

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

Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Tuncay ÇAĞLAR

86857

**PLEVRAL EFÜZYONLARIN EKSUDA-  
TRANSUDA AYRIMINDA KULLANILAN  
BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN  
KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ**

(Uzmanlık Tezi)

T 86857

**Dr. Gündeniz ALTIAY**

Edirne - 1999

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

## İÇİNDEKİLER

<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
<i>Plevra Anatomisi</i> .....	3
<i>Plevral Efüzyon Fizyopatoloji</i> .....	4
<i>Plevral Efüzyonlu Hastaya Yaklaşım</i> .....	5
<i>Plevral Sıvının Görünümü</i> .....	9
<i>Plevral Sıvı Glikoz Ölçümü</i> .....	10
<i>Plevral Sıvı LDH Ölçümü</i> .....	10
<i>Plevral Sıvı Hücre Sayımı</i> .....	10
<i>Plevral Sıvı Yayma Ve Kültürleri</i> .....	11
<i>Plevral Sıvı Sitolojisi</i> .....	11
<i>Transuda niteliğindeki plevral efüzyonlar</i> .....	12
<i>Eksuda niteliğindeki plevral efüzyonlar</i> .....	16
<i>Şilotoraks</i> .....	24
<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>26</b>
<b>BULGULAR</b> .....	<b>29</b>
<b>TARTIŞMA</b> .....	<b>35</b>
<b>SONUÇ</b> .....	<b>44</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>46</b>
<b>KAYNAKLAR</b> .....	<b>48</b>

## TEŞEKKÜR

Göğüs Hastalıkları'nı bana sevdiren ve bu bölümü seçmemde etken olan, uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, ayrıca tezimin belirlenmesinde ve hazırlanmasında değerli katkılarından dolayı Anabilim Dalı Başkanı Sn. Doç. Dr. Tuncay Çağlar'a;

Uzmanlık eğitimimde büyük katkıları olan, bilgi ve yaklaşımlarından yararlandığım, Sn. Yrd. Doç. Dr. Osman Nuri Hatipoğlu ve Sn. Yrd. Doç. Dr. Celal Karlıkaya'ya

Anabilim Dalı'mızın kurucusu, çabalarıyla yetişmeye katkıda bulunan emekli öğretim üyesi Sn. Prof. Dr. Kemal Agun'a;

Tezimin istatistik verilerinin hazırlanmasında büyük yardımları olan Sn. Uzm. Dr. Sarper Erdoğan ve Sn. Uzm. Dr. Galip Ekuklu'ya, bilgisayar yazılımı konusunda verdiği destekten dolayı Sn. Uzm. Dr. İlker Alp ve Sn. Uzm. Dr. Halil Karahan'a;

Uzun eğitim yıllarım boyunca iyi ve kötü günde birlikte çalışmaktan zevk aldığım tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire ve diğer yardımcı personele;

Beni bu günlere getiren sevgili anne ve babama;

Her zaman yanımda olan ve desteğini esirgemeyen sevgili eşime;

En içten duygularıyla teşekkür ediyorum.

Dr. Gündeniz Altıay

Ocak 1999 Edirne

## GİRİŞ VE AMAÇ

Normalde plevral boşlukta 7-14 ml kadar plevral sıvı bulunduğu halde patolojik durumlarda bu sıvıda büyük miktarlarda artış olabilmektedir. Plevral efüzyonların tanısındaki ilk adım sıvının eksuda veya transuda ayrımının yapılmasıdır. Torasentez ile elde edilen sıvı transuda ise konjestif kalp yetmezliği (KKY) veya hipoproteinemi gibi sistemik sebepler düşünülmelidir ve daha ileri tanısal yöntemlerin kullanılmasına gerek yoktur. Eğer plevral sıvı eksuda ise plevral inflamasyon veya lenfatik obstrüksiyona bağlı olarak akciğer kapillerlerinin proteine geçirgenliği artmıştır ve etyolojinin saptanması için daha ileri ve invaziv (tekrarlayan torasentez, plevral biyopsi, torakoskopi gibi) tanısal yöntemlere ihtiyaç vardır (1,2).

Eksuda ve transuda ayrımında Light ve arkadaşlarının ileri sürdüğü kriterler yaygın olarak kullanılan standart yöntemler olarak günümüzde de yerini almıştır (3). Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda Light kriterlerinin yüksek duyarlılığa sahip olduğu ancak özgüllüğünün düşük olduğu ileri sürülmektedir. Özellikle de transuda niteliğindeki plevral efüzyona sahip KKY'li hastalarda diürez sonucunda plevral sıvının protein içeriğinin arttığı ve eksuda gibi yanlış sınıflandırıldığı bildirilmiştir. Bu durum transuda niteliğinde plevral efüzyona sahip bazı hastalara gereksiz yere ileri tanısal yöntemlerin uygulanmasına sebep olmaktadır. Bu amaçla eksuda ve transuda ayrımında kullanılmak üzere yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olan plevral sıvı kolesterol, plevral sıvı /serum kolesterol ve serum-plevral sıvı albumin gradienti gibi yeni kriterler ortaya atılmıştır (4,5,6). Bu çalışmaların bazılarında alternatif biyokimyasal parametrelerin Light kriterlerinden daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu bulunmuştur (5,7). Bununla birlikte bazı araştırmacılar ise Light kriterlerinin alternatif parametrelerden daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu bildirmişlerdir (8,9,10).

Bu çalışmanın amacı; plevral efüzyonların eksuda-transuda ayrımında kullanılan Light kriterleri, serum-plevral sıvı albumin gradienti, plevral sıvı

kolesterol, plevral sıvı/serum kolesterol değerleri yanında ayrıca plevral sıvı kolesterol ve LDH birlikteliği, plevral sıvı kolesterol ve plevral sıvı/serum LDH birlikteliği, plevral sıvı kolesterol ve plevral sıvı/serum protein birlikteliği, plevral sıvı kolesterol ve serum-plevral sıvı albumin gradienti birlikteliği gibi kombine yöntemlerin de kullanılabilirliğini araştırmak ve en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip yöntemin saptanabilmesine katkıda bulunmaktır.



## GENEL BİLGİLER

### Plevra Anatomisi

Plevra akciğer parankimi, mediasten, diyafragma ve kostaları saran seröz bir membrandır. Parietal ve visseral olmak üzere iki tabaka olarak incelenir. Parietal plevra göğüs duvarının içini, diyafragma ve mediasteni örter, visseral plevra ise akciğer parankimi ve interlober fissürlerin üzerini örter. Ayrıca parietal plevra kostal, mediastinal ve diafragmatik olmak üzere üç bölüme ayrılır (11).

Her iki tabaka da tek sıralı yassı mezotel hücreleri, bazal membran, kollajen ve elastik doku, kapiller damarlar ve lenfatikleri içerir. Mezotel hücrelerinin kalınlığı 1-4  $\mu$ , çapı 16-40  $\mu$  kadardır. Mezotel hücreleri mikrovillüslerden zengindir ve mikrovillüsler tüm plevral yüzeyde yaygın olarak bulunurlar. Mikrovillüsler yaklaşık olarak 0.1  $\mu$  çapında ve 3  $\mu$  büyüklüğündedir. Bunların en önemli fonksiyonu hyaluronik asitten zengin glikoproteinleri plevral boşluğa vermek ve böylece özellikle göğüs kafesinin alt bölümlerinde akciğer ile göğüs duvarı arasındaki sürtünmeyi azaltmaktır (12).

Parietal plevra sistemik dolaşımdan gelen kan ile beslenir. Kostal plevra; interkostal arterlerin küçük dalları, mediastinal plevra; perikardiofrenik arter, diafragmatik plevra; superior frenik ve muskulofrenik arterler ile kanlanır. Visseral plevra ise kanını bronşial arterler yoluyla sistemik dolaşımdan alır. Kostal plevra interkostal lenf düğümlerine, diafragmatik plevranın posterior bölümü posterior mediastinal lenf düğümlerine, diafragmatik plevranın anterior bölümü ve mediastinal plevra anterior mediastinal lenf düğümlerine drene olur. Alt lobların visseral plevra drenajı posterior mediastinal lenf düğümlerine olur iken visseral plevra drenajının büyük bölümü orta mediastinal lenf düğümlerine olmaktadır. Parietal plevranın konnektif doku tabakasında ağrı lifleri mevcuttur. Visseral plevrada ise ağrı lifleri yoktur. Kostal plevra ve diafragmatik plevranın periferik bölümü interkostal sinirler tarafından innerve edilir ve bu bölgenin ağrılı uyarınları komşu göğüs duvarında hissedilir. Diyafragmanın santral

bölümü frenik sinir tarafından innerve edilir ve bu bölgenin ağrılı uyarıları aynı taraf omuzda hissedilir (11,12,13).

## **Plevral Efüzyon Fیزیopatoloji**

Plevral boşlukta anormal sıvı birikimi plevral efüzyon olarak adlandırılır. Parietal ve visseral plevra mezoteli arasındaki plevral boşluğun genişliği yaklaşık 10-20  $\mu$  kadardır ve bu boşlukta normal olarak vücut ağırlığına göre 0.1-0.2 ml/kg miktarında plevral sıvı bulunur. Normal plevral sıvı temiz, renksiz ve protein içeriği  $< 1.5$  g/l' dir. Yaklaşık olarak 1500 hücre/ml bulunur ve bu hücrelerin çoğunluğu monosit, az sayıda lenfosit, makrofaj, mezotel, çok az miktarda polimorfonükleer lökosit şeklindedir ve eritrosit yoktur (12). Plevral sıvı parietal plevradaki kapillerden süzülerek oluşmakta ve sıvının büyük bölümü plevral boşluğun alt kostal, mediastinal ve diafragmatik bölgelerindeki lenfatik drenajı ile temizlenmektedir (14). Plevral sıvının ana fonksiyonu parietal ve visseral membranların birbiri ile ilişkisini sağlamak ve soluma sırasında membranların sürtünmesiz kaymasını sağlamaktır (15).

Plevral boşlukta anormal sıvı birikiminde çeşitli mekanizmalar rol oynamaktadır. Bu mekanizmalar şu şekildedir:

- a) Mikrovasküler sirkülasyondaki artmış hidrostatik basınç sonucunda plevral sıvı birikebilir. Konjestif kalp yetmezliğinde plevral efüzyon gelişmesinin en önemli nedeni pulmoner kapiller wedge basıncındaki artıştır. Artmış pulmoner kapiller wedge basıncı alveoler ödem ile birlikte subplevral bölgelerde interstisyel basınçta artışa sebep olur bunun sonucunda da visseral plevra yüzeyinden ödem sıvısı sızarak plevral efüzyona sebep olur (16).
- b) Hipoalbuminemi ve buna bağlı mikrovasküler sirkülasyondaki azalmış onkotik basınç sonucunda plevral efüzyon oluşabilir. Hepatik siroz ve nefrotik sendromda bu mekanizma ile düşük protein içerikli sıvı birikmektedir (17).
- c) Atektazi plevral basınçta azalmaya sebep olarak plevral boşluk içine sıvının süzülmesini arttırır. Karsinom veya yabancı cisme bağlı bronş

obstrüksiyonu, üst abdomen cerrahisini izleyen baziler atelektazi sonucunda bu mekanizma ile plevral efüzyon gelişmektedir (17).

d) İnflamatuar mediatörlere bağlı mikrovasküler sirkülasyondaki artmış geçirgenlik sonucu plevral efüzyon gelişebilir (12).

e) Tümör veya fibrozise bağlı bozulmuş lenf drenajı sonucunda plevral boşlukta büyük miktarlarda efüzyon ortaya çıkabilir, yine malignitelerde mikrovasküler geçirgenlikteki artışta plevral efüzyona sebep olmaktadır(12).

f) Asit sıvısı diafragmatik defektler yoluyla peritoneal ve plevral basınç farkı nedeniyle peritoneal boşluktan plevral boşluğa geçebilir (18).

### **Plevral Efüzyonlu Hastaya Yaklaşım**

Plevral efüzyonlu hasta ile karşılaştığımızda aklımıza şu 3 soru gelmelidir:

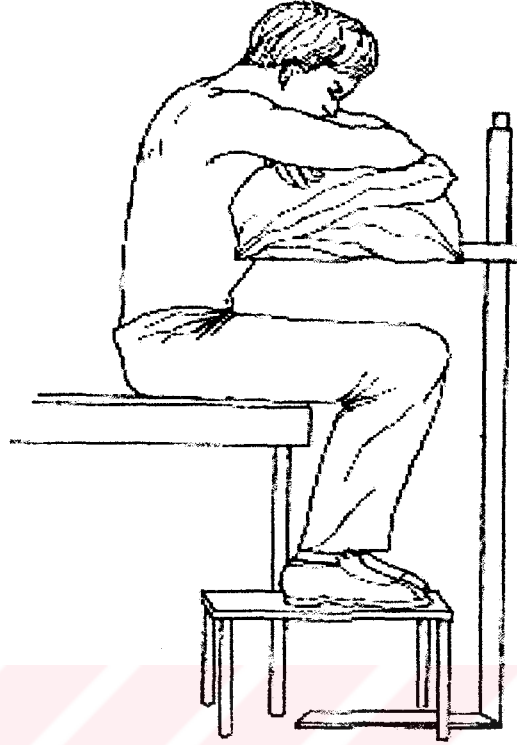
1) Torasentez uygulamalı mı? 2) Eğer torasentez uygulanmışsa, efüzyon transuda veya eksuda mı? 3) Eğer efüzyon eksuda ise sebebi nedir? (2).

Plevral efüzyonlu hastaların çoğuna tanısal amaçlı torasentez uygulanır. Ancak bazı durumlarda torasentez yapılmasına karar vermekte zorlanılır. Eğer efüzyon çok küçük ise, torasentezin risk/yarar oranı göz önüne alınmalıdır. Bu durumdaki hastalara lateral dekübitis grafisi uygulanır ve efüzyonun kalınlığı 10 mm altında ise torasentez uygulamasına gerek olmadığı bildirilmektedir. Ayrıca lateral dekübitis grafisinde efüzyon kalınlığı 10-15 mm olan olgulara ultrason eşliğinde torasentez uygulanması işlemi kolaylaştırmaktadır (11).

Yine konjestif kalp yetmezliğine sahip hastalarda aşağıdaki 3 durumdan bir tanesi varsa torasentez uygulanmalıdır: 1) Efüzyon iki taraflı olmayıp tek taraflı ise, 2) Hasta da göğüs ağrısı var ise, 3) Hastanın ateşi var ise. Eğer bu 3 durumdan hiçbiri yok ise torasentez uygulanmaması önerilmektedir (2).

