

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz
Anabilim Dalı

PLEVRAL SIVILARIN TRANSÜDA – EKSÜDA
AYIRIMINDA LIGHT KRİTERLERİNİN FARKLI
BİYOKİMYASAL PARAMETRELERLE
KARŞILAŞTIRILMASI VE YENİ FORMÜLLERİN
TANIYA KATKISI

118242

118242

(UZMANLIK TEZİ)

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

TEZ YÖNETİCİSİ

Doç. Dr. Abdurrahman ŞENYİĞİT

Dr. Tekin YILDIZ

DIYARBAKIR-2002

İÇİNDEKİLER

SAYFA

ÖNSÖZ.....	3
KISALTMALAR.....	4
GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
GENEL BİLGİLER.....	6 - 22
MATERYAL VE METOT.....	23 - 26
BULGULAR.....	27 - 34
TARTIŞMA.....	35 - 41
SONUÇLAR.....	42 - 43
ÖZET.....	44
SUMMARY.....	45
KAYNAKLAR.....	46 - 50

ÖNSÖZ:

Araştırma görevlisi olarak çalıştığım süre boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım hocalarım, Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mehmet Coşkunsel, Prof. Dr. Recep Işık, Prof. Dr. Füsun Topçu, Doç. Dr. Abdurrahman Şenyiğit, Doç. Dr. Hasan Bayram, Yrd. Doç. Dr. Gökhan Kırbaş ve Yrd. Doç. Dr. S. Rana Işık'a teşekkür ederim.

Yine rotasyonlarım sırasında yakın ilgilerini gördüğüm saygıdeğer Rektörümüz Sayın Prof. Dr. Fikri Canoruç, Dahiliye Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ekrem Müftüoğlu, Prof. Dr. Halil Değertekin, Prof. Dr. Bünyamin Işıkoğlu, Prof. Dr. Vedat Göral, Doç. Dr. Mithat Bahçeci, Doç. Dr. M. Emin Yılmaz, Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Nizamettin Toprak, Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Masum Şimşek, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Celal Ayaz'a ayrıca teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanması aşamasındaki değerli görüş ve önerilerinden dolayı tez yöneticim Doç. Dr. Abdurrahman Şenyiğit ve tezimin istatistiki bilgilerini hazırlamamda emeği geçen Biyoistatistik bölümünden Doç. Dr. Ömer Satıcı ve Uz. Dr. Zeki Akkuş'a katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimi sürem ve özellikle tezimin hazırlanışı aşamasında beni her zamankinden daha fazla destekleyen, sabrını hiç yitirmeyen sevgili eşime ve biricik oğlum Umut'a; bana eş ve baba olmanın sorumluluk, anlam ve mutluluğunu öğrettikleri için teşekkür ederim.

Klinikteki çalışmalar sırasında beraber çalışmaktan zevk duyduğum, insanları tanımamda büyük katkıları olan tüm hekim arkadaşlarıma, bizlere katlanan ve bizim katlanmak zorunda kaldığımız tüm hemşire ve personellere teşekkür ederim.

Dr. Tekin Yıldız

KISALTMALAR DİZİNİ:

ADA	: Adenozin deaminaz
ALP	: Alkalen fosfataz
ANA	: Anti nükleer antikor
ARB	: Asido rezistan basil
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CEA	: Karsino-embriyojenik antijen
FOB	: Fiberoptik bronkoskopi
GİS	: Gastro intestinal sistem
GN	: Gerçek negatif
GP	: Gerçek pozitif
Htc	: Hematokrit
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
LE	: Lupus eritematozus
LDH	: Laktat dehidrogenaz
MPM	: Malign plevral mezotelyoma
MR	: Magnetik rezonans
NPD	: Negatif prediktif değer
P	: Plevral sıvı
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
PNL	: Polimorfonükleer lökosit
PPD	: Pozitif prediktif değer
PPD	: Pürifie protein derivesi
RA	: Romatoit artrit
RF	: Romatoit faktör
S	: Serum
SLE	: Sistemik lupus eritematozus
P/S	: Plevral sıvı/serum oranı
USG	: Ultrasonografi
VATS	: Video yardımcı torakoskopik cerrahi

GİRİŞ VE AMAÇ:

Plevral sıvılarda transüda-eksüda ayırımında ilk kez 1972 yılında tanımlanan Light kriterlerinin¹ kullanımı halen geniş bir şekilde devam etmektedir.²

Light kriterlerinin plevral sıvılarda transüda - eksüda ayırımında %99 oranında doğru tanı koyabildiği iddia edilmiştir.^{1,3} Ancak, zaman içinde Light kriterlerinin duyarlılığının yeterli fakat özgülüğünün kısmen de olsa düşük olduğu gözlenmiştir. Özellikle de transüda nitelikli plevral sıvısı olan konjestif kalp yetmezliği (KKY) hastalarında, diüretik tedavisi sonucunda plevra sıvısının protein içeriğinin arttığı ve eksüda gibi yanlış sınıflandırıldığı bildirilmiştir.⁴ Bu nedenle transüda-eksüda ayırımında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip yeni parametreler (plevra sıvısı kolesterol, plevra sıvısı / serum kolesterol oranı, plevra sıvısı bilirubin, plevra sıvısı / serum bilirubin oranı, serum – plevra sıvısı albümin gradyenti gibi) ortaya atılmıştır.^{1,3-5} Yukarıdaki önerilere ek olarak ilk kez Köktürk tarafından transüda eksüda ayırımında üç adet yeni formül ileri sürmüştür.⁶

Biz de çalışmamızda Light kriterlerini, daha sonra bu kriterlere ilave edilmesi önerilen diğer parametreleri, bu üç yeni formülü ve kendi oluşturduğumuz üç yeni ilave formülü test etmeyi ve Light kriterlerine katkıları olup olmayacağını araştırmayı planladık.

GENEL BİLGİLER: PLEVRAL ANATOMİ ve FİZYOLOJİ:

Plevra; akciğer parankimi, mediasten, diyafragma ve göğüs kafesinin iç yüzünü örten seröz bir zarıdır. Bu yapı, **paryetal** ve **visseral plevra** olarak adlandırılır. **Visseral plevra**, tüm akciğerleri ve fissüral yüzeyleri, **paryetal plevra** ise göğüs kafesinin iç yüzünü, mediasten ve diyafragmayı örter. Plevra boşluğunda kişinin vücut ağırlığının kg'ı başına 0.1-0.2 ml sıvı bulunur.^{1,7}

Paryetal plevra sistemik arterlerden beslenir. Visseral plevra da bronşial arterler aracılığı ile sistemik arterlerden beslenir, fakat visseral plevrada bronşial arterlerin terminal uçları geniş kapiller ağları oluşturarak pulmoner venlere boşalır. Bu nedenle visseral plevra kapillerlerinde hidrostatik basınç paryetal plevradakine göre düşüktür.^{1,7}

Visseral plevra lenfatikler açısından zengin olmasına rağmen bu lenfatikler plevral boşluğun drenajında rol oynamazlar. Buna karşın, paryetal plevradaki lenfatik damarlar, paryetal plevrada bulunan ve ortalama çapları 2 ile 6 nm olan **stomalar** aracılığı ile plevra boşluğu ile bağlantılıdır. Stomalar, hücre ve protein gibi büyük partiküllerin plevra boşluğunu terk edebileceği bir yoldur.^{1,7}

Duyusal sinir uçları, paryetal plevranın kostal ve diyafragmatik yüzünde bulunur. Diyafragmatik plevranın periferik kısımları ve kostal yüzdeki paryetal plevra interkostal sinirler aracılığıyla innerve edildiğinden bu bölgelerin uyarılması aynı bölgedeki göğüs duvarında ağrıya neden olur. Buna karşın diyafragmatik plevranın santral kısmı frenik sinir ile innerve olduğundan, bu alanın uyarılması aynı taraf omuzda ağrıya neden olur. Visseral plevra ağrı duyusu içermediğinden ağrıya neden olmaz.^{1,7}

PLEVRAL SIVI FORMASYONU:

Akciğerlerin interstisiyel yüzeyinden, plevral kapillerlerden, intratorasik lenfatiklerden veya peritoneal kaviteden orijin alan sıvı plevral yüzeye girebilir.¹ Sıvının plevral kapillerler ve plevral yüzey arasındaki transkapiller geçişi *Starling kanunu* ile açıklanmaktadır.

Starling Kanunu:

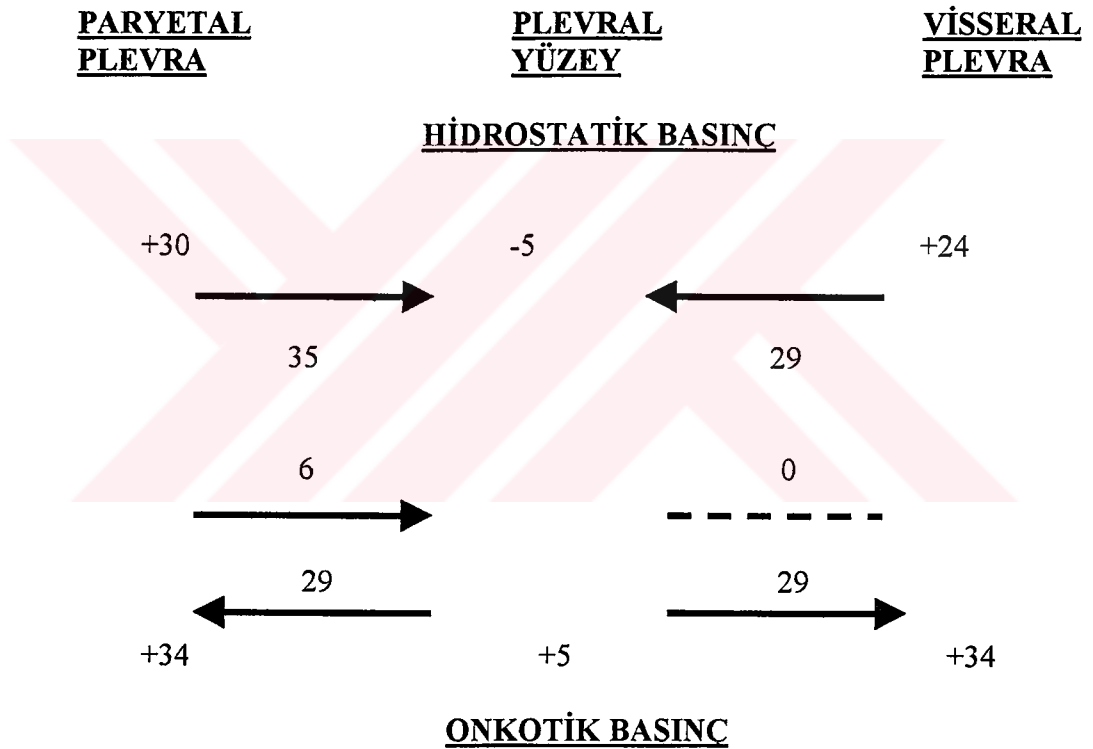
$$Q_f = L_p \cdot A [(P_{cap} - P_{pl}) - \sigma d (\pi_{cap} - \pi_{pl})]$$

Qf = Sıvı hareketi

Lp = Filtrasyon katsayısı

A = Membranın yüzey alanı
P = Hidrostatik basınç
od = Osmotik katsayı (0,80)
 π = Onkotik basınç
cap = Kapiller
pl = Plevral

İnsanlarda plevral kapillerlerden plevral yüzeye doğru olan sıvı hareketlerinin şu şekilde olduğu tahmin edilmektedir:¹



Paryetal plevranın hidrostatik basıncı yaklaşık olarak 30 cm H₂O'dur, buna karşın plevral basınç yaklaşık -5 cm H₂O'dur. Net hidrostatik basınç $30 - (-5) = 35$ cm H₂O olur ve sıvı paryetal plevranın kapillerlerinden plevral yüzeye doğru hareket eder. Bu hidrostatik basınç gradyentine karşı etkili olan onkotik basınç gradyenti vardır. Plazma onkotik basıncı yaklaşık 34 cm H₂O'dur. Normalde, plevra sıvısının az olan protein içeriği nedeniyle plevral onkotik basınç yaklaşık 5 cm H₂O'dur. Böylece sağlanan net onkotik basınç gradyenti $34 - 5 = 29$ cm H₂O olur. Bu nedenle net gradyent $35 - 29 = 6$ cm H₂O ile sıvı paryetal plevranın kapillerlerinden plevral yüzeye doğru hareket eder.

Visseral plevranın hidrostatik basıncı yaklaşık 24 cm H₂O'dur, bu basınçla aynı yönde etkili olan intraplevral basınç ise yaklaşık -5 cm H₂O'dur. Net hidrostatik basınç 24 - (-5) = 29 cm H₂O olur. Plazma onkotik basıncı 34 cm H₂O'dur, plevral onkotik basınç 5 cm H₂O'dur. Net onkotik basınç gradyenti 34 - 5 = 29 cm H₂O olur. İnsanlarda sıvının visseral plevradan hareket ettiği gradyent muhtemelen sıfırdır, fakat bu demonstre edilememiştir. Visseral plevral kapillerlerin basıncı muhtemelen 6 cm H₂O'dan düşüktür.¹

Alternatif olarak plevral sıvı oluşumunun aşağıdaki şekilde olduğu da ifade edilmektedir.⁸

PARIETAL PLEVRA		P L E V R A L B O Ş L U K	VİSSERAL PLEVRA	
Plevral mayi absorpsiyonunu etkileyenler	Plevral mayi oluşumunu etkileyen faktörler		Plevral mayi absorpsiyonunu etkileyen faktörler	Plevral mayi oluşumunu etkileyen faktörler
1. Plazma koloidal osmotik basıncı 34 cmH ₂ O ←	1. Plevral koloidal osmotik basınç 8 cmH ₂ O →		1. Plazma koloidal osmotik basıncı 34 cmH ₂ O →	2. Plevral koloidal osmotik basıncı 8 cmH ₂ O ←
	2. Kapiller hidrostatik basınç 30 cmH ₂ O →			2. Kapiller hidrostatik basınç 11 cmH ₂ O ←
	3. İntraplevral basınç - 5 cmH ₂ O →			3. İntraplevral basınç -5 cmH ₂ O ←
34 cmH ₂ O ← TOTAL	43 cmH ₂ O →		34 cmH ₂ O →	24 cmH ₂ O ← TOTAL
SONUÇ	9 cmH ₂ O →		10 cmH ₂ O →	SONUÇ

PLEVRAL EFFÜZYONLARIN PATOGENEZİ:

Plevral sıvı üretim hızı 0,01 ml/kg/saattir.¹ Plevral boşlukta normalde 5 – 15 ml sıvı vardır ve bu sıvı her iki plevranın solunum hareketleri esnasında birbirleri üzerinden kolayca kaymalarını sağlar. İnsanlarda plevral sıvı turnoveri hızlıdır ve günlük 1 litreye kadar ulaşabilir.^{9,10} Normalde plevral yüzeyin lenfatik akım hızı yaklaşık 0,01 ml/kg/saat olmasına rağmen, bu kapasite 0,20 ml/kg/saat veya 300 ml/güne kadar yükselebilmektedir.¹

Plevral mesafedeki sıvının normal miktarını aşacak şekilde artmasına *plevral effüzyon* diyoruz.¹⁰

Fizik Muayene:

Sıvı miktarı 300 cc'den az olduğunda genellikle muayenede saptanması oldukça zordur. Yeterince sıvı toplandığında, tutulan hemitoraksın volümü artmış, göğüs duvarı hareketi o tarafta azalmıştır. Massif sıvıda trakea aksi yöne deviyedir. Sıvı 1000 cc'yi aştığında interkostal aralıklar kabarıp. Vokal ve taktıl fremitus alınmaz. Plevral sürtünme sesi duyulabilir. Sıvının üst kenarında kompresyona bağlı olarak konsolidasyon bulguları olabilir.^{1,3,7-9}

Radyolojik İnceleme Yöntemleri:

Anamnez ve fizik muayene bulguları plevral sıvıyı düşündürüyorsa üçüncü adım PA, lateral ve dekubitus akciğer grafileri olmalıdır.^{1,3,8,11} Ayakta duran bir kişide eğer serbest plevral sıvı 75 cc'den azsa, kostodiyafragmatik sinüsü doldurmadan diyafragma ile akciğer arasında birikir (subpulmonik sıvı).^{1,3,9,12} Sıvı miktarı arttıkça yer çekimine bağlı olarak öncelikle posterior kostofrenik sinüste toplanır. 200 cc kadar sıvı yan grafide, 500 – 600 cc kadar sıvı PA grafide fark edilebilir.^{1,3,9,13,14} 5 cc kadar az miktardaki sıvılar dekubitus grafilerinde gösterilebilir.^{3,12}

