

Plevral Sıvılarda Transuda-Eksuda Ayrımında Yeni Biyokimyasal Formüllerin Tanısal Verimliliği

Özgür Uslu, Fevziye Tuksavul, Nalan Işık Kabakoğlu, Mehmet Gülpek, Melike Kazancı, Salih Zeki Güçlü

İzmir Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İzmir, Türkiye

ÖZET

Plevral Sıvılarda Transuda-Eksuda Ayrımında Yeni Biyokimyasal Formüllerin Tanısal Verimliliği

Çalışmamızda Light kriterleri kullanıldığında duyarlılık %100 ve özgüllük %74 olarak bulundu. Köktürk formülleri uygulandığında ise Formül 1'in duyarlılığı %98, özgüllüğü %91 bulundu. Formül 2 ve Formül 3'ün duyarlılığı sırasıyla %95 ve %96, her iki formülün özgüllüğü %94 olarak hesaplandı. Yıldız formülleri kullanıldığında Formül 1'in duyarlılığı %93, özgüllüğü %94 bulundu. Formül 2 ve Formül 3'ün duyarlılığı ve özgüllüğü aynı bulundu, sırasıyla %95 ve %91. Köktürk formüllerinin üçünün de özgüllüğü Light kriterlerinden, duyarlılığı ise albumin gradientinden istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ($p < 0.05$). Light kriterleri ile Yıldız formülleri karşılaştırıldığında ise Light kriterleri duyarlılık, Yıldız formülleri ise özgüllük yönünden anlamlı olarak daha üstündü ($p < 0.05$). Gerek bizim çalışmamız gerekse de diğer çalışmalar Köktürk formüllerinin Light kriterlerinden daha üstün olduğunu gösterir niteliktedir. Gelecekte yapılacak daha büyük seriler ve bunların metaanalizleri sonucunda Köktürk formüllerinin Light kriterlerinin yerini alabilmesi ihtimal dahilindedir.

Anahtar sözcükler: plevral sıvı, transuda-eksuda ayrımı, Light kriterleri, Köktürk formülleri, Yıldız formülleri

Geliş tarihi: 13.07.2005

Kabul tarihi: 22.09.2005

ABSTRACT

The Diagnostic Productivity of the Novel Biochemical Formulas in the Differentiating Exudative from Transudative Pleural Effusions

The sensitivity and specificity of Light's criteria was found as 100% and 74%, respectively. The sensitivity and specificity of Köktürk formula 1, 2 and 3 was 98% and 91%, 95% and 94%, and 96% and 94%, respectively. Yıldız 1 formula offered 93% sensitivity and %94 specificity. The sensitivity and specificity of Yıldız formula 2 and 3 were found to be equal with 95% and 91%, respectively. The specificity of Köktürk formula 1, 2 and 3 was significantly higher than Light criteria (both, $p < 0.05$). The sensitivity was also significantly higher in Köktürk formula 1, 2 and 3 than the serum to pleural fluid albumin gradient between and (both, $p < 0.05$). The sensitivity of Light's criteria was significantly higher than Yıldız formula 1, 2 and 3 (both, $p < 0.05$), while the specificity was significantly lower (both, $p < 0.05$). In addition to recent reports, we also showed that Köktürk formulas are superior to Light's criteria in differentiating exudative from transudative pleural effusion. In this context, following studies performed with large series and meta-analysis, it likely to replace Light's criteria by Köktürk formula in the future.

Keywords: pleural fluid, differentiating exudates from transudates, Light's criteria, Köktürk formulas, Yıldız formulas

Received: 13.07.2005

Accepted: 22.09.2005

GİRİŞ

Plevral efüzyonların tanısındaki ilk adım, sıvının ek-suda-transuda ayrımının yapılmasıdır. Transudatif plevral efüzyonlar, sıklıkla birçok klinik bozukluğa eşlik eder ve olguların çoğunda özellikle kalp, karaciğer ve böbrek gibi akciğer dışı organlardan kaynaklanır [1]. Transuda ve eksuda ayrımının yapılması önemlidir. Çünkü sıvı transuda ise, ileri tanısal girişimlere gerek yoktur ve tedavi alta yatan konjestif kalp yetmezliği (KKY), siroz ve nefropatiye yöneliktir [2]. Eksuda özelliğindeki plevral sıvılarda ise etiolojinin saptanması için daha ileri ve invaziv tanısal girişimlere ihtiyaç vardır [3].

