

Malign ve Nonmalign Plevra Sıvılarının Ayırıcı Tanısında Plevral Sıvıda ve Serumda IgG, IgA , IgM, Akut Faz Reaktanları, Beta 2 Mikroglobulin, Alfa 1 Asit Glukoprotein ve Ürik Asit Düzeylerinin Yeri*

Filiz Çimen**, Tansu Ulukavak Çiftçi**, Özgür Coşkun**, Güngör Dulkar**, Türkan Eryılmaz***

** Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (Göğüs Hastalıkları), Ankara

*** Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (Biyokimya), ANKARA

ÖZET

Plevral effüzyonların malign, non-malign ayrımının yapılması tanısasal yaklaşım açısından çok önemlidir. Bu çalışmanın amacı malign ve non-malign plevral effüzyonların ayrımında IgG, IgA, IgM, C3, C4, transferrin, seruloplazmin, CRP, beta2 mikroglobulin, alfa1 asit glukoprotein ve ürik asitin rolünü araştırmaktır.

Çalışmamıza, 24 malign plözizili (Grup 1) ve 24 nonmalign plözizili (Grup 2) olgu alındı. Grup 1; 17 erkek, 7 kadın hastadan, (yaş ortalaması 62.3 ± 11.3) grup 2 ise 15 erkek, 9 kadın hastadan oluşmaktaydı (yaş ortalaması 58.3 ± 9.7). Her iki grup hastadan plevral sıvı etiyojisi tanıları konduktan sonra eş zamanlı serum ve plevral sıvı örneği alındı. Hem serum hem de plevra sıvılarında IgG, IgA, IgM, C3, C4, transferrin, seruloplazmin, CRP, beta2 mikroglobulin, alfa1 asit glukoprotein ve ürik asit düzeyleri ölçüldü. İki hasta grubu arasında sayılan bu parametrelerin plevra sıvısı düzeyinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunamadı. Sonuçta, plevra sıvılarının malign – nonmalign ayrımında bu parametrelerden yararlanmanın çok anlamlı olamayacağı düşünüldü.

Akciğer Arşivi: 2002; 2: 60-63

Anahtar kelimeler: Malign plevral sıvı, nonmalign plevral sıvı

SUMMARY

The role of the levels of IgG, IgA, IgM, C3, C4, transferrin, seruloplasmin, CRP, beta 2 microglobuline, alfa-1 acid glucoprotein and uric acid in pleural effusion and serum in the differential diagnosis of malignant and non-malignant pleural effusion

The differentiation of pleural effusions as being either malignant or non-malignant is very important in the diagnosis of pleural effusions. The aim of the present study is to investigate the role of IgG, IgA, IgM, C3, C4, transferrin, seruloplasmin, CRP, beta 2 microglobuline, alpha-1 acid glucoprotein and uric acid in differentiating malignant from non-malignant pleural effusions.

24 patients with malignant (Group 1) and 24 patients with non-malignant pleural effusion (Group 2) are included in our study. Group 1 include 17 male and 7 female which mean age is 62.3 ± 11.3 . Group 2 include 15 male and 9 female which mean age is 58.3 ± 9.7 . In both of the group, after etiological diagnosed, blood and pleural fluid samples were taken simultaneously. IgG, IgA, IgM, C3, C4, transferrin, seruloplasmin, CRP, beta 2 microglobuline, alpha-1 acid glucoprotein and uric acid levels were measured in both blood and pleural fluid. Results were compared but no significant difference was observed between two groups. Thus, it appears that the determination of these parameters does not serve as convenient tool in the differential diagnosis of malignant and non-malignant pleural effusion.

Archives of Pulmonary: 2002; 2: 60-63

Key words: Malignant pleural effusion, non-malignant pleural effusion

Giriş ve Amaç

Nonmalign-malign, transuda-eksuda ayrımında akut faz reaktanları, immunglobulinler, komple-

* *Toraks Derneği IV. Yıllık Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur (30 Mayıs-2 Haziran 2001).

