

Plevral sıvı kolesterol düzeyinin eksüda ve transüda ayırımındaki rolü

Role of pleural fluid cholesterol level in discrimination of transudates and exudates

Sinem Ermin¹ Hazal Kayıkçı² Özgür Batum¹ Ufuk Yılmaz³

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

² Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

³ Medicana International İzmir Hastanesi, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Plevral sıvıların tanısında, transüda (T)–eksüda (E) ayırımının yapılması önemlidir. Bu çalışmanın amacı, *Light* kriterleri ile plevral sıvı kolesterol düzeyini içeren tekli, ikili ve üçlü testlerin, T-E ayırımındaki duyarlılık ve özgüllüğünü belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya plevral sıvı nedeniyle başvuran 145 hasta dâhil edildi. Plevral sıvı kolesterol düzeyi (PSKD) ≥ 45 mg/dL (tekli test); PSKD ≥ 45 mg/dL veya plevral sıvı LDH düzeyi $>$ kan normal LDH'sinin %45 (ikili test); plevral sıvı protein $> 2,9$ g/dL, PSKD ≥ 45 mg/dL, plevral sıvı LDH düzeyi $>$ kan normal LDH'sinin %45 (üçlü test) olarak tanımlandı. Kesin tanıya uygun beklenen plevral sıvı tipi altın standart olarak değerlendirilmeye alındı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 139 hastada, kesin tanıya uygun beklenen plevral sıvı tipi olguların %81'inde eksüda; %19'unda transüda olarak belirlendi. Eksüdatif plevral sıvıyı saptamada, tekli testin kesin tanıya uygun beklenen plevral sıvı tipi ile karşılaştırılmasında iki grup arasında sınırdan anlamlılık saptandı ($p=0.05$). İkili ve üçlü test değerlendirmelerinde ise iki grup arasında istatistiki anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Tekli testin duyarlılığı %88,5, özgüllüğü %84,6; ikili ve üçlü testin ise duyarlılığı %100 olmasına karşın, özgüllükleri düşüktü (sırasıyla, %46,1 ve %42,3).

Sonuç: Hasta grubumuzdaki bulgular, eksüdatif plevral sıvının saptanmasında plevral sıvı kolesterol düzeyini içeren tekli, ikili veya üçlü testlerin, *Light* kriterlerinin yerine kullanılabilmesini desteklememiştir.

Anahtar Sözcükler: Plevral sıvı, kolesterol, eksüda.

(Bu çalışma, Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği 37. Yıllık Kongresinde (14-17 Ekim 2017, İzmir) sözlü sunum olarak sunulmuştur.

ABSTRACT

Aim: It is important in the diagnosis of pleural effusions is to make a discrimination between transudates (T) and exudates (E). The purpose of our study is to measure the sensitivity and specificity of *Light's* criteria and single, double and triple tests including pleural liquid cholesterol in discrimination of T-E.

Materials and Methods: This study included 145 patients. Pleural fluid cholesterol > 45 mg/dL (single test) or pleural fluid LDH greater than 45% upper limit of normal blood LDH was defined as exudates (double test). Pleural fluid protein > 2.9 g/dL or pleural fluid cholesterol > 45 mg/dL or pleural fluid LDH greater than 45% upper limit of normal blood LDH was defined as exudates (triple test). The expected type of pleural effusion to be appropriate for definitive diagnosis was considered as the gold standard.

Sorumlu yazar: Sinem Ermin
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye
E-posta: sinemozsari@yahoo.com
Başvuru tarihi: 08.12.2020 Kabul tarihi: 17.05.2021

Results: When a total of 139 patients were grouped according to their definitive diagnosis, the expected type of pleural effusion was determined as exudative in 81% and transudative in 19%. In the detection of exudative pleural fluid, single test was compared with definitive diagnosis and borderline significance was found between the two groups ($p=0.05$). In the double and triple test assessments, there was a statistically significant difference between the two groups in both analyzes ($p<0.001$). The single test had a sensitivity of 88.5%, a specificity of 84.6%. Both the double and triple tests had a sensitivity of 100%, but their specificity rates were lower (respectively, 46.1% and 42.3%).

