

## PLEVRA SIVILARINDA MALONDİALDEHİT DÜZEYİNİN TANISAL DEĞERİ

Özdal GÜNEŞ\*, Ahmet Emin ERBAYCU\*, Aydan ÇAKAN\*, Murat ÖRMEN\*\*, Ayşe ÖZSÖZ\*, Banu ÖNVURAL\*\*

\* Dr Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

\*\* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İZMİR

### ÖZET

*Tanı zorluğu ile karşılaşılan malign plevra sıvılarının (PS) ayırıcı tanısında çeşitli tümör markerleri ve biyokimyasal parametrelerin yardımcı olabilecekleri düşünülmektedir. Bu çalışmada 106 PS'lı olgunun plevra sıvısı ve serum malondialdehit (MDA) düzeyleri ile kontrol grubundaki sağlıklı 30 olgunun serum MDA düzeyleri spektrofotometrik yöntem ile araştırıldı. Tanısal yöntemler sonucunda olgular sigara içme –içmeme ve plevra sıvısı etyoloji, biyokimya ve sitolojisine göre gruplandırıldı. Eksudatif PS'larında serum MDA düzeyi  $2.65 \pm 1.47$  nmol/mL, plevra/serum MDA oranı  $0.76 \pm 0.32$  idi. Transudatif PS'larında serum ortalama MDA düzeyi  $1.68 \pm 0.56$  nmol/mL, plevra/serum MDA oranı  $1.24 \pm 0.48$  olarak saptandı. Eksudatif grupta serum MDA düzeyi ( $p=0.003$ ) ve transudatif grupta plevra/serum MDA oranı ( $p=0.001$ ) anlamlı şekilde yüksek idi. İki grup arasında plevra sıvısı MDA açısından fark yoktu. Malign ve benign PS'lı gruplar arasında plevra sıvısı MDA ( $p=0.454$ ) ve serum MDA ( $p=0.68$ ) düzeyi ile plevra/serum MDA ( $p=0.305$ ) oranı açısından farklılık bulunmadı. Malign ve benign PS'lı grupların serum MDA düzeyleri, kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek idi ( $p<0.001$ ). Tüberküloz (TB) ve TB dışı PS'lı gruplar arasında plevra sıvısı MDA ( $p=0.661$ ) ve serum MDA ( $p=0.526$ ) düzeyi ile plevra/serum MDA ( $p=0.69$ ) oranı açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. Hasta grubunda sigara içenler ile içmeyenler arasında, plevra ve serum MDA düzeyleri açısından fark yoktu. Sonuç olarak; PS'lı olgularda serum MDA düzeylerinde artış yanında, bu artışın sigara içilmesinden bağımsız olduğu saptandı. Plevra sıvısı olan tüm olgularda serum MDA düzeyinin yükseldiği, serum MDA, plevra MDA düzeyi ve plevra/serum MDA oranının sigara içilmesinden etkilenmediği ve plevra sıvısında MDA düzeyinin; malign – benign veya TB- TB dışı etyoloji ayrımında tek başına yararlı olmadığı sonucuna varıldı.*

**Anahtar Sözcükler:** Eksuda, malondialdehit, plevra sıvısı, transuda

(Solunum 2003;5:213-219)

### SUMMARY

#### The Diagnostic Value of Malondialdehyde Level in Pleural Effusions

*Various tumor markers and biochemical parameters are considered helpful in the differential diagnosis of malignant pleural effusions (PE). In this study pleural fluid and serum malondialdehyde (MDA) levels of 106 patients with PE and serum MDA levels of 30 healthy controls were measured using the spectrophotometric method. With the results of the diagnostic methods, the cases were grouped as smoker or non-smoker and classified according to the etiology, biochemical and cytological features of pleural fluid. Serum MDA level and pleura/serum MDA ratio of the exudate and transudate PE were  $2.65 \pm 1.47$  nmol/ml and  $0.76 \pm 0.32$ ;  $1.68 \pm 0.56$  and  $1.24 \pm 0.48$  respectively. Serum MDA level in the exudate group ( $p:0.03$ ) and pleural/ serum MDA ratio in the transudate group ( $p: 0.001$ ) were significantly higher. There was no significant difference between the pleural fluid MDA levels of the two groups. There was no statistically significant difference of serum MDA ( $p: 0.68$ ), pleural fluid MDA ( $p: 0.454$ ) levels and pleural/serum MDA ratios ( $p:0.305$ ) between malignant and benign PE. Serum MDA levels of both malignant and benign PE were significantly higher than the control group ( $p<0.001$ ). Between tuberculosis(TB) and non-TB PE, there was not statistically significant difference of the pleural fluid MDA ( $p: 0.661$ ), serum MDA ( $p: 0.526$ ) and pleural/ serum MDA ratios ( $0.69$ ). The*

**Yazışma Adresi:** Dr Ahmet Emin Erbaycu, Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

Tel: (0232) 433 33 33 / 375

Fax: (0232) 458 72 62

e-mail: drerbaycu@yahoo.com

Toraks Derneği 5. Yıllık Kongresi'nde sunulmuştur (24-27 Nisan 2002, Antalya).