Tanısal torasentezin en temel kontrendikasyonu kanama diatezi varlığıdır. Özellikle trombolitik tedavi alan hastalarda torasentez uygulamasından kaçınılmalıdır. Torasentez uygulanacak hasta oturur pozisyona getirilir, koltuk altı yastık ile desteklenir (Resim I). Genel durumu bu pozisyona engel teşkil eden hastalarda, efüzyon olan taraf aşağı gelecek şekilde lateral dekübit pozisyonda

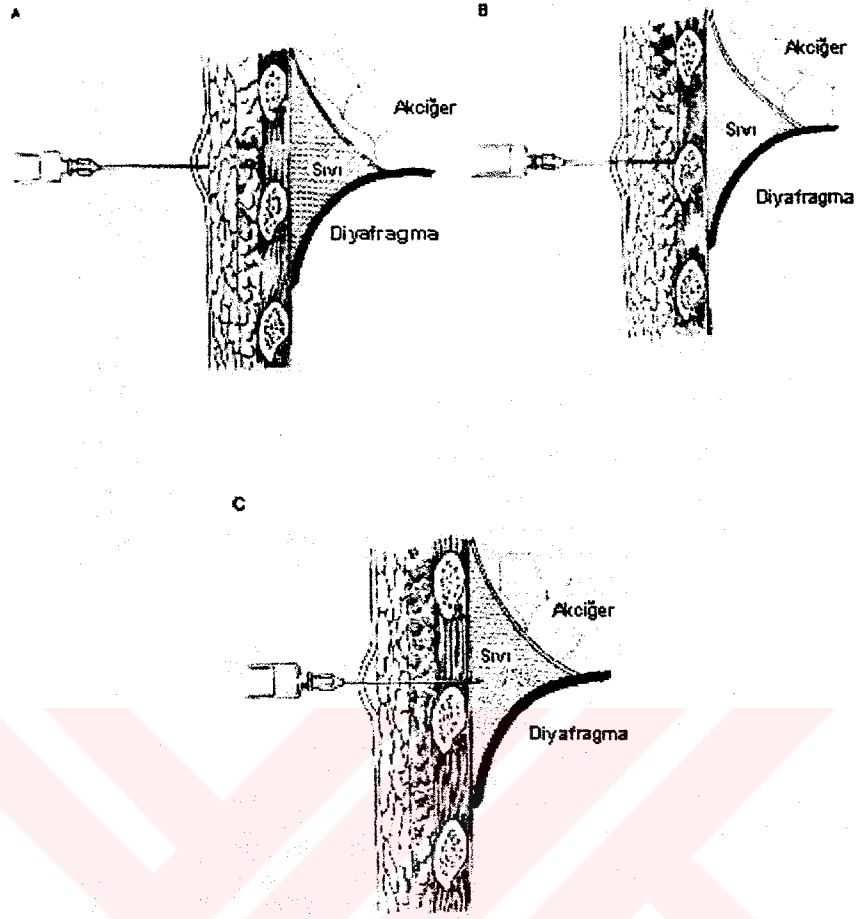




**Resim I:** Hastanın Torasentez Pozisyonu

orta aksiller çizgiden torasentez yapılabilir. İşlem öncesi yukarıdan aşağıya perküsyon yapılarak matitenin başladığı yerin bir alt interkostal aralığı işaretlenir ve antiseptik solüsyonla temizlenir. Steril örtü konulduktan sonra anestezi işlemine geçilir. İlk olarak 25 numaralı iğne ile 0.5 ml lidokain cilt ve cilt altı dokusuna verilir, sonrasında 22 numaralı iğne ile 0.1-0.2 ml'lik enjeksiyonlarla periost uyuşturulur. Kostanın üzerinden geçilerek plevral boşluğa girilir ve aspirasyon ile efüzyonun geldiği görüldükten sonra her 1-2 mm'de 0.1-0.2 ml lidokain verilerek parietal plevra uyuşturulur (Resim II). İşlem sonrası iğne çıkarılır, 50-60 ml içinde 1 ml heparin bulunan enjektöre takılarak tekrar aynı yerden plevral boşluğa girilir ve yeterli efüzyon alındıktan sonra işlem sonlandırılır (11).

Torasentez işleminin en yaygın komplikasyonu pnömotoraktır. Üç farklı seride incelenen toplam 459 hastanın 51'inde (%11) pnömotoraks gelişmiş ve bunların 9'una (%2) tüp torakostomi uygulanmıştır (19,20,21).



Resim II: Torasentez tekniği.

Diğer yaygın komplikasyon öksürük ve göğüs ağrısıdır. Tanısal torasentez sırasında vazovagal refleks uyarılabilir ve bradikardi, hipotansiyon gelişebilir. Bu reaksiyon 1 mg atropinin intramusküler verilmesi ile önlenir. Benzer sendrom çeşitli fiziksel ve emosyonel uyarılar (ağrı, kan görme, korku gibi) sonucunda belirgin bradikardi olmaksızın periferik vasküler direncin ani düşmesine bağlı gelişebilir. Bu durumda hastada hipotansiyon, solukluk, deride soğukluk ve senkop gelişir. Bu reaksiyon atropine cevap vermez, işlem sonlandırılmalı ve hasta Trendelenburg pozisyonunda yatırılmalıdır. Torasentezin bir başka komplikasyonu da %2 oranında görülen infeksiyondur. Yine interkostal arterin laserasyonuna bağlı hemotoraks gelişebilir. Diğer nadir komplikasyonlar: dalak veya karaciğer laserasyonu, bakteri veya tümör hücrelerinin yumuşak dokuya taşınması, lokal anesteziye bağlı yan etkilerdir (11).

Plevral efüzyon transuda ve eksuda olmak üzere ikiye ayrılır. Bu ayırmda klasik olarak Light kriterleri kullanılmaktadır. Aşağıdaki kriterlerden en az birine sahip olanlar eksuda, hiçbir kriteri içermeyenler transuda olarak sınıflandırılır: 1) Plevral sıvı protein / serum protein (PS/S protein) > 0.5, 2) Plevral sıvı laktat dehidrogenaz (LDH) / serum LDH (PS/S LDH) > 0.6, 3) Plevral sıvı LDH'nin normal serum LDH'nin üst sınırının 2/3'den fazla olması (genellikle sınır değeri olarak 200 U/L kabul edilir) (3).

Yine bu ayırmda kullanılmak üzere son yıllarda yeni kriterler ortaya atılmıştır:

- a) Plevral sıvı kolesterol seviyesinin 60 mg/dL'nin üzerinde olması eksuda lehinedir (5,7).
- b) Plevral sıvı kolesterol seviyesinin 45 mg/dL'nin üzerinde olması eksuda lehinedir (22).
- c) Serum albumini ile pleval sıvı albumini arasındaki farkın 1.2 g/dL'nin altında olması eksuda lehinedir (6).
- d) Plevral sıvı bilirubin / serum bilirubin > 0.6 olması eksuda lehinedir (23).

Transuda ve eksuda niteliğindeki pleval efüzyona sebep olan durumlar **Tablo I** ve **Tablo II**'de gösterilmiştir (11,13).

#### **TABLO I: Transudatif efüzyon sebepleri**

Konjestif kalp yetmezliği
Siroz
Nefrotik sendrom
Meig's sendromu
Vena kava superior obstrüksiyonu
Ürinotoraks
Peritoneal diyaliz
Glomerulonefrit
Miksödem
Pulmoner emboli
Sarkoidoz

**TABLO II: Eksudatif efüzyon sebepleri**

<b>Neoplastik hastalıklar</b>	<b>Çeşitli durumlar ve hastalıklar</b>
Metastatik hastalık	Asbestozis
Mezotelyoma	Postperikardiektomi
<b>İnfeksiyöz hastalıklar</b>	Postmiyokardiyal enfarktüs
Bakteriyel infeksiyonlar	Meig's sendromu
Tüberküloz	Sarı tırnak sendromu
Fungal infeksiyonlar	Sarkoidoz
Parazitik infeksiyonlar	Perikardiyal hastalık
Viral infeksiyonlar	Koroner arter by-pass sonrası
<b>Pulmoner embolizm</b>	Akciğer transplantasyon sonrası
<b>Gastrointestinal hastalıklar</b>	Fetal plevral efüzyon
Pankreatik hastalık	Üremi
Subfrenik apseler	Sertleşmiş akciğer
İntrahepatik apseler	Radyasyon tedavisi
İntrasplenik apseler	Ovarian hiperstimülan sendrom
Özofajiyal perforasyon	Postpartum plevral efüzyon
Abdominal cerrahi	Amiloidoz
Diafragmatik herni	Elektrik çarpması
Endoskopik varis sklerozisi	İyatrojenik
Karaciğer transplantasyonu	<b>İlaça bağlı plevra hastalıkları</b>
<b>Kollajen doku hastalıkları</b>	Nitrofurantoin
Romatoid artrit	Dantrolen
Sistemik lupus eritematozis	Metiserjit
İlaça bağlı lupus	Bromokriptin
İmmünoblastik lenfadenopati	Amiodaron
Sjögren sendromu	Prokarbazin
Ailesel Akdeniz ateşi	Metotreksat
Churg-Strauss sendromu	<b>Hemotoraks</b>
Wegener granülomatöz	<b>Şilotoraks</b>

### Plevral Sıvının Görünümü

Plevral sıvıyı koklamak ile iki tanıya ulaşabiliriz. Eğer plevral sıvı çok kötü kokuyorsa hasta ampiyemdir ve muhtemel etken anaerobdur. Eğer sıvı idrar gibi kokuyorsa hasta ürinotorakstır. Plevral sıvı kreatinin değeri serumdakinden yüksek ise tanı doğrulanır (24). Plevral sıvının görünümü her zaman kaydedilmelidir. Eğer sıvı kanlı ise hematokrit sayımı yapılmalıdır. Plevral sıvının hematokrit değeri periferik kan hematokritinin %50'sini aşıyorsa hasta

hemotorakstır, %1'in altında ise önemsizdir. Kanlı plevral efüzyon malignite, pulmoner emboli ve travmayı düşündürür (25).

Plevral sıvı bulanık veya süt kıvamında ise lipit analizi yapılmalıdır. Trigliserid seviyesi 110 mg/dl üzerinde ise şilotoraks, kolesterol kristalleri mevcut ve kolesterol seviyesi 200 mg/dl üzerinde ise psödoşilotoraks olarak kabul edilir (26).

### **Plevral Sıvı Glikoz Ölçümü**

Plevral sıvı glikozunun 60 mg/dl altında olması sıklıkla tüberküloz, malignite, romatoid artrit, komplike parapnömonik efüzyon ve ampiyemi akla getirir. Düşük glikoz seviyeleri ile seyreden diğer nadir hastalıklar paragonimiazis, hemotoraks, Churg-Strauss sendromu ve lupus plöritisidir (11).

### **Plevral Sıvı LDH Ölçümü**

Plevral sıvı LDH seviyeleri transuda ve eksuda ayrımında kullanılır. Bununla birlikte tekrarlayan torasentezlerde plevral sıvı LDH takipleri ile inflamasyon derecesi hakkında güvenilir bilgiler elde edebiliriz. Tekrarlayan torasentezde eğer LDH seviyeleri artıyorsa inflamasyon derecesinin daha kötüye ilerlediği ve hızla agresif olarak tanıya gidilmesi gerektiği, eğer LDH seviyeleri düşüyorsa inflamasyon şiddetinin azaldığı ve agresif yaklaşıma gerek olmadığı önerilmektedir (11).

### **Plevral Sıvı Hücre Sayımı**

Plevral sıvıda lökosit sayımı kesin tanı koydurucu değildir. Bununla birlikte 50000/ $\mu$ l üstünde lökosit olması genellikle parapnömonik efüzyonu özellikle de ampiyemi düşündürür. Transuda da lökosit sayısı 1000/ $\mu$ l, kronik eksuda, tüberküloz ve malignite de 5000/ $\mu$ l'nin altındadır. 10000/ $\mu$ l'nin üzerindeki lökosit sayısı plevral inflamasyonun özellikle parapnömonik efüzyonun işaretidir (12).

Plevral sıvıda mononükleer hücre hakimiyeti olduğunda malignite, tüberküloz, pulmoner embolizm ve iyileşmekte olan viral plöritis düşünülmelidir, lenfosit hakimiyeti olduğunda ise tüberküloz ve malignite akla gelmelidir Eğer birkaç mezotel hücresinden daha fazla sayıda rastlanırsa büyük olasılıkla tüberküloz dışlanır. (11,27).

Plevral sıvıdaki eozinofil sayısı %10'un üstünde olduğunda muhtemelen plevral boşlukta kan veya hava vardır. Eğer plevral boşlukta kan veya hava yok ise muhtemelen asbeste bağlı plevral efüzyon, paragonimiasis, Churg-Strauss sendromu veya ilaca bağlı plöritis düşünülmelidir. İlaça bağlı plöritise dantrolen, bromokriptin, nitrofurantoin, metiserjit, amiodaron, prokarbazin ve metotreksat sebep olmaktadır (28,29).

### **Plevral Sıvı Yayma ve Kültürleri**

Plevral efüzyonlu her hastanın Gram boyaması, bakteri, mikobakteri ve fungus kültürleri yapılmalıdır. Rutin yaymalarda mikobakteri görülmemesi tüberkülozu dışlamaz. Tüberküloz plörezi düşünülen hastaların plevral sıvı ve balgam kültürleri de yapılmalıdır. Tüberküloz plörezili hasta serilerinde plevral sıvıda mikobakteri görülme sıklığı %5-10 ve kültürde üreme sıklığı yaklaşık %25 civarındadır (30,31).

### **Plevral Sıvı Sitolojisi**

Eğer hasta malignite ise plevral sıvının sitolojik araştırması hızlı, etkili ve noninvaziv bir yöntemdir. Malign plevral hastalıklarda sitolojinin tanı oranı %40-87 olarak bildirilmiştir. Pozitif sitolojik sonuçlar sıklıkla tümörün tipine de bağlıdır. Epidermoid karsinom, Hodgkin's hastalığı ve sarkomlarda tanı oranı daha düşüktür (2).

Son yıllarda DNA analizli flow sitometri, immünositometri, elektron mikroskopik araştırmalar ve immünohistokimyasal çalışmalar ile sitolojideki doğruluk oranı artmaktadır. Plevral sıvıdaki hücrelerin elektron mikroskopi

yoluyla araştırılması mezotelyoma ile adenokarsinom ayrımında kullanılmaktadır. Mezotelyoma'da mikrovillüsler çok sayıda ve uzun iken adenokarsinom'da seyrek ve kısadır (32). İmmünohistokimyasal boyamada kullanılan karsinoembriyjenik antijen (CEA), B72.3 ve Leu-M1 ile de mezotelyoma ve adenokarsinom ayrımı yapılabilmektedir. Bunlardan en az ikisi pozitif olduğunda tanı büyük olasılıkla adenokarsinomdur veya örnek hiçbiri ile boyanmaz ise tanı mezotelyomadır (33).

### **Transuda niteliğindeki plevral efüzyonlar**

Transudatif plevral efüzyonlar sistemik faktörlere bağlı olarak gelişir. Hidrostatik ve onkotik basınç değişiklikleri sonucu ortaya çıkar ve plevral kapiller endotel sağlamdır (11).

