

PAPER DETAILS

TITLE: Plevral Sivilarin Degerlendirilmesinde Serum-Effüzyon Albümin Gradienti

AUTHORS: Hüseyin KOÇAK,Adil ZAMANI,Fatih GÜLTEKİN,Mehmet GÜRBİLEK,Hüsamettin

VATANSEV

PAGES: 0-0

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/196335>

Plevral Sıvıların Değerlendirilmesinde Serum-Effüzyon Albümin Gradienti

Hüseyin KOÇAK*, Adil ZAMANİ, Fatih GÜLTEKİN***, Mehmet GÜRBİLEK****,
Hüsamettin VATANSEV*******

- * Uzm. Dr. Akşehir Devlet Hastanesi Göğüs Kliniği, KONYA
- ** Doç. Dr. S.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, KONYA
- *** Yrd. Doç. Dr. S.D. Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, ISPARTA
- **** Doç. Dr. S.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, KONYA
- ***** Uzm. Dr. S.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

Bu çalışma 71 plevral effüzyonlu olguda yapıldı. Bunlar etyolojilerine göre iki gruba ayrıldı. 71 olgudan 48'i eksuda 23'ü transuda grubundandı. Bu çalışmada plevral effüzyonları tanımlamak amacıyla Light kriterleriyle (plevral sıvı/serum total protein oranı ≥ 0.5 , plevral sıvı /serum LDH oranı ≥ 0.6 ve plevral sıvı LDH ≥ 200 U/L) Serum-Effüzyon Albümin Gradiyenti (SEAG)' i (serum albümin düzeyi – plevral effüzyon albümin düzeyi) karşılaştırıldı. 71 plevral effüzyonlu hastada effüzyonun etyolojisini tespit etmek için tanı veya tedavi amacıyla torasentez yapıldı. Serum ve plevral effüzyon sıvısının biyokimyasal parametreleri SEAG ve Light kriterlerini tespit etmek için ölçüldü. SEAG 1.3 g/dl veya daha düşükse eksuda, daha büyükse transudayı gösterdi. Bu kriterle 71 hastadan 63'ü uygun bulundu. Üç malign effüzyonlu hasta transuda grubuna, 5 konjestif kalp yetmezlikli hasta eksuda grubuna dahil edildi. Bu hastaların 5'i de diüretik tedavisi alıyordu ve hepsi de bu tedaviye cevap verdi.

Sonuç olarak eksuda-transuda ayırımı için Light kriterlerinin daha sensitif, 1.3 g/dl veya daha yüksek SEAG'ın konjestif kalp yetmezlikli hastalarda daha spesifik olduğu kanısına vardık.

Anahtar Kelimeler: Serum, plevral effüzyon, albümin gradienti.

ABSTRACT

THE SERUM – EFFUSION ALBUMIN GRADIENT IN THE EVALUATION OF PLEURAL EFFUSIONS

This study was performed in 71 patients with pleural effusions. This patients were seperated in two groups according to their etiologies. They were exudative pleural effusion in 48 cases and transudative in 23 cases to identify exudative pleural effusions, the serum – effusion albumin gradient (serum albumin level minus pleural effusion albumin level) and Light's traditional criteria (pleural fluid/serum total protein ratio ≥ 0.5 , pleural fluid/serum LDH ratio ≥ 0.6 and pleural fluid LDH ≥ 200 U/L) were compared. Diagnostic or therapeutic thoracentesis were done in 71 patients with pleural effusions to determine the etiology of the effusion. Serum and pleural effusion fluid chemistries were measured in order to determine both the serum – effusions albumin gradient and Light's criteria. It indicated exudates if albumin gradient is ≤ 1.3 g/dl, and transudates if it is 1.3 g/dl. From 71 patients, 63 were classified correctly based on this criteria. Three patients with malignant effusions were misclassified as transudates, and five patients with congestive heart failure were misclassified as exudates. All of these five patients had being taken diuretic therapy, and all had a clinical respose to further diuretic therapy.

