

## Plörezilerin Ayırıcı Tanısında Protein-Bilirubin ve Lipid Parametrelerin Karşılaştırılması (X)

Bahar KUŞÇU\*, Atilla AKKOÇLU\*, Gülgün ERALP\*\*, Gül GÜNER\*\*

D.E.Ü. Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı \*

D.E.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı \*\*

### ÖZET

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde tetkik ve tedavi edilen malign ve malign olmayan (Pnömoni, Tüberküloz, Akciğer Embolisi, Siroz, Kr. Böbrek yetmezliği gibi) plevral effüzyonlu hastaların plevra sıvılarında ölçülen T.Protein, Albumin, T. Bilirubin (Direkt-İndirekt), Kolesterol (HDL-LDL), Trigliserid, Protein-Lipid Elektroforezi değerleri serum değerleri ile karşılaştırılmış ve kolesterol, LDL-kolesterol ve Beta-Lipoprotein değerleri transüda-eksüda ayırımında anlamlı bulunmuştur.

*Anahtar sözcükleri:* Plörezi, Protein, Bilirubin, Lipid

### SUMMARY

The T.Protein, Albumin, T. Bilirubin (Direct-Indirect), Cholesterol (HDL-LDL), Triglycerid and the Electrophoresis of Protein-Lipid values of the patients with malign and non-malign (Pneumonia, Tuberculosis, Pulmonary Embolism, Cirrhosis, Chronic Renal Failure ext.) pleural effusions that are examined and treated in the Chest Disease Department of the Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, are compared with the serum values and cholesterol, LDL-cholesterol and Beta-Lipoprotein values have been found to be significant in the differentiation of transudates from exudates.

*Key words:* Pleurisy, Protein, Bilirubin, Lipid

Plevral effüzyonlar birçok hastalıkların seyri sırasında meydana gelen, klinisyen için tanı koymada incelenip yararlanılmak istenen önemli bir klinik durumdur. Plevral sıvının, transüda eksüda ayırımında Light ve arkadaşlarının kriterleri temel olmuştur(1). Ayrıca altta'ki hastalığı tanıma ve değerlendirmede ayırım için

şimik, bakteriyolojik ve sitolojik araştırmalar yapılmalıdır. Birçok plörezili olguda tanı güç olmadan koyulabilir, fakat tüm gelişmiş incelemelere rağmen %10-20 vakada sebep açıklanamaz(2). Bugüne kadar tanı ve tedaviye yön verecek tek bir test bulunamamıştır. Bu konuda araştırmalar halen devam etmektedir.

(X): Bu çalışma 21-24 Ekim 1991 tarihinde Bursa'da yapılan Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği kongresinde sunulmuştur.

Bizim çalışmamızda plevral sıvı örnekleri incelenerek eksüda transüda ayrımında plevra T.Protein, Albumin, T.Bilirubin (Direkt-İndirekt), Kolesterol (HDL-LDL), Trigliserid değerleri ve plevra serum oranları (P/S) karşılaştırıldı. Eksüda ve transüda sıvılarında protein-İ piğ elektroforezi değerleri de çalışmamıza katıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 1991-Ekim 1991 tarihleri arasında kliniğimizde yatan klinik, biyokimyasal ve histopatolojik olarak kesin tanısı konulan toplam 31 hasta (20 erkek, 11 kadın) alındı. Hastalarda ortalama yaş 60.9 (28-89) bulundu.

31 hastanın her birinin venöz kan ve plevra sıvısı örnekleri aynı gün ve şartlarda alındı, serum ve plevra sıvısında Albumin, T.Protein, T.Bilirubin (Direkt-İndirekt), Kolesterol, Trigliserid değerleri Technicon RA.1000 otoanalizörü ile, HDL-LDL Kolesterol değerleri Biomerieux'un çöktürme yöntemi ile, Protein ve Lipid elektroforezleri de Helena Elektroforez cihazı ile Biyokimya Anabilim Dalında değerlendirildi.

