

PLEVRAL SIVILARDA TRANSUDA- EKSUDA AYRIMINDA KOLESTEROL DEĞERLERİ İLE SERUM-PLEVRAL SIVI ALBUMİN GRADİENTİNİN LIGHT KRİTERLERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Arife KODAK*
Aliye Candan ÖĞÜŞ*
Tülay ÖZDEMİR*

ÖZET

Plevral sıvıların incelenmesinde ilk adım olan transuda-eksuda ayırımında genellikle Light kriterleri kullanılmakta olup, son yıllarda buna alternatif parametreler üzerinde çalışılmıştır. Bu çalışmada plevral sıvı kolesterol seviyesi, plevral sıvı / serum kolesterol oranı ile serum-plevral sıvı albumin gradientinin tanısıl etkinliği Light kriterleri ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya alınan toplam 29 olgunun 9'unda malign plevral sıvı, 8'inde parapnömonik plevral sıvı, 6'sında konjestif kalp yetmezliği, 2'sinde tüberküloz plörezi, 2'sinde pulmoner tromboemboli saptanmıştır. Etiyolojik tanılarına göre 23 olguda eksuda, 6 olguda transuda özelliğinde plevral sıvı mevcuttur.

Plevral sıvı kolesterol 60 mg/dl cutoff değeri olarak alındığında transuda grubunda %16 eksuda grubunda %13 oranında yanlış sınıflandırma ortaya çıkmış ve sensitivite %86.9, spesifite ise %83.3 saptanmıştır. Plevral sıvı kolesterol / serum kolesterol oranı kullanıldığında transuda grubunda %50 ve eksuda grubunda %21 oranında hata saptanmıştır ve sensitivite ile spesifite diğer parametrelere göre en düşük elde edilmiştir (sırasıyla %78.2, %50).

Serum-plevral sıvı albumin gradientinin transuda grubunda sensitivite ve spesifitesi %78.2 ve %100 bulunmuştur.

Transuda tanısında Light kriterlerinin sensitivite, spesifite ve doğruluk oranlarının (sırasıyla %91.3, %83.3 ve %89.6) diğer parametreler ile karşılaştırıldığında en yüksek olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak; transuda-eksuda ayırımında en iyi parametrenin Light kriterleri olduğu görülmüştür. Etiyolojik olarak transuda düşünülüp, Light kriterleri ile eksuda tanısı alan olgular için serum-plevra albumin gradientinin kullanılması durumunda doğruluk oranının artabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Eksuda, transuda, plevral sıvı
Kısaltmalar: P kolesterol: Plevral sıvı kolesterol, P/S kolesterol: Plevral sıvı kolesterol / serum kolesterol oranı, P/S protein: Plevral sıvı protein / serum protein oranı, P LDH: Plevral sıvı laktik dehidrogenaz, P/S LDH: Plevral sıvı laktik dehidrogenaz / serum laktik dehidrogenaz oranı,

S-P albumin gradienti: Serum-plevral sıvı albumin gradienti,

GP: Gerçek pozitif, GN: Gerçek negatif, YP : Yalancı pozitif, YN: Yalancı negatif,

PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer.

SUMMARY

COMPARISON OF LIGHT CRITERIA WITH CHOLESTEROL LEVEL AND SERUM-PLEURAL FLUID ALBUMIN GRADIENT IN DIFFERENTIATION OF PLEURAL FLUIDS AS TRANSUDATE OR EXUDATE

Generally the criteria of Light et al are used in discrimination of a pleural fluid as transudate or exudate and recently research on alternative parameters has been performed. In this study the diagnostic efficacy of pleural fluid cholesterol level, pleural fluid / serum cholesterol ratio and serum-pleural fluid albumin gradient is compared to that of the Light's criteria. Among the total 29 cases included in this study the reasons for fluid accumulation in the pleural cavity are distributed as follows: 9 malignant pleural effusion, 8 parapneumonic, 6 due to congestive heart failure, 2 tuberculous pleurisy, 2 pulmonary thromboemboli. In 23 cases the effusion was exudate and the rest showed characteristics of a transudate.

When the concentration of cholesterol in pleural fluid, with a cutoff point of 60 mg / dl, was used for classification, 16% of the exudates and 13% of the transudates were misclassified with a sensitivity of 86.9% and a specificity of 83.3 % .

* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ANTALYA

Yazışma Adresi:

Dr. Arife Kodak,

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

07070 ANTALYA

Tel: 0.242.2274343 Fax: 0.242.2274490

e-mail: tulay@med.akdeniz.edu.tr

Bu çalışma Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD) 25. Ulusal Kongresinde tartışmalı poster olarak sunulmuştur.