Plevral sıvılarda transuda-eksuda ayrımında ilk kez 1972 yılında tanımlanan Light kriterlerinin kullanımı halen yaygın bir şekilde devam etmektedir. Light kriterleri ilk tanımlandığında %99 oranında özgüllük ve duyar-

lılık bildirilmiştir [4]. Ancak zaman içinde Light kriterlerinin duyarlılığının yeterli fakat özgüllüğünün kısmen de olsa düşük olduğu gözlenmiştir. Özellikle de transuda vasfında plevral sıvısı olan konjestif kalp yetmezliği hastalarında, diüretik tedavi sonucunda plevral sıvının protein içeriğinin arttığı ve eksuda gibi yanlış sınıflandırıldığı bildirilmiştir [5,6].

Bu nedenle transuda-eksuda ayrımında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip serum-plevral sıvı albumin gradienti [6], plevral sıvı kolesterol düzeyi [7,8], plevral sıvı/serum kolesterol ölçümü [7], Costa kriterleri [9] gibi yeni parametreler ortaya atılmıştır. Bunlara ek olarak Köktürk ve Yıldız tarafından üçer adet yeni formül ileri sürülmüştür [10,11].

Bu çalışmanın amacı; plevral efüzyonların transuda-eksuda ayrımında kullanılan Light kriterleri, serum-plevral sıvı albumin gradienti, plevral sıvı/serum kolesterol, Costa kriterleri, Köktürk ve Yıldız tarafından geliştirilen formül-

Yazışma Adresi: Dr. Özgür Uslu, İzmir Göğüs Hastalıkları Hastanesi Göğüs Hastalıkları İzmir-Türkiye, Tel: +90 232 4333333, e-posta: ozgurusu1972@yahoo.com

Tablo I. Plevral sıvısı olan 163 olgunun tanıları

Hastalık adı	n	%
TRANSUDA		
Konjestif kalp yetmezliği (KKY)	28	80
Karaciğer sirozu	7	20
EKSUDA		
Malignite	48	37.5
Akciğer CA met	29	60.4
Primeri bilinmeyen	5	10.4
Mezotelyoma	4	8.3
Böbrek CA met	2	4.2
Malign melanom met	1	2.08
Hepatocelüler CA me	1	2.08
Tiroid CA met	1	2.08
Mide CA met	1	2.08
Meme CA met	1	2.08
KLL met	1	2.08
Over CA met	1	2.08
Mesane CA met	1	2.08
Tüberküloz	40	31.4
Pnömoni	34	26.5
Ampiyem	3	2.3
Dressler sendromu	3	2.3

lerin kullanılabilirliğini araştırmak; en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip yöntem veya yöntemlerin saptanabilmesi-ne katkıda bulunmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Temmuz 2000-Mart 2004 yılları arasında tanısal torasentez uygulanan 189 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. Klinik bulgular ve plevral sıvı ile serum örneklerinin eş zamanlı biyokimyasal değerleri kaydedildi.

Klinik, mikrobiyolojik veya patolojik olarak kesin tanı konulmuş 163 olgu çalışmaya alındı (%82). 26 olgu kesin tanı konulamadığı için veya aynı hastada her iki tipte plevral sıvıya neden olabilecek patoloji (KKY + Pnömoni gibi) tespit edildiğinden, çalışma dışı bırakıldı.

Etiyolojiye göre plevral efüzyonlar, aşağıdaki kriterler göz önünde bulundurularak sınıflandırıldı:

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

2-Karaciğer sirozu tanısı: Önceden bilinen karaciğer yetmezliği olması, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, karında asit varlığı ve plevral sıvıyı açıklayacak ilave patolojinin olmaması

3-Tüberküloz plörezi tanısı: Plevral biyopsi yada sıvı kültürlerinde aside dirençli basilin gösterilmesi veya plevral biyopsi dokusunda kazeöz granülomların varlığı ile kondu.

4-Malign plevral efüzyon tanısı: Plevral sıvıda veya plevral biyopside malign hücrelerin görülmesi ile ya da histolojik olarak primer tümör varlığı kanıtlanmış ve görüntüleme teknikleri ile intratorasik ilişki belgelendirilmiş hastalarda, plevral efüzyonun bilinen diğer nedenleri ekarte edildikten sonra kondu.

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

6-Parapnömonik efüzyon tanısı: Ateş, titreme, pürülan balgam, akciğer grafisinde sıvı tarafında pnömonik infiltrasyon olması, sıvıda mikroorganizma gösterilmesi ve tedavi ile sıvının tam rezorbsiyonu.

