

Asit Ayırıcı Tanısında Asit Sıvısı Fibronektin Konsantrasyonunun Yeri

DIAGNOSTIC ACCURACY OF ASCITIC FLUID FIBRONECTIN CONCENTRATION IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ASCITES,

M.Akif KARAN*, Mustafa ARAZ", Nilgün ERTEN***, Sezai VATANSEVER*, Cemil TAŞÇIOĞLU
Kerim GÜLER****, Nihal SALMAYENLİ*****, Abdülkadir KAYISI*****

Uzm.Dr.I.Ü.İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD,
Dr.I.Ü.İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD,
Uzm.Dr.I.Ü.İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD,
Doç.Dr.I.Ü.İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Auü,
Doç.Dr.I.Ü. Tıp Fakültesi, Biokimya ABD,

ÖZET

Asit sıvısı fibronektin düzeyinin asit ayırıcı tanısındaki yerini değerlendirmek amacı ile 96 hastanın asit fibronektin düzeyleri tayin edildi. Hastaların 29'unda habis hastalık, 15'inde tüberküloz peritonit, 24'ünde karaciğer sirozu, 17'sinde spontan asit enfeksiyonu bulunan karaciğer sirozu ve 11 'inde diğer nedenler söz konusu idi.

Sirozlu hastaların ortalama asit sıvısı fibronektin konsantrasyonuna göre, tüberküloz peritonit ve habis asitli hastaların ortalama asit sıvısı fibronektin konsantrasyonu anlamlı ölçüde artmış bulundu (sırasıyla 25 ± 12 rng/ml, 247 ± 72 mg/ml, 227 ± 136 mg/ml). Tüberküloz peritonit! hasta grubunda ortalama asit sıvısı fibronektin konsantrasyonu en yüksek bulundu ise de habis asitlilerle karşılaştırıldığında aralarındaki fark anlamlı değildi. Habis ve tüberküloz asitli hastaların ortalama asit sıvısı fibronektin konsantrasyonu spontan asit enfeksiyonu olan sirozlu hastalardan da anlamlı derecede yüksekti. Asit sıvısı fibronektin konsantrasyonu komplike olmayan sirozlu bütün hastalarda "cutoff" değeri olarak alınan 765 mg/ml'nin altındaydı. Buna karşılık spontan asit enfeksiyonlularda değişkenlik gösteriyordu. Asit sıvısı fibronektin konsantrasyonu ile plazma fibronektin konsantrasyonu, asit total protein, albumin, LDH düzeyleri ve asit total hücre, nötrofil, lenfosit sayılan arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Sonuçlar asit sıvısı fibronektin konsantrasyonunun habis asitler için bir tümör göstergesi değil, nonspesifik bir bulgu olduğunu, habis hastalığın yansırı tüberküloz peritonit ve spontan asit enfeksiyonunda da yükseklebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Fibronektin, Habis asit, Tüberküloz peritonit, Siroz, Spontan asit enfeksiyonu

T Klin Gastroenterohepatoloji 1996, 7:1 i 1-117

Geliş Tarihi: 01.06.1996

Yazışma Adresi: Dr. M. Akif KARAN
İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD,
Çapa-İSTANBUL

TKlin J Gastroenterohepatol 1996, 7

SUMMARY

To evaluate the diagnostic accuracy of fibronectin levels in ascites, it was determined of ascites fibronectin concentrations of 96 patients. Twenty-nine patients had malignant ascites, 75 patients had tuberculous peritonitis, 24 patients had liver cirrhosis, 17 patients had spontaneous ascites infection, and 11 had other reasons of ascites.

Ascitic fluid fibronectin concentration of the patients with cirrhosis were significantly lower than the patients with tuberculous peritonitis and malignant diseases (respectively, 25 ± 12 mg/ml, 247 ± 72 mg/ml, 227 ± 136 mg/ml). No differences between ascitis fibronectin concentrations of the patients with tuberculous peritonitis and malignant diseases were found. Ascitis fibronectin concentrations of the patients with tuberculous peritonitis and malignant diseases were also significantly higher than the cirrhotic patients with spontaneous ascites infection. The concentration of fibronectin in noncomplicated ascites of all patients with spontaneous ascites infection. There were no correlation between ascitic fibronectin concentration and plasma fibronectin concentration, ascitic total protein, albumin and LDH levels, ascitic fluid total white cell count, lymphocyte and neutrophil counts.

It is concluded that ascitic fluid fibronectin concentrations were not a tumor marker for malignancy, and were a/so increased in tuberculous peritonitis and sometimes spontaneous ascites infection as well as malignancy.