As a result, we concluded that Light's criteria for exudates are more sensitive; however, albumin gradient of 1.3 g/dl or bigger tends to be more spesific, especially in cases with congestive heart failure.

Key Words: Serum, pleural effusion, albumin gradient.

GİRİŞ

Plörezi tanısında ilk aşama plevra sıvısının transuda ya da eksuda olduğunun belirlenmesidir. Transudatif plözizilerin nedeni genellikle klinik değerlendirme ile kolayca saptanabilir ve tanısız problem oluşturmaz. Eksudatif plözizilerde ise etyolojik neden saptanması çoğu zaman kolay olmaz. Ayrıntılı incelemelere rağmen vakaların %10-20'sinde plözizinin nedeni ortaya çıkarılamaz.

Yaklaşık 100 yıldır üzerinde çalışılmasına rağmen plevra sıvısının oluşum ve emiliminin fizyolojisi halen tartışmalıdır. Normal koşullarda plevral sıvı değişimi için kabul edilen model, plevra mikrovasküler endotelyumundan filtrasyon ve bunun parietal plevradan subplevral lenfatikler yoluyla drene olmasıdır. Sıvı oluşumu, mikrovasküler yapı ve plevral boşluk arasındaki basınç gradienti ile artarken, emilime solunum hareketleri de yardımcı olmaktadır. Hem visseral hem de parietal plevradan sürekli su ve düşük molekül ağırlıklı çözünebilir maddelerin değişimi vardır. Ancak bunun sıvı emilimine katkısı olduğu kabul edilmemektedir. Sağlam seröz membrandan plazma transüstasyonu su ve düşük molekül ağırlıklı iyon ve moleküllerin (örnek: sodyum, glukoz, üre) geçişine izin vermekte, protein moleküllerinin normal endotelyum ve mezotelyomadaki intersellüler porlardan geçişini önlemektedir (1-23).

Tarihsel süreç içerisinde transuda - eksuda ayırımında pek çok kriterler kullanılmıştır. Plevral sıvının dansitesi, protein miktarı, rengi, bulanıklık derecesi, kokusu, NaCl seviyesi gibi parametreler Light kriterlerinin ortaya atılmasına kadar kullanıldı. Light kriterlerinin %10-15 kadarının hatalı sonuçlar verebildiği gözlemlenmiştir. Bu ayırımı daha duyarlı yapmak için son zamanlarda ferritin, alkalen fosfataz, bilirübin, kolesterol gibi parametreler çalışılmıştır. Bununla birlikte serum asit albümin gradienti asitin total protein konsantrasyonundan daha güçlü bir ayırıcı olduğu ve asitin rutin tanısında bir test olarak kullanılabileceği ileri sürülmüştür. Bunun ardından buna benzer bir çalışma aynı parametre ile az sayıda plevra sıvılarında çalışılmıştır. Fakat bu parametre için kesin sonuca varılamamıştır. Bu konudaki yayınların az sayıda olması bulunan sınır değerlerin kesin olarak belirlenmemesinden dolayı bu parametreyi çalışmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Mayıs 1996 - Temmuz 1997 tarihleri arasında yatırılarak tetkik edilen 72 plevral effüzyonlu hasta çalışmaya alındı. Olgular etyolojik tanılarına göre transuda ve eksuda olarak iki gruba ayrıldı.

Fizik muayene ve radyolojik inceleme sonucu plevral effüzyon saptanan her hastanın torasentezle alınan plevra sıvısında rutin biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler yapıldı. Light kriterlerine göre eksuda olarak değerlendirilen olgulara Cope iğnesi kullanılarak paryetal plevra biyopsisi uygulandı. Ayrıca, hastalara tanıya yönelik olarak gerektiğinde toraks ultrasonografisi, toraks tomografisi, lenf bezi biyopsisi, transtorakal aspirasyon biyopsisi, bronkoskopiyle bronş biyopsisi ve bronş lavajı, balgam sitolojisi ve torakoskopi, Gram boyama, plevral sıvı kültürleri yapıldı.