7-Ampiyem: Sıvıda mikroorganizma gösterilmesi veya üretilmesi, sıvının pü görünümünde olması, plevral sıvı pH'sının 7.2'nin altında olması

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

Transuda-eksuda ayırımı:

Transuda-eksuda ayırımında kullanılmak üzere plevral sıvı/serum protein oranı (PS/S protein), plevral sıvı LDH düzeyi (PS LDH), plevral sıvı/serum LDH oranı (PS/S LDH), plevral sıvı kolesterol düzeyi (PS kolesterol), plevral sıvı/serum kolesterol oranı (PS/S kolesterol), serum-plevral sıvı albumin gradienti (S-PS albumin), plevral sıvı/serum bilirubin oranı (PS/S bilirubin) kaydedildi.

1. Light kriterlerine göre PS/S protein değerinin 0.5'in üzerinde olması veya PS/S LDH değerinin 0.6'nın üzerinde olması veya PS LDH'nin normal serum LDH üst sınırının 2/3'ünden fazla olması durumunda eksuda olarak kabul edildi. Hiçbiri bulunmuyorsa transuda olarak sınıflandırıldı [4].

2. Serum-plevral sıvı albumin gradienti için sınır değer olan 1.2 g/dl ve altındaki değere sahip sıvılar eksuda, üzerindeki transuda olarak kabul edildi [6].

3. PS/S kolesterol oranı için sınır değer olan 0.3'ün üzerindeki eksuda, altındaki transuda olarak kabul edildi [12].

4. Costa kriterleri [9]: Plevral sıvı kolesterolü 45 mg/dl'den fazla ve/veya plevral sıvı LDH 200 IU/L'den fazla ise eksuda, plevral sıvı kolesterol 45 mg/dl'den düşük ve plevral sıvı LDH 200 IU/L'den düşükse transuda olarak kabul edildi.

Tablo II. Her bir yöntemle hesaplanan gerçek pozitif, yanlış pozitif, yanlış negatif, gerçek negatif ve toplam eksuda, toplam transuda değerleri

YÖNTEM	GP	YP	T.Eksuda	YN	GN	T.Transuda
LIGHT	128	9	137	0	26	26
S-PS ALBUMİN	106	2	108	22	33	55
PS/S KOLESTEROL	126	6	132	2	29	31
COSTA	128	5	133	0	30	30
KÖKTÜRK F1	125	3	128	3	32	35
KÖKTÜRK F2	122	2	124	6	33	39
KÖKTÜRK F3	123	2	125	5	33	38
YILDIZ F1	119	3	122	9	32	41
YILDIZ F2	121	3	124	7	32	39
YILDIZ F3	122	3	125	6	32	38
P LDH	118	5	123	10	30	40
P KOLESTEROL	109	3	112	19	32	51

GP=Gerçek pozitif, YP=Yanlış pozitif, YN:Yanlış negatif, GN:gerçek negatif

Tablo III. Biyokimyasal yöntemlerin duyarlılık, özgüllük ve doğruluk yüzdeleri

KRİTER	DUY	ÖZG	DOĞ
LIGHT	%100	%74	%87
ALBUMİN GRADİENTİ	%83	%94	%89
PS/S KOLESTEROL	%98	%83	%91
COSTA KRİTERLERİ	%100	%86	%93
KÖKTÜRK F1	%98	%91	%95
KÖKTÜRK F2	%95	%94	%95
KÖKTÜRK F3	%96	%94	%95
YILDIZ F1	%93	%94	%94
YILDIZ F2	%95	%91	%93
YILDIZ F3	%95	%91	%93
P LDH	%96	%75	%91
P KOLESTEROL	%86	%91	%87

DUY:Duyarlılık, ÖZG:Özgüllük, DOĞ:Doğruluk

5. Köktürk formülleri kullanıldı. Buna göre [10]:

Formül 1: Albumin gradienti / (PS/S LDH) > 2 → Transuda

Formül 2: Albumin gradienti / (PS/S kolesterol) > 4 → Transuda

Formül 3: Formül 1 + Formül 2 > 6 → Transuda

Formül 1 ve Formül 2 uyumsuz ise Formül 3 uygulandı.

6.Yıldız formülleri kullanıldı [11]:

Formül 1: Albumin gradienti / (PS/S bilirubin) > 2 → Transuda

Formül 2: Albumin gradienti / (PS/S protein) > 2.4 → Transuda

Formül 3: Formül 1 + Formül 2 > 4.4 → Transuda

Formül 1 ve Formül 2 uyumsuz ise Formül 3 uygulandı.

Laboratuvar ölçümleri:

Biyokimyasal parametrelerin ölçümünde "Olympus AU 640 otoanalizör" cihazı kullanıldı. Total protein konsantrasyonu (g/dl) "biüret metodu" ile, albumin konsantrasyonu (g/dl) "bromcresol green" kullanılarak ölçüldü. Total kolesterol konsantrasyonu (mg/dl) "enzimatik kolorimetrik test" ile, LDH değeri (U/l) "enzimatik metot" kullanılarak, total bilirubin (mg/dl) değeri "kolorimetrik test" kullanılarak ölçüldü.

