

## PLEVRA SIVILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

**Tunçalp DEMİR**

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İSTANBUL.

Normal olarak plevral boşluk çok az miktarda sıvı içerir. Radyolojik olarak plevral sıvı saptanması anormal bir bulgudur. Tipik konjestif kalp yetmezliği bulguları olmayan ve ultrasonografi ya da lateral dekübitüs grafide 10 mm'den fazla kalınlıkta sıvı saptanan her olguda tanı amaçlı torasentez yapılmalıdır (1). Alınan sıvı makroskopik, mikroskopik ve biyokimyasal olarak değerlendirilmelidir. Tam bir plevral sıvısı analizi için 50-100 mL plevral sıvı gerekmektedir (2).

### PLEVRAL SIVILARIN MAKROSKOPİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Plevra sıvılarının rengi, kokusu ve karakteri sıklıkla tanıda yardımcı olabilmektedir.

Transüdarların tamamına yakını ve eksüdatif sıvıların önemli kısmı berrak, saman sarısı renginde, visköz olmayan ve kokusuz sıvılardır.

Bulanık sıvıların nedeni genelde artmış hücre popülasyonu ya da lipid içeriğidir. Santrifüj edilen sıvıda üstte kalan kısım halen bulanık ise neden artmış lipid içeriğidir. Bu durumda plevral sıvı lipid içeriği incelenmelidir. Şilotoraks ve psödoşiloz sıvılarda renk ampiyeme benzer şekilde bulanık ve beyazımsıdır (süt gibi). Eter damlatmakla şilöz sıvılar berraklaşırken, psödoşiloz sıvılarda değişiklik olmaz.

Çukulata rengi sıvılarda plevraya açılmış karaciğer amebiazisi akla gelmelidir.

Kanlı sıvılarda plevra sıvısı kırmızı renktedir. Sadece 1 mL kan bile plevral sıvının kırmızı renk almasına yol açabilir. Beklemiş kanlı sıvılarda renk kahverengiye dönüşür. Kanlı sıvılarda hemotorakstan ayırım önem taşır. Plevra sıvısı hemotokriti, periferik kan hemotokritinin %50'sinden fazla ise hemotoraks söz konusudur. Hemorajik sıvılar travma dışında sıklıkla malignite lehine değerlendirilmelidir. Daha az sıklıkla görülmekle birlikte pulmoner emboli de ayırıcı tanıya girmelidir (3).

Sarı-yeşil renkli sıvılar romatoid plöreziyi

düşündürürken, siyah renkli sıvılarda aspergilloze bağlı plevral invazyon düşünülmelidir.

Berrak ya da kanlı vizköz sıvılar genelde mezotelyomalarda görülür. Plevral sıvı vizkozitesi artmış hiyalüranik asit düzeyinden dolayıdır (1). Ampiyemlerde de sıvı vizkozitesi artar, aynı zamanda makroskopik olarak pü görünümü saptanır. Özellikle anaerob mikroorganizmaların da bulunduğu ampiyemlerde kötü koku mevcuttur. Plevra sıvılarında idrar kokusunun saptanması ürinotoraksı düşündürmelidir.

Plevral sıvıda yemek partiküllerinin saptanması ise özofagus ruptürünün bulgusudur (1,3).

### Dansite ölçümü

Plevra sıvısı incelemesinde kullanılacak basit, hızlı fakat oldukça yararlı bir yöntem hidrometre ile dansite ölçümüdür. Yaklaşık 3g/dL protein içeriğine karşılık gelen 1015, transüda-eksüda ayırımı için sınır değerdir. Ancak son yıllarda dansite ölçümünde idrar analizinde kullanılan refraktometre sıklıkla kullanılmaktadır (1).

### Plevral sıvı mikroskopisi

Eritrosit miktarının 5000 – 10000 /mm<sup>3</sup> olduğu durumlarda plevra sıvısı kırmızı renk almaya başlar. Belirgin hemorajik görünümde 100000/mm<sup>3</sup>'den fazla eritrosit bulunur. Torasentez esnasında travmaya bağlı olarak ta kan sıvıya karışabilir. Bunun ayırımı önem taşır. Bu tür travmatik sıvılarda sıvının rengi homojen değildir. Mikroskopik olarak torasentez öncesi var olan sıvılarda makrofajlar hemoglobin inklüzyonları içerir. Travmatik sıvılarda ise trombositlere de rastlanır. Klasik olarak plevral sıvı lökosit miktarı manuel olarak ölçülmesine karşın, son zamanlarda otomatik sayım cihazlarıyla da doğru sonuçlar alınabildiği gösterilmiştir (4). Normalde plevral sıvı hücre miktarı 1000/mm<sup>3</sup>'ün altındadır ve baskın hücre tipi mezotel hücrelerdir. Mezotel hücrelerinden sonra ise sıklıkla monosit ve

