

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI DO LAO TẠI BỆNH VIỆN LAO VÀ BỆNH PHỔI HẢI PHÒNG

Phạm Thị Phương Nam*; Lê Thị Luyến**

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả 76 bệnh nhân (BN) tràn dịch màng phổi (TDMP) do lao tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Hải Phòng. Các tiêu chí khảo sát bao gồm: tuổi, giới, triệu chứng lâm sàng, tình trạng tổn thương màng phổi (MP) và phổi phổi hợp, tính chất dịch MP, vi khuẩn lao trong đờm và dịch MP, kết quả phản ứng da với tuberculin, tình trạng nhiễm HIV.

47,37% BN có lao phổi hợp; nhiễm HIV 19%. Không có sự khác biệt về phản ứng da với tuberculin giữa nhóm BN TDMP có HIV (+) với nhóm HIV (-). Phần lớn BN TDMP do lao ở một bên phổi (96,05%), mức độ tràn dịch ít hoặc vừa (85,53%). Không phát hiện bằng chứng về vi khuẩn lao bằng phương pháp soi trực tiếp, chủ yếu bằng PCR (dương tính 85,5%).

* Từ khoá: Tràn dịch màng phổi; Lao; PCR; AFB.

CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURES OF TUBERCULOSIS PLEURAL EFFUSION PATIENTS IN HAIPHONG TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASES HOSPITAL

SUMMARY

A case series study was conducted on 76 tuberculosis pleural effusion patients, who were treated in Haiphong Tuberculosis and Lung Diseases Hospital. The main outcomes were clinical signs, situation of pleural effusion, characteristics of effusion liquid, sputum and effusion liquid microbial examination, dermal tuberculin test, co-infection HIV.

Results: There were different in clinical symptoms amongst patients. There were 47.37% of patients, who had combination with tuberculosis pulmonary, 18.42% had co-infection TB/HIV. There were no different between HIV (+) and HIV (-) groups in results of tuberculin testing, protein, cells, lymphocyte and evidence for M.tuberculosis in pleural effusion. Most of cases had pleural effusion in one lung (right or left) (96.05%), low or moderate level of liquid effusion in 85.53%. Evidence for M. tuberculosis in pleural effusion were detected by PCR test 85%, none by smear microscopy.

* *Key words: Pleural effusion tuberculosis; PCR; M. tuberculosis.*

* Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Hải Phòng

** Vụ Khoa học và Đào tạo, Bộ Y tế

Phản biện khoa học: PGS. TS. Nguyễn Xuân Triều

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tràn dịch màng phổi là tình trạng bệnh lý thường gặp. Ở Việt Nam, TDMP do lao khá

phổ biến. Tỷ lệ BN lao MP chiếm khoảng 8 - 18%, tùy theo nghiên cứu của từng tác giả trong tổng số BN lao thu nhận vào điều trị ở từng thời điểm và địa điểm nghiên cứu.

Hàng năm, Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Hải Phòng thu nhận và điều trị cho khoảng 1.600 BN lao. Năm 2006, 157 BN TDMP do lao, chiếm 8,6% tổng số BN lao [1]. Trước đây, TDMP do lao, các triệu chứng tương đối điển hình, nhưng hiện nay với tình trạng nhiễm HIV/lao đồng thời làm thay đổi về bệnh cảnh lâm sàng. Trong thực tế, nhiều trường hợp BN TDMP thường phối hợp với bệnh khác, do đó các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng cũng thay đổi. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu:

- *Khảo sát đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của BN TDMP do lao.*

- *So sánh một số đặc điểm cận lâm sàng giữa nhóm BN TDMP có HIV (+) và HIV (-).*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

76 BN TDMP do lao được điều trị nội trú tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Hải Phòng từ tháng 11 - 2007 đến 6 - 2008.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- ≥ 15 tuổi.

- Được chẩn đoán TDMP do lao, với các tiêu chuẩn sau:

+ Có TDMP, được chẩn đoán xác định bằng chọc hút khoang MP có dịch.