İstatistiksel analiz:

Her bir biyokimyasal parametre için Bayesian formülleri kullanılarak sensitivite, spesifite ve doğruluk hesaplandı. İşlemlerde aşağıda gösterilen formüller kullanıldı:

Sensitivite (Duyarlılık) = Gerçek pozitif / (Gerçek pozitif + Yanlış negatif)

Spesifite (Özgüllük) = Gerçek negatif / (Gerçek negatif + Yanlış pozitif)

Doğruluk = Gerçek pozitif + Gerçek negatif / Toplam sayı

Verilerin istatistiksel analizinde "iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi" yapıldı. %95'lik güven aralığı kullanıldı. Buna göre p değeri 0.05'in altında olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Biyokimyasal yöntemlerin tanısal değerlerini irdelemek için ROC eğrileri çizdirildi

ve eğrilerin altında kalan alanlar (AUC) hesaplandı. Analizler SPSS 10.0.1 bilgisayar programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Temmuz 2000 - Mart 2004 tarihleri arasında pleval efüzyon nedeniyle servismizde yatırılarak torasentez yapılmış, kesin tanısı belli olan 163 olgunun 128'inde (%79) eksuda, 35'inde (%21) transuda özelliğinde pleval efüzyon saptandı. Olguların almış olduğu tanılar Tablo I'de, her bir yöntemle hesaplanan eksuda ve transuda sonuçları Tablo II'de, her bir biyokimyasal yöntemin duyarlılık, özgüllük ve doğruluk ölçümleri Tablo III'de gösterilmiştir.

Köktürk Formüllerinden Formül 1 ile Light kriterleri karşılaştırıldığında Formül 1'in özgüllüğü daha yüksek bulunurken (p<0.05), duyarlılık yönünden anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

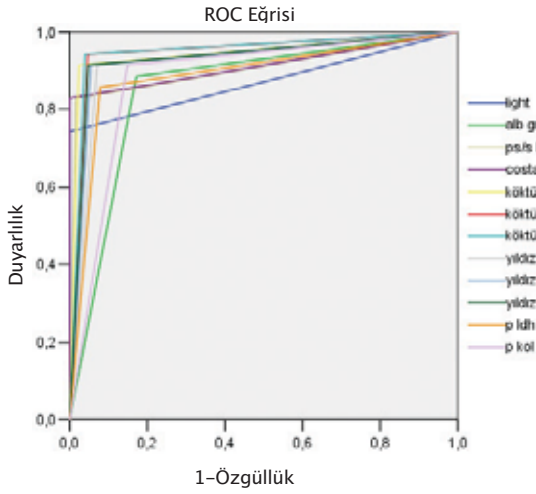
Formül 2 ile Light kriterleri karşılaştırıldığında Formül 2'nin özgüllüğü daha yüksek bulundu (p<0.05).

Formül 3 ile Light kriterleri karşılaştırıldığında Formül 2 ile aynı şekilde Formül 3'ün özgüllüğü daha yüksek bulundu (p<0.05).

Köktürk Formülleri ile albumin gradienti karşılaştırıldığında her üç formülün duyarlılığı daha yüksek bulunurken (p<0.05), özgüllük yönünden anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

Light kriterleri ile Yıldız Formülleri karşılaştırıldığında her üç formül için de duyarlılık yönünden Light kriterleri lehine (p<0.05), özgüllük yönünden Yıldız Formülleri lehine istatistiksel anlamlı sonuç alındı (p<0.05).

Albumin gradienti ile Yıldız Formülleri karşılaştırıldığında her üç formülün duyarlılığı daha yüksek bulunurken (p<0.05), özgüllük yönünden anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).



Şekil 1. Biyokimyasal yöntemlerin eksudayı saptamadaki etkinliğini göstermek için çizilen ROC eğrisi

Biyokimyasal yöntemlerin tanısal değerlerini irdelemek için çizdirilen ROC eğrileri Şekil 1'de ve eğrinin altında kalan alanlar (AUC) Tablo IV'de gösterilmiştir.

Köktürk formülleri transuda-eksuda ayırımında en yüksek eğri altında kalan alana sahip olarak bulunmuştur (Formül 1, 2 ve 3 için sırasıyla %94.5, %94.8 ve %95.2).

