

PLEVRAL SIVI BİLİRUBİN DÜZEYİNİN SERUM BİLİRUBİN DÜZEYİNE ORANININ TRANSÜDA EKSÜDA AYRIMINDAKİ YERİ

Dr. Kemal TAHAOĞLU, Dr. Sibel BOĞA, Dr. Özkan KIZGIN

Dr. Hatice TÜRKER, Dr. Okşan GÜNER

SSK Süreyyapaşa Göğüs Merkezi

ÖZET

Bu çalışma etyolojik tanıları kesin 65 plevral efüzyonlu hasta üzerinde yapıldı. Plevra sıvısı total bilirubininin serum bilirubinine oranına dayanılarak yapılan transüda eksuda ayrımının hastalığın etyolojik nedeni ve Light kriterleri ile uyumu araştırıldı. Bilirubin oranının etyolojiye uyarlılığı göz önüne alındığında sensitivite % 85, spesivite % 93, pozitif prediktif değer % 97 olarak hesaplanmıştır. Ucuz ve kolay bir ölçüm olan bilirubin düzeyi tayinine dayanılarak transüda eksuda ayrımı yapılmasının Light kriterlerine alternatif bir test olabileceği kanıtına varıldı.

Anahtar Kelimeler : Transüda, eksüda, bilirubin oranı

SUMMARY

Pleural Fluid to Serum Bilirubin Concentration Ratio for Separation of Transudates and Exudates

In this study, specimens were obtained from 65 (sixty-five) cases and the etiology of their effusions have been determined. The purpose of this study was to evaluate pleural fluid to serum bilirubin concentration ratio for the separation of transudates from exudates and to compare this criterion with Light's criteria. When the fitting of the bilirubin concentration ratio to the etiology is considered, values statistically calculated were as follows : sensitivity 85 %, specificity 93 %, positive predictive value 97 %. We believe that this criterion, which is cheap and easily obtained, thus could serve as an alternative criterion for the separation of transudates from exudates.

Key Words : Transudate, excudate, bilirubin concentration ratio

GİRİŞ

Plevral efüzyonlu hastalarda ilk tanısal yaklaşım transüda eksuda ayrımının yapılmasıyla sağlanır. Light ve arkadaşları 1972 yılında yaptıkları çalışmada bu ayrımı 3 kritere dayandırmışlardır: (1) Plevra sıvısı proteininin serum proteinine oranının 0.5'den büyük olması; (2) plevra sıvısı LDH düzeyinin 200 üniteden büyük olması; (3) plevra sıvısı LDH'sı serum LDH'sı oranının 0.6'dan büyük olması. Bu kriterlerden birisinin pozitifliği eksuda tanısı koydururken transüdatif efüzyonlarda bu kri-

terlerden hiç birisi bulunmaz (1).

Bu gün için bütün dünyada kabul gören Light kriterlerine rağmen birçok araştırmacı transüda eksuda ayrımında alternatif testler arayışındadır.

Yeni çalışmalarda plevra sıvısı kolesterol düzeyi, plevra sıvısı kolesterol düzeyinin serum kolesterol düzeyine oranı, serum-efüzyon albumin gradiyenti, plevra sıvısı bilirubin düzeyinin serum bilirubin düzeyine oranı transüda eksuda ayrımında kullanılan parametreler arasındadır (2,3,4).

MATERYAL VE METOD

1991 yılı S.S.K Süreyyapaşa Göğüs Merkezi B blok 13. servisine başvuran plevral effüzyon hastalarda etyolojik tanısı kesin olan 65 olgu çalışmaya dahil edildi.

Malign plevral effüzyonların tanısı için; pariyetal plevra iğne biyopsisi, plevral sıvıda tümör hücrelerinin görülmesi veya plevranın tespit edilen malignite ile tutulmasının bilgisayarlı tomografi ile gösterilmesi öngörüldü.

