

## Plevral efüzyonların ayırıcı tanısında alkale fosfataz

Gülru POLAT, Gülistan KARADENİZ, Melih BÜYÜKŞİRİN, Gültekin TİBET

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

### ÖZET

**Amaç:** Bazı biyokimyasal parametrelerin plevral hastalıkların ayırıcı tanısına yaklaştırdığı, ayırıcı tanı olasılıklarını azalttığı bilinmektedir. Plevral efüzyonlarda Alkale Fosfataz (ALP) tayini ile ilgili az sayıda ve çelişkili çalışmalar mevcuttur. Malign-malign olmayan plöziler ile transudatif-eksudatif plözilerde, plevral sıvı ve serum ALP düzeylerini karşılaştırmak suretiyle ALP tayininin önemini araştırmaya çalıştık.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya 115 plevral efüzyonlu olgu alındı.

**Bulgular:** Light kriterlerine göre 100'ü eksuda, 15'i transuda vasfında plevral efüzyona, 41'i malign, 74'ü ise benign plevral efüzyona sahipti. Plevral ALP ve plevra/serum ALP düzeyi, eksudatif plevral efüzyonlu grupta transudatif gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). % 74 sensitivite ve %86 spesifite ile cut-off 44.5 U/L olarak hesaplandı. Malign-benign plevral efüzyonların ayırımında ise serum, plevra, plevra/serum ALP düzeyi anlamlı bulunmamıştır..

**Sonuç:** Plevral ALP ve plevra/serum ALP değeri transuda-eksuda ayırımında anlamlı iken, malign-malign olmayan efüzyonların ayırımında etkisiz kalmıştır.

**Anahtar kelimeler:** alkale fosfataz, eksuda, plevra sıvısı, transuda

### SUMMARY

#### The importance of alkaline phosphatase levels in differentiation of pleural effusions

**Aim:** It is known that various biochemical parameters may be used in the differential diagnoses of pleural diseases. There is a few and contradictory studies about the importance of Alkaline phosphatase (ALP) in pleural effusions. To compare ALP levels in malignant and nonmalignant effusions, transudative and exudative effusions.

**Material and methods:** Hundred and fifteen cases with pleural effusion were included in this study.

**Results:** Hundred had exudative, 15 had transudative pleural effusions according to Light criteria. Fourty one had malignant, 74 had benign pleural effusions. Pleural ALP and pleura/serum ALP level was significantly higher in exudative group than transudative group ( $p < 0.05$ ). Cut-off level for the differentiation of exudate-transudate was found to be 44.5 U/L with the sensitivity of 74% and specificity of 86%. Serum, pleural ALP and pleura/serum ALP level was not found to be significant for differentiation of malignant-benign pleural effusions.

**Conclusion:** We found pleural fluid ALP concentration and pleura/serum ALP ratio higher in exudative group than transudative group but these values were not helpfull in differentiation of malign and benign pleural diseases.

**Key words:** alkale phosphatase, exudate, pleural effusion, transudate

---

#### Yazışma adresi (Address for correspondence)

Uzm. Dr. Gülru Polat. Dr Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenışehir, İzmir  
Tel.: (232) 351 01 85, e-posta: gulruerbay@yahoo.com  
Alındığı tarih: 24.09.2006, revizyon sonrası alınma: 08.08.2007, kabul tarihi: 01.12.2007

## GİRİŞ

Plevra sıvısının oluşum ve absorpsiyon mekanizmalarının herhangi bir noktasının bozulmasına bağlı olarak plevra sıvısı gelişir. Plevra sıvılı olguların tanınması yaklaşımında ilk basamak, torasentezle elde edilen sıvının biyokimyasal incelemesiyle transuda-eksuda ayırımının yapılmasıdır. Bu amaçla genellikle Light ve ark. tarafından tanımlanan kriterler kullanılmaktadır<sup>(1)</sup>.