When the pleural fluid cholesterol / serum cholesterol ratio was used misclassification was seen in 21% of the exudates and 50% of the transudates. The sensitivity and specificity were 78.2% and 50% respectively the lowest of all.

The sensitivity and specificity of serum albumin gradient in the transudates is found respectively as 78.2% and %100. In diagnosis of an transudative pleural fluid the criteria of Light et al has the highest sensitivity, specificity and accuracy (respectively 91.3%,83.3% and 89.6%) when compared with remaining parameters. In conclusion it was seen that to distinguish a pleural effusion as an exudate or a transudate the best parameters were the criteria of Light . The accuracy of results can accentuated with the usage of serum albumin gradients in cases where the fluid is supposed to be a transudate but diagnosed as an exudate according to the Light criteria.

Key words: Exudate,transudate, pleural effusion

GİRİŞ

Plevral sıvı nedenlerinin araştırılmasında, sıvının eksuda ya da transuda ayrımının yapılması ilk adımdır. Light ve arkadaşları tarafından belirlenen kriterler bu ayrımın yapılmasında standart yöntem olarak kullanılmaktadır (1).

Tablo I. Plevra sıvılarının etyolojilerine göre dağılımı

	SAYI	%
TRANSUDA	6	20.6
Konjestif kalp yetmezliği	6	
EKSUDA	23	79.4
Parapnömonik sıvı	8	
Tüberküloz plörezi	2	
Malign plevral sıvı	9	
Pulmoner tromboemboli	2	

Ancak daha sonraki çalışmalarda bu kriterlere alternatif başka testlerin araştırılmasına yönelinmiştir. Roth ve arkadaşları, diüretik tedavi alan kronik konjestif kalp yetmezliği olgularında Light kriterleri yanında, serum-plevral sıvı albumin gradientininin 1,2 gr/dl'den küçük saptanmasının, eksudatif özellik açısından daha sensitif olduğunu belirtmiştir (2).

Hamm ve arkadaşları eksudatif plevral sıvıda kolesterol konsantrasyonunun arttığını göstererek, cutoff değeri olarak 60 mg/dl olması halinde, eksudatif plevral sıvı örneğinde % 95'lik bir doğruluk oranı elde etmişlerdir (3). Costa ve arkadaşları ise 45 mg/dl kolesterolü cutoff değer olarak, sensitiviteyi %83 ve spesifiteyi %100 olarak bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar eksuda ve transuda ayrımında tek yöntem yerine, ayrı yöntemlerin aynı anda kullanılmasının yararlı olabileceğini öne sürmüşlerdir (4).

Bu çalışmada plevral sıvı kolesterol seviyesi ve plevral sıvı kolesterol/serum kolesterol oranı ile serum-plevral sıvı albumin gradientlerinin transuda ve eksuda ayrımındaki kullanımını değerlendirmeyi ve bu parametrelerin tanısal etkinliğini Light kriterleri ile karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Temmuz 1997 Mayıs 1998 tarihleri arasında, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran ve plevral sıvı saptanan toplam 37 olgu çalışmaya alındı. Birden fazla tanı alan, kesin tanı konulamayan, plevral sıvı ve kan örnekleri eş zamanlı alınmayan 8 olgu çalışma dışı bırakıldı. Kalan 29 olgunun tanıları aşağıdaki kriterlere göre değerlendirildi:

1. Konjestif kalp yetmezliği: Dijital ve diüretik tedavi ile düzelme gösteren, akciğer grafisinde büyümüş kalp gölgesi, ekokardiografik olarak kalp büyüklüğü, kardiyak disfonksiyonu bulunan, dolgun juguler venler ve kardiyak galo olması ve birlikte bulunabilecek diğer plevra sıvısı nedenlerinin (pulmoner emboli, pnömoni, vs.) ekarte edilmesi ile tanıya varıldı.
2. Malign plevral sıvı: Plevra sıvısı ve / veya plevral biyopsi örneklerinde sitolojik ve histolojik olarak gösterildi.
3. Tüberküloz plörezi: Plevral sıvısı ve/veya biyopsi materyalinde Mycobacterium tuberculosis kültür pozitifliği, plevral biyopside kazeifiye granülom gösterilerek tanı konuldu.
4. Parapnömonik plevral sıvı: Yüksek ateş, pürülan balgam, akciğerde infiltrasyonu bulunan, ancak konjestif kalp yetmezliği olmayan tek taraflı plevral sıvılar parapnömonik sıvı olarak değerlendirildi.