Plevral sıvının varlığı, yerleşimi, lokülasyonu, septalı olup olmadığı, az miktardaki sıvıların gösterilmesi ve sıvı – kitle ayırımında toraks ultrasonografisi (USG) kullanılabilir. Plevral sıvıların pulmoner olanlardan ayırımında, parankimin değerlendirilmesinde, apse – ampiyem ayırımında toraks tomografisi (BT) kullanılabilir. Üç planda görüntü verebilmesi nedeniyle magnetik rezonans (MR), BT' ye üstündür. Eksüda, transüdalardan ayrırabilir.^{1,3,11,12,14-16}

Bir hastada plevral effüzyon saptandığında ilk yapılması gereken işlem, torasentez yapılarak sıvının transüda – eksüda ayırımının yapılmasıdır.^{1-5,9,10,13,17-39} Dekubitus grafisinde sıvının kalınlığı 1 cm'den az ise ya da sıvı lokalize ise, USG veya BT eşliğinde ponksiyon yapılmalıdır.¹

PLEVRAL SIVI ANALİZLERİ:

Görünüm:

Transüda, genellikle berrak ve nonvisköz, hafifçe sarımsak görünür. Hücre ve protein içeriği arttıkça renk koyulaşır ve bulanıklaşır. Ampiyem sıvısı ise opak ve visköz, kolesterol içeren sıvı saten gibi parlaktır. Şilöz effüzyon süt görünümündedir. Kötü koku

anaerobikler başta olmak üzere bakteriyel enfeksiyona işaret eder. Sıvıda idrar kokusu alınıyorsa, ürinotoraks düşünülmelidir. Kanlı görünüm transüdayı dışlatmaz. Bulanık, süt gibi ya da kanlı görünümde olan plevral sıvıların süpernatanı araştırılmalıdır. Bulanıkken, santrifüjlendikten sonra berraklaşıyorsa, başlangıçtaki bulanıklık hücre ya da debrisye bağlıdır. Santrifüj sonrası bulanıklık devam ederse, şilotoraks ya da psödoşilotorakstır.^{1,3,9,13}

Hücre Sayısı ve İçeriği:

Tüberküloz dışı plevra sıvılarında her 100 lökosit karşılık 5'ten fazla mezotel hücresi vardır. Tüberkülozda fibrinöz tabakanın plevra yüzeyini örtmesine bağlı olarak mezotel hücre sayısı çok azdır. Bazı parapnömonik plörezilerde ve plörodez uygulanmış olgularda da benzer durum olabilir.^{1,3}

Plevra sıvısı kanlı görünümde ise hematokriti çalışılmalıdır. Eğer plevra sıvısının hematokritinin kan hematokritine oranı 0.5'ten büyükse hemotoraks tanısı konup, hastaya göğüs tüpü yerleştirilmelidir. Eğer plevra sıvısı hematokriti %1'den azsa (10 000/mm³'ten az sayıda eritrosit) bu kanın klinik önemi yoktur. Sıvıda eritrosit sayısının 100 000/mm³'ten fazla olması genellikle malignite, pulmoner emboli ya da travmaya bağlıdır.^{1,3}

Lökosit sayısı transüdalarda 1000/mm³'ten azdır. Malign ya da tüberküloza bağlı sıvılarda 500 – 2500/mm³ arasında değişir. Lökosit sayısının 100 000/mm³'ten fazla olması, PNL (polimorfonükleer lökosit) hakimiyetiyle beraberse, piyojenik enfeksiyon düşünülmelidir.^{1,3,9}

Matür lenfosit hakimiyeti, neoplazm, lenfoma, pulmoner emboli, rezolüsyonda viral plörit ya da tüberkülozu destekler. Sıvıdaki lökositlerin %50'den fazlasının küçük lenfositlerden oluşması, malignite ya da tüberkülozu gösterir. Pnömoni, pulmoner emboli, intraabdominal apseler ile erken tüberküloz ve pankreatite eşlik eden sıvılarda PNL hakimiyeti vardır.¹

Eozinofil oranının %10'dan fazla olması, genellikle benign ve tüberküloz dışı olayları yansıtır. Pnömotoraks, hemoraji, asbest maruziyeti, ilaçlara bağlı olarak, paragonimiyaziste, Churg – Strauss sendromunda ve %40 oranında sebebi belirlenemeyen effüzyonlarda olabilmektedir.^{1,3,13}

Koroner arter cerrahisinden sonra plevral sıvı gelişim insidansı %42-89 arasında değişen oranlarda bildirildiğinden ve bu sıvılar bazen bir yıl sonra dahi görülebildiğinden, bu tür hastalardaki effüzyonlar değerlendirilirken dikkatli olunmalıdır.⁴⁰

Kimyasal Analizler:

Plevral sıvı eksüda ya da transüda olarak sınıflandırılır. Bu ayırım için, genellikle protein içeriği ve LDH düzeyi esas alınır. Bu amaçla ilk kez 1972 yılında Light ve arkadaşlarınca öne sürülen ve Light kriterleri olarak bilinen biyokimyasal parametreler, yaygın olarak kabul görmüştür.^{1,3-5,9,10,33-36,38,39}

Bu parametreler:

- 1- **Plevral sıvı proteinin serum proteinine oranının 0.5'ten büyük olması,**
- 2- **Plevral sıvı LDH' sının serum LDH' sine oranının 0.6'dan büyük olması,**
- 3- **Plevral sıvı LDH' sının 200IU'den veya serum LDH' sının normal seviyesinin 2/3'ünden büyük olmasıdır.**

Bu parametrelerden herhangi birinin olması eksüda, bunlardan hiçbirinin olmaması transüda tanısı koydurur.¹

Plevral sıvı üretim hızı geri emilim hızını aştığında plevral mesafede birikir. Plevral sıvı oluşumuna yol açan temel faktörler (plevral sıvı üretiminin artması ve plevral sıvı emiliminin azalması) ve temel nedenleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

Tablo-2: Plevral Effüzyonların Genel Nedenleri:^{1,13,18}

Plevral Sıvı Üretiminin Artması

Akciğerde interstisiyel sıvının artmış olması

Sol ventriküler yetmezlik, pnömoni ve pulmoner emboli

Plevrada intravasküler basınç artması

Sağ veya sol ventriküler yetmezlik, vena kava süperior sendromu

Plevral sıvı protein seviyesinin artması

Plevral basınç azalması

Akciğer atelektazisi veya akciğerin artmış elastik recoili

Peritoneal kavitede artmış sıvı

Asit veya peritoneal diyaliz

Duktus torasikus hasarı

Plevral Sıvı Emiliminin Azalması

Paryetal plevrayı drene eden lenfatiklerin obstrüksiyonu

Sistemik vasküler basınçların artması

Vena kava süperior sendromu veya sağ ventriküler yetmezlik

Genellikle transüda özellikli sıvıların gelişiminde kapiller permeabilite normaldir, kapiller basınç artmıştır (sol kalp yetmezliği, interstisiyel ödem), diyafragmadan asit veya siroz sonucu geçiş vardır, hipoproteinemi⁴¹ vardır. Buna karşın eksüda özellikli sıvıların gelişiminde proteine karşı permeabilite artmış veya lenfatik drenaj bozulmuştur.^{1,13,23,27,42}

Aşağıdaki tabloda plevra sıvısının normal içeriği görülmektedir:

Tablo-3: Normal Plevral Sıvı İçeriği^{9,43}

Miktar	0,1-0,2 ml/kg
Hücre/mm ³	1000 - 5000
Mezotelial hücreler %	% 3 - 70
Monositler %	% 3 - 75
Lenfositler %	% 2 - 30
Granülositler %	% 10
Protein	1 - 2 g/dl
Albümin %	% 50 - 70
Glikoz	≈ Plazma seviyesi
LDH	< % 50 Plazma seviyesi
pH	≥ Plazma pH

Eğer plevral sıvı protein içeriği 5 g/dl'den yüksekse, en olası tanı tüberkülozdur. Sıvıda LDH izoenzimlerinin araştırılması plörezi etiolojilerinin bazılarının tanısında yararlı olabileceği bildirilmişse de²¹, eksüdatif effüzyonlarda fazla bir anlamının olmadığı, sadece LDH₁ izoenziminin eritrosit kaynaklı olması nedeniyle kanamayı düşündürmesi gerektiği belirtilmiştir.^{1,3}

Normalde plevra sıvısının glikozu serumunkine eşittir. Bakteriyel enfeksiyonlarda, romatoid artrit (RA), tüberküloz ve malign sıvılarda glikoz düzeyi serumunkinden daha düşük bulunur. Glikoz düzeyi 60 mg/dl'den düşük ise olası tanı parapnömonik plörezi, malign effüzyon, tüberküloz, RA, hemotoraks, paragonimiyazis ya da Churg - Strauss sendromudur. Glikoz düzeyinin 30 mg/dl'den daha az olması genellikle RA'ı düşündürür.^{1,3,13,18}

Pankreatik amilazın plevra sıvısında yüksek bulunması pankreatite ikincildir. Özofagus rüptüründe ise tükürük amilazı yükselir. RA ve SLE sıvılarında komplemanın C₃, C₄ düzeyleri düşüktür. Bazen plevra sıvısında LE hücresi pozitif bulunabilir ve bu SLE için tanısaldır. Aktif SLE plöritinde sıvıda antinükleer antikor (ANA) pozitifdir. Hiyalüronik asit yüksekliği mezotelyomayı destekler. Adenozin deminaz (ADA), adenozini inozine dönüştürür ve aktif lenfositlerden salınır. Sıvıda ADA 40 U/L'den düşük ise tüberkülozdan uzaklaşılır. ADA 70 U/L'den yüksek ise ya da plevra sıvısı/serum ADA oranı 2'den büyük ise tüberküloz

en olası tanıdır. Plevra sıvısında gama interferon (INF- γ) yüksekse tüberkülozu destekler. Plevra sıvısında ADA ile beraber lizozim yüksekliği de büyük oranda tüberkülozu düşündürmelidir. Plevra sıvısı kreatinin/serum kreatinin oranı 1'den büyük ise tanı ürinatorakstır.^{1,3,9,13,18}

Bütün bu kimyasal analizler dışında plevra sıvısı etiolojisini aydınlatmada bakteriyolojik testler, sitolojik analizler, karsinoembriyonik antijen (CEA) düzeyi, keratin, vimentin, gibi antijenlere karşı geliştirilmiş monoklonal antikorlar, akım sitometrisi, tüberküloz plörezi için PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) gibi birçok diyagnostik araç bulunmaktadır.^{1,3,9,13,18,44}

İNVAZİV CERRAHİ PROSEDÜRLER:

Kapalı plevra biyopsisi:

Malign veya tüberküloz plörezi şüphesi varsa, plevra sıvısı analizleri nedeni belli olmayan eksüda ile uyumlu ise plevra biyopsisi endikedir. Komplike parapnömonik effüzyonlu hastalarda biyopsi yerinde subkutan apseler gelişme ihtimali nedeniyle biyopsi kontrendikedir.^{1,3}

Torakoskopi:

Torakoskopi, rutin torasentez ve plevral iğne biyopsilerine rağmen tanı konamayan plörezilerde endikedir.^{1,3}

Bronkoskopi:

Plevral effüzyonlu hastaların göğüs radyografilerinde infiltratlar veya atelektazi varsa, hemoptizi yakınması varsa bronkoskopi endikedir.^{1,3}

Açık plevral biyopsi:

Açık plevral biyopsi için ana endikasyon, tanı konamayan progressif plevral hastalıktır.^{1,3}

TANISAL YAKLAŞIM:

Klinik ve radyolojik bulgularla plevra effüzyonundan şüphelenilen her hastaya, kontrendikasyonlar ve koplasyonlar göz önünde bulundurularak torasentez yapılması ve transüda-eksüda ayırımının yapılması tanisal sürecin ilk adımıdır.^{1,3} Plevral sıvıların etiolojik tanısında aşağıdaki algoritma kullanılabilir:³

Tablo-4: Plevra sıvılarının etiolojik tanısında önerilen algoritma³

İlk adım: Torasentez uygulanan tüm plevra sıvılarında yapılması gereken testler

- Sıvıda ve kanda protein ve LDH

İkinci adım: Eksüdatif sıvılarda yapılması gerekenler

- Sıvıda hücre sayımı ve tipleniş, sitopatolojik inceleme, gram boyama, ARB bakışı, kültür, glikoz düzeyi

Üçüncü adım: Olası etiolojilere göre sıvıda yapılabilecek testler

- Tüberküloz olasılığında: ADA, lizozim, sIL-2R, PCR
- Parapnömonik plörezi olasılığında: pH
- Kollajen doku hastalığı olasılığında: RF, ANA, LE hücresi, C3-C4
- Pankreatit olasılığında: Amilaz
- Şilotoraks düşünüldüğünde: Trigliserit, lipoprotein elektroforezi ve ayırıcı tanıda kolesterol
- Ürinotoraks olasılığında: Kreatinin
- Malignite olasılığında: Akım sitometrisi

Dördüncü adım: Tüberküloz ve malignite düşünüldüğünde yapılması gereken invaziv girişimler

- Kapalı plevra biyopsisi veya VATS

Beşinci adım: Diğerleri

- Tanıya ulaşılmadığında doğrudan sıvıda çalışılan bu tanı yöntemlerine ek olarak BT ve MR taramaları, bronkoskopi, PPD (pürifie protein derivesi) ve balgamda ARB (asido-rezistan basil) aranması gibi diğer klinik ve invaziv – noninvaziv laboratuvar incelemeleri gündeme gelir.

HASTAYA YAKLAŞIM:

Plevral effüzyonlar birçok farklı hastalığın komplikasyonları olarak görülebilir:¹

Tablo-5: Plevral effüzyonların ayırıcı tanısı¹

Transüdatif Plevral Effüzyonlar

Konjestif kalp yetmezliği
Siroz
Nefrotik sendrom
Vena kava superior sendromu
Ürinotoraks
Periton diyalizi
Glomerülonefrit
Miksödem
Pulmoner emboli
Sarkoidoz

Eksüdatif Plevral Effüzyonlar

Neoplastik hastalık

Metastatik hastalık
Mezotelyoma

Enfeksiyöz hastalık

Bakteriyel enfeksiyonlar
Tüberküloz
Fungal enfeksiyonlar
Parazitik enfeksiyonlar
Viral enfeksiyonlar

Pulmoner embolizasyon

Gastrointestinal hastalıklar

Pankreatik hastalık
Subfrenik apse
İntrahepatik apse
İntrasplenik apse
Özofageal perforasyon
Abdominal cerrahi sonrası
Diyafragmatik herni
Endoskopik varis sklerozu
Karaciğer transplantasyonu sonrası

Kollajen vasküler hastalıklar

Romatoid Plörit
Sistemik lupus eritematozus

İlaca bağlı lupus
İmmunoblastik lenfadenopati
Sjögren sendromu
Ailesel Akdeniz ateşi
Churg-Strauss sendromu
Wegener granülomatosisi

İlaçlarla ilgili plevral hastalık

Nitrofurantoin
Dantrolen
Metiserjid
Bromokriptin

Amiodaron
Prokarbazin
Metotreksat

Diğer hastalık ve durumlar

Asbest teması
Dressler sendromu
Meigs sendromu
Sarı tırnak sendromu
Sarkoidoz
Perikardiyal hastalık
Akciğer transplantasyonu sonrası
Fetal plevral effüzyon
Üremi
Trapped lung
Radyasyon tedavisi
Ovaryan hiperstimülasyon sendromu
Postpartum plevral effüzyon
Amiloidozis
Elektrik çarpması
İatrojenik travma

Hemotoraks

Şilotoraks

Plevral sıvıların değerlendirilmesinde kullanılacak bazı yararlı testler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