Çalışma hastanemizin Etik Kurulu'ndan izin alınarak planlanmıştır.

*pleural fluid and serum MDA did not differ between smokers and non-smokers. In conclusion, higher serum MDA levels were found in cases with PE and it was an independent variable from smoking. Serum MDA levels were increased in all cases with pleural effusion and serum MDA, pleural MDA levels and pleural serum MDA were not affected by cigarette smoking. Moreover, pleural fluid MDA level alone is not useful to differentiate malign-benign or TB -non-TB etiologies.*

**Key words:** Exudate, malondialdehyde, pleural effusion, transudate

(Solunum 2003;5:213-219)

## GİRİŞ

Tanı zorluğu ile karşılaşılan malign PS'larının ayırıcı tanısında çeşitli tümör markerleri ve biyokimyasal parametrelerin yardımcı olabilecekleri düşünülmüştür. Son yıllarda reaktif oksijen metabolit üretiminin fizyolojik sınırların üzerinde olduğu zaman ne gibi sonuçlara yol açabileceği konusunda yapılan çalışmalar pek çok hastalığın patofizyolojisinde serbest radikallerin de rolü olduğunu ortaya koymuştur. Serbest radikallerin kanser, inflamasyon hasarı, yaşlanma ve kimyasal toksisite gibi olayların gelişmesinde rol aldığı bilinmektedir. Lipid peroksidasyonu, serbest radikallerin hücre membranında bulunan poliansatüre yağ asitlerini etkilemesi sonucu meydana gelen zincirleme bir reaksiyondur. Lipid peroksidasyon düzeyinin ölçülmesinde en çok kullanılan test tiyobarbitürik asit (TBA) testi ile lipid peroksidasyon olayının son ürünü olan MDA'in ölçülmesidir<sup>(1-4)</sup>. Bu çalışmada PS'lı olgularda serum MDA, plevra sıvısı MDA ve plevra/serum MDA'in; eksüdatif-transüdatif PS, benign-malign PS ve TB-TB dışı PS'lı olgularda ayırıcı tanıya katkısı araştırılmış ve bu düzeylerin sigara içilmesiyle ilişkisi gözden geçirilmiştir.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Aralık 1998-Ocak 2000 tarihleri arasında servismizde PS nedeniyle tetkik edilen 106 olgu çalışmaya alındı. Çalışma grubundaki olgular anamnez, fizik muayene, akciğer grafileri, biyokimyasal incelemeler ile değerlendirildi ve tümüne lokal anestezi ile torasentez ve/veya Abrams biyopsi iğnesi kullanılarak kapalı plevra iğne biyopsisi yapıldı. Plevra sıvıları; biyokimyasal (total protein, albumin, LDH, glukoz, pH), bakteriyolojik (asidorezistan bakteri direkt bakışı, Löwenstein-Jensen besiyerine ekim, nonspesifik bakteri kültürü, gram boyası) ve sitolojik olarak, biyopsiler histopatolojik olarak incelendi. Etyolojisi aydınlatılmayan olgularda fiberoptik bronkoskopi,

toraks bilgisayarlı tomografisi, batin ultrasonografisi gibi ileri incelemeler yapıldı. Tüm tanısal yöntemler sonucunda olgular aşağıdaki kriterlere göre etyolojik olarak gruplandırıldı