Conclusion: The results obtained in our study group did not support that single, double or triple test can be used in the detection of exudative pleural fluid instead of Light's criteria.

Keywords: Pleural effusion, cholesterol, exudate.

Our study was presented as an oral presentation at the 37. Annual Congress of Turkey Respiratory Society (14-17 October 2017, Izmir).

GİRİŞ

Plevral sıvılar, akciğer hastalıkları içinde sık karşılaşılan problemlerden biridir. Genel popülasyonda, her yıl içinde her 1000 kişinin 4'ünde plevral sıvı saptandığı kabul edilir (1). Plevral sıvıların tanısındaki ilk adım, sıvının transüda (T) veya eksüda (E) ayrımının yapılmasıdır. Bu ayırım sonucuna göre, nedensel ilişki kurularak plevral sıvıya sebep olan birincil sorunun tanısına ulaşılabilir. Fakat çoğu zaman eksüdatif plevral sıvılarda plevral sıvıya özgün tedavi gerekmektedir.

Günümüzde T ile E ayrımında *Light kriterleri* (plevral sıvı LDH düzeyi>serum LDH normal üst sınırının 2/3'ü, plevral sıvı/serum LDH>0,6, plevral sıvı/serum protein>0,5) en çok kullanılan parametrelerdir (2). T-E ayrımının yapılması tedavi algoritmasını belirlemektedir. T özelliğindeki plevral sıvılar kalp yetmezliği, siroz ya da böbrek yetmezliğine bağlı sıvılardır ve yaklaşım altta yatan hastalığın tedavisidir. E özelliğindeki sıvılar ise tüberküloz, pnömoni ya da maligniteye bağlı olabilir ve tedavi için ileri inceleme yapılması gerekmektedir (3).

Kolesterolün plevral sıvıda bulunduğu, uzun süreden beri bilinmesine rağmen plevral sıvıda kolesterol düzeyinin artış nedeni bilinmemektedir. Özellikle şiliform karakterdeki plevral sıvılar için, lökosit ve eritrositlerin ekstrasvazasyonu ve dejenerasyonu kabul edilebilir bir açıklamadır. Ayrıca, kolesterol birikimine sebep olarak artmış permeabilite, kronik kalp ve böbrek hastalığında kullanılan yoğun diüretik tedavisi sonucu kolesterol kaybı olmaksızın sıvı kaybına bağlı, rölatif kolesterol yükselmesi ve kandan köken alan lipoproteinler de suçlanmıştır (4).

Son yıllarda ikili test ve üçlü test kuralı olarak adlandırılan, kolesterol düzeyini de içeren testler

yardımıyla plevral sıvıda T-E ayrımına gidilebileceğine dair çalışmalar yayınlanmıştır (5). Böylelikle eş zamanlı bir kan tetkikine gerek kalmadan plevral sıvının T-E ayrımının yapılabileceği öngörülmüştür.

Çalışmamızın amacı kesin nedeni saptanmış plevral sıvılı olgularda *Light* kriterleri, plevral sıvı kolesterol, LDH ve protein düzeyinden oluşan; tekli, ikili ve üçlü testlerin T-E ayrımındaki duyarlılık ve özgüllüğünü değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya, Mayıs 2016 - Mayıs 2017 tarihleri arasında, kliniğimize plevral sıvı nedeniyle başvuran 145 hasta alındı. Tüm hastalara rutin uygulama olan torasentez uygulandı ve biyokimya tetkikleri için kan alındı. Plevral sıvı total protein, LDH, total kolesterol, kan LDH ve total protein ile klinik tanı için gerekli diğer tetkikler yapıldı. Hastalardan demografik veriler, sağlıklı ilişkili veriler (sigara öyküsü (paket yılı), alkol kullanımı, tüberküloz öyküsü, geçirilmiş cerrahi öyküsü, asbest maruziyeti), eşlik eden tıbbi durumlar (hipertansiyon, diyabet, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, böbrek yetmezliği, karaciğer sirozu) ile ilgili bilgiler alındı.