#### **Konjestif Kalp Yetmezliği**

Çek Cumhuriyetinde yapılan epidemiyolojik çalışmada KKY transuda niteliğindeki plevral efüzyonların en yaygın sebebi olarak bulunmuştur (34). 1948-1953 yılları arasında Mayo klinikte yapılan çalışmada, KKY'li hastaların otopsi serilerinde %72 oranında 250 ml'nin üzerinde plevral efüzyon olduğu bildirilmiştir ve bunun %88'i iki taraflı, %8'i sağda, %4'ü sol tarafta bulunmuştur (35). Kalp hastalarında plevral efüzyon gelişmesinin artmış pulmoner venöz basınçla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Weiner-Kronish ve arkadaşları koroner yoğun bakım ünitesinde izledikleri 37 hastanın 19'unda (%51) plevral efüzyon tespit etmişler ve plevral efüzyon gelişenlerde diğerlerine oranla pulmoner venöz basıncın anlamlı olarak yüksek olduğunu bulmuşlardır (36).

Tedavi doğrudan altta yatan hastalığa yönelik olarak diüretik, digital ve afterlodu azaltmaya yöneliktir. Nadiren büyük efüzyonlarda şiddetli dispne gelişir ve 500-1000cc sıvının boşaltılması gerekir ve hasta rahatlayabilir. Başarılı tedavi ile günler ve haftalar içinde efüzyon kaybolur. Nadiren KKY tedavisine dirençli hastalarda büyük miktarda efüzyon devam edebilir. Bu durumda eğer

terapötik torasentezle hasta rahatlıyorsa tüp torakostomi uygulanıp kimyasal plöredez yapılabilir (17).

### **Karaciğer Sirozu**

Sirozlu hastaların yaklaşık %6'sında plevral efüzyon gelişir. Bu efüzyonlar büyük çoğunlukla tek taraflı ve sağdadır, fakat %16 iki taraflı ve yine %16 sol tarafta da olabilir. Bu efüzyonların büyük çoğunluğu asit ile ilişkilidir ve asitin intraperitoneal ve intraplevral basınç farkına bağlı olarak diafragmatik defektlerden plevral boşluğa geçişi sonucunda gelişir. Tedavi diüretik ve tuz kısıtlamasıdır. Tedavi amaçlı torasentezin yararı kısa süreli ve geçicidir, çünkü asit tekrar hızlı bir şekilde plevral boşluğa dolar. Medikal tedaviye cevap vermeyen şiddetli dispneli hastalarda hem plevral boşluğa hem de batın içine tüp yerleştirilebilir ve kimyasal plöredez yapılabilir. Ancak bu işlemler risklidir ve şiddetli hipovolemiye sebep olabilir. Eğer hipotansiyon gelişirse tüp klampe edilmeli ve albumin verilmelidir. Eğer plöredez başarısız olursa torakoskopi veya torakotomi yöntemi ile diafragmatik defektlerin onarılması hastayı rahatlatılabilir (17).

### **Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY)**

Son dönem böbrek yetmezliğinde plevral efüzyon gelişimi oldukça sıktır. Genellikle hipervolemi veya KKY'ne bağlı olarak ortaya çıkar. Plevral efüzyon gelişiminin bir diğer sebebi de plevral inflamasyondur (üremik plöritis). Üremik plöritis sıklığı muhtemelen tahmin edildiğinden daha yüksektir, çünkü hastaların bir kısmı semptom vermez. Otopsi serilerinde üremik hastaların %20-40 kadarında fibrinöz plörit saptanmıştır. Üremik plöritis gelişimi yetersiz diyaliz ile ilişkili değildir, diyaliz sırasında veya aralarda da gelişmektedir. Plevral efüzyon genellikle eksuda vasfındadır ve lenfosit hakimiyeti vardır. Efüzyon çok miktarda, iki taraflı ve kanlı olabilir. Plevral biyopside organize fibrinöz plörit veya granülomatöz doku görülür. Üremik efüzyonlar genellikle haftalar içinde ve



kendiliğinden iyileşir. Nadiren fibrotoraks gelişir ve dekortikasyon gerekebilir (37).

### **Peritoneal diyaliz**

Son 15 yılda kronik böbrek yetmezliğinde ayaktan peritoneal diyaliz uygulamasının artması sonucunda buna bağlı plevral efüzyonlarda da artış olmuştur. Diyaliz sıvısının asit ve sirozdaki benzer mekanizma ile plevral boşluğa kaçması sonucunda plevral efüzyon gelişir. Nomoto ve arkadaşları peritoneal diyaliz uygulanan 3195 hastayı incelemiş ve bunların %1.6'sında plevral efüzyon geliştiğini bildirmişlerdir. Hastaların %50'sinde diyaliz uygulamasından sonra 30 gün içinde plevral efüzyon gelişmiştir ve %90 sağ taraftadır (38).

Torasentez ile elde edilen sıvı diyaliz sıvısı ile benzer özelliktedir, protein içeriği çok düşük ve glikoz içeriği yüksektir. Periton diyalizi sonlandırılır ve peritoneal kateter yerleştirilir ise efüzyon hızla kaybolur. Eğer hastaya hemodiyaliz yapılması uygun değilse iki yöntem vardır. Birincisi tüp torakostomi uygulanarak sklerozan ajan ile plöredez yapılır. Plöredez uygulandıktan sonraki 10-14 gün boyunca küçük miktarlarda diyaliz sıvısı uygulanmalıdır. İkincisi eğer plöredez başarısız olursa diafragmatik defektler cerrahi olarak onarılabılır (17).

### **Ürinotoraks**

İdrar retroperitoneal boşluğa sızarak diyafragmatik defektler yoluyla plevral boşluğa geçebilir. Buna bağlı ortaya çıkan plevral efüzyonlar genellikle obstrüktif üropati ile ilişkilidir fakat travma, malignite, böbrek biyopsi ve böbrek transplantasyonu sonucu da görülebilir. Hastalarda genellikle üriner obstrüksiyona bağlı şikayetler vardır. Nefes darlığı varlığında veya rutin çekilen grafilerde plevral efüzyondan şüphelenilir. Plevral efüzyon her zaman üriner obstrüksiyon ile aynı taraftadır. Torasentez ile elde edilen sıvı idrara kokar, transuda vasfındadır ve pH'ı idrar pH'ına bağlı düşük veya yüksek olabilir.

Plevral sıvı kreatinin her zaman serumdakinden yüksektir. Altta yatan hastalığın tedavisi ile semptomlar iyileşir (17).

### **Nefrotik Sendrom (NS)**

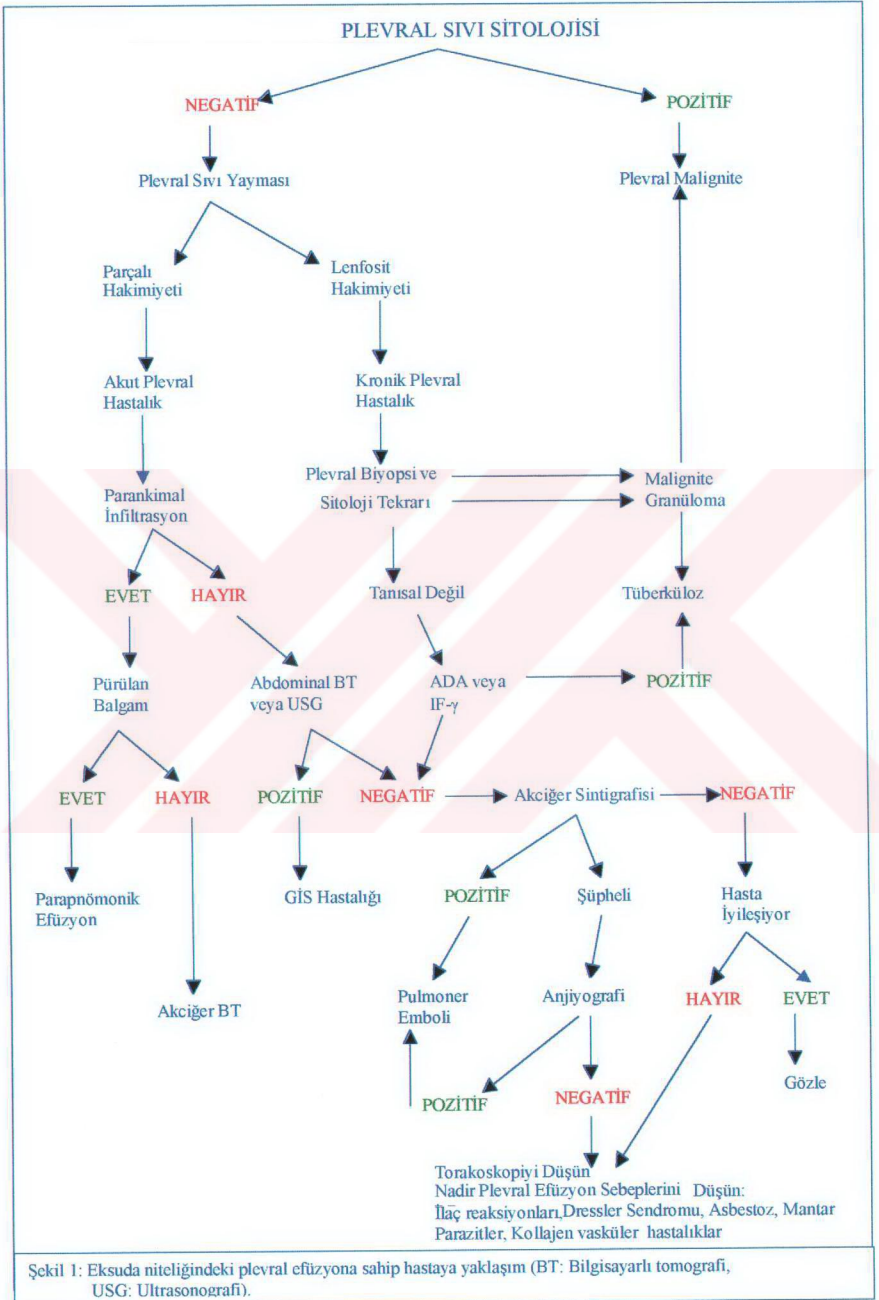
NS'lu hastalarda plevral efüzyon yaygın olarak ortaya çıkar. Hipoalbuminemi sonucunda meydana gelen plazma onkotik basınç azalması veya hipervolemi fizyopatolojide rol oynar. NS'a bağlı gelişen plevral efüzyonların tanısı diğer tipik durumlardan zordur. Özellikle de renal ven trombozu ile komplike olmuş NS'lu hastalarda pulmoner emboli ihtimali göz önünde tutulmalıdır. Tedavi doğrudan altta yatan hastalığa yöneliktir, eğer şiddetli nefes darlığı var ise tedavi amaçlı torasentez yapılır. Bu yöntemler ile semptomlar kontrol altına alınamaz ise kimyasal plörediz önerilir (17).

### **Atelektazi**

Atelektaziye bağlı efüzyonlar plevral basınç azalmasına bağlı olarak plevral boşluk içerisine sıvı süzülmesindeki artış sonucu ortaya çıkar. Üst batin cerrahisine bağlı baziler atelektaziler sonucunda cerrahi sonrası sıklıkla plevral efüzyon ortaya çıkmaktadır. Yine kanser veya yabancı cisme bağlı atelektazilerde de plevral efüzyon gelişebilir (17).

### **Eksuda niteliğindeki plevral efüzyonlar**

Eksudatif efüzyonlar plevral inflamasyona veya bozulmuş lenf drenajına bağlı olarak gelişir. İnflamasyon sonucunda plevral kapiller geçirgenlik artarak proteinden zengin sıvı plevral boşluğa sızar (12). Eksuda niteliğindeki plevral efüzyonlu hastaya yaklaşım **Şekil 1**'de şematik olarak gösterilmiştir (11).



### **Parapnömonik Efüzyonlar ve Ampiyem**

Hastaneye yatan bakteriyel pnömonili hastaların %40'ına plevral efüzyon eşlik etmektedir. Plevral efüzyonun eşlik ettiği hastalarda mortalite oranı tek başına pnömonili hastalardan daha yüksektir. Parapnömonik efüzyon ve ampiyem sıklığı enfeksiyona sebep olan mikroorganizmaya bağlıdır. Streptococcus pneumoniae bağlı enfeksiyonlardaki plevral efüzyon sıklığı %50'dir ve bunların %5'inden azında plevral efüzyonda organizma gösterilebilir. Staphylococcus aureus enfeksiyonuna bağlı gelişen plevral efüzyonlarda çocukların %80'inde ve yetişkinlerin %20'sinde sıvı kültürü pozitifdir. Gram negatif aerobik pnömonilerin %40-50'sinde plevral efüzyon gelişir ve çoğunda sıvı kültürü pozitifdir. Legionella türlerine bağlı pnömonilerinde %30-50'sinde plevral efüzyon gelişir (11,39).

Ampiyem plevral boşlukta irin toplanmasıdır. Ampiyem hastaların yarısından çoğunda akciğerdeki parankimal enfeksiyonun plevral boşluğa direkt yayılımı sonucu, %20'sinde ise cerrahi sonrası gelişir. Ampiyemli hastaların %60-70'inde altta yatan ciddi bir hastalık, üçte birinde ise kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ve malignite bulunur. Ampiyemde yaklaşık %75 oranında birden çok mikroorganizma etkendir ve bir hastada ortalama üç bakteri için içine girer. İzole edilen mikroorganizmaların %75'inden çoğu anaerobiktir, bunların yarısında sadece anaerobik ajanlar diğer yarısında ise hem anaerobik hem de aerobik ajanlar izole edilir. Mortalite hasta popülasyonuna bağlı olarak %11-50 arasında değişir. Altta yatan akciğer hastalığı özellikle de malignite olması, ileri yaş, gram negatif etken ve ilerleyici semptomlar kötü prognoz kriterleridir (11,39).

Parapnömonik efüzyonlar ve ampiyem için sınıflama ve tedavi planı **Tablo III**'te gösterildiği gibidir (11).

**TABLO III: Parapnömonik efüzyon ve ampiyemde sınıflama ve tedavi (11) .**

<b>Sınıf 1:</b> Belirgin olmayan parapnömonik efüzyon	Lateral dekübitis grafisinde efüzyon kalınlığı <10mm. Torasentez endikasyonu yok.
<b>Sınıf 2:</b> Tipik parapnömonik efüzyon	Lateral dekübitis grafisinde efüzyon kalınlığı >10mm. Glikoz >40 mg/dl, pH >7.2, gram boyama ve kültür negatif. Tedavi sadece antibiyotik.
<b>Sınıf 3:</b> Sınırdaki komplike parapnömonik efüzyon	7<pH<7.2 ve/veya LDH >1000 ve glikoz > 40 mg/dl Gram boyama ve kültür negatif. Antibiyotik ve günlük torasentez.
<b>Sınıf 4:</b> Basit komplike parapnömonik efüzyon	pH <7 ve/veya glikoz <40 mg/dl ve/veya gram boyama veya kültür pozitif. Lokülasyon ve irin yok. Tüp torakostomi (ince tüp) ve antibiyotik.
<b>Sınıf 5:</b> Kompleks komplike parapnömonik efüzyon	pH <7 ve/veya glikoz <40 mg/dl ve/veya gram boyama veya kültür pozitif. Lokülasyon mevcut. Tüp torakostomi, antibiyotik ve intraplevral trombolitik tedavi.
<b>Sınıf 6:</b> Basit ampiyem	İrin mevcut. Tek bir lokülasyon var veya serbest. Tüp torakostomi +/- dekortikasyon.
<b>Sınıf 7:</b> Komplike ampiyem	İrin ve birden fazla lokülasyon mevcut. Tüp torakostomi +/- intraplevral trombolitik tedavi. Sıklıkla torakoskopi veya dekortikasyon gerekir.