Light kriterleri, eksudaları yüksek sensitivite ile tanımlarken transudalarda aynı başarıyı gösterememekte ve bu sıvılar yanlışlıkla eksuda tanısı alabilmektedir<sup>(2,4)</sup>. Bu olumsuzluğu giderek amacıyla son yıllarda yapılan çalışmalarda bu kriterlere alternatifler sunulmaya çalışılmaktadır. Bu amaçla plevra sıvısı kolesterol düzeyi (p kolesterol), serum-plevra sıvısı albumin gradyenti, plevra sıvısı/serum kolesterol oranı (p/s kolesterol) ve bilirubin oranları (p/s bilirubin) alternatif kriterler olarak değerlendirilmektedir. Bu çalışmaların bazılarında transuda ve eksuda ayırımında alternatif kriterlerin yüksek spesifite ve sensitivite gösterdiği savunulmaktadır<sup>(5,6)</sup>.

Klinik ve patolojik olarak plevrada sıvı varlığının tanısı kolaylıkla konur. Ancak bu sıvının etyolojisini tayin etmek oldukça zordur. Etiyolojik tanı için oldukça karmaşık tıbbi hatta cerrahi tetkik gerekebilir. Bazı biyokimyasal parametrelerin birtakım hastalıkların ayırıcı tanısına yaklaştırdığı, ayırıcı tanı olasılıklarını azalttığı bilinmektedir.

Transuda-eksuda ayırımında ve etyolojik tanıya yaklaştırmada yardımcı olabilirdiği açısından, plevra sıvılarında alkalin fosfataz (ALP) tayini ile ilgili az sayıda ve çelişkili yayınlar mevcuttur. Bu konuya açıklık getirmesi açısından ve hücre harabiyeti sırasında ortaya çıkan enzimin plevra sıvısına da geçebileceğini düşünerek, malign ve malign olmayan plöreziler ile transudatif ve eksudatif sıvılarda ve serumda ALP aktivitelerini karşılaştırmak suretiyle ALP'in ayırıcı tanıdaki önemini araştırmayı planladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

2003-2005 yılları arasında kliniğimize başvuran 115 olgunun serum ve plevra sıvısı örnekleri toplandı.

Tanı gruplarına göre olgu sayıları Tablo 1'de

görülmektedir.

**Tablo 1:** Tanılarına göre olgu sayıları

Tanı	Sayı (n)	%
Malign plevral efüzyon	41	35.7
Tb plörezisi	18	15.7
Parapnömonik efüzyon	15	13.0
KKY	9	7.8
KBY	3	2.6
Şilotoraks	2	1.7
Nedeni bilinmeyen	23	20.0
Diğer	4	3.5
Total	115	100

Olgulardan elde edilen plevra sıvısı örnekleri ve eş zamanlı alınan serum örneklerinde total protein, albümin, laktat dehidrogenaz (LDH), ALP, glukoz ölçümleri yapıldı. Light kriterlerinin en az birinin pozitif olması durumunda sıvılar eksuda olarak değerlendirildi. Ayrıca plevra sıvısı örneklerinin bakteriyolojik ve sitolojik bakıları da yapıldı. 115 plevra sıvılı olgunun 114'ünde plevra sıvısı ALP, 106'sında serum ALP düzeylerine bakılabildi. Alınan plevra sıvısı ve serum ALP aktivite ölçümü, alkali fosfataz enzimatik yöntemle Olympus Ak 640 otoanalizöründe çalışılmış ve sonuçlar international ünite (IU) olarak değerlendirilmiştir. Verilerin analizi için SPSS 10.0 for Windows programı kullanıldı. İstatistiksel analizler Mann Whitney U testi ve ROC eğrisi kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya 115 plevra sıvılı olgu alındı. Olguların yaş ortalaması 54.41±18.33 (17-90) idi. Olguların 76'sı (%66.1) erkek, 39'u (%33.9) kadın olup % 58.3'ü sigara içmekte idi. Light kriterlerine göre olguların 15'i transuda, 100'ü eksuda vasfında plevra sıvısına sahipti. Tanılarına göre olguların dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Transuda ve eksuda gruplarında plevra ALP, serum ALP, plevra/serum ALP ortalama değerleri Tablo 2'de görülmektedir. Mann Whitney U testi ile değerler karşılaştırıldığında, plevra sıvısı ALP düzeyi ve plevra/serum ALP değeri eksuda niteliğindeki plevra sıvılarında transuda olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p:0.000, 0.000). Serum ALP düzeyi ise eksuda niteliğindeki plevra sıvılarını

transudadan ayırmada anlamlı bulunmadı (p:0.685). ROC (Receiver Operating Characteristics) analizi cut-off değerini hesaplamak için kullanıldı. % 74 sensitivite ve % 86 spesifisite ile cut-off değeri 44.5 U/L olarak hesaplandı. ROC eğrisini oluşturan cut-off koordinatları içinden çekilen birkaç alternatif cut-off değerleri ise %47 sensitivite ve %100 spesifisite ile 84 U/L, % 90 sensitivite ve % 58 spesifisite ile 26.5 U/L olarak bulundu.