Kalp yetmezliğine bağlı plevral sıvı tanısı; akciğer grafisinde kardiyomegali, ekokardiyografi bulguları, uygun klinik durum ve diüretik tedaviye alınan yanıt ile doğrulandı. *Böbrek yetmezliğine* bağlı plevral sıvı tanısı; uygun klinik durum, kan üre-kreatinin düzeyleri ve renal ultrasonografi bulguları ve tedaviye alınan yanıtla elde edildi. *Romatolojik hastalığa* bağlı plevral sıvı tanısı için uygun laboratuvar sonuçları ile birlikte romatoloji uzmanı görüşü arandı. *Tüberküloza* bağlı sıvı tanısı, plevra biyopsisinde kazeifiye granülomun

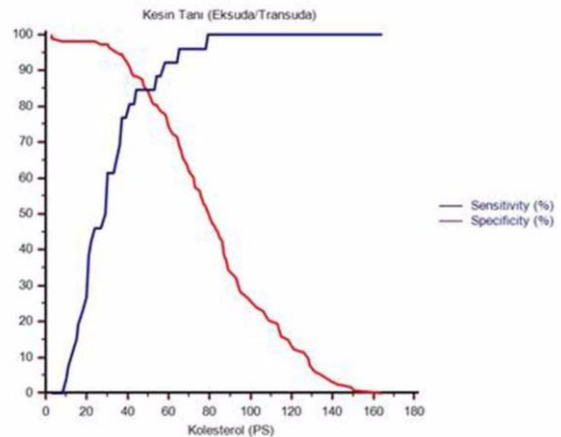
ya da aktif akciğer tüberkülozlu hastalarda plevral sıvıda lenfosit hakimiyetinin görülmesi ile belirlendi. Hastada yüksek ateş, öksürük, pürülan balgam öyküsü ve lökositozla birlikte; akciğer grafisinde yeni gelişen infiltrasyon ve plevral sıvı olması, verilen antibiyoterapiye yanıt alınması durumunda da *parapnömonik* sıvı tanısı konuldu. Antibiyotik tedavisi ile düzelmeyen akciğer infiltrasyonları ve plevral sıvıda %10'dan fazla eozinofil saptanan bir hastada tanı, *eozinofilik plevral sıvı* olarak değerlendirildi. *Ampiyem*, *hemotoraks* ve *şilotoraks* tanılarında plevral sıvının görünümü ve biyokimyasal analizi ile değerlendirme yapıldı. *Pü* formunda plevral sıvı varlığında, *gram* boyama veya plevral sıvı kültüründe mikroorganizma saptanmasıyla *ampiyem* tanısı elde edildi. *Şilotoraks* tanısı plevral sıvı renginin beyaz veya sütlü kahverengi renginde olması, plevral sıvı trigliserit düzeyinin >110 mg/dl olması ile kesinleştirildi. Plevral sıvı hematokrit değeri, periferik kan hematokrit değerinin en az %50'si kadar ise *hemotoraks* olarak değerlendirildi. *Mezotelyoma* ve *malign plevral sıvı tanısı* da malign hücre sitolojisi ve/veya biyopsi materyalinde malign patoloji saptanması ve immünohistokimyasal boyama ile elde edildi. Akciğer kanserli hastalarda, plevral sıvı/biyopsi ile yapılan örneklemede malignite tanısı gösterilemeyen plevra sıvılar "*paramalign sıvı*" olarak tanımlandı. Plevral sıvı incelemeleri ve klinik izleme malignite saptanmayan, plevra biyopsisi "*nonspesifik plörit*" olarak raporlanan olgular benign olarak kabul edildi. Kalp yetmezliği, böbrek ve karaciğer yetmezliğine bağlı sıvılar transüdatif plevral sıvı; parapnömonik sıvı, malign veya tüberküloz plevral sıvı, ampiyem, paramalign ve nonspesifik plörit tanısı olanlar ise eksüdatif plevral sıvı olarak adlandırıldı. Kesin tanı konulamayan olgular, prospektif olarak 1 yıl boyunca izlendi. Klinik, laboratuvar ve plevral sıvı sonuçları tekrar değerlendirildi. İzlem sonunda elde edilen tanı, altın standart olarak değerlendirmeye alındı. Bir yılın sonunda hastanemize başvurmayan ve telefon ile iletişim kurulamadığı için takibi yapılamayan hastalar değerlendirme dışı bırakıldı.