**Tüberküloz Plörezi (TP)**

TP erişkin ve yaşlılarda eksudatif plevral efüzyonların en önemli nedenidir. Patogeneizde gecikmiş tip aşırıduyarlılık reaksiyonu en önemli rolü

oyunur. Genç erişkinlerde ve çocuklarda primer enfeksiyonu takip eden dönemde subplevral alandaki kazeöz bir odağın plevral boşluğa açılması sonucu plevral alandaki mikobakteriyel antijenler geç aşırıduyarlılık reaksiyonu ile eksudasyona neden olur. Plevral efüzyon protein seviyesi sıklıkla 5.0 g/dl'nin üzerindedir. Plevral sıvının hücre içeriğinde %50'nin üzerinde küçük lenfosit hakimiyeti vardır ve mezotel hücre sayısı genellikle %5'in altındadır (11,12).

Tanı balgamda, plevral sıvıda ve plevral dokuda tüberküloz basilinin görülmesi ile veya plevral dokuda kazeifikasyon içeren granülomun görülmesi ile konur (11). Plevral sıvı yaymasında mikobakteri görülme sıklığı %10'un altındadır ve %25 oranında kültür pozitifdir. Plevral biyopside hastaların yaklaşık %80'inde granülom gösterilir. Bununla birlikte mantar infeksiyonları, sarkoidoz ve romatoid artrit granüloma sebep olabilir, ancak plevral granüloma sahip hastaların %95'inden fazlası tüberkülozdur. Plevral biyopsinin kültür ve histolojisi ile hastaların %90-95'ine tanı konmaktadır (11,39). Bir çalışmada plevral biyopsi kültüründe basil pozitifliği oranı %85 olarak bildirilmiştir (40). Plevral sıvı adenozin deaminaz (ADA) ve  $\gamma$ -interferon ölçümü de tanıya yardımcı diğer yöntemlerdir. Plevral sıvıdaki ADA düzeyinin 70 IU/l üzerinde olmasının TP tanısındaki duyarlılığı %98, özgüllüğü %96 olarak bildirilmiştir (41). Yine bir çalışmada plevral efüzyon  $\gamma$ -interferon düzeyi TP'li 35 hastanın 33'ünde 140 pg/ml üzerinde iken diğer sebeplere bağlı efüzyonlu 110 hastanın sadece 9'unda bu düzeyin üzerinde olduğu gösterilmiştir (42).

Tedavideki amaç aktif parankim tüberkülozu ve fibrotoraks gelişimini önlemeye ve semptomları iyileştirmeye yöneliktir (11).

### **Pulmoner Emboli (PE)**

PE'li hastaların %30-50'sinde plevral efüzyon meydana gelir. Bu efüzyonların %25'i transuda, %75'i eksudadır. Fizyopatolojide iki mekanizma rol oynamaktadır. Birincisi; Majör PE sonucunda gelişen sağ kalp yetmezliğine bağlı parietal plevra kapillerlerindeki basınç artışıdır. Bu mekanizma sonucu gelişen efüzyon transuda niteliğindedir. İkinci mekanizma akciğer

kapillerlerindeki geçirgenlik artışına bağlı interstisyel sıvının visseral plevraya geçişine bağlı plevral sıvı birikimidir. Bunun sonucunda oluşan efüzyon eksuda vasfındadır (11,39).

### **Malign Plevral Efüzyonlar (MPE)**

MPE plevral sıvıda ve dokuda malign hücrelerin bulunmasıdır. MPE'da sıvı birikiminde rol oynayan en önemli mekanizma lenfatik tıkanmadır, buna bağlı olarak plevral boşlukta büyük miktarlarda sıvı toplanır. Bunun dışında tümöre bağlı bronş tıkanması sonucu gelişen pnömoni veya atelektazi de sıvı birikiminde rol oynar. Ayrıca tümör tedavisinde kullanılan ilaçlar ve radyoterapi de plevral sıvı birikimine neden olmaktadır (43).

Plevraya herhangi bir organ kanseri metastaz yapabilir. En yaygın sebep akciğer kanseri, ikinci sıklıkta meme kanseridir ve hatta bazı popülasyonlarda meme kanseri birinci sıraya yerleşebilir. Tüm MPE'lu hastaların yaklaşık %10'undan lenfoma sorumludur ve lenfoma şilotoraksın en sık sebebidir. Bundan başka hastaların %5'inden azında sebep over ve mide kanserleridir. Tüm bu yukarıda sayılan maligniteler hastaların %80'i civarında MPE'a sebep olmaktadır. MPE'lu hastaların yaklaşık %7'sinde plevraya metastaz yapan primer malignite bulunamaz. MPE'un düşük bir kısmında ise sebep plevranın primer tümörü olan ve asbest maruziyetine bağlı gelişen malign mezotelyomadır (44,45). Oysa bizim ülkemizde iç ve güneydoğu anadolunun kırsal kesimlerinde asbestli toprağın kullanımına bağlı malign mezotelyoma oldukça sıktır (46).

MPE'da sıvı genellikle kanlıdır, sıvının protein içeriği genellikle 4g/dl üzerindedir. MPE'un %5'inden azı transuda vasfındadır. Transuda sebepleri atelektazi, ilave olan KKY ve erken dönem lenfatik tıkanmadır. MPE tanısı konduğunda hastaların üçte birinde pH 7.3'ün altındadır. Bu düşük pH'a sahip hastalarda sıvının glikoz içeriği 60 mg/dl altındadır ve LDH'sı yüksektir. Düşük pH ve glikoza sahip efüzyonlar büyük tümör yükü ve plevral fibrosis ile ilişkili birkaç ay içinde gelişmiş efüzyonlardır. MPE'da %10 oranında sıvı amilazı yüksektir. Plevral sıvıda yüksek amilaz seviyesi ile karşılaşıldığında özefagus

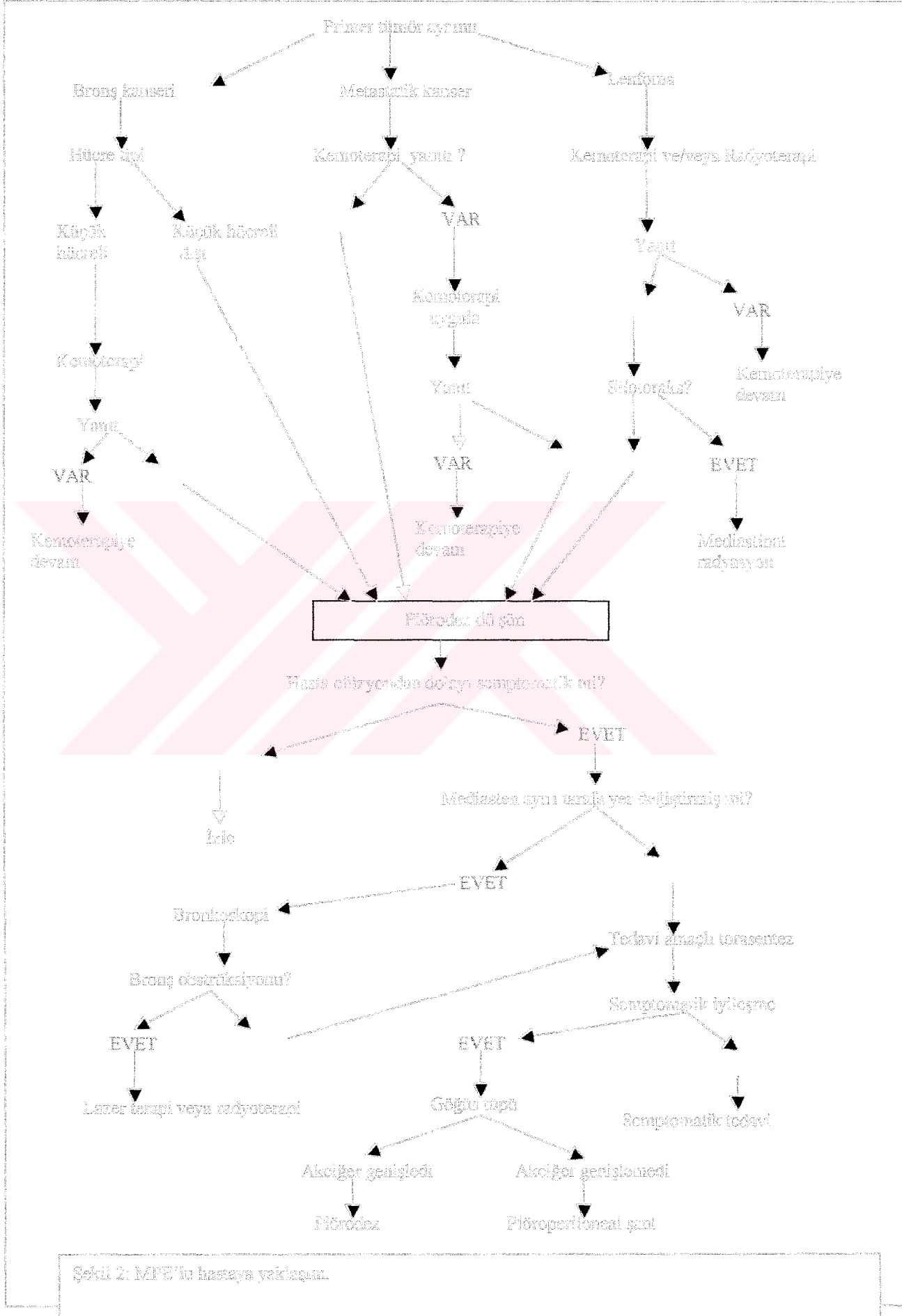
perforasyonu ve pankreatit ekarte edilmelidir, eğer sebep bunlar değilse malignite araştırılmalıdır ve en önemli malignite nedeni akciğer adenokarsinomudur (47,48).

Malign mezotelyomanın gidişi sırasında erken dönemde sıvı seröz olabilir, daha sonra kanlı hale gelir. Plevral sıvının LDH konsantrasyonu genellikle 600 IU/L'nin üstündedir, tanı konduğu zamandaki pH ve glikoz hastaların %60'ında düşüktür. Bazı vakalarda hyaluronik asit konsantrasyonu yüksekliğine bağlı olarak plevral sıvının viskozitesi belirgin derecede artmıştır. Bununla birlikte hyaluronik asit yüksekliği tanısal değildir, özgüllüğü düşüktür ve sadece duyarlılığı orta derecededir (49).

Tanı plevral sıvı ve dokuda malign hücrelerin gösterilmesi ile konur. Plevral sıvı sitolojisinin tanı oranı plevral biopsiden daha yüksektir. Son yıllarda yeni tekniklerin gelişmesi sonucunda sitoloji ile %90-95 oranında tanı konur iken biyopsi ile %50-60 oranında tanı konmaktadır. Eğer ilk torasentez ile tanı konmaz ise ikinci torasentez ve plevral biyopsi yapılmalıdır. Eğer ikinci torasentez ve ilk biyopsi negatif ise üçüncü torasentez ve ikinci biyopside genellikle negatif gelecektir, bu durumda torakoskopi veya açık biyopsi yapılmalıdır. Bronkoskopi ile tanı oranı düşüktür, ancak mediasteninin aynı tarafa çekildiği, radyografide parankim lezyonu olan ve hemoptizi bulunan hastalarda tanıya yardımcı olmaktadır (43,50).

MPE'lu hastalarda prognoz kötüdür. Sistemik kemoterapi genellikle hastalığın kontrolünde faydasızdır, sadece lenfoma, meme ve küçük hücreli akciğer kanserinde etkilidir. Radyoterapi sadece lenfoma ve buna bağlı şilotoraksta etkilidir. Şiddetli nefes darlığı bulunan hastalarda tedavi amaçlı torasentez yapılır ve eğer hasta faydalanırsa tüp torakostomi ve kimyasal plörediz yapılmalıdır (43). MPE'lu hastaya yaklaşım **Şekil 2**'de gösterilmiştir (11).





### **Pankreatit**

Akut pankreatitli hastaların yaklaşık %20'sinde plevral efüzyon gelişir. Bu efüzyonlar sıklıkla tek taraflı ve solda, nadiren iki taraflı veya sağda olabilir. Fیزیopatolojide rol oynayan en yaygın mekanizma pankreas etrafındaki enzimden zengin sıvının transdiafragmatik lenfatikler yoluyla plevral boşluğa geçmesidir. Diğer daha az sıklıktaki mekanizma ise pankreatik pseudokist ve plevral boşluk arasında gelişen sinus yoluyla sıvı toplanmasıdır. Tanı uygun klinik tablo ile birlikte plevral sıvı amilaz değerinin serum amilazından yüksek bulunması ile konur ve bu oran genellikle 6:1 şeklindedir. Plevra sıvısındaki yüksek amilaz seviyeleri özefagus rüptürü ve malign plevral efüzyonda da görülebilir (11).

Plevral efüzyon altta yatan hastalığın iyileşmesi ile kısa sürede kaybolur. Eğer efüzyon iki haftada kaybolmaz ise muhtemelen pankreatik pseudokist ve abse geliştiği düşünülebilir. Her bir komplikasyon plevral efüzyon oluşumunu %40-50 oranında arttırır (39).

### **Sistemik Lupus Eritamatosus (SLE)**

SLE'li hastaların %40'ından fazlasında plevral efüzyon gelişir. Hastaların çoğunda artrit ve diğer semptomlar plöritis'den önce mevcuttur, nadiren ilk önce plevral hastalık başlayabilir. Plevral efüzyon %50 iki taraflı ve az miktarda, %25 sağda ve %25 soldadır. Hastaların %20'sinde efüzyon bir taraftan diğer tarafa yer değiştirmektedir. Plevral sıvı genellikle berrak ve sarı renklidir. Plevral sıvı kompleman konsantrasyonu normalin altındadır ve plevral sıvı/serum kompleman oranı 0.4'ten düşüktür. Plevral sıvı pH'sı 7.2'nin üstünde, glikoz 60 mg/dl'nin üstünde ve LDH ise 500 U/l'nin altındadır. Plevral sıvı antinükleer antikor (ANA) titresi 1:160 veya üzerinde ve plevral sıvı/serum ANA oranı 1 veya üzerinde ise tanı çok muhtemel lupus plöritis'dir. Ayrıca plevra sıvısında lupus hücrelerinin görülmesi de tanı için spesifiktir. Steroid tedaviye cevap genellikle iyidir (39).

