

Plevral Sıvıların Eksüda-Transüda Ayrımında Serum-Plevra Sıvısı Protein Düzey Farkının Kullanımı

M. Bahadır Berktaş¹, Jale Yağız², Neslihan İ. Mutluay¹, Mine Berkoğlu¹

¹Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

²Bafra Devlet Hastanesi, Bafra, Samsun

ÖZET

Özellikle kalp yetmezliği hastalarında olmak üzere, Light kriterleri transüda ları yanlışlıkla eksüda olarak sınıflandırabilmektedir. Plevral sıvıların eksüda-transüda ayrımının yapılmasında doğruluğu artırmak amacıyla protein gradientinin kullanımını, albümin ve Light kriterleri ile karşılaştırmalı olarak araştırdık. Çalışmamızda 63'ü eksüda ve 22'si transüda olan 85 plevral sıvı incelendi. Eksüda-transüda ayrımında Light kriterleri, albümin gradienti ve protein gradientinin duyarlılıklarını sırasıyla %93.7, %79.4, %68.3, seçiciliklerini %72.7, %86.4, %95.5 ve doğruluk oranlarını %88.2, %81.2, %75.3 olarak saptadık. Genel olarak en yüksek doğruluk oranına sahip olmasına rağmen Light kriterleri 22 transüdanın 6'sını yanlış olarak eksüda diye nitelendirdi. Light kriterine ek olarak protein gradienti de kullanıldığında seçicilik %96.3'e yükseliyordu. Albümin gradienti ile protein gradienti arasında yüksek düzeyde uyumluluk ($\kappa=0.74$) saptandı. Protein konsantrasyonları Light kriterlerinin hesaplanması için zaten ölçüldüğünden protein gradientinin hesaplanması albümin gradientine göre daha ekonomiktir. Eksüda-transüda ayrımındaki performansı albümin gradientine benzer olduğu için özellikle klinik olarak transüda düşünülen plevral sıvılar olmak üzere tüm plevral sıvıların transüda-eksüda ayrımında Light kriterleri ile birlikte protein gradientinin de kullanılmasını tavsiye ediyoruz.

Anahtar sözcükler: plevral sıvı, transüda, eksüda, protein gradienti, Light kriterleri

Toraks Dergisi, 2004;5(2):95-99

ABSTRACT

Using of Protein Gradient for the Differentiation of Pleural Exudates and Transudates

Light's criteria can misclassify transudates as exudates especially in heart failure patients. We investigated classification performance of protein gradient comparatively with albumin gradient and Light's criteria for the purpose of to increase the accuracy of separation of exudates from transudates. Eighty-five pleural effusion containing clinically 63 exudates and 22 transudates were evaluated. We calculated sensitivities of Light's criteria, albumin gradient and protein gradient in the differentiation between exudates and transudates were 93.7%, %79.4% and 68.3% respectively, specificities were 72.7%, 86.4% and 95.5% respectively, and accuracies were 88.2%, 81.2% and 75.3 respectively. Light's criteria misclassified 6 transudates as an exudates although they had the highest accuracy ratio. When protein gradient used additionally to Light's criteria the specificity increased to 96.3%. There was high degree of agreement between albumin criteria and protein criteria in the differentiation of exudates and transudates ($\kappa=0.74$). As the results of present study show, the protein gradient, have similar accuracy of that of albumin gradient without requiring the determination of any additional parameter to those used for calculating Light's criteria. So we recommend the use of protein gradient with Light's criteria for the differentiation of all pleural effusion.

Keywords: pleural fluid, transudate, exudate, protein gradient, Light's criteria

Yazışma Adresi: Dr. M. Bahadır Berktaş
Önder Cad. No: 18/8 Mebusevleri, Beşevler, Çankaya, Ankara
Tel : (0312) 355 21 10/1440-1353
Faks : (0312) 355 21 35
E-posta : bahadir.berktas@isbank.net.tr