TARTIŞMA

Plevral efüzyonlu bir olguda cevaplanması gereken ilk soru, sıvının transuda mı yoksa eksuda niteliğinde mi olduğudur. Bu ayırım torasentezle alınan sıvının incelenmesi ile yapılır. Bu konuda standart yaklaşım 30 yılı aşkın süredir kullanılmakta olan Light kriterleridir. İlk tanımlandığında Light kriterleri için %99 duyarlılık ve %98 özgüllük bildirilmiştir [4]. Ancak sonradan yapılan değişik çalışmalarda Light kriterlerinin duyarlılığı %76-%100 ve özgüllüğü %48-%98 arasında bulunmuş (Tablo V). Zaman içerisinde bu kriterlerin özellikle transudaları eksudalardan ayırmada yetersiz olduğu ve bu nedenle transudalarda bazen gereksiz yere ileri invaziv girişimlere ihtiyaç duyulduğu anlaşılmıştır. Bu grup hastalarda özgüllüğün düşük olması, diüretik tedaviye bağlanmaktadır. Chakko ve ark. KKY nedeniyle diüretik tedavi alan hastalarda plevral sıvı protein, LDH konsantrasyonları ve plevra sıvısı/serum protein ve LDH oranlarında belirgin artış olduğunu ve transuda niteliğindeki efüzyonun "psödoeksuda" haline dönüşebileceğini bildirmişlerdir. Bu hastalara ileri tanısal yöntemlerin uygulanmasına gerek yoktur [5].

Çalışmamızda Light kriterlerinin duyarlılığı %100, özgüllüğü %74 olarak bulundu. Transudalı 35 hastanın 9'u transuda olarak yanlış sınıflandırıldı. Özgüllüğün düşük oluşu KKY'li hastaların 7'sinin diüretik almasına ve karaciğer sirozu tanılı bir hastanın da uzun süre plevral efüzyo-

Tablo IV. Roc eğrisiyle elde edilen eğri altında kalan alanlar (AUC)

Test sonucu değişkenleri	Alan	SH	p	%95 GA Alt sınır	%95 GA Üst sınır
Light	0.871	0.045	0.000	0.783	0.960
Albumin gradiyenti	0.857	0.037	0.000	0.785	0.929
PS/S Kolesterol	0.906	0.038	0.000	0.831	0.982
Costa kriterleri	0.914	0.038	0.000	0.840	0.989
Köktürk F1	0.945	0.029	0.000	0.889	1.002
Köktürk F2	0.948	0.025	0.000	0.899	0.997
Köktürk F3	0.952	0.025	0.000	0.903	1.001
Yıldız F1	0.922	0.030	0.000	0.862	0.982
Yıldız F2	0.930	0.030	0.000	0.871	0.988
Yıldız F3	0.934	0.030	0.000	0.876	0.992
P LDH	0.890	0.037	0.000	0.817	0.962
P Kolesterol	0.883	0.033	0.000	0.818	0.948

nu olmasına bağlandı. Bulgularımız diürezin transudaları eksudaya dönüştüren etkisini savunan diğer çalışmalarla uyumluydu [5-8,13-15].

Transudatif sıvılı olgularda mikrovasküler endoteliumun intakt olması, oysa eksudatif sıvılı olgularda plevral yada pulmoner mikrovasküler ağın hastalığa katılmasına ve sonuç olarak damar dışına protein geçişinin artmasına dayanılarak, eksudatif sıvılarda serum-plevral sıvı albumin farkının azalacağı düşünülmüş, böylece albumin gradienti kavramı öne sürülmüştür. İlk kez 1990 yılında Roth ve ark. tarafından 59 olguluk seride (41 eksuda, 18 transuda) serum-plevral sıvı albumin gradienti cut off değeri 1.2 alınarak çalışılmış. Light kriterlerinin duyarlılığı %100, özgüllüğü %72 iken, serum-plevral sıvı albumin gradienti kullanıldığında duyarlılık %95, özgüllük %100 olarak bulunmuştur. Aynı araştırmacılar bu parametrenin özellikle KKY hastalarında gelişen transudaları, hastalar diüretik tedavi alıyor olsalar bile; oldukça yüksek oranda doğru olarak ayırdıkları sonucuna varmışlardır [6].

Daha sonradan yapılan çalışmalarda albumin gradientinin duyarlılığı %63-92, özgüllüğü %72-100 arasında bulunmuştur.

Bartter ve arkadaşlarının 1996'da yaptıkları derlemede 1972'den beri olan çabalara rağmen, KKY hastalarında gelişen transudatif sıvıları ayırmada diüretik tedaviye bağlı olarak sıvının karakterinin değişebileceği ve bu ayırmada albumin gradientinin faydalı olduğu; 24 yıllık çabanın sadece böyle bir sonucu doğurduğunu bildirmişlerdir [27].

