های جایگرین دیگری نیز پیشـنهاد شـده اسـت. آزمایش کلسترول تام، شیب آلبومین یا ترکیب LD و کلسترول تام، می‌تواند در افتراق افوزیون‌هایی که از نظر معیارهای لایت، دارای نتایج دو پهلو بوده‌اند، مفید باشـد. به عنوان مثال شـیب آلبومین، جهت تأیید ترانسـودایی که با اسـتفاده از معیارهای لایت، به اشـتباه تحت عنوان اگزودا طبقه‌بندی شـده است، توصیه می‌گردد در صورتی که سـطح آلبومین سرم، بیش از ۱/۲ g/dL بالاتر از سطح آلبومین مایع جب باشد، دال بر ترانسودا بودن مایع است. در بسـیاری از این موارد، بیمار تحت دیورز قرار می‌گیرد. برخی مجموعه آزمایش‌های دیگر، با معیارهای لایت برابری می‌کنند، لیکن بر آن برتری ندارند.

برخی تسـت‌ها، نظیر ترکیب آزمون‌های کلسـترول و LD مایع جنب، به دلیل اجتناب از ضـرورت انجام آزمون‌های همزمان خون راحت‌تر بوده و مقرون به صـرفه‌تر می‌باشـد. سـنجش بیلی‌روبین، از افتراق‌دهنده‌های قوی مایعات افوزیون به شمار نمی‌رود.

آنالیز بیشـتر مایعات اگزودا، در راسـتای رد بدخیمی و عفونت می‌باشـد. در این زمینه، مفیدترین آزمون‌ها عبارتند از: سـیتولوژی، کشـت و رنگ‌آمیزی‌های باکتریایی مناسـب. به علاوه، از آن‌جایی که در مایعات اگزودا، سطح DNA مایع جنب، به نحو قابل توجهی افزایش می‌یابد، می‌توان از آنالیز کمّی مایع جنب، به عنوان روشی نوین و مؤثر جهت ارزیابی افوزیون‌های سـروز اسـتفاده نمود. نوع آزمایشـات درخواسـتی 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 سروز کاربرد محدودی دارند.

بررسی ظاهری

مایعات ترانسـودا، اغلب شـفاف، بی بو و زرد و روشـن تا کاهی رنگ بوده و لخته نمی‌شـوند. قریب به ۱۵٪ از مـایعات ترانسـودا، خونی به نظر می‌رسـند. 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 ترومباتیک 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 مایع‌رویی، 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 ترومباتیک مسدود شده باشد، حاصل می‌گردد. در این حالت، با گذر زمان، یک لایه سطحی کِرِم‌مانند 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 میکزدم، به تدریج تجمع می‌یابند.

بررسی میکروسکوپی

شمارش سلولی. شمارش لکوسیتی در افتراق مایعات ترانسودا (۱۰۰۰ /mL>) از اگزودا (۱۰۰۰ /mL<) غیرقابل اطمینان است. با آن‌که شمارش اریتروسیتی بالای ۱۰۰۰۰۰/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 افوزیون‌هایی 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 مجموعه ای 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 افوزیون‌ها، 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 لنفوستیتک مزمن (CLL) از افوزیون‌های سروز خوش‌خیم 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 خودی‌خود نمی‌توانند به طور قطعی اگزوداهای خوش‌خیم 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 می باشند. 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 mg/dL ۹۰ 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 ۵۰U/L، حساسیت، ویژگی، ارزش پیشگویی مثت، ارزش پیشگویی مفی و راندمان ADA جهت سل، به ترتیب برار 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 ۴۰U/L یا بیشتر است. در ۹۷٪ از بیماران دارای مایع جنب غنی از لنفوسیت ناشی از علل غیرسلی، سطح ADA کمتر از ۴۰U/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٪ اســت. حســاســیت تســت بین بیماران HIV مثبت و HIV منفی تفاوتی نمی‌کند. تنها در حدود ۲۰٪ از بیماران مبتلا به افوزیون‌های ناشــی از بدخیمی‌های هماتولوژیک، ســطح INF- گاما، اندکی از IU/L ۳/۷ بالاتر است.

pH. ســنجش pH مـایع جنـب، دارای بالاترین اعتبار تشــخیصــی، 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 عارضه دار 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 ۶۰mg/dL، قویاً دال بر وقوع آمپیم اســت. در پلوریت روماتوئیدی و افوزیون‌های بدخیم نیز pHهای زیر ۷/۲۰ و کاهش ســطح 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، حاصـل می‌گردد. در اورینوتوراکس نیز pH مایع جنب، کمتر از ۷/۳۰ می‌باشد. این افوزیون‌ها به دلیل محتوای پروتئینی پایین خود، ترانســوداتیو بوده و از آن‌ها بوی ادرار به مشــام می‌رســد؛ سطح کراتینین این افوزیون‌ها، از نمونه‌های سرمی همزمان، بالاتر است.

لیپیدها. برخی افوزیون‌های ســروز، لنفی (شــیلوز) به نظر می‌رســند (به عبارت دیگر دارای نمای شــیری هســتند)، لیکن لنفی نمی‌باشــند (لنفی کاذب)، حال آن‌که برخی ممکن اســت لنفی به نظر نرســند، در حالی‌که لنفی هســتند. اگر چه مایعات لنفی کاذب، می‌توانند تا حدودی ناشــی از افزایش لکوسیت‌ها و ضایعات نکروتیک باشــند، اما عمدتاً حاصـل افزایش کمپلکس‌های لسـیتین- گلوبولین می‌باشــند. اصولاً افوزیون‌های لنفی حقیقی، دارای شـیلومیکرون می‌باشــند؛ این مسئله طی الکتروفورز لیپوپروتئین‌ها مشخص می‌گردد. سنجش لیپیدها نیز در راســتای تشخیص افوزیون‌های لنفی مفید است. در صورتی که سطح تری‌گلیسیرید مایع جنب بالاتر از mg/dL