5. Pulmoner tromboemboli: Klinik şüphe ve yüksek olasılıklı ventilasyon/perfüzyon sintigrafileri ile tanıya gidildi.

Torasentezle elde edilen plevral sıvı örnekleri protein, LDH, kolesterol, ve albumin seviyeleri açısından araştırıldı ve eş zamanlı serum örnekleri alınarak aynı parametreler serumda da ölçüldü.

Light kriterleri (plevral sıvı LDH düzeyinin serum LDH değeri üst sınırının 2/3'ünden büyük olması, plevral sıvı LDH/serum LDH oranı>0,6 ve plevral sıvı protein / serum protein oranı>0,5) nin (5) en az birinin pozitifliği, plevral sıvı kolesterol > 60 mg / dl (3), plevral sıvı kolesterol / serum kolesterol > 0,3 (3), serum-plevral sıvı albumin gradienti 1,2 gr / dl (2) olması durumunda sıvılar eksuda olarak sınıflandırıldı.

Plevral sıvısı eksuda niteliğinde olan ve pnömoniye ve pulmoner tromboemboliye bağlı sıvısı olmayan tüm olgulardan cope iğnesi kullanılarak plevral biyopsi alındı. Biyokimyasal parametreler, selektif Genesis 21-IL cihazı ile değerlendirildi. Total protein konsantrasyonu büret metod ile gr / dl; LDH kinetik UV metod ile ve international units (IU); kolesterol ise enzimatik kolorimetrik metod ile mg / dl olarak ölçüldü.

İstatistiksel Analizler

Toplanan veriler SPSS (SPSS for MS Windows release 6,0) programı ile bilgisayara kaydedilerek, istatistiksel analizler yapıldı. Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde Student t-Test kullanıldı. Tüm biyokimyasal parametrelerin tanısal değerleri sensitivite (GP/ GN+YP), spesifite (GN/GN+YP) ve pozitif prediktif değer (PPD) (GP/GP+YP), negatif prediktif değer (NPD) (GN/GN+YN), doğruluk oranı (GP+GN/toplam olgu sayısı) ile değerlendirildi. GP:Gerçek Pozitif, GN: Gerçek Negatif, YP: Yalancı Pozitif, YN: Yalancı Negatif.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 29 olgunun 14'ü kadın, 15'i erkek ve yaş ortalamaları sırasıyla 51,7 (33-72 yaş arası) ve 48,5 (20-68 yaş arası) idi. Bunlardan 23'ünde etyolojilerine göre eksudatif plevral sıvı, 6'sında transudatif plevral sıvı mevcuttu (Tablo 2).

Tablo II. Plevral sıvılarının etyolojilerine göre dağılımı

	X	TRANSUDA	EKSUDA
P protein	SD	2.45*	4.50*
	Aralık	1.7	1.04
		0.26-4.97	2.14-6.29
P/S protein	X	0.34*	0.65*
	SD	0.22	0.17
	Aralık	0.04-0.64	0.26-1.05
P LDH	X	264.5	741.2
	SD	315	637
	Aralık	24-861	8-2250
P/S LDH	X	0.58	1.60
	SD	0.844	1.19
	Aralık	0.07-2.28	0.01-4.65
P kolesterol	X	67.16	80.56
	SD	86.00	30.00
	Aralık	8.0-241.0	9.0-154.0
P/S kolesterol	X	0.37	0.54
	SD	0.40	0.23
	Aralık	0.05-1.16	0.04-1.05
S-P albumin Gradienti	X	1.22	0.90
	SD	0.58	1.7
	Aralık	1.44-2.4	0.3-2.7

*p<0,05

Tablo II'de her bir grup için plevral sıvı kolesterol (P kolesterol), plevral sıvı kolesterol / serum kolesterol oranı (P/S kolesterol), plevral sıvı protein (P protein), plevral sıvı protein / serum protein oranı (P/S protein), plevral sıvı LDH (P LDH), plevral sıvı LDH / serum LDH oranı (P/S LDH), ve serum-plevral sıvı albumin gradienti (S-P Albumin gradienti) ortalama, standart sapma ve aralık değerleri görülmektedir. Transuda ve eksuda grubunda P protein ve P/S protein oranının ortalama değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p<0,05).

Tablo III. Kullanılan parametrelere göre yanlış sınıflandırılan olgu sayıları

PARAMETRELER	TRANSUDA	EKSUDA
Light kriterleri	1/6	2/23
P kolesterol	1/6	3/23
P/S kolesterol	3/6	5/23
Albumin gradienti	--	5/23

Tablo IV. Değişik biyokimyasal parametreler için transuda grubunda sensitivite, spesifite, PPD, NPD ve doğruluk oranları.

