

Tüberküloz ve parapnömonik efüzyonlarda plevra sıvı biyokimyasal analizlerinin karşılaştırılması

Tanseli GÖNLÜGÜR (*), Uğur GÖNLÜGÜR (**)

ÖZET

Amaç: Tüberküloz plörezi ve parapnömonik efüzyon Türkiye’de en sık görülen plevral efüzyon nedenleridirler. Bu çalışmanın amacı enfeksiyöz sıvıların ayırıcı tanısında biyokimyasal karakteristiklerini değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Bir üniversite hastanesinde torasentez yapılmış 62 konjestif kalp yetmezlikli, 44 parapnömonik efüzyonlu ve 26 tüberküloz plörezi hastanın serum ve plevra sıvısı biyokimyasal özellikleri retrospektif olarak incelendi. İstatistiksel analiz SPSS programının 10.0 versiyonu kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşları tüberküloz plörezi için 37, parapnömonik efüzyon için 40 ve konjestif kalp yetmezliği için 64 idi. Diğer gruplarla kıyaslandığında tüberküloz plörezi olgularında kilo kaybı anlamlı derecede daha sıklıkla sızdı. Sıvıda total lökosit sayısı transuda grubunda $556/\text{mm}^3$, tüberküloz için $11424/\text{mm}^3$, parapnömonik efüzyon için $8260/\text{mm}^3$ idi. Tüberküloz plörezi ve parapnömonik efüzyon grupları arasında plevra sıvısı LDH düzeyi, plevra sıvısı LDH’inin serum LDH’ye oranı, plevra sıvısı total protein ve albumin düzeyi ve plevra sıvısı total proteininin serum total proteinine oranı açısından anlamlı bir farklılık yoktu.

Sonuç: Plevra sıvısı veya seruma dayalı biyokimyasal ölçütlerin tüberküloz plörezi ile parapnömonik efüzyonun ayırıcı tanısında faydalı olmadığı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, plevral, plevral efüzyon, plörezi

SUMMARY

The comparison of the biochemical analyses of pleural fluid in tuberculosis and parapneumonic effusions

Objectives: Tuberculous pleurisy and parapneumonic effusion are common causes of pleural effusion in Turkey. The aim of this study was to assess the biochemical characteristics in the differential diagnosis of infectious effusions.

Material and Method: The biochemical characteristics of serum and pleural effusion samples of 26 patients with tuberculous pleurisy, 44 patients with parapneumonic pleurisy, and 62 patients with congestive heart failure who had underwent thoracentesis in a university hospital were retrospectively analyzed. Statistical analysis was done using SPSS 10.0 software.

Results: The mean ages of the patients were 37 for tuberculous pleurisy, 40 for parapneumonic effusion, and 64 for congestive heart failure. Weight loss was significantly frequent in patients with tuberculous pleurisy when compared to other groups. Total leukocyte count in the fluid was $556/\text{mm}^3$ for transudates, $11424/\text{mm}^3$ for tuberculosis, and $8260/\text{mm}^3$ for parapneumonic effusion. There was not a significant difference in pleural fluid LDH levels, ratio of pleural fluid LDH to serum LDH, pleural fluid albumin and total protein levels, and ratio of pleural fluid total protein to serum total protein between tuberculous pleurisy and parapneumonic effusion.

Conclusions: We think that biochemical criteria based on the pleural fluid or serum is not helpful in the differential diagnosis between tuberculous pleurisy and parapneumonic effusion.

Key words: Tuberculosis, pleural, pleural effusion, pleurisy

Enfeksiyonlara bağlı oluşan plevral efüzyonlar, plözilerin en sık görülen sebeplerindedir. Ülkemizde eksudatif plevral efüzyonların en sık görülen nedeninin tüberküloz plörezi olduğu bildirilmiştir (1). Ülkemizde tüm plevral efüzyonların % 5-30’unu parapnömonik efüzyon, % 7-61’ini tüberküloz plörezi oluşturmaktadır (2,3). Parapnömo-