+ Có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau:

. Tìm thấy AFB trong dịch MP bằng phương pháp soi trực tiếp.

. Có lao phổi AFB (+) phối hợp.

. PCR vi khuẩn lao ở dịch MP (+).

+ Điều trị lao bằng phác đồ chống lao chung của Chương trình Chiến lược Quốc gia.

+ Các chỉ số transaminase, chức năng thận trong giới hạn bình thường trước khi dùng hoá trị liệu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* bỏ trị liệu hoặc không tuân thủ điều trị trong 2 tháng đầu hóa trị liệu.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh.

* *Thu thập dữ liệu nghiên cứu:*

- Tuổi, giới, cân nặng khi bắt đầu điều trị lao, tiền sử, bệnh phối hợp.

- Triệu chứng lâm sàng khi nhập viện.

- Tính chất dịch MP (số lượng, màu sắc, số lần hút dịch, hết dịch sau bao nhiêu ngày điều trị).

- Tổn thương MP: dựa vào X quang phổi chuẩn thẳng và nghiêng, đánh giá:

+ Vị trí tràn dịch: phải, trái, hai bên.

+ Mức độ tràn dịch: ít, trung bình, nhiều.

+ Có tổn thương phổi phối hợp hay không?

- Siêu âm MP: vị trí, mức độ dịch, mức độ dày dính MP.

- Phản ứng da với tuberculin (Mantoux).

- Các xét nghiệm dịch MP (ở lần chọc dò đầu tiên tại bệnh viện): sinh hóa (phản ứng Rivalta, protein), tế bào (tổng lượng, tỷ lệ).

- Xét nghiệm tìm vi khuẩn lao trong dịch MP bằng phương pháp soi trực tiếp, nuôi cấy trên môi trường Loewenstein - Jensen, PCR.

- Xét nghiệm tìm vi khuẩn lao trong đờm bằng phương pháp soi trực tiếp và nuôi cấy trên môi trường Loewenstein - Jensen.

- Tình trạng nhiễm HIV: xét nghiệm sàng lọc bằng kỹ thuật Serodia. Những trường hợp HIV dương tính được kiểm định tại Trung tâm Phòng chống HIV/AIDS, Thành phố Hải Phòng.

Các xét nghiệm trên được tiến hành tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Hải Phòng, riêng kỹ thuật PCR tiến hành tại Khoa Vi sinh, Bệnh viện Lao và Bệnh phổi TW.

* *Xử lý số liệu:* bằng toán thống kê y học có sự hỗ trợ của phần mềm SPSS 13.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm nhóm BN nghiên cứu.

Trong 76 BN nghiên cứu, 57 nam và 19 nữ. Tuổi thấp nhất 16, cao nhất 92 tuổi. 63 BN trong độ tuổi lao động (≤ 60 tuổi) (82,9%); 13 BN > 60 tuổi (17,1%). TDMP do lao/HIV (+): 14 BN (18,42%), trong đó 11 BN có tiền sử tiêm chích ma tuý.

Bảng 1: Phân bố BN theo vị trí, mức độ tràn dịch, tổn thương phổi phổi hợp.

| ĐẶC ĐIỂM | VỊ TRÍ (n = 76) | | | MỨC ĐỘ (n = 76) | | | TỔN THƯƠNG PHỔI (n = 76) | |
|----------|--------------------|--------|-------|--------------------|--------|--------|-----------------------------|--------|
| | Phải | Trái | 2 bên | ít | Vừa | Nhiều | Không | Có |
| Số BN | 44 | 29 | 3 | 30 | 35 | 11 | 40 | 36 |
| Tỷ lệ | 57,89% | 38,16% | 3,95% | 39,47% | 46,05% | 14,47% | 52,63% | 47,37% |

Trong 76 BN nghiên cứu, 57,89% BN TDMP phải, cao hơn so với TDMP trái. Về mức độ tràn dịch, phần lớn BN TDMP ở mức độ vừa và ít.