Yazışma adresi: Dr. Filiz Çimen, Varlık Mahallesi
Yöntemli sok. No: 10 Yenimahalle / ANKARA

manlar, beta 2 mikroglobulin, ürik asit, alfa1 asit glukoprotein düzeyleri son yıllarda sıkça araştırılan parametreler arasına girmiştir. Yapılan çalışmalarla transuda - eksuda ayrımında bu testlerin anlamlı olduğu gösterilmiştir.

Biz de çalışmamızda sıvılarda IgG, IgA, IgM, akut faz reaktanları (C reaktif protein –CRP, seruloplazmin- CER, transferrin-TRF), C3, C4, beta

2 mikroglobulin (B2M), alfa 1 asit glukoprotein (AAG) ve ürik asit düzeylerine bakarak bu parametrelerin malign-nonmalign ayırıcı tanısında kullanılıp kullanılmayacağını araştırmak istedik.

Materyal ve Metod

Çalışmamıza, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesine Aralık 2000-Şubat 2001 tarihleri arasında plörezi nedeniyle başvuran 25-88 yaşları arasında 32 erkek, 16 kadın hasta alındı. Bu hastalar, aldıkları son tanıya göre plevral sıvı etyolojisi açısından iki gruba ayrıldı. Buna göre 24 hasta malign, 24'ü ise nonmaligndi.

Hastalardan plevral sıvı ile eş zamanlı olarak venöz kan alındı. Kanlar ve plevral sıvılar 3500 RPM'de 5 dakika santrifüj edildi. Serumlar ve plevral sıvıların üst kısmındaki berrak sıvı ayrıldı ve adı geçen testler çalışıldı.

Ürik asit testi ILAB 1800 chemistry analizöründe ILAB test reagent'i kullanılarak çalışıldı. IgG, IgA, IgM, C3, C4, B2M, AAG, CRP, TRF, CER Beckman array 360 Nephelometresinde, Beckman array sistem reagent'leri kullanılarak çalışıldı.

Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak gösterildi. SPSS PC program kullanıldı. Değerler Mann-Whitney U testinden yararlanılarak karşılaştırıldı. p değerinin 0,05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Malign plörezi hastası grubu (Grup 1) 17 erkek, 7 kadın hastadan (yaş ortalamaları $62,3 \pm 11,3$ idi), nonmalign plörezi hastası grubu (Grup 2) ise 15 erkek, 9 kadın hastadan oluşmaktaydı (yaş ortalaması $58,3 \pm 9,7$). Her iki grubun plevral sıvı etyolojileri yani son tanılarına göre sınıflandırılması Tablo 1'de izlenmektedir. Her iki grubun eş zamanlı olarak venöz kan ve plevra sıvıları bulunan ürik asit (UA), IgG, IgA, IgM, C3, C4, TRF, CER, B2M, AAG, CRP düzeyleri ve bunların Grup 1 ve Grup 2 arasındaki karşılaştırma-

ları Tablo 2-3 ve Grafik 1'de izlenmektedir. Bu değerlere göre her iki grup arasında istatistiksel açıdan serum C3 düzeyi dışında diğer parametrelerde anlamlı farklılık bulunmamıştır. Malign plörezi hastalarında Serum C3 düzeyi nonmalign plörezi hastalarının serum düzeyine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu farklılık plevra sıvılarındaki düzeylerde saptanamamıştır.

Tartışma

Transuda eksuda ayırımı plevral effüzyonların etiyolojilerinin araştırılmasında ilk basamaktır. Akut faz reaktanları potansiyel olarak bu ayırım da yararlı bir parametredir. Eksuda nitelikli sıvılara bakıldığında AAG ve CRP düzeyleri transuda özelliğindeki sıvılara oranla daha yüksektir(1,2). AAG, malign sıvılarda diğer sıvılara oranla da daha yüksek olarak tesbit edilmiştir(1). Çalışmamızda ise CRP ve AAG düzeyleri malign sıvılarda nonmalign olanlara oranla daha yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı kabul edilememiştir. CER, malign ve nonmalign sıvılarda benzer düzeylerde, TRF ise nonmalign sıvılarda daha yüksek bulunmuştur. Bu değerler de istatistiksel açıdan anlamlı değildir.