Keywords: Fibronectin, Malignant ascites, Tuberculous peritonitis, Cirrhosis, Spontaneous ascitic fluid infection

T Klin J Gastroenterohepatol 1996, 7:111-117

Asitli bir hastanın ayırıcı tanısı önemli bir klinik sorundur. Asitin en sık nedeni parankimal karaciğer hastalığı olmakla birlikte, %22 vakada karaciğer hastalığı dışı nedenler söz konusudur (1). Karaciğer hastalığı dışı

nedenler arasında habis hastalıklara sık rastlanır. Özellikle yurdumuz gibi gelişmekte olan ülkelerde tüberküloz peritonit de hala önemli bir morbidite nedenini oluşturmaktadır ve bir diğer eksüdatif asit nedeni olarak karsinomatoz peritonitle karışabilmektedir. Asitli hastaların %5'inde ise asit oluşumundan iki neden birlikte sorumludur (mikst asit). Asitin habis hastalık veya diğer nedenlere bağlı olduğunu ayırmak tanı, tedavi ve prognoz açısından önem taşımaktadır. Parasentez ile asit sıvısının tetkiki asit nedeninin araştırılmasında en hızlı ve "cost-effective" yöntemdir; asitli her hastada, karaciğer sirozu veya konjestif kalp yetersizliği gibi görünür bir asit nedeni bulunsa da, parasentez rutin olarak yapılmalıdır. Böylece simzi hastada bulunabilecek bir tüberküloz peritonit veya karsinomatoz peritonit erkenden yakalanabilir. Asit n^aksiyonu olan hastaların üçte biri asemptomatik veya silik semptomlu olabildiğinden, olası bir infeksiyon[»] erkenden saptanabilir. Asit sıvısında uygulanabilen, yöntemi kolay ve fanı değeri yüksek olan testler klinisyeri için önemli bir yardımcıdır.

Fibronektin (FN) vücutta endotel, hepatositler, fibroblastlar, trombositler ve makrofajlar gibi çeşitli hücrelerde bulunan bir glukoproteindir. 440-550 kD molekül ağırlığı olan bir glukoprotein ailesine verilen genel bir isimdir. Embriyogenezis, onkogenik transformasyon, hücre adezyonu, opsonizasyon, yara iyileşmesi, doku tamiri, trombosit adezyonu ve trombus oluşumu gibi birçok işlevlerde rol alır (2-4). Hücre yüzeyinde çözünmez formda bulunur ve hücre birliğini sağlar. Hücre yüzeyinden ayrılarak seruma geçer ve serumda çözünür halde bulunur. Özellikle habis dönüşüm gösteren hücrelerde fibronektinin arttığı ve habis hastalığı bulunan hastaların serumlarında fibronektin düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir (5).

Habis asitli hastalarda asit sıvısı FN konsantrasyonları yüksek bulunmuş ve bildirilen ilk çalışmalarda habis-selim asit ayırıcı tanısında asit sıvısı FN konsantrasyonlarının %55-100 duyarlık ve %82-100 özgüllüğü olduğu ileri sürülmüştür (6,7,8). Bazı yazarlar ise habis asitlerde asit sıvısı FN konsantrasyonlarını yüksek bulmamışlar ve ayırıcı tanıda yeri olmadığını bildirmişlerdir (9,10,11). Ancak yayınlanan çalışmalarda selim asit nedenleri arasında tüberküloz peritonitli hastaların yeterli ölçüde yer almadığı gözlenmektedir.

Bu çalışmanın amacı habis hastalığa ve tüberküloz peritonite bağlı asit bulunan, hastalarda asit sıvısı fibronektin konsantrasyonunu değerlendirmek, tümör göstergesi olarak değerini araştırmaktır. Sonuçlar spontan asit infeksiyonu bulunan ve bulunmayan sirozlu hastaların asit bulguları ile karşılaştırmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Hastalar

Çalışmaya Ocak 1992-Aralık 1995 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Genel Dahiliye Bilim Dalında izlenen toplam 96 asitli hasta alındı (53 erkek, 43 kadın).

Hastaların yaşları 13-78 arasında değişiyordu (ortalama 48 yıl). Hastalar 5 gruba ayrıldı.

Grup 1: Habis asit (14 erkek, 15 kadın toplam 29 hasta): Asitin nedeni habis bir hastalıktır. Hastalarda klinik bulgularla şüphelenildiğinde yapılan abdominopelvik ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi veya gastrointestinal radyografi ile tümör tespit edilmiş; endoskopik girişimler, laparotomi veya iğne biopsileri ile alınan materyelln, histolojik tetkiki veya asitin sitolojik incelemeleri ile tanı teyid edilmiştir.

Grup Tdeki hastaların 23'ünde (%79.4) peritonitis karsinomatoza (ovar tümörü 4, kolon kanseri 2, mide kanseri 2, pankreas kanseri 1, primeri bilinmeyen 14); 2'sinde (%6,9) hepatoselüler karsinom, 2'sinde (%6,9) masiv karaciğer metastazı, Tinde (%3,4) primeri bilinmeyen tümör infiltrasyonuna bağlı şilö asit, 1'inde (%3,4) peritonitis karsinomatoza+masif karaciğer metastazı söz konusuydu.