Hastalardan eşzamanlı plevral sıvı ve kan örnekleri alındı. Kan örnekleri 30 dakika süreyle oda ısısında pıhtılaştıktan sonra, plevral sıvılar alındıktan hemen sonra 4000 devir/dakikada 5 dakika süreyle santrifüj edildi. Kan örneklerinin serumları ve plevral sıvıların süpernatantları ayrılarak -20°C'de derin dondurucuda çalışma gününe kadar saklandı. Çalışma günü plevral sıvı ve serumlarda LDH, protein ve albümin düzeyleri topluca tayin edildi. Bu parametreler Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarı'nda rutin metodlarla Bayer marka kit kullanarak Technicon DAX 48 otoanalizöründe çalışıldı.

Olguların istatistiksel analizinde veriler SPSS for Windows 6.0 programından yararlanıldı. Eksuda ve transuda hastalarının parametrelerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U, tanı kriterlerinin birbirlerine göre uyumluluklarının belirlenmesinde ise McNemar testleri kullanıldı. İstatistiksel analizlerin tümünde anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

72 plevral effüzyonlu hasta değerlendirmeye alındı. Bunların 21'i kadın, 51'i erkekti. Yaş ortalaması 51.8 (min, max: 14, 88) idi. Klinik, radyolojik ve patolojik olarak hastalar 48 eksuda ve 23 transuda olarak sınıflandırıldı. Bir hastaya biyopsi yapılmadı. Transudalı grubun 3'ü kadın, 20'si erkek ve yaş ortalaması 64.1 idi. Eksudalı grubun 17'si kadın, 31'i erkek ve yaş ortalaması 46.9 idi. Tanılar ise Tablo 1'de görüldüğü gibiydi.

Tablo 1. Hastaların tanılarına göre sınıflandırılması.

Tanı - Eksudalar	Toplam (48)	Tanı - Transudalar	Toplam (23)
Akciğer Kanseri	12	Konjestif Kalb Yetmezliği	20
Tüberküloz Plörezi	10	Kronik Böbrek Yetmezliği	3
Nonspesifik Plörit	8		
Parapnömonik Effüzyon	6		
Mezotelyoma	6		
Kisthidatik	2		
Sarkoidoz	1		
Tiroid Kanseri	1		
Nonhodgkin Lenfoma	1		
Plevra Metastazi	1		

Tablo 2. Plevral effüzyonların SEAG ve Light kriterlerine göre ortalama değerleri.

	Transuda	Eksuda	z	p
Plevra LDH	70.70±48.7	503.10±1159.82	5.037	0.0001
Plevra/Serum LDH	0.05±0.28	2.29±5.03	-50.55	0.0001
Plevra/Serum Protein	0.32±0.15	0.66±0.23	-5.740	0.0001
SEAG	2.27±0.19	1.05±0.54	-7.910	0.0001

Light kriterlerine göre eksuda aşağıdaki kriterlerden bir veya daha fazlası bulunduğu tanımlanır (14):

1. Plevral sıvı/serum protein oranı ≥ 0.5 ise,
2. Plevral sıvı/serum LDH oranı ≥ 0.6 ise,
3. Plevral LDH konsantrasyonu 200 IU/L'den fazlaysa.

Çalışmamızdaki 71 hastaya bu kriterler uygulandığında 63 hasta bu kritere uygun bulundu (doğruluk %88.7). Sensitivite ve spesifite sırasıyla %94 ve %75 olarak tasnif edildi. Eksudalı 48 hastanın 3'ü transuda olarak sınıflandırıldı. Bu hastaların 3'üne de akciğer kanseri tanısı kondu. Transudalı 23 hastanın 5'i eksuda olarak tespit edildi. Beş hastada da konjestif kalp yetmezliği vardı. Bu hastalara albümin gradiyenti uygulandığında sırasıyla şu değerler bulundu: 1.3, 1.7, 1.8, 1.7, 3.0. Bu 5 hastaya torasentez yapıldığı anda diüretik tedavisi alıyorlardı. Light kriterleri için pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer sırasıyla %90.5 ve %83.3 idi.