GİRİŞ

Plevral sıvı ile başvuran hastalarda, hastalığın tanısının konulmasında sıvının biyokimyasal analizi oldukça yararlıdır. Özellikle Light kriterleri olmak üzere biyokimyasal kriterlerin kullanımının klinik değerlendirmelerden üstün olduğu gösterilmiştir [1]. Plevral sıvının transüda mı yoksa eksüda mı olduğunun belirlenmesi ayırıcı tanıda ilk adımdır. Plevral sıvıların transüda-eksüda ayrımının yapıldığı çalışmaların uzun bir geçmişi vardır. Light ve arkadaşları klasik makalelerinde total protein plevral sıvı (PS)/serum oranının >0.5 , PS laktat dehidrogenaz (LDH)/serum LDH oranının >0.6 ve plevral sıvıdaki LDH düzeyinin kan normal değerinin $2/3$ 'ünden fazla olması kriterlerinden biri bulunduğu da, o plevral sıvının eksüda olarak sınıflandırılması gerektiğini bildirdiler [2]. Bu makalede olguların %99'unun doğru sınıflandırıldığı belirtildiyse de daha sonra yapılan birçok çalışmada Light kriterlerinin seçiciliğinin düşük olduğu ve transüdaların %20-30'unun yanlış olarak eksüda şeklinde sınıflandırılmasına neden olduğu bildirilmiştir [3-5]. Bu nedenle plevra/serum kolesterol oranı, albümin gradienti, plevra/serum bilirubin oranı, pH, PCO_2 ve HCO_3 , kolinoesteraz, nitrit, nitrat, akut faz reaktanları, inflamasyon belirteçleri gibi birçok yeni ayırım kriteri incelenmiştir [6-12].

Kalp yetmezliğine bağlı gelişen plevral sıvıların transüda özelliğinde olması beklenirken özellikle diüretik tedavisi başlandığında biyokimyasal kriterlerle eksüda olarak değerlendirildiği bilinmektedir (13,14). Diüretikler; protein, albümin, LDH, kolesterol ve kolinoesteraz düzeyi gibi plevral sıvıda bulunan birçok maddenin düzeyini değiştirmektedir. Romero-Candera ve arkadaşları en az değişen belirteçlerin protein ve albümin gradienti olduğunu gösterdiler [15].

Bu çalışmada, plevral sıvıların transüda-eksüda ayrımının yapılmasında protein gradientinin kullanımını albümin ve Light kriterleri ile karşılaştırmalı olarak araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, Kasım 2000 - Mayıs 2001 tarihleri arasında yatarak tedavi gören, 94 hastaya ait plevral sıvılar geriye dönük olarak incelendi. Klinik ve laboratuvar bilgilerinde eksiklikler bulunan 9 olgu değerlendirme dışı bırakıldı. Geriye kalan 85 olgunun sıvılarının 63'ü (%74.2) eksüda, 22'si (%25.9) transüda idi. Eksüdaları oluşturan paraprnömonik sıvılar, tüberküloz plörezi-ler ve malign sıvıların her biri 21 olgudan oluşuyordu. Transüdaların hepsi kalp yetmezliği olgularına aitti.

Şu kriterlerin hepsine uyan olgular kalp yetmezliği kabul

edildi: kardiyomegali, akciğerde konjesyonun radyolojik bulguları, periferik ödem ve kalp yetmezliği tedavisine yanıt alınması. Ayrıca bu olgularda pulmoner emboli düşündürülen bulgular (hemoptizi, plöretik göğüs ağrısı gibi), pürülan balgam, pulmoner infiltrasyonlar ya da malignite bulunmuyordu.

Plevral sıvı veya balgamda tüberküloz basili gösterilen ya da plevral biyopsi tüberküloz ile uyumlu olan olgular tüberküloz plörezi olarak kabul edildi.

Paraprnömonik sıvılarda şu koşullar arandı. Akut ateşli hastalıkla birlikte pulmoner infeksiyonun bulunması, pürülan balgam, antibiyotik tedaviye yanıt alınması, radyolojik olarak pulmoner infiltrasyonların saptanması, pozitif kan ya da plevral sıvı kültürü ve diğer plörezi nedenlerinin bulunmaması.

Plevral sıvı ya da biyopside malign hücrelerin varlığının gösterildiği ve diğer plörezi nedenlerinin bulunmadığı olgular malign plevral sıvı olarak kabul edildi.