Grup 2: Tüberküloz peritonit (4 erkek, 11 kadın toplam 15 hasta): On hastaya laparotomi veya laparotomi ile alınan periton biyopsilerinin patolojik incelemesiyle tanı konuldu. Batın ameliyatı geçirmiş olmaları nedeniyle laparotomi yapılamayan, görüntüleme yöntemleri ve sitolojik tetkiklerle başka bir eksüda asit nedeni bulunamayan ve klinik olarak tüberküloz peritonit düşünülen 5 hastaya antitüberküloz tedavi uygulandı. Bu tedavi ile 9 ay sonunda tamamen iyileşmiş olan vakalar tüberküloz peritonit olarak kabul edildiler. Vakaların hiçbirisinde asit sıvısında tüberküloz basili üretilmedi.

Galp 3: Spontan asit infeksiyonu (SAİ) (11 erkek, 6 kadın toplam 17 hasta): Dekompanse karaciğer sirozu olan, asit mayiinde PNL (polimorf nüveli lökosit) sayısı 0 250/mm³ olan ve PNL artışı için başka neden bulunmayan hastalar SAİ olarak kabul edildi. Yatak başında hemokültür vasatına asit kültürü yapılabilin 8 hastanın 3'ünde üreme olurken (Escherichia coli 2, streptococcus pneumoniae 1 hastada), konvansiyonel metodlarla asit kültürü yapılan hastalarda üreme olmamıştır.

Grup 4: Sirotik asit (20 erkek, 4 kadın toplam 24 hasta): Klinik ve laboratuvar bulguları ve/veya karaciğer biyopsisi/laparotomi ile karaciğer sirozu tanısı konulan ve herhangi bir asit komplikasyonu olmayan hastalardan oluşmaktadır (nonkomplike sirotik asit).

Grup 5: Yukarıdaki 4 grup dışında kalan, değişik nedenlerle asit oluşmuş 11 hastadan (4 erkek, 7 kadın) oluştu. Yedi hastada habis olmayan asit nedenleri (kardiyak asit 2, konstriktif perikardit 1, nonsirotik portal hipertansiyon 1, Budd-Chiari sendromu 1, nefrotik sendrom 1, protein kaybettirici entorapatiye bağlı hipoproteinemi 1), 4 hastada Hodgkin dışı lenfoma söz konusuydu.

Tablo 1. Grupların genel özellikleri

Grup	n(%)	Ort.ya	Erkek/Kadın
1 (Habis A.)	29(30.2)	55(30-77)	14/15
2 (Tbc. A.)	15(15.6)	33(13-48)	4/11
3 (SAİ)	17(17.7)	51(35-69)	11/6
4 (Siroz)	24(25)	48(27-67)	20/4
5 (Diğer)	11(11.5)	49(18-78)	4/7
Toplam	96	48(13-78)	53/43

Yöntemler

Tüm hastalardan tedavi öncesinde diagnostik parasetez yapılarak asit sıvısı alındı. Asit sıvısında total protein, albumin, LDH düzeyleri, total hücre, polimorf nüveli lökosit (PNL), lenfosit sayıları tetkik edildi. Alınan tüm asit örneklerinde sitolojik inceleme yapıldı. Hücre sayısı 500/mm³'ün veya PNL sayısı 250/rnm³'ün üzerinde olan asit örneklerinden konsantrasyonel yöntemlerle kültür yapıldı. SAİ düşünülen 8 hastada yatak başında hemokültür vasatına ekim yapıldı.

Hastalardan 12-14 saatlik açlıktan sonra ön kol venasından kan örnekleri alındı. Serumda total protein, albumin ve LDH düzeyleri belirlendi. Serum albumin miktarından asit albumin miktarının çıkarılmasıyla serum-asit albumin farkı hesaplandı. Total protein, albumin, LDH analizleri Technicon DAX 72 otoanalizörle yapıldı. Asit hücre, PNL ve lenfosit sayısı Technicon H2 otomasyon cihazında yapıldı.

Plazma FN konsantrasyonu tayini için 0,2 ml sitrat+1,8 ml kan alınarak santrifüje edildi. Ayrılan plazma ve asit örnekleri -40°C'de saklandı. FN konsantrasyonu (mg/ml) Behring firmasından (Almanya) sağlanan radial immunodiffüzyon plakları (RID) ile saptandı.

İstatistik

Gruplardaki verilerin tanımlayıcı istatistik değerleri hesaplandı. Grupların ortalamaları arasındaki farkların anlamlılıklarını araştırmak için eşleşmemiş seri t-testi, değişik parametreler arasındaki bağıntıları araştırmak için "Pearson-Bravais" korelasyon katsayısı denkleminde yararlanıldı. Hesaplamalar SPSS (Statistical Package for Social Sciences) bilgisayar programı kul-

(anılarak yapıldı. Duyarlılık, özgüllük ve tanı değeri aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

Tarusal doğruluk değeri = Gerçek pozitif + Gerçek negatif / Tüm vakalar x 100

Duyarlılık^ (Gerçek pozitif / Gerçek pozitif + Yalancı negatif) x 100

özgüllük = (Gerçek negatif / Gerçek negatif + Yalancı pozitif) x 100

Negatif tahmin değeri = Gerçek negatif / Gerçek negatif + Yalancı negatif

Pozitif tahmin değeri = (Gerçek pozitif / Gerçek pozitif + Yalancı pozitif) x 100

BULGULAR

1. Değişik nedenlere bağlı asiti olan toplam 96 hastanın yaşları 13-78 arasında olup, ortalama 48±13 bulundu. Hastaların 53'ü erkek, 43'i kadındı. Her grubun hasta sayısı, yaş ve cinsiyet özellikleri tablo 1'de topluca verilmiştir.