1. TB plörezi; plevra biyopsisinde kazeöz granülomları olan veya plevra sıvısında asidorezistan bakteri gösterilen ya da Löwenstein-Jensen kültüründe üreme olan veya plevra sıvısına ek olarak akciğer parankiminde radyolojik olarak TB ile uyumlu lezyonlar olup, balgam direkt bakışında asidorezistan bakteri gösterilen ya da kültüründe üreme olan olgulardır.
2. Malign PS'lı olgular; plevra sıvısının ve/veya biyopsisinin histopatolojik incelemesi ile tanı konulan olgulardır.
3. Pulmoner embolili olgular; ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi yüksek olasılıklı pulmoner emboli ile uyumlu olan, plevra sıvısında mezotel hücre proliferasyonu gösteren ve antikoagülan tedavi ile plevra sıvısının regrese olduğu olgular idi.
4. Parapnömonik PS'lı ve ampiyemli olgular; öksürük, ateş, pürülan balgam ve akciğer radyogramında konsolidasyon ya da abse görünümü ile beraber eksüdatif PS olan ve antibiyotik tedavi ile iyileşme saptanan olgular parapnömonik PS grubuna, plevra sıvısı püü görünümünde olan, plevra sıvısı pH<7.20 olan olgular ampiyem grubuna alındı.
5. Transüdatif PS'lı olgular; Light kriterlerine göre transüdatif olan olgular alındı.
6. Eksüdatif PS'lı olgular (etyoloji saptanmayan olgular); en az iki kez yapılan plevra biyopsi sonucu nonspesifik plörit olarak gelen ve plevra sıvı Löwenstein-Jensen kültürü negatif, sitolojisi benign olan olgulardı.
7. Kontrol grubu; herhangi bir yakınması olmayan 30 olgudan oluşmaktaydı.

Olgulardan eş zamanlı kan ve plevra sıvısı, kontrol grubunda sadece kan örnekleri alındı. Kan örnekleri 20 dakika süreyle oda ısısında pıhtılaşmaya bırakıldı ve 5000 devirde 5 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Plevra sıvıları aynı şekilde santrifüj edildi. Elde edilen serum ve plevra sıvısı örneklerinden üstteki kısımdan 200'er µL alındı ve Eppendorf

tüpüne konularak  $-20^{\circ}\text{C}$ 'de saklandı. Tüm materyaller Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarında değerlendirilmeye alındı. Alınan materyallerde, TBA ile reaksiyona giren maddelerin oluşturduğu absorbans değişikliği spektrofotometrik olarak değerlendirildi. Bu yöntemde, bir molekül MDA, 2 molekül TBA ile reaksiyona girerek  $532\text{ nm}$ 'de pembeden kırmızıya kadar artan şekilde değişen absorbans değişikliği oluşturmaktadır. Absorbans değişikliği çalışılan standarta göre hesaplanarak saptanmaktadır<sup>(5)</sup>.

Bu kontrollü tanımlayıcı klinik araştırmada; transuda-eksuda gruplarının karşılaştırılmasında "Mann Whitney U", diğer alt grup karşılaştırmalarında "Student-t" testi kullanıldı. Kontrol grubu ile transuda grubu serum MDA değerlerinin karşılaştırılmasında "Mann Whitney U", eksuda grubu ile "Student t" ve diğer alt grup karşılaştırmalarında "Bonseroni-Post Hoc" karşılaştırmalı testleri kullanıldı. Serum MDA için sigara içen ve içmeyen olguların karşılaştırılmasında "Mann Whitney U" testi kullanıldı. p değeri 0.05 olarak belirlendi. Veri tabanı ve istatistik analiz için SPSS sürüm 7.5 kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışma grubundaki 106 olgunun 82 (%77.37)'si kadın, 24 (%22.63)'ü erkek idi. Kontrol grubu 16 (%53.34)'ü kadın, 14 (%46.66)'sı erkek toplam 30 olgudan oluşmakta idi. Çalışma grubunun yaş

ortalaması  $52.43 \pm 14.10$  (17-87), kontrol grubunun ise  $33.3 \pm 9.66$  (17-46) idi. Olgularda saptanan PS'lerinin etyolojik dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir. Olgulardaki plevra ve serum ortalama MDA düzeyleri ve plevra/serum oranlarının gruplara göre karşılaştırılması Tablo II'de, eksudatif-transudatif, malign-benign ve TB-TB dışı PS'li olgulardaki plevra, serum, plevra/serum ortalama MDA düzeylerinin karşılaştırılması Tablo III'de gösterilmiştir.

Eksuda ve transuda grupları arasında plevra MDA düzeyi açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p=0.181$ ). Transudatif ve eksudatif plevra sıvıları arasında serum MDA düzeyi ve plevra/serum MDA oranı açısından anlamlı istatistiksel fark saptandı ( $p=0.003$ ) ( $p=0.001$ ). Serum MDA, eksuda grubunda transuda grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulundu. Eksudatif ve transudatif gruplarda serum MDA, kontrol grubuna göre daha yüksek idi ( $p<0.001$ ) ( $p=0.006$ ).

Malign ve benign PS'li gruplar arasında plevra MDA ( $p=0.454$ ) ve serum MDA ( $p=0.68$ ) düzeyleri ile plevra/serum MDA ( $p=0.305$ ) oranı açısından anlamlı istatistiksel fark bulunmadı. Malign ve benign PS'li gruplarda serum MDA, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek idi ( $p<0.001$ ).