Tablo-6: Plevral Effüzyonun Değerlendirilmesinde Kullanılabilen Testler^{9,45}

Test	Anormal Değer	Sıklıkla ilişkili olduğu durum
Eritrositler, mm ³ /de	>100,000	Malignensi, travma, pulmoner embolizm
Lökositler, mm ³ /de	>10,000	Piyojenik enfeksiyon
Nötrofiller, %	>50	Akut plöritis
Lenfositler, %	>90	Tüberküloz (TB), malignensi
Eozinofili, %	>10	Asbest effüzyonu, pnömotoraks, Enfeksiyon rezolüsyonu
Mezotel hücreleri	Yok	TB
Protein, PF/S*	>0,5	Eksüda
LDH, PF/S	>0,6	Eksüda
LDH, IU	>200	Eksüda
Glikoz, mg/dl	<60	Ampiyem, TB, malignensi, Romatoid artrit
pH	<7.20	Komplike parapnömonik effüzyon, ampiyem, özofageal rüptür, TB, malignensi, romatoid artrit
Amilaz, PF/S	>1	Pankreatitis
Bakteriyolojik	pozitif	Enfeksiyon etkeni
Sitoloji	pozitif	Malignite tanısı

*PF/S = Plevral sıvı serum oranı

Plevral sıvıların biyokimyasal, bakteriyolojik ve sitolojik özellikleri etiyojilerine göre değişebilmektedir. Bu değişiklikler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

Tablo-7: Plevral Effüzyonların Etiyojileri ve Karakteristikleri³²

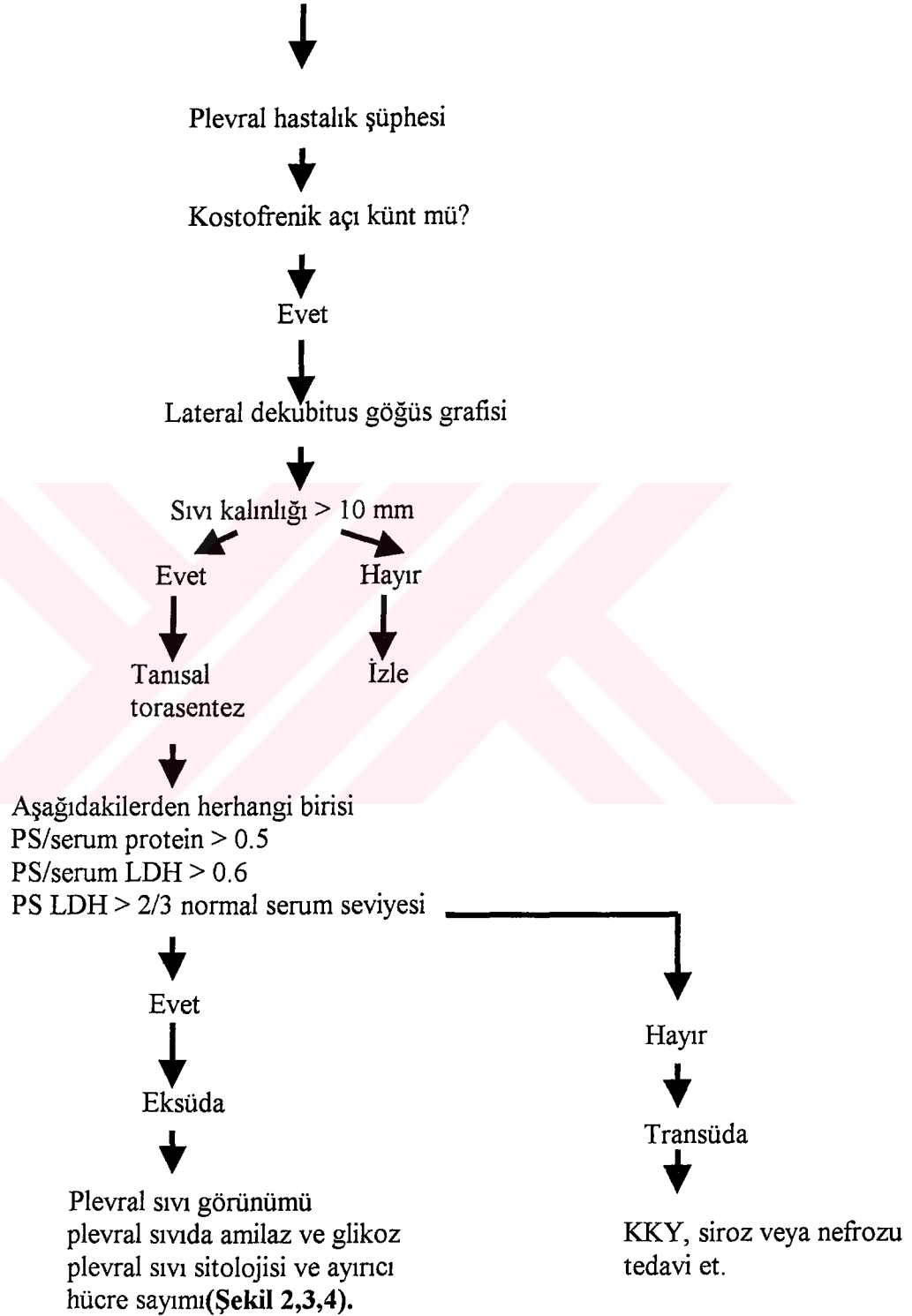
Etiolojik	Hastalık	Plevral sıvı inceleme sonuçları			
Hastalık					
Grupları		Görünüm	Protein içeriği	Hücreler (Eğer rölatif olarak tipikse)	Diğer özellikler
Onkotik ve	Kalp yetmezliği	Seröz	Transüda	özellikli değil	Yalancı eksüda olabilir
Hidrostatik	Vena kava süperior sendromu	Seröz	Transüda	özellikli değil	
Değişiklikler	Konstrüktif perikardit	Seröz	Transüda	özellikli değil	
	Asitli karaciğer sirozu	Seröz	Transüda	özellikli değil	
	Hipoalbuminemi	Seröz	Transüda	özellikli değil	
	Tuz retansiyonu sendromu	Seröz	Transüda	özellikli değil	
	Peritoneal diyaliz	Seröz	Transüda	özellikli değil	
	Hidronefroz	Seröz	Transüda	özellikli değil	
	Nefrotik sendrom	Seröz	Transüda	özellikli değil	
Enfeksiyöz	Tüberküloz	Seröz, hemorajik, pürülan, şilöz	Eksüda	Lenfositler (Nötrofilik granülositler)	Nadiren, basilin mikroskopik saptanması
	Virüsler ve mikoplazmalar	Seröz, (hemorajik)	Eksüda	Lenfositler	Dev hücreler olabilir
	Parapnömonik	Seröz, (hemorajik)	Eksüda	Nötrofilik granülositler +	Bakteriler +
	Nonspesifik ampiyem	Pürülan, (seröz)	Eksüda	Nötrofilik granülositler ++	Bakteriler +, Glikoz ve pH azalmış
	Fungus ve parazitler	Seröz, (hemorajik)	Eksüda	özellikli değil	Mikroskopide veya kültürde etken gösterilebilir
Neoplastik	Diffüz malign mezotelyoma	Seröz, (hemorajik)	Eksüda, (transüda)	Tümör hücreleri	özellikli değil
	Metastatik ekstraintorastik tümör	Seröz, (hemorajik), Şilöz	Eksüda, (transüda)	Tümör hücreleri	Tümör markırları, kromozom analizleri

	Bronşial karsinoma	Seröz, (hemorajik), Şilöz	Eksüda, (transüda)	Tümör hücreleri	Glikoz düşük olabilir
	Lenfoma ve lösemi	Seröz, (hemorajik), Şilöz	Eksüda, transüda	özelliği değil	özelliği değil
	Lokalize plevral tümörler	Seröz, (hemorajik)	Eksüda, transüda	özelliği değil	özelliği değil
	Kaposi sarkomu (AIDS)	Hemorajik	Eksüda	özelliği değil	özelliği değil
	Göğüs duvarı tümörleri	Seröz, hemorajik	Eksüda	Tümör hücreleri	özelliği değil
	Tümöre eşlik eden effüzyon	Seröz	Eksüda, transüda	özelliği değil	özelliği değil
Vasküler	Pulmoner infarkt	Hemorajik, seröz	Eksüda, transüda	özelliği değil	özelliği değil
	Karaciğer sirozunda kollateraller	Hemorajik, seröz	Eksüda, transüda	özelliği değil	özelliği değil
Otoimmün	Romatoid artrit	Seröz, şilöz	Eksüda	özelliği değil	Glikoz ve C3/C4 düzeyleri
	SLE	Seröz, (hemorajik)	Eksüda	Lupus hücresi	özelliği değil
	Sjögren's sendromu	Seröz	Eksüda, (transüda)	özelliği değil	özelliği değil
	Mikst konnektif doku hastalığı	Seröz	Eksüda	özelliği değil	özelliği değil
Abdominal	Pankreatit, psödokist	Seröz, (hemorajik)	Eksüda, (transüda)	özelliği değil	Amilaz artmıştır
Hastalıklar	Subdiyafragmatik apseler	Seröz, pürülan	Eksüda	Nötrofilik granüositler	özelliği değil
	Asitli karaciğer sirozu	Seröz, (pürülan)	Transüda, (eksüda)	özelliği değil	özelliği değil
	Asitli abdominal tümör	Seröz	Transüda	özelliği değil	özelliği değil
	Meigs' sendromu	Seröz	Transüda, (eksüda)	özelliği değil	özelliği değil
	Kolohemotoraks (Biliyer fistül)	Saframsı	Eksüda	özelliği değil	Bilirubin
	Endometriyozis	Hemorajik	Eksüda	özelliği değil	özelliği değil
Travmatik	Hemotoraks	Hemorajik	Eksüda	Eritrositler	Yüksek hemoglobin
	Şilotoraks	Şilöz	Transüda, (eksüda)	özelliği değil	Şilomikronlar, artmış trigliseritler
	Özofageal perforasyon	Pürülan	Eksüda	Nötrofilik granüositler	Artmış amilaz, azalmış pH
	Cerrahi (toraks, abdomen)	Seröz, (hemorajik)	Eksüda, transüda	özelliği değil	özelliği değil
	Seropnömotoraks	Seröz, (hemorajik)	Eksüda	özelliği değil	özelliği değil
Çeşitli	Üremik plöritis	Seröz, (hemorajik)	Eksüda	özelliği değil	özelliği değil
	Miksödem	Seröz	Transüda	özelliği değil	özelliği değil
	Yellow nail sendromu	Seröz, (şilöz)	Eksüda	özelliği değil	özelliği değil
	Dressler sendromu	Seröz, (hemorajik)	Eksüda	özelliği değil	özelliği değil
	Periarteritis nodoza	Seröz	Eksüda	özelliği değil	özelliği değil
	Sarkoidoz	Seröz, (hemorajik)	Transüda, (eksüda)	özelliği değil	özelliği değil
	Ailevi Akdeniz ateşi	Seröz	Eksüda	özelliği değil	özelliği değil
	Benign asbest plörezisi	Seröz, (hemorajik)	Eksüda	özelliği değil	özelliği değil
	İlaçlara bağlı	Seröz	Eksüda	özelliği değil	özelliği değil
	Radyasyon pnömonisi	Seröz, (hemorajik)	Eksüda	özelliği değil	özelliği değil
	Lenfanjiyoleiomyomatozis	Şilöz	Transüda, (eksüda)	özelliği değil	özelliği değil
	Tüberoz skleroz	Şilöz	Transüda, (eksüda)	özelliği değil	özelliği değil
	Kolesterol plöritis (psödoşilotoraks)	Şilöz	Transüda, (eksüda)	özelliği değil	özelliği değil
	Intraplevral infüzyon	Seröz, (hemorajik)	Eksüda, transüda	özelliği değil	özelliği değil
	İdiyopatik	Seröz, (hemorajik)	Eksüda, transüda	Eozinofiller	özelliği değil

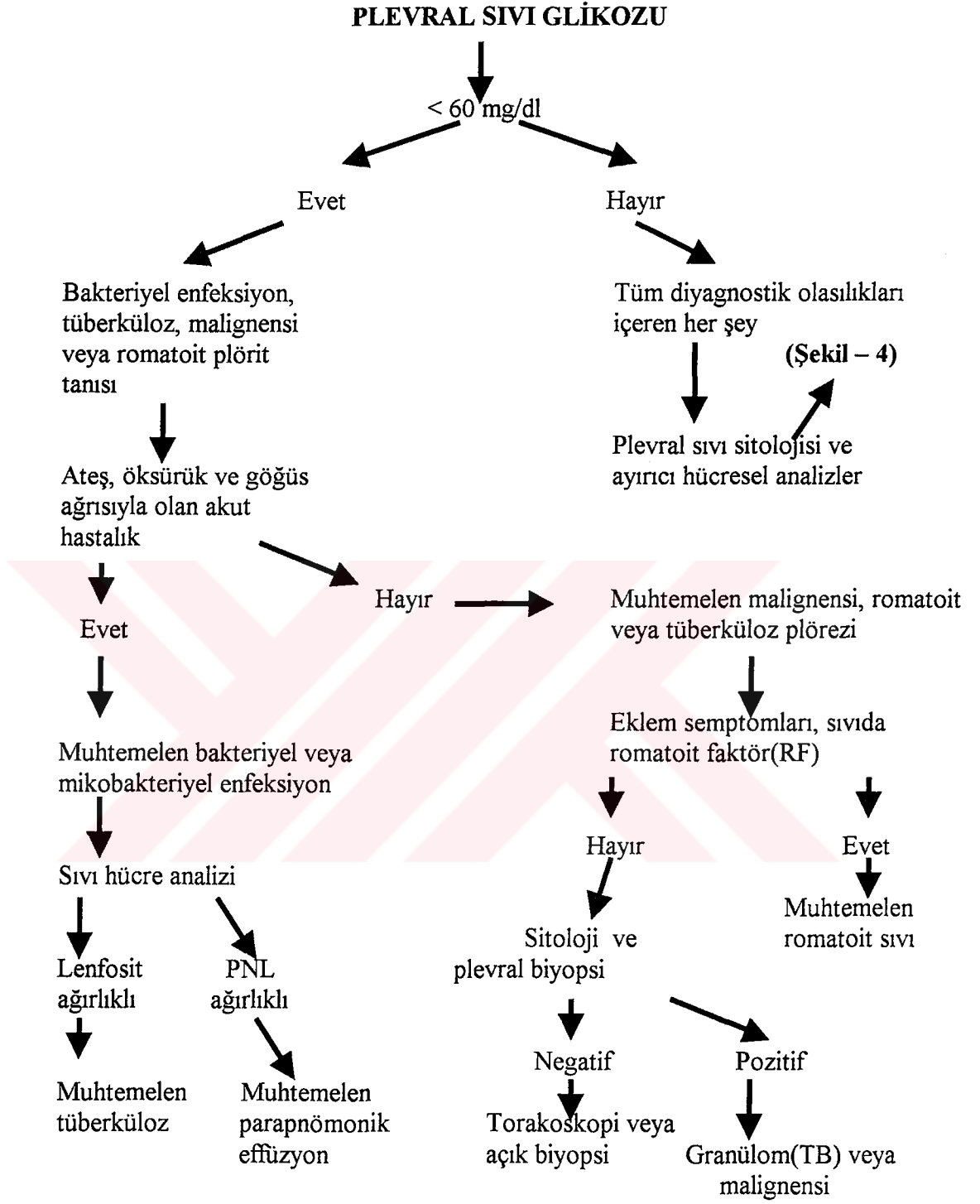
Transüdatif plevral effüzyonların eksüdatif effüzyonlardan ayırımında önerilen algoritma aşağıda gösterilmiştir:¹