2. Hasta gruplarında asit sıvısında tespit edilen ortalama total protein, albumin, LDH, hücre sayısı, PNL ve lenfosit sayısı değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

3. Hasta gruplarının asit sıvısı FN konsantrasyonları ortalamaları Tablo 3 ve Şekil 1'de gösterilmiştir (Tablo 3, Şekil 1).

En yüksek ortalama asit sıvısı FN konsantrasyonu tüberküloz peritonitte saptanırken, en düşük değerler sirozlularda saptanmıştır (247± 72 mg/ml'ye karşılık 25 12 mg/ml). Tüberküloz peritonitti hasta grubu diğer gruplarla karşılaştırıldığında ortalama asit sıvısı FN düzeyleri SAİ'li ve sirozlu hasta gruplarından anlamlı ölçüde yüksek bulunurken (p sırasıyla <0.0001, <0.001), habis asit grubu ile arasındaki fark anlamlı değildir (p=0.35). Habis asit grubunun ortalama asit sıvısı FN konsantrasyonları SAİ'li ve sirozlu hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p sırasıyla 0.013, 0.0001). SAİ grubunun ortalama asit FN düzeyi nonkorpüke sirotik asitli hastalara göre anlamlı derecede yüksektir (p=0.0001).

4. Grupların serum parametrelerinin sonuçları Tablo 4'de verilmiştir.

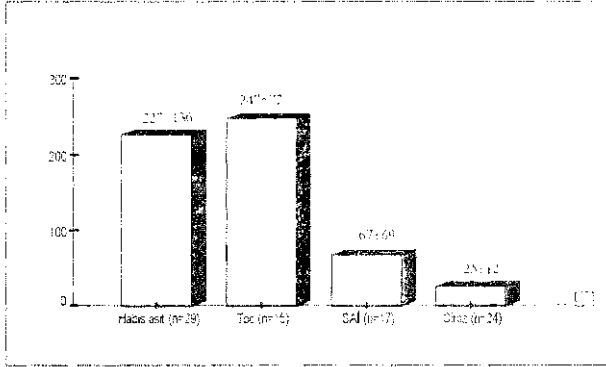
5. Her 4 grupta da asit sıvısı FN ve plazma FN konsantrasyonları arasında korelasyon saptanmamıştır. Asit sıvısı FN konsantrasyonları ile total protein, al-

Tablo 2. Asit sıvısı analiz sonuçları (Ortalama±Std sapma)

	Grup 1 (Habis asit)	Grup 2 (Tbc, peritonit)	Grup 3 (SAİ)	Grup 4 (Sirotik asit)
T.protein (g/dl)	4.22±1.08	4.60±1.71	1.37±0.81	1.14±0.44
Albumin (g/dl)	2.34±0.74	2.30±1.18	0.63±0.38	0.56±0.20
LDH (U/L)	425±337	255±179	106 ± 52	60±37
Hücre (/mm ³)	1356±1202	1834±1624	3366±5050	220±182
PNL (/mm ³)	541±445	833±762	1692±2263	97±152
Lenfosit (/mm ³)	452±297	781±765	189±103	75±98

Tablo 3. Asit sıvısı FN konsantrasyonları (mg/ml)

Grup (n)	Ortalama±S.S.	Minimum	Maksimum
Habis asit (29)	227±136	48	636
Tb peritonit (15)	247±72	62	370
SAİ (17)	67±69	5	236
Sirotik asit (24)	25±12	6	54



Şekil 1. Hasta gruplarında asit sıvısı fibronektin konsantrasyonları (mg/ml).

bumin, serum-asit albümin farkı, LDH, hücre, PNL ve lenfosit değerleri arasında da korelasyon yoktur.

6. Sirotik, infekte ve tüberküloz asit dışında, değişik habis olmayan asit nedenleri bulunan Grup 5'deki 7 hastanın asit sıvısı tetkiklerinin sonuçları Tablo 5'de verilmiştir.

Grup 5'deki lenfomalı 4 hastanın ortalama asit sıvısı FN konsantrasyonu 81 ± 32 (36-104)mg/ml, total protein 2.43 ± 1.14 (1.20-3.90) g/dl, albumin 1.03 ± 0.55 (0.50-1.60) g/dl, serum-asit albümin farkı 1.41 ± 0.64 g/dl (0.80-2.08), LDH 1094 ± 1324 (109-3012) U/L, hücre sayısı $1763 \pm 1318/mm^3$ (590-3230), PNL sayısı $247 \pm 163/mm^3$ (70-390), lenfosit sayısı $908 \pm 459/mm^3$ (460-1370) bulunmuştur. Lenfomalı hastaların plazma FN konsantrasyonu ise 146-366 mg/ml arasında değişmekteydi.