Tüberküloz plöritis tanısı yine pariyetal plevra iğne biyopsisinde spesifik granülomatöz iltihapın görülmesi veya plevra sıvı ya da plevral dokuda BK kültür pozitifliği ile konuldu. Parapnömonik effüzyonlarda tanı, plevral effüzyonun ateş ve pürülan balgam ile beraberliği, anamnez ve pnömoneye ait fizik bulguların bulunması, konjestif kalp yetmezliği olmadığı halde tek taraflı effüzyonla seyreden konsolidasyon bulunmasına dayandırıldı.

Pulmoner embolizme bağlı kabul ettiğimiz plevral effüzyonlu 2 hastamızda derin ven trombozu, taşikardi, takipne, hemoptizi, göğüs ağrısı ve uygun radyolojik görünüm ile EKG bulguları vardı.

Serimizde romatoid artrit tanısı olan bir olgumuzda bilateral plevral effüzyon mevcuttu. Plevral sıvıda düşük glukoz düzeyi, aspirin ve kortikosteroid tedavi ile effüzyon gerilemesi tanı koydurmuştur.

Transüdatif etyolojisi olan bütün olgularımız konjestif kalp yetmezliği olan hastalardır. Diğer transüdatif etyolojiye bağlı hastaların serimizde bulunması merkezimizin sadece göğüs merkezi olmasına bağlanabilir. Konjestif kalp yetmezliği tanısı için hastalarda 4 kriter arandı: (1) Akciğer grafisinde büyümüş kalp gölgesi, (2) Dolgun juguler venalar ve basmakla çöken ödem veya kardiyak galo, (3) Pulmoner infiltrat, pürülan balgam, tromboflebit, plöritik göğüs ağrısı ve ARDS'in erken bulgularının olmaması, (4) Kalp yetmezliği tedavisiyle effüzyonun rezorbe olması.

Hastaların plevral sıvı örnekleri ve venöz kanları aynı zamanda alınmıştır. Alınan materyaller mer-

kezimiz biyokimya laboratuvarında "Technicon RAXT" otoanalizöründe analiz edildi. LDH, Total protein ve total bilirubin düzeyleri ölçüldü. Light ve arkadaşları kendi çalışmalarında serum LDH'sı normal düzeyinin üst sınırını 300 Ü olarak kabul edip buna göre eksüda transüda ayırımı yapmağa yarayan plevral sıvı LDH değerini 200 Ü olarak belirlemişlerdir. Bizim çalışmamızda ise LDH değerleri değişik üniteler ile temsil edildiğinde serum LDH'sı üst sınırı 430 ünite kabul edildiği ve buna göre transüda eksüda yapmaya yarayan plevral sıvı LDH'sı üst sınırı bu değerini 2/3'ü olan 286 ünite olarak hesaplandı.

Çalışmamızda bilirubin oranının eksüdatif sıvılarda 0.6 veya daha yüksek olmasının istatistiki değeri Fischer'in kesin kikare ile Yates düzeltmesi kullanılarak bulunmuştur. Bilirubin oranının etyolojiye uyarlığı gözönüne alınarak spesivite, sensivite, pozitif ve negatif prediktif değer hesaplanmıştır.