TB ve TB dışı PS'li gruplar arasında plevra MDA ( $p=0.661$ ) ve serum MDA ( $p=0.526$ ) düzeyleri ile plevra/serum MDA ( $p=0.69$ ) oranı açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. TB ve TB dışı PS'li gruplarda serum MDA, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulundu ( $p<0.001$ ).

**Tablo I:** PS'li olguların cinsiyete göre etyolojik dağılımı

| Hastalık Grubu           |                           | Kadın       | Erkek       | Toplam      |
|--------------------------|---------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Malign Plörezi           | Akciğer Ca metastazı      | 16 (%15.1)  | 5 (%4.72)   | 21 (%19.82) |
|                          | Meme Ca metastazı         | 11 (%10.43) | -           | 11 (%10.43) |
|                          | Mezotelyoma               | 1 (%0.94)   | -           | 1 (%0.94)   |
|                          | Over Ca metastazı         | 1 (%0.94)   | -           | 1 (%0.94)   |
|                          | Serviks Ca metastazı      | 1 (%0.94)   | -           | 1 (%0.94)   |
|                          | Primeri saptanmayan       | 6 (%5.66)   | 2 (%1.88)   | 8 (%7.54)   |
| Transudatif plörezi      | Konjestif kalp yetmezliği | 2 (%1.88)   | 6 (%5.66)   | 8 (%7.54)   |
|                          | Kronik böbrek yetmezliği  | -           | 1 (%0.94)   | 1 (%0.94)   |
|                          | Karaciğer sirozu          | 1 (%0.94)   | 1 (%0.94)   | 2 (%1.88)   |
|                          | Crohn hastalığı           | 1 (%0.94)   | -           | 1 (%0.94)   |
| TB plörezi               |                           | 26 (%24.52) | 6 (%5.66)   | 32 (%30.18) |
| Parapnömonik PS          |                           | 5 (%4.72)   | 1 (%0.94)   | 6 (%5.66)   |
| Ampiyem                  |                           | 2 (%1.88)   | 1 (%0.94)   | 3 (%2.83)   |
| Pulmoner emboli          |                           | 2 (%1.88)   | -           | 2 (%1.88)   |
| Eksudatif PS (etyoloji?) |                           | 7 (%6.6)    | 1 (%0.94)   | 8 (%7.54)   |
| Toplam                   |                           | 82 (%77.37) | 24 (%22.63) | 106 (%100)  |

**Tablo II:** Hastalık gruplarına göre plevra, serum MDA ortalama düzeyleri ve plevra/serum MDA oranlarının dağılımı

| Hastalık Grubu           | Olgu Yüzdesi | Yaş Ortalaması | Plevra MDA nmol/mL | Serum MDA nmol/mL | Plevra/Serum MDA |
|--------------------------|--------------|----------------|--------------------|-------------------|------------------|
| Transudatif PS           | 12 (%8.82)   | 58.25±12.09    | 1.93±0.61          | 1.68±0.56         | 1.24±0.48        |
| Malign PS                | 43 (%31.6)   | 59.76±13.71    | 1.74±0.79          | 2.65±1.38         | 0.72±0.36        |
| TB plörezi               | 32 (%23.5)   | 39.46±16.15    | 1.70±0.53          | 2.46±0.94         | 0.75±0.29        |
| Pulmoner emboli          | 2 (%1.47)    | 60.5±4.94      | 1.71±0.19          | 2.51±0.28         | 0.68±0.16        |
| Ampiyem-Parapnömonik PS  | 9 (%6.61)    | 49±20.03       | 2.13±0.63          | 3.04±1.89         | 0.82±0.25        |
| Eksudatif PS (etyoloji?) | 8 (%5.9)     | 47.62±17.73    | 1.64±0.51          | 3.06±2.98         | 0.91±0.70        |
| Kontrol                  | 30 (%22.1)   | 33.3±9.66      | -                  | 1.1±0.51          | -                |
| Toplam                   | 136 (%100)   | 47.6±17.65     | 1.77±0.66          | 2.23±1.42         | 0.81±0.41        |