**Yazışma Adresi:** Doç Dr. Tunçalp DEMİR, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Cerrahpaşa - İSTANBUL.

Tel.:(0212) 588 48 00 - 2423

lenfositler bulunur. Polimorf nüveli lökosit miktarı ise genelde düşüktür (2). Transüdalarda da baskın hücre popülasyonu mezotel hücrelerdir. Eksüdalarda da değişik oranlarda mezotel hücrelerine rastlanabilir. Ancak eksüda karakterde bir sıvıda %5'ten fazla mezotel hücresine rastlanması tüberküloz tanısını ekarte ettirir (5).

#### **Nötrofilik sıvılar**

Transüda niteliğindeki sıvılarda lökosit miktarı genelde 1000/mm<sup>3</sup>'ün altında iken, 10000/mm<sup>3</sup>'ün üzerinde lökosit sayısına genelde parapnömonik efüzyonlarda rastlanır (6). Hakim olan hücreler ise polimorf nüveli lökositlerdir. Akut pankreatit, pulmoner emboli ve subfrenik abseye bağlı epanşmanlar, tüberküloz plörezilerin akut dönemi ile transüda sıvıların % 10 kadarında polimorf nüveli lökosit hakimiyetine rastlanabilir (1).

#### **Lenfositik sıvılar**

Tüberküloz ve malign epanşmanlarda lökosit sayısı 500 –2500 /mm<sup>3</sup> arasındadır ve lenfosit oranı genelde %90'ın üzerindedir. Koroner bypass cerrahisi sonrası gelişen efüzyonlarda da lenfosit oranı artmış olarak görülür. Genelde lenfositik sıvılarda T-lenfositlerin ağırlıkta olduğu görülür. Ancak kronik lenfositik lösemi (KLL) ve lenfomaya bağlı efüzyonlarda B-lenfositleri ağırlıktadır (7).

#### **Eozinofilik sıvılar**

Plevral sıvıda eozinofili (>%10) saptanan durumlarda sıklıkla neden saptanamayabilir. Eozinofilik sıvılarda Charcot-Leyden kristalleri ve Curshmann spirallerine rastlanabilirse de bunların klinik anlamı yoktur (1). En sık rastlanan eozinofili nedeni plevral boşlukta kan ve hava bulunmasıdır (8). İlk torasentezlerde eozinofili saptanmayan bazı olgularda işlem sırasında plevral boşluğa hava girmesi nedeniyle izleyen torasentezlerde eozinofili rastlanabilmektedir. Plevral boşlukta hava bulunmasının eozinofiliye nasıl neden olduğu bilinmemekle birlikte, IL-5 düzeyleri ile ilgili olduğu düşünülmektedir (1). Smith ve arkadaşları (9) pnömotoraks ve plevral epanşmanı bulunan hastalarda plevral sıvı IL-5 düzeyleri ile eozinofil sayısı arasında korelasyon saptamışlardır. Bening asbestoz ve iyileşen plevral infeksiyonlarda da eozinofili görülebilir. Dantrolene, bromokriptin ve nitrofurantein gibi ilaçlara bağlı sıvılarda, paragonimiazis, kist hidatik, amebiazis ve askaris gibi parazitik infeksiyonlarda ve Churg-

Strauss sendromuna bağlı plevral epanşmanlarda da eozinofiliye rastlanır. Yine pulmoner emboliye bağlı gelişen hemorajik sıvılarda da eozinofil sayısında artış saptanabilir (1). Tüberküloz plörezilerde eozinofiliye nadiren rastlansa da malign efüzyonlarda eozinofili görülmez (1,8).

#### **Bazofilik sıvılar**

Bazofili (>%10) plevra sıvılarında nadir rastlanan bir durumdur (3). Light %2'den fazla bazofil içeren plevra sıvısı görmediğini söylemektedir. Plevral bazofili bulunduğu lösemilere bağlı plevral tutulum akla gelmelidir (10).