Bizim çalışmamızda serum-plevra sıvısı albumin gradienti için duyarlılık %83, özgüllük %94 bulundu ve transuda-eksuda ayırımında, özellikle de diüretik tedavi alan

Tablo V. Çeşitli çalışmalarda ve bu çalışmada light kriterleri, albumin gradienti, P/S kolesterol oranı ve costa kriterleri için bildirilen duyarlılık ve özgüllük değerleri

Yayınlar	Light kr.		Alb. Gr.		P/S kolesterol		Costa kr.	
	D	Ö	D	Ö	D	Ö	D	Ö
	Light (4)	99	98	-	-	-	-	-
Roth (6)	100	72	95	100	-	-	-	-
Romero (13)	98	77	-	-	-	-	-	-
Burgess (14)	98	83	89	92	89	81	-	-
Vives (15)	96	80	-	-	-	-	-	-
Costa (9)	98	82	-	-	-	-	99	98
Gazquez (16)	97	71	-	-	-	-	95	76
Kaçar (17)	100	84	87	100	100	83	-	-
Hamm (18)	100	70	-	-	93	93	-	-
Altıay (19)	100	56	84	94	95	93	100	69
Kömürçüoğlu(20)	100	85	92	100	98	80	-	-
Gözü (21)	95	94	68	100	91	80	-	-
Coşar (22)	100	48	86	72	93	88	-	-
Yıldız (11)	100	91	85	94	92	88	-	-
Tahaoğlu (23)	95	72	-	-	100	90	-	-
Metintaş (24)	100	81	63	81	-	-	-	-
Yılmaz (25)	99	87	96	92	95	89	99	93
Djordjevic (26)	99	56	-	-	-	-	96	79
Bizim çalışma	100	74	83	94	98	83	100	86

D:Duyarlılık, Ö:Özgüllük

transudatif plevral sıvılı KKY hastalarını ayırmada yararlı bir parametre olduğu düşünüldü.

Joseph ve ark. [29] 200 olguluk serilerinde transuda-eksuda ayrımını en iyi yapan parametrenin plevral sıvı LDH düzeyi olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ancak bu çalışmada plevral sıvı LDH düzeyi için Light kriterlerinin aksine normal serum LDH düzeyinin %82'sini kullanmışlardır. Ek olarak PS/S LDH oranının yarasız olduğunu iddia etmişlerdir. Bizim çalışmamızda P LDH için normal serum LDH seviyesinin 2/3'ü baz alınmış ve P LDH seviyesinin Light kriterlerine anlamlı bir üstünlüğü olmadığı görülmüştür.

Valdes ve arkadaşlarının [8] çalışmasında plevral sıvı kolesterol ölçümünün (sınır değer: 55 mg/dl) Light kriterlerine üstün ve maliyet etkin olduğu ileri sürülmüştür. Literatür incelendiğinde plevral sıvı kolesterol düzeyi için farklı sınır değerler alındığı ve farklı sonuçlar bildirildiği izlenmektedir [13,14,17,18,22,25]. Bizim çalışmamızda da plevral sıvı kolesterol düzeyinin Light kriterlerine önemli bir üstünlüğü olmadığı saptanmıştır.

Plevral efüzyonlu olguların ayırımında kullanılan parametrelerin doğruluğu konusunda en çok kullanılan testler duyarlılık ve özgüllüktür. Ancak bu testlerin klinik olarak

Tablo VI. Çeşitli çalışmalarda ve bu çalışmada light kriterleri, köktürk formülleri için bildirilen duyarlılık ve özgüllük değerleri

Yayınlar	Light kriterleri		Formül 1		Formül 2		Formül 3	
	D	Ö	D	Ö	D	Ö	D	Ö
	Köktürk (10)	76	87	91	91	100	99	100
Coşar (22)	100	48	98	84	97	100	97	100
Yıldız (11)	100	91	94	96	95	89	97	98
Bizim çalışma	100	74	98	81	95	94	96	94

D:Duyarlılık, Ö:Özgüllük

karar verme konusunda ilişkisinin az olması nedeniyle sınırlamaları vardır. Bu iki test arasındaki ilişki tanısal parametrelerin karşılaştırılmasında bir karmaşaya neden olabilir. Bu durum en çok Light kriterlerinde yaşanır. Çünkü ve/veya kuralı uygulandığında iki veya daha çok testin kombine edilmesi ile testin duyarlılığı artmakta ancak özgüllüğü düşmektedir. Böylece yalancı pozitif olguların sayısı da artmaktadır. Çalışmalarda olguların çoğunluğunu eksudalar oluşturduğu için pozitif beklenen değerler artmaktadır. Oysa bu çalışmalar eksudaların azınlıkta olduğu gruplarda yapılsaydı eksudayı destekleyen pozitif beklenen değerlerde belirgin azalma olacaktı. Bu kaygılardan yola çıkan Köktürk literatürde en çok kabul gören parametreleri birleştirerek formül haline getirmiştir [28].