Plevral sıvı ve venöz kan örnekleri eşzamanlı alındı. Total protein konsantrasyonu biüret yöntemi ve albümin konsantrasyonu "bomocresol green" kullanılarak spektrofotometrik yöntemlerle ölçüldü. LDH konsantrasyonu ise laktat - piruvat dönüşümü kullanan 340 nm. enzimatik UV yöntemi ile saptandı. Bu değerlerle Light kriterleri (total protein PS/serum oranı >0.5 , PS LDH/serum LDH oranı >0.6 ve plevral sıvıdaki LDH düzeyinin kan normal değerinin $2/3$ 'ünden fazla olması kriterlerinden en az birinin varlığında sıvının eksüda olduğu kabul edildi), albümin gradienti (kan albümini-PS albümini <1.2 g/dl eksüda kabul edildi) ve protein gradienti (kan total proteini-PS total proteini >3.1 g/dl transüda kabul edildi) hesaplandı. Eşik değerler olarak orijinal makalelerde (Light 1972, Roth 1990 ve Romero 2000) belirtilen değerler kullanıldı [2,4,16].

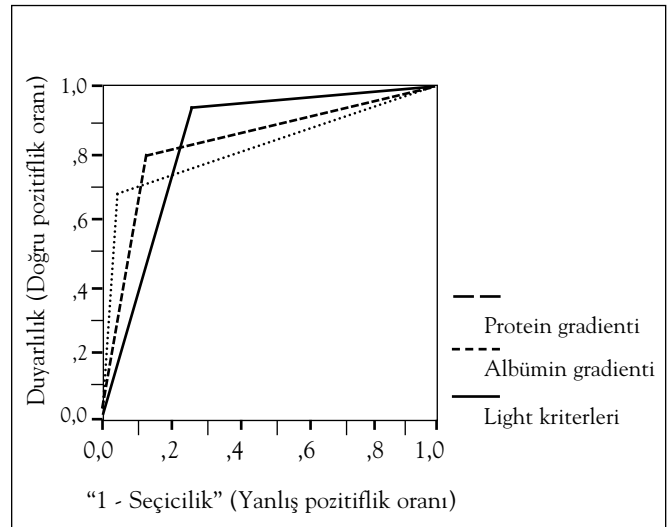
Verilerin istatistiksel analizleri "Statistical Packages for Social Sciences (SPSS for Windows Ver 10.0, Chicago, IL)" yazılımı ile yapıldı. Light kriterleri, albümin ve protein gradientlerinin test performansları olan duyarlılık, seçicilik ve doğruluk oranları Bayes teoremi ile ve "İşlem Karakteristiği Eğrileri (Receiver Operating Charecteristics - ROC curves)" yardımıyla hesaplanmıştır. Bu eğrilerde eğri altında kalan alan (AUC) pozitif test ya da kesim değeri üzerinde saptanan test sonucu elde edildiğinde saptanan sıvının eksüda olması olasılığını vermektedir. Ayrıca eksüdaların ayırt edilmesinde albümin gradienti ve protein gradienti arasındaki uyumluluk kappa istatistiği ile test edilmiştir. Dört grubun yaş dağılımı açısından karşılaştırılmasında Kruskal Wallis varyans analizi, cins dağılımı açısından karşılaştırılmasında da Ki-kare testi kullanılmıştır. İki yönlü p değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Olguların temel karakteristikleri Tablo I'de gösterilmiştir. Tüberküloz hastaları en genç ve transüda hastaları da en yaşlı hastalardı ($p=0.0001$). Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0.804$). Hastaların kan ve plevral sıvılarında bakılan total protein, albümin, LDH düzeyleri, oran ve gradientler Tablo II'de verilmiştir.

Light kriterleri, protein gradienti ve albümin gradientinin eksüda ayırmadaki performansları Tablo III'te verilmiştir. En yüksek duyarlılık Light kriterleri (%93.7), en yüksek seçicilik ise albümin gradienti (%95.5) ile elde edilmiştir. Protein gradientinin eksüda ayırımındaki performansı ise Light kriterleri ile albümin gradienti arasında yer almaktadır. En yüksek doğru sınıflandırma oranı %88.2 ile Light kriterleri ile elde edilmiştir. Light kriterleri ile protein gradienti aynı sıvı için birlikte kullanıldığında (hem Light kriterleri hem de protein gradientince eksüda olması koşulu aranır) seçicilik %96.3'e yükselmektedir.

Bu üç kriterin ayırım güçleri, işlem karakteristiği eğrisi (ROC) yöntemi ile de incelenmiştir (Şekil 1). İşlem karakteristiği eğrisinde, eğri altında kalan alanın (AUC) büyüklüğü o testin ayırım gücünü gösterdiğinden en büyük



Şekil 1. Light kriterleri, protein gradienti ve albümin gradientinin eksüda ayırımındaki performanslarını karşılaştıran işlem karakteristiği eğrisi. Light kriterleri ve protein gradienti anlamlı olarak daha fazla eğri altında kalan alana sahip bulunmuştur.