Şekil – 1: Anormal göğüs radyografili hastanın değerlendirilmesi

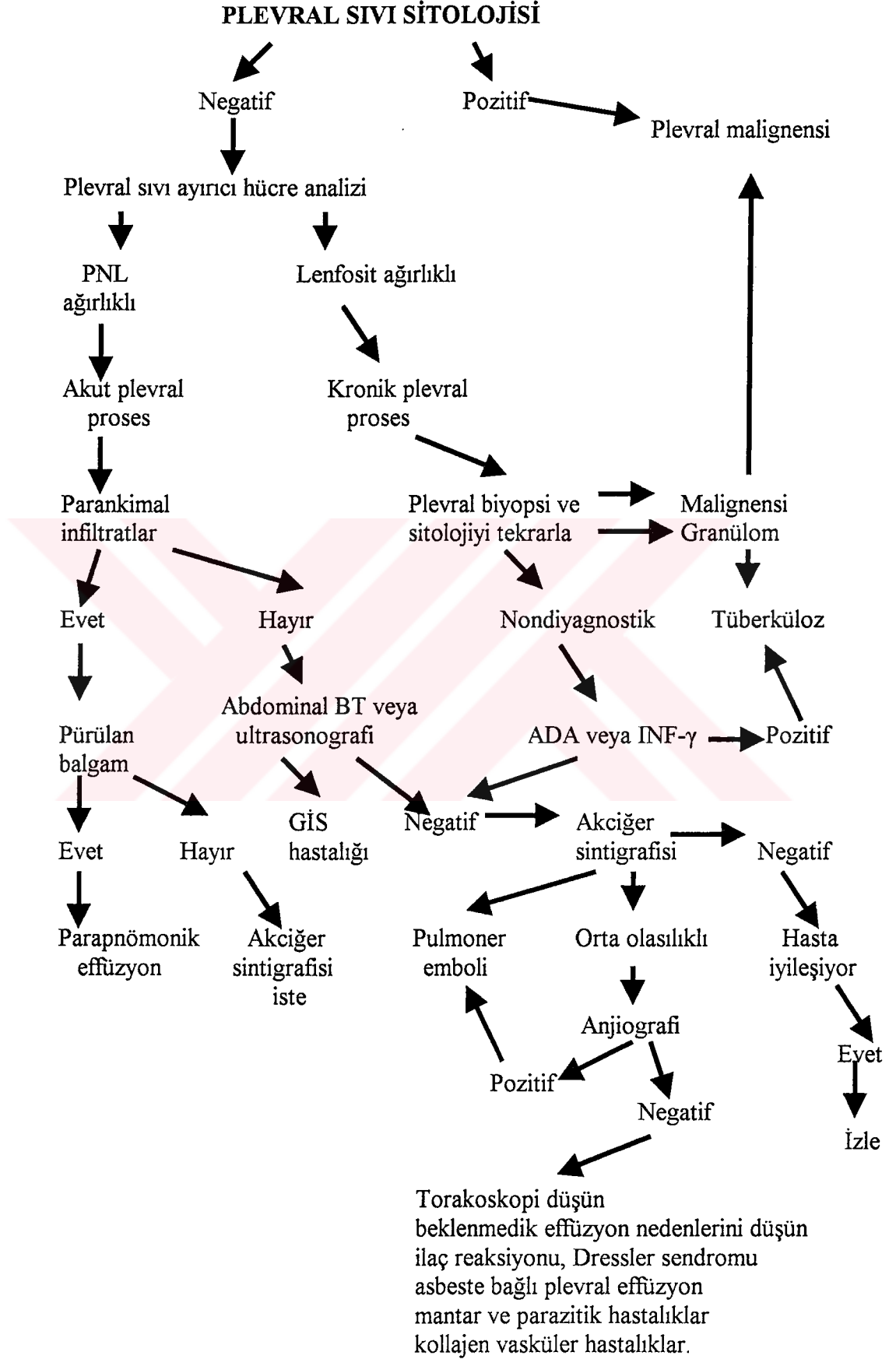
ANORMAL GÖĞÜS RADYOGRAFİLİ HASTA



Şekil – 3: Düşük plevral sıvı glikozlu hastaların değerlendirilmesi



Şekil – 4: Normal plevral sıvı glikozlu hastaların değerlendirilmesi



Malign plevral effüzyonlar, neoplastik hastalıklı hastalarda sık bir klinik problemdir. Ancak maligniteli hastalardaki sıvıların tümü malign olmayıp, bir kısmı tümörün sistemik veya lokal etkileri sonucu gelişir ve bunlara **paramalign effüzyonlar** denir. Paramalign effüzyonların nedenleri şunlardır:⁴⁵ ***Tümörün lokal etkileri*** (lenfatik obstrüksiyon, pnömoni ile veya atelektazi ile bronşial obstrüksiyon, trapped lung, şilotoraks, vena kava süperior sendromu), ***tümörün sistemik etkileri*** (pulmoner embolizm, hipoalbuminemi), ***tedavi komplikasyonları*** (erken ya da geç radyoterapi, kemoterapi komplikasyonları).

Çok çeşitli hastalıkların plevral effüzyona neden olmalarından dolayı, değişik serilerde %20'lere varan oranlarda etioloji aydınlatılamamıştır.⁴⁶



MATERYAL VE METOT:

Çalışmaya Ocak 1998 ile Ağustos 2001 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz kliniğinde plevral effüzyon nedeniyle yatırılarak tetkik edilen ve Kardiyoloji, İç Hastalıkları, Genel Cerrahi, Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniklerinden istenilen konsültasyonlarda plevral effüzyon saptanan toplam 230 hasta alındı. Fakat bu hastalardan 41'ine kesin tanı konamadığı için veya aynı hastada her iki tipte plevral sıvıya neden olabilecek patoloji (KKY + pnömoni gibi) tespit edildiğinden çalışmadan çıkarıldılar. Geriye kalan ve kesin tanı konan toplam 189 hasta dahil edildi.

Kliniğimizdeki tüm hastalardan yattıkları günde eşzamanlı olarak plevral sıvı ve kan örnekleri alındı. Diğer kliniklerde başka nedenlerle yatırılıp ilave olarak plevral effüzyon şüphesi olduğunda kliniğimizden konsültasyon istenen hastalar ise ilk değerlendirildiklerinde, kan biyokimyası ile eşzamanlı olarak veya ilk 24 saate ait plevral sıvı ve kan örnekleri alındı.

Hastalardan alınan kan ve sıvı örneklerinde eşzamanlı olarak *total protein, LDH, albümin, kolesterol, ürik asit, ALP ve total bilirübin* TOSHIBA AEROSET – ABBOTT OTOANALİZÖRÜ ile çalışıldı. Ardından *plevral sıvı/serum (P/S) protein oranı, P/S LDH oranı, P/S kolesterol oranı, P/S bilirübin oranı, serum – plevral sıvı (S-P) albümin gradyenti* hesaplandı. Eksüdatif plevral sıvı örnekleri rutin mikrobiyolojik (gram boyama, ARB aranması, bakteriyel kültür gibi) ve sitolojik incelemeye gönderildi. Daha sonraki aşamada Ramel biyopsi iğnesi ile kapalı plevral biyopsi yapıldı. Üç kez tekrarlanan kapalı plevra biyopsisine rağmen tanı konamayan hastalar video yardımcı torakoskopik cerrahiye (VATS) gönderildiler. Plevral sıvı ile beraber parankimal lezyonları olan ve tümör düşünülen olgulara fiber optik bronkoskop (FOB) ile bronkoskopi yapıldı. Akciğer embolisi açısından yüksek klinik olasılık olan olgulara akciğer ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi yapıldı. Bütün bu incelemelere rağmen tanı konamayan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldılar.

Transüda-eksüda ayırımında ilk kez **Köktürk** tarafından aşağıdaki üç yeni formül ileri sürülmüştür.⁶

Formül 1: Albümin gradyenti / PS/S LDH > 2 ise transüda,

Formül 2: Albümin gradyenti / PS/S kolesterol > 4 ise transüda,

Formül 3: Şayet formül 1 ve 2 uyumsuz ise; formül 1 + 2 > 6 ise transüda.

Biz de bu üç yeni formülü kullanarak olgularımızın parametrelerini karşılaştırdık

Yukarıdaki formüllerden esinlenilerek, transüda-eksüda ayırımında bizim tarafımızdan aşağıdaki üç yeni formül ileri sürüldü.

Formüller aşağıdadır:

Formül 1: Albümin gradyenti / PS/S bilirubin > 2 ise transüda,

Formül 2: Albümin gradyenti / PS/S protein > 2.4 ise transüda,

Formül 3: Şayet formül 1 ve 2 uyumsuz ise; formül 1 + 2 > 4.4 ise transüda.

Mevcut yeni formüller ışığında biyokimyasal parametreler analiz edildi.

Hastalar önce tanılarına göre **Light kriterleri** kullanılarak transüda-eksüda gruplarına ayrıldılar.

Her bir biyokimyasal parametre için **Bayesian formülleri** kullanılarak sensitivite, spesifisite, doğruluk, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) hesaplandı.⁴⁷ İşlemlerde aşağıda gösterilen formüller kullanıldı:

Sensitivite (duyarlılık): gerçek negatif (GN) / GN + yalancı pozitif (YP),

Spesifisite (özgüllük): gerçek pozitif (GP) / GP + yalancı negatif (YN),

Doğruluk (etkinlik): GP + GN / toplam sayı (GP+GN+YP+YN),

PPD: GP / GP + YP,

NPD: GN / GN + YN.

GP gerçek pozitif tanıların sayısı, GN gerçek negatif tanıların sayısı, YP yalancı pozitif tanıların sayısı, YN ise yalancı negatif tanıların toplam sayıları olarak alındı.

Daha açık ifade edecek olursak; **sensitivite** testin hastalığa ait olmayan gerçek negatifleri dışarıda tutmasıdır, **spesifisite**, kullanılan testin araştırılan hastalığa ait gerçek pozitifleri bulmadaki başarısıdır. **PPD**, test hasta dediğinde sonucun ne kadar doğru olduğunu, **NPD**, test sağlıklı dediğinde sonucun ne kadar doğru olduğunu gösterir. **Doğruluk** ise testin toplam doğru tanı koyma oranıdır.

İstatistiksel analizler **STASTICA** programı ile yapıldı. Transüda ile eksüda gruplarındaki parametrelerin karşılaştırılmaları için ise **student's t testi** kullanıldı. **P değeri 0.05'in altında ise anlamlı olarak kabul edildi.**

Hastaların tanıları aşağıdaki kriterlere göre kondu:^{1,5,35,36}

Konjestif kalp yetmezliği: Kardiyomegali, akciğer konjesyonunun radyolojik olarak varlığı, periferik ödem, uygun ekokardiyografi bulguları ve kalp yetmezliği tedavisine yanıt alınması.

Kronik böbrek yetmezliği: Üre, kreatinin yüksekliği, idrar miktarında azalma ve nefroloji kliniğinin takibindeki hastalar.

Nefrotik sendrom: Ödem, 3.5 g/günden fazla proteinüri ve hypoalbuminemi varlığı.

Nefritik sendrom: Ödem, 3.5 g/günden az proteinüri, hematüri, idrar sedimentinde silendir varlığı.

Karaciğer sırozu: Önceden bilinen karaciğer yetmezliği olması, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, karında asit varlığı ve plevral sıvıyı açıklayacak ilave patolojinin olmaması.

Malign plevral mezotelyoma: Kapalı plevra biyopsisi veya torakoskopi ile alınan dokunun histopatolojik ve immünohistokimyasal analizi.

Tüberküloz plörezi: Plevral sıvıda lenfosit hakimiyeti, kapalı plevra biyopsisi veya torakoskopi ile alınan dokuda tipik kazeifiye granülomların varlığı veya plevral dokunun kültüründe tüberküloz basilinin üremesi.

Parapnömonik plörezi: Ateş, titreme, pürülan balgam, akciğer grafisinde sıvı tarafında pnömonik infiltrasyon olması, sıvıda mikroorganizma gösterilememesi ve tedavi ile sıvının tam rezorbsiyonu.

Ampiyem: Sıvıda mikroorganizma gösterilmesi veya üretilmesi, sıvının pü görünümünde olması.

Pulmoner emboli: Yüksek klinik olasılık durumunun yüksek olasılıklı perfüzyon sintigrafisi ile birlikteliği.

Malign plörezi: Sıvı sitolojisinde malign hücre varlığı ve yapılan tüm incelemelere rağmen primer odağın tespit edilememesi.

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri metastazı: Histopatolojik olarak kanıtlanmış küçük hücreli dışı akciğer kanserinin plevraya metastaz yaptığıının sitoloji veya plevral biyopsi ile gösterilmesi.

Küçük hücreli akciğer kanseri metastazı: Histopatolojik olarak kanıtlanmış küçük hücreli akciğer kanserinin plevraya metastaz yaptığıının sitoloji veya plevral biyopsi ile gösterilmesi.

Adenokarsinom, lenfoma, pankreas başı ca, kolon ca, over ca metastazları: Sitolojik veya histopatolojik olarak kesin tanı konulan hastalar.

Benign asbest plörezi: Asbest maruziyeti anamnezi, tekrarlayan torasentez ve plevral biyopsilere rağmen spesifik bir tanının konulamaması.

Romatoit plörezi: Sıvıda glikozun 30mg/dl'den düşük olması, LDH'nın 700IU/dl'den yüksek olması, RF titresinin 1/320'nin üstünde olması, sıvıda komplemanın düşük olması.

Lupus plörezi: Sıvıda ANA titresinin 1/160'ın üzerinde olması ve sıvıda LE hücrelerinin varlığı.

Akciğer apsesi: Akciğer apsесinin klinik ve radyolojik olarak varlığı, ilave olarak aynı tarafta plevral sıvı varlığı.

Dressler sendromu: Anamnezde miyokard enfarktüsü, koroner damarlara yönelik operasyon öyküsü varlığı, başka bir nedene bağlanamayan, non steroid antiinflamatuvar ilaçlarla iyileşen plörezi.

Hemotoraks: Kanlı plevral sıvı, sıvı hematokritinin kan hematokritine oranının 0,5'ten yüksek olması.

Şilotoraks: Süt görünümlü sıvı, sıvıda trigliserit miktarının 110mg/dl'den yüksek olması.



BULGULAR:

Çalışmaya alınan 189 olgunun 76'sı (%40) kadın, 113'ü (%60) erkek idi. Olguların 68'i (%36) transüda, 121'i (%64) ise eksüda olarak sınıflandırıldı. Transüda grubunda 27 kadın (%40), 41 erkek (%60) vardı. Eksüda grubunda ise 49 kadın (%40), 72 erkek (%60) vardı. Olguların yaş ortalaması transüda grubunda 57.22 ± 16.03 (range 16-80), eksüda grubunda ise 46.90 ± 19.04 (range 14-80) olarak bulundu. Her iki grubun yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p < 0.05$). Bu durum transüda grubunda KKY hastalarının çoğunlukta olması ve bu hastalığın daha çok ileri yaş hastalığı olması ile açıklandı.

Transüda grubundaki olguların tanıları; KKY, karaciğer sirozu, nefrotik sendrom, KBY, nefritik sendrom, hipoalbuminemi, konstrüktif perikardit idi. Eksüda grubunda ise; MPM, tüberküloz plörezi, parapnömonik plörezi ve ampiyem, metastatik malign plöreziler ve diğerleri şeklinde idi.

Olguların aldıkları tanılar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

Tablo-8: Plevral sıvısı olan 189 olgunun tanıları*

Tanı	Kadın	Erkek	Toplam
TRANSÜDA			
Konjestif kalp yetmezliği(KKY)	17	24	41
Karaciğer sirozu	4	7	11
Nefrotik sendrom	1	6	7
Kronik böbrek yetmezliği(KBY)	3	2	5
Hipoalbuminemi	1	1	2
Konstrüktif perikardit		1	1
Nefritik sendrom	1		1
Toplam	27	41	68

* (Tablonun devamı arka sayfada)

EKSÜDA			
Malign plevral mezotelyoma(MPM)	17	13	30
Tüberküloz plörezi	11	21	32
Parapnömonik plörezi	4	8	12
Ampiyem	3	8	11
Adenokarsinom metastazı	5	1	6
Küçük hücreli dışı akciğer ca met.		5	5
Küçük hücreli akciğer ca met	1	2	3
Pulmoner emboli	2	1	3
Malign plörezi		3	3
Benign asbest plörezisi		1	1
Pankreas başı ca met.		1	1
Kolon ca met.		1	1
Lenfoma met.		1	1
Over ca met	3		3
Akciğer apsesi		1	1
Romatoit plörezi	2	1	3
Lupus plörezisi	1		1
Dressler sendromu		2	2
Şilotoraks		1	1
Hemotoraks		1	1
Toplam	49	72	121

Olguların biyokimyasal parametrelerinin analizi sonucunda; P protein transüdalarda 2.020 ± 0.687 , eksüdalarda 4.537 ± 0.90 ($p < 0,001$), P/S protein transüdalarda 0.307 ± 0.102 , eksüdalarda 0.647 ± 0.123 ($p < 0,001$), P LDH transüdalarda 77.34 ± 35.170 , eksüdalarda 696.2 ± 906.4 ($p < 0,001$), P/S LDH transüdalarda 0.339 ± 0.171 , eksüdalarda 3.287 ± 4.318 ($p < 0,001$), P kolesterol transüdalarda 25.55 ± 15.26 , eksüdalarda 84.25 ± 30.57 ($p < 0,001$), P/S kolesterol transüdalarda 0.177 ± 0.109 , eksüdalarda 0.544 ± 0.185 ($p < 0,001$), P/S bilirubin transüdalarda 0.606 ± 0.410 , eksüdalarda 1.407 ± 2.207 ($p < 0,05$), S-P albümin gradyenti transüdalarda 2.141 ± 1.679 , eksüdalarda 0.838 ± 0.590 ($p < 0,001$), P ürik asit transüdalarda 7.061 ± 0.797 , eksüdalarda 4.282 ± 1.560 ($p < 0,001$), P ALP transüdalarda 116.4 ± 46.92 , eksüdalarda 53.78 ± 73.86 ($p < 0,05$) olarak bulundu.