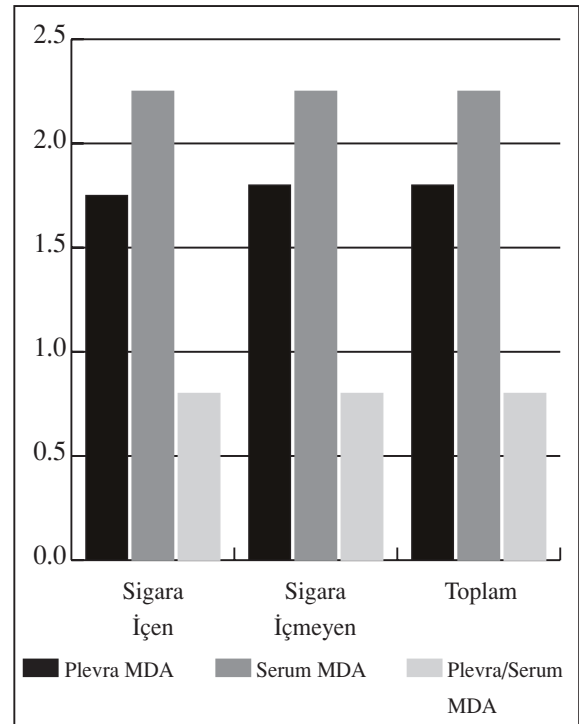
**Tablo III:** Eksudatif-transudatif, malign-benign ve TB-TB dışı PS'li olguların plevra, serum, plevra/serum MDA ortalama düzeyleri

| Gruplar    | Olgu sayısı | Plevra MDA nmol/mL | Serum MDA nmol/mL | Plevra/Serum MDA |
|------------|-------------|--------------------|-------------------|------------------|
| Eksuda     | 94          | 1.75±0.67          | 2.65±1.47         | 0.76±0.37        |
| Transuda   | 12          | 1.93±0.61          | 1.68±0.56         | 1.24±0.48        |
| Kontrol    | 30          | -                  | 1.1±0.51          | -                |
| Malign PS  | 43          | 1.74±0.79          | 2.65±1.38         | 0.72±0.36        |
| Benign PS  | 63          | 1.80±0.56          | 2.47±1.47         | 0.87±0.43        |
| Kontrol    | 30          | -                  | 1.10±0.51         | -                |
| TB PS      | 32          | 1.7±0.53           | 2.46±0.94         | 0.75±0.29        |
| TB Dışı PS | 74          | 1.8±0.71           | 2.58±1.60         | 0.84±0.45        |
| Kontrol    | 30          | -                  | 1.1±0.51          | -                |

Çalışma grubundaki olguların 37'si (%34.9) sigara içenlerden, 69'u (%65.1) sigara içmeyenlerden oluşmaktaydı. Kontrol grubunda 8 (%26.6) sigara içen, 22 (%73.3) sigara içmeyen olgu vardı. Gruplara göre sigara içenlerin dağılımı Tablo IV'de, sigara içen ve içmeyen olgularda plevra, serum, plevra/serum MDA ortalama düzeylerinin dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Sigara içen ve sigara içmeyen gruplar arasında plevra MDA (p=0.7) ve serum MDA (p=0.995) düzeyleri ile plevra/serum MDA (p=0.96) oranı açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı.

**Tablo IV:** Sigara içen tüm olguların hastalık gruplarına göre dağılımı

| Hastalık Grupları        | Sigara İçen Olgular | Paket Yılı ± SD |
|--------------------------|---------------------|-----------------|
| Transuda                 | 7 (%5.15)           | 23.57 ± 14.05   |
| Malign PS                | 15 (%11.02)         | 41 ± 37.89      |
| TB PS                    | 11 (%8.09)          | 14.81 ± 8.43    |
| Eksudatif PS(etyoloji ?) | 2 (%1.47)           | 27.5 ± 3.53     |
| Ampiyem-parapnömonik PS  | 2 (%1.47)           | 62.5 ± 81.31    |
| Kontrol                  | 8 (%5.88)           | 13.12 ± 3.87    |
| Toplam                   | 45 (%33.08)         | 27.28 ± 29.17   |



**Şekil 1:** Sigara içen ve içmeyen olgularda plevra (nmol/mL), serum (nmol/mL), plevra/serum MDA düzeylerinin ortalama dağılımı