## BULGULAR

Plevra T.Protein, Albumin, T.Bilirubin, Direkt ve İndirekt Bilirubin değerleri karşılaştırıldığında, T.Protein ve Albüminin plevra değerlerinde eksüda ve transüdalar arasında önemli farklılık saptandı. T.Bilirubin, Direkt ve İndirekt Bilirubin

Tablo 1. Plörezi olgularının hastalıklara göre dağılımı

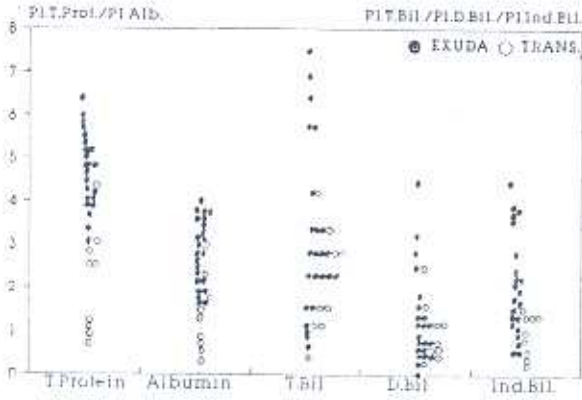
Eksüda	Hasta sayısı	%	Transüda	Hasta sayısı	%
Malign	12	54.5	KKY	7	77.7
Kollajenoz	1	4.5	Siroz	1	11
Emboli	1	4.5	KBY	1	11
Parapnömonik	5	22.7			
Tbc. Plörezi	3	13.6			

KKY: Konj. kalp yetmezliği

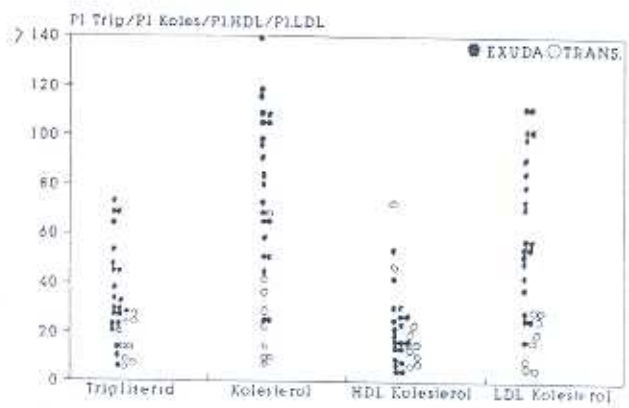
KBY: Kr. böbrek yetmezliği

Serum ve plevra T. Protein, Albumin, T. Bilirubin (Direkt-İndirekt), Kolesterol, Trigliserid değerleri ölçülen 31 hastanın 22'si eksüda, 9'u transüda olup, hastalıklara göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir. 22 eksüdalı hastanın 16'sında (%72) plevra-serum protein elektroforezi, 10'unda (%45) lipid elektroforezi, 9 transüdalı hastanın 5'inde (%55) protein ve lipid elektroforezi değerleri ölçülebildi.

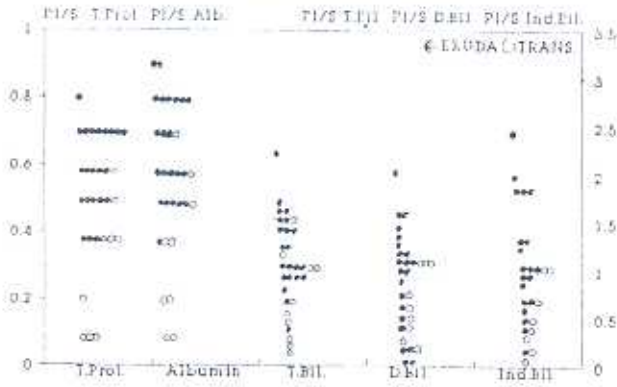
değerlerinde ise eksüda ve transüdalar arasında farklılık saptanmadı (Şekil 1). Bu parametrelerin P/S değerlerine baktığımızda T.Protein ve Albumin'de eksüda ve transüdalar arasında belirgin farklılık bulundu, T.Bilirubin, Direkt ve İndirekt Bilirubin P/S değerlerinde ise farklılık gözlenmedi (Şekil 2).