### **Romatoid Artrit (RA)**

Plevral efüzyon ve kalınlaşma RA'in en yaygın akciğer tutulum bulgularıdır. RA'li erkeklerin %8'inde, kadınların %2'sinde belirti veren plevral hastalık meydana gelir. Otopsi serilerinde ise RA'li hastaların %40-50'sinde plevral hastalığın histolojik kanıtına rastlanır. Romatoid plevral hastalık sıklıkla eklem belirtileri başladıktan sonra ortaya çıkar, bununla birlikte %5 eklem belirtileri başlamadan önce ve %15 ikisi eş zamanlı meydana gelir. Artrit şiddeti ve tutulan eklem sayısı ile plevral hastalık arasında bir ilişki bulunamamıştır, ancak deri altı nodülleri ve romatoid faktör (RF) yüksekliği bulunan hastalarda plevral efüzyon görülmesi daha sıktır. Plevral efüzyon; eksuda niteliğinde, genellikle az miktarda ve hastaların %80'inde tek taraflıdır. Sıvının protein ve LDH'sı yüksek, glikozu düşüktür. Glikoz konsantrasyonu hastaların %80'inde 30 mg/dl altındadır. pH genellikle 7.2'den düşük, LDH ise 700 U/l üstündedir. Hastaların çoğunda plevral sıvı/serum kompleman oranı 0.4'ün altındadır. Plevral biopsi genellikle nonspesifiktir, nadiren plevral romatoid nodüller gösterilebilir. Tedavideki amaç semptomatik iyileşmenin olmasıdır. Hastaların çoğu nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar ile tedavi edilir, üçte birinde sistemik steroid tedavi gerekir. Steroid ile hastaların %75'inden fazlasında şikayetler iyileşir ve plevral efüzyon kontrol altına alınır, bu hastalarda tedavi 6 ayda sonlandırılır. Tedavi sonlandırıldıktan sonra hastaların %20'sinde kronik persistan plevral sendrom gelişir. Hastaların %10'unda plevral kalınlaşma ve vital kapasitede azalma ortaya çıkar, fakat fibrotoraks gelişimi ve dekortikasyon ihtiyacı oldukça nadirdir (39).

### **Şilotoraks**

Duktus torasikus zedelenmesi sonucunda şilik içeriğinin plevral boşluğa dökülmesi ile ortaya çıkar. Şili içinde şilomikron, trigliserid ve lenfosit bulunan süt gibi bir sıvıdır. Protein içeriği 3 g/dl'nin üzerinde ve elektrolit içeriği serumla benzerdir (52).

Şilotorakslı hastaların %50'sinden fazlasında duktus torasikus tümör ile tutulmuştur ve bunun %75'i lenfoma ile ilişkilidir. İkinci sıklıkta ise %25 vakada sebep travmadır. Travmatik şilotoraksın en sık sebebi cerrahidir (özellikle de sol subklavian artere yönelik). Şilotorakslı hastaların %25'inde ise sebep bulunamaz ise küçük travmalardan şüphelenilir. Akciğerin nadir parankimal hastalıklarından olan pulmoner lenfanjiomyomatozis de şilotoraksa sebep olabilir (39).

Plevra sıvının beyaz, kokusuz ve süt gibi olması ile şilotorakstan şüphelenilir. Bu görünüm psödoşilotoraks, kronik plevral efüzyon ve ampiyemde de olabilir. Tanıda ilk adım sıvının santrifüje edilmesidir. Eğer bulanıklık berraklaşırsa tanı ampiyemdir, eğer santrifüje edildikten sonra bulanıklık değişmeyip aynı durumda kalıyorsa efüzyon şilotoraks veya psödoşilotorakstır. Eğer plevral sıvıda kolesterol kristalleri gösterilirse efüzyon psedoşilotorakstır ve lipitten zengin plevral efüzyonların %10'unu oluşturur. Psödoşilotoraksa en çok sebep olan hastalıklar romatoid plöritis ve tüberkülozdur (39).

Şilotoraks tanısındaki en kesin yöntem ise plevral sıvıda trigliserid ölçümüdür. Trigliserid konsantrasyonunun 110 mg/dl üzerinde olması şilotoraks işaretidir, 50 mg/dl altındaki değerler şilotoraks tanısını ekarte ettirir. Eğer trigliserid düzeyi 50-110 mg/dl ise plevral sıvının lipoprotein analizi sonucu şilomikronların gösterilmesi şilotoraks tanısını koydurur (39).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 1997- Haziran 1998 tarihleri arasında servisimizde yatarak tedavi gören veya polikliniğimize başvuran veya konsültasyon sonucu değerlendirilen, arka arkaya gelen 93 plevral efüzyonlu hasta incelendi.

Torasentez ile elde edilen tüm plevral sıvılarda total protein (PS PROT), albumin, LDH, kolesterol değerleri tespit edildi. Aynı parametreler eş zamanlı veya en geç 24 saat sonraki serum örneğinde de saptandı. Eksuda-transuda ayrımında kullanılmak üzere Light kriterleri, plevral sıvı/serum protein [PS/S PROT], plevral sıvı LDH [PS LDH], plevral sıvı/serum LDH [PS/S LDH]), plevral sıvı kolesterol (PS KOLESTEROL), plevral sıvı/serum kolesterol (PS/S KOLESTEROL), serum-plevral sıvı albumin gradienti (S-PS ALB) kaydedildi. Plevral sıvı örneği rutin mikrobiyolojik (gram boyama, kültür ve aside dirençli basil) ve patolojik incelemeler için de gönderildi. Plevral sıvı etiyojisi saptanamayan hastalara plevral biyopsi, torakoskopi ve tanısal torakotomi gibi ileri invaziv yöntemler uygulanmıştır.

Light kriterleri aşağıdaki biyokimyasal parametrelere göre belirlenmiştir.

- a) PS/S PROT değerinin 0.5 'in üzerinde olması
- b) PS/S LDH değerinin 0.6'nın üzerinde olması
- c) Plevral sıvı LDH'nın normal serum LDH'nın üst sınırının 2/3'den fazla olması (PS LDH için sınır değer genellikle 200 U/L kabul edilir)

Bu kriterlerden bir veya daha fazlası mevcut ise eksuda, hiçbiri bulunmuyor ise transuda olarak sınıflandırıldı (3).

Roth ve arkadaşların yaptıkları çalışma temel alınarak serum-plevral sıvı albumin gradienti için sınır değer 1.2 g/dl kabul edildi. 1.2 g/dl ve altındaki değere sahip hastalar eksuda, üzerindeki transuda olarak sınıflandırıldı (6). Ayrıca sınır değer 1.4 g/dl kabul edilerek eksuda-transuda ayrımındaki etkinlik hesaplandı.

Bundan önceki çalışmalar temel alınarak PS KOLESTEROL için sınır değer 60 mg/dl kabul edildi. Bu değer üzerindeki hastalar eksuda, altındakiler

transuda kabul edildi (5,7). Ayrıca sınır değeri 50 mg/dl ve 70 mg/dl kabul edilerek eksuda-transuda ayırımındaki etkinlik hesaplandı.

PS KOLESTEROL (sınır değeri 60 mg/dl) ve PS LDH (sınır değeri 200 U/L) birlikteliği, PS KOLESTEROL ve PS/S LDH (sınır değeri 0.6) birlikteliği, PS KOLESTEROL ve PS/S PROT (sınır değeri 0.5) birlikteliği, PS KOLESTEROL ve S-PS ALB (sınır değeri 1.2 g/dl) kullanılarak eksuda-transuda ayırımına gidildi.

Torasentez sonucunda elde edilen sıvı örneği rutin olarak Fakültemiz biyokimya laboratuvarına gönderildi. Burada biyokimyasal parametrelerin ölçümünde "multichannel analizatör" (TARGA 3000) cihazı kullanılmaktadır. Total protein konsantrasyonu (g/dl) "biuret metodu" ile, albumin konsantrasyonu (g/dl) "bromcresol green" kullanılarak ölçülmektedir. Total kolesterol konsantrasyonu (mg/dl) "enzimatik kolorimetrik test" ile ve LDH değeri (U/l) "enzimatik UV standart metod" kullanılarak ölçülmektedir.

Tüm hastaların kayıtları gözden geçirildi ve plevral sıvının biyokimyasal verilerinden bağımsız olarak tanıları kayıt edildi. Hastaların tanıları önceden saptanmış aşağıdaki kriterlere göre belirlendi.

- (1) Konjestif kalp yetmezliği tanısı; kardiyomegali, radyolojik olarak akciğerlerde konjesyon, periferik ödem ve kalp yetmezliği tedavisine cevap varlığında kondu. Tüm hastalarda pulmoner emboliye özgü klinik bulgular, pürülan balgam, malignite veya pulmoner infiltrasyonlar dışlanmıştır.
- (2) Kronik böbrek yetmezliği tanısı; klinik olarak sıvı yüklenmesine (pulmoner veya periferik ödem) ilave olarak üre ve kreatinin seviyeleri yüksekliğinde kondu. Tüm hastalarda pürülan balgam, malignite veya pulmoner infiltrasyonlar dışlanmıştır (11).
- (3) Nefrotik sendrom tanısı; proteinüri, ödem ve hipoalbuminemi varlığında kondu (11).

- (4) Karaciğer sirozu tanısı; histopatolojik olarak kondu. Tüm hastalarda pürülan balgam, malignite ve pulmoner infiltrasyonlar dışlanmıştır (11).
- (5) Malign plevral efüzyon tanısı; plevral efüzyonların bilinen diğer sebepleri ekarte edildikten sonra sıvıda veya plevral biyopside malign hücrelerin görülmesi ile kondu (43).
- (6) Tüberküloz plörezi tanısı; biyopsi veya sıvı kültürlerinde aside dirençli basilin gösterilmesi veya plevral biyopsi dokusunda kazeöz granülomların varlığında kondu (39).
- (7) Parapnömonik efüzyon tanısı; akut ateşli hastalık, pulmoner infiltrasyonlar, pürülan balgam ve antibiyotik tedavisine cevap veya plevra sıvısında organizmanın gösterilmesi ile kondu. Ampiyem tanısı, plevral boşlukta irin bulunması ile kondu (39).
- (8) Pulmoner emboli tanısı; yüksek ihtimalli ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi ve güçlü klinik şüphe varlığında kondu (39).

Tüm hastalar SPSS for Windows (Ver 8.0, Lisans No: Trakya Ü. Tıp Fak. 2150673) paket programına kaydedildi. Eksuda ve transuda ayrımında her bir parametrenin etkinliği hesaplandı. İlave olarak eksudanın tanısında her bir biyokimyasal parametre ve kombine yöntem için duyarlılık, özgüllük, negatif prediktif değer (NPV) pozitif prediktif değer (PPV) ve etkinlik hesaplandı.

**DUYARLILIK**= GERÇEK POZİTİF/(GERÇEK POZİTİF+YANLIŞ NEGATİF)

**ÖZGÜLLÜK**= GERÇEK NEGATİF/(GERÇEK NEGATİF+YANLIŞ POZİTİF)

**PPV**= GERÇEK POZİTİF/ (GERÇEK POZİTİF+YANLIŞ POZİTİF)

**NPV**= GERÇEK NEGATİF/ (GERÇEK NEGATİF+YANLIŞ NEGATİF)

**ETKİNLİK**= (GERÇEK POZİTİF+GERÇEK NEGATİF)/TOPLAM SAYI

Verilerin istatistiksel analizinde “Mann-Whitney U” testi kullanıldı, buna göre p değeri 0.05 altında olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Haziran 1997- Haziran 1998 tarihleri arasında servisimizde yatarak tedavi gören veya polikliniğimize başvuran veya konsültasyon sonucu değerlendirilen plevral efüzyonlu 93 hasta incelendi. 14 hasta kesin tanı saptanamadığından çalışmadan çıkarıldı. Geri kalan 79 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 62'si eksuda, 17'si transuda idi. Eksudalı hastaların 41'i erkek (%66.1), 21'i kadın (%33.9) ve yaş ortalamaları  $42.9 \pm 18.4$  idi. Transudalı hastaların 12'si erkek (%70.6), 5'i kadın (%29.4) ve yaş ortalamaları  $65.4 \pm 9.9$  idi. Her iki grup arasında cins dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Her iki grup arasında yaş ortalamaları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p<0.05$ ). Bu durumun, doğal olarak eksuda grubunda ülkemizde daha genç yaş hastalığı olan tüberküloz hastalarının çokluğuna (% 45) ve transuda grubunda ise daha ileri yaş hastalığı olan KKY'li hastaların çokluğuna (%77) bağlı olduğunu düşündük. Hastaların demografik özellikleri **Tablo IV**'te gösterilmiştir.

**TABLO IV:** Hastaların Demografik Verilerine Göre Dağılımı (Ortalama  $\pm$  SD)

	<b>Eksuda</b>	<b>Transuda</b>	<b>Toplam</b>
n	62	17	79
Yaş	$42.9 \pm 18.4$	$65.4 \pm 9.9$	$47.8 \pm 19.3$
Cinsiyet	41/21	12/5	53/26

Eksudalı hastaların 28'i (%45.2) tüberküloz, 21'i (%34) malignite, 10'u (%16) parapnömonik efüzyon, 2'si (%3.2) ampiyem ve 1'i (%1.6) pulmoner emboli idi. Eksuda niteliğinde plevral efüzyona sebep olan hastalıklar **Tablo V**'te gösterilmiştir. Transudalı hastaların 13'ü (%77) KKY, 3'ü (17.5) KBY, 1'i (%5.5) karaciğer siroz idi. KKY'li bulunan 13 hastanın 10'u (%77) diüretik alıyordu. Transuda niteliğinde plevral efüzyona sebep olan hastalıklar **Tablo VI**'da gösterilmiştir.



**TABLO V:** Eksuda niteliğindeki plevral efüzyon sebepleri

	<b>n</b>	<b>%</b>
TÜBERKÜLOZ	28	45.2
MALİGNİTE	21	34
PNÖMONİ	10	16
AMPİYEM	2	3.2
PULMONER EMBOLİ	1	1.6
TOPLAM	62	100

**TABLO VI:** Transuda niteliğindeki plevral efüzyon sebepleri

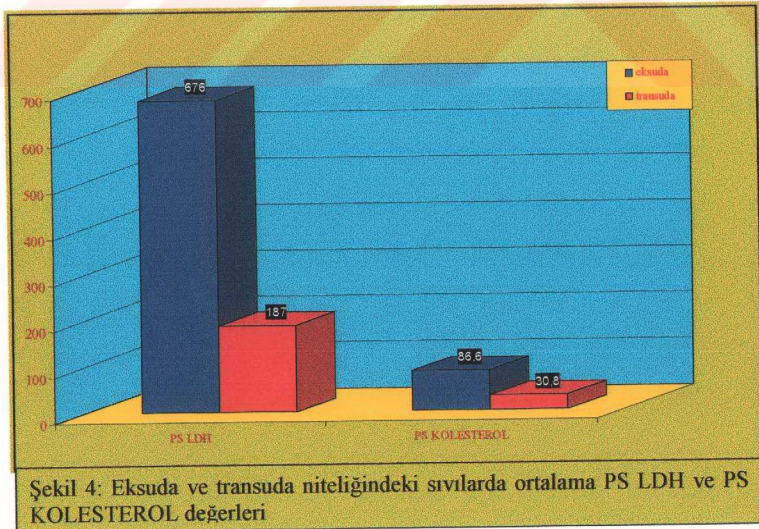
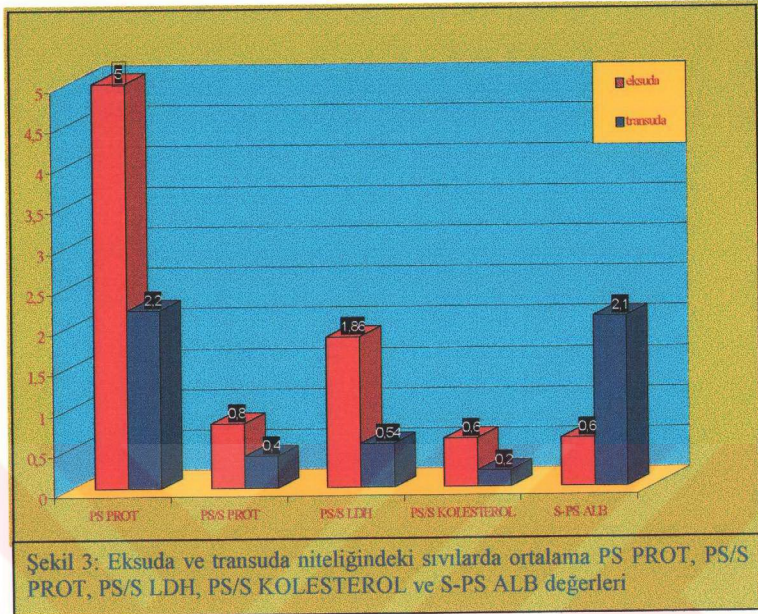
	<b>n</b>	<b>%</b>
KKY*	13	77
KBY	3	17.5
SİROZ	1	5.5
TOPLAM	17	100

\*: 13 hastanın 10'u (%77) diüretik alıyordu.