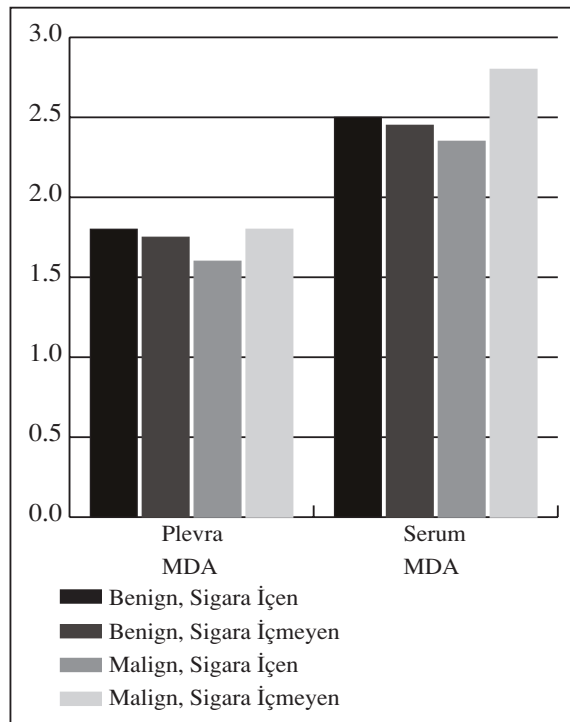
Sigara içen ve sigara içmeyen olguların malign ve benign gruplara göre dağılımı Tablo V'de, malign ve benign gruplarda sigara içen ve sigara içmeyenlerin plevra ve serum MDA düzeylerinin karşılaştırılması Tablo VI ve Şekil 2'de gösterilmiştir. Benign grupta sigara içen ve içmeyenler arasında serum MDA ( $p=0.386$ ) ve plevra MDA ( $p=0.795$ ) düzeyleri açısından anlamlı istatistiksel fark bulunmadı. Malign grupta da sigara içen ve içmeyenler arasında serum MDA ( $p=0.664$ ) ve plevra MDA ( $p=0.619$ ) farklılık göstermedi. Benign grupta olguların %20.7 (22)'si, malign grupta %14.2 (15)'i sigara içiyor idi.

**Tablo V:** Sigara içen ve sigara içmeyen olguların malign ve benign gruplara göre dağılımı

| Gruplar | Sigara İçen | Sigara İçmeyen | Toplam     |
|---------|-------------|----------------|------------|
| Benign  | 22(%20.7)   | 41 (%38.7)     | 63(%59.4)  |
| Malign  | 15 (%14.2)  | 28 (%26.4)     | 43 (%40.6) |
| Toplam  | 37 (%34.9)  | 69 (%65.1)     | 106 (%100) |

**Tablo VI:** Benign ve malign gruplarda sigara içen ve içmeyenlerde plevra ve serum MDA düzeylerinin karşılaştırılması

| Gruplar |                | Plevra MDA nmol/mL | Serum MDA nmol/mL |
|---------|----------------|--------------------|-------------------|
| Benign  | Sigara İçen    | 1.80±0.59          | 2.48±1.0          |
|         | Sigara İçmeyen | 1.79±0.55          | 2.46±1.65         |
| Malign  | Sigara İçen    | 1.65±0.58          | 2.41±0.86         |
|         | Sigara İçmeyen | 1.79±0.89          | 2.78±1.5          |



**Şekil 2:** Benign ve malign gruplarda sigara içen ve içmeyenlerde plevra ve serum MDA düzeylerinin karşılaştırılması

## TARTIŞMA

Plevra hastalıklarında serbest radikallerin rolü henüz tam bilinmemektedir. İnflamatuar süreçte artmış lipid peroksidasyonunun plevra boşluğunda sıvı eksudasyonundan sorumlu olduğuna inanılmaktadır. Hayvan modelli plörezilerde lipid peroksidasyonu ürünlerinin akut faz cevabı ile korele olduğu gösterilmiştir. Plevra sıvısı MDA'nın iki kaynaktan oluştuğu ileri sürülmektedir. İlk kaynak; inflame kapiller yoluyla pleval boşluk içine artmış oranda kaçan plazma ve plazma proteinleridir. İkinci kaynak ise inflamatuar hücrelerde artmış lipid peroksidasyon yolu ile oluşan lokal üretimdir<sup>(6,7)</sup>.

Lipid peroksidasyon ürünleri ölçümünün konvansiyonel ölçümlere ek katkı sağladığını belirten Hammouda ve ark.<sup>(7)</sup>; 63'ü eksuda ve 37'si transuda olmak üzere 100 hastada plevra sıvısı MDA düzeyini çalışmışlar ve eksudatif sıvılarda, transudatif sıvılara göre belirgin derecede yüksek bulmuşlardır. Çalışmamızda pleval sıvı MDA düzeyini eksudatif PS'lerinde  $1.75 \pm 0.67$  nmol/mL, transudatif PS'lerinde  $1.93 \pm 0.61$  nmol/mL olarak saptadık. Transudatif sıvılardaki bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değil idi ( $p=0.181$ ). Transudatif ve eksudatif PS'leri arasında serum MDA ( $p=0.003$ ) düzeyi ve plevra/serum MDA ( $p=0.001$ ) oranı açısından anlamlı istatistiksel fark saptandı. Serum MDA, eksuda grubunda transuda grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulundu. Ayrıca eksuda ve transuda grubunda serum MDA, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek idi ( $p<0.001$ ) ( $p=0.006$ ). Diğer yandan, Pal ve ark.<sup>(8)</sup>; benign PS'lerinde ortalama plevra sıvısı MDA düzeyini malign PS'lerine göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlar ( $p<0.05$ ), malign-benign plevra sıvılarında MDA'in ayırıcı tanıda faydalı olabileceğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda, malign ve benign PS'li grupları karşılaştırdığımızda; plevra sıvısı MDA ( $p=0.454$ ), serum MDA ( $p=0.680$ ) ve plevra/serum MDA ( $p=0.305$ ) düzeylerinin farklı olmadığını tespit ettik.