AUC'ye sahip test ayırım gücü en fazla olan test olmaktadır. Light kriterleri için işlem karakteristikleri eğrisi altında kalan alan (AUC)= 0.832 (%95 Güven aralığı 0.715-0.949),

Tanı	(n)	Cins		Yaş (yıl)
		Kadın	Erkek	Ortalama ± Standart Sapma
Parapnömonik	21	6 (%28.6)	15 (%71.4)	59.29±11.44
Tüberküloz	21	7 (%33.3)	14 (%66.7)	41.57±9.51
Malignite	21	7 (%33.3)	14 (%66.7)	56.67±8.08
Transüda	22	5 (%22.7)	17 (%77.3)	63.50±5.98
Toplam	85	25 (%29.4)	60 (%70.6)	Genel 55.35±12.10

Biyokimyasal parametreler	Parapnömonik		Tüberküloz		Maligniteler		Transüda	
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS
Plevral sıvıda LDH (IU/L)	590.29	489.24	781.10	572.09	697.86	534.29	195.59	116.75
Kanda LDH düzeyi	348.52	133.23	387.62	146.44	537.76	332.68	410.05	127.16
Plevra/kan LDH oranı	2.02	1.77	2.22	1.88	1.42	0.86	0.58	0.57
Plevral sıvıda albümin (g/dl)	1.75	0.87	2.57	0.63	2.37	0.80	1.19	0.73
Kanda albümin (g/dl)	3.19	0.51	3.36	0.56	3.42	0.44	3.13	0.75
Albümin gradienti	1.44	0.83	0.80	0.67	1.05	0.73	2.00	1.23
Plevral sıvıda total protein (g/dl)	3.45	1.33	5.08	0.95	4.07	1.23	2.00	1.23
Kanda total protein (g/dl)	6.44	0.77	6.95	0.96	6.49	0.70	6.13	0.95
Protein gradienti	2.99	1.12	1.87	0.84	2.42	1.20	4.13	1.05
SS: Standart sapma								

Tablo III. Light kriterleri, protein gradienti ve albümin gradientinin eksüdalari ayırma performansları			
Kriter	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	Doğruluk (%)
Light kriterleri	59/63 (93.7)	16/22 (72.7)	75/85 (88.2)
Protein gradienti	50/63 (79.4)	19/22 (86.4)	69/85 (81.2)
Albümin gradienti	43/63 (68.3)	21/22 (95.5)	64/85 (75.3)

albümin gradienti için AUC=0.811 (%95 Güven aralığı 0.726-0.911) ve protein gradienti için AUC=0.829 (%95 Güven aralığı 0.727-0.931) bulunmuştur. Protein gradientinin eğri altında kalan alanı ile albümin gradientinin eğri altında kalan alanı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.001). Yine Light kriterlerine ait eğri altında kalan alan ile albümin gradientinin eğri altında kalan alanı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.0001). Ancak Light kriterleri ile protein gradienti arasındaki fark anlamlı değildir (p=0.343).

Albümin gradienti ile protein gradienti arasındaki uyum incelendiğinde yüksek düzeyde uyumluluk bulunduğu görülmüştür (kappa=0.74 p=0.0001).

Kalp yetmezliği hastalarından oluşan 22 olguluk transüda grubu özel olarak incelendiğinde protein gradienti 3 olguyu, albümin gradienti 1 olguyu ve Light kriterleri ise 6 olguyu yanlış şekilde eksüda olarak sınıflandırmıştır. Bu grupta albümin gradientinin transüda olduğunu gösterdiği 2 olgu protein gradienti tarafından eksüda olarak nitelendirilmiştir.

TARTIŞMA

Son 30 yıl içinde, transüda-eksüda ayırımında, Light kriterlerine alternatif birçok kriter önerildiyse de Heffner ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde de görüldüğü gibi hâlâ en yüksek doğruluk oranı Light kriterleri ile elde edilmektedir [17]. Bu doğruluk oranını Burgess %93, Romero %95.2 bildirmişlerdir [5,14]. Çalışmamızda da %88.2 doğruluk oranı ile Light kriterleri en başarılı bulundu. Ancak Light kriterlerinin duyarlılığının çok yüksek olması yalancı pozitifliği artırma pahasındadır ve seçiciliği %78'i geçmemektedir [5,19]. Biz seçiciliğini %72.7 bulduk. Çalışmamızda gruplarda homojenliği sağlamak için olgu tanı çeşitliliğini az tuttuk. Bu nedenle olgu sayısında da azalma oldu. Ancak 85 olgu istatistiksel olarak anlamlı çıkarımlar yapmak için yeterli olmuştur.