Hastaların ortalama PS PROT, PS/S PROT, PS LDH, PS/S LDH, PS KOLESTEROL, PS/S KOLESTEROL ve S-PS ALB değerleri Şekil 3, Şekil 4 ve Tablo VII'de gösterilmiştir.

**TABLO VII:** Plevral Sıvıdaki Biyokimyasal Parametrelerin Ortalama Değerleri (Ortalama  $\pm$  SD)

	<b>Eksuda</b>	<b>Transuda</b>	<b>P</b>
PS PROT (g/dl)	5 $\pm$ 0.7	2.2 $\pm$ 0.7	< 0.01
PS/S PROT (%)	0.8 $\pm$ 0.2	0.4 $\pm$ 0.1	< 0.01
PS LDH (U/l)	676 $\pm$ 583	187.3 $\pm$ 119.3	< 0.01
PS/S LDH (%)	1.86 $\pm$ 1.02	0.54 $\pm$ 0.53	< 0.01
PS KOLESTEROL (mg/dl)	86.6 $\pm$ 30.1	30.8 $\pm$ 12	< 0.01
PS/S KOLESTEROL	0.6 $\pm$ 0.2	0.2 $\pm$ 0.8	< 0.01
S-PS ALB (g/dl)	0.6 $\pm$ 0.6	2.1 $\pm$ 0.7	< 0.01



### **Light Kriterleri**

Light kriterlerine göre eksudalı 62 hastanın hepsi doğru sınıflandırıldı. Transudalı 16 hastanın 9'u doğru, 7'si eksuda olarak yanlış sınıflandırıldı Buna göre eksuda ayırımında Light kriterlerinin duyarlılığı %100, özgüllüğü %56, PPV %90, NPV %100 ve etkinlik %91 olarak hesaplandı.

### **Serum-Plevral Sıvı Albumin Gradienti**

Serum-plevral sıvı albumin gradienti için sınır değer 1.2 g/dl kabul edildiğinde eksudalı 56 hastanın 47'si doğru, 9'u yanlış sınıflandırıldı. Transudalı 17 hastanın ise 16'i doğru, 1'i eksuda olarak yanlış sınıflandırıldı. Eksuda ayırımındaki duyarlılığı %84, özgüllüğü 94, PPV %98, NPV %64 ve etkinlik %86 olarak hesaplandı. Light kriterlerine göre yanlış sınıflandırılan 7 hastanın 6'sı (%86) doğru sınıflandırılmıştır.

Serum-plevral sıvı albumin gradienti için sınır değer 1.4 g/dl kabul edildiğinde eksudalı 56 hastanın 51'i doğru, 5'i yanlış sınıflandırıldı. Transudalı 17 hastanın 13'ü doğru, 4'ü yanlış sınıflandırıldı. Buna göre eksuda ayırımındaki duyarlılığı %91, özgüllüğü %76, NPV %72, PPV %93 ve etkinlik %88 olarak hesaplandı.

### **Plevral Sıvı Kolesterol Ölçümü**

PS KOLESTEROL için sınır değer 60 mg/dl kabul edildiğinde eksudalı 61 hastanın 54'ü doğru, 7'si yanlış sınıflandırıldı. Transudalı 16 hastanın hepsi doğru sınıflandırıldı. Buna göre eksuda ayırımındaki duyarlılık %89, özgüllük %100, NPV %70, PPV %100 ve etkinlik %91 olarak hesaplandı.

PS KOLESTEROL için sınır değer 50 mg/dl kabul edildiğinde eksudalı 61 hastanın 57'si doğru, 4'ü yanlış ve transudalı 16 hastanın 15'i doğru, 1'i yanlış sınıflandırıldı. Buna göre duyarlılık %93, özgüllük %94, NPV %79, PPV %98 ve etkinlik %94 olarak hesaplandı.

PS KOLESTEROL için sınır değer 70 mg/dl kabul edildiğinde eksudalı 61 hastanın 46'sı doğru, 15'i yanlış ve transudalı 16 hastanın hepsi doğru

sınıflandırıldı. Buna göre duyarlılık %75, özgüllük %100, NPV %52, PPV %100 ve etkinlik %81 olarak hesaplandı.

PS/S KOLESTEROL oranları için sınır değeri 0.3 kabul edildiğinde eksudalı 44 hastanın 42'si doğru, 2'si yanlış ve transudalı 15 hastanın 14'ü doğru, 1'i yanlış sınıflandırıldı. Buna göre duyarlılık %95, özgüllük %93, NPV %88, PPV %98 ve etkinlik %95 olarak hesaplandı.

PS/S KOLESTEROL oranları için sınır değeri 0.25 kabul edildiğinde eksudalı 44 hastanın 42'si doğru, 2'si yanlış ve transudalı 15 hastanın 12'si doğru, 3'ü yanlış sınıflandırıldı. Buna göre duyarlılık %95, özgüllük %80, NPV %86, PPV %93 ve etkinlik %92 olarak hesaplandı.

#### **Plevral Sıvı Kolesterol ve LDH Birlikteliği**

PS Kolesterol için sınır değeri 60 mg/dl ve PS LDH için sınır değeri 200 U/L kabul edilerek bu iki yöntemin birlikte kullanılması ile; eksudalı 61 hastanın hepsi doğru ve transudalı 16 hastanın 11'i doğru, 5'i yanlış sınıflandırıldı. Buna göre duyarlılık %100, özgüllük %69, NPV %100, PPV %92 ve etkinlik %93.5 olarak hesaplandı.

#### **Plevral Sıvı Kolesterol ve PS/S LDH Birlikteliği**

PS Kolesterol için sınır değeri 60 mg/dl ve PS/S LDH için sınır değeri 0.6 kabul edilerek bu iki yöntemin birlikte kullanılması ile; eksudalı 61 hastanın ve transudalı 16 hastanın hepsi doğru sınıflandırıldı. Buna göre duyarlılık %100 ve özgüllük %100 olarak hesaplandı.

#### **Plevral Sıvı Kolesterol ve PS/S PROT Birlikteliği**

PS Kolesterol için sınır değeri 60 mg/dl ve PS/S PROT için sınır değeri 0.5 kabul edilerek bu iki yöntemin birlikte kullanılması ile; eksudalı 61 hastanın ve transudalı 16 hastanın hepsi doğru sınıflandırıldı. Buna göre duyarlılık %100 ve özgüllük %100 olarak hesaplandı.

#### **Plevral Sıvı Kolesterol ve S-PS Albumin Gradienti Birlikteliği**

PS Kolesterol için sınır değeri 60 mg/dl ve S-PS ALB için sınır değeri 1.2 g/dl kabul edilerek bu iki yöntemin birlikte kullanılması ile; eksudalı 56 hastanın

51'i doğru, 5'i yanlış ve transudalı 16 hastanın hepsi doğru sınıflandırıldı. Buna göre duyarlılık %91, özgüllük %100, NPV %76, PPV %100 ve etkinlik %93 olarak hesaplandı.

Her bir biyokimyasal parametre ve kombine yöntem için duyarlılık, özgüllük, NPV, PPV ve etkinliği **Tablo VIII**'de gösterilmiştir.

**TABLO VIII:** Her Bir Biyokimyasal Parametre ve Kombine Yöntem İçin Duyarlılık, Özgüllük, NPV, PPV ve Etkinlik (%)

KRİTER	DUY	ÖZG	NPV	PPV	ETKİNLİK
LIGHT	100	56	100	90	91
PS KOLESTEROL (sd*: 50 mg/dl)	93	94	79	98	94
PS KOLESTEROL (sd: 60 mg/dl)	89	100	70	100	91
PS KOLESTEROL (sd: 70 mg/dl)	75	100	52	100	81
PS/S KOLESTEROL (sd: 0.25)	95	80	86	93	92
PS/S KOLESTEROL (sd: 0.3)	95	93	88	98	95
S-PS ALB (sd: 1.2 g/dl)	84	94	64	98	86
S-PS ALB (sd: 1.4 g/dl)	91	76	72	93	88
PS KOLESTEROL + PS LDH	100	69	100	92	94
PS KOLESTEROL+ PS/S LDH	100	100	100	100	100
PS KOLESTEROL + PS/S PROT	100	100	100	100	100
PS KOLESTEROL + S-PS ALB	91	100	76	100	93

\* sd: Sınır değeri. DUY: Duyarlılık, ÖZG: Özgüllük.

## TARTIŞMA

Plevral efüzyon birçok lokal veya sistemik hastalığın komplikasyonu olarak gelişebilir. Normalde plevral sıvı, plevral mikrovasküler endotel içinden süzülerek üretilir ve parietal plevradaki subplevral lenfatikler içine drene olarak emilir. Mikrovasküler endotel yarıgeçirgen olduğundan plevral sıvının protein içeriği serumdan düşüktür ve plevral sıvıdaki proteinler subplevral lenfatikler yoluyla temizlenir. Plevral efüzyon oluşumuna sıvı üretimindeki artış veya emilimdeki azalma veya ikisi birlikte sebep olmaktadır. Eksudatif efüzyonlar inflamasyon, hasar veya lenfatik obstrüksiyon sonucunda gelişir. İnflamasyona bağlı plevral mikrovasküler endotelin bozulması sonucunda yüksek protein içerikli serum plevral boşluğa sızarak plevral efüzyona sebep olmakta ve buna bağlı gelişen efüzyon ile serum arasındaki protein farkı düşük olmaktadır. Transudatif efüzyonlar ise sistemik faktörlere bağlı olarak kapillerlerdeki artmış hidrostatik basınç veya azalmış onkotik basınç sebebiyle gelişir. Mikrovasküler endotel sağlam olduğundan dolayı plevral efüzyon ve serum arasındaki protein farkı devam etmektedir (2,11,12,13,15).

Plevral efüzyonlu hastaya yaklaşımda, fizyopatolojisi ve etyolojisi birbirinden farklı olan eksuda ve transuda ayrımının yapılması ilk basamaktır. Torasentez ile elde edilen sıvı eksuda ise daha ileri tanısal yöntemler uygulanır, eğer sıvı transuda ise altta yatan muhtemel kalp, karaciğer veya böbrek hastalığına yönelinir (2,13).

### **Light Kriterleri**

Light ve arkadaşlarının 1972 yılında tanımladığı kriterler eksuda-transuda ayrımında %99 duyarlılık ve %98 özgüllüğe sahip olarak bildirilmiştir. Ve o zamandan günümüze kadar eksuda-transuda ayrımında bu kriterler standart metod olarak kullanılmaktadır (3). Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar Light kriterlerinin duyarlılığının yüksek olduğu halde özgüllüğünün düşük olduğunu bildirmektedir. Özellikle de kronik transudatif efüzyona sahip hastaları eksuda gibi yanlış olarak sınıflandırdığı ileri sürülmektedir. Bu hastaların büyük

çoğunluğu ise diüretik alan KKY'li hastalardır (4,5,6,7). Çeşitli çalışmalarda ve bu çalışmada bildirilen Light kriterleri için duyarlılık ve özgüllük değerleri **Tablo IX**'da gösterilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada Light kriterleri %100 duyarlılığa sahip olduğu halde özgüllüğü %56 olarak oldukça düşük bulunmuş ve 16 transudalı hastanın 7 tanesi eksuda olarak yanlış sınıflandırılmıştır. Özgüllüğün bu derece düşük oluşu diüretik alan KKY'li hastalarımızın çok oluşuna bağlanabilir (13 hastanın 10'u).

**TABLO IX:** Çeşitli çalışmalarda ve bu çalışmada Light kriterleri için bildirilen duyarlılık ve özgüllük değerleri.

	<b>DUYARLILIK</b>	<b>ÖZGÜLLÜK</b>
LİGHT (2)	%99	%98
ROTH (6)	%100	%72
ROMERO (8)	%98	%77
BURGESS (9)	%98	%83
METİNTAŞ (52)	%100	%81
COSTA (22)	%98	%87
BU ÇALIŞMA	%100	%56

KKY transuda niteliğindeki plevral efüzyonların en yaygın sebebidir. Sistemik venöz basınçta artış sonucunda interstisyel akciğer alanlarına sıvı sızması artar ve yine lenfatik akım yavaşlayarak sıvı emilimi de azalacağından plevral boşlukta sıvı birikimi gerçekleşir. Klinik olarak KKY bulunan bir hastada torasentez ile elde edilen sıvı transuda ise daha ileri tanı yöntemlerine gerek yoktur, ancak sıvı eksuda ise diğer sebepler araştırılmalıdır. Son yıllarda sadece Light kriterleri kullanılarak bu ayırım yapıldığında, özellikle diüretik alan hastalarda yanlış sonuçlar elde edildiği ve hastalara gereksiz invaziv yöntemlerin uygulandığı ileri sürülmektedir. Çakko ve arkadaşları KKY nedeniyle diüretik alan hastalarda plevral sıvı protein, LDH konsantrasyonlarında ve plevral sıvı/serum protein ve LDH oranlarında belirgin artış olduğunu ve transuda

niteliğindeki efüzyonun “psödoeksuda” haline dönüşebileceğini bildirmişlerdir (4). Bu hastalara invaziv ileri tanısal yöntemlerin uygulanmasına gerek yoktur (4,11,17).

### **Serum-Plevral Sıvı Albumin Gradienti**

Başlangıçta diüretik alan hastalarda asit protein içeriğinin yükselmesi nedeniyle yanlışlıkla eksuda olarak sınıflandırılmasıyla serum-asit albumin gradientinin kullanımı ortaya atılmıştır. Bu hastalarda serum ve asit efüzyonları arasındaki farkın eksuda-transuda ayırımında Light kriterlerine göre üstün olduğu gösterilmiştir (53,54).