Bu formüller plevral efüzyonların transuda-eksuda ayırımında Light kriterlerinden daha etkin bulunmuştur [10]. Formül 1 için duyarlılık ve özgüllük %91, Formül 2 için duyarlılık %100, özgüllük %99 olarak bildirilmiştir. İki formül birlikte kullanıldığında (Formül 3) duyarlılık ve özgüllük %100 olarak bulunmuş ve tüm plevral efüzyonlar transuda ve eksuda olarak ayrılabilmiştir [10]. Yapılan çalışmalarda duyarlılık Formül 1 için %91-98, Formül 2 için %95-100, Formül 3 için %96-100 arasında, özgüllük Formül 1 için 84-96, Formül 2 için %89-100, Formül 3 için %98-100 arasında bulunmuştur (Tablo VI).

Bizim çalışmamızda Formül 1'in duyarlılığı %98, özgüllüğü %91 bulundu. Light kriterleri ile karşılaştırıldığında özgüllük yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.05). Formül 2'nin duyarlılığı %95, özgüllüğü %94 olarak bulundu. Formül 2 ile Light kriterleri karşılaştırıldığında Formül 2'nin özgüllüğü daha yüksek bulundu (p<0.05). Formül 3'ün duyarlılığı %96, özgüllüğü %94 olarak bulundu. Formül 3 ile Light kriterleri karşılaştırıldığında Formül 2 ile aynı şekilde Formül 3'ün özgüllüğü daha yüksek bulundu (p<0.05). Çalışmamızda Köktürk formülleri, diğer çalışmaları destekler şekilde, Light kriterlerinden üstün bulunmuştur.

Köktürk formüllerinden esinlenilerek 2002 yılında Yıldız ve ark. tarafından transuda-eksuda ayırımında üç yeni

formül ileri sürülmüştür. PS/S bilirubin, PS/S protein ve albumin gradienti birleştirilerek üç yeni formül geliştirilmiştir. Formül 1'in duyarlılığı %85, özgüllüğü %90; Formül 2'nin duyarlılığı %97, özgüllüğü %87 ve Formül 3'ün duyarlılığı %97, özgüllüğü %94 olarak bulunmuş ve kombine testlerden en başarılı olan testin Köktürk formülleri olduğunu, ardından kendi formüllerinin ve Light kriterlerinin geldiğini bildirmişlerdir [11].

Çalışmamızda Formül 1'in duyarlılığı %92, özgüllüğü %91 bulundu. Formül 2 ve Formül 3'ün duyarlılığı %95, özgüllüğü %91 olarak bulundu. Light kriterleri ile karşılaştırıldığında duyarlılık açısından Light kriterleri, özgüllük açısından Yıldız Formülleri daha güvenli bulundu.

Tarn ve ark. [29] 1933'ten 2000'e kadar plevral efüzyonların biyokimyasal analizi ile ilgili 99 adet çalışmayı gözden geçirmişler; Light kriterlerinin halen en sık kullanılan testler olduğunu ancak özgüllüğünün düşük olduğunu bildirmişlerdir.

SONUÇ

1. Light kriterleri halen geçerliliğini korumaktadır.

2. Özellikle beklemiş veya diüretik tedavisi görmüş plevral efüzyonlu olgularda eğer klinik olarak transuda düşünülüyorsa ancak Light kriterleri ile eksuda bulundu ise albumin gradientine bakılmalı ve bu 1.2 mg/dl'nin üzerinde ise sıvı transuda kabul edilmelidir.

3. PS/S kolesterol ucuz ve yararlı bir yöntemdir. Light kriterleri ile birlikte kullanılabilir.

4. Gerek bizim çalışmamız gerekse de diğer çalışmalar Köktürk formüllerinin Light kriterlerinden daha üstün olduğunu gösterir niteliktedir. Gelecekte yapılacak daha büyük seriler ve bunların metaanalizleri sonucunda Köktürk formüllerinin Light kriterlerinin yerini alabilmesi ihtimal dahilindedir.