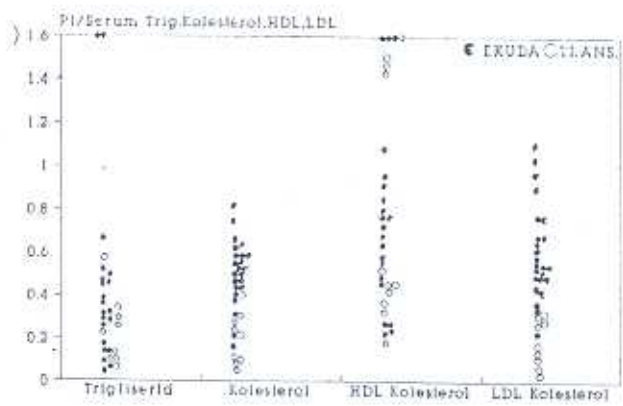
Şekil 1. Plevra T. Protein, Albümin, T. Bilüribin, D. Bilüribin, Ind. Bilüribin değerlerine göre olguların dağılımı



Şekil 3. Plevra Trigliserid, kolesterol, HDL, LDL, kolesterol değerlerinin dağılımı



Şekil 2. Plevra/serum T. Protein, Albümin, T. Bilüribin, D. Bilüribin, Ind. Bilüribin değerlerine göre olguların dağılımı



Şekil 4. Plevra/Serum trigliserid, kolesterol, HDL, LDL, değerlerinin dağılımı

Trigliserid, kolesterol, HDL ve LDL kolesterol plevra değerlerine göre, kolesterol ve LDL kolesterol'de eksüda ve transüda arasında belirgin farklılık varken, Trigliserid, HDL kolesterol'de bu farklılık yoktu (Şekil 3). Bu lipid parametrelerinin P/S değerleri açısından kolesterol ve LDL kolesterolde eksüda-transüda arasında önemli farklılık varken, trigliserid ve HDL kolesterol'de ise bu farklılık saptanmadı (Şekil 4).

TABLO II. Değişik eksüdalı gruplarda kolesterol, Trigliserid, HDL-LDL Kolesterol dağılımı.

	Kolesterol	Trigliserid	HDL	LDL
Tümör	↑ ↑	↑ ↑	↑ ↑	↑ ↑
Pnömoni	↑	↑ ↑	↑	↑ ↑
Tbc.	↑ ↑	↑ ↑	↑	↑

Tablo II'de değişik eksüdalı gruplarda kolesterol, trigliserid, HDL-LDL kolesterol dağılımı gösterilmiştir. Kolesterol tüberkülozlu hastalarda, trigliserid, tümörlü hastalarda diğer hastalık gruplarına göre daha yüksek saptandı. HDL kolesterol sadece tümörlü hastalarda yüksek bulu-

nurken, LDL Kolesterol hem tümörlü, hem pnömonili hastalarda yüksek bulundu.

## TARTIŞMA

Plevral effüzyon etyolojisini ayırmada atılacak ilk adım, transüda ve eksüda olarak klasifiye etmektir(3). Çalışmamızda transüda ve eksüda ayırımında Light'ın kriterlerinden protein parametresine ilave olarak bilirübin, trigliserid, kolesterol (HDL-LDL), Protein-Lipid Elektroforezi düzeylerine bakılarak bu ayırma katkıları değerlendirildi.

Plevral aralıktaki protein içeren sıvı toplanmasında plevral membranın artmış permeabilitesi yanında, lenfatik obstrüksiyon da etkilidir. Plevral boşluktan proteinin reabsorbsiyonu için tek yol lenfatik sistem olduğundan böyle bir obstrüksiyon yüksek konsantrasyonda protein içeren sıvı toplanmasına neden olmaktadır(4). Protein ölçümlerinin kullanılmasıyla eksüdalardan transüdaların ayırımı ile ilgili bizim bulgularımız önceki yayınlarla uyumludur. Plevra sıvılarıdaki protein ölçümlerimiz eksüdatif sıvılarda belirgin olarak artmış (4g/dl üzerinde), P/S oranları da Light kriterlerine uygun olarak 0.5'den büyük bulunmuştur. Eksüdalı ve transüdalı olgularımız arasında protein oranları açısından Light kriterlerine uymayan bir transüdalı (Konjestif Kalp Yetmezliği), iki eksüdalı (Malignite) hastamız vardı.