nik efüzyon tanımı gereği steril olmalıdır, plevra sıvısında mikroorganizma varsa bu durumda komplike parapnömonik efüzyon veya ampiyemden söz edilmektedir (4). Diğer yandan tüberküloz plözide sıvı yaymasında asidorezistan basil saptanma oranı % 2-10 gibi düşük düzeylerde (5-7). Hatta bazı araştırmacılar 138 tüberküloz plörezi ol-

gusunun hiçbirinde plevra sıvı yaymasında basili göremediklerini bildirmişlerdir (3). Her ne kadar ikisinin de enfeksiyöz orijinli olsa da parapnömonik efüzyon ile tüberküloz plörezi arasındaki ayırıcı tanıda mikrobiyolojik tetkiklerin rolü sınırlıdır.

Bizim bu çalışmada amacımız komplike olmamış parapnömonik efüzyon ve tüberküloz plörezi olgularının plevra sıvısı analizlerini karşılaştırmaktır.

MATERYAL ve METOD

Parapnömonik efüzyon, tüberküloz plörezi veya dekompanze konjestif kalp yetmezliği ön tanılarıyla torasentez yapılan olgular retrospektif olarak araştırıldı ve hastaların yaşları, cinsiyetleri, semptomları, plevra sıvısı ve eksuda-transuda ayrımında kullanılacak biyokimyasal tetkikleri kaydedildi.

Plevra sıvısı LDH düzeyi, normal kan LDH düzeyinin üst sınırının 2/3'ünü geçmişse veya sıvı/kan LDH oranı 0.6'yı geçmişse veya sıvı/kan total protein oranı 0.5'tyi geçmişse efüzyon eksuda olarak kabul edildi. Plevra biyopsisinde granülomatöz yangı gözlenip klinik olarak sarkoidoz, mantar hastalığı, tularemi düşünülmeyen olgular, plevra sıvısında asidorezistan bakteri (ARB) gösterilen yada kültüründe üretilen olgular ile plevral efüzyona eşlik eden balgam ARB-pozitifliği gösteren olgular tüberküloz plörezi grubuna dahil edildiler.

Plevral efüzyonun pnömoni, akciğer apsisi veya bronşektaziye bağlı olarak oluştuğu, klinik tabloda enfeksiyon bulgularının varlığı ancak habis bir hastalığın olmadığı olgular parapnömonik efüzyon grubuna dahil edildiler. Transuda grubu olarak plevral efüzyon ile gelen konjestif kalp yetmezlikli olgular çalışmaya dahil edildi. Dekompanze kalp yetmezliği kriterleri olarak akciğer grafisinde kardiyomegali, fizik muayenede juguler venöz dolgunluk, pretibiyal ödem, kalp oskültasyonunda gallop ritmi, diüretik tedaviyle sıvının gerilemesi ancak enfeksiyon ve habis hastalığın eşlik etmemesi ölçütleri göz önüne alındı.

Veriler SPSS programına (Versiyon 10) girildi. Üç grubun ortalamaları kıyaslanırken Kruskal-Wallis testi yapıldı. İki grubun ortalamalarının karşılaştırılmasında "Independent samples t-test" kullanıldı. Semptom görülme sıklıkları açısından üç grup arasında farklılık ki-kare testi ile araştırıldı.

BULGULAR

Transuda grubunda yer alan 39 erkek ve 23 kadının yaş ortalamaları 64.0±8.9 (38-80), TB plörezi grubunda yer alan 17 erkek ve 9 kadının yaş ortalamaları 37.0±17.7 (15-70), parapnömonik efüzyon grubunda yer alan 32 erkek ve 12 kadının yaş ortalamaları ise 40.2±18.6 (16-76) idi.

Kalp yetmezlikli 62 olgudan 41'i önceden diüretik tedavi almıştı. Transuda grubu diğer iki gruptan daha yaşlıydı (p<0.01) ancak tüberküloz plörezi grubu ile parapnömonik sıvı grubu arasında yaş açısından anlamlı farklılık yoktu.

Tüberküloz plörezi grubundaki 20 olguda tanı kapalı plevra biyopsisi, 3 olguda torakotomi, 2 olguda balgam ARB-pozitifliği, 1 olguda plevra mayi ARB-pozitifliği ile konuldu.