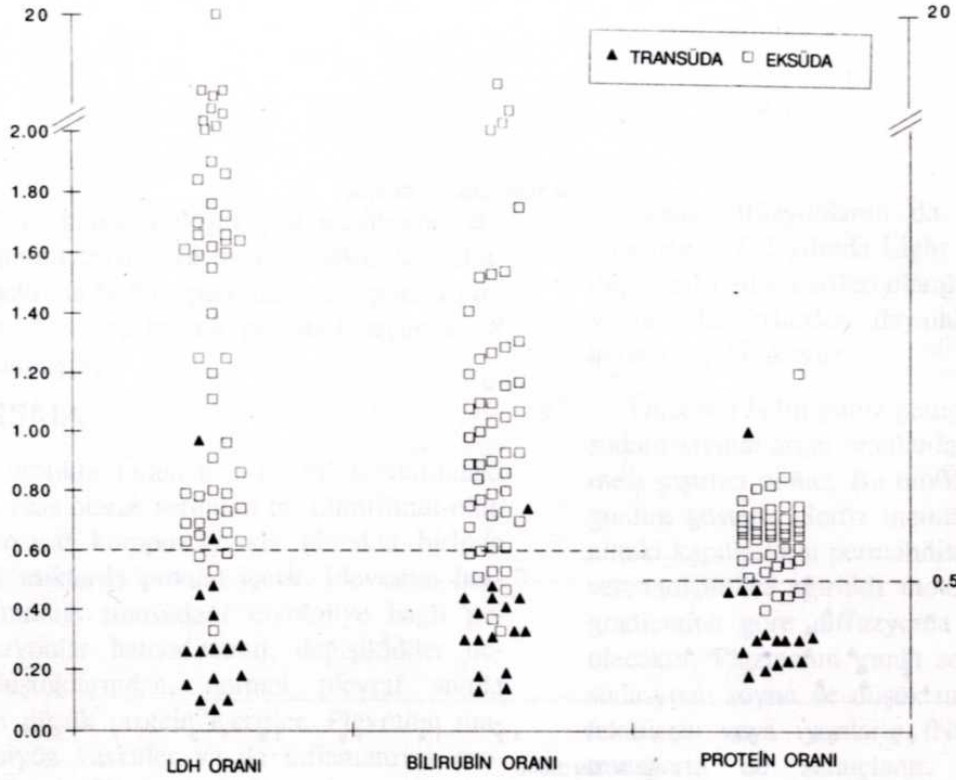
BULGULAR

65 Plevra sıvısının 16'sı kalp yetmezliğine bağlı transüda niteliğindedir. Diğer 49 örnek ise eksüdadır (27'si tüberküloz, 17'si malignite, 2'si pnömone, 2'si pulmoner emboli, biri ise romatoid artrit'e bağlıdır).

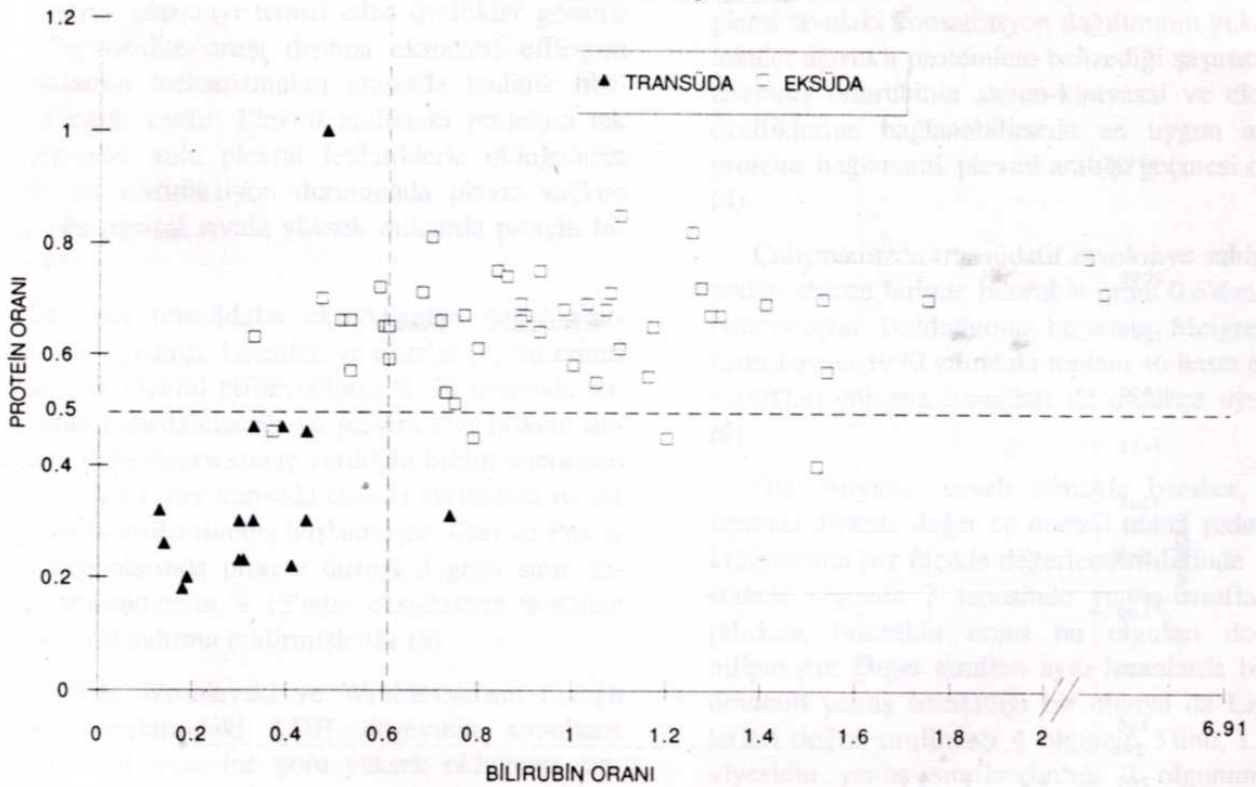
Grafik 1'de etyolojilerine göre transüda ve eksüda olarak belirlenen 65 olgunun sıvı örneklerinin LDH oranı, protein oranı ve bilirubin oranına göre dağılımları gösterilmiştir. Görüldüğü gibi plevra sıvısı total bilirubin, serum total bilirubine oranının 0.6 veya daha büyük olması olguların çoğunda transüda eksüda ayırımı yapmaktadır.