۱۱۰ باشـــد، دال بر افوزیون لنفی اســـت؛ قطعیت ســـطوح بین mg/dL ۱۱۰- ۶۰ کمتر بوده و جهت تأیید وجود شـیلوتوراکس، نیاز به انجام الکتروفورز لیپوپروتئین‌ها می‌باشـد. سـطح تری‌گلیسیریدها در افوزیون‌های غیرلنفی و لنفی کاذب، زیر ۵۰mg/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 باشـند. هر یک از دو مورد ذیل، از نظر حساسیت ویژگی، مشابه معیارهای لایت می‌باشند: ۱) سـطح کلسـترول تام برابر mg/dL ۵۴ یا بیشـتر؛ ۲) نسبت کلسترول مایع جنب به سرم برابر ۰/۳۲ یا بالاتر. افزایش سـطح و حضـور کریسـتال‌های کلسترول، ممکن است در افوزیون‌های جنبی که سال‌ها طول کشیده‌اند، دیده شود.

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

اسید توبرکلواستئاریک (TSA، اسید ۱۰- متیل اکتادکانوئیک). نخسـتین بار از باسیل مایکوباکتریوم توبرکلوزیس جداسازی گرددی. این اسید چرب، از اجزای ساختاری مایکوباکتریوم‌ها 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 حاصـل از شـسـتشـوی برونش‌ها و مایع جنب بیماران مبتلا به سـل ریوی اندازه‌گیری گردید. TSA، در مایع جنب ۲۴ بیمار از ۳۲ بیمار مبتلا به سـل فعال (۷۵٪) شـناسـایی 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 حاصـل از شـســتشـوی برونش‌ها، دارای سـطوح 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.

نشـــانگرهای توموری. هر چند انجام ســنجش نشــانگرهای توموری، به عنوان یک تســت روتین توصــیه نمی‌شـود، لیکن اندازه‌گیری برخی نشـانگرهای توموری، طی بررسـی اگزوداهای غیرالتهابی نامشخص که دارای سـیتولوژی منفی هسـتند، اغلب مفید اسـت. نشـانگرهای توموری متعددی خصوصاً آنتی‌ژن کارسینوامبریونیک (CEA)، ۳- CA ۱۵، CA ۵۴، ۴- CA ۲۷ در مـایعـات جنـب مورد مطـالعـه قرار گرفتـه‌انـد. CEA، احتمالاً مفیدترین نشانگر منفرد آدنوکارسینوم‌ها می‌باشد، لیکن حد و مرزهای گزارش شده برای آن به نحو قابل توجهی متغیر اسـت. حسـاسـیت CEA برای افوزیون‌های بدخیم، بسـته به خاستگاه تومور متفاوت بوده و در کل حدود ۵۰٪ است. با آن‌که کاه ممکن است افوزیون‌های پاراپنومونیک، باعث افزایش سطح CEA شوند.

با در نظر گرفتن مجموعه‌ای از نشـانگرهای توموری، صـحت تشـخیص افزایش می‌یابد. با ترکیب نشـانگرهای توموری CEA، ۳-CA ۱۵ و ۴-CA ۲۷، حد نصـاب‌های ذیل حاصـل می‌شـود: صحت تشخیص، ۹۰٪، حساسیت ۷۸٪؛ ویژگی ۹۵٪؛ ارزش پیشـگویی مثبت، ۸۸٪؛ و ارزش پیشـگویی منفی، ۹۱٪ اسـت. به همین ترتیب، مجموعه CEA و ۳-CA ۱۵، دارای صحت ۸۷٪ بوده و حساسیت، ویژگی و صحت مجموعه CA ۵۴۹، CEA و ۳-CA ۱۵، به ترتیب ۶۵٪، ۹۹٪ و ۸۵٪ می‌باشـد. اسـتفاده از قطعه ۱۹ سـیتوکراتین نیز می‌تواند در کنار سـایر نشـانگرهای توموری مفید باشد.

سـایر نشـانگرهای توموری نیز می‌توانند در تشـخیص افوزیون‌های توجیه‌ناپذیر مفید واقع شـوند. به عنوان مثال، افزایش قابل توجه آنتی‌ژن اختصـاصـی پروسـتات (PSA) در مایع جنب یک بیمار مبالا به سـرطان متاسـتاتیک پروسـتات، که با کم‌خونی شـدید، ادم محیطی و افوزیون‌های پریکارد و جنب مراجعه نموده بود، به تشخیص صحیح بیماری منجر گردید.

مطالعات ایمونولوژیک

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 تیتر ۱:۳۲۰ یا بیشتر شاهدی منطقی بر وقوع پلوریت روماتیک می‌باشد. لیکن افزایش تیتر 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 تیتر آنتی‌بادی ضد هسته‌ای (ANA)، می‌تواند در تشخیص افوزیون‌های ناشی از پلوریت لوپوسی مفید واقع شود؛ با استفاده از تیتر مرزی ۱:۱۶۰، حساسیت سنجش ANA حدود ۸۵٪ است. با این حال، به دلیل آن‌که تیتر ANA در برخی شرایط دیگر نیز افزایش می‌یابد، ویژگی آن بالا نیست. از این‌رو تیتر ANA مایع جنب، از نظر بالینی فاقد کاربرد است.

کاهش سطح کمپلمان (CH ۵۰ < ۱۰ U/mL یا سطح C۴ زیر ۱۰×۱۰^{-۵} 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 رنگ‌آمیزی مستقیم افوزیون‌های سلی، از نظر باکتری‌های اسید- فاست، ٪۳۰-۲۰ است؛ کشت مثبت نیز در ۵۰ تا ۷۰٪ موارد دیده می‌شود. بالاترین حساسیت کشت، طی بیوپسی جنب حاصل می‌شود (٪۷۵- ۵۰)؛ بیوپسی جنب می‌تواند امکان تشخیص سریع احتمال سل را از طریق اثبات هیستوپاتولوژیک وجود گرانولوم‌ها یا باکتری‌های اسید- فاست فراهم سازد. از طریق ترکیب بیوپسی جنب با کشت و رنگ‌آمیزی‌های اسید- فاست، حساسیت تا حدود ۹۵٪ افزایش می‌یابد.