2. Các triệu chứng lâm sàng khi nhập viện.

* *Các triệu chứng lâm sàng trong 2 tháng đầu hoá trị liệu:*

Ho khan: 47 BN (61,80%); ho có đờm: 25 BN (32,90%); sốt nhẹ về chiều: 57 BN (75,00%); đau ngực: 72 BN (94,70%); khó thở: 59 BN (77,60%); gày sút cân: 36 BN (47,40%).

Triệu chứng đau ngực thường gặp nhất, ở thời điểm khi nhập viện, BN ho khan chiếm tỷ lệ tương đối cao (61,8%), 32,9% BN ho có đờm đều là BN có lao phổi phổi hợp và không có BN nào ho ra máu. Triệu chứng khó thở, sốt về chiều cũng là những triệu chứng hay gặp. Gày sút cân (2 kg/1 tháng) gặp ở 47,4% BN.

3. Vị trí, mức độ tràn dịch, tổn thương phổi phổi hợp trên X quang phổi chuẩn.

Dựa trên phim X quang phổi chuẩn, chúng tôi sắp xếp BN nghiên cứu theo vị trí, mức độ TDMP, tổn thương phổi phổi hợp như sau:

36 BN (47,37%) TDMP có tổn thương phổi phối hợp. Tổn thương chủ đạo ở dạng nốt là chủ yếu (19/36 BN), dạng thâm nhiễm ít gặp hơn (8/36 BN), còn lại dạng xơ, nốt hang, thâm nhiễm hang, xơ hang.

4. Phản ứng Mantoux.

Để đánh giá phản ứng Mantoux cho 76 BN, chúng tôi xếp thành 2 nhóm: nhóm HIV (+) và nhóm HIV (-). Nhóm BN TDMP do lao/HIV (-), phản ứng Mantoux (+) khi đường kính sẩn cục ≥ 10 mm, nhóm BN TDMP do lao/HIV (+), phản ứng Mantoux (+) khi đường kính sẩn cục ≥ 5 mm.

Bảng 2: Kết quả phản ứng Mantoux của BN TDMP do lao.

| TÌNH TRẠNG BN | n | PHẢN ỨNG MANTOUX (+) | | PHẢN ỨNG MANTOUX (-) | |
|---------------------|----|----------------------|--------|----------------------|---------|
| | | Số BN | Tỷ lệ% | Số BN | Tỷ lệ % |
| TDMP do lao/HIV (-) | 60 | 33 | 55,0 | 27 | 45,0 |
| TDMP do lao/HIV (+) | 14 | 6 | 42,86 | 8 | 51,14 |
| Tổng | 74 | 39 | 52,7% | 35 | 41,3 |

52,7% BN HIV (-) phản ứng Mantoux, cao hơn BN TDMP do lao/HIV (+), nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

5. Tính chất dịch màng phổi.

* *Màu sắc dịch MP*: hầu hết BN có dịch màu vàng chanh (93,42%), chỉ có 4 trường hợp dịch màu hồng và 1 trường hợp dịch máu, những BN này đều có thời gian phát hiện bệnh dài và thường tràn dịch ở mức độ nhiều.

* *Lượng protein, tế bào, tỷ lệ lympho bào*:

Chúng tôi lấy dịch MP ở lần chọc dò đầu tiên tại bệnh viện để xét nghiệm sinh hoá, tế bào.

Bảng 3: Lượng protein, tế bào trong dịch MP.

| TÍNH CHẤT DỊCH | HIV (+) | | HIV (-) | |
|--------------------------|------------|-----------------|------------|-----------------|
| | Trung bình | Khoảng dao động | Trung bình | Khoảng dao động |
| Lượng protein (mg/ml) | 600,2 | 457 - 892 | 562,3 | 302 - 921 |
| Lượng tế bào (tế bào/ml) | 558 | 140 - 940 | 573,4 | 280 - 2050 |
| Tỷ lệ lympho bào (%) | 96 | 85 - 100 | 94,5 | 50 - 100 |

100% trường hợp đều có lượng protein > 30 g/l và phản ứng Rivalta (+). Tế bào trong dịch MP có số lượng 240 - 2.050 tế bào/ml dịch MP và tất cả BN đều có tỷ lệ lympho bào $\geq 70\%$. So sánh giữa 2 nhóm HIV (+) và HIV (-) không thấy có sự khác biệt rõ rệt về lượng protein, lượng tế bào và tỷ lệ lympho bào ($p > 0,05$).