Plevral effüzyonlar değerlendirilirken SEAG ve Light kriterleri kullanılmış ve Tablo 2'de gösterilmiştir. Transuda ve eksuda ayırımında kullandığımız tüm biyokimyasal parametrelerin klinik ve Light'e göre değerleri Tablo 3 ve 4'de gösterilmiştir.

Roth ve arkadaşları (23) tarafından ortaya konulan SEAG 1.2 bazal değer kabul edildiğinde 71 hastadan 59'u buna uygun bulundu (doğruluk %83). Eksudalı 48 hastadan 12'sini transuda olarak sınıflandırdı. Sensitivite %76.7 idi. Bu 12 hastadan 2'si pnömoni, 2'si tüberküloz, 5'i akciğer kanseri, 2'si mezotelyoma, biri nonhodgkin lenfomaydı. Light kriterlerine başvurulduğunda bu 12 hastanın 9'u bununla uyumluydu. SEAG, 23 transudalı hastadan 23'ünde de buna uygun olarak sınıflandırıldı. Spesifite %100 ve pozitif prediktif değer (ppv) ile negatif prediktif değer (npv) sırasıyla %100 ve %62.5 idi. SEAG için çeşitli cut-off değerleri Tablo 5'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Mikrovasküler endotelium yarıgeçirgen olduğundan plevra sıvısındaki protein miktarı serumdan düşüktür (1,22,24). Plevra sıvısındaki albümin ve globülin fraksiyonlarının serumdan diffüzyonla geçtiklerine inanılmaktaysa da, bazı proteinler, LDH'nın plevra boşluğundaki lökositlerden kaynaklandığı gibi, plevral boşlukta da oluşabilmektedir (22,25,26).

Transuda niteliğinde sıvıya yol açan durumlarda, mikrovasküler endotel sağlam olduğundan serum ve plevra sıvısı proteini arasında bir gradient oluşmaktadır. Eksudatif nedenler ise, genellikle inflamasyon sonucu pulmoner ve plevral mikro-

Tablo 3. Kliniğe göre Light kriterleri ve SEAG'ın sensitivite (SEN), spesifisite (SPE), doğruluk (DOĞ), pozitif prediktif değer (PPV), negatif prediktif değer (NPV) ve p değerleri.

	SEN	SPE	DOĞ	PPV	NPV	p
Light	94.0	75	88.7	90.6	83.3	0.7266
Plevra LDH	58.8	100	70.4	100.0	48.7	0.0000
Plevra/Serum Protein	88.2	90	88.7	89.7	75.0	0.2817
Plevra/serum LDH	84.3	80	83.0	66.4	91.4	0.3877
SEAG 1.3	80.0	100	81.0	100.0	40.0	0.0020

Tablo 4. Light kriterlerine göre değerler.

	SEN	SPE	DOĞ	PPV	NPV	p
SEAG 1.3	77.3	100	83.0	100	60.0	0.0005
Plevra/Serum Protein	88.6	100	91.5	100	75.0	0.0313
Plevra/serum LDH	88.6	100	91.5	100	75.0	0.0313
Plevra LDH	56.6	100	57.5	100	43.9	0.0000

Tablo 5. SEAG için cut-off değerleri.

SEAG Oranı	DOĞ	SEN	SPE	PPV	NPV
1.1	79	70	100	100	58
1.2	83	76.4	100	100	62.5
1.3	86	80	100	100	40
1.4	69	84	95	98	69

vasküler yataktan proteinden zengin sıvı sızmasına neden olmaktadır (24).

Patolojik durumda plevral sıvı birçok nedenlerle artmış sıvı oluşumuna ve azalmış sıvı absorpsiyonuna yol açacaktır. Genellikle effüzyon için transuda sebepleri sağlam mikrovasküler endotel-yumdan meydana gelir. Bu nedenle serum ve sıvı arasındaki gradient sürdürülür (24,27).