Roth ve arkadaşları plevral efüzyonların eksuda-transuda ayırımında ilk defa serum-plevral sıvı albumin gradientini kullanmışlardır. Bu çalışmada (41 eksuda, 18 transuda) Light kriterlerinin duyarlılığı %100, özgüllüğü %72 iken serum-plevral sıvı albumin gradienti kullanıldığında (sınır değer 1.2 g/dl) duyarlılık %95, özgüllük %100 bulunmuştur ve Light kriterlerine göre eksuda olarak yanlış sınıflandırılan beş transudalı hasta doğru sınıflandırılmıştır. Bu test özellikle diüretik alan KKY’li hastalarda eksuda-transuda ayırımında oldukça güvenilir olarak bildirilmiştir (6).

Burges ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (270 eksuda, 123 transuda) serum-plevral sıvı albumin gradienti (sınır değer 1.2 g/dl) kullanıldığında duyarlılık %89, özgüllük %92 ve etkinlik %89 olarak bulunmuş ve Light kriterlerine göre yanlış sınıflandırılan 19 transudalı hastanın 13’ü doğru sınıflandırılmıştır (9).

Metintaş ve arkadaşlarının çalışmasında (72 eksuda, 21 transuda) serum-plevral sıvı albumin gradienti duyarlılığı %63, özgüllüğü %81 olarak bildirilmiş ve bu metodun Light kriterlerinden daha avantajlı olmadığı bildirilmiştir (52).

Akkurt ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (74 eksuda, 27 transuda) Light kriterleri için duyarlılık %100, özgüllük %81 ve serum-plevral sıvı albumin gradienti için (sınır değer 1.4 g/dl) duyarlılık %92, özgüllük %100 olarak bulunmuştur. Serum-plevral sıvı albumin gradientinin transuda ayırımında yararlı



bir test olabileceğini bildirmişlerdir (55). Yine Ceyhan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (42 eksuda, 12 transuda) Light kriterleri için duyarlılık %100, özgüllük %100 ve serum-plevral sıvı albumin gradienti için duyarlılık %76, özgüllük %100 bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda eksuda-transuda ayırımında serum-plevral sıvı albumin gradientinin kullanılabilceğini ancak Light kriterlerine üstünlüğünün olmadığını bildirmişlerdir (56). Çeşitli çalışmalarda ve bu çalışmada bildirilen serum-plevral sıvı albumin gradienti için duyarlılık ve özgüllük değerleri **Tablo X**'da gösterilmiştir.

**TABLO X:** Çeşitli çalışmalarda ve mevcut çalışmada serum-plevral sıvı albumin gradienti için bildirilen duyarlılık ve özgüllük değerleri

	<b>DUYARLILIK</b>	<b>ÖZGÜLLÜK</b>
ROTH (6)	%95	%100
BURGES (9)	%89	%92
METİNTAŞ (52)	%63	%81
AKKURT (55)	%92	%100
CEYHAN (56)	%76	%100
BU ÇALIŞMA	%84	%94

Bizim yaptığımız çalışmada ise serum-plevral sıvı albumin gradientinin (1.2 g/dl sınır değeri) eksuda-transuda ayırımındaki duyarlılığı %84, özgüllüğü %94, etkinlik %86 bulunmuştur ve Light kriterlerine göre yanlış sınıflandırılan 7 transudalı hastanın 6'sı (%86) doğru sınıflandırılmıştır. Bu hastaların çoğu diüretik alan hastalardır. Serum-plevral sıvı albumin gradienti için sınır değeri 1.4 g/dl kabul edildiğinde duyarlılık %91, özgüllük %76 olarak bulunmuştur. Ancak görüldüğü gibi yöntemin duyarlılığı yükselmekle birlikte özgüllüğü düşmektedir. Bu nedenle serum-plevral sıvı albumin gradienti için sınır değeri olarak 1.2 g/dl kullanılmasının daha uygun olacağı düşüncesindeyiz. Serum-plevral sıvı albumin gradienti kullanımının özellikle diüretik alan plevral efüzyonlu hastalarda faydalı olacağı düşüncesindeyiz.

### **Plevral Sıvı Kolesterol Ölçümü**

Eksuda-transuda ayırımında Light kriterlerine alternatif olarak plevral sıvı kolesterol ölçümü de son yıllarda araştırılmıştır. Plevra sıvısındaki kolesterol artışının kesin mekanizması bilinmemektedir. Beyaz ve kırmızı kan hücrelerinin dejenerasyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir. Bir başka hipoteze göre ise plevral geçirgenlik artışına bağlı serumdan plevral boşluğa kolesterol geçişine bağlı olabileceği ileri sürülmektedir. Farklı sebeplere bağlı plevral efüzyonlarda lipoprotein gruplarının araştırılması ile altta yatan fizyopatoloji daha net ortaya konulabilir (11, 12).

İlk defa Hamm ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada plevral sıvı kolesterol için sınır değer 60 mg/dl kabul edilmiş ve bunun üstündeki seviyeler eksuda, altındakiler transuda olarak sınıflandırılmıştır. Buna göre 62 vakanın yalnızca %5'i yanlış sınıflandırılmış ve duyarlılık %100, özgüllük %85 olarak bildirilmiştir. Plevral sıvı kolesterol ölçümünün eksuda-transuda ayırımında kolay, ucuz ve Light kriterlerine üstün olduğunu bildirmişlerdir. Plevral sıvı kolesterol düzeyi ile serum kolesterolü arasında bir ilişki bulunmamıştır. Ayrıca plevral efüzyon/serum kolesterol oranı 0.3 kabul edilerek yapılan sınıflandırmanın plevral sıvı kolesterol ölçümü ile yapılan sınıflandırmaya bir katkı sağlamayacağını bildirmişlerdir (5).

Romero ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada (253 eksuda, 44 transuda) Light kriterleri ile kolesterol ölçümünü karşılaştırmışlardır. Light kriterlerinin yüksek duyarlılığa (%98) sahip olduğunu ancak özgüllüğünün (%77) düşük olduğunu ve etkinliğini %95 olarak bildirmişlerdir. Aynı çalışmada kolesterol ölçümü (sınır değer 60 mg/dl) için duyarlılık %81, özgüllük %91 ve etkinlik %83 olarak bulunmuştur. Plevral efüzyonların eksuda ayırımında kolesterol ölçümünün özgüllüğünün Light kriterlerine göre daha üstün olduğu ancak etkinliğinin düşük olduğu bildirilmiştir (8).

Valdes ve arkadaşlarının çalışmasında plevral sıvı kolesterol ölçümünün (sınır değer 55 mg/dl) eksuda-transuda ayırımında duyarlılığı %91, özgüllüğü

%100 olarak bulunmuş ve bu parametrenin Light kriterlerine göre üstün ve maliyet yararlı (cost-effective) olduğu bildirilmiştir (7).

Burges ve arkadaşların yaptıkları 393 hastayı (270 eksuda, 123 transuda) içeren çalışmada ise plevral efüzyon kolesterol değerinin (sınır değer 1.55 mmol/L) eksuda-transuda ayırımındaki duyarlılığı %54, özgüllüğü %92 ve etkinlik %70 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada Light kriterlerinin duyarlılığı %98, özgüllüğü %83, etkinliği %94 olarak bulunmuş ve plevral sıvı kolesterol ölçümünün eksuda-transuda ayırımında yetersiz bir metod olduğu bildirilmiştir (9). Çeşitli çalışmalarda ve bu çalışmada bildirilen plevral sıvı kolesterol değeri için duyarlılık ve özgüllük değerleri **Tablo XI**'de gösterilmiştir.

**TABLO XI:** Çeşitli çalışmalarda ve bu çalışmada plevral sıvı kolesterol değeri için bildirilen duyarlılık ve özgüllük değerleri.

	<b>DUYARLILIK</b>	<b>ÖZGÜLLÜK</b>
HAMM (5) (sd*: 60 mg/dl)	%100	%85
ROMERO (8) (sd: 60 mg/dl)	%81	%91
METİNTAŞ (52) (sd: 60 mg/dl)	%93	%71
VALDES (7) (sd: 55 mg/dl)	%91	%100
BURGES (9) (sd: 1.55 mmol/L)	%54	%92
BU ÇALIŞMA (sd: 60 mg/dl)	%89	%100

sd\*: sınır değeri

Bizim yaptığımız çalışmada ise plevral sıvı kolesterol değerinin (sınır değeri 60 mg/dl) duyarlılığı %89, özgüllüğü %100 ve etkinlik %91 olarak bulunmuştur. Plevral sıvı kolesterol için sınır değeri 50 mg/dl kabul edildiğinde duyarlılık %93, özgüllük %94 ve etkinlik %94 olarak bulunmuştur. Yine plevral sıvı kolesterol için sınır değeri 70 mg/dl kabul edildiğinde özgüllük (%100) yükselmekle birlikte duyarlılık (%75) düşmektedir. Bu sonuçlara dayanarak plevral sıvı kolesterol için sınır değeri 60 mg/dl alındığında eksuda-transuda ayırımında kullanılacak basit ve etkili bir yöntem olabileceği düşüncesindeyiz.

Ayrıca çalışmamızda plevral sıvı kolesterol ölçümü kullanıldığında transudalı tüm hastalar doğru olarak sınıflandırılmıştır. Yine çalışmamızda PS/S kolesterol oranı kullanıldığında duyarlılık artmakla birlikte özgüllüğün düştüğünü saptadık ve bu yöntemin eksuda-transuda ayırımında PS kolesterol ölçümüne ilave bir katkı sağlamayacağı düşüncesindeyiz.

### **Biyokimyasal Parametrelerin Kombinasyonu**

Son yıllarda plevral efüzyonların eksuda-transuda ayırımında biyokimyasal parametrelerin kombine kullanımı da araştırılmıştır. Costa ve arkadaşları plevral sıvı kolesterol (sınır değer 45 mg/dl) ve LDH (sınır değer 200 U/L) birlikteliğinin duyarlılığını %99, özgüllüğünü %98 olarak bulmuşlardır. Bu iki parametrenin Light kriterleri ile eşit etkinlikte olduğunu, ayrıca sadece iki laboratuvar değerine ihtiyaç gösterdiği ve eş zamanlı serum örneği gerektirmediğinden daha ucuz ve avantajlı bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada; kolesterol + Light kriterleri, kolesterol + plevral sıvı/serum protein, kolesterol + plevral sıvı/serum LDH birliktelikleri de araştırılmış, fakat yeterli etkinlikte bulunmamışlardır (22).

Gazquez ve arkadaşları plevral sıvı kolesterol (sınır değer 50 mg/dl) ve LDH (sınır değer 200 U/L) birlikteliğini araştırmışlar ve bunun eksuda-transuda ayırımında kullanılabilir bir yöntem olduğunu ancak Light kriterlerine üstün olmadığını bildirmişlerdir (10). Bizim çalışmamızda plevral sıvı kolesterol (sınır değer: 60 mg/dl) ve LDH (sınır değer: 200 U/L) birlikteliğinin duyarlılığı %100, özgüllüğü %69 olarak bulunmuştur. Biz plevral sıvı kolesterol (sınır değer: 60 mg/dl) + plevral sıvı/serum LDH (sınır değer:0.6) veya plevral sıvı kolesterol + plevral sıvı/serum protein (sınır değer: 0.5) birlikteliğini oldukça etkili bulduk (duyarlılık ve özgüllük %100). Bu son kombine iki yöntem eksuda-transuda ayırımında diğer çalıştığımız tüm parametrelerden ve Light kriterlerinden daha etkili olarak bulunmuştur. Çeşitli çalışmalarda ve bu çalışmada kombine yöntemler için bildirilen duyarlılık ve özgüllük değerleri **Tablo XII**'de gösterilmiştir.

**TABLO XII:** Çeşitli çalışmalarda ve bu çalışmada kombine yöntemler için bildirilen duyarlılık ve özgüllük değerleri

	<b>DUYARLILIK</b>	<b>ÖZGÜLLÜK</b>
COSTA (22) (PS KOLESTEROL + PS LDH)	%99	%98
COSTA (22) (PS KOLESTEROL + PS/S PROT)	%98	%92
COSTA (22) (PS KOLESTEROL + PS/S PROT + PS/S LDH)	%99	%86
GAZQUEZ (10) (PS KOLESTEROL + PS LDH)	%84	%84
BU ÇALIŞMA (PS KOLESTEROL + PS LDH)	%100	%69
BU ÇALIŞMA (PS KOLESTEROL + PS/S LDH)	%100	%100
BU ÇALIŞMA (PS KOLESTEROL + PS/S PROT)	%100	%100

Plevral efüzyonlu hastaya yaklaşımda ilk basamak olan eksuda-transuda ayırımında birçok biyokimyasal parametre kullanılmaktadır. Bunların içinde Light kriterleri geleneksel ve standart bir yöntem olarak yerini almıştır. Light kriterleri yüksek duyarlılığa sahip bir yöntem olmakla birlikte bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi özellikle diüretik alan plevral efüzyona sahip KKY'li hastaları eksuda gibi yanlış olarak sınıflandırmaktadır. Gerçekte transuda niteliğindeki efüzyona sahip olan ancak yanlış olarak eksuda gibi sınıflandırılan hastalarda en büyük problem bu hastalara gereksiz yere ileri tanısal yöntemlerin uygulanmasıdır. Bundan dolayı bu gibi hastalarda yüksek özgüllüğe sahip plevral sıvı kolesterol ölçümü ve serum-plevral sıvı albumin gradientinin kullanılması daha uygun olacaktır. İlave olarak plevral sıvı kolesterol ölçümünün eksuda-transuda ayırımında kullanılabilir basit, ucuz ve etkili bir yöntem olduğu düşüncesindeyiz. Plevral sıvı kolesterol ölçümü aynı zamanda diğer yöntemlerle

de kombine edilebilmekte ve oldukça etkili yöntemler ortaya çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda da plevral sıvı kolesterolü ile birlikte plevral sıvı/serum LDH veya protein oranı kullanıldığında %100 duyarlılık ve özgüllük elde edilmiştir. Bu kombine yöntemlerin kullanılabilirliğini araştıran daha fazla hasta sayısına sahip yeni çalışmalar ile eksuda-transuda ayırımında en etkili yöntemin bulunabileceği inancındayız.



## SONUÇ

Plevral efüzyon nedeniyle başvuran ve torasentez uygulanan her hastanın plevral sıvı ve eş zamanlı serum örneğinden şeker, total protein, albumin, kolesterol ve trigliserid istenmelidir.