آدنین دآمیناز (ADA)، می‌تواند شواهد شیمیایی سریعی را برای افوزیون‌های سلی، مستقل از وضعیت HIV فراهم آورد. اگر چه در سل، ایزو آنزیم ADA-۲ توسط لنفوسیت‌های فعال تولید می‌گردد، لیکن در افوزیون‌های مایکوباکتریایی غنی از لنفوسیت ناشی از علل غیرتوبرکلوزیس، تنها افزایش خفیف ADA مشاهده می‌شود. با این حال، به دلیل شیوع نسبتاً پایین پلورزی سلی انتظار می‌رود 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 می‌یابد؛ از این‌رو به دلیل آن‌که اینترفرون گاما، وابسته به وضعیت HIV نبوده و تنها به طور نسبتاً خفیف، در حدود ۲۰٪ از بدخیمی‌های هماتولوژیک دستخوش افزایش می‌گردد، می‌تواند در برخی موارد مفید واقع شود.

مایع پریکارد

در حالت طبیعی بین ۱۰ تا ۵۰ میلی‌لیتر مایع، در حفره پریکارد وجود دارد؛ این مایع، همانند مایع جنب توسط یک فرآیند ترانسوداتیو تولید می‌شود. شایع‌ترین علت افوزیون‌های پریکارد، عفونت‌های ویروسی می‌باشد؛ در این بین انتروویروس‌ها، شایع‌ترین علت عفونت‌های ویروسی پریکارد به شمار می‌روند. افوزیون‌های پریکارد، ممکن است در پی عفونت‌های باکتریایی، سلی یا قارچی، اختلالات خودایمنی، نارسایی کلیه، انفارکتوس میوکارد، صدمات مدیاستین و عوارض برخی داروها نیز ایجاد شده و گاه می‌توانند به صورت ایدیوپاتیک بروز کنند. بیماران آلوده به HIV، عموماً دارای افوزیون‌های پریکارد فاقد علامت هستند؛ این افوزیون‌ها 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 توراکوتومی 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.

بررسی ظاهری

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 جراحت 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 ضدمیوکارد (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 ۲۰۰U/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 شـــمارش گلبول‌های قرمز، گواهی بر وجود افوزیون هموراژیک می‌باشـــند، لیکن ارزش این آزمون‌ها در تشـخیص افتراقی محدود اسـت. در صـورتی که شـمارش لکوسیتی مطلق، بالای ۱۰۰۰۰ سلول در میکرولیتر باشـد، دال بر پریکاردیت باکتریایی، سـلی یا پریکاردیت بدخیم اسـت. با این حال، در شـرایط مزبور، شـمارش پایین نیز ممکن اسـت مشـاهده شود؛ این مسئله، ارزش شمارش لکوسیتی را محدود می‌سازد. اگر چه شـمارش افتراقی لکوسیتی مرسوم، اندکی اطلاعات تشخصی را به دست خواهد داد، لیکن اسمیرهای رنگ‌آمیزی شده، همواره بایستی مورد بررسی قرار بگیرند.

تشـخیص سـیتولوژیک سـلول‌های بدخیم، عموماً دشـوار نیسـت. کارسـینوم‌های متاستاتیک ریه و پستان، شـایع‌ترین بدخیمی‌های مشـاهده شـده در افوزیون‌های بدخیم پریکارد به شـمار می‌روند. حساسیت سیتولوژی ۹۵٪ و ویژگی آن ۱۰۰٪ است.

آنالیز شیمیایی

پارامترهای شـیمیایی مورد اسـتفاده برای تشـخیص افوزیون‌های پریکارد، به اندازه سایر مایعات بدن مورد بررســی و مطالعه قرار نگرفته‌اند. با آن‌که افوزیون پریکارد، بســیار مشــابه مایعات جنب می‌باشــند، لیکن جهت شناخت کامل اهمیت تشخیصی این آزمون‌ها، کاربرد روتین آن‌ها، نیازمند مطالعات بیشتر است.

پروتئین. حسـاسـیت سـطوح بیش از ۳/۰g/dL برای افوزیون‌های اگزوداتیو ۹۷٪ بوده، اما ویژگی آن تنها ۲۲٪ اسـت. این ویژگی پایین، فایده کاربرد آن را به شـدت محدود می‌سـازد. از این‌رو، تشـخیص افتراقی، سطح پروتئین تام، فاقد قدرت افتراقی‌دهندگی می‌باشد.

گلوکز. در صـورتی که سـطح گلوکز پریکاردی، کمتر از ۶۰mg/dL باشـد، دقت تشخیصی آن در شناسایی اگزوداهای پریکاردی، تنها ۳۶٪ اســت. مقادیر کمتر از ۴۰mg/dL در افوزیون‌های باکتریایی، ســلی، روماتیک و بدخیم شایع می‌باشند.

pH. در پریکاردیت‌های چرکی یا روماتیک، ممکن است pH مایع پریکارد به نحو قابل توجهی دچار کاهش شود (۷/۱>). در بدخیمی‌ها، اورمی، سل و اختلالات ایدیوپاتیک، کاهش متوسط pH مشاهده می‌شود؛ در این شرایط، pH در محدودهٔ ۷/۳۰-۷/۲۰ قرار دارد.

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

آنزیم‌ها. سطح بالاتر از ۲۰۰U/L لاکتات دهیدروژناز مایع پریکارد، به عنوان مرز اگزوداهای 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 اثباع 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 ۳۰U/L، حساسیت ۹۴٪، ویژگی ۶۸٪ و ارزش پیشگویی مثبت ۸۰٪ خواهد بود.با استفاده از مرز ۴۰U/L، حساسیت و ویژگی به ترتیب ۹۳٪ و ۹۷٪ می‌باشد.