Her bir grubun semptom sıklıkları Tablo 1'de verilmiştir. Ateş (ki-kare:24.90, p<0.01) ve göğüs ağrısı yakınması transuda grubunda daha az (ki-kare:14.92, p<0.01) ancak nefes darlığı yakınması daha fazlaydı (ki-kare:19.71, p<0.01). Buna karşın diğer iki grup ile kıyaslandığında tüberküloz plörezi grubunda kilo kaybı yakınması anlamlı derecede daha fazlaydı (ki-kare:11.98, p<0.01).

Tablo 1. Grupların semptom sıklıkları.

	Göğüs ağrısı n (%)	Nefes darlığı n (%)	Ateş n (%)	Öksürük n (%)	Kilo kaybı n (%)
Transuda grubu	19 (31)*	61 (98)*	9 (15)*	46 (74)	26 (42)
TB plörezi	17 (65)	17 (65)	17 (65)	22 (85)	20 (77)*
Parapnömonik sıvı	28 (64)	32 (73)	21 (48)	42 (96)	16 (36)

*ki-kare test, p<0.01

Tablo 2. Grupların plevra sıvısı ve kan tetkikleri (M±SE).

Parametre	Transuda grubu	TB plörezi	Parapnömonik sıvı
Sıvıda total lökosit	556±172	11424±10478	8260±2534 *
Sıvıda % PMNL	13±4	9±4	73±6 ^Δ
Sıvı LDH düzeyi (IU/L)	243±36	1470±518	1544±330
Kan LDH düzeyi (IU/L)	572±65	334±15	393±26
Sıvı T.protein düzeyi (g/dl)	2.3±0.1	4.9±0.2	4.5±0.2
Kan T. protein düzeyi (g/dl)	6.5±0.1	6.9±0.1	6.6±0.2
Sıvı albümin düzeyi (g/dl)	1.3±0.1	2.6±0.1	2.5±0.1
Kan albümin düzeyi (g/dl)	3.5±0.1	3.6±0.1	3.5±0.1
Sıvı/kan LDH oranı	1.2±0.8	5.1±2.2	4.1±1.0
Sıvı/kan T.protein oranı	0.35±0.02	0.72±0.02	0.69±0.02

PMNL: Polimorfonükleer lökosit

* Transuda grubuyla kıyaslandığında $p<0.01$

^Δ Diğer iki gruba kıyaslandığında $p<0.01$

Her üç grubun bazı plevra sıvısı ve kan biyokimyasal sonuçları Tablo 2’de özetlenmiştir. Diğer iki gruba kıyaslandığında transuda grubunun değerleri kan albümin düzeyi dışında anlamlı derecede farklıydı ($p<0.05$). Sıvıdaki toplam lökosit sayıları açısından transuda grubu ile parapnömonik sıvı grubu arasında fark mevcuttu ($p<0.01$) ancak tüberküloz plörezi grubu ile diğer iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Parapnömonik sıvı grubunda polimorfonükleer hücre hakimiyeti, diğer iki grupta mononükleer hücre hakimiyeti saptandı. Sıvıda LDH düzeyleri ve sıvı/kan LDH oranları açısından tüberküloz plörezi ile parapnömonik efüzyon grubu arasında anlamlı farklılık yoktu. Aynı şekilde sıvı albümin, sıvı total protein, kan LDH, kan albümin, kan total protein düzeyleri ve sıvı/kan total protein oranı açısından tüberküloz plörezi grubu ile parapnömonik efüzyon grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı. *Light* kriterlerine göre tüm tüberküloz plörezi olguları eksuda olarak sınıflandırılmasına karşın parapnömonik efüzyonu olan 44 olgunun ikisi transuda sınırlarında kalmıştı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda sıvıdaki toplam lökosit sayıları açısından transuda grubu ile parapnömonik sıvı grubu arasında anlamlı fark olmasına karşın tüberküloz plörezi grubu ile diğer iki grup arasında farklılık saptanmadı. Bunun nedeni Tablo 2’den de görüleceği üzere TB plörezi hücre sayısının standart

hata payının çok yüksek olmasıdır. TB plörezi bazen transuda düzeyinde az hücre ile seyrederken bazen de parapnömonik sıvıdan çok daha yüksek lökosit düzeylerine ulaşabilmektedir.