Plevral sıvı kolesterol düzeyi (PSKD) ≥ 45 mg/dL veya plevral sıvı LDH düzeyinin kan LDH laboratuvar normal düzeyinin yüzde 45'inden büyük olması durumunda, sıvı eksüda olarak

tanımlandı (ikili test) (5). Plevral sıvı protein >2.9 g/dL, PSKD ≥ 45 mg/dL veya plevral sıvı LDH düzeyinin kan LDH normal düzeyinin yüzde 45'inden büyük olduğunda, sıvı yine eksüda olarak değerlendirildi (üçlü test) (6). Her iki testte de bir kriterin karşılanması yeterli bulundu.

İstatistiksel analizler SPSS 18.0 (Statistical Package for Social Sciences) ve MedCalc programıyla yapıldı. T-E ayrımı için kullanılan yöntemler (tekli test, ikili test, üçlü test ve *Light* kriterleri), kesin tanıya uygun beklenen plevral sıvı tipiyle karşılaştırılarak uyum katsayısı (kappa) hesaplandı. Kesin tanıya uygun beklenen plevral sıvı tipi ile tanısal test sonuçları arasındaki farklılık, Mc.Nemar Testi'yle değerlendirildi. Tanısal test sonuçlarının özgüllük, duyarlılık, pozitif ve negatif prediktif değerleri (sırasıyla, PPD, NPD) hesaplandı. PSKD'nin T-E ayırımındaki tanısal niteliğinin araştırılması için ROC analizi yapıldı. Kolesterolün eksüda-transüdayı belirlemedeki kesim değerinin belirlenmesi için Youden indeksine bakıldı. Eksüdatif plevral sıvıyı saptamada %88.5 duyarlılık ve %84.6 özgüllük ile ROC analizinde saptanan PSKD >44 mg/dl, sınır değer olarak alındı [AUC: 0.926 (%95 CI 0.87-0.96), SE:0.03, $p<0.0001$] (Şekil-1). Literatürde bahsedilen 45 mg/dl sınır değerinin yerine, çalışmamızda ROC analizi ile saptanan 44 mg/dl sınır değeri kullanıldı. Tüm istatistiksel karşılaştırma testlerinde 1. tip hata payı $\alpha:0.05$ olarak belirlendi ve çift yönlü olarak test edildi, "*p*" değerinin 0.05'ten küçük olması durumunda gruplar arası fark, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmamız için hastanemiz bilimsel değerlendirme kurulundan onay alındı (11.05.2016–sayı:446).



Şekil-1. ROC analizi ile plevral sıvı kolesterol değeri.

BULGULAR

Çalışmaya plevral sıvı nedeniyle tetkik edilen 145 hasta alındı. Altı hasta, izlem randevularına gelmediği ve telefon ile iletişim kurulamadığı için çalışmadan çıkarıldı. Yüz otuz dokuz hasta çalışmada grubunu oluşturdu. Ortanca yaş 66 (16-86) olan hastaların demografik özellikleri Tablo-1'de gösterilmiştir. Hastaların %67'si (93 hasta) erkek, %33'ü (46 hasta) kadındı. Doksan altı (%69) hastada sigara kullanım öyküsü mevcut idi. Hastaların %72'sinde (100 hasta) plöreziye eşlik eden en az bir ek hastalık saptandı. En sık görülen ek hastalıklar; akciğer malignitesi (%25), akciğer dışı maligniteler (%12) ve kalp yetmezliği (%14).

Tablo-1. Hastaların demografik özellikleri.

KARAKTERİSTİKLER SAYI (%)	
Yaş ortanca (yıl)	64 (16-86)
Cinsiyet (erkek / kadın)	93 (%67) / 46 (%33)
Sigara öyküsü (var / yok)	96 (% 69) / 43 (% 31)
Ek hastalık (var / yok)	100 (% 72) / 39 (%28)
Akciğer malignitesi	35 (%25)
Akciğer dışı maligniteler	17 (%12)
Kalp yetmezliği	20 (%14)
Plevral sıvı yeri	
Sağ	73 (%52)
Sol	40 (%29)
Bilateral	26 (%19)