KAYNAKLAR

- Light RW. Pleural Effusion. In: Murray JF, Nadel JA; eds. Textbook of respiratory medicine. 2nd ed. Vol 2, Philadelphia: WB Saunders; 1998;2164-67.
- Light RW. Physiology of the pleural space. In: Light RW; ed. Pleural diseases. 3rd ed. Maryland: Williams&Wilkins; 1995:7-17.
- Bartter T, Santarelli R, Akers SM, Pratter MR. The evaluation of pleural effusion. Chest 1994;106:1209-14.
- Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusion: the diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med 1972;77:507-13.
- Chakko SC, Caldwell SH, Sforza PP. Treatment of congestive heart failure: its effect on pleural fluid chemistry. Chest 1989;95:798-802.
- Roth BJ, O'Meara TE, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. Chest 1990;98:546-9.
- Hamm H, Brohan U, Bohmer R, Missmahl HP. Cholesterol in pleural effusions: a diagnostic aid. Chest 1987;92:296-302.
- Valdes L, Pose A, Suarez J et al. Cholesterol: A useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. Chest 1991;99:1097-102.
- 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;108:1260-3.
- Kokturk O. New formulae for separation of pleural transudates from exudates. Chest 2001;120(suppl):285s.
- Yıldız T, Bayram H, Işık S ve ark. Plevral sıvıların transuda-eksuda ayrımında Light kriterleri, Köktürk formülleri ve yeni geliştirdiğimiz formüllerin karşılaştırılması. Toraks Dergisi 2002;3(Ek 1):19.
- Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. Diagnostic value of test that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. Chest 1997;111:970-80.
- 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.
- Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JJ. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. Chest 1995;107:1604-9.
- Vives M, Porcel JM, Vicente de Vera M et al. A study of Light's criteria and possible modifications for distinguishing exudative from transudative pleural effusions. Chest 1996;109:1503-7.
- 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;92:762-5.
- Kaçar N, Tuksavul F, Aktoğu S ve ark. Plevral sıvıların değerlendirilmesinde Light kriterleri ile diğer biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması. Tuberk Toraks 1998;46:212-6.
- Hamm H, Brohan U, Bohmer R, Missmahl HP. Cholesterol in pleural effusions. Chest 1987;92:296-302.
- Altıay G, Hatipoğlu ON, Karlıkaya C ve ark. Plevral efüzyonların eksüda-transüda ayrımında Light kriterleri ve çeşitli biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması analizi. Toraks Dergisi 2001;2:34-9.
- Kömürçüoğlu B, Büyüksirin M, Çelikten E ve ark. Transuda-eksuda ayrımında çeşitli biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması. Tuberk Toraks 2001;49:380-5.
- Gözü A, Uğurman F, Akkalyoncu B ve ark. Plevral sıvıların transuda-eksuda ayrımında Light kriterleri, albumin gradienti, kolesterol, ürik asit ve lipoprotein fraksiyonlarının karşılaştırılması analizi. Akciğer Arşivi Dergisi 2000;3:147-52.
- Coşar D, Çırak K, Halilçolar H. Plevral efüzyonların transuda eksuda ayrımında biyokimyasal parametrelerin ve yeni geliştirilen formüllerin değeri. Toraks Dergisi 2005;6:44-50.
- Tahaoglu K, Kızılcın Ö, Akkaya E ve ark. Plevral sıvı analizinde kolesterol. Solunum 1994;17:518-25.
- Metintas M, Alatas O, Alatas F et al. Comparative analysis of the biochemical parameters for differentiation of pleural exudates from transudates Light criteria, cholesterol, bilirubin, albumin gradient, alkaline phosphatase, creatine kinase, and uric acid. Clin Chim Acta 1997;264:149-62.
- Yılmaz A, Tunaboyu IK, Akkaya E et al. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural exudates and transudates. Respirology 2000;5:363-7.
- Djordjevic I, Zivkovic DJ, Golubovic S et al. Diagnostic utility of Costa's criteria in separation of exudates from transudates. Eur Respir J 2002;19:441s.
- Bartter T, Santarelli RJ, Pratter MR. Transudate vs Exudate: Genug!(Letter). Chest 1996;109:1419-21.
- Köktürk O. Transuda-eksuda ayrımı ve plevral efüzyonlu olguya yaklaşım. In: Gözü O, Köktürk O; eds. Plevra Hastalıkları. Toraks Kitapları 2003;4:105-21.
- Joseph J, Badrinath P, Basran GS, Sahn SA. Is the pleural fluid transudate or exudate? A revisit of the diagnostic criteria. Thorax 2001;56:867-70.
- Tarn AC, Lapworth R. Biochemical analysis of pleural fluid: what should we measure? Ann Clin Biochem 2001;38:311-22.