اینترفرون- گاما (γ- TNF). افزایش سطح اینترفرون گاما در افوزیون‌های سروز سلی، از جمله پریکاردیت سلی گزارش گردیده است. در این افوزیون‌ها سطح اینترفرون- گاما، بیش از ۱۰۰۰pg/L بوده که به نحو قابل توجهی بالاتر از افوزیون‌های ناشی از سایر حالات پاتولوژیک است. با استفاده از سطح مرزی ۲۰۰pg/L، حساسیت ویژگی سنجش اینترفرون- گاما در تشخیص پریکاردیت سلیف ۱۰۰٪ خواهد بود.

واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR). تکنیکی حساس بوده و ممکن است در تشخیص پریکاردیت سلی، نسبت به سنجش آدنوزین دآمیناز، اختصاصی‌تر باشد. با این حال، به دلیل آن‌که 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 نامتحمل می‌سازد. در مقابل، تیترهای بالای ANA (حتی زمانی که تیتر ANA در حد ۱:۵۱۲۰ باشد)، در افوزیون‌های پریکارد، فاقد اختصاصیت می‌باشد. در صورتی که تیترهای 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 کلستریدیوم، گونه‌های فوزوباکتریوم، گروه باکتروئید فراژیلیس، استرپتوکوک‌های بی‌هوازی، و گونه‌های بیفیدوباکتریوم.

در پریکاردیت‌های ویروسی، تشخیص یک عامل عفونی خاص دشوار است؛ زیرا ویروس‌ها مانند کوکساکی 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 رنگ‌آمیزی‌هیا 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 ۵۰mL 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 محدودهٔ ترانسوداتیو (یعنی ۳/۰ g/dL) بوده و از طرفی غلظت پروتئینی در بسیاری از بیماران مبتلا به آسیت‌های سیروزی یا ناشی از نارسایی قلب، در محدوده اگزوداتیو (۳/۰ g/dL <) 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 ۱/۱ g/dL است (۱۱ g/L <؛ ترانسودا)؛ این در حالی است که شیب آلبومین آسیت‌های ناشی از علل دیگر، کمتر از ۱/۱ g/dL می‌باشد (اگزودا). دقت تشخیصی شیب آلبومین سرم- آسیت، ۹۸٪ است، حال آن‌که دقت تشخیصی چهار نشانگر ذیل، تنها ٪۸۰- ۵۲ است: پروتئین نام مایع آسیت؛ نسبت پروتئین تام مایع آسیت به سرم؛ غلظت LD مایع آسیت؛ و نسبت LD مایع آست به سرم.

در صورتی که نسبت بیلی‌روبین مایع آسیت به سرم، ۰/۶ 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: ۸۱/۵٪، ۸۴٪ و ۸۰/۲٪. برخی محققین اظهار داشته‌اند که اگر LDH مایع آسیت بالاتر از ۱۳۰ U/L بوده و نسبت پروتئین تام مایع آسیت به سرم، بیش از ۰/۴ 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 آود، 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 ۳۰mL مایع نیاز است. در صورت امکان، بایستی حداقل ۱۰۰ 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 (۱۰mL 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، $۱۰^{۴}/mm^{۳}$ × ۱۰ 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 $۲۰۰/mm^{۳}$ 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 رویا 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. نحوهٔ 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 (Spontaneus 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 ۵۰۰WBC/mL 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 ۳۰۰mL به ۱۰۰۰mL یا بیشتر افزایش دهد. گزارش شده است زمانی که شمارش لکوسیتی به دست آمده از DPL، ۲۰۰mL یا بیشتر باشد، به احتمال ۹۹٪ پریتونیت حاد ایجاد شده است.

شایع‌ترین علت ائوزینوفیلی (۱۰٪<)، فرآیند التهابی مزمن ناشی از دیالیز صفاقی مزمن است. ائوزینوفیلی در نارسایی احتقانی قلب، واسکولیت، لنفوم و پارگی کیست هیداتیک نیز گزارش شده است.

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

صـفاقی محدود شـود، بیش از ۹۵٪ خواهد بود. در موارد مشـکوک، رنگ‌آمیزی ایمونوسیتوشیمیایی می‌تواند به تعیین خصوصیات سلول‌های آتیپیک کمک کند.

آنالیز شیمیایی

پروتئین. جهت افتراق سیروز از سایر علل افوزیون صفاقی، شیب آلبومین سرم- آسیت بر محتوای پروتئین تام مایع آسـیت، برتری دارد. در پریتونیت باکتریایی حاد، عموماً پروتئین تام پایین بوده (۳/۰ g/dL >) و شـیب آلبومین سـرم- آسـیت بالا می‌باشـد (۱/۱ g/dL >)؛ این مسـئله ارزش سنجش پروتئین تام را در SBP محدود می‌سـازد. شـیفت مایع خارج سـلولی، که طی تشـکیل و بازجذب مایع آسـیت روی می‌دهد نیز موجب نوسـان محتوای پروتئین می‌گردد.

گلوکز. گزارشات اولیه دال بر آن بودند که سطح ۵۰ mg/dL یا پایین‌تر، در ٪۶۰-۳۰ موارد پریتونیت سلی و حدود ۵۰٪ بیماران مبتلا به کارسـینوماتوزهای شـکمی وجود دارد. این در حالی اسـت که طی یک مطالعه جدیدتر، کاهش سـطح گلوکز در اکثر موارد آسـیت‌های سـلی مشاهده گردیده است. با این حال، به دلیل آن‌که حسـاسـیت و ویژگی سـنجش گلوکز بسـیار پایین اسـت، از این‌رو ارزش سنجش گلوکز جهت کاربردهای عملی محدود می‌باشد.