Makrofajların plevral sıvıda bulunmasının tanısal önemi yokken, plazma hücreleri multipl myelomayı akla getirmelidir.

### **TRANSÜDA – EKSÜDA AYRIMI**

Plevral sıvıların ayırıcı tanısında en önemli basamaklardan birisi, transüda –eksüda ayırımıdır. Transüdatif sıvılar genelde sistemik olayların etkileşimi sonucu ortaya çıkar. Transüda karakterinde bir sıvının saptanması durumunda ileri tetkike gerek yoktur. Bu olgularda altta yatan konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, siroz gibi hastalıkların tedavi edilmesi gerekir (1).

Plevral sıvı protein düzeyinin 3g/dL'den fazla olması (buna karşılık gelen dansitenin de 1015'ten büyük olması), transüda – eksüda ayırımında kullanılan bir kriter olmasına karşın yaklaşık % 10 olguda hatalı sonuç vermesi, son yıllarda Light kriterlerinin sıklıkla kullanılmasına yol açmıştır. Bu kriterler ile yaklaşık %99 olguda transüda- eksüda ayırımı yapılabilmektedir (11).

Light kriterleri:

1. Plevra sıvısı / serum protein oranı >0,5,
2. Plevral sıvı / serum LDH oranı >0,6,
3. Plevral sıvı LDH'nin kantitatif değerinin serum üst sınırının 2/3'ünden yüksek olmasıdır.

Yukarıdaki kriterlerden herhangi birinin bulunması sıvının eksüda olduğunu gösterirken, transüdalarda bu kriterlerden hiçbirisi bulunmaz.

2001 yılında transüda – eksüda ayırımındaki kriterlerin revize edilmesi amacıyla yapılan bir çalışmada plevral sıvı mutlak LDH düzeyinin transüda- eksüda ayırımında en önemli marker olduğu gösterilmiştir (12). Yine

plevra sıvısı /serum protein oranının 0,5'ten büyük olmasının halen geçerli bir ayırıcı olduğu söylenmiştir (12). LDH'ın eksüdatif sıvılarda lokal olarak plevral boşlukta aktive olmuş, tahrip olmuş ya da ölmüş mezotel hücreleri ile diğer enflamatuar hücrelerden köken aldığı bilinmektedir (13,14). Plevral sıvı LDH düzeyleri serum LDH'ından etkilenmemektedir. Transüdalarda lokal LDH yapımına ait bilgi mevcut değildir. Yukarıdaki çalışmada plevral sıvı/serum protein değerleri arasında korelasyon saptanırken, plevral sıvı/serum LDH düzeyleri arasında korelasyon gösterilememiştir. Aynı çalışmada plevral sıvı/serum LDH oranının önemsiz olduğu, transüda/eksüda ayırımında gerekli olmadığı ileri sürülmüştür. Plevral sıvı mutlak LDH'ı için cut off değeri 163 IU/L ya da serum LDH'ının %82'si olarak gösterilmiştir. Plevral sıvı mutlak LDH değeri (>163 IU/L) ile birlikte plevra sıvısı/serum protein oranının >0,4 olarak birlikte kullanılmasının eksüda /transüda ayırımında başarıyı arttırdığı gösterilmiştir (12). Klinik olarak transüda düşünülen ancak Light kriterlerine göre eksüda saptanan olgularda, serum-plevral sıvı albumin gradiyentine bakılması önerilmektedir. Eğer serum-plevral sıvı albumin gradiyenti 1.2g/dL'den büyükse, bu sıvı büyük olasılıkla transüdadır (15).

## DİĞER BİYOKİMYASAL İNCELEMELER

Transüda- eksüda ayırımında kullanılan protein ve LDH düzeylerinin yanında glikoz, amilaz ve lipidlerin ölçümleri de ayırıcı tanıda yardımcı olabilmektedir.

### Glikoz düzeyi

Transüdaların tamamında ve eksüdaların çoğunda plevral sıvı glikoz düzeyi serum düzeyine paralellik gösterir. Plevral sıvı glikoz düzeyi ölçümü eksüdaların ayırıcı tanısında yardımcı olabilmektedir. Parapnömonik efüzyon, malign sıvılar, romatoid artrit ve tüberküloza bağlı sıvılarda glikoz düzeyi 60mg/dL'nin altında saptanır (1). En düşük glikoz düzeyleri romatoid artrit ve ampiyemde saptanır (3). Parapnömonik efüzyonlarda glikoz düzeyinin düşük olması kötü prognozu ve ampiyeme gidişi düşündürmelidir.