6. Xét nghiệm vi sinh dịch màng phổi, đờm.

Bảng 4: Tỷ lệ BN có kết quả xét nghiệm vi sinh dương tính trong dịch MP, đờm.

| XÉT NGHIỆM VI SINH | HIV(+) (n = 14) | | HIV (-) (n = 62) | |
|-------------------------------|--------------------|---------|---------------------|---------|
| | Số BN* | Tỷ lệ % | Số BN* | Tỷ lệ % |
| Soi trực tiếp tìm AFB/dịch MP | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| Soi tìm AFB/đờm | 3 | 21,42 | 13 | 20,97 |
| PCR vi khuẩn lao/dịch MP | 13 | 92,86 | 52 | 83,87 |

(*Số BN có kết quả dương tính so với số BN trong nhóm)

Không có trường hợp nào tìm thấy AFB trong dịch MP bằng phương pháp soi trực tiếp (kể cả có áp dụng kỹ thuật thuần nhất). 16/76 BN TDMP do lao (21,05%) soi đờm tìm AFB dương tính, đều có tổn thương phổi phổi hợp trên phim X quang chuẩn.

Xét nghiệm PCR - vi khuẩn lao trong dịch MP cho kết quả dương tính 85,5%.

Không có sự khác biệt về tỷ lệ BN có kết quả xét nghiệm vi khuẩn dương tính giữa nhóm HIV (+) và HIV (-).

7. Tổn thương lao khác phổi hợp, bệnh phổi hợp.

Phần lớn BN TDMP có lao phổi phổi hợp (47,37%), trong đó 16 BN (21,05%) lao phổi AFB (+). Ngoài ra, 2 trường hợp lao hạch, 1 lao màng bụng kèm theo, 1 trường hợp có tràn dịch màng tim và hạch trung thất phổi hợp. Như vậy, khoảng một nửa số BN có lao phổi hợp.

Về bệnh khác kèm theo: 3 BN có tiền sử viêm loét hành tá tràng, nhưng trong quá trình nghiên cứu bệnh ở trạng thái ổn định, BN không đau bụng, không dùng thêm bất cứ thuốc gì để điều trị viêm loét, 1 BN có tiền sử cắt 2/3 dạ dày, 2 BN có tiêu chảy kéo dài > 10 ngày đều là BN HIV (+), 3 BN đái tháo đường.

BÀN LUẬN

1. Tuổi, giới.

Các nghiên cứu trước đây cho rằng, lứa tuổi hay gặp từ 17 - 25 và > 60 [2]. Hiện nay, nhiều nghiên cứu đều nhận thấy xu hướng TDMP do lao ở lứa tuổi > 40 chiếm đa số [9]. Nghiên cứu của Đặng Hùng Minh (2002): BN TDMP do lao < 30 tuổi chiếm 34,5%, > 50 tuổi là 34,5% [4]. Như vậy, kết quả của chúng tôi phù hợp với các tác giả khác.

Phần lớn BN TDMP là nam giới, cao gấp 3 lần so với nữ. Tỷ lệ này cũng tương đương với nghiên cứu của Trần Văn Sáu (1996) [5]: nam chiếm 63,16%, của Trần Hoàng Thành (2005) [6] là 64,2%.

2. Các triệu chứng lâm sàng.

Mặc dù TDMP do lao về mặt lý thuyết có triệu chứng tương đối điển hình, nhưng trong nghiên cứu này triệu chứng lâm sàng BN TDMP do lao khác nhau, tùy từng BN, nguyên nhân có thể do tỷ lệ bệnh phổi hợp trong nhóm BN nghiên cứu tương đối cao. Mặt khác, thời gian từ khi xuất hiện bệnh đến khi phát hiện bệnh khác nhau giữa các BN, nên mức độ biểu hiện triệu chứng cũng khác nhau. 77,9% BN có triệu chứng khó thở, trong khi đó số BN ho ra đờm cũng chiếm tỷ lệ tương đối cao (32,9%). Mặc dù đau ngực là triệu chứng điển hình đối với BN TDMP do nguyên nhân gây viêm, nhưng một số BN không có triệu chứng đau ngực. Có BN lại hay gặp triệu chứng ho nhiều và ho ra đờm.