آنزیم‌ها. فعالیت آمیلاز در مایع صـفاقی نرمال، مشـابه پلاسماست. در صورتی که سطح فعالیت آمیلاز مایع صفاقی، بیش از سه برابر سطوح پلاسمایی باشد، گواه خوبی بر آسیت‌های مرتبط با پانکراس (از جمله پانکراتیت حاد و کیسـت کاذب پانکراس) اسـت. با این حال، به دلیل شـیوع پایین آسیت‌های پانکراسی، سنجش آمیلاز در ارزیابی‌های روتین مایعات آسـیت توصـیه نمی‌شـود. در صـورت تشـخیصـی نبودن بررسی‌های ابتدایی، سنجش گذشـته‌نگر آمیلاز نمونه‌های ذخیره شـده، اندیکاسـیون دارد. در عین حال، سـنجش آمیلاز مایع لاواژ صـفاقی، می‌تواند به دنبال تروماهای شـکمی نافذ و غیرنافذ بسـیار ارزشمند باشد. در این موارد، اگر سطح آمیلاز بیشتر یا مسـاوی ۲۰U/L باشـد، حسـاسـیت، ویژگی و ارزش پیشـگویی مثبت آن برای صدمات داخل شکمی شدید، به ترتیب ۸۷٪، ۷۵٪ و ۴۶٪ خواهد بود. در این شـرایط، لاپاروتومی بایسـتی مورد توجه باشـد. 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 می گردد.

افزایش آلکالین فسفاتاز (ALP) مایع حاصل از لاواژ تشخیصی صفاقی به سطوحی بیش از ۱۰U/L، جهت پیشگویی آسیب احشای توخالی در بیمارانی که قبلاً تحت لاپاروتومی قرار نگرفته‌اند، بسیار مفید است (حساسیت ۹۴/۷٪ و ویژگی ۹۹/۸٪)، 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 ۲۴۰ U/L، در ۹۲٪ بیماران مبتلا به پریتونیت ثانویه مشاهده می‌شود، حال آن‌که این میزان در SBP، تنها ۱۲٪ است. حساسیت و ویژگی این یافته در افتراق پریتونیت ثانویه از SBP، به ترتیب ۹۲٪ و ۸۸٪ می‌باشد.

فعالیت لاکتات دهیدروژناز (LD)، اغلب در افوزیون‌های بدخیم دستخوش افزایش می‌گردد. در صورتی که نسبت LD مایع آسیت به سرم بیش از ۰/۶ باشد، حساسیت آن ۸۰٪ 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 (۸۷٪) و دقت تشخیصی آن (۹۰٪)، از حساسیت و دقت تشخیص LD سرم (به ترتیب ۶۰٪ و ۷۰٪) بالاتر است. LD جهت تشخیص زودرس پریتونیت باکتریایی حاد نیز مورد استفاده قرار گرفته است؛ در این‌جا، دقت تشخیصی آن با استفاده از مرز ۰/۴ برای نسبت LD مایع آسیت به سرم، حدود ۷۴٪ بوده است.

تلومراز نشانگر اختصاصی و افتراق‌دهنده آسیت‌های بدخیم می‌باشد. فعالیت تلومراز در ۸۱٪ از افوزیون‌های صفاقی بدخیم مشاهده شده و حساسیت و ویژگی آن به ترتیب ۷۶٪ و ۹۵/۷٪ 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 ۳۰U/L، حساسیت و ویژگی

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

فیبرونکتین. با اسـتفاده از سطح مرزی ۸۵mg/mL، سنجش فیبرونتکتین در افتراق آسیت‌های استریل از بدخیم، نسـبت به سـنجش پروتئین تام، LD، گاما- گلوتامین ترانسـفراز، pH، آمیلاز، تری‌گلیسیریدها، شمارش لکوسیتی و بررسی‌های سیتولوژیک، قابل اعتمادتر است (دقت تشخیص فیبرونکتین ۷۹٪ است). در یک مطالعه دیگر، حسـاسـیت، ویژگی، دقت مثبت، دقت منفی، و دقت تشـخیصـی 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 آسـیت‌های غیرعارضـه‌دار، از لاکتات مایع آسـیت در کنار سـنجش pH استفاده شده است. با استفاده از سطح مرزی ۴۰mg/dL، حساسیت و ویژگی، قریب به ۹۰٪ بوده و ارزش پیشگویی مثبت آن ۶۲٪ می‌باشـد. اگر چه دقت سـنجش لاکتات به پای شـمارش لکوسـیتمی نمی‌رسد، اما ویژگی بالای لاکتات در آسـیت‌های کبدی، سـبب می‌شـود سـنجش لاکتات در تشـخیص موارد مشـکوک SBP، قدری ارزشمند گردد. آسیت‌های سلی و بدخیم نیز با افزایش سطح لاکتات همراه می‌باشند.

اختلاف ســطح لاکتات پلاســما و مایع صــفاقی در بیماران مبتلا به گانگرن روده، پارگی احشــای توخالی، پریتونیت، و آبسـه‌های داخل شـکمی، حداقل ۱۳/۵ mg/dL اسـت؛ این مسئله، بیماران مزبور را به طور کامل از افراد مبتلا به سـایر حالات ایجاد کننده مشـکلات حاد شـکمی، متمایز می‌سـازد. جهت تعیین کارایی سـنجش لاکتات در تصمیم‌گیری‌های جراحی، انجام مطالعات بیشتر ضروری است.