Konuyla ilgili literatürler incelendiğinde malign - nonmalign effüzyonların ayırıcı tanısında C3, C4 düzeyleri de araştırılmış olup malign sıvılara sahip olan kişilerin serum kompleman düzeylerinin

Tablo 1: Plevra sıvılarının etyolojilerine göre sınıflaması

Malign	n
Küçük hücre dışı akciğer kanseri	16
Küçük hücreli akciğer kanseri	2
Lenfoma	1
Malign Mezotelyoma	4
Metastatik Akciğer Kanseri	1
Non Malign	
Konjessif Kalp Yetmezliği	7
Tüberküloz Plörezi	14
Benign Asbest Plözisi	2
Kist Hidatik	1

iki kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Plevral sıvı/serum oranına bakıldığında ise C4'ün malign nonmalign ayırımında anlamlı olmadığı görülmüştür(3). Yine malign sıvılarda, romatizmal hastalıklar sonucu oluşan sıvılara göre kompleman düzeyleri daha düşük olarak bulunmuştur(4). Bizim araştırmamızda ise C3, C4'ün nonmalign sıvılarda malign sıvılara göre daha yüksek bulunan değerleri istatistiksel olarak anlam-

lı değildir. Serum C3 düzeylerinde ise malign plörezilerde istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptanmıştır(p=0.027). Bu farklılık C4 düzeyi için geçerli değildir.

Ürik asit, pürin metabolizmasının son ürünü olarak yer almaktadır. Çalışmalarda ürik asit oranının transuda nitelikli sıvılarda, eksuda nitelikli sıvılara göre daha yüksek düzeyde bulunduğu saptanmıştır(5,6). Yükselen ürik asit seviyeleri-

Tablo 2: Nonmalign ve malign plörezili hastaların serum düzeylerinin karşılaştırması

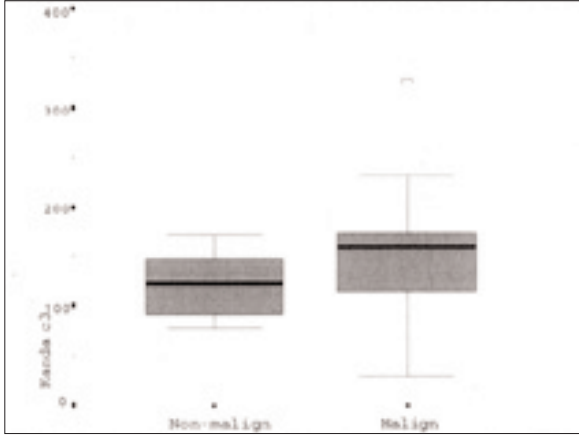
aTest*	Nonmalign	Malign	pb
ÜA	5.2883±2.5889	4.8042±2.4899	0.522
IgG	1255.89±349.72	1209.29±533.81	0.201
IgM	128.536±80.166	126.354±72.495	0.718
IgA	324.47±197.14	321.55±143.50	0.885
C3	117.314±38.279	151.254±61.859	0.027
C4	39.942±12.444	39.708±16.895	0.055
TRF	180.19±72.83	193.58±71.40	0.680
CER	65.80±33.81	56.93±20.98	0.140
B2M	0.3983±0.6220	0.3458±0.2430	0.212
AAG	163.088±67.621	197.492±76.453	0.078
CRP	4.8338±6.2828	8.3475±7.4437	0.056

* Mann-Whitney U testi, dağılım ölçütleri ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.
b asympmatik çift yönlü p değeri

Tablo 3: Nonmalign ve malign plörezili hastaların plevra sıvısı düzeylerinin karşılaştırılması