Grafik 2,3 ve 4'de bilirubin oranına dayanılarak yapılan ayırımın sırasıyla protein oranı, LDH oranı ve plevral sıvı LDH düzeyi ile kıyaslaması gösterilmiştir. Bilirubin oranına dayanılarak yapılan ayırımında 16 transüdatif effüzyonun sadece bir tanesinde yanlış sınıflama vardır. Eksüdatif etyolojilerde ise bilirubin oranı 7, protein oranı 4, LDH oranı 4 ve LDH düzeyi 2 olguda yanılmıştır.

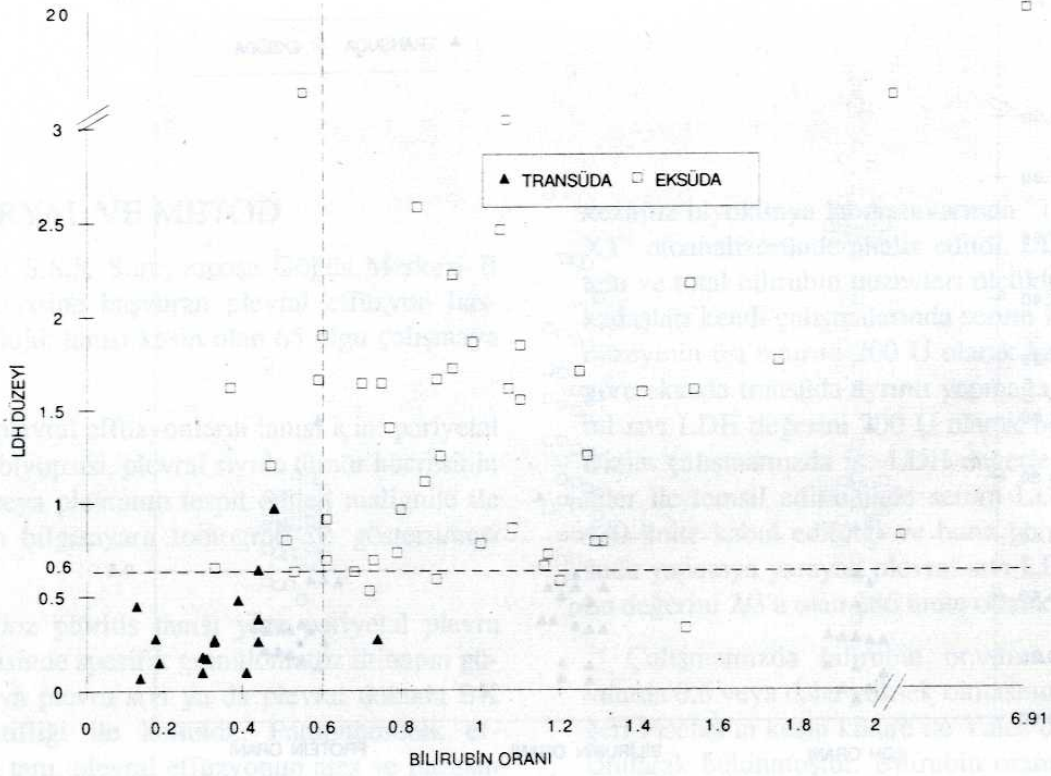
Çalışmamızda bilirubin oranının eksüdatif sıvılarda 0.6 veya daha yüksek olmasının istatistiki değeri Fischer'in kesin kikare testi ile Yates düzeltmesi kullanılarak bulunmuştur. Kikare testine göre