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

بیلی‌روبین. غلظت متوسط (±SD)، بیلی‌روبین مایع آسیت، در انواع گوناگون آسیت، ۰/۷±۰/۸mg/dL گزارش شده است؛ نسبت متوسط بیلی‌روبین مایع آسیت به بیلی‌روبین سرم نیز ۰/۳۸±۰/۴۴ می‌باشد. در صورتی که بیلی‌روبین مایع آسیت بیشتر از ۶/۰mg/dL بوده و نسبت بیلی‌روبین مایع آسیت به سرم نیز بالای ۱/۰ باشد، دال بر کوله پریتونئم ناشی از پارگی کیسه صفرا می‌باشد. نسبت ۰/۶ یا بالاتر، به عنوان یکی از نشانگرهای فرآیندهای اگزوداتیو مطرح گردیده است، لیکن دقت آن به پای شیب آلبومین سرم- آسیت نمی‌رسد.

pH. سنجش pH مایع آسیت، خصوصاً زمانی که در کنار شمارس لکوسیتی مورد استفاده قرار گیرد، می‌تواند در تشخیص SBP در بیماران مبتلا به آسیت سیروزی مفید واقع شود. در صورتی‌که pH کمتر از ۷/۳۲ بوده، یا تفاوت pH مایع آسیت- خون، بیش از ۰/۱ باشد، حساسیت و ویژگی آن‌ها برای SBP حدود ۹۰٪ خواهد بود؛ لیکن دقت تشخصی اختلاف pH، اندکی بیشتر است. با این حال، به نظر می‌رسد pH مایع صفاقی در غیاب نوتروفیل‌ها جهت تشخیص SBP فاقد ارزش است. پیش‌آگهی بیمارانی که pH مایع صفاقی آن‌ها کمتر از ۷/۱۵ است، خوب نیست. کاهش pH مایع آسیت در بیماران مبتلا به آسیت‌های پانکراسی، آسیت‌های بدخیم و پریتونیت سلی نیز دیده می‌شود.

کلسترول. سطح کلسترول مایع آسیت، شاخصی نسبتاً مفید در افتراق آسیت‌های بدخیم (>۴۵-۴۸mg/dL) از آسیت‌های سیروزی است. با استفاده از سطح مرزی ۴۵-۴۸ mg/dL متوسط حساسیت و ویژگی سطوح کلسترول، حدود ۹۰٪ است. با استفاده از مرز ۴۸mg/dL، حساسیت، ویژگی، ارزش پیشگویی مثبت، ارزش پیشگویی منفی، و دقت تشخص کلی سطح کلسترول، در افتراق آسیت‌های بدخیم از غیربدخیم، به ترتیب برابر است با: ۹۶/۵٪، ۹۶/۶٪، ۹۳/۳٪، ۹۸/۳٪ و ۹۶/۵٪.

اینترلوکین-۸ (IL-8). سیتوکینی است که توسط برخی سلول‌ها در پاسخ به محرک‌هایی نظیر لیپوپلی‌ساکاریدهای باکتریایی، تولید می‌گردد. سطح اینترلوکین-۸ در پریتونیت باکتریایی خودبه‌خود، در قیاس با آسیت‌های استریل به نحو قابل توجهی بالاتر است. با استفاده از مرز ۱۰۰ ng/L، حساسیت و ویژگی سنجش سطح IL-۸ در بیماران سیروزی، ۱۰۰٪ خواهد بود.

اسید توبرکلواستئارین (TSA؛ اسید متیل اکتادکانوئیک). همان‌گونه 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 کمّی، سنجش TSA در تشخیص پریتونیت سلی، مننژیت 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 مأیوس‌کننده 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. حساست نشانگرهای توموری مزبور و نیز آلفا فیتوپروتئین، برای بدخیمی‌های مایعات سروز 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 کارسینوامبریونیک (CEA)، تنها ٪۵۰-۴۰ 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.

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

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

در مواردی که نتایج سیتولوژی مبهم بوده و سلول‌های بدخیم، دارای کاریوتایپ آنوپلوئیدی 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 ایجادکنندهٔ 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 تشـخیص SBP شـمارش نوتروفیل‌های مایع آسـیت، روش ارجح اسـت. با این حال، همان‌گونه که پیش‌تر عنوان شـد، در موارد دشوار، استفاده ازآنالیت‌های متعدد می‌تواند در افتراق SBP از پریتونیت باکتریایی ثانویه یا پریتونیت سلی مفید واقع شود. اخیرا واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) جهت تشخیص DNA باکتریایی در مایعات آسیتِ کشت منفی، با موفقیت مورد استفاده قرار گرفته است.

حسـاسـیت رنگ‌آمیزی‌های اسـید- فاسـت برای مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، کمتر از ٪۳۰-۲۰ بوده و حسـاسـیت کشت نیز تنها ٪۷۰-۵۰ است. کاربرد PCR جهت تشخیص DNA مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مورد مطالعه قرار گرفته اسـت، لیکن نتیجه منفی PCR، ردکننده تشـخیص پرتونیت سـلی نیسـت. در صـورت 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/µl

کودکان: ۱ تا ۵ سال: ۰-۲۰ cells/µl

۶ تا ۱۸ سال: ۰-۱۰ cells/µl

بالغین: ۰-۵ cells/µl

- شمارش افتراقی:

نوتروفیل: ۶-۰ درصد

لنفوسیت: ۸۰- ۴۰ درصد

منوسیت: ۴۵- ۱۵ درصد

- کشت و آنتی بیوگرام: عدم وجود هر گونه ارگانیسم
- پروتئین: mg/dL ۴۵- ۱۵ (در افراد مسن و بچه‌ها تا mg/dL ۷۰)
- 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

باندهای الیگوکلونال: ندارد

- گلوکز: mg/dL ۷۵- ۵۰ یا ۷۰- ۶۰ درصد سطح گلوکز خون
- کلرید: mg/dL ۷۵۰- ۷۰۰
- لاکتات دهیدروژناز (LDH):

بالغین: کمتر از U/L ۴۰

نوزادان: کمتر از U/L ۷۰

- لاکتات: mg/dL ۲۵- ۱۰

گلوتامین: mg/dL ۱۵- ۶

سیتولوژی: فاقد سلول‌های 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 میکروب‌شناسی 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 نمونه گیری 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 فشـار 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 مورفونوکلئر (به ویژه نوتروفیل‌ها) نشان‌دهنده مننژیت باکتریایی و یا آبسه مغزی می‌باشد.
- در صورتی که لکوسیت‌های منونوکلئر 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 این‌که 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 ایمیونوژنیک 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 ایمیونوژنیک 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 اسکلروز 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 LDH۵ و LDH۴) برای تشخیص مننژیت باکتریایی مفید است. منشا LDH، نوتروفیل‌ها می‌باشند که بر علیه باکتری‌های مهاجم مبارزه می‌کنند. هنگامی که سطح LDH بالا رود، احتمال عفونت یا التهاب وجو دارد. بیماری‌هایی که به طور مستقیم مغز یا نخاع را مبتلا می‌سازند (مانند سکته 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 برسی 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 تب‌دار و سایر اختلالات سیستم عصبی مرکزی ارزشمند می‌باشد.