Plevral sıvının karakteristiklerinin diürez sonucu transüdadan eksüdaya doğru değişebildiği uzun zamandır bilinmektedir [20,21]. Bunun nedeninin diürez nedeniyle suyun protein ve LDH'ya göre daha hızla plevral boşluğu terk ettiği ileri sürülmüştür [6]. Light kriterleri bu tran-

südalari eksüda olarak niteleyebilmektedir. Bizim çalışmamızda da kalp yetmezlikli hastalarda 6 hasta ile en yüksek yanlış sınıflandırma oranına Light kriterleri sahipti. Araştırmamızda kullanılan plevral sıvılar hastaların servislere yatışından kısa bir süre sonra ve tedavi başlanmadan alındı. Ancak çalışmanın geriye dönük niteliği nedeniyle az sayıda olgunun hastanemize yatışından önce birkaç doz diüretik almış olması mümkündür. Light kriterlerinin yanıldığı kalp yetmezliği hastalarına ait sıvılarda bu durum söz konusu olabilir. Bu durumda başka bir kriterin daha kullanılması tanısal doğruluğu artırabilir. Klinik olarak transüda düşünülen ancak Light kriterleri ile eksüda olarak tanımlanan sıvılar için albümin gradientinin kullanılması tavsiye edilmiştir [22,23].

Bu grup hastalarda albümin gradientinin neden daha güvenilir olduğu açık değildir. Roth'a göre bunun nedeni, ya diürez sonrası plevral sıvı protein konsantrasyonunun albümin dışı proteinler nedeniyle daha yüksek olması ya da gradientin matematiğinin oran kullanılmasına göre protein difüzyonunu daha iyi yansıtmasıdır [4]. Ayrıca teorik olarak albümin, onkotik basınç değişikliklerini total proteine göre daha iyi göstermelidir [24].

Ancak son yıllarda yapılan bazı çalışmalar bu düşüncelerin pek de doğru olmadığını göstermiştir. Romero-Candeira ve arkadaşları konjestif kalp yetmezlikli ve diüretik alan hastalara tekrarlayan torasentezler yapmış ve hem albümin hem de total protein gradientinin tek başına albümin ve total protein konsantrasyonu ve plevral sıvı/serum oranlarına göre daha az değiştiğini göstermişlerdir. Dahası total protein ve albümin konsantrasyonlarındaki artış arasında fark olmadığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda da bu durumu yansıtır şekilde protein gradienti ile albümin gradienti arasında yüksek düzeyde uyumluluk (k=0.74) saptanmıştır. Çalışmamızda protein gradientinin eksüda ayırımındaki performansı Light kriterleri ile albümin gradienti arasında yer almaktadır. Duyarlılığı albümin gradientinden yüksek, seçiciliği ise albümin gradientinden daha düşüktür. Protein gradientinin doğruluk oranını ise albümin gradientinden daha yüksek bulduk. Protein gradientinin avantajı, zaten Light kriterlerinin hesaplanması için plevral sıvı ve serum total protein konsantrasyonlarının ölçülüyor olmasıdır. Bu nedenle Light kriterlerinin hesaplandığı her durumda protein gradienti de ek bir masrafa gerek olmadan hesaplanabilir. Oysa albümin gradientinin kullanılabilmesi için ek olarak plevral sıvı ve serumda albümin düzeyi ölçülmelidir. Çalışmamızda da gösterdiğimiz gibi tanısal doğruluk bakımından albümin gradienti ile protein gradienti arasında klinik açıdan önemli fark bulunmadığından total protein gradientinin kullanılması daha ekonomik olacaktır.

Klinik olarak kalp yetmezliğine bağlı transüda düşünülen

hastalarda plevral sıvı alındığında sadece total protein ve LDH bakılmasının yeterli olduğu diğer tetkiklerin sıvı eksüdaya dönüşürse istenmesi gerektiği belirtilmektedir. Bir çalışmada 83 transüda niteliğindeki plevral sıvıya 725 ek laboratuvar testi yapıldığı saptanmış ve bu testlerin sadece 9'unda pozitif sonuç geldiği, bunların da 7'sinin yanlış pozitif olduğu görülmüştür [25]. Sadece total protein ve LDH ölçümü ile hem Light kriterleri hem de protein gradienti hesaplanabilir. Transüda-eksüda ayrımında Light kriterleri ile protein gradienti birlikte kullanıldığında çalışmamızda gösterilmiş olduğu gibi seçicilik artmaktadır.