Parapnömonik sıvıda polimorfonükleer lökosit (8), TB plörezi ise sıvıda lenfosit hakimiyeti (1,5-7,8) olduğu bilinmektedir. Bizim verilerimiz de klasik literatür bilgileriyle uyumludur. Plevral sıvıda nötrofil lökosit hakimiyetine pnömoni dışında subfretil apse, pulmoner emboli, pankreatit ve tüberkülozun erken döneminde rastlanılabilir. Lenfosit hakimiyeti ise TB plörezi dışında kanserler veya koroner by-pass ameliyatı sonrası oluşan sıvılarda görülebilmektedir (9-10).

Ülkemizdeki tüm plöreziplerin % 38 (5) ile % 61’ini (3) tüberküloz plörezinin oluşturduğu bildirilmiştir. TB plörezi genelde erkeklerde, 30-35 yaşları arasında gözlenmektedir (11). Parapnömonik sıvılı hastaların yaş ortalaması bazı serilerde 47 (4) bazı serilerde ise 59 olarak (12) bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise yaş ortalaması 40 olarak bulunmuştur.

Tüberküloz plörezinin biyokimyasal incelemesinde beklenen bulgu eksuda vafında sıvı toplanmasıdır. Bizim tüm TB plörezi olgularında *Light* kriterlerine göre eksuda vardı. Diğer yandan 101 olguluk bir seride 1 olguda (1) ve 112 olguluk başka bir seride (11) 2 olguda ve 40 serilik bir seride ise 3 olguda (13) sıvının *Light* kriterlerine göre transuda sınırlarında kaldığı bildirilmiştir. Bununla beraber bizim 2 parapnömonik efüzyon olgusunda sıvı transuda kategorisinde kalmıştı.

Ülkemizde TB plörit ve parapnömonik efüzyonda sıvı biyokimyasını karşılaştıran biz tek bir çalışma bulabildik. Bu çalışmada eksuda kriteri olabilecek pek çok parametre açısından TB plörezinin parapnömonik efüzyona göre daha şiddetli bir eksudasyon yaptığı izlenimi elde edilmiştir (14). Bilindiği üzere plevral sıvı LDH düzeyi, plevral enflamasyonun göstergesidir. Plevral enflamasyon arttıkça sıvı LDH düzeyleri de yükselmektedir (1). Yağız ve

arkadaşlarının çalışmasında ⁽¹⁴⁾ ortalama plevra sıvı LDH düzeyi parapnömonik efüzyonda 535 İÜ/L, tüberküloz plörezi ise 763 İÜ/L bulunmuştur. Oysa Tablo 2'ye bakılacak olursa bizim çalışmamızda sıvı LDH düzeyi açısından parapnömonik efüzyonda daha yüksek, sıvı/kan LDH ve protein oranlarında ise TB plözizinin daha yüksek değerler aldığı izlenmiştir.

Biyokimyasal parametrelerin parapnömonik sıvı ile TB plöreziyi ayırmadaki yetersizliği nedeniyle bazı araştırmacılar sıvı CRP düzeyinin ayırıcı tanıdaki değerini araştırmışlardır. Sıvı CRP düzeyi TB plörezi olgularıyla kıyaslandığında parapnömonik efüzyon grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ^(15,16). Bir grup araştırmacı 6 mg/dl sınırının ayırıcı tanıda % 75 duyarlılık, % 100 özgüllüğü olduğunu bildirirken ⁽¹⁵⁾ başka bir araştırmacı grup 30 mg/dl sınırının duyarlılığını % 94, özgüllüğünü ise % 77 olarak bildirmiştir ⁽¹⁶⁾. Bazı araştırmacılar ise bu iki hastalığın ayırıcı tanısında sıvı sitokin düzeylerini incelemişler ve parapnömonik efüzyonla kıyaslandığında TB plörezi de anlamlı derecede daha yüksek gamma interferon ⁽¹⁷⁾ veya tümör nekroz faktör-alfa düzeyleri ⁽¹⁸⁾ saptadıklarını bildirmişlerdir.