Test*	Nonmalign	Malign	pb
ÜA	4.171±2.386	4.371±2.542	0.571
IgG	678.26±328.76	721.21±476.01	0.861
IgM	54.837±47.819	63.042±80.810	0.869
IgA	199.75±163.85	183.65±125.97	0.853
C3	48.869±32.774	46.607±23.721	0.984
C4	15.40±7.72	12.71±3.85	0.435
TRF	100.38±51.52	114.17±53.59	0.421
CER	31.573±18.856	23.491±11.493	0.095
B2M	0.325±0.572	0.258±0.234	0.687
AAG	117.633±71.635	112.517±57.104	0.959
CRP	2.7296±2.9790	2.9425±2.7441	0.045

* Mann-Whitney U testi, dağılım ölçütleri ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.
b asympmatik çift yönlü p değeri



Grafik 1: Serum C3 düzeyinin malign ve nonmalign hastalarda karşılaştırılması

nin doku hipoksisine bağlı olduğu düşünülmektedir(7). Bizim çalışmamızda ise ürik asit düzeyleri nonmalign sıvılarda malign olanlara oranla daha yüksek olarak tesbit edilmiş ama yine istatistiksel anlamlılık bulunamamıştır.

Yapılan çalışmalar IgG, IgA, IgM düzeylerinin nonmalign sıvılarda, özellikle de tüberküloz plörezilerde malign sıvılara oranla daha yüksek olduğunu göstermiştir(8). Bizim çalışmamızda IgG, IgA, IgM düzeyleri nonmalignlerde malignlere oranla daha yüksek bulunmuştur.

Sonuç olarak, plevral sıvılarda, IgG, IgA, IgM, akut faz reaktanları, Beta 2 Mikroglobulin, Alfa 1 Asit Glukoprotein ve Ürik Asit düzeylerinin ölçülmesi bizim çalışmamızda sıvıların malign ve nonmalign olarak ayrılmasında yeterli katkıda bulunabilecek parametreler olarak değerlendirilememiştir.

Kaynaklar

1. Alexandrakis MG, Coulocheri SA, Bouros D, Vlachonikolis IG. Significance of alpha-2-macroglobulin, alpha-1-acid glycoprotein and c-reactive protein in pleural effusion differentiation. *Respiration* 2000;67:30-35.
2. Turay Ü, Yıldırım Z, Türköz Y, Biber Ç. Use of pleural fluid c-reactive protein in diagnosis of pleural effusions. *Respiratory Medicine* 2000;94:432-435.
3. Alexandrakis M, Coulocheri S, Kyriakou D, Bouros D. Diagnostic value of ferritin, haptoglobulin, alpha-1-antitrypsin, lactate dehydrogenase and complement factors C3 and C4 in pleural effusion differentiation. *Respiratory Medicine* 1997;91:517-523.
4. Salomaa ER, Viander M, Saaresranta T, Terho E. Complement components and their activation products in pleural fluid. *Chest* 1998;114(3):723-730.
5. Metintaş M, Alataş Ö, Alataş F, Çolak Ö. Comparative analysis of biochemical parameters for differentiation of pleural exudates from transudates light's criteria, cholesterol, bilirubin, albumin gradient, alkaline phosphatase, creatine cinase and uric acid. *Clinica Chimica Acta* 1997;264:149-162.
6. Uzun K, Vural H, Özer F, İmecik O. Diagnostic value of uric acid to differentiate transudates and exudates. *Clin Chem Lab Med* 2000;38(7):661-665.
7. Elyased NM, Nakashima JM, Postlethwait EM. Measurement of uric acid as a marker of oxygen tension in the lung. *Archives of biochemistry and biophysics* 1993; 302(1): 228-232.
8. Asseo P, Tracopoulos G. Orosomucoid, alpha-2-macroglobulin and immunoglobulins in serum and pleural effusions. *Am J Clin Pathol* 1981;76:437-441.