### Amilaz düzeyi

Plevral sıvı amilaz düzeyi pankreas hastalıkları (akut pankreatit, pankreas psödokisti), özofagus rüptürü ve malign olaylarda serum düzeyinin üzerinde (>normal serum düzeyi ya da plevra sıvısı/serum oranı>1)

saptanabilir (16). Ancak maliyet artışı nedeniyle rutinde bakılmayıp yalnızca özofagus rüptürü ve pankreatit şüphesinde bakılması önerilmektedir (1). Ayrıca rüptüre olmuş ektopik gebelikte de amilaz düzeyleri artabilmektedir (3). Transüda karakterdeki sıvılarda ise amilaz düzeyi genelde serum düzeyinin altındadır. Şilöz ve şiliform sıvıların tanısı için plevra sıvısı lipid içeriğinin incelenmesi gerekir. Trigliserid miktarının 110 mg/dL'nin üzerinde olması şilöz sıvılar için tanı koydurucudur. 50 mg/dL'nin altındaki trigliserid düzeyi ise şilöz sıvı tanısını ekarte ettirir. 50-110 mg/dL arasındaki değerlerde ise lipoprotein elektroforezi yapılmalıdır. Elektroforezde şilomikronların görülmesi şilöz sıvı için karakteristiktir, şiliform sıvılarda görülmez (17). Mikroskopik incelemede kolesterol kristallerinin görülmesi ise şiliform sıvılar için tipiktir. Şiliform sıvıların kolesterol düzeyi de 200 mg/dL'nin üzerindedir (18).

### Plevral sıvı pH'ı

Plevra sıvısında pH ölçümü için, aynı AKG ölçümü gibi heparinize enjektör kullanılmalı ve AKG aleti ile değerlendirilmelidir. Hazır stikler ya da pH metreler ile yapılan ölçümlerde değerlerin 0.20 – 0.30 daha yüksek çıktığı gösterilmiştir (19).

Normal plevral sıvı pH'ı, serum plevra bikarbonat gradiyenti nedeniyle 7.60 civarındadır. Plevral sıvı pH'ının 7.30'un altında olması, normal kan pH'ı ile birlikte ise genelde düşük sıvı glikoz düzeyine eşlik eder (20). Transüdalarda pH genelde 7.40-7.50 arasında iken, eksüdaların çoğunda 7.30-7.45 arasındadır. 7.30'un altındaki pH durumlarında özofagus rüptürü, ampiyem, romatoid artrit, malignite ve tüberküloza bağlı plörezi düşünülmelidir (3). Malign sıvılarda pH'ın düşük olması genellikle kötü prognoz ve plöredize yanıtızsızlıkla birlikte (21). Parapnömonik epanşmanlarda da pH'ın 7.0'den düşük olması tüp torakostomi endikasyonu iken, pH'ın 7.2'den büyük olması prognozun iyi olacağını ve sıvının drenajına gerek olmadığını gösterir (22). Romatoid artrite bağlı sıvıların pH'ı genelde 7.2'den küçük iken, lupusa bağlı sıvılarda pH 7.35'in üzerindedir (23).

### Malign olaylarda yardımcı testler

Plevra sıvısı sitolojik incelemesi malignitelere %50'nin üzerinde olguda tanı koydurucu olabilmektedir. Aynı zamanda maligniteler arasında ayırıcı tanı da yapılabilmektedir. Tümör belirteçleri konusunda bir çok çalışma yapılmış olmasına karşın rutinde kullanımı halen önerilmemektedir (1).

### İmmunolojik testler

Romatoid Faktör (RF)'ün parapnömonik ve malign efüzyonlarda da yüksekliği gösterilmiş olmasına karşın Light romatoid artrit şüphesi olan olgularda RF düzeyine bakılmasını önermektedir (1,23). Plevra sıvı RF titresinin 1:320 ve serum titresine eşit ya da daha büyük ise büyük olasılıkla romatoid artrite bağlı sıvıyı göstermektedir (1). Plevral sıvı antinükleer antikor (ANA) titresinin 1:160'dan ya da plevra sıvısı /serum ANA oranının 1'den büyük olması lupusa bağlı plörezii düşündürürken, plevra sıvısında LE hücrelerinin bulunması lupus için tanı koydurucudur (24). Lupus ve romatoid artrite bağlı sıvıların çoğunda plevral sıvı kompleman düzeyi düşük bulunur (23,25). Aynı olguların plevral sıvı immün kompleks düzeyleri ise genelde yüksektir. Ancak plevra sıvısı immün kompleks düzeyi ölçümü araştırmalar dışında önerilmemektedir (1).