Tablo-9: Olguların parametrelerinin karşılaştırmalı analizi

Parametre	Transüda	Eksüda	P değeri
P protein(3mg/dl)	2.020 ± 0.687	4.537 ± 0.90	< 0.001
P/S protein(0.5)	0.307 ± 0.102	0.647 ± 0.123	< 0.001
S protein	6.520 ± 0.749	6.992 ± 0.879	< 0.05

P LDH(200IU)	77.34±35.170	696.2±906.4	<0.001
P/S LDH(0.6)	0.339±0.171	3.287±4.318	<0.001
P kolesterol(60mg/dl)	25.55±15.26	84.25±30.57	<0.001
P/S kolesterol(0.3)	0.177±0.109	0.544±0.185	<0.001
P/S bilirubin(0.6)	0.606±0.410	1.407±2.207	<0.05
(S-P) albümin(1.2)	2.141±1.679	0.838±0.590	<0.001
P ürik asit(5.5mg/dl)	7.061±1.797	4.282±1.560	<0.001
P ALP(45IU)	116.4±46.92	53.78±73.86	<0.05

Olguların biyokimyasal parametrelerinin analizi sonucunda; **transüda grubunda P protein** için cut off değeri 3 g/dl alındığında toplam 7 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği, **P/S protein** oranının cut off değeri 0.5 alındığında ise 1 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği, **P LDH** için cut off değeri 130 IU/dl alındığında (laboratuvarımızın normal değeri 100-195 IU) 7 hastayı yanlış olarak eksüda sınıflandırdığı, **P/S LDH** oranının cut off değeri 0.6 alındığında ise 4 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği anlaşıldı.

Light kriterleri kullanıldığında tüm eksüdaları doğru olarak sınıflandırdığı, ancak 9 transüdayı yanlış olarak eksüda gösterdiği görüldü.

P kolesterol için cut off değeri 60 mg/dl alındığında 3 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği, **P/S kolesterol** için cut off değeri 0.3 alındığında 8 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği, **P/S bilirubin** için cut off değeri 0.6 alındığında toplam 30 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği, **serum – plevral albümin gradyenti** için cut off değeri 1.2 alındığında toplam 4 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği, **P ürik asit** için cut off değeri 5.5 alındığında toplam 12 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği ve **P ALP** için cut off değeri 45 alındığında ise toplam 6 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği anlaşılmıştır.

Eksüda grubunda ise **P protein** için cut off değeri 3 g/dl alındığında toplam 9 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği, **P/S protein** oranının cut off değeri 0.5 alındığında ise 12 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği, **P LDH** için cut off değeri 130 IU/dl alındığında toplam 6 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği, **P/S LDH** oranının cut off değeri 0.6 alındığında ise 4 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği anlaşılmıştır.

P kolesterol için cut off değeri 60 mg/dl alındığında 21 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği, **P/S kolesterol** için cut off değeri 0.3 alındığında 9 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği, **P/S bilirubin** için cut off değeri 0.6 alındığında toplam 17 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği, **serum – plevral albümin gradyenti** için cut off değeri 1.2 alındığında toplam 18 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği, **P ürik asit** için cut off değeri 5.5 alındığında toplam 24 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği ve **P ALP** için cut off değeri 45 alındığında ise toplam 67 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği anlaşılmıştır.

P protein için sensitivite %92, spesifisite %89, PPD %94, NPD %87 ve doğruluk %91 bulundu. P/S protein için sensitivite %90, spesifisite %98, PPD %99, NPD %84 ve doğruluk %93 bulundu. P LDH için sensitivite %95, spesifisite %89, PPD %94, NPD %91 ve doğruluk %94 bulundu. P/S LDH için sensitivite %96, spesifisite %94, PPD %96, NPD %94 ve doğruluk %95 bulundu.

Light kriterleri için sensitivite %100, spesifisite %91, PPD %95, NPD %100 ve doğruluk %97 bulundu.

P kolesterol için sensitivite %95, spesifisite %82, PPD %75, NPD %97 ve doğruluk %87 bulundu. P/S kolesterol için sensitivite %92, spesifisite %88, PPD %93, NPD %86 ve doğruluk %91 bulundu. Serum – plevra sıvısı albümin gradyenti için sensitivite %85, spesifisite %94, PPD %96, NPD %78 ve doğruluk %88 bulundu. P/S bilirubin için sensitivite %85, spesifisite %55, PPD %77, NPD %69 ve doğruluk %75 bulundu. P ürik asit için sensitivite %80, spesifisite %82, PPD %88, NPD %70 ve doğruluk %80 bulundu. P ALP için sensitivite %44, spesifisite %91, PPD %90, NPD %48 ve doğruluk %61 bulundu.

Tablo-10: Olguların parametrelerinin sensitivite, spesifisite, doğruluk, PPD ve NPD değerleri (% olarak) gösterilmiştir.

Parametre	Sensitivite	Spesifisite	PPD	NPD	Doğruluk
P protein	92	89	94	87	91
P/S protein	90	98	99	84	93
P LDH	95	89	91	94	94
P/S LDH	96	94	96	94	95
Light kriterleri	100	91	95	100	97
P kolesterol	95	82	75	97	87
P/S kolesterol	92	88	93	86	91
P/S bilirubin	85	55	77	69	75
(S-P) albümin	85	94	96	78	88
P ürik asit	80	82	88	70	80
P ALP	44	91	90	48	61

Köktürk tarafından ileri sürülen formüller kullanıldığında ise sonuçlar şöyle bulundu: Transüda grubunda albümin gradyenti / PS/S LDH > 2 ise transüda kabul edildiğinde toplam 4 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği, albümin gradyenti / PS/S kolesterol > 4 ise transüda kabul edildiğinde toplam 2 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği, şayet formül 1 ve 2 uyumsuz ise; formül 1 + 2 > 6 ise transüda kabul edildiğinde ise 2 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği anlaşılmıştır.

Eksüda grubunda albümin gradyenti / PS/S LDH > 2 ise transüda kabul edildiğinde toplam 4 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği, albümin gradyenti / PS/S kolesterol > 4 ise

transüda kabul edildiğinde toplam 13 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği, şayet formül 1 ve 2 uyumsuz ise; formül 1 + 2 > 6 ise transüda kabul edildiğinde ise 2 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği anlaşılmıştır.

Köktürk tarafından ileri sürülen formüller kullanıldığında: 1-(S-P alb)/PS/S LDH transüdalarda 8.822±7.276, eksüdalarda 0.545±0.584 (p<0,001), 2-(S-P alb) / PS/S kolesterol transüdalarda 30.28±73.41, eksüdalarda 5.793±41.73 (p<0,05), 3- 1+2 transüdalarda 39.10±75.80, eksüdalarda 6.338±41.94 (p<0,01) olarak bulundu.

Sonuçlar aşağıda gösterilmiştir:

Tablo-11: Köktürk formüllerine göre olguların sonuçları

Formül	Transüda	Eksüda	P değeri
1-(S-P alb) / PS/S LDH	8.822±7.276	0.545±0.584	<0.001
2-(S-P alb) / PS/S kolesterol	30.28±73.41	5.793±41.73	<0.05
3-1+2	39.10±75.80	6.338±41.94	<0.01

Köktürk tarafından bulunan formüller kullanıldığında biyokimyasal parametrelerin sonuçları şöyledir: Formül –1 için sensitivite %94, spesifisite %96, PPD %94, NPD %96, doğruluk %95 idi. Formül – 2 için sensitivite %95, spesifisite %89, PPD %83, NPD %87, doğruluk %91 idi. Formül – 3 için sensitivite %97, spesifisite %98, PPD %97, NPD %97, doğruluk %98 idi.

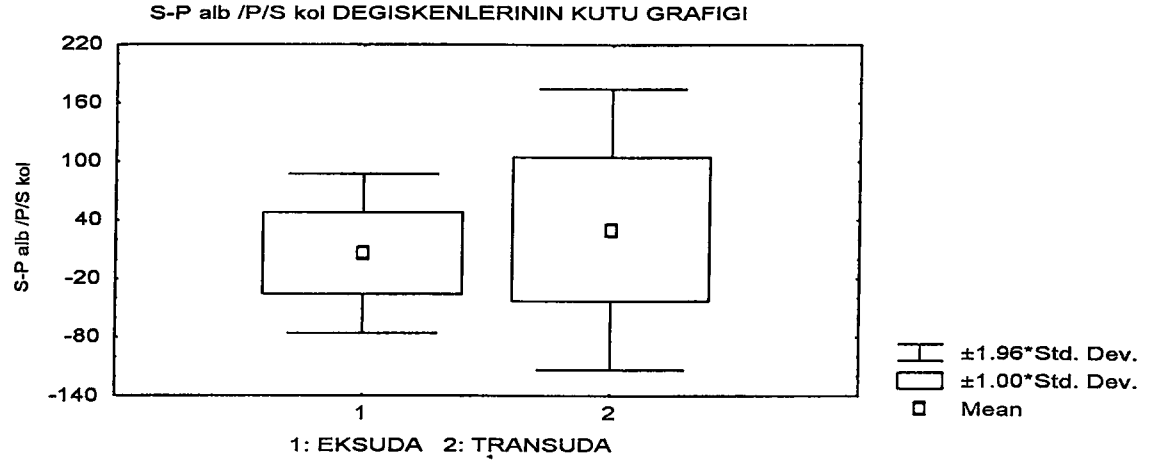
Sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

Tablo-12: Köktürk formülleri ile olguların parametrelerinin sensitivite, spesifisite, doğruluk, PPD ve NPD değerleri (% olarak) gösterilmiştir.

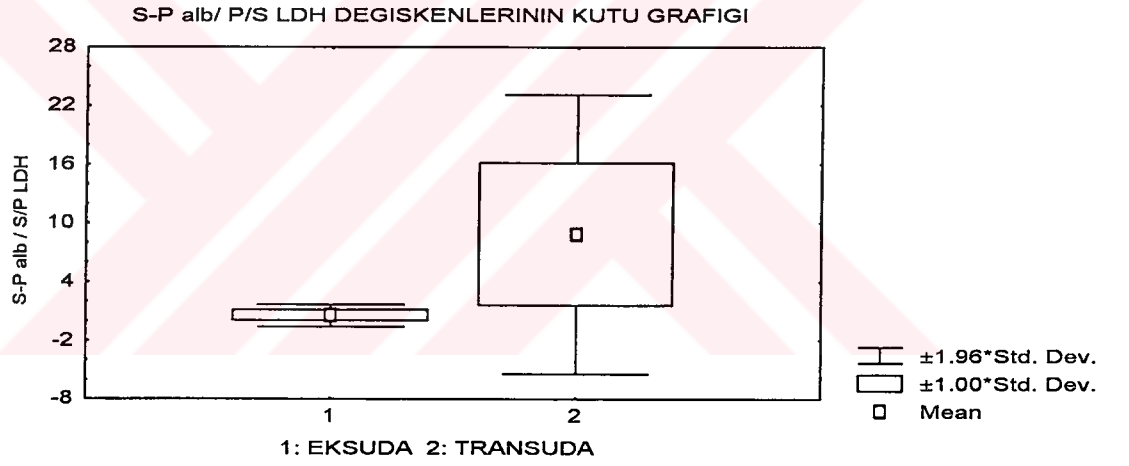
Formül	Sensitivite	Spesifisite	PPD	NPD	Doğruluk
1-(S-P alb) / PS/S LDH	94	96	94	96	95
2-(S-P alb) / PS/S kolesterol	95	89	83	87	91
3-1+2	97	98	97	97	98

Köktürk formülleri kullanılarak olgularımızın parametreleri STATISTICA programı kullanılarak analiz edildiler. Sonuçlar aşağıda gösterilmiştir(Şekil 5-7):

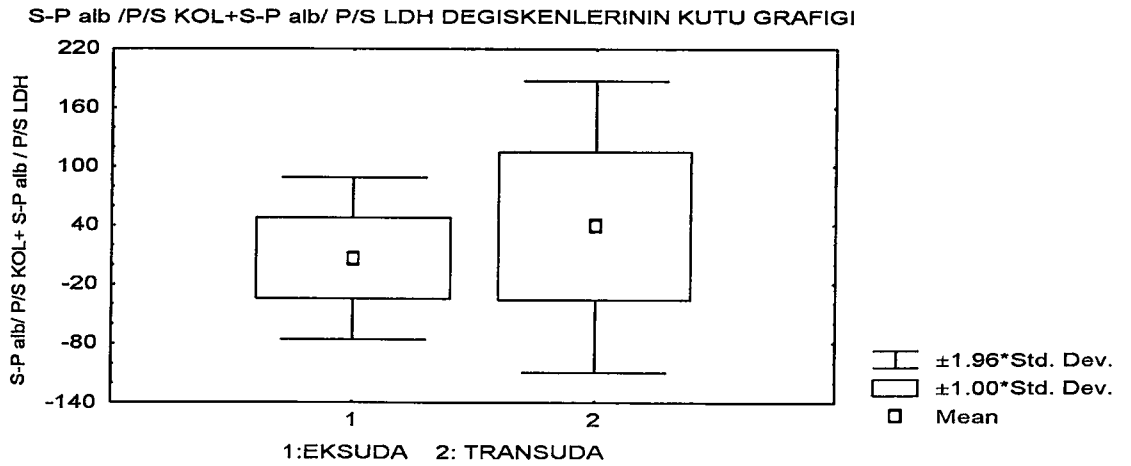
Şekil – 5: Köktürk formül – 1 (KF-1) değişkenlerinin analizi



Şekil – 6: KF –2'nin değişkenlerinin analizi



Şekil – 7: KF –3'ün değişkenlerinin analizi



Bizim ileri sürdüğümüz formüller kullanıldığında ise sonuçlar şöyledi: Transüda grubunda albümin gradyenti / PS/S bilirübin > 2 ise transüda kabul edildiğinde toplam 10 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği, albümin gradyenti / PS/S protein > 2.4 ise transüda kabul edildiğinde toplam 2 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği, şayet formül 1 ve 2 uyumsuz ise; formül $1 + 2 > 4.4$ ise transüda kabul edildiğinde ise 2 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği anlaşılmıştır.

Eksüda grubunda albümin gradyenti / PS/S bilirübin > 2 ise transüda kabul edildiğinde toplam 11 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği, albümin gradyenti / PS/S protein > 2.4 ise transüda kabul edildiğinde toplam 15 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği, şayet formül 1 ve 2 uyumsuz ise; formül $1 + 2 > 4.4$ ise transüda kabul edildiğinde ise 7 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği anlaşılmıştır.

Bizim ileri sürdüğümüz formüller kullanıldığında 1-(S-P alb) / PS/S bilirübin transüdalarda 7.929 ± 18.78 , eksüdalarda 1.121 ± 1.760 ($p < 0,01$), 2-(S-P alb) / PS/S protein transüdalarda 8.514 ± 5.881 , eksüdalarda 1.457 ± 1.397 ($p < 0,001$), 3-1+2 transüdalarda 16.44 ± 20.27 , eksüdalarda 2.573 ± 2.686 ($p < 0,001$) idi.

Sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

Tablo-13: Bizim formüllerimize göre olguların dağılımı

Formül	Transüda	Eksüda	P değeri
1-(S-P alb) / PS/S bilirübin	7.929 ± 18.78	1.121 ± 1.760	< 0.01
2-(S-P alb) / PS/S protein	8.514 ± 5.881	1.457 ± 1.397	< 0.001
3-1+2	16.44 ± 20.27	2.573 ± 2.686	< 0.001

Bizim bulduğumuz formüller kullanıldığında biyokimyasal parametrelerin sonuçları şöyledir: Formül – 1 için sensitivite %85, spesifisite %90, PPD %84, NPD %91, Doğruluk %76, formül – 2 için sensitivite %97, spesifisite %87, PPD %81, NPD %98, doğruluk %91, formül – 3 için sensitivite %97, spesifisite %94, PPD %90, NPD %99, doğruluk %95 idi.