Olgular malign ve benign hastalıklar olarak gruplandırıldı. Malign ve benign hastalık gruplarında plevra, serum, plevra/serum ALP değerleri Tablo III'de gösterilmiştir. 115 olgunun 41'i malign, 74'ü benign plevra sıvısına sahipti. Mann Whitney U testi ile serum, plevra, plevra/serum ALP düzeylerinin malign-benign ayırımında yeri bulunamadı (p değerleri sırasıyla; 0.560, 0.284, 0.772).

Malign plevra sıvılarının tüberküloz plörezilerden ayırımında serum, plevra, plevra/serum ALP düzeyleri değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla; 0.810, 0.203, 0.596).

**Tablo II:** Transuda ve eksuda gruplarında plevra ve serum ALP düzeyleri

	n	ALP	p değeri
ALP serum			
transuda	14	187.43±119.06	0.685
eksuda	92	220.62±207.33	
toplam	106	216.24±197.82	
ALP plevra			
transuda	15	27.87±22.16	0.000
eksuda	99	91.96±78.88	
toplam	114	83.53±77.00	
ALP plevra/serum			
transuda	14	0.21±0.24	0.000
eksuda	91	0.52±0.49	
toplam	105	0.48±0.48	

**Tablo III:** Malign ve benign olgularda ALP düzeyleri

	n	ALP düzeyi	P değeri
ALP serum			
benign	69	211.09±210.86	0.560
malign	37	225.84±173.25	
toplam	106	216.24±197.82	
ALP plevra			
benign	74	70.51±44.60	0.284
malign	40	107.60±111.99	
toplam	114	83.53±77.00	
ALP plevra/serum			
benign	69	0.43±0.33	0.772
malign	36	0.57±0.67	
toplam	105	0.48±0.48	

Yaş ve cinsiyet ile serum, plevra, plevra/serum ALP değerleri arasında herhangi bir korelasyon bulunmadı (p>0.05). Sigara içimi ile plevra, serum, plevra/serum ALP düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldığında aralarında ilişki saptanmadı (p>0.05).

## TARTIŞMA

Plevra sıvılarında transuda ve eksuda ayırımının yapılması, ayırıcı tanıda ilk basamağı oluşturmaktadır. Bir efüzyonu eksuda olarak adlandırmak transudadan daha zordur. Çünkü eksuda içeriği plazma içeriğine benzemektedir. Eksudada patolojik olay plevra kapiller geçirgenlik artışıdır. Transudada ise KKY, hipoproteinemi gibi olaylar plevrada sıvı absorpsiyon ve formasyonunu değiştirmektedir. Bundan dolayı plevra sıvısının eksuda olduğunu söyleyebilmek için daha fazla ve invazif tanı yöntemlerine ihtiyaç vardır<sup>(7,8)</sup>. Plevra sıvısı etyolojisinin bulunmasında etkili bir yeri olan histopatolojik incelemeler yanında, noninvazif olduğundan komplikasyon riski de bulunmayan çeşitli biyokimyasal tetkikler üzerinde durulmuştur.

İzoenzimler biyokimyasal özellikleri, fiziksel davranışları, immünolojik tepkimeleri ve elektroforetik ayrımları birbirinden farklı; aynı enzimatik tepkimeyi kolaylaştıran organ kaynaklı enzimlerdir<sup>(9)</sup>. Bu enzimlerin pratik uygulamadaki önemi organ kaynaklarının farklı oluşuna dayanır. Bu nedenle çeşitli vücut sıvılarından izoenzim aktivitelerinin tayini patolojik olayların ortaya konmasında yararlı olabilir. Serum ALP'ı da kemik ve kemik dışı tümörlerde artmaktadır. Ayrıca akciğer kanserli olguların BAL sıvılarında ALP artışının serum ALP artışına göre daha belirgin olduğunu bildiren yayınlar yapılmıştır<sup>(10,11)</sup>.