3. Vị trí, mức độ tràn dịch, tổn thương phổi hợp.

TDMP do lao thường gặp ở một bên (96,05%), bên phải (57,89%) nhiều hơn so với bên trái (38,16%), TDMP 2 bên ít gặp hơn (3,95%).

Về mức độ tràn dịch: BN TDMP do lao thường đến khám khi có nhiều triệu chứng lâm sàng, nên tràn dịch ở mức độ vừa chiếm tỷ lệ cao nhất (46,05%). TDMP nhiều (14,47%) gặp hầu hết ở BN đến khám muộn, có thời gian phát hiện bệnh sau 1 tháng.

47,37% BN TDMP do lao có lao phổi phổi hợp, trong đó gần một nửa là lao phổi AFB (+). Tổn thương phổi dạng nốt, thâm nhiễm chiếm hầu hết ở BN có lao phổi phổi hợp TDMP và thường nằm ở 1/2 trên trường phổi. Như vậy, chụp phim X quang phổi ngoài việc phát hiện tràn dịch, từ tổn thương phổi phổi hợp giúp bác sỹ lâm sàng gợi ý được nguyên nhân tràn dịch, đồng thời soi tìm thấy AFB trong đờm rất quan trọng, giúp chẩn đoán xác định nguyên nhân tràn dịch, trong khi đó xét nghiệm tìm AFB trong dịch MP gần như không đem lại một kết quả nào.

4. Tính chất dịch màng phổi.

92,1% BN có dịch MP màu vàng chanh. Dịch màu hồng hoặc máu ít gặp (7,9%), do những BN này thường tràn dịch mức độ nhiều và trong thời gian dài nên gây tổn thương vi mạch MP. J. Chretien [10] gặp tỷ lệ dịch vàng chanh trong TDMP do lao từ 70 - 90%, của Đặng Hùng Minh [4] là 96,6%.

TDMP do lao có đậm độ protein cao trong dịch MP, tất cả BN nghiên cứu đều có lượng protein cao > 30 g/l. Phân tích về tế bào dịch MP cũng ghi nhận, tỷ lệ lympho bào chiếm ưu thế (> 80%) tất cả các trường hợp.

TDMP do lao là thể lao ít vi khuẩn khi soi tìm AFB trong dịch MP thấy AFB vô cùng hiếm. Theo C. Boutin và CS [8]: kết quả soi tìm AFB trong dịch MP dương tính đạt 5,5%. Trong nghiên cứu này, không có BN nào có kết quả dương tính bằng phương pháp soi trực tiếp dịch MP. Soi đờm cho kết quả AFB (+), tuy là dấu hiệu không đặc hiệu cho TDMP, nhưng cũng là dấu hiệu hỗ trợ góp phần chẩn đoán TDMP do lao.

Nhờ kỹ thuật PCR tìm vi khuẩn lao có độ nhạy và độ đặc hiệu tương đối cao, do đó giúp chẩn đoán xác định được nguyên nhân TDMP do lao và cho kết quả khá nhanh trong 3 ngày. Trong nghiên cứu này, 85,5% BN TDMP do lao có xét nghiệm dịch MP PCR - AFB dương tính.

Không có sự khác biệt về tính chất dịch MP và kết quả xét nghiệm vi sinh giữa nhóm BN HIV (+) và nhóm HIV (-).