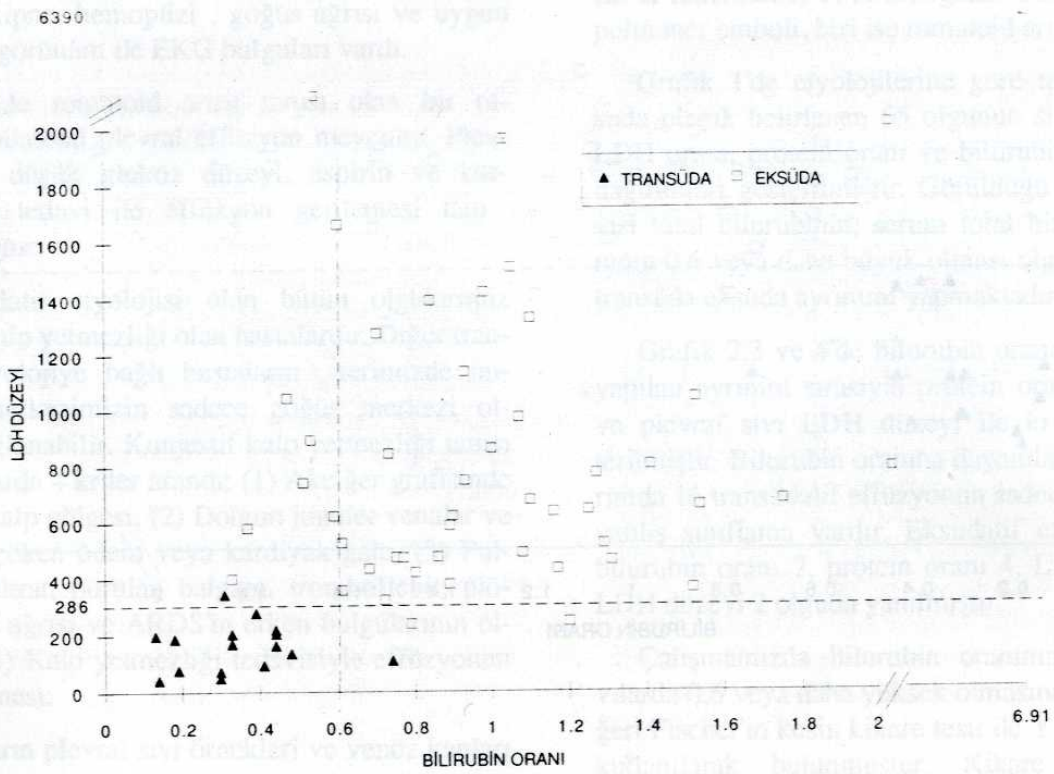
Grafik 1. LDH oranı, protein oranı ve bilirubin oranına göre transüda eksüda ayırımı