7. Asit FN düzeyi için "cutoff" değeri olarak literatürdeki en düşük değer olan 75 mg/ml alındı. Bu değer bizim nonkomplike sirotik asitli grubumuzun "ortalama + 3 Standart Sapma" ($=61.47$ mg/ml)'sinin üzerindeydi. Buna göre nonkomplike sirotik asitten SAİ, tüberküloz peritonit ve habis asitli hastayı ayırmada, asit sıvısı FN konsantrasyonunun tanı doğruluk değeri ("diagnostic accuracy") %82, duyarlılığı %75, özgüllüğü %100, pozitif tahmin edebilirlik değeri %100, negatif tahmin edebilirlik değeri %61 olarak bulundu.

TARTIŞMA

Asitlin başlangıç semptomu olduğu bir hastada, tek bir test genellikle tanı koydurucu olamamaktadır.

Esas hastalığın habis veya selim olduğunun gösterilmesi, daha sonra izlenecek olan yaklaşımın tayininde de rol oynayacaktır. Asit sıvısının sitolojik tetkiki habis hastalığın gösterilmesinde oldukça özgül, ancak duyarlılığı ise daha düşük olan bir yöntemdir (12, 13). Habis-selim asit ayırımında total protein, LDH, hücre sayısı, sitoloji, pH ve amilaz gibi birçok değişik parametre arasında en duyarlı ayırımı serum asit-albumin farkı ile asit sıvısı FN konsantrasyonunun sağladığı bildirilmiştir. (7, 8, 11, 14- 19). Asit sıvısı fibronektin konsantrasyonunun habis asitlerde sirotik hastalara (SAİ olsun veya olmasın) göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu, habis asit tanısında %79-100 özgüllük, duyarlılık ve tanı doğruluk değerine sahip olduğu bildirilmiştir. Asit sıvısı FN konsantrasyonunun habis asitli vakaların %55.5-93'ünde belirlenen "cutoff değerinin üzerinde bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmaların tümünde habis olmayan asit grubunu sirotik hastalar oluşturmaktadır.

Çalışmamızda habis asitlerde asit sıvısı FN konsantrasyonu daha önceki çalışmalara benzer şekilde, sirotik asit ve SAİ bulunan hasta gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p sırasıyla <0.001, 0.013). Habis asit grubundaki 29 hastanın 3'ünde (%10.3) asit sıvısı FN konsantrasyonunu 75 mg/ml'nin altında bulduk. Bu hastaların 2'sinde hepatosellüler karsinom (asit FN düzeyleri 48 mg/ml ve 54 mg/ml) ve birinde peritonitis karsinomatoza (64 mg/ml) tespit edildi. Yayınlanan çalışmalarda da, peritonitis karsinomatoza dışındaki habis asitlerde asit FN konsantrasyonu düşük bulunmuştur (15,17,20). Peritonitis karsinomatozalı hastaların asit FN konsantrasyonlarının hepatosellüler karsinomlu ve sirozlu hastalardan (17) ve masif karaciğer metastazına bağlı asit olan hastalardan (20) daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Biz peritonitis karsinomatoza bulunan hastaların asit FN düzeylerini diğer habis hastalarla karşılaştırdığımızda arada anlamlı bir fark tespit etmedik, ancak bizim 29 hastamızın 24'ü peritonitis karsinomatoza olup diğer hastalar ancak 5 taneydi.

Sadece peritonitis karsinomatozalı hastalar göz önüne alındığında çalışmamızda 24 hastanın 23'ünde (%95.8) asit FN konsantrasyonu 75 mg/ml'nin üzerindeydi. Literatürde peritonitis karsinomatozalı hastalarda asit FN konsantrasyonunun benzer oranlarda (%93-100) "cutoff değerinin üzerinde bulunduğu bildirilmiştir (7,8,16)

Habis asit grubuna almadığımız lenfomalı 4 hastamızın asit sıvısı FN konsantrasyonu 36-104 mg/ml arasında değişmekteydi (ortalama 81 ± 32 mg/ml). Adamsen ve arkadaşları lenfomalı 2 hastalarında asit FN konsantrasyonunu 170 ve 230 mg/ml bulmuşlardır (4).