Plevral hastalıkların dolayı ortaya çıkan plevral sıvının plazmaya daha çok benzediği genellikle kabul edildiğinden ve plevral membran plazmanın ultrafiltratı olduğundan, enfeksiyon ve neoplazilerde plevranın hastalıkla tutulumu ile oluşan sıvılar plevral membranın artmış permeabilitesine bağlanmaktadır. Yüksek molekül ağırlıklı maddelerin transportu bu şekilde sağlanabilecektir. Böylece molekül ağırlığı 584 olan bilirübin yüksek molekül ağırlıklı proteine benzer davranış içine girerek serum ve plevral sıvı arasında protein gibi dağılacaktır. Bu davranış bilirübünün kimyasal ve elektriksel özelliklerine

bağlanmaktadır(4). Simcha Meisel ve arkadaşları eksüda transüda ayırımında plevral sıvı-serum total bilirübin oranını ölçmüşler 0.6 veya üstünde olmasının eksüdanın varlığı ile ilişkili saptamışlardır(4).

Biz, plevra T.Bilirübin, D.Bilirübin, İndirekt Bilirübin değerlerini ölçtüğümüz eksüdalı ve transüdalı olgularımızda, plevra değerleri arasında anlamlı fark saptamadık. Aynı hastaların P/S oranlarını karşılaştırdığımızda, T.Bilirübin P/S oranını eksüdalı olgularda ortalama 1.31, transüdalı olgularda 0.65 bulduk. Bu grupta da hatalı sonuçlarımız vardı. Transüda eksüda ayırımında T.Bilirübin P/S oranını önemli bir parametre olarak kabul etmedik. Çoğu araştırmacı yaptıkları çalışmalarda transüda eksüda ayırımında sınır sayı olarak plevral sıvı kolesterol değerlerini 60-72-88mg/dl gibi değişik değerlerde belirtmişlerdir(2,3,5,6). Aynı şekilde P/S kolesterol oranlarının sınır değerini de 0.3-0.4 gibi rakamlarla bildirmişlerdir(2,3,6). Farklı belirmelerde daha az hatalı sonuçlar elde edildiğinden, bu şekilde yapılacak karşılaştırmaların daha iyi kriterler gelişmesine katkılarından söz edilmiştir(6).

Biz olgularımızda plevra kolesterolü için eksüdalarda ortalama 86mg/dl, P/S oranı için de 0.5 değerini saptadık. Hatalı olan eksüdalı olgu sayımız, plevral sıvı kolesterol değerine göre %27, P/S oranına %17, hatalı transüdalı olgu sayımız ise plevra kolesterolüne ve P/S oranına göre %11'di. Sonuçlarımız her ne kadar hatalı görünüyorsa da önceki araştırmalara baktığımızda aynı hata oranlarının ortaya çıkabileceği bildirilmiştir. Luis Waldes ve arkadaşları neoplastik eksüdalarda plevral kolesterolle ilgili olarak yanlış değerlendirmeyi %11.9, tbc'lu sıvılarda %1.6, değişik gruplarda %8.9 olarak P/S kolesterol oranına göre ise yanlış değerlendirmeyi transüdalarda %12.3, malignitelerde %13.4, tbc'da %4.6, değişik gruplarda %3.5 olarak belirtmişlerdir(3).Görüldüğü gibi plevra kolesterolü, eksüdalardan transüdaların ayırımında, P/S kolesterol oranına göre daha yanlış sonuçlar vermektedir.

Bizim çalışmamızda eksüdatif sıvılardaki kolesterol ve P/S kolesterol oranındaki artışlar tüberküloz olgularında diğerlerine göre daha yüksek bulundu. Bu yüksekliğin sıvıdaki lenfositlerin artışı ve kapiller permeabilitede meydana gelen artış nedeniyle olduğu düşünüldü(2,7,8).