Light kriterleri plevral efüzyonların eksuda-transuda ayırımında kullanılan standart bir metoddur. Eksuda niteliğindeki efüzyonları saptamada duyarlılığı oldukça yüksek olmakla birlikte transuda niteliğindeki sıvıları saptamadaki özgülüğü düşüktür. En önemli problem diüretik kullanan ve plevral efüzyona sahip olan KKY'li hastaları eksuda olarak yanlış sınıflandırmasıdır. Bu nedenle klinik olarak plevral efüzyonun transuda niteliğinde olduğu düşünülüyorsa ancak Light kriterlerine göre eksuda olarak sınıflandırılmış ise bu durumda serum-plevral sıvı albumin gradienti ve/veya plevral sıvı kolesterol ölçümünün kullanılması yararlıdır. Eğer serum-plevral sıvı albumin gradienti 1.2 g/dl'nin üzerinde veya plevral sıvı kolesterol düzeyi 60 mg/dl altında ise efüzyon transuda kabul edilmeli ve ileri invaziv araştırma yöntemlerinin kullanılmaması gerektiği düşüncesindeyiz.

Plevral sıvı kolesterol ölçümü eksuda-transuda ayırımında kullanılacak yararlı, basit ve ucuz bir yöntemdir. Plevral sıvı kolesterol düzeyinin 50 veya 60 mg/dl olması eksuda ayırımı için Light kriterlerinden daha etkin bulunmuştur ve tüm plevral efüzyonlu hastalarda kullanılmasının yararlı olacağı düşüncesindeyiz. Özellikle plevral sıvı kolesterol düzeyi 60 mg/dl sınır değer alındığında transudayı saptamadaki özgülüğü oldukça yüksek (%100) bulunmuştur. Plevral sıvı kolesterol/serum kolesterol oranının tek başına plevral sıvı kolesterol ölçümüne bir üstünlüğü olmadığından eksuda-transuda ayırımında kullanılmasına gerek olmadığını düşünüyoruz.

Plevral sıvı kolesterol ve LDH ölçümünün birlikte kullanılması eksuda ayırımında kullanılacak etkin bir yöntemdir ve eş zamanlı kan örneğine ihtiyaç göstermemesi de ilave bir avantajdır.

Plevral efüzyonların eksuda-transuda ayırımında araştırdığımız kombine yöntemler içinde plevral sıvı kolesterol ve plevral sıvı/serum LDH birlikteliği ile plevral sıvı kolesterol ve plevral sıvı/serum protein birlikteliği %100 duyarlılık ve özgüllüğe sahip olan en etkin yöntemler olarak bulunmuştur. Bu iki kombine yöntemin plevral efüzyonlu tüm hastaların eksuda-transuda ayırımında kullanılması gerektiği düşüncesindeyiz.





## ÖZET

Plevral efüzyonlu hastaya yaklaşımda ilk olarak yapılması gereken işlem torasentez ile elde edilen sıvının eksuda-transuda ayırımının yapılmasıdır. Bu çalışmanın amacı; eksuda-transuda ayırımında kullanılan çeşitli biyokimyasal parametrelerin etkinliğini ve karşılaştırmasını yaparak en uygun yöntemin saptanabilmesine katkıda bulunabilmektir. Bu amaçla kesin tanısı konulan 62 eksuda, 17 transuda olmak üzere toplam 79 hastanın plevral sıvı ve serum örnekleri incelendi.

Light kriterleri için; duyarlılık %100, özgüllük %56, etkinlik %91, plevral sıvı kolesterol (sınır değer 60 mg/dl) için; duyarlılık %89, özgüllük %100, etkinlik %91, plevral sıvı kolesterol (sınır değer 50 mg/dl) için; duyarlılık %93, özgüllük %94, etkinlik %94, plevral sıvı kolesterol (sınır değer 70 mg/dl) için; duyarlılık %75, özgüllük %100, etkinlik %81, plevral sıvı/serum kolesterol (sınır değer 0.25) için; duyarlılık %95, özgüllük %80, etkinlik %92, plevral sıvı/serum kolesterol (sınır değer 0.3) için; duyarlılık %95, özgüllük %93, etkinlik %95, serum-plevral sıvı albumin gradienti (sınır değer 1.2 g/dl) için; duyarlılık %84, özgüllük %94, etkinlik %86, serum-plevral sıvı albumin gradienti (sınır değer 1.4 g/dl) için; duyarlılık %91, özgüllük %76, etkinlik %88, plevral sıvı kolesterol (sınır değer 60 mg/dl) ve LDH (sınır değer 200U/L) birlikteliği için; duyarlılık %100, özgüllük %69, etkinlik %94, plevral sıvı kolesterol ve sıvı/serum LDH (sınır değer 0.6) veya sıvı/serum protein (sınır değer 0.5) birlikteliği için; duyarlılık %100, özgüllük %100, etkinlik %100 olarak bulunmuştur.

Light kriterleri eksuda-transuda ayırımında etkin bir yöntem olarak kullanılabilir, ancak özellikle diüretik alan, plevral efüzyona sahip KKY'li hastalarda yanlış sınıflandırmaya sebep olmaktadır. Bu durumdaki hastalarda serum-plevral sıvı albumin gradientinin ve plevral sıvı kolesterol ölçümünün özgüllüğü daha yüksek olarak bulunmuştur. Plevral sıvı kolesterol ölçümü eksuda-transuda ayırımında kullanılacak basit, ucuz ve etkili bir parametredir. Klinik uygulamada plevral efüzyonların Light kriterleri ile incelenmesinin yanında kombine yöntemlerin özellikle de plevral sıvı kolesterol ile plevral sıvı

/serum LDH ve protein birlikteliğinin kullanılmasının yararlı olacağı düşüncesindeyiz. Ayrıca diüretik alan KKY'li hastalarda Light kriterleri ile gerçekte transuda niteliğinde olan efüzyonun eksuda olarak yanlış sınıflandırılabileceği göz önüne alınmalı ve bu durumda serum-efüzyon albumin gradienti ve/veya plevral sıvı kolesterol ölçümü kullanılmalıdır. Eğer serum-plevral sıvı albumin gradienti 1.2 g/dl'nin üzerinde veya plevral sıvı kolesterol düzeyi 60 mg/dl altında ise efüzyon transuda kabul edilmeli ve ileri invaziv araştırma yöntemlerinin kullanılmasına gerek olmadığı düşüncesindeyiz.



## KAYNAKLAR

- 1-Bartter T, Santarelli R, Akers SM, et al. The evaluation of pleural effusion. Chest 1994; 106: 1209-1214.
- 2-Light RW. Diagnostik principles in pleural diseases. Eur Respir J 1997; 10: 476-481.
- 3-Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, et al. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med 1972; 77: 507-513.
- 4-Chakko SC, Caldwell SH, Sforza PP. Treatment of congestive heart failure: its effect on pleural fluid chemistry. Chest 1989; 95: 798-802.
- 5-Hamm H, Brohan U, Bohmer R, et al. Cholesterol in pleural effusions: a diagnostic aid. Chest 1987; 92: 296-302
- 6-Roth BJ, O'Meara TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. Chest 1990; 98: 546-549.
- 7- Valdes L, Pose A, Suarez J, et al. Cholesterol: a useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. Chest 1991; 99: 1097-1102.
- 8-Romero S, Candela A, Martin C, et al. Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates from exudates. Chest 1993; 104: 399-404.
- 9-Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JJJ. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. Chest 1995; 107: 1912-1913.
- 10-Gazquez I, Porcel JM, Vives M, et al. Comparative analysis of Light criteria and other biochemical parameters for distinguishing transudates from exudates. Respir Med 1998; 92: 762-765.
- 11-Light RW. Pleural Diseases. Baltimore, Williams and Wilkins, Third Edition. 1995:1-345.
- 12-Sahn SA. The Pleura. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 188-234.

13-Kinasevitz GT. Pleural fluid dynamics and effusions. In: Fishman AP, ed. *Pulmonary Diseases and Disorders*. McGraw-Hill Book Company, International Edition 1998: 1389-1409.

14-Broadus VC, Wiener-Kronish JP, Berthiaume Y, et al. Removal of pleural liquid and protein by lymphatics in awake. *J Appl Physiol* 1988; 64: 384-390.

15-Miserochi G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *Eur Respir J*. 1997; 10: 219-225.

16-Broadus VC, Wiener-Kronish JP, Staub NC. Clearance of lung edema into the pleural space of volume-loaded anesthetized sheep. *J Appl Physiol* 1990; 68: 2623-2630.

17-Kinasevitz GT. Transudative effusions. *Eur Respir J* 1997; 10: 714-718.

18-Chen A, Ho YS, Tu YC, et al. Diaphragmatic defect as a cause of massive hydrothorax in cirrhosis of liver. *J Clin Gastroenterol* 1988; 10: 663-666.

19-Kohan JM, Poe RH, Israele RH. Value of chest ultrasonography versus decubitus roentgenography for thoracentesis. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 1124-1126.

20-Seneff MG, Corwin RW, Gold LH, et al. Complications associated with thoracentesis. *Chest* 1986; 90: 97-100.

21-Collins TR, Sahn SA. Thoracentesis: clinical value, complications, technical problems and patient experience. *Chest* 1987; 91: 817-822.

22-Costa M, Quiroga T, Cruz E. Measurement of pleural fluid cholesterol and lactate dehydrogenase: a simple and accurate set of indicators for separating exudates from transudates. *Chest* 1995; 108: 1269-1263.

23-Meisel S, Shamiss A, Thaler M, et al. Pleural fluid to serum bilirubin concentration ratio for the separation of transudates from exudates. *Chest* 1990; 98: 141-144.

24-Stark D, Shades J, Baron RL, et al. Biochemical features of urinothorax. *Arch Intern Med* 1982; 142: 1509-1511.

25-Light RW, Erozan YS, Ball WC. Cells in pleural fluid: their value in differential diagnosis. *Arch Intern Med* 1973; 132: 854-860.

- 26-Staats BA, Ellefson RW, Budahn LL, et al. The lipoprotein profile of chylous and nonchylous pleural effusions. *Mayo Clin Proc* 1980; 55: 700-704.
- 27-Hurwitz S, Leiman G, Shapiro C. Mesothelial cells in pleural fluid. TB or not TB? *S Africa Med J* 1980; 57: 937-939.
- 28-Johnson RJ, Johnson JR. Paragonimiasis in Indochinese refugees: roentgenographic findings with clinical correlations. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 534-538.
- 29-Adelman M, Albelda SM, Gottlieb J, et al. Diagnostic utility of pleural fluid eosinophilia. *Am J Med* 1984; 77:915-920.
- 30-Bueno C, Clemente G, Castro BC, et al. Cytologic and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with Cope's needle. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1190-1194.
- 31-Maartens G, Bateman ED. Tuberculous pleural effusions: increased culture yield with bedside inoculation of pleural fluid and poor diagnostic value of adenosine deaminase. *Thorax* 1991; 46: 96-99.
- 32-Jandik WR, Landas Sk, Bray CK, et al. Scanning elektron mikroskopik distinction of pleural mesotheliomas from adenocarcinomas. *Mod Pathol* 1993; 6: 761-764.
- 33-Brown RW, Clark GM, Tandon AK, et al. Multiple-marker immunohistochemical phenotypes distinguishing malignant pleura mesothelioma from pulmonary adenocarcinoma. *Hum Pathol* 1993; 24: 347-354.
- 34-Marel M, Zrústova M, Stasny B, et al. Incidence of pleural effusion in the Central Boheimia Region. *Chest* 1993; 104: 1486-1489.
- 35-Race GA, Scheifley CH, Edwards JE. Hydrothorax in congestive heart failure. *Am J Med* 1957; 22: 83-89.
- 36-Wiener-Kronish JP, Matthay MA, Callen PW, et al. Relationship of pleural effusions to pulmonary hemodynamics in patients congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 1253-1256.

- 37-Senior RM, Lefrol SS The Lungs and Abdominal Disease. In: Murray JF, Nadel JA, ed. Textbook Of Respiratory Medicine. W.B. Saunders Company, International Edition 1988; 89: 1894-1905.
- 38-Nomoto Y, Suga T, Nakajima K, et al. Acute hydrothorax in continuous ambulatory peritoneal dialysis- A collaborative study of 161 centers. Am J Nephrol 1989; 9: 363-367.
- 39-Winterbauer RH. Nonmalignant Pleural Effusions. In:Fishman AP, ed. Pulmonary Diseases and Disorders. McGraw-Hill Book Company, International Edition 1998: 1411-1427.
- 40-Kumar S, Seshadri MS, Koshi G, et al. Diagnosing tuberculous pleural effusion: Comparative sensitivity of mycobacterial culture and histopathology. Br Med J 1981; 283: 20.
- 41-Banales JL, Pineda PR, Fitzgerald JM, et al. Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions. A report of 218 patients and review of the literature. Chest 1991; 99: 355-357.
- 42-Valdes L, San Jose E, Alvarez D, et al. Diagnosis of tuberculous pleurisy using the biologic parameters adenosine deaminase, lysozyme, and interferon gamma. Chest 1993; 103: 458-465.
- 43-Sahn SA. Malignant Pleural Effusions. In:Fishman AP, ed. Pulmonary Diseases and Disorders. McGraw-Hill Book Company, International Edition 1998: 1430-1438.
- 44-Hsu C. Cytologic detection of malignancy in pleural effusion: A review of 5255 samples from 3811 patients. Diagn Cytopathol 1987; 3: 8-12.
- 45-Sears D, Hajdu SI. The cytologic diagnosis of malignant neoplasms in pleural and peritoneal effusions. Acta Cytol 1987; 31: 85-97.
- 46-Selçuk ZT, Çöplü L, Emri S, ve ark. Malignant pleural mesothelioma due to environmental mineral fiber exposure in Turkey. Analysis of 135 cases. Chest 1992; 102: 490-496.
- 47-Sahn SA. Malignant pleural effusions. Semin Respir Med 1987; 9: 43-3.

- 48-Sahn SA, Good JT. Pleural fluid pH in malignant effusions: Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications. *Ann Intern Med* 1988; 108: 345-349.
- 49-Gottehrer A, Taryle DA, Reed CE, et al. Pleural fluid analysis in malignant mesothelioma: prognostic implications. *Chest* 1991; 100: 1003-1006.
- 50-Prakash UBS, Reinman HM. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion. Analysis of 414 cases. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 158-164.
- 51-Fairfax AJ, McNabb WR, Spiro SG. Chylothorax: a review of 18 cases. *Thorax* 1986; 41: 880-885.
- 52-Metintaş M, Alataş Ö, Alataş F, ve ark. Comparative analysis of biochemical parameters for differentiation of pleural exudates from transudates Light criteria, cholesterol, bilirubin, albumin gradient, alkaline phosphatase, creatine kinase, and uric acid. *Clinica Chimica Acta* 1997; 264: 149-162.
- 53-Rocco VK, Ware AJ. Cirrhotic ascites. *Ann Intern Med* 1986; 105: 573-585.
- 54-Rector WG, Reynolds TB. Superiority of the serum-ascites albumin difference over the ascites total protein concentration in separation of transudative and exudative ascites. *Am J Med* 1984; 77: 83-85.
- 55-Akkurt İ, Çopur AS, Samurkaşoğlu B, ve ark. Serum-effusion albumin gradient in evaluation of pleural effusions. *Solunum Hastalıkları* 1992; 3: 365-370.
- 56-Ceyhan B, Çelikel T. Serum-effusion Albumin Gradient in Separation of Transudative and Exudative Pleural Effusions. *Chest* 1994; 105:974.