Çalışmamızda en yüksek ortalama asit sıvısı FN konsantrasyonu ise tüberküloz asitlerde saptanmıştır (247 ± 72 mg/ml). Yakarıda da belirtildiği gibi, peritonitis tüberkülozda asit sıvısı FN konsantrasyonları ile ilgili veriler literatürde son derece yetersizdir. Örneğin Gerbes ve arkadaşlarının yine habis ve habis olmayan asit

ASİT AYIRICI TANISINDA ASİT SIVISI FİBRONEKTİN KONSANTRASYONUNUN YERİ

Tablo 4. Serum anaiiz sonuçları (Ortalama+Stci sapma)

	Grup 1 (Habis asit)	Grup 2 (Tb peritonit)	Grup 3 (SAİ)	Grup 4 (Siroz)
FN (mg/ml)	326*215	255*124	137*105	126*93
T. protein (g/dl)	6.47*0.70	6.95*0.45	6.07*0.96	6.01*0.73
Albumin (g/dl)	2.70*0.37	3.07*0.74	2.25*0.52	2.30*0.42
LDH (U/L)	322*219	201*50	298*103	220*63

Tablo 5. Habis olmayan asiti olan hastaların tanı ve asit analiz sonuçları

Tanı (n)	FN (mg/ml)	T.prt (g/dl)	Alb (g/dl)	SAAG (g/dl)	LDH (U/L)	Hücre (Arım)	PNL (/mm ³)	Lenf o. (/mm ³)
Nonsirotik PH (1)	82	2.60	1.00	1.08	60	420	120	240
Budd-Chiari Sd (1)	20	2.40	1.00	1.07	71	220	20	70
Kardiyak asit (2)	342	7.90	3.20	0	143	140	30	90
	46	2.70	2.00	2.00	127	1790	400	1030
Kon.s. perikardit (1)	174	2.90	1.10	2.00	84	570	180	240
Nefrotik Sd (1)	52	8.30	3.30	-1.10	76	130	70	0
Hipoproteinemi (1)	4	0.40	0,20	1.85	13	150	90	20

ayırıcı tanısıyla ilgili yaptıkları bir çatışmada, habis olmayan asitli hasta grubunda sadece bir peritonitis tüberkülozalı hasta vardır (16). Tüberküloz peritonitte asit sıvısı FN konsantrasyonu verilen tek çalışmada tüberküloz peritonit grubu 5 hastadan oluşmuştur (21). Bu çalışmada ortalama asit sıvısı FN konsantrasyonu tüberküloz peritonitli hastalarda (262.1±86 mg/ml) habis asitli hastalara göre (158,18*118 mg/ml) yüksek bulunmuş, ancak arada anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bizim sonuçlarımıza uymaktadır. Çalışmamızda 15 tüberküloz peritoniti! hastanın 14'ünde (%93.3) asit sıvısı FN konsantrasyonu 75 mg/ml'nin üzerinde bulunmuştur. Bu değer in altındaki tek hastada asit FN konsantrasyonu 80 mg/ml'dir. Bu nedenle asit sıvısı tetkikinde ayırıcı tanıda FN'i habis asit için spesifik bir gösterge olarak almak mümkün değildir, özellikle ülkemizde asitin önemli nedenlerinden biri olan peritonitis tüberküloza, asit sıvısı FN konsantrasyonu yüksek olan hastalarda mutlaka göz önüne alınmalıdır.

Çalışmamızda SAİ'de asit sıvısı FN konsantrasyonu geniş değişkenlik göstermektedir (5-236 mg/ml) ve ortalama 67±69 mg/ml bulunmuştur. SAİ ile sirotik asit arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmakla birlikte (p<0.001), değerler içiçe girmektedir. SAİ'li 17 hastanın 6'sında (%35.3) asit sıvısı FN konsantrasyonu >75 mg/ml idi. Runyon da infekte asitli olanlarda asit sıvısı FN konsantrasyonu yüksek bulunmuş ve habis asitle diğer çeşitli asit nedenlerinden de aynı şekilde yüksek olabildiğinden nonspesifik bir bulgu olarak yorumlamıştır (10,22). Buna karşılık bazı yazarlar infekte asitlerde FN konsantrasyonunu düşük bulmuşlardır (11,17). Deverbizier ve ark, infekte ve non-

komplike sirotik asit sıvısı FN konsantrasyonları arasında anlamlı fark bulmamıştır (8). Çalışmamızda asit FN düzeyleri SAİ altgruplarına göre ayrı ayrı karşılaştırılmamıştır.

Çalışmamızda en düşük ortalama asit sıvısı FN konsantrasyonu sirozlu hastalarda bulunmuştur (25*12 mg/ml). Bu değer nem tüberküloz ve habis asit, hem de SAİ bulunan hasta gruplarından anlamlı derecede düşüktü (p<0.001). Yirmidört nonkomplike sirozlu hastanın hepsinde asit sıvısı FN konsantrasyonu <75 mg/ml olup, saptanan en yüksek değer 54 mg/ml idi. Golü ve ark.'da 30 nonkomplike sirotik asitli hastanın sadece 2(%6.6)'sında asit sıvısı FN konsantrasyonunu "cutoff" değerinin üzerinde bulmuşlardır (11). Deverbizier ve ark. ise spontan asit infeksiyonu bulunan hastalar da dahil olmak üzere sirozlu hastaların %97.6'sında asit sıvısı FN konsantrasyonunu "cutoff" değerinin altında bulmuştur (8). Çalışmamızda da beraberinde SAİ bulunan hastalar da dahil olmak üzere, dekompanse karaciğer sirozlu 41 hastanın 35'inde (%85.4) asit FN konsantrasyonu <75 mg/ml idi.