Literatürde plevra sıvısı MDA için farklı sonuçlar bildirilmektedir. Tümörlere bağlı plevra sıvısı gelişiminde prostaglandinlerin rol oynamamasının, malign sıvılardaki düşük MDA düzeylerini açıklayacağı belirtilmektedir. Plevra sıvısı MDA'in Hammouda ve ark.'nın<sup>(7)</sup> çalışmasında eksudatif sıvılarda, Pal ve ark.'nın<sup>(8)</sup> çalışmasında benign sıvılarda yüksek bulunması, olgu analizindeki farklılıkların değişik sonuçlara neden olduğunu düşündürmektedir. Nitekim, Uzun ve ark.<sup>(1)</sup>; malign PS'lerinde (31 olgu) plevra sıvısı MDA düzeyini  $4.35 \pm 0.57$  nmol/mL olarak saptarken, benign PS'lerinde (43 olgu) bu düzeyi



2.93±0.17 nmol/mL olarak bildirmişlerdir (p<0.01). Uzun ve ark.<sup>(1)</sup>; ortalama serum MDA düzeyini malign PS'lı olgularda 4.42±0.59 nmol/mL, benign PS'lı olgularda 3.0±0.22 nmol/mL ve kontrol grubunda 1.37±0.13 nmol/mL olarak bulmuşlardır. Benign PS'lı olgularda serum MDA düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek, ancak malignite grubuna göre düşük saptanmıştır. Özkurt ve ark.<sup>(9)</sup>; akciğer kanserli 35 erkek olguda serum MDA düzeyini 2.48±0.74 nmol/mL, 26 sağlıklı erkekte oluşan kontrol grubunda 1.04±0.48 nmol/mL olarak saptamışlardır (p=0.001). Şahin ve ark.<sup>(10)</sup>; 47 akciğer kanserli (37 sigara içen, 10 sigara içmeyen) olguda serum MDA düzeyini 20.5±7.9 nmol/mL, 35 sağlıklı kişiden (20 sigara içen, 15 sigara içmeyen) oluşan kontrol grubunda serum MDA düzeyini 12.6±7.1 nmol/mL olarak bulmuşlardır (p=0.000). Bu iki çalışmada da histopatolojik tipler arasında serum MDA düzeyi açısından fark saptanmamıştır (p>0.05). Malign ve benign PS'lı olgularımız arasında serum MDA düzeyi farklılık göstermezken (p=0.68), bu iki grubun serum MDA düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek idi (p<0.001). Malign PS'lı olgular ile kontrol grubunun serum MDA düzeyleri Özkurt ve ark.'nın çalışmasındaki düzeyler ile benzer idi.

Aktif akciğer TB, KOAH, asbest maruziyetinde ve sigara içen işçilerde serum MDA düzeyinin arttığı bildirilmiştir<sup>(11-13)</sup>. Çalışmamızda TB ve TB dışı sebeplere bağlı PS'lı olgularda, serum MDA ve plevral sıvı MDA düzeyleri farklı bulunmadığından bu tetkikin ayırıcı tanıya katkı sağlamadığı görülmüştür. Petruzelli ve ark.<sup>(14)</sup>; 37 akciğer kanseri ve 13 kontrol grubunu içeren bir çalışmada, akciğer dokusunda lipid peroksidasyonunu ve bunun sigarayla bağlantısını araştırmışlardır. Son bir aya kadar sigara kullanan hastaların akciğer dokularındaki (tümör dokusundan uzak, sağlam kısımlar) MDA düzeylerini diğer hastalardan ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Ancak MDA düzeyi ile sigara paket yılı arasında bir korelasyon gösterilememiştir. Şahin ve ark.<sup>(10)</sup>; akciğer kanserli sigara içen olgularda serum MDA düzeylerini içmeyenlere göre yüksek bulmuşlar (p=0.0001) ve kontrol grubunda sigara içen ve içmeyenler arasında serum MDA düzeyi açısından fark saptamışlardır (p=0.009).