Parametreler	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)	Doğruluk (%)
Light kriterleri	91.3	83.3	95.4	71.4	89,6
P kolesterol	86.9	83.3	95.2	62.5	86,2
P/S kolesterol	78.2	50.0	78.8	37.5	72,4
S-P albümin gradienti	78.2	100	100	54.5	82,7

Tablo III'de kullanılan parametrelere göre yanlış sınıflandırılan olgu sayıları gösterilmiştir. Transuda grubunda bir olguda P kolesterol değeri 60 mg/dl üzerinde idi (1/6 olgu, %16). Bu parametreye göre eksudatif sıvıların 3 (3/23 olgu, %13)'ü yanlış olarak transuda şeklinde gruplandı. P/S kolesterol oranı ile transudatif sıvıların 3 (3/6 olgu, %50)'ü eksudatif karakterde idi. Eksuda grubundaki olguların ise 5 (5/23 olgu, %21)'i transuda özelliğinde idi. Light kriterleri ile etyolojik sınıflandırma karşılaştırdığında eksuda olgularından 2 (2/23 olgu, %8)'si yanlış olarak transuda şeklinde sınıflandırıldı. Bu iki olgunun her ikisi de malign plevral efüzyonu (bronş karsinomu, meme karsinomu). Çalışmamızda transuda grubunda bir olgu (1/6 olgu, %16) Light kriterleri ile eksuda olarak saptanmış olup, S-P albumin gradienti kullanıldığında transuda grubuna girmiştir. Aynı olguda P kolesterol ve P/S kolesterol parametreleri de eksuda lehine idi. S-P albumin gradienti kullanıldığında eksuda grubundaki olguların 5 (5/23 olgu, %21)'i yanlış olarak transuda olarak sınıflandırıldı. Transuda grubunda ise tüm olguların S-P albümin gradienti 1.2 g / dl'nin üzerinde saptandı.

Transuda eksuda ayırımında kullandığımız tüm parametreler için sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri ile doğruluk oranları Tablo IV ve Tablo V' te gösterilmiştir.

Tablo V. Değişik biyokimyasal parametreler için transuda grubunda sensitivite, spesifite, PPD, NPD ve doğruluk oranları.

Parametreler	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)	Doğruluk (%)
Light kriterleri	91.3	83.3	95.4	71.4	89,6
P kolesterol	86.9	83.3	95.2	62.5	86,2
P/S kolesterol	78.2	50.0	78.8	37.5	72,4
S-P albümin gradienti	78.2	100	100	54.5	82,7

Çalışmamızda transuda tanısında S-P albumin gradientinin spesifite ve PPD'si en yüksek (% 100) bulundu. Light kriterlerinin ise sensitivitesi % 91.3, spesifitesi % 83.3, PPD'i % 95.4, NPD'i % 71.4 ve doğruluk oranı % 89.6 idi. Bu sonuçların diğer parametrelerden daha iyi olduğu saptandı. Doğruluk oranları açısından en yüksek değer Light kriterlerine aitti.

TARTIŞMA

Bir plevral sıvı etyolojisinin araştırılmasında ilk adım, sıvının transuda-eksuda ayırımının yapılması olmalıdır. Çünkü transuda nedenleri birkaç tanedir ve daha ileri tetkik yapılmasına gerek yoktur.

Bu ayırımın yapılmasında genellikle Light ve arkadaşlarının 1972'de yapmış oldukları çalışmada belirtilen kriterler (P LDH > 200 IU/L, P / S LDH oranı > 0,6 ve P / S protein oranı >0,5) kullanılmaktadır (1). Ancak bazı yanlış sınıflamaya neden olduğu için P LDH kriteri aynı araştırmacılar tarafından serum LDH değeri üst sınırının 2/3'ünden fazla olması şeklinde değiştirilmiştir (5).

Light ve arkadaşlarının kriterlerine alternatif olarak birkaç çalışmada değişik parametreler üzerinde çalışılmıştır. 1987' de Hamm ve arkadaşları, eksudatif plevral sıvılarda kolesterolün arttığını göstermişler ve 60 mg/dl'yi cutoff değer olarak kullanarak, 62 eksudatif plevral sıvı örneğinde %95'lik bir doğruluk oranı elde etmişlerdir (3). Costa ve arkadaşları ise 1989'da P kolesterol için 45 mg / dl'yi cutoff değer olarak kullanmışlar ve sensitiviteyi % 83, spesifiteyi %100 olarak saptamışlardır (4). Çalışmamızda ise P kolesterol 60 mg / dl cutoff değer olarak alındığında, transuda grubunda 6 olgunun 1'inde (%16), eksuda

grubunda ise 23 olgunun 3'ünde (%13) yanlış sınıflandırma ortaya çıktı. Transuda eksuda ayrımında P kolesterolün sensitivite ve spesifite değerleri %86.9 ve %83.3 bulundu. Bu rakamların Light kriterleri sensitivite ve spesifite değerlerine oldukça yakın olduğu görüldü.