Hepatosellüler karsinonda (HSK) t formasyona uğramış hepatositlerin FN ses bu hastalarda asit FN konsantrasyonunu sürülmüşse de HSK'de asit sıvısı santrasyonunun düşük bulunabildiği gibi diğer habis asit nedenlerine göre peritonit sinomatozadaki yüksek asit sıvısı FN konsantrasyonuna doğrudan FN konsantrasyonlarına bağlı olarak da (23). Ancak çalışmamızda asit FN konsantrasyonlarına >75 mg/ml olarak saptanan hastaların %10'u (10/100) SAİ bulmamıştır. Bu sonuçlarımızın diğer çalışmalarla uyumlu olduğunu düşüncemize neden olmuştur. Çalışmamızda asit sıvısı FN konsantrasyonunun >75 mg/ml olarak saptanan hastaların %10'u (10/100) SAİ bulmamıştır. Bu sonuçlarımızın diğer çalışmalarla uyumlu olduğunu düşüncemize neden olmuştur. Çalışmamızda asit sıvısı FN konsantrasyonunun >75 mg/ml olarak saptanan hastaların %10'u (10/100) SAİ bulmamıştır. Bu sonuçlarımızın diğer çalışmalarla uyumlu olduğunu düşüncemize neden olmuştur.

asitte de rastlanmıştır (21). Bu nedenle, FN'nin infektif ve inflamatuvar süreçlerde muhtemelen nonspesifik bir cevap olarak asit sıvısına salındığı düşünülebilir. Bu da peritonitis karsinomatozuda tümör dokusunun etrafındaki bağ dokusunun reaktif olarak FN ürettiğini ileri süren görüşlere uymaktadır (24).

Plazma FN konsantrasyonu da nonkornplike asiti olan sirozlu hastalarda (126 ± 93 mg/ml) diğer hasta gruplarına göre daha düşük bulunmuştur. Plazma FN konsantrasyonu aynı şekilde SAİ'de de düşüktür (137 ± 105 mg/ml). En yüksek plazma FN konsantrasyonu habis asitli hastalarda saptanmıştır ve nonkomplike sirotik asitli ve SAİ'li hastalara göre anlamlı derecede yüksektir (p sırasıyla 0.02 ve 0.035). Tüberküloz peritonitli hastalarda ortalama serum FN konsantrasyonu SAİ'li ve nonkomplike sirozlu hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p sırasıyla 0.012 ve 0.035). Buna karşılık habis asitli ve tüberküloz peritonitli hastaların plazma FN konsantrasyonları arasındaki fark anlamlı değildir (326 ± 215 ve 255 ± 124 mg/ml, $p > 0.05$). Plazma FN düzeylerinin metastatik meme, akciğer kanserleri ile kolon kanserlerinde yükseldiği bildirilmiştir, ancak yaş, cins, inflamasyon, travma ve ilaçlar gibi birçok faktörden etkilenmesi nedeniyle bir kanser göstergesi olarak kullanımı konusunda tereddüt söz konusudur (25,26). Deverbizier ve ark. habis asitli hastalarla sirozlu hastaların plazma FN konsantrasyonları arasında bir fark saptamamışlardır (8). Schölmereich ve ark. da habis ve selim asitli hastaların plazma FN konsantrasyonunda fark görmemiş, ayrıca habis veya sirotik asitli veya bütün hastaların plazma ve asit sıvısı FN konsantrasyonları arasında korelasyon bulmamışlardır (7). Çalışmamızda da hasta gruplarının hiçbirisinde hastaların plazma ve asit sıvısı FN konsantrasyonları arasında korelasyon saptanmamıştır.

SAİ ile beraber veya değil, dekompanse karaciğer sirozlu hastalarda düşük plazma FN konsantrasyonu bu hastalarda dolaşımdaki FN'nin kullanımının artmış olmasına bağlı olabilir (27). Bu konudaki diğer bir görüşe göre de, bu hastalarda plazma FN sentezindeki azalmaya bağlı olarak plazma FN yaklaşık %50 azalmaktadır (28). Dekompanse karaciğer sirozlu hastalarda serum total protein ve albumin düzeylerindeki azalmaya benzer şekilde plazma FN konsantrasyonları da düşük bulunmuştur (8). Bu hastalarda plazma FN sentezinde azalmaya bağlantılı şekilde asit sıvısında da düşük FN konsantrasyonları bulunabilir.

Çalışmamızda, hasta gruplarında asit sıvısı FN konsantrasyonu ile asit total lökosit, PNL ve lenfosit sayısı arasında korelasyon yoktur. Benzer şekilde Schölmereich ve ark.'da asit FN konsantrasyonu ve hücre sayısı arasında korelasyon bulmamıştır (7).