• شاخص‌های توموری: افزایش شاخص‌های توموری نظیر آنتی‌ژن کارسینوآمبریونیک (CEA)، آلفا-فیتوپروتئین (AFP) یا گنادوتروپین جفتی انسان (hcGβ) 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 واسرمن، 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).

پاراسنتز (آنالیز مایع پریتوان، پاراسنتز 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.
- آنتی‌ژن 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 می‌شـــود. این آزمـایش بخش مهمی از ارزیابی بیماران مبتلا به تروماهای متعدد جهت رد نمودن وجود ترومای شـکمی 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 اســـتعداد 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 شـــود و منشـــأ مایعی که مجدداً جمع می‌شـــود، داخل عروقی است.
- کومای 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)

• اندازه‌گیری بیوشیمیایی از نظر پروتئین، گلوکز، آمیلاز، آمونیاک، آلکالن فسفاتاز، لاکتات دهیدروژناز، تری گلیسرید، تومور مارکر CEA و pH.

• بررسی سیتولوژی و میکروبیولوژی (رنگ‌آمیزی و کشت)

تفسیر:

مایع پریتوان برای اهداف تشخیصی و درمانی گرفته می‌شود. از نظر تشخیصی پاراسنتز به منظور گرفتن و آنالیز مایع جهت شناسایی علت افیوژن پریتوان انجام می‌گیرد. مایع صفاقی یا پریتوان به ترانسودا و اگزودا طبقه‌بندی می‌شود که در تشخیص و افتراق علت افیوژن بسیار اهمیت دارد. ترانسوداها اغلب در اثر نارسایی احتقانی قلب، سیروز، سندرم نفروتیک، میکزدم، دیالیز پریتوان، هیپوپروتئینمی و گلومرولونفریت حاد به وجود می‌آیند و اگزوداها اغلب در عفونت‌ها یا شرایط نئوپلاستیک ایجاد می‌گردند. با این وجود بیماری‌های کلاژن عروقی، انفارکتوس ریوی، بیماری‌های 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 می‌باشد. 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 می‌یابد.

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

• در صورت شک کردن به مایع تجمع یافته که ممکن است ادرار در نتیجه سوراخ‌شدگی مثانه باشد، اوره و کراتینین نیز ممکن است اندازه‌گیری شوند.

• مایع پریتوان ترانسودایی به ویژه در بیماران مبتلا به سیروز کبدی ممکن است شفاف، سروزی و به رنگ زرد روشن باشد.

• مایع پریتوان شـیری رنگ ممکن اسـت ناشی از خروج شیل (لنف) از مجاری لنفاوی شکمی یا توراسیک باشد.

• مایع کدر یا ابری ممکن اسـت به علت شـرایط عفونی یا التهابی مانند پریتونیت، پانکراتیت، آپاندیسـیت باشد.

• مایع خونی ممکن اسـت 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 صـفاق وجود داشته باشد. وجود RBC ممکن است نشانه نئوپلاسم، سل یا خونریزی داخل شکمی باشد.

• سنجش پروتئین

در صـورتی که سطح پروتئین بیش از ۳gr/dl باشد، نشانه اگزودا است، در حالی‌که مقدار پروتئین ترانسودا به طور معمول کمتر از ۳gr/dl می‌باشـد. امروزه مشـخص شـده که شـیب آلبومین بین سـرم و مایع آسـیت در مقایسه با مقدار پروتئین توتال بهتر می‌تواند ماهیت ترانسودایی یا اگزودایی مایع آسیت را مشخص نماید. مقدار این شـیب با تفریق مقدار آلبومین آسـیت از مقدار آلبومین سـرم محاسـبه می‌شـود. مقدار gr/dl ۱/۱، یا بیشتر نشـان‌دهنده ترانسودا است که به طور معمول در اثر هیپرتانسیون ورید باب توسط سیروز ناشی می‌شود. مقادیر کمتر از ۱/۱gr/dl نشان‌دهنده اگزودا می‌باشد. اما نمی‌تواند علت اصلی اگزودا را افتراق دهد. به دلیل این‌که دامنه‌های مقادیر پروتئینی برای افتراق اگزودا از ترانسـودا همپوشانی زیادی با یکدیگر دارند، نسبت پروتئین مایع آسیت به سرم معیار دقیق‌تری می‌باشد. اگر این نسبت بیشتر از ۰/۵ باشد، نشان‌دهنده اگزودا 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 ۰/۶ 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، هسته‌های 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 g/dl ۳
- آلبومین: ٪ ۷۰- ۵۵ آلفا ۱- گلوبولین: ٪ ۸-۶ آلفا ۲- گلبولین: ٪ ۷-۵ بتا گلوبولین: ٪ ۱۰-۸ گاما گلوبولین: ٪ ۱۴- ۱۰
- اسید اوریک کمتر mg/dl ۸
- گلوکز mg/dl ۱۱۰- ۷۰
- اسید هیالورونیک: حداکثر g/dl ۰/۴

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.

• ضدانعقادهای EDTA، اگزالات آمونیوم و لیتیم هپارین می‌توانند در مایع مفصلی کریستال تشکیل دهند.

• مصـرف آنتی‌بیوتیک قبل از انجام این آزمایش می‌تواند رشـد باکتری را در کشـت مایع سینوویال کاهش دهد و نتیجه را مبهم سازد.