Sonuç olarak sıvı parametreleri veya eksüda-transüda ayırımında kullanılan kriterlerin TB plörezi ile parapnömonik sıvı ayırıcı tanısında katkısı olmadığı kanaatine varıldı. Ayırıcı tanıda kilo kaybı olması belki klinisyeni TB plöreziye yaklaştırabilir. Gelecekte bu iki enfeksiyonla ilişkili plevral efüzyonun ayırıcı tanısında plevra sıvı CRP tetkiki rutin kullanıma girebilir.

KAYNAKLAR

- 1. Mihmanlı A, Özşeker F, Baran A ve ark:** Tüberküloz plözizili 105 olgunun değerlendirilmesi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2004;52:137-44.
- 2. Metintaş S:** Plevral efüzyon epidemiyolojisi, Toraks Kitapları, sayı 4: Plevra Hastalıkları 2003;16-25.
- 3. Dereli MŞ, Tuksavul F, Akın M:** Tüberküloz plöziziler. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi 1992;6:35-8.
- 4. Özsöz A, Aksel N, Söker B ve ark:** Plevra sıvısındaki hücrelerin ayırıcı tanıdaki rolü. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi 2002;16:19-26.
- 5. Çobanlı B, Akkoca Ö, Çelik G ve ark:** Tüberküloz plözizi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1994;42:164-9.
- 6. Gülmez İ, Demir R, Ünlühırcı K, Özesmi M:** Sol altı yılda takip ve tedavi ettiğimiz plöziziler. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1994;42:276-9.
- 7. Ulubaş BB, Mutlu AG, Ökten F, Başer Y:** 164 tüberküloz plözizili olgunun retrospektif incelenmesi. Solunum Hastalıkları 2000;11:401-5.
- 8. Yurdakul AS, Çalışır HC, Taci N, Öğretensoy M:** Tüberküloz plözizi olgularının özellikleri. Solunum Hastalıkları 2002;13:30-6.
- 9. Kömürçüoğlu A, Kıraklı C, Polat G ve ark:** Tüberküloz plözizili 185 olgunun analizi. Akciğer Arşivi 2003;4:21-6.
- 10. Conner BD, Lee YC, Branca P, et al:** Variations in pleural fluid WBC count and differential counts with different sample containers and different methods. Chest 2003; 123:1181-7.
- 11. Çağlayan B, Süngün F, Öztürk E ve ark:** Tüberküloz plözizili 113 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. Heybeliada Tıp Bülteni 1997;3:15-9.
- 12. Berктаş MB, Yağız J, Mutluay Nİ, Berkoğlu M:** Plevral sıvıların eksüda-transüda ayırımında serum-plevra sıvısı protein düzey farkının kullanımı. Toraks Dergisi 2004;5:95-9.
- 13. Metintaş M, Özdemir N, Ekici M ve ark:** Tüberküloz plözizili 40 olgunun genel değerlendirilmesi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1994;42:91-7.
- 14. Yağız J, Mutluay Nİ, Berктаş MB ve ark:** Plevral sıvıların eksüda-transüda ayırımında α -2 makroglobulin ve C-reaktif protein değerinin "Light" kriterleri ve albumin gradienti ile karşılaştırılması. Solunum Hastalıkları 2003;14:109-16.
- 15. Çelikhisar H, Erer OF, Çelikhisar A ve ark:** Plevral sıvı C-reaktif protein düzeyinin plevral efüzyonlarda tanısal değeri. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi 2001;15:18-25.
- 16. Yılmaz Turay U, Yıldırım Z, Türköz Y, et al:** Use of pleural fluid C-reactive protein in diagnosis of pleural effusions. Respir Med 200;94:432-5.
- 17. Ogawa K, Koga H, Hirakata Y, et al:** Differential diagnosis of tuberculous pleurisy by measurement of cytokine concentrations in pleural effusion. Tuber Lung Dis 1997; 78:29-34.
- 18. Momi H, Matsuyama W, Inoue K, et al:** Vascular endothelial growth factor and proinflammatory cytokines in pleural effusions. Respir Med 2002;96:817-22.