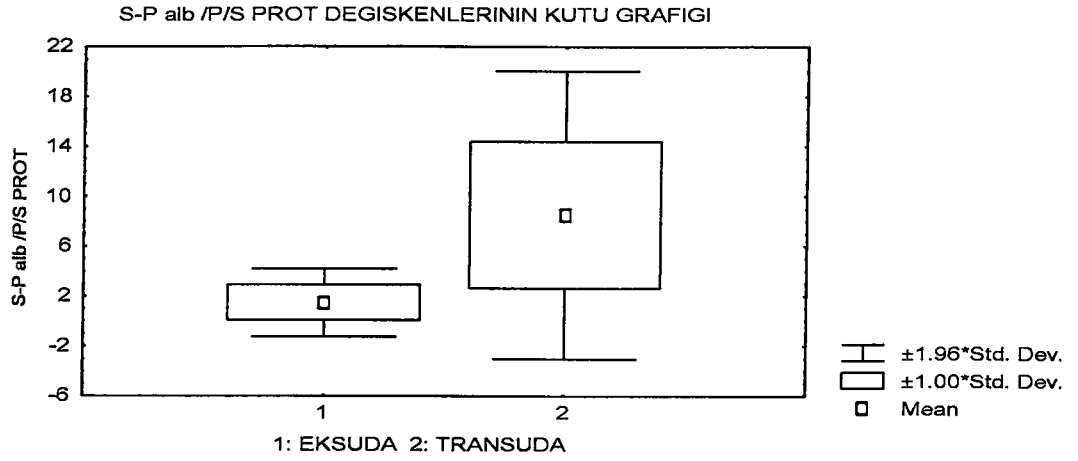
Sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

Tablo-14: Bizim formüllerimiz kullanıldığında olguların parametrelerinin sensitivite, spesifisite, doğruluk, PPD ve NPD değerleri (% olarak) gösterilmiştir.

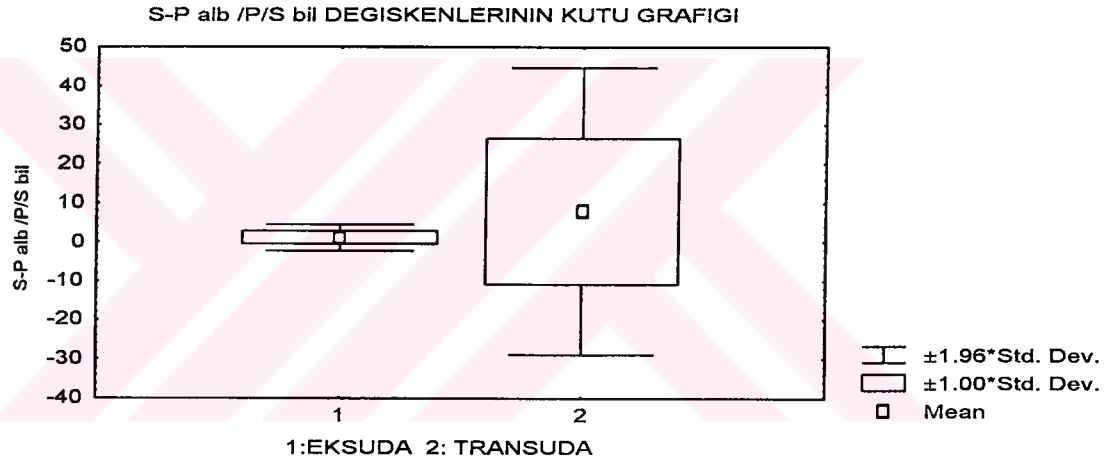
Formül	Sensitivite	Spesifisite	PPD	NPD	Doğruluk
1-(S-P alb) / PS/S bilirübin	85	90	84	91	76
2-(S-P alb) / PS/S protein	97	87	81	98	91
3-1+2	97	94	90	99	95

Bizim formüllerimiz kullanılarak olgularımızın parametreleri STATISTICA programı ile analiz edildiler. Sonuçlar aşağıda gösterilmiştir (Şekil 8-10):

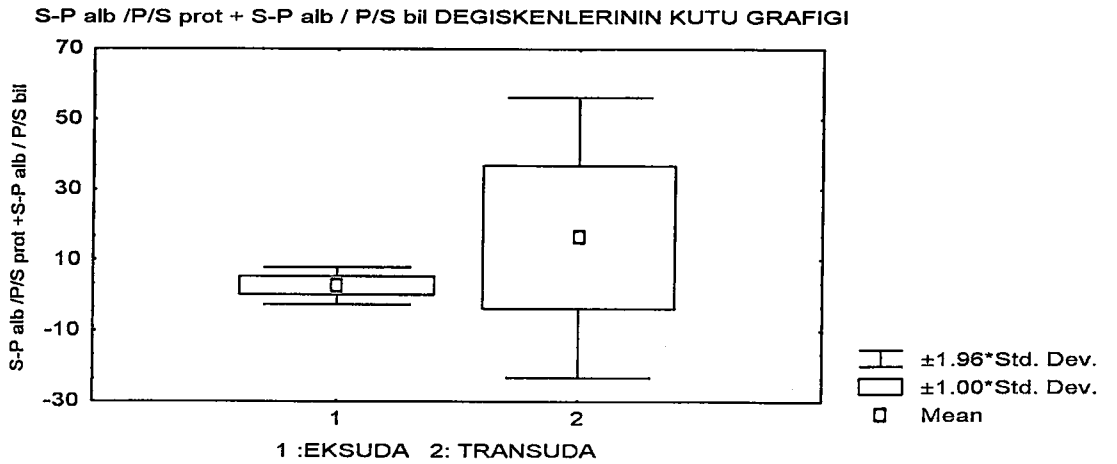
Şekil – 8: Bizim formül(BF) –1'in değişkenlerinin analizi



Şekil – 9: BF-2'nin değişkenlerinin analizi



Şekil – 10: BF-3'ün değişkenlerinin analizi



TARTIŞMA:

Plevral effüzyonlar hastanelerdeki pulmoner konsültasyonların yaklaşık olarak % 30'undan sorumludur. Bu patolojik durum kollajen vasküler hastalık gibi sistemik bir hastalığa veya pnömoni gibi lokal bir hastalığa sekonderdir.¹³ Plevral effüzyon birçok farklı hastalığın komplikasyonu olarak görülebilir.¹⁷ Bir hastada plevral effüzyon saptandığında ilk yapılması gereken şey, sıvının transüda-eksüda ayırımının yapılmasıdır.^{1,3-5,9,10,33-36,38,39}

Transüdalar, pulmoner veya sistemik basıncı artıran veya plazma kolloid osmotik basıncını azaltan hastalıklara sekonder olarak, ya da sıvıların peritoneal kaviteden plevral kaviteye diyafragmatik defektler ile veya lenf damarlarıyla geçişi sonucu gelişir. Eksüdalar, plevral veya pulmoner interstisiyel permeabilite artışına veya lenfatik drenajın azalmasına bağlı olarak gelişir.^{20,29,30,49}

Plevral sıvılar klasik olarak transüda ve eksüda olarak ayrılırlar.¹ Bu ayırım için ***Light kriterleri*** ilk yayınlandıkları 1972 yılından bu yana geniş bir şekilde kabul görmüşler ve halen bu amaçla kullanılmaya devam edilmektedirler.³⁰

Bu kriterler şunlardır:

- 1- **Plevral sıvı proteinin serum proteinine oranının(P/S protein) 0.5'ten büyük olması,**
- 2- **Plevral sıvı LDH' sinin serum LDH' sine oranının(P/S LDH) 0.6'dan büyük olması,**
- 3- **Plevral sıvı LDH' sinin 200IU'den veya serum LDH' sinin normal seviyesinin 2/3'ünden büyük olması.**

Bu kriterlerden herhangi birinin pozitif olması eksüda tanısı koydururken, transüdalarda hiçbirisi pozitif olmamalıdır.¹

Zaman içinde bu kriterlerin özellikle transüdaları eksüdalardan ayırmada yetersiz olduğu (spesifitesinin düşük olduğu) ve bu nedenle transüdalarda bazen gereksiz yere ileri inviziv girişimlere ihtiyaç duyulduğu anlaşılmıştır.²⁵

KKY hastalarında diüretik tedavi ile protein içeriğinin yükseldiği ve plevral sıvının kimyasının değiştiği, bu nedenle bu sıvıya ***psödoeksüda*** denmesi gerektiği bildirilmiştir.²⁷

Bu nedenle özellikle transüdaları eksüdalardan ayırmada Light kriterlerine ilave olarak, P kolesterol, P/S kolesterol, P/S bilirübin, S – P albümin gradyenti, P ALP, P/S ALP, P ürik asit, P/S kolinesteraz, P/S kreatin kinaz, LDH izoenzimleri, lipoprotein fraksiyonları gibi birçok yeni parametre önerilmiştir.^{5,19,21,25,29,35,49}

Çalışmamızda plevral sıvı total proteini (P protein), P/S protein oranı, P LDH, P/S LDH oranları tek tek değerlendirildiklerinde; *P protein için* sensitivite %92, spesifisite %89, PPD %94, NPD %87 ve doğruluk %91 bulundu. *P/S protein için* sensitivite %90, spesifisite %98, PPD %99, NPD %84 ve doğruluk %93 bulundu. *P LDH için* sensitivite %95, spesifisite %89, PPD %94, NPD %91 ve doğruluk %94 bulundu. *P/S LDH için* sensitivite %96, spesifisite %94, PPD %96, NPD %94 ve doğruluk %95 bulundu. Bu testler içinde tek başına kullanılacak en başarılı testin P LDH olduğu anlaşıldı.

Bizim çalışmamızda Light kriterleri kullanıldığında tüm eksüdalari doğru olarak sınıflandırdığı, ancak 9 transüdayı yanlış olarak eksüda gösterdiği görüldü. *Light kriterleri için* sensitivite %100, spesifisite %91, PPD %95, NPD %100 ve doğruluk %97 bulundu ve transüda eksüda ayırımında oldukça yüksek oranlarda doğru tanı koyabildikleri ve çok yararlı parametreler oldukları anlaşılmış oldu.

Joseph ve arkadaşları 200 olguluk serilerinde P LDH, P protein, P/S LDH ve P/S protein oranlarını çalışmışlar ve sonuçta transüda-eksüda ayırımını en doğru yapan parametrenin P LDH olduğuna karar vermişlerdir. Ancak bu araştırmacılar P LDH için Light kriterlerinin aksine normal serum düzeyinin %82'sini kullanmışlardır. İlave olarak bu çalışmada P/S LDH oranının transüda-eksüda ayırımında yetersiz olduğunu iddia etmişlerdir.²⁸ Biz çalışmamızda P LDH için normal serum seviyesinin 2/3'ünü kullandığımızda 68 olgudan oluşan transüda grubunda 7 hastayı yanlış olarak eksüda sınıflandırdığı, P/S LDH oranının ise 4 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği anlaşıldı. Toplam 121 olgudan oluşan eksüda grubunda 6 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği P/S LDH oranının ise 4 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği anlaşıldı.

İlk kez 1987'de *Hamm ve arkadaşlarının* 70 olguluk serilerinde *P kolesterol için* cut off değeri 60 mg/dl ve P/S kolesterol için cut off değeri ≥ 0.30 olarak aldıklarında transüda-eksüda ayırımında oldukça etkin ve uygun maliyetli bir test olduğunu bildirmişlerdir.²⁹ Daha sonra aynı parametre Valdes ve arkadaşlarının 253 olguluk serilerinde cut off değeri 55mg/dl alınarak, Costa ve arkadaşlarının 150 olguluk serilerinde cut off değeri 45mg/dl alındığında ve P LDH > 200IU ile kombine olarak çalıştıklarında, Topçu ve arkadaşlarının 54 olguluk serilerinde, Şenyiğit ve arkadaşlarının 61 olguluk serilerinde, Vaz ve arkadaşlarının 99 olguluk serilerinde çalışılmış ve benzer sonuçlara ulaşmışlardır. İlave olarak Vaz ve arkadaşlarının çalışmasında plevral sıvı kolesterol seviyesinin serum kolesterol seviyesi ile korele olduğunu bulmuşlardır.^{20,24,26,37,38} Kaçar ve arkadaşlarının çalışmasında P kolesterol ve P/S kolesterol oranının tanı değerinin Light kriterlerine benzer olduğunu iddia etmişlerdir.³⁴ Bizim çalışmamızda P kolesterol için cut off değeri 60 mg/dl alındığında eksüda grubunda 21

hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği, P/S kolesterol için cut off değeri 0.3 alındığında 9 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği, transüda grubunda P kolesterol için cut off değeri 60 mg/dl alındığında 3 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği, P/S kolesterol için cut off değeri 0.3 alındığında 8 hastayı yanlış olarak eksüda gösterdiği anlaşıldı. P kolesterol için sensitivite %95, spesifisite %82, PPD %75, NPD %97 ve doğruluk %87 bulundu. P/S kolesterol için sensitivite %92, spesifisite %88, PPD %93, NPD %86 ve doğruluk %91 bulundu ve transüda-eksüda ayırımında yararlı bir parametre olduğu düşünüldü.

İlk kez 1990'da *Roth ve arkadaşları* tarafından 59 olguluk bir seride *serum – effüzyon albümin gradyenti* cut off değeri 1.2 alınarak çalışılmış ve sensitiviteyi %95, spesifisiteyi %100 olarak bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar bu parametrenin özellikle KKY hastalarında gelişen transüdatları, hastalar diüretik tedavi alıyor olsalar bile; oldukça yüksek oranda doğru olarak ayırdıkları sonucuna varmışlardır.¹⁹ Daha sonra aynı parametre, Topçu ve arkadaşlarının 63 olguluk serilerinde,³⁷ Akkurt ve arkadaşlarının 101 olguluk serilerinde, Ceyhan ve arkadaşlarının 54 olguluk serilerinde çalışılmış ve benzer sonuçlara ulaşılmıştır.^{51,52} Bizim çalışmamızda S-P albümin gradyenti için cut off değeri 1.2 alındığında ise 68 olguluk transüda grubunda sadece 4 olguyu yanlış olarak eksüda gösterdiği, 121 olguluk eksüda grubunda ise 18 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği anlaşıldı. Serum – plevra sıvısı albümin gradyenti için sensitivite %85, spesifisite %94, PPD %96, NPD %78 ve doğruluk %88 bulundu ve transüda-eksüda ayırımında, özellikle de diüretik tedavi alan transüdatif plevral sıvılı KKY hastalarını ayırmada yararlı bir parametre olduğu düşünüldü.

Bartter ve arkadaşlarının 1996'da yaptıkları derlemede 1972'den beri olan çabalara rağmen, KKY hastalarında gelişen transüdatif sıvıları ayırmada diüretik tedaviye bağlı olarak sıvının karakterinin değişebileceği ve bu ayırmada serum effüzyon albümin gradyentinin faydalı olduğu; 24 yıllık çabanın sadece böyle bir sonucu doğurduğunu bildirmişlerdir.²²

Meisel ve arkadaşları 1990'da 51 olguda *P/S bilirübin oranını* çalışmışlar ve eksüdatif sıvılarda oranın 0.6'dan yüksek olduğunu bulmuşlardır.⁴⁹ Ancak daha sonraki bazı çalışmalarda bilirübinin yararlı bir parametre olmadığı bildirilmiş,⁵³ hatta bu parametrenin bu amaçla kullanılmaması gerektiği ileri sürülmüştür.¹⁸ Kaçar ve arkadaşlarının çalışmasında P/S bilirübin için sensitivite %92.5 olmasına rağmen spesifisite %25, NPD %37.5 bulunmuştur.³⁴ Bizim çalışmamızda P/S bilirübin için sensitivite %85, spesifisite %55, PPD %77, NPD %69 ve doğruluk %75 bulundu ve Light kriterlerine göre tanıya katkısının daha düşük olduğu düşünüldü.

Transüda-eksüda ayırımında *plevral sıvı ALP ve P/S ALP* düzeylerinin anlamlı olduğu ilk kez *Syabbalo* tarafından 1991'de bildirilmiş⁵⁴ ve aynı sonuç birkaç araştırmacı tarafından

da tespit edilmiştir.^{5,55} Ancak Gazquez ve arkadaşları ise aynı sonuca ulaşamamışlardır.⁵⁶ Bizim çalışmamızda P ALP için sensitivite %44, spesifisite %91, PPD %90, NPD %48 ve doğruluk %61 bulundu ve orta düzeyde duyarlı bir parametre olduğu sonucuna varıldı.