5. Nhiễm HIV và phản ứng Mantoux.

TDMP do lao có HIV dương tính phổi hợp chiếm 18,4%. TDMP cũng là triệu chứng thường gặp trong biểu hiện nhiễm HIV. Có thể, 1/5 số BN nghiên cứu có nhiễm HIV phổi hợp với gần 1/2 số BN TDMP có lao phổi phổi hợp làm cho sự khác biệt về biểu hiện triệu chứng lâm sàng.

Phản ứng Mantoux ở BN TDMP do lao dương tính là 39 trường hợp (52,7%) và dương tính (+) chiếm chủ yếu, ít BN có phản ứng Mantoux mạnh (++) , (+++). Về mặt lý thuyết, BN TDMP có nhiễm HIV thường có kết quả Mantoux âm tính. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này không có sự khác biệt rõ rệt giữa BN TDMP có HIV âm tính và HIV (+). Nghiên cứu của Nguyễn Huy Điện [3] cho kết quả phản ứng Mantoux âm tính ở BN TDMP do lao/HIV (+) tới 65,5%.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của 76 BN TDMP do lao, chúng tôi rút ra các kết luận sau:

- Tràn dịch MP do lao gặp nhiều ở lứa tuổi lao động, triệu chứng lâm sàng biểu hiện khác biệt giữa các BN. 47,37% BN có lao phổi hợp. 19% BN có nhiễm HIV.

- Không có sự khác biệt về biểu hiện kết quả phản ứng da với tuberculin, tổng lượng protein, lượng tế bào, tỷ lệ lympho bào, tỷ lệ BN tìm thấy bằng chứng vi khuẩn lao trong dịch MP giữa nhóm BN TDMP có HIV (+) với nhóm HIV (-).

- Phần lớn BN TDMP do lao ở một bên phổi (96,05%), mức độ tràn dịch ít hoặc vừa (85,53%). Những BN tràn dịch mức độ nhiều thường đến viện muộn, thời gian từ khi khởi phát bệnh đến khi chẩn đoán bệnh > 1 tháng. Vị trí tràn dịch thường gặp ở 1 bên phổi, bên phải nhiều hơn bên trái.

- Tính chất dịch MP: TDMP do lao thường màu vàng chanh, lượng protein cao > 30 g/l, lượng tế bào cao và tế bào lympho là chủ yếu.

- Bằng chứng về vi khuẩn chủ yếu được phát hiện bằng phương pháp PCR với kết quả dương tính 85,5% BN. Không tìm thấy vi khuẩn lao trong dịch MP bằng phương pháp soi trực tiếp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chi hội Lao và Bệnh phổi Hải Phòng. Hội nghị khoa học Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Hải Phòng. Hải Phòng. 12/2006.

2. Nguyễn Kim Cương. So sánh triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của BN TDMP do lao ở nhóm tuổi từ 16 - 45 và nhóm tuổi > 60. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú Đại học Y Hà Nội. 2004.

3. Nguyễn Huy Điện. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của BN TDMP do lao/HIV (+). Luận văn Thạc sỹ Y học. Đại học Y Hà Nội. 2003.

4. *Đặng Hùng Minh*. Hiệu quả sinh thiết MP bằng kim Castelain dưới định vị của siêu âm trong chẩn đoán nguyên nhân TDMP. Luận văn Thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội. 2002.
5. *Trần Văn Sáu*. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phối hợp một số phương pháp điều trị TDMP thanh tơ do lao. Luận án Phó tiến sỹ Y học. 1996.
6. *Trần Hoàng Thành*. Bệnh lý màng phổi. Nhà xuất bản Y học. 2007.
7. *Epstein DM, Kline LR et al*. Tuberculous pleural effusion. CHEST. 1987, 91, pp.106-191.
8. *Boutin C, Guerin JC, Viallat JR et al*. Exploration des maladies de la plèvre materielle utilisée et technique d' étude. Masson, Paris, Rew Mal Resp. 1992, 9, pp.81-97.
9. *Light R.W*. Pleural Diseases. 4th Edition, Linppincott William &Wilkin. 2001, p.384.
10. *Chrétien J, Nebut M, Danel*. Les épanchements pleuraux à liquide de clair, Encyl Med Chir Poumon (Paris, France). 1987.