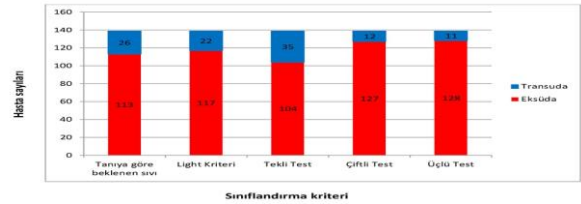
Hastalar kesin tanıya göre gruplandırıldığında beklenen plevral sıvı tipi, 113 hastada (%81) eksüda, 26 hastada (%19) transüda olarak belirlendi. Hastaların eksüda prevalansı %81,29 olup kesin tanı dağılımı Şekil-2'de gösterilmiştir. Kesin tanıya göre transüda olan 26 hasta değerlendirildiğinde, hastaların 20'sinde PSKD <44 mg/dl; 6 hastada ise plevral sıvı kolesterol düzeyinin \geq 44 mg/dl olduğu görüldü. Hastaların 26'sında (%19) bilateral plevral efüzyon izlendi, ancak 26 hastanın 11'inde eksüdatif plevral sıvı mevcuttu.

Eksüdatif plevral sıvıyı saptamada, PSKD >44 mg/dl olan sınır değer (tekli test), kesin tanıya uygun beklenen plevral sıvı tipi ile karşılaştırıldığında; 104 hastada (%75) eksüda saptanırken, 35 hastada (%25) transüda saptandı ve iki grup arasında sınırdan anlamlılık saptandı ($p=0,05$). Tekli testin duyarlılığı %88,5, özgüllüğü ise %84,6 bulundu. *Light* kriterlerine göre 117

hasta (%84) eksüda, 22 hasta (%16) transüda olarak değerlendirildi. İkili teste göre 127 hasta (%91) eksüda, 12 hasta (%9) transüda olarak değerlendirilirken; üçlü teste göre 128 hastada eksüda (%92), 11 hastada (%8) transüda saptandı (Şekil-3). İkili ve üçlü test, kesin tanıya uygun beklenen plevral sıvı tipi ile karşılaştırıldığında; her iki analizde de iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0,001$). *Light* kriterleri, ikili test, üçlü test ve PSKD'nin (tekli test); duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri (Tablo-2)'de gösterildi.



Şekil-2. Plevral sıvıya neden olan hastalıkların dağılımı.



Şekil-3. Sınıflandırma kriterine göre eksüda-transüda oranları.

Tablo-2. Duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri.

	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD
Light kriterleri	%97,3	%73,1	%94,0	%86,3
Tekli test	%88,5	%84,6	%96,1	%62,8
İkili test	%100	%46,1	%88,9	%100
Üçlü test	%100	%42,31	%88,2	%100

TARTIŞMA

Çalışmamızda, PSKD (kesim değeri; >44 mg/dl) kullanılarak saptanan eksüdatif plevral sıvı, kesin tanıya uygun beklenen eksüdatif plevral sıvı ile karşılaştırıldığında sınırda anlamlı fark saptandı. İkili ve üçlü test ile elde edilen eksüdatif plevral sıvıyla, kesin tanıya uygun beklenen plevral sıvı karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü. *Light* kriterleri ile kesin tanıya uygun beklenen sıvı tipi arasında ise anlamlı fark izlenmedi.

Literatürde, bu alanda metodolojik yönden farklı çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda altın standart olarak, kesin tanıya uygun beklenen sıvı tipi ya da *Light* kriterleri kullanıldı (7-9). Hamal ve ark'larının yaptığı çalışmada, 62 hastanın plevral sıvı sonuçları kesin tanıya uygun beklenen plevral sıvı tipi ile karşılaştırıldı; hastalar kesin tanıya göre gruplandırıldığında, beklenen plevral sıvı tipi, %69,4'ünde eksüda, %30,6'sında transüda olarak belirlendi. PSKD >45 mg/dl olarak alındığında, duyarlılık %97,7, özgüllük ise %100 olarak bulundu. Pearson korelasyon testi ile plevral sıvı/kan protein oranının, kesin tanıya uygun beklenen plevral sıvı tipi ile yapılan korelasyon değeri 0,591 olarak saptanırken, PSKD'nin ise 0,963 saptandı. Eksüdatif plevral sıvıyı saptamada kesin tanı altın standart alındığında, PSKD'nin plevral sıvı/kan protein oranına göre istatistiksel olarak daha anlamlı olduğu saptandı ($p<0,0001$) (10). Çalışmamızda, bu çalışmanın aksine; eksüdatif plevral sıvıyı saptamada PSKD için sınırda bir anlamlılık saptandı.