Plevra sıvılarında ALP tayini ile ilgili az sayıda ve çelişkili yayınlar mevcuttur<sup>(12-15)</sup>. Çalışma sayısının azlığı nedeniyle de bu konuyla ilgili doyurucu bilgiler elde edilememektedir. Yapılan bir çalışmada plevra ALP ve plevra/serum ALP değerlerinin transuda-eksuda ayırımında sınırlı sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu bildirilmiştir<sup>(12)</sup>. Başka bir çalışmada ALP düzeyinin eksuda-transuda ayırımında ve tüberküloz efüzyonları nontüberküloz efüzyonlardan

ayırmada yararlı olduğu, ancak ileri çalışmaların yapılması gerektiği önerilmiştir<sup>(13)</sup>.

Tahaoğlu ve ark.'nın çalışmasında da<sup>(14)</sup> çalışmamızla benzer olarak plevra ALP ve plevra/serum ALP'in transuda-eksuda ayırımında istatistiksel olarak anlamlı olduğu, ancak tüberküloz ve malign plevral efüzyonların ayırımında yetersiz kaldığı bildirilmiştir.

101 plevra sıvılı olgunun dahil edildiği bir başka çalışmada eksudayı transudadan ayırmada plevra sıvısı ALP değerinin anlamlı olduğu bildirilmiş ve cut-off değeri 75 mg/dl olarak hesaplanmıştır<sup>(15)</sup>.

Çalışmamızda da diğer çalışmalarla uyumlu olarak plevra ALP ve plevra/serum ALP düzeyi transuda-eksuda ayırımında anlamlı bulunurken, malign-malign olmayan hastalıkların ayırımında ise serum, plevra ALP, plevra/serum ALP değerleri etkisiz kalmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77: 507-13.
2. Hamm H, Brohan U, Bohmer R, et al. Cholesterol in pleural effusions: a diagnostic aid. *Chest* 1987; 92: 296-302.
3. Valdes L, Pose A, Suarez J, et al. Cholesterol: a useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. *Chest* 1991; 99: 1097- 102.
4. Roth BJ, O'Meara TF, Cragun YM. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest* 1990; 98: 546- 9
5. Romero S, Candela A, Martin C, et al. Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates from exudates. *Chest* 1993; 103: 399- 404.
6. Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JJF. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. *Chest* 1995; 107: 1604- 09.
7. Light RW. *Pleural Disease*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995: 38- 9.
8. Millard FJC, Pepper JR. Pleural disease. In: Brewis RAL, Gibson GJ, Geddes DM, eds. *Respiratory Medicine*. New York: Saunders, 1990: 1407- 12.
9. Fishman WH, Inglis NI, Stolbach LL. et al. A serum alkaline phosphatase isoenzyme of human neoplastic cell origine. *Cancer Res* 1968; 28: 150- 4.
10. Hühn SH, De Kock MA. A preliminary study of elevated alkaline phosphatase and cathepsin in bronchial aspirates of patients with lung cancer and bronchitis. *Chest* 1975; 68: 326- 30.
11. Ekmekçioğlu A, Çıkrıkçioğlu S, Kurutepe M. Akciğer kanserlerinin erken tanısında bronş lavajında fosfataz enzim değerlerinin önemi. *Dirim* 1990; 9: 262- 7.
12. Metintaş M, Alataş Ö, Alataş F, et al. Comparative analysis of biochemical parameters for differentiation of pleural exudates from transudates Light's criterias, cholesterol, bilirubin, albumin gradient, alkaline phosphatase, creatine kinase and uric acid. *Clinica Chimica Acta* 1997; 264: 149-62.
13. Syabbalo NC. Use of pleural alkaline phosphatase content to diagnose of tuberculous effusions(letter). *Chest* 1991; 99: 522- 3.
14. Tahaoğlu K, Kizkin O. Alkaline phosphatase: distinguishing between pleural exudates and transudates(letter). *Chest* 1994; 107: 1912- 13.
15. Lone MA, Wahid A, Saleem SM, et al. Alkaline phosphatase in pleural effusion. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 2003; 45: 161- 3.