Transuda tanısında Light kriterlerinin sensitivite, spesifite ve doğruluk oranının (sırasıyla % 91.3 % 83.3 ve % 89.6) diğer parametreler ile karşılaştırıldığında en yüksek olduğu saptandı. Light kriterleri ile eksuda olgularının 2'si (% 8) yanlış olarak sınıflandırıldı. Bu olgular malign plevral sıvı olan olgular idi. Yeni oluşmuş olan malign sıvılarda, hücre sayısının az olması nedeniyle, bu sıvıların transuda şeklinde yanlış sınıflandırılabilmesi bildirilmiştir (6).

Çalışmamızda P/S kolesterol oranı kullanıldığında, hata oranı transuda grubunda %50 ve eksuda grubunda % 21 olarak saptanmıştır ve bu parametre ile saptanan sensitivite ve spesifite, diğerlerine göre en düşük olarak elde edilmiştir (sırasıyla %78.2, % 50.0). Valdes ve arkadaşlarının çalışmasında ise P / S kolesterol oranının sensitivitesi %92.5, spesifitesi %87.6 bulunmuş ve P/S kolesterol oranı ile P kolesterol değerinin, transuda eksuda ayrımında, Light kriterlerinden daha güvenilir olduğu bildirilmiştir (6).

1989'da Chakko ve arkadaşları (7) ve 1990'da Roth ve arkadaşları (2), konjestif kalp yetmezliği olan olgularda diüretik tedavisi ile plevral sıvıda protein düzeyinin artabileceğini ve Light kriterleri ile eksuda şeklinde yorumlanabileceğini bildirmişlerdir.. Bu olgularda serum-plevra albumin gradientinin 1,2 gr/ dl'nin üzerinde saptanması halinde transuda olarak kabul edilebileceği ileri sürülmüştür (7). Çalışmamızda etyolojik sınıflamaya göre transuda özelliğindeki sıvıların tümünde serum-plevra albumin gradienti 1,2 gr / dl'nin üzerinde saptanmıştır (spesifite % 100). Bu grupta bir olgu (%16) Light kriterleri ile eksuda olarak saptanmış olup, serum-plevra albumin gradienti kullanıldığında transuda grubuna girmiştir.

Aynı olguda P kolesterol ve P/S kolesterol parametreleri de eksuda lehine yorumlandı. Çalışmamızda transuda grubundaki olgularda, serum-plevra albumin gradienti sensitivitesi %78.2 olduğu ve % 21 oranında hatalı sonuç verdiği, etyolojik tanıya göre eksuda düşünülen olgularda bu parametrenin tanısal değerinin düşük olduğu görüldü.

Sonuç olarak; transuda- eksuda ayrımında en iyi parametrenin Light kriterleri olduğu görüldü. Bununla birlikte etyolojik olarak transuda düşünülüp, Light kriterleri ile eksuda tanısı alan olgular için serum-plevra albumin gradientinin kullanılması durumunda doğruluk oranının artabileceği saptandı.

KAYNAKLAR

- 1.Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions the diagnostic separation of transudates and exudates Ann Int Med.1972; 77: 507-13
2. Roth BJ, O' Meara TF,Cragun WH. The serum effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. Chest 1990; 98: 546-49.
3. Hamm H, Brohan U, Bohmer R, Missmahl HP.. Cholesterol in pleural effusions. Chest 1987; 92: 296-302.
4. Costa M, Quiroga T, Cruz E. Measurement of pleural fluid cholesterol and lactate dehydrogenase. A simple and accurate set of indicators for separating exudates from transudates. Chest 1995; 108: 1260-1263
- 5.Light RW. Pleural disease. 3rd ed. Baltimore: Williams & Willkins, 1995
6. Valdes L,Pose A, Suarez Jet al. Cholesterol: A useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. Chest 1991; 99: 1097-102.
7. Chakko SC, Caldwell SH, Sforza PP. Treatment of congestive heart failure: its effect on pleural fluid chemistry. Chest 1989 ; 95: 798-802.