Ayşe ve ark'larının, plevral sıvı saptanan 81 hastayı değerlendirdikleri çalışmada, altın standart olarak, bizim çalışmamızdaki gibi, kesin tanıya uygun beklenen plevral sıvı tipi alındı. Hastaların 36'sı (%44,4) transüda, 45'i (%55,6) ise eksüda olarak değerlendirildi. Gruplar arası total plevral sıvı kolesterol sonuçlarına bakıldığında, eksüda grubunda değerlerin anlamlı olarak yüksek olduğu izlendi ($p<0,0001$) (11). Plevral sıvı kolesterol kesim değerini 55 mg/dl olarak alındıklarında, duyarlılık %73,3, özgüllük %83,3, PPD %84,6 ve NPD %71,4 saptandı. Plevral sıvı/serum kolesterol oranında ise 0,3 kesim noktası alındığında; duyarlılık %91,1, özgüllük %80,6, PPD %85,4 ve NPD %87,9 olarak bulundu (11). Çalışma sonucunda ise hem PSKD hem de plevral sıvı/serum kolesterol oranının; *Light* kriterlerine göre daha düşük etkinlik oranında kaldığını gösterildi (11).

Çalışmanın sonuçları bizim çalışmamız ile uyumlu bulundu.

Srinath ve ark'larının, 53 hastanın torasentez sonuçlarını, *Light* kriterleri ve PSKD ile kesin tanıya uygun beklenen plevral sıvı tipi ile karşılaştırdıkları çalışmada ise hastalar kesin tanıya göre gruplandırıldığında beklenen plevral sıvı tipi; 34 hastada (%64) eksüda, 19 hastada (%36) ise transüda olarak saptandı (12). PSKD, 45 mg/dl olarak kullanıldığında (duyarlılık %97,06, özgüllük %94,74), *Light* kriterlerine göre eksüdatif plevral sıvıyı saptamada istatistiksel olarak daha anlamlı bulundu ($p<0,0001$). Plevral sıvı protein ve kolesterol değerleri birlikte kullanıldığında ise en iyi duyarlılık ve özgüllük değerlerine ulaşıldığı görüldü (sırasıyla %82,93, %100) ($p<0,0001$) (12). Çalışmamızda, hasta sayısı bu çalışmadan yüksek olmasına rağmen, eksüdatif plevral sıvıyı saptamada PSKD için sınırda bir anlamlılık saptandı.

Rio de Janerio üniversitesinde yapılan araştırmada, *Light* kriterlerine göre eksüda olarak saptanmış 79 plevral sıvılı hasta değerlendirildi (13). Eksüdatif sıvılardaki ortalama kolesterol düzeyi 90,4 mg/dl bulundu (13). PSKD'nin, eksüdatif sıvıyı saptamadaki duyarlılığı %97,2, özgüllüğü ise %85,7 saptanmış olup eksüdatif plevral sıvıları saptamada *Light* kriterleri yerine kullanılabilmesi sonucuna varıldı (13). Bu çalışmada PSKD'nin rutin pratikte kullanımı için anlamlı bir sonuç çıkmış olsa da; PSKD değil, ortalama plevral sıvı kolesterol düzeyi kullanılması, çalışmamız ile arasındaki en önemli farkı oluşturdu.

Elizabeth ve ark'larının yaptığı, eksüdatif plevral sıvıyı saptamaya yönelik farklı çalışmaların analiz edildiği meta-analizde, 1866 hasta değerlendirildi. Burada da altın standart olarak kesin tanıya uygun plevral sıvı tipi alındı. Eksüdatif plevral sıvıyı saptamada en uygun PSKD, 55 mg/dl saptanırken (duyarlılık %85-94, özgüllük %95-99), bu değerler eksüdatif plevral sıvıyı saptamada kullanılabilmesi belirtildi (14). Bu çalışmadaki PSKD, bizim çalışmamıza göre daha yüksek düzeyde saptandı. Ayrıca farklı çalışma sonuçlarının değerlendirilmesi ve hasta sayısının yüksek olması, çalışma sonuçlarımız arasındaki farkı açıklayabilir.