Hammouda ve ark.<sup>(7)</sup> ise tüm hasta grupları içinde yaş, cins ve sigara içimi ile MDA düzeyleri arasında korelasyon olmadığını belirtmişlerdir. Uzun ve ark.<sup>(1)</sup>; sigara içenler ile içmeyenler arasında serum MDA düzeyi açısından istatistiksel anlamlılık saptamamışlardır. Aynı şekilde, biz de çalışmamızda

serum MDA düzeyini sigara içen ve içmeyen PS'lı olgularda farklı bulmazken (p=0.995), malign PS'lı sigara içen ve içmeyenler arasında da serum MDA düzeyi açısından farklılık tespit etmedik (p=0.664). Yine plevral sıvı MDA düzeyi; malign PS olan sigara içen ve içmeyen olgularda farklı bulunmadı (p=0.619). Literatürde sigara içimi ve serum MDA düzeyi ilişkisi ile ilgili değişik sonuçlar bildirilmektedir. Sigara içenlerde MDA'nın artması; sigaranın oksidanların kaynağı olması ve lipid peroksidasyonunu direkt ve indirekt olarak başlatabilmesi veya hızlandırabilmesi ile açıklanmaktadır<sup>(14-16)</sup>.

Sonuç olarak bu çalışmada; eksudatif PS'larında serum MDA, transudatif PS'larında plevra/serum MDA anlamlı şekilde yüksek bulundu. Plevra sıvısı olan tüm olgularda serum MDA düzeyinin yükseldiği, serum MDA, plevra MDA düzeyi ve plevra/serum MDA oranının sigara içilmesinden etkilenmediği ve plevral sıvıda MDA düzeyinin; malign – benign veya TB- TB dışı etyoloji ayırımında tek başına yararlı olmadığı sonucuna varıldı.

## KAYNAKLAR

1. Uzun K, Özer F, Çağlayan O, ve ark. Diagnostic value of malondialdehyde in malignant pleural effusions. *Solunum Hastalıkları* 1997;8:429-439.
2. Kavas GÖ. Reaktif oksijen metabolitlerine fizyopatolojik yaklaşım. *Ankara Tıp Mecmuası* 1994;47:579-592.
3. Akkuş İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Konya, Mimoza Yayınları, 1995.
4. Floyd RA. Role of oxygen free radicals in carcinogenesis and brain ischemia. *Faseb J* 1990;4:2587-2597.
5. Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol* 1975;52:303-310.
6. Kinnula VL, Everitt JI, Magnum JB, ve ark. Antioxidant defense mechanisms in cultured pleural mesothelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1992;7:95-103.
7. Hammouda MA, Magdy MM. Lipid peroxidation products in pleural fluid for separation of transudates and exudates. *Clinical Chemistry* 1995;41:1314-1315.
8. Pal A, Fekete B, Forrai I. Potential diagnostic value of malondialdehyde levels in pleural effusions. *Chest* 1982;81:772-773.
9. Özkurt S, Demir S, Köseoğlu M, ve ark. Akciğer kanserli hastalarda plazma malondialdehit düzeyi ve total sülfhidril içeriği. *Solunum* 2000;2:96-99.
10. Şahin Ü, Tahan V, Akkaya A ve ark. Primer akciğer kanserlerinde lipid peroksidasyonu ve eritrosit antioksidan enzim aktivitesi. *Tüberküloz ve Toraks* 1999;47:31-35.
11. Kamal AM, Khafif M, Koraah S ve ark. Blood superoxide dismutase and plasma malondialdehyde among workers exposed to

- asbestos. *Am J Ind Med* 1992;21:353-361.
12. Kamal AM, Gomaa A, Khafif ME, Hammad AS. Plasma lipid peroxides among workers exposed to silica or asbestos dusts. *Environ Res* 1989;49:173-180.
  13. Jack CIA, Jackson MJ, Hind RK. Circulating markers of free radical activity in patients with pulmonary tuberculosis. *Tubercle and Lung Disease* 1994;75:132-137.
  14. Petruzzelli S, Hietanen E, Bartsch H ve ark. Lipid peroxidation in cigarette smokers and lung cancer patients. *Chest* 1990; 930-935.
  15. Janoff A, Carp H, Laurent P, Raju L. The role of oxidative processes in emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:31-38.
  16. Jendryezko A, Szyrka G, Gruszczynski J, Kozowicz M. Cigarette smoke exposure of school children: Effect of passive smoking and vitamin E supplementation on blood antioxidant status. *Neoplazma* 1993;40:199-203.