عوارض:

• عفونت مفصل

• خونریزی در ناحیه مفصل

روش انجام آزمایش:

یادداشـت حجم، شـفافیت، رنگ و وجود لخته در نمونه سـانتریفوژ شـده. بررسـی میکروسـکوپی (شمارش گلبول‌های سفید، شمارش افتراقی، بررسی کریستال‌ها)

جهت کشـت از محیط‌های بلاد آگار، شکلات آگار، و در صورت درخواست پزشک برای بررسی باسیل سل از محیط کشـت لوین اشـتاین جانسـون اسـتفاده می‌شـود. رنگ‌آمییز گرم و در صـورت لزوم اسید- فاست (ذیل-نلسـون) انجام می‌شود. تیتر فاکتور روماتوئید در موارد مشکوک به آرتریت روماتوئید گزارش می‌گردد. آزمایشات بیوشـــیمیایی نظیر اندازه‌گیری پروتئین توتال، الکتروفورز پروتئین، گلوکز، اســـید اوریک، لاکتات دهیدروژناز و هیالورونیک اسید صورت می‌گیرد.

آزمایشات اختصاصی سرولوژیک

• اندازه‌گیری آنتی گاما گلبولین‌ها و بعضی از آنتی‌ژن‌های خاص در مایع مفصل

• اندازه‌گیری کمی عناصر کمپلمان در مایع مفصلی نظیر C۳، C۴ و CH۵۰

• آزمایشات مرتبط با آرتریت روماتوئید نظیر RF، Anti CCP و Anti MCV

• تست‌های ANA و Anti DN برای تشخیص لوپوس اریتماتوز (SLE)

تفسیر:

مقدار گلوکز مایع مفصل (سینوویال) معمولاً به اندازه ۱۰ 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 ۵۰٪ 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 ۷۵٪) تشخیص آرتریت عفونی باکتریال حاد ا 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 ۹۰ درصد از موارد نقرس حاد) و کلسیم پیروفسفات دی هیدرات (CPPD) می‌باشند. کریستال‌های کلسیم پیروفسفات دی هیدرات در نقرس کاذب، مشاهده می شوند. هم کریستال‌های منوسدیم اورات و هم کلسیم پیروفسفات دی هیدرات، در زیر میکروسکوپ نور پلاریزه

دارای انکســـار دوگـانه هســـتند. یعنی به رنگ آبی در زمینه قرمز رنگ مشـــاهده می‌شـــوند. همچنین وجود کریستال‌های اورات نشان‌دهنده آرتریت نقرسی و کریستال‌های کلسترول دال بر آرتریت روماتوئید می‌باشد.

توراسنتز و آنالیز مایع پلور (مایع جنب)

Thoracentesis and Pleural Fluid Anaysis

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 g/dl ۴/۱
- گلوکز: mg/dl ۱۰۰- ۷۰
- آمیلاز: U/L ۴۰۴- ۱۳۸
- آلکالن فسفاتاز:

مردان بالغ: U/L ۲۴۰- ۹۰

زنان کمتر از ۴۵ سال: U/L ۱۹۶- ۷۶

زنان بیشتر از ۴۵ سال: U/L ۲۵۰- ۸۷

- لاکتات دهیدروژناز (LDH): مشابه LDH سرم.
- سیتولوژی: فاقد سلول‌های بدخیم
- باکتری: ندارد
- قارچ: ندارد

- آنتی‌ژن 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:

توراســـنتز برای بررســـی علـت التهـاب پرده جنب انجام می‌شـــود. 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 ترومبوسـیتوپنی شدید، به دلیل این‌که 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 وضـع ظاهری، شـمارش سـلولی، پروتئین، LDH، گلوکز و سـطح آمیلاز، رنگ‌آمیزی گرم و کشـت 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. ترانسـوداها 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 ترانسـودای 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 اسـت به سـبب التهاب یا حالات عفونی از قبیل آمپیم پدید آید. ویژگی آمپیم، وجود بوی متعفن و مایعی چرکی و غلیظ می‌باشـد. مایع خون‌آلود می‌تواند به علت آسـپیراسیون تروماتیک (به علت ورود سوزن آسپیراسیون به درون یک رگ خونی)، خونریزی درون قفسه‌سینه یا تومور پدید آید.

• در بررسـی میکروسکوپی، شمارش تعداد لکوسیت کمتر از ۱۰۰۰ عدد در هر میکرولیتر نشانه ترانسودا و بیشـتر از ۱۰۰۰ عدد نیز نشـانه اگزودا بودن مایع پلور اسـت. به طور معمول غالب بودن لکوسـیت‌های نوع پلی مورفونوکلئر نشـانه یک وضـعیت التهابی حاد (نظیر پنومونی، انفارکتوس ریوی، افیوژن سـلی اولیه) می‌باشد. در

صـورتی 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.

• سـطح پروتئین توتال بیشـتر از g/dl ۳ مشـخصه اگزودا است. در حالی‌که مقدار پروتئین ترانسودا معمولاً کمتر از g/dl ۳ اسـت. امروزه تصـور بر آن اسـت که شـیب آلبومین میان سـرم و مایع پلور در مقایسـه با مقدار پروتئین کل بهتر می‌تواند ماهیت ترانسـودایی یا اگزودایی مایع پلور را مشـخص سازد. مقدار این شیب از تفریق مقدار آلبومین مایع از آلبومین سـرم به دسـت می آید. چنان‌چه این مقدار g/dl ۱/۱ یا بیشتر از آن باشد نشانه ترانسودا است و مقادیر کمتر از g/dl ۱/۱ نشانگر وجود اگزودا می‌باشد.

به دلیل این‌که همپوشـانی زیادی میان مقادیر پروتئینی افتراق‌دهنده حالت اگزودا از ترانسـودا 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 نسـبت 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 سـلول‌های اضـافی موجود در اگزودا به همراه اختلال انتشار گلوکز به سبب آسیب پرده جنب می‌باشد. همچنین مقادیر کمتر از mg/dl ۶۰ نشانگر وجود اگزودا است.

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

• اندازه‌گیری سـطح تری گلیسـرید 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 mg/dl ۱۱۰ می‌باشد.

• بررسی سیتولوژی برای تشخی 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