Chakradhar ve ark'larının 60 plevral sıvı tanılı hastayı değerlendirdikleri çalışmada ise; *Light* kriterlerine göre 43 hastada eksüda, 17 hastada transüda saptandı. PSKD, 18 hastada <55 mg/dl; 42 hastada ise ≥ 55 mg/dl olarak bulundu. *Light*

kriterleri ve PSKD, benzer duyarlılık ve özgüllük ile eksüdatif plevral sıvıya ait 43 hastanın 42'sinde doğru sonucu verdi (duyarlılık %100, özgüllük %94.44) ($p<0,00001$) (15). Çalışma sonucunda, net bir şekilde, PSKD'nin Light kriterleri yerine kullanılabileceği belirtilse de çalışmamızın sonuçları bu çalışmayı desteklemedi.

Pierre ve ark'larının yaptığı çalışmada ise 311 hasta değerlendirildi, plevral sıvı biyokimyasal sonuçlarını bilmeyen iki klinisyen tarafından hastalar incelendi; olguların klinik, radyolojik ve patolojik değerlendirme sonucunda kesin tanıları belirlendi. 269 hastada (%86,5) eksüda, 42 hastada (%13,5) transüda saptandı (16). ROC analizi ile PSKD için en uygun kesim değeri 40 mg/dl olarak bulundu. Çalışmada PSKD >40 mg/dl veya plevral sıvı LDH düzeyinin kan LDH laboratuvar normal düzeyinin 0,6'sından büyük olması beraber değerlendirildiğinde, en iyi tanısal geçerliliğe sahip olduğu ve Light kriterlerine üstün olduğu gösterildi ($p=0.01$) (16). Bu çalışmadaki PSKD için saptanmış kesim değeri ve kesin tanıya uygun belirlenmiş eksüda oranları çalışmamızla çok benzer bulundu. Çalışmamızdaki hasta sayısının bu çalışmaya göre belirgin düşük olması farklı sonuçların elde edilmesine neden olmuş olabilir.

Kolesterolün, eksüdatif plevral sıvıyı saptamadaki kesim değerini hesaplamak için yapılan ROC analizinde literatür ile benzer sonuçlar elde edildi. Çalışmamızda, PSKD (>44 mg/dl) için duyarlılık %88,5, özgüllük %84,6, pozitif prediktif değer %96,1 ve negatif prediktif değer %62,8 olarak saptandı. İkili ve üçlü testin ise duyarlılığı %100 olmasına karşın, özgüllükleri düşük bulundu (sırasıyla, %46,1, %42,3). Çalışmamızda, kesin tanıya uygun beklenen plevral sıvı tipi ile Light kriterlerine göre belirlenen plevral sıvı tipi arasında benzer sonuçlar elde edildiğinden istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. Kesin

tanıya uygun beklenen plevral sıvı tipi ile tekli test arasında da sınırdan bir anlamlılık saptandı ve bu nedenle duyarlılık ve özgüllüğü yüksektir. Ancak, ikili ve üçlü test ile kesin tanıya göre beklenen plevral sıvı tipi arasında ters yönde bir istatistiksel anlamlılık saptandı, ikili ve üçlü testin duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olması bu sonuçla açıklanabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Hasta sayımız literatürdeki çoğu çalışmaya göre yüksek olsa da, sonuçların genelleşebilmesi için daha fazla hasta sayısına ait çalışmalara ihtiyaç vardır. Malignite tanısı olan hastalarda, paramalign plörezi olarak tanımlanan grupta, objektif verilerle kesin tanı elde edilemediği için, bu durum çalışmamızın sonuçlarını etkileyen bir faktör olabilir. Çalışmamızda, kesin tanıya göre transüda olan 26 hastanın 6'sında PSKD'nin ≥ 44 mg/dl olduğu saptandı. Bu hastalar incelendiğinde 6 hastanın hepsinde diüretik tedavi altında iken torasentez yapıldığı gözlemlendi. Bu durum sonuçlarımızı etkileyen bir faktör olsa da diüretik tedavi altında, plevral sıvı kolesterol düzeyinin yanlış pozitifliği ile açıklandı.