Grafik 2. Bilirubin oranı ile protein oranı kıyaslaması



Grafik 3. Bilirubin oranı ile LDH oranı kıyaslaması



$p < 0.001$ olup, bulunan değer çok anlamlıdır. Bilirubin oranının etyolojiye uyarlığı gözönüne alındığında sensitivite % 85, spesivite % 93, pozitif prediktif değer % 97 ve negatif prediktif değer % 68 olarak saptanmıştır.

TARTIŞMA

Plevral aralıkta bulunan 5-15 ml miktarındaki plevral sıvı esas olarak serumun bir ultrafiltratı olup benzer kimyasal kompozisyonda olmakla birlikte daha düşük miktarda protein içerir. Plevranın hastalığa katılmadığı transüdatif etyolojiye bağlı plevral effüzyonlar hemodinamik değişiklikler nedeniyle oluştuğundan, normal plevral sıvıda olduğu gibi düşük protein içerirler. Plevranın malign, infeksiyöz vasküler ya da inflamatuvar proseslerinde oluşan effüzyonlarda plevral membran kapillerleri ya da pulmoner parankim kapillerindeki permabilite artışı nedeniyle protein içeriği yüksektir ve giderek plazmayı temsil eden özellikler gösterir (5). Permabilite artışı dışında eksudatif effüzyon oluşmasının mekanizmaları arasında lenfatik obstrüksiyonda vardır. Plevral aralıktaki proteinin tek absorpsiyon yolu plevral lenfatiklerle olduğundan böyle bir obstrüksiyon durumunda plevra sağlam olsa bile plevral sıvıda yüksek miktarda protein birikir (6).

Önceleri transüda eksudalardan özgül ağırlıkları ile ayrılırdı. Leuellen ve Carr'ın (7) bu kriteri kullanarak plevral effüzyonların % 30 oranında hatalı sınıflandırılabilceği ve plevral sıvı protein düzeyinin daha doğru sonuç verdiğini bildirmelerinden beri, bu son kriter transüda eksüda ayrımında iyi bir test olarak kullanılmaya başlanmıştır. Carr ve Power bir çalışmalarında protein düzeyi 3 gr/dl sınır alınarak transüdaların % 15'inde, eksüdaların % 8'inde hatalı sınıflandırma bildirmişlerdir (8).

1958'de Wroblevski ve Wroblevski'nin malign plevral sıvılarındaki LDH düzeyinin simultane serum LDH düzeyine göre yüksek olduğunu saptamalarından beri, plevra sıvısı LDH düzeyinde, transüda eksüda ayrımında bir kriter olarak kullanılabilceği düşünülmeye başlanmıştır (9). Daha sonraki araştırmalarda plevral sıvı LDH'sinin diğer

eksudatif effüzyonlarda da yüksek olduğu gözlenmiştir. 1972 yılında Light ve arkadaşlarının bulunduğu ve Light kriterleri olarak bugünde halen en güvenilir olan kriterlere dayanılarak transüda eksüda ayrımı yapılmaktadır.

Önceden belirttiğimiz patogenezi düşünürsek, eksudatif sıvının artan oranlarda LDH ve protein içermesi şaşırtıcı olmaz. Bu biofizik davranışlarıyla uygunluk gösterir. Seröz membranlardaki inflamasyon alttaki kapillerlerin permabilitesini artıracak ve yüksek moleküller ağırlıklı moleküllerin konsantrasyon gradientine göre diffüzyonla taşınmaları mümkün olacaktır. Plazmanın intakt seröz membrandan transüdasyonu suyun ve düşük moleküler ağırlıklı moleküllerin veya iyonların (Na, Glukoz, Üre v.b.) transportu ile sonuçlanır. Fakat protein moleküllerinin normal endotel ve mezotelin intrasellüler porlarından geçişi önlenir. Bundan dolayı molekül ağırlığı 584 olan bilirubinin nasıl olupta, serum ve plevral sıvıdaki konsantrasyon dağılımının yüksek moleküler ağırlıklı proteinlere benzediği şaşırtıcıdır. Bu davranış bilirubinin stereo-kimyasal ve elektriksel özelliklerine bağlanabilirse en uygun açıklama proteine bağlanarak plevral aralığa geçmesi olacaktır (4).