Bugüne kadar lipidler ve lipid fraksiyonlarının ölçümleri ile ilgili birkaç çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda, eksüdatların transüdatlardan ayırımında iyi sonuçlar alındığı bildirilmektedir. Kolesterolün ekstrahepatik sentezinin plevral hücreler tarafından yapıldığı, LDL tarafından dengenin sağlandığı, HDL tarafından ise kolesterolün ortadan kaldırıldığı bildirilmiştir. Plazma kolesterolünün %70'i LDL'e, kalan miktarı HDL'e bağlıdır. Eksüdatlı hastalarda plevral kapillerlerin artmış permeabilitesi plazma kolesterolünün plevral kaviteye geçmesine izin vermektedir. Ayrıca kolesterol konsantrasyonunun büyük oranda plevral sıvıdaki eritrosit ve lökositlerin dejenerasyonu ile de arttırıldığı göz önüne alınırsa, LDL ve HDL kolesterol miktarlarının da lökosit sayısı ve kolesterol konsantrasyonları ile korele olduğu söylenebilir(3). Transüda ve eksüda sıvılarında lipidler proteine bağlı olarak da bulduklarından, bunların plevral sıvıdaki protein oranı ile birlikte artmış veya azalmış olmaları doğaldır. U.Jenss ve arkadaşları yaptıkları çalışmada malign hastalarda HDL kolesterol değerini, pnömoni hastalarda da LDL kolesterol değerini yüksek bulmuşlardır. Transüda effüzyonlarında kolesterol ve trigliserid değerlerini düşük olarak saptamışlardır (9). Biz çalışmamızda eksüdatlı hastalarımızda protein ve kolesterol artışına paralel olarak, özellikle LDL kolesterolü transüdatlı hastalara göre yüksek bulduk. HDL kolesterolde ise transüda eksüda ayırımında belirgin farklılık gözlemedik. Fakat eksüdatif olgular içinde malign grupta HDL değeri de diğerlerine göre daha yüksekti. Bu yükseklik malign hücredeki membran bozukluğuna bağlı olarak, membranda yüksek oranda bulunan fosfolipidlerin plevraya serbestleşmesi ile açıklanabilir.

Hastalarımızdaki protein elektroforezi fraksiyonları, plevral sıvı protein değerleri ile uyumlu olarak, eksüdatif sıvılarda transüdatlı sıvılara göre anlamlı yüksekti. Lipid elektroforezinde ise eksüdatlı olgularda kolesterol, LDL Kolesterol yüksekliğine paralel olarak beta lipoprotein fraksiyonunda transüdatlı olgulara göre artma gözledik.

Sonuç olarak çalışmamızda transüda-eksüda ayırımında Light kriterlerine ilave olarak araştırdığımız kriterlerden plevra kolesterol, P/S kolesterol oranı, plevra LDL kolesterol, P/S LDL kolesterol oranı ve plevra beta-lipoprotein değerlerinin önemli olabileceğini gözledik. Fakat olgu sayılarımızın az olması nedeniyle, daha geniş çalışmalarla bulguların karşılaştırılarak, daha fazla hastada yapılması gerekliliğine inanıyoruz.

#### KAYNAKLAR

1. Light RW, Isabelle Macgregor M, Luchsinger DC, Ball WC. Pleural effusion. the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77: 507-513.
2. Hamm H, Brohan U, Bohmer R, Missmahl H. Cholesterol in pleural effusions. A Diagnostic aid, *Chest* 1987; 92: 296-302.
3. Valdes L, Pose A, Suarez J, Gonzalez-Juanatey JR, et al. Cholesterol. A useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. *Chest* 1991; 99: 5, 1097-1102.
4. Meisel S, Shamiss A, Thaler M, Nussinovitch N, et al. Pleural fluid to serum bilirubin concentration ratio for the separation of transudates from exudates. *Chest* 1990; 98: 1, 141-144.
5. Seriff NS, Cohen ML, Samuel P, Schuster PL. Chylotorax, Diagnosis by lipoprotein electrophoresis of serum and pleural fluid. *Thorax* 1977; 32: 98-100.
6. Özdemir N, Ardic S, Ekinci M, Çerezci V, ve ark. Plevral effüzyonlarda serum ve plevra sıvısında kolesterol değerlerinin tanıdaki yeri. *Solunum* 1988; 13: 263-270.
7. Epstein DM, Kline LR, Albelda SM, Miller WT. Tuberculous pleural effusions. *Chest* 1987; 91: 106-109.
8. Herbert A. Pathogenesis of pleurisy, pleural fibrosis, and mesothelial proliferation. *Thorax* 1986; 41: 176-189.
9. Jenss U, Töwe D, Drowok K. Bestimmungen einzelner Lipid parameter in nichtchylösen Pleura ergüssen. *Z. Erkrank. Atm. org.* 1989; 173: 161-165.