Transüda-eksüda ayırımında *plevral sıvı ürik asit* düzeyinin tanısal değeri ilk kez *Metintaş ve arkadaşları* tarafından çalışılmış ve yararlı bir parametre olduğunu bildirmişlerdir.⁵ Aynı parametre Şenyiğit ve arkadaşları tarafından da çalışılmış ve orta düzeyde duyarlı bir parametre olduğu sonucuna varmışlardır.³⁶ Gözü ve arkadaşlarının çalışmasında ise ürik asit için anlamlı farklılık bulamamışlardır.³⁵ Bizim çalışmamızda P ürik asit için cut off değeri 5.5 alındığında sensitivite %80, spesifisite %82, PPD %88, NPD %70 ve doğruluk %80 bulundu ve orta düzeyde duyarlı bir parametre olduğu düşünüldü.

Transüda-eksüda ayırımında *plevral sıvı ve P/S kolinesteraz* düzeylerinin anlamlı olduğunu bildirenler olmasına rağmen,^{25,57} anlamlı olmadığını bildirenler de olmuştur.^{39,58}

Lossos ve arkadaşları 1997'de *LDH izoenzimlerini* çalışarak eksüdatif plevral effüzyonlarda ayırıcı tanıya ilave katkılarının olduğunu iddia etmişlerdir.²¹

Plevral sıvı pH ölçümü, özellikle komplike parapnömonik sıvıların takibinde ve malign sıvılarda sürvinin kısalığını ve pozitif sitoloji oranının yüksek olacağını gösteren bir parametre olması nedeniyle Sarodia ve arkadaşları plevral sıvını alındıktan sonra ilk 1 saat içinde oda ısısında bekletilerek çalışılmasının yaygın inanın aksine sonuçlar üzerine anlamlı bir değişikliğe yol açmadığını ileri sürmüşlerdir.⁵⁹

Köktürk 325 olguluk serisinde Light kriterleri ile 20 transüda ile 31 eksüdanın tanılarının yanlış konduğunu (duyarlılık % 76 ve özgüllük % 87); buna karşın kendisinin ileri sürdüğü formülleri kullandığında *formül 1* için sınır değeri 2 alındığında duyarlılık ve özgüllük % 91, *formül 2* için sınır değeri 4 alındığında duyarlılık %100 ve özgüllük % 99 ve *her iki formül birlikte* kullanıldığında tüm plevral effüzyonların doğru olarak sınıflandırıldığını bildirmiştir.⁶ Ancak bizim çalışmamızda Köktürk formülleri kullanıldığında sonuçlar şöyle bulundu: *formül 1* için sensitivite %94, spesifisite %96, PPD %94, NPD %96, doğruluk %95 idi. *Formül 2* için sensitivite %95, spesifisite %89, PPD %83, NPD %87, doğruluk %91 idi. *Formül 3* için sensitivite %97, spesifisite %98, PPD %97, NPD %97, doğruluk %98 idi ve transüda-eksüda ayırımında oldukça yüksek oranlarda tanı koyabildikleri görüldü.

Köktürk'ten esinlenerek *bizim ileri sürdüğümüz formüller* kullanıldığında sonuçlar: *Formül – 1* için sensitivite %85, spesifisite %90, PPD %84, NPD %91, Doğruluk %76, *formül – 2* için sensitivite %97, spesifisite %87, PPD %81, NPD %98, doğruluk %91, *formül*

– 3 için sensitivite %97, spesifisite %94, PPD %90, NPD %99, doğruluk %95 şeklindeydi ve bu formüllerin de oldukça başarılı oldukları görüldü.

Bilgiçli ve arkadaşları, malignite kaynaklı plevra sıvılarında fibronektin düzeyinin tanısal değerini çalışmışlar, fakat fibronektinin uygun bir tümör belirleyicisi olmadığı sonucuna ulaşmışlardır.⁶⁰

Bazı araştırmacılar postüral değişikliklerin plevral sıvı paternini değiştirdiğini iddia etmelerine rağmen,⁶¹ diğerleri bu durumun aksini savunmuşlardır.⁶²

Komplike parapnömonik sıvılarda radyolojik görüntüleme yöntemleri öncülüğünde intraplevral fibrinolitik tedavi ile başarılı sonuçlar bildirilmektedir.⁶³

1995'te Burgess ve arkadaşlarının 393 olguluk serilerinde Light kriterleri önerilen diğer biyokimyasal parametrelerle karşılaştırılmış ve Light kriterleri daha üstün bulunmuştur.³⁰

Marel ve arkadaşları 1995'te tanı konamayan plevral sıvılı 171 olguluk serilerinde, hastalarda eğer malignite kuvvetle düşünülüyorsa yapılması gereken ilk incelemenin sıvı sitolojisi olması gerektiğini bildirmişlerdir.³¹ Castro ve arkadaşları da 620 olguyu incelemişler ve 122 olgunun malign sitolojiye sahip olduğunu ve sitolojik incelemenin plevral sıvıların incelenmesinde iyi bir başlangıç aşaması olduğunu bildirmişlerdir.⁶⁴

Birtakım araştırma sonuçlarına göre transüdatif effüzyonlarda sitolojik incelemenin %1-10 arasında değiştiği ve bu nedenle sitolojinin sadece eksüdalarda değil, tüm plevral effüzyonlarda değerli bir inceleme aracı olduğu bildirilmektedir.^{44,64-66}

1993'te Romero ve arkadaşları 297 olguluk serilerinde Light kriterleri, P kolesterol, P/S kolesterol oranlarını çalışmışlar ve Light kriterlerinde şu değişiklikleri önermişlerdir: **Romero kriterleri (modifiye Light kriterleri): P/S protein >0,6 ya da P/S LDH >0,9 ya da P LDH >280 IU.** Bu çalışmada Light kriterleri ile sensitiviteyi %98, spesifisiteyi %77, etkinliği ise %95 bulmuşlar ve modifiye Light kriterleri ile sensitiviteyi %94, spesifisiteyi %93 etkinliği ise %94 bulmuşlardır.²

1994'te Valdes ve arkadaşları 512 olgudan oluşan serilerinde P/S protein için ≥ 0.45 , P LDH için $\geq 140IU$, P/S LDH için ≥ 0.5 sınır değerlerini kullanmışlar ve Light kriterleriyle karşılaştırma yapmışlardır. Light kriterleri ile eksüdalarda için sensitiviteyi %98.9, spesifisiteyi %61.2, doğru sınıflandırmayı ise %89.8 bulmuşlar ve kendi kriterleri ile sensitiviteyi %92.7, spesifisiteyi %100 doğru sınıflandırmayı ise %93 bulmuşlardır.⁶⁷

1996'da Vives ve arkadaşları 195 olguluk bir seride Light kriterlerini Romero kriterleri ile ve kendilerinin kriterleri ile karşılaştırmışlardır. Kendileri şu kriterleri kullanmışlardır: **P/S protein >0,5 ya da P/S LDH >0,9 ya da P LDH >380 IU.** Light

kriterleri ile sensitiviteyi %98.7, spesifisiteyi %77.8, PPD'i %95.0, NPD'i %93.3 ve etkinliği %94.7 olarak bulmuşlar, Romero kriterleri ile sensitiviteyi %95.5, spesifisiteyi %80.6, PPD'i %95.5, NPD'i %80.6 ve etkinliği %92.6 olarak bulmuşlar, kendi kriterleri ile ise sensitiviteyi %96.1, spesifisiteyi %80.6, PPD'i %95.5, NPD'i %82.6 ve etkinliği %93.1 olarak bulmuşlardır. Bu nedenle de Light kriterlerinde yapılacak herhangi bir modifikasyonun transüda-eksüda ayırımında avantaj sağladığını belirtmişlerdir.¹⁷

1997'de Heffner ve arkadaşları daha önceden yayınlanmış toplam 1448 olgu içeren 8 bilimsel çalışmayı gözden geçirmiş ve P protein için sınır değeri olarak 2.9g/dl, P LDH için sınır değeri olarak normal serum düzeyinin >0.45'ini, P kolesterol için sınır değeri olarak >45mg/dl'yi kullandıklarında daha iyi sonuçlara ulaştıklarını iddia etmişlerdir. İlave olarak P LDH düzeyini Light kriterlerinden çıkarmışlar ve bu yeni kriterlere *kısaltılmış Light kriterleri* ismini vermişlerdir.⁵³

1999'da Porcel ve Vives, Heffner ve arkadaşlarının bu çabalarına karşı çıkmış ve gerek modifiye ve gerekse de kısaltılmış Light kriterlerinin klasik Light kriterlerine karşı kabul edilebilir bir üstünlüklerinin olmadığını ve bu nedenle de önerilemeyeceklerini belirtmişlerdir.⁶⁸

2000'de Antony plevral sıvı transüda eksüda ayırımında eğer plevral sıvı ve kan örnekleri beraber alınmışlarsa klasik Light kriterlerinin kullanılması gerektiğini, plevral sıvı örneği tek başına çalışılacaksa P LDH için sınır değeri olarak normal serum düzeyinin >0.45'i, P kolesterol için sınır değeri olarak >45mg/dl'yi önermiştir.¹³

Son olarak 2001'de Tarn ve Lapworth, 1933'ten 2000'e kadar plevral effüzyonların biyokimyasal analizi ile ilgili olarak toplam 99 adet çalışmayı gözden geçirmişlerdir. Bu araştırmacılar transüda-eksüda ayırımında Light kriterlerinin halen en sık kullanılan testler olduklarını, ancak spesifisitesinin düşük olduğunu bildirmişlerdir. Diğer parametrelerden plevral sıvı kolesterolünün, bilirübinin, albümin gradyentinin eklenebileceğini önermişlerdir. Aynı araştırmacılar, diğer parametrelerin sadece spesifik durumlarda istenmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Şöyle ki, glikozun romatoit plörezi şüphesinde, pH ölçümünün parapnömonik effüzyonun drenaj gereksiniminde, tümör markırlarının malignite şüphesinde, lipitlerin şilotoraks şüphesinde, amilazın pankreatit şüphesinde, adenozin deaminazın (ADA) ve lizozimin tüberküloz plörezi şüphesinde kullanılması. Hem ALP hem de kreatin kinazın Light kriterlerine göre çok düşük oranlarda tanı koyabildiğini ve önerilemeyeceğini, LDH izoenzimlerinin ek bir katkısının olmadığını, artmış plevral sıvı üre ve kreatinin düzeylerinin ürinotoraks tanısı koyduracağını, IL-2, TNF- α , INF- γ düzeylerinin tüberküloz plörezi de yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Sonuç olarak bu araştırmacılar halen transüda-eksüda ayırımı

yapabilecek, kolay uygulanabilen, ucuz, etkin tek bir parametrenin henüz olmadığı, bu amaçlara en yakın parametrenin plevral sıvı protein düzeyi ölçümü olduğu sonucuna varmışlardır.¹⁸



SONUÇLAR:

- Çalışmamızdaki sonuçlara göre; **eksüdalari en doğru ayıran testin**, 121 eksüda olgusundan tümünü doğru sınıflandıran Light kriterleri olduğu; ardından 4 olguyu yanlış sınıflandıran P/S LDH oranı, 6 olguyu yanlış sınıflandıran P LDH, 9'ar olguyu yanlış sınıflandıran P protein ve P/S kolesterol oranından oluşan parametrelerin geldiği anlaşıldı.
- **Transüdalari en doğru ayıran testin** ise sadece 68 olgudan sadece 1 tanesini yanlış sınıflandıran parametre olarak P/S protein oranı olduğu, ardından 3 olgu ile P kolesterol oranı, 4'er olgu ile P/S LDH oranı ve S-P albümin gradyenti olduğu ve bu parametreleri 7 olgu ile P protein ve 8 olgu ile P/S kolesterol oranı olduğu anlaşıldı.
- **Köktürk formülleri** ile ise sonuçlar şöyle bulundu: *Transüda grubunda* formül 1 ile 4 olgunun, formül 2 ve 3 ile sadece 2 olgunun yanlış sınıflandırıldığı görüldü. *Eksüda grubunda* ise formül 1 ile 4 olgunun, formül 2 ile 13 olgunun ve formül 3 ile yalnız 2 olgunun yanlış sınıflandırıldığı görüldü.
- **Bizim ileri sürdüğümüz formüller** kullanıldığında ise sonuçlar şöyleydi: *Transüda grubunda* formül-1'in toplam 10 olguyu, formül-2'nin toplam 2 olguyu, formül-3'ün de yine 2 olguyu yanlış olarak eksüda gösterdiği anlaşılmıştır. *Eksüda grubunda* formül-1'in toplam 11 olguyu, formül-2'nin toplam 15 olguyu, formül-3'ün ise 7 hastayı yanlış olarak transüda gösterdiği anlaşılmıştır.
- Sonuç olarak çalışmamızda Light kriterlerinin eksüdalari transüdalardan ayırmada tüm eksüdalari doğru olarak sınıflandırarak en değerli parametreler oldukları görüldü. Ancak transüdalari eksüdalardan ayıran en değerli parametrenin P/S protein oranı olduğu görüldü.
- Tüm plevral sıvıları, başka bir teste gerek olmaksızın tek başına ayırabilecek bir parametrenin olmadığı, şimdilik en doğru yaklaşımın Light kriterlerinin diğer parametrelerle kombine edilerek kullanılmaya devam edilmesinin en doğru yaklaşım olacağı düşünüldü.
- **Transüda-eksüda ayırımında tek başına en değerli parametrenin ise;** bizim sonuçlarımıza göre P LDH, ardından P protein ve P kolesterol

olduğu; kombine testlerden ise en başarılı olan testin ise Köktürk formülleri olduğu, ardından bizim formüllerimiz ve Light kriterlerinin geldiği anlaşıldı.

- Henüz transüda-eksüda ayırımında %100 doğru tanı koyabilen bir parametrenin geliştirilememiş olması nedeniyle; sözü edilen konuda daha uzun yıllar boyunca birtakım çabaların devam edeceği açıktır.
- Çalışmamızın transüda-eksüda ayırımında kullanılmak üzere, klinikte kolay uygulanabilir, yüksek düzeyde sensitif ve spesifik, ideal parametreler bulmaya yönelik arayışın bir parçası olarak değerlendirilmesinin en doğru yaklaşım olacağını düşünmekteyiz.



ÖZET:

Plevral sıvıların transüda-eksüda ayırımında ilk kez 1972 yılında tanımlanan Light kriterleri, tüm dünyada kabul görmüş ve yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak, zaman içinde Light kriterlerinin duyarlılığının yeterli fakat özgüllüğünün kısmen de olsa düşük olduğu gözlenmiştir.

68 transüda ve 121 eksüdadan oluşan toplam 189 plevral sıvılı hasta değerlendirildi. Çalışmamızda kullanılan tüm parametreler (P protein, P/S protein, P LDH, P/S LDH, Light kriterleri, P kolesterol, P/S kolesterol, P/S bilirubin, P ürik asit ve P ALP) incelendiğinde sensitivite ve spesifisite değerlerinin sırasıyla P protein için %92 - 89, P/S protein için %90 - 98, P LDH için %95 - 89, P/S LDH için %96 - 94, Light kriterleri için %100 - %87, P kolesterol için %95 - 82, P/S kolesterol için %92 - %87, P/S bilirubin için %85 - %55, albümin gradyenti için %85 - %94, P ürik asit için %80 - %82, P ALP için %44 - %91 olduğunu gördük.

Light kriterlerinin değişik çalışmalardaki düşük spesifisite nedeniyle ilave öneriler gündeme gelmiştir. Bu konuda yakın zamanda Köktürk tarafından alternatif formüller ileri sürülmüştür. Biz de bu çalışmamızda yukarıdaki parametrelere ek olarak Köktürk formüllerini ve bu formüllerden esinlenerek geliştirdiğimiz formülleri test etmeyi amaçladık. Köktürk formülleri ve bizim ileri sürdüğümüz formüller için ise sensitivite ve spesifisite değerleri sırasıyla Köktürk formülü(KF)-1 için %94 - %96, KF-2 için %95 - %89, KF-3 için %97 - %98 olduğu; bizim formül(F)-1 için %85 - %90, F-2 için %97 - %87, F-3 için ise %97 - %94 olduğunu gördük.