Çalışmamızda transüdatif etyolojiye sahip 16 olgudan sadece birinde bilirubin oranı 0.6'dan yüksek bulunmuştur. Bulduğumuz bu sonuç Meigsal ve arkadaşlarının 1990 yılındaki toplam 46 hasta üzerinde yaptıkları çalışma sonuçları ile oldukça uyumludur (4).

Olgu sayımız sınırlı olmakla beraber, bu çalışmada dikkate değer en önemli nokta şudur. Light kriterlerinin her ölçüde değerlendirildiğinde 16 transüdatif olgunun 3 tanesinde yanlış sınıflama yapılırken, bilirubin oranı bu olguları doğru sınıflamıştır. Diğer taraftan aynı hastalarda bilirubin oranının yanlış sınıfladığı bir olguya da Light kriterleri doğru sınıfladığı 4 olgunun 3'ünü, LDH seviyesinin yanlış sınıflandırdığı 2 olgunun 2'sini, LDH oranının yanlış sınıflandırdığı 4 olgunun tümünü bilirubin oranı doğru sınıflamıştır. Yine bir olguda Light kriterinin hepsi yanılırken bilirubin oranı doğru sınıflama yapmaktadır. Diğer taraftan bi-

lirubin oranının yanlış sınıflandırdığı 7 olgunun hepsi Light kriteri tarafından doğru sınıflandırılmıştır. Bu sonuçlar Light ve arkadaşlarının dediği gibi "tek bir kimyasal test ya da kimyasal testler düzeneği iki popülasyonu ayırmada nadiren % 100 etkili olur, fakat test sayısının artması daha güvenli bir ayırım yapmaya yarar." görüşünü destekler niteliktedir.

rüşünü destekler niteliktedir.

Kolay ve ucuz bir yöntem olması dolayısıyla bilirubin oranında transüda eksuda ayırıcı tanısında yardımcı bir laboratuvar yöntem olarak kullanılabileceği özellikle test sonucu 0.6'dan yüksek çıkmışsa % 97 olasılıkla (pozitif prediktif değer) ek-sudatif bir etyolojiyi desteklediği gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Light RW, M'acgregor MI, Luchsinger PC. Pleural effusions : A diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Int Med 1972; 77: 507- 13.
2. Valdes L, Pose AMD, Suarez J. Cholesterol: A useful parameter for distinguishing between pleural transudates and exudates. Chest 1991; 99: 1907-102.
3. Roth BJ, O'meara TF. The serum and effusion albumin gradient in the evaluation of pleural efusions. Chest 1990; 98: 546-9.
4. Meisel S, Shamiss A, Thaler M. Pleural fluid to serum bilirubin concentration ratio for the separation of transudates from eksudates. Chest 1990; 98: 141-4.
5. Murray-Nadel. Textbook of respiratory medicine. Disorders of the pleura. Philadelphia: WB Saunders Company, 1988: 1703.
6. Leckie W JH, Totkill P. Albumin turnover pleural effusions. Clin Sci 1965; 29: 339-52.
7. Leualen EC, Carr DT. Pleural effusions: A statistical study of 436 patients. N Eng J Med 1955; 252: 79- 83.
8. Carr DT, Power MH. Clinical value of measurements of lactic dehydrogenase activity of serous effusions. Ann Int Med 1958; 48: 813- 22.
9. Wroblewski F, Wroblewski R. The clinical significance of lactic dehydrogenase activity of serous effusions. Ann Int Med 1958; 48: 813- 22.