Sonuçlar habis hastalığa bağlı asitlerin yanışım tüberküloz peritonitte ve bazı spontan asit infeksiyonu bulunan hastalarda da asit sıvısı fibronektin kon-

santrasyonunun yüksek olduğunu, asit sıvısı fibronektin konsantrasyonunun habis asitler için bir tümör göstergesi değil nonspesifik bir bulgu olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Cattau EI, Benjamin SB, Knuff TE. et al. The accuracy of the physical exam in the diagnosis of suspected ascites. *JAMA* 1982; 247:1164.
2. Adamsen S, Jönsson P, Brodin B, Lindberg B, Jorpes P. Measurement of fibronectin concentration in benign and malignant ascites. *Eur J Surg* 1991; 157:325-3.
3. Mosesson MW, Amrani DL. The structure and biologic activities of plasma fibronectin. *Blood* 1980; 56:145-58.
4. Bastida E, Escolar G, Ordinas A, Sixma 33. Fibronectin is required for platelet adhesion and for thrombus formation on subendothelium and collagen surfaces. *Blood* 1987; 70:1437-42.
5. Choate 33, Masher DF. Fibronectin concentration in plasma of patients with breast cancer, colon cancer and leukemia. *Cancer* 1983; 51:1141.
8. Prieto M, Gomez-Lechon MJ, Hoyos M, et al. Diagnosis of malignant ascites. Comparison of ascitic fibronectin, cholesterol and serum-ascites albumin difference. *Dig Dis Sci* 1988; 33:833.
7. Schölmereich 3, Volk BA, Köttgen E, Ehlers S, Gerok W. Fibronectin concentration in ascites differentiates between malignant and nonmalignant ascites. *Gastroenterology* 1984; 87:1160.
8. Deverbizier G, Beauchant M, Chapron A, Touchard G, Reiss D. Fibronectin, a marker for malignant ascites. *Lancet* 1984; 2:1104.
9. Boyer TD, Kahn A, Reynolds TB. Diagnostic value of ascitic fluid lactic dehydrogenase, protein and WBC levels. *Arch Intern Med* 1978; 138:1103-05.
10. Runyon BA. Elevated ascitic fluid fibronectin concentration. A non-specific findings. *J Hepatol* 1986; 3:219-22.
11. Colli A, Buccino G, Cocciolo M, Parravicini R, Mariani F, Scaltrini G. Diagnostic accuracy of fibronectin in the differential diagnosis of ascites. *Cancer* 1986; 58:2489-93.
12. Lee CM, Changshien CH, Shyu WC, Liaw YF. Serum-ascites albumin concentration gradient and ascites fibronectin in the diagnosis of malignant ascites. *Cancer* 1992; 70:2057-60.
13. Loewenstein MS, Rittgers RA, Feinerman AE, Kupchik HZ, Marcel BR, Koff RS. Carcinoembryonic antigen assay of ascites and detection of malignancy. *Ann Intern Med* 1978; 88:635-8.
14. Adamsen S, Jönsson P, Brodin B, Lindberg B, Jorpes P. Measurement of fibronectin concentration in benign and malignant ascites. *Eur J Surg* 1991;157:325-8.

15. Lee CM, Changchien CS, Shyu WC, Liaw YF. Serum-ascites albumin concentration gradient and ascites fibronectin in the diagnosis of malignant ascites. *Cancer* 1992; 70:2057-60.
16. Gerbes AL, Jungst D, Xie Y, Permanetter W, Paumgartner G. Ascitic fluid analysis for the differentiation of malignancy-related and nonmalignant ascites: Proposal of a diagnostic sequence. *Cancer* 1991; 68:1808-14.
17. Salerno F, Restelli B, Incerti P, et al. Utility of ascitic fluid analysis in patients with malignancy-related ascites. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25:251-6.
18. Runyon BA, Montana AA, Akriviadis EA, et al. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med* 1992; 117:215-20.
19. Pare P, Taibot J, Hoefs JC. Serum-ascites albumin concentration gradient: a physiologic approach to the differential diagnosis of ascites. *Gastroenterology* 1983; 85:240-4.
20. Runyon BA. Ascitic fluid "humoral tests of malignancy". *Hepatology* 1986; 6:1443-1444.
21. Villar M, Garcia-Bragado F, Yillardel M, et al. Fibronectin concentration in ascites does not differentiate between malignant and non-malignant ascites. *Gastroenterology* 1988; 94:556.
22. Runyon BA, Hoefs JC. Ascitic fluid analysis before, during and after spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1985; 5:257-9.
23. Smith HS, Riggs JL, Mosesson MW. Production of fibronectin by human epithelial cells in culture. *Cancer Res* 1979; 39:4138-44.
24. Stenman S, Vahen A. Fibronectin in human solid tumors. *Int J Cancer* 1981; 27:427-35.
25. Zerlauth G, Wolf G. Plasma fibronectin as a marker for cancer and other diseases. *Am J Med* 1984; 77:685-90.
26. Ardenne AJD, McGee MOD. Fibronectin in disease. *J Pathology* 1984; 142:235-51.
27. Matsuda M, Yamanaka T, Matsuda A. Distribution of fibronectin in plasma and liver in liver diseases. *Clin Chim Acta* 1982; 118:191-9.
28. Nefau S, Poynard T, Abeila A. Prognostic value of serum fibronectin concentration in alcoholic cirrhotic patients. *Hepatology* 1985; 5:819-23.