### PLEVRA SIVISI MİKROBİYOLOJİSİ

Eksüda karakterindeki plevral sıvılarda ayırıcı tanı açısından mikrobiyolojik incelemeler yapılmalıdır. Gram boyama, parapnömonik epanşmanlarda ve ampiyemlerde yol göstericidir. Özellikle ülkemizdeki yüksek tüberküloz insidansından dolayı plevral sıvıda aside dirençli basil (ARB) aranmalıdır. Ancak plevra sıvısında basil bulma olasılığı, tüberküloz ampiyem ve HIV pozitif olgular dışında son derece düşüktür (1). Ampiyem olgularında aerobik kültür yanında anaerobik kültür de yapılmalıdır. Kültür için ekimlerin yatak başında yapılması, üreme olasılığını arttırmaktadır. Kültür için materyal direkt aspirasyon ile alınmalıdır. Toraks tüpünden alınan materyallerde yanlış sonuçlar bildirilmektedir (26). Tüberküloz kültürü içinde yatak başında ekim ile BACTEC yönteminin kullanılması üreme olasılığını arttırabildiği gibi üreme süresini de kısaltmaktadır (27). Tüberküloz tanısı için PCR (polymerase chain reaction) yönteminin kullanılması ise çelişkili sonuçlar ve oldukça yüksek maliyet nedeniyle araştırma amaçlı kullanılmalıdır. Klinik şüphe bulunan olgularda mantar kültürleri de yapılmalıdır.

### Adenozin deaminaz (ADA)

ADA adenozini inozine çeviren bir enzimdir. Plevral sıvı ADA düzeyleri özellikle tüberküloz tanısı için kullanılmaktadır. Tüberküloz dışında romatoid sıvılarda ve ampiyemde de yüksekliği gösterilmiştir (28,29). Plevral sıvı lenfosit/nötrofil oranının 0.75'den büyük

olması durumunda ADA yüksekliğinin tüberküloz için spesifitesi artmaktadır (30). 70 U/L üzerindeki plevral sıvı ADA düzeyinin romatoid artrit ve ampiyem olmadığı durumlarda tüberküloz için tanı koydurucu olduğu, 40U/L üzerinde olmasının ise büyük olasılıkla tüberkülozu düşündürmesi gerektiği ileri sürülmüştür (1).

### İnterferon

Tüberküloz plözilerde  $\gamma$ -interferon düzeyinin yüksek olduğu, sensitivitesinin %99, spesifitesinin ise %98'a kadar çıktığı bildirilmiştir (31,32).  $\gamma$ -interferon tüberküloz plözilerde CD4+ lenfositlerden salgılanmakta ve plevranın savunma mekanizmalarından birini oluşturmaktadır (1).

### KAYNAKLAR

1. Light RW. Pleural Diseases. 4th Ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2001.
2. Kinasevitz GT. Pleural fluid dynamics and effusions. In: Fishman AP (ed). Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3rd eds. McGraw-Hill 1998, Vol:1, Chapter 88:1389-1410.
3. Sahn SA. The Pleura. State of the Art. Am Rev Respir Dis 1988;138:184-234.
4. Ayo DS, Lee YC, Conner B, et al. Pleural fluid white blood cell count variation using different sample containers and methods at 4 and 24 hours after collection. Chest 1999;116:357S.
5. Spriggs AI, Boddington MM. Absence of mesothelial cells from tuberculous pleural effusions. Thorax 1968;15:169-171.
6. Light RW, Erozan YS, Ball WC. Cells in pleural fluid: their value in differential diagnosis. Arch Intern Med 1973;132:854-860.
7. Domagala W, Emeson EE, Kos LG. T and B lymphocyte enumeration in the diagnosis of lymphocyte-rich pleural fluids. Acta Cytol 1981;25:108-110.
8. Adelman M, Albelda SM, Gottlieb J, Haponik EF. Diagnostic utility of pleural fluid eosinophilia. Am J Med 1984;77:915-920.
9. Smith HJ, van den Heuvel MM, Barbierato SB, et al. Analysis of pleural fluid in idiopathic spontaneous pneumothorax; correlation of eosinophil percentage with the duration of air in the pleural space. Respir Med 1999;93:262-267.
10. Spriggs AI, Boddington MM. The cytology of effusions. 2 nd ed. New York, Grune&Stratton, 1968.
11. Light RW, Mac Gregor MI, Luchsinger PC et al.

- Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972;77: 507-513.
12. Joseph J, Badrinath P, Basran GS, Sahn SA. Is the pleural fluid transudate or exudate? A revisit of the diagnostic criteria. *Thorax* 2001;56:867-870.
  13. Paaavonen T, Liipo K, Aronen H et al. Lactate dehydrogenase, creatine kinase and their isoenzymes in pleural effusions. *Clin Chem* 1991;37:1909-1912.
  14. Whitaker D, Papadimitriou JM, Walters MN. The mesothelium: a cytochemical study of "activated" mesothelial cells. *J Pathol* 1982;136:169-179.
  15. Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JJ. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguishing between pleural transudates and exudates. *Chest* 1995;107:1604-1609.
  16. Light RW, Ball WC. Glucose and amylase in pleural effusions. *JAMA* 1973;225:257-260.
  17. Staats BA, Ellefson RD, Badahn LL, Dines DE, et al. The lipoprotein profile of chylous and non-chylous pleural effusions. *Mayo Clin Proc* 1980; 55:700-704.
  18. Hamm H, Pfalzer B, Fabel H. Lipoprotein analysis in a chyloform pleural effusion: implications for pathogenesis and diagnosis. *Respiration* 1991;58: 294-300.
  19. Cheng DS, Rodriguez RM, Rogers J et al. Comparison of pleural fluid pH values obtained using blood gas machine, pH meter, and pH indicator strip. *Chest* 1998;114:1368-1372.
  20. Sahn SA, Wilcox ML, Good JT, Jr Potts DE, Filley GF. Characteristics of normal rabbit pleural fluid: physiologic and biochemical implications. *Lung* 1979;156:63-69.
  21. Sahn SA, Good JT Jr. Pleural fluid pH in malignant effusions. *Ann Intern Med* 1988;108:345-349.
  22. Light RW, Rodriguez RM. Management of parapneumonic effusions. *Clin Chest Med* 1998;19: 373-382.
  23. Halla JT, Schrohenloher RE, Volanakis JE. Immune complexes and other laboratory features of pleural effusions. *Ann Intern Med* 1980;92:748-752.
  24. Good JT, Jr King TE, Antony VB, Sahn SA. Lupus pleuritis: clinical features and pleural fluid characteristics with special references to pleural fluid antinuclear antibody titers. *Chest* 1983;84:714-718.
  25. Hunder GG, McDuffie FC, Hepper NGG. Pleural fluid complement in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 1972; 76:357-362.
  26. Everts RJ, Reller LB. Pleural space infections: microbiology and antimicrobial therapy. *Semin Respir Infect* 1999;14:18-30.
  27. Maartens G, Bateman ED. Tuberculosis pleural effusions: increased culture yield with bedside inoculation of pleural fluid and poor diagnostic value of adenosine deaminase. *Thorax* 1991;46:96-99.
  28. Valdes L, San Jose E, Alvarez D et al. Diagnosis of tuberculous pleurisy using the biologic parameters adenosine deaminase, lysozyme, and interferon gamma. *Chest* 1993;103:458-465.
  29. Ocana I, Ribera E, Martinez -Vazquez JM et al. Adenosine deaminase activity in rheumatoid pleural effusion. *Ann Rheum Dis* 1988;47:394-397.
  30. Burgess LJ, Maritz FJ, Le Roux I et al. Combined use of pleural adenosine deaminase with lymphocyte/neutrophil ratio. Increased specificity for the diagnosis of tuberculous pleuritis. *Chest* 1996;109:414-419.
  31. Villena V, Lopez-Encuentra A, Achave-Sustaeta J, et al. Interferon-gamma in 388 immunocompromised and immunocompetent patients for diagnosis pleural tuberculosis. *Eur Respir J* 1996;9:2635-2639.
  32. Ribera E, Ocana I, Martinez- Vazquez JM et al. High level of interferon gamma in tuberculous pleural effusion. *Chest* 1988;93:308-311.