Sonuç olarak; özellikle kliniği ile transüda düşünülen plevral sıvılar olmak üzere tüm plevral sıvıların transüda-eksüda ayrımında, Light kriterleri ile birlikte protein gradientinin de kullanılmasının, hem yalancı eksüda oranını azaltacağını hem de albümin gradientine göre daha ekonomik olacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- Romero-Candeira S, Hernández L, Romero-Brufao S et al. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions? *Chest* 2002;122:1524-9.
- Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions: The diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972;77:507-13.
- Hamm H, Brohan U, Bohmer R, Missmahl HP. Cholesterol in pleural effusions: a diagnostic aid. *Chest* 1987;92:296-302.
- Roth BJ, O'Meara TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest* 1990;98:546-9.
- 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.
- Bartter T, Santarelli R, Akers SM, Pratter MR. The evaluation of pleural effusion. *Chest* 1994;106:1209-14.
- Horvath LL, Gallup RA, Worley BD et al. Soluble leukocyte selectin in the analysis of pleural effusions. *Chest* 2001;120:362-8.
- Yılmaz Turay Ü, Yıldırım Z, Türköz Y et al. Use of pleural fluid C-reactive protein in diagnosis of pleural effusions. *Respir Med* 2000;94:432-5.
- Kömürçüoğlu B, Bilaçeroğlu S, Çelikten E ve ark. Eksüda transüda ayrımında plevral sıvı pH, PCO₂ ve HCO₃ düzeylerinin tanısal değeri. *Solunum* 1999;1:30-5.
- Şenyiğit A, Leblebici Hİ, Babayiğit C ve ark. Transüda-eksüda ayrımında plevral sıvı kolesterol düzeyinin tanısal değeri. *Solunum Hastalıkları* 1999;10:356-61.
- Altuğ N, Alpar S, Yılmaz K ve ark. Transüda-eksüda ayrımında plevral sıvı kolinesteraz düzeyinin tanısal değeri. *Solunum Hastalıkları* 2001;12:22-5.
- Gülhan M, Ertürk A, Gültekin İB ve ark. Plevra sıvısında nitrit/nitrat ölçümünün tanısal değeri. *Solunum Hastalıkları* 2001;12:268-73.
- Gotsman I, Fridlender Z, Meirowitz A et al. The evaluation of pleural effusions in patients with heart failure. *Am J Med* 2001;111:375-8.
- Eid AA, Keddissi JI, Samaha M et al. Exudative effusions in congestive heart failure. *Chest* 2002;122:1518-23.
- Romero-Candeira S, Fernandez C, Martin C et al. Influence of diuretics on the concentration of proteins and other components of pleural transudates in patients with heart failure. *Am J Med* 2001;110:681-6.
- Romero S, Martinez A, Hernandez L et al. Light's criteria revisited. Consistency and comparison with new proposed alternative criteria for separating pleural transudates from exudates. *Respiration* 2000;67:333-6.
- Heffner JE, Brown LK, Barbari CA. Diagnostic value of the tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. *Chest* 1997;111:970-80.
- Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JJJ. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. *Chest* 1995;107:1604-9.
- Mitrouska I, Bouros D. The trans-exudative pleural effusion. *Chest* 2002;122:1503-4.
- Chakko SC, Caldwell SH, Sforza PP. Treatment of congestive heart failure: its effect on pleural fluid chemistry. *Chest* 1989;95:978-82.
- Shinto RA, Light RW. The effects of diuresis upon the characteristics of pleural fluid in patients with congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:458s.
- Light RW. Diagnostic principles in pleural diseases. *Eur Respir J* 1997;10:476-81.
- Kaçar N, Tuksavul F, Aktoğu S ve ark. Plevral sıvıların değerlendirilmesinde Light kriterleri ile diğer biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998;46:212-6.
- Cragun WH. Pleural effusion prediction failures. *Chest* 2002;122:1505-6.
- Peterman TA, Speicher CE. Evaluating pleural effusions: A two stage approach. *JAMA* 1984;252:1051-3.