SONUÇ

Sonuç olarak; PSKD (kesim değeri;>44 mg/dl), T-E ayırımında sınırdan bir anlamlı fark oluşturdu. İkili ve üçlü test ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark yarattı. Hasta grubumuzda elde edilen sonuçlar, eksüdatif plevral sıvının saptanmasında plevral sıvı kolesterol, LDH ve protein düzeylerinden oluşan tekli, ikili veya üçlü testin, Light kriterlerinin yerine kullanılabilmesini desteklemedi.

Çıkar çatışması: Bu yayına ilişkin yazarların her hangi bir çıkar çatışması yoktur. Bu çalışma sonucunu etkileyebilecek her hangi bir maddi destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Metintaş S. Plevral efüzyon epidemiyolojisi. Toraks kitapları, sayı 4, Ekim 2003, 16-25.
2. Light RW, Macgregor MI, Luncsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med 1972; 77: 507-13.
3. McGrath EE, Anderson PB: Diagnosis of pleural effusions: a systematic approach. Am J Crit Care 2011; 20: 119-27.
4. Valdes L, San-Jose E, Estevez JC, et al. Cholesterol in pleural exudates depends mainly on increased capillary permeability. Transl Res 2010; 155 (4): 178-84.
5. Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. Chest 1997; 111 (4): 970-80.

6. Heffner JE, Sahn SA, Brown LK. Multilevel likelihood ratios for identifying exudative pleural effusions. *Chest* 2002; 121 (6): 1916-20.
7. Porcel JM, Pena JM, Vera CV, Esquerda A, Vives M, Light RW. Bayesian analysis using continuous likelihood ratios for identifying pleural exudates. *Respiratory Medicine* 2006; 100: 1960-5.
8. Shen Y, Zhu H, Wan C, et al. Can cholesterol be used to distinguish pleural exudates from transudates? Evidence from a bivariate meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine* 2014; 14: 61-9.
9. Rungta R, Jha RK. Comparative analysis of pleural fluid biochemical parameters with cholesterol to differentiate transudates from exudates. *The Journal of Association of Chest Physicians* 2013; 1 (2): 54-7.
10. Hamal AB, Yogi KN, Bam N, Das SK, Karn R. Pleural fluid cholesterol in differentiating exudative and transudative pleural effusion. *Pulm Med.* 2013; 2013: 135036.
11. Gözü A, Uğurman F, Akkalyoncu B, Eryılmaz T, Samurkaşoğlu B, Önde G. Plevral sıvıların eksuda-transüda ayırımında, Light kriterleri, albümin gradiyenti, kolesterol, ürik asit ve lipoprotein fraksiyonlarının karşılaştırılması analizi. *Türkiye Klinikleri Archives of Lung.* 2000; 1 (3): 13-8.
12. Dhandapani S, Reddy S, Rajagopalan R. Differentiating pleural effusions: Criteria based on pleural fluid cholesterol. *Eurasian J Pulmonol* 2016; 18 (2): 76-9.
13. Rufino R, Marques BL, Azambuja RL, Mafort T, Pugliese JG, Costa CH. Pleural cholesterol to the diagnosis of exudative effusion. *The Open Respiratory Medicine Journal* 2014; 8: 14-7.
14. Wilcox ME, Chong CAKY, Stanbrook MB, Tricco AC, Wong C, Straus SE. Does this patient have an exudative pleural effusion? The rational clinical examination systematic review. *JAMA* 2014; 311: 2422-31.
15. Majhi C, Pradhan B, Nanda BC, Tripathy S. Pleural fluid cholesterol level is an important parameter in differentiating exudative from transudative pleural effusions. *Int J Adv Med* 2018; 5 (3): 520-4.
16. Lepine PA, Thomas R, Nguyen S, et al. Simplified criteria using pleural fluid cholesterol and lactate dehydrogenase to distinguish between exudative and transudative pleural effusions. *Respiration* 2019; 98: 48-54.