Sonuçta sadece eksüdalar için Light kriterlerinin en değerli parametreler oldukları, ancak plevral sıvıların tümü düşünüldüğünde ise bizim sonuçlarımıza göre tek parametrelerden en başarılılarının P LDH, ardından P protein ve P kolesterol olduğu; kombine testlerden ise en başarılı olan testin Köktürk formülleri olduğu, ardından bizim formüllerimiz ve Light kriterlerinin geldiği anlaşıldı.

SUMMARY:

Although Light's criterias were introduced in 1972 for differentiation of pleural effusions as transudates and exudates, they have been accepted and widely used all around the world. However, it has been reported that Light's criteria had adequate sensitivity but less specificity.

In our study, 189 patients were evaluated. Of these cases, 68 had transudates, while 121 patients presented exudates. When we evaluated all the parameters used in our study (P protein, P/S protein, P LDH, P/S LDH, Light's criterias, P cholesterol, P/S cholesterol, P/S bilirubin, P uric acid and P ALP), the specificity and sensitivity for all parameters were respectively as 92,89 % for P protein, 90,98 % for P/S, 95,89 % for LDH, 96,94 % for P/S LDH, 100,87 % for Light criteria, 95,82 for P cholesterol, 92,87 % for P/S cholesterol, 85,55 % for P/S bilirubin, 85,94 % for albumin gradient, 80,82 % for P uric acid, 44,91 % for P ALP.

Since it has been reported that Light criteria have lower specificity in various studies, new recommendations have emerged. Recently, Köktürk has proposed alternative formulas. In this study, our aim was to test the Light's criteria, Köktürk's formula and the novel formulas we developed from previous criteria. The specificity and sensitivity of Köktürk's formula (KF) and our formula (F) were as 94 - 96 % for KF-1, 95 - 89 % for KF-2, 97 - 98% for KF-3, 85 - 90 % for F-1, 97 - 87 % for F-2, 97 - 94 % for F-3, respectively.

In conclusion, we have demonstrated that Light criteria were the most valuable parameters for exudative pleural effusions. However, when all types of pleural effusions were taken into account, P LDH, P protein and P cholesterol were the most valuable ones as single parameters according to our parameters. On the other hand, when all parameters combined, the most valuable parameters were Köktürk's formulas followed by our formulas and Light criteria.

KAYNAKLAR:

- 1- Light RW. Pleural Diseases. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995.
- 2- Romero S, Candela A, Martin C, Hernandez L et al. Evaluation of Different Criteria for the Separation of Pleural Transudates from Exudates. Chest 1993; 104/2:399-404.
- 3- Özlü T. Plevral Sıvılarda Tanı. Toraks Dergisi Ağustos 2000; cilt 1, sayı 2:85-94.
- 4- Altıay G, Hatipoğlu ON, Karlıkaya C, Alp Aİ ve ark. Plevral Effüzyonların Eksüda-Transüda Ayırımında Light kriterleri ve Çeşitli Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırmalı Analizi. Toraks Dergisi Nisan 2001;cilt 2, sayı 1:34-39.
- 5- Metintaş M, Alataş Ö, Alataş F, Çolak Ö et al. Comparative Analysis of Biochemical Parameters for Differentiation of Pleural Exudates from Transudates: Light's Criteria, Cholesterol, Bilirubin, Albumin Gradient, Alkaline Phosphatase, Creatin Kinase and Uric Acid. Clinica Chimica Acta 1997;264:149-162.
- 6- Kokturk O. New Formulae for Separation of Pleural Transudates from Exudates. Chest / 120 / 4 / October, 2001 Supplement. Poster Presentations 285S.
- 7- Kalaycıoğlu O. Plevra Hastalıkları. Editör: Numanoğlu N. Klinik Solunum Sistemi ve Hastalıkları. Ankara Antıp A.Ş. Tıp Kitapları ve Bilimsel Yayınlar, No: 29, 1997;632-650.
- 8- Özyardımcı N. Plevra ve Plevral Hastalıklar. Editör: Özyardımcı N. Nonspesifik Akciğer Hastalıkları. Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa-1999; cilt-2:1043-1067.
- 9- Kinasewitz GT. Pleural Fluid Dynamics and Effusions. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR and Senior RM eds. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Volume One. Third Edition. McGraw-Hill International Edition,1998;1389-1409.
- 10- Karakoca Y, Emri S. Plevral effüzyon. Editör: Barış Yİ. Solunum Hastalıkları Temel Yaklaşım. Atlas Kitapçılık LTD. ŞTİ. Ankara, üçüncü baskı, 1998;335-349.
- 11- Osma E. Solunum Sistemi Radyolojisi Normal ve Patolojik. Birinci Baskı. İzmir: Güven Ofset-Çağdaş Ofset-Numune Cilt Sanayii, 2000;103-108.
- 12- Lange S, Walsh G. Radiology of Chest Diseases. Second Edition.Thieme:1998;217-230.
- 13- Antony VB. Pleural effusions: How to Interpret the Signs. Patient Care March 2000;81-92.

- 14- Peek GJ, Morcos S, Cooper G. The Pleural Cavity. *BMJ* May 2000; Volume 320:1318-1321.
- 15- Özkur A, Dikensoy Ö, Şirikçi A, Kervancıoğlu S ve ark. Plevral Sıvının Transüda-Eksüda Ayırımında Sonografik Yaklaşım. *Anadolu Tıp Dergisi* Mayıs 2001;(2):95-99.
- 16- Er M, Çöplü L. Plevral Effüzyonların Ayırıcı Tanısı ve Tedavi Yöntemleri. *İnfeksiyon Hastalıkları Serisi* 1999;cilt:2 sayı:1;s:28-33.
- 17- Vives M, Porcel JM, Vicente de Vera M, Ribelles E et al. A Study of Light's Criteria and Possible Modifications for Distinguishing Exudative From Transudative Pleural Effusions. *Chest* 1996;109:1503-1507.
- 18- Tarn AC and Lapworth R. Biochemical Analysis of Pleural Fluid: What Should We Measure? *Ann Clin Biochem* 2001; 38:311-322.
- 19- Roth B, O'Meara T and Cragun WH. The Serum-Effusion Albumin Gradient in the Evaluation of Pleural Effusions. *Chest* 1990; 98:546-549.
- 20- Valdes L, Pose A, Suarez J, Gonzales-Juanatey et al. Cholesterol: A Useful Parameter for Distinguishing Between Pleural Exudates and Transudates. *Chest* 1991; 99:1097-1102.
- 21- Lossos IS, Breuer R, Intrator O and Sonenblick M. Differential Diagnosis of Pleural Effusion by Lactate Dehydrogenase Isoenzyme Analysis. *Chest* 1997; 111:648-651.
- 22- Bartter T, Santarelli RJ and Pratter MR. Transudate vs Exudate: Genug!(Letter). *Chest* 1996; 109:1419-1421.
- 23- Chakko SC. Pleural Effusion in Conjestive Heart Failure(Editorial). *Chest* 1990; 98:521-522.
- 24- Costa M, Quiroga T and Cruz E. Measurment of Pleural Fluid Cholesterol and Lactate Dehydrogenase. *Chest* 1995; 108:1260-1263.
- 25- Garcia-Pachon E, Padilla-Navaz I, Sanchez JF, Jimenez B et al. Pleural Fluid to Serum Cholinesterase Ratio for the Separation of Transudates and Exudates. *Chest* 1996; 110:97-101.
- 26- Vaz MA, Teixeira LR, Vargas FS, Carmo AO et al. Relationship Between Pleural Fluid and Serum Cholesterol Levels. *Chest* 2001; 119:204-210.
- 27- Chakko SC, Caldwell SH and Sforza PP. Treatment of Conjestive Heart Failure. Its Effect on Pleural Chemistry. *Chest* 1989;95:798-802.
- 28- Joseph J, Badrinath P, Basran GS and Sahn SA. Is the Pleural Fluid Transudate or Exudate? A Revisit of the Diagnostic Criteria. *Thorax* 2001;56:867-870.

- 29-Hamm H, Brohan U, Bohmer R and Missmal HP. Cholesterol in Pleural Effusions, A Diagnostic Aid. Chest 1987; 92:296-302.
- 30-Burgess LJ, Maritz FJ and Taljaard F. Comparative Analysis of the Used to Distinguish Between Pleural Transudates and Exudates. Chest 1995; 107:1604-1609.
- 31-Marel M, Stastny B, Melinova L, Svandova E et al. Diagnosis of Pleural Effusions. Experience With Clinical Studies, 1986 to 1990. Chest 1995; 107:1598-1603.
- 32-Loddenkemper R. Pleural Effusion. In: Albert R, Spiro S and Jett J eds. Comprehensive Respiratory Medicine. Mosby 1999; Chapter 66.1-10.
- 33-Kömürcüoğlu B, Büyüksirin M, Çelikten E, Kalenci D ve ark. Transüda-Eksüda Ayırımında Çeşitli Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırmalı Analizi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2001; 49(3):380-385.
- 34-Kaçar N, Tıksavul F, Aktoğu S, Uslu Ö ve ark. Plevral Sıvıların Değerlendirilmesinde Light Kriterleri ile Diğer Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1998; 46(3):212-216.
- 35-Gözü A, Uğurman F, Akalyoncu B, Eryılmaz T, Samurkaşoğlu B ve ark. Plevral Sıvıların Transüda-Eksüda Ayırımında Light Kriterleri, Albümin Gradyenti, Kolesterol, Ürik Asit ve Lipoprotein Fraksiyonlarının Karşılaştırmalı Analizi. Akciğer Arşivi Dergisi 2000; Yıl 1, Cilt 1, Sayı 3:147-152.
- 36-Şenyiğit A, Leblebici Hİ, Babayiğit C, Coşkunsel M ve ark. Transüda ve Eksüda Ayırımında Plevral Sıvı Ürik asit Düzeyinin Tanısal Değeri. Göztepe Tıp Dergisi 1999; 14:94-97.
- 37-Topçu F, Coşkunsel M, Işık R and Yılmaz A. The Value of Pleural Cholesterol Level for Distinguishing Pleural Exudates and Transudates. Turkish Journal of Medical Sciences July,1993;Volume 18 Number 3:239-245.
- 38-Şenyiğit A, Leblebici Hİ, Babayiğit C, İltumur K ve ark. Transüda-Eksüda Ayırımında Plevral Sıvı Kolesterol Düzeyinin Tanısal Değeri. Solunum Hastalıkları 1999; 10:356-361.
- 39-Altuğ N, Alpar S, Yılmaz K, Güler M ve ark. Transüda-Eksüda Ayırımında Plevral Sıvı Kolinesteraz Düzeyinin Tanısal Değeri. Solunum Hastalıkları 2001; 12:22-25.
- 40-Sadikol RT, Rogers JT, Cheng DS, Moyers P et al. Pleural Fluid Characteristics of Patients With Symptomatic Pleural Effusion After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. Arch. Intern. Med. 2000; Vol. 160:2665-2668.
- 41-Eid AA, Keddisi JI and Kinasewitz GT. Hypoalbuminemia as a Cause of Pleural Effusions. Chest 1999; 115:1066-1069.

- 42-Roden S, Juvin K, Homasson JP and Israel-Biet D. An Uncommon Aetiology of Isolated Pleural Effusion: The Ovarian Hyperstimulation Syndrome. *Chest* 2000; 118:256-258.
- 43- Ayyıldız O, Kızılay E, Bahçeci M ve Şenyiğit A. Plevral Effüzyon. *Dicle Tıp Dergisi* 1997;c:24 s:2:105-112.
- 44- Assi Z, Caruso JL, Herndon J and Patz EE. Cytologically Proved Malignant Pleural Effusions. Distribution of Transudates and Exudates. *Chest* 1998; 113:1302-1304.
- 45- American Thoracic Society. Management of Malignant Pleural Effusions. The Official Statement of the American Thoracic Society Was Adopted by the ATS Board of Directors. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; vol:162:1987-2001.
- 46- Ünlü M, Şahin Ü, Akkaya A ve Doğan A. Plevral Effüzyonların Etyolojisinin Araştırılması. *Solunum Hastalıkları* 2001; 12:212-215.
- 47- Çelik Y. Biyoistatistik Araştırma İlkeleri Yeni bir Yaklaşım. *Dicle Üniversitesi Basımevi*, Ocak 1999; 1. Baskı S:261-263.
- 48- Kart L, Gülmez İ, Kiraz K, Demir R ve ark. Plözilerde Etyolojik Faktörler. *Solunum Hastalıkları* 1998; 9(4):619-626.
- 49- Meisel S, Shamiss A, Thaler M, Nussinovitch et al. Pleural Fluid to Serum Bilirubin Concentration Ratio for the Separation of Transudates from Exudates. *Chest* 1990; 98:141-144.
- 50- Topçu F, Işık R, Coşkunsel M and Bayram H. The Serum-Effusion Albumin Gradient for the Separation of Pleural Transudates from Exudates. *Dicle Tıp Dergisi Cilt:20, Sayı:3, 1993;61-66.*
- 51- Akkurt İ, Copur AS, Samurkasoğlu AB, Uğur P et al. The Serum-Effusion Albumin Gradient in the Evaluation of Pleural effusions (Letter). *Chest* 1993; 103:1634-1635.
- 52- Ceyhan B and Celikel T. Serum-Effusion Albumin Gradient in separation of Transudative and Exudative Pleural Effusions (Letter). *Chest* 1994; 105:974-975.
- 53- Heffner JF, Brown LK and Barbieri CA. Diagnostic Value of Tests That Discriminate Between Exudative and Transudative Pleural Effusions. *Chest* 1997; 111:970-980.
- 54- Syabbalo NC. Use of Pleural Alkaline Phosphatase Content to Diagnose Tuberculosis Effusions (Letter). *Chest* 1991; 99:522-523.
- 55- Tahaoglu K, Kizkin Ö and El R. Alkaline Phosphatase Distinguishing Between Pleural Exudates and Transudates (Letter). *Chest* 1994; 107:1912-1913.

- 56- Gazquez I, Porcel JM, Vives M, Vicente de Vera M et al. Pleural Alkaline Phosphatase in Separation of Transudative and Exudative Pleural Effusions (Letter). Chest 1997; 112:569-570.
- 57- Sevim T, Güngör G and Tahaoğlu K. Pleural to Serum Cholinesterase Ratio in Separation of Transudative and Exudative Pleural Effusions (Letter). Chest 2001; 119:989-990.
- 58- Roth MJB. Evaluating Pleural Fluid (Editorial). Chest 1996; 110:7-8.
- 59- Sarodia BD, Goldstein LS, Laskowski DM, Mehta AC et al. Does Pleural Fluid pH Change Significantly at Room Temperature During the First Hour Following Thoracentesis? Chest 2000; 117:1043-1048.
- 60- Bilgiçli N, Borazan A ve İmecik O. Malignite Kaynaklı Plevra Sıvılarında Fibronektin Düzeyinin Tanısal Değeri. Solunum Hastalıkları 2001; 12:26-31.
- 61- Brandstetter RD, Velazquez V, Viejo C and Karetzky M. Postural Changes in Pleural Fluid Constituents. Chest 1994; 105: 1458-1461.
- 62- Akçay Ş ve Türkteş H. Plevral Effüzyonlarda Postüral Değişikliklerin Transüda-Eksüda Ayırımına Etkisinin Değerlendirilmesi. Solunum Hastalıkları 1999; 10:66-71.
- 63- Matsumoto AH. Image-Guided Drainage of Complicated Pleural Effusions and Adjunctive Use of Intrapleural Urokinase. What Would Hippocrates Think? Chest 1995; 108:1190-1191.
- 64- Castro DJ, Nuero GD and Perez-Rodriguez E. Cytologically Proved Malignant Pleural Effusions (Letter). Chest 1999; 116:1798.
- 65- Porcel JM and Vives M. Should a Cytologic Study BE Ordered in Transudative Pleural Effusions (Letter)? Chest 1999; 116:1836-1837.
- 66- Moltyaner Y, Miletin MS and Grossman RF. Transudative Pleural Effusions. Falce Reassurance Against Malignancy (Letter). Chest 2000; 118:885.
- 67- Valdes L, Pose A, Alvarez D, Valle JM and Gude F. Biochemical Discrimination of Transudates and Exudates (Letter). Chest 1994; 106:1634-1635.
- 68- Porcel JM and Vives M. Classic, Abbreviated, and Modified Light's Criteria. The End of the Story (Letter)? Chest 1999; 116:1833-1834.