Konjestif kalp yetmezliğinde artmış sistemik venöz basınç, azalmış lenfatik akım sonucu plevral sıvı emilimi azalır. Bu da plevral effüzyonla sonuçlanır (22). Diüretikler multipl mekanizmayla sıvının rezolüsyonuna yol açar. Sol atrial basıncı azaltarak daha az sıvı pulmoner mikrodolaşıma sızar. Bu da sıvı oluşumunun azalmasına neden olur. Aynı zamanda sistemik venöz basıncı azaltarak lenfatik drenajı artırır. Bunun sonucu sistemik arteriyel basıncı azaltarak plevral mikrodalgalar yoluyla sıvı emiliminin işini kolaylaştırarak basınç gradientine yol açar (22).

Eksudatif sıvılarda pulmoner veya plevral mikrodamarlardaki bütünlüğün bozulduğu inflamasyon ve diğer nedenlerle yüksek oranda protein ihtiva eden sıvı plevral aralığa sızar. Bu yüzden serum ve plevral sıvı proteinleri arasında gradient

düşük olur. Albümin gradientini ölçerek eksudadan transudayı ayırmak büyük bir öneme haiz olur (23,24,27).

Transuda kronik kalp yetmezliği (KKY), siroz, kronik böbrek yetmezliği (KBY) ve diğer hipoproteinemik durumlar gibi hücre membranından karşıya sıvının hareketini kontrol eden ozmotik ve hidrostatik kuvvetlerin genel dengesinin değiştiği herhangi bir durumdaki plazmanın ultrafiltratıdır. Eksuda infeksiyon, immün inflamatuvar cevap veya malignensi gibi vasküler bütünlüğün bozulduğu veya plevral lenfatik sistemin hastalığına bağlı plevral aralıktan protein klirensinin azalması gibi durumlarda meydana gelir. Eğer sıvı transuda ise ayrıntılı incelemeye gerek kalmaz. Eksuda ise invaziv birtakım tetkikler dahil olmak üzere daha ileri tanı metodlarına gerek duyulur (23).

Özyardımcı ve arkadaşları diüretik tedavi gören KKY'likli hastalarda albümin gradientinin daha doğru sonuçlar verebileceği kanaatine varmışlardır (29). Chakko ve arkadaşları plevral sıvısı olan KKY'li olgularda diüretik tedavisi sonucu plevral sıvı protein konsantrasyonunun eksuda sınırlarında olduğunu göstermişlerdir. Diüretiklerle su, protein ve LDH'dan daha hızlı reabsorbe olur.

Bu yüzden sıvıda protein ve LDH yüksek olur. Sıvı yanlışlıkla pseudoeksuda olarak değerlendirilir. Diürezis KKY'ne bağlı effüzyonu pseudoeksudaya çevirebilir (23,28).

Bizim çalışmamızda önceden diüretik alan 5 hasta Light kriterleriyle uyumsuz olarak pseudoeksuda olarak bulundu. Albümin gradient kriteri 1.3'den büyükse plevra sıvısı transuda olarak kabul edilir. SEAG kullanıldığında 5 hastanın hepsi bu kriterlere uygun olarak tespit edildi. Çalışmamızda eksuda için SEAG %100 spesifik, Light kriterleri ise %75 spesifiktir.

Assitlerin değerlendirilmesinde yüksek proteini transudalar önemli bir problem olmuş ve bu nedenle SEAG'ın ayırım kriteri olarak alınabileceği ileri sürülmüştür. Bu konudaki yapılan çalışmalarda 1.1 g/dl'den daha az gradient eksudatif assitlerin iyi bir göstergesi olarak ve transuda - eksuda ayırımında güvenilir bir parametre olarak kabul edilebileceği düşünülmüştür (30-32).

Albümin gradientinin Light kriterlerinden çok daha güvenilir olduğu kesin değildir. Muhtemelen total sıvı protein seviyeleri diüretiklerden sonra rölatif olarak artar. Plevral aralıktan orijin alan globulinlerin yüzde olarak artmasına yol açar.

Transuda - eksuda ayırımında Light kriterleriyle SEAG'ı karşılaştıran birçok çalışma yapılmıştır (23,33-38). Roth ve arkadaşları Light kriterlerinin sensitivite ve spesifitesini sırasıyla %100 ve %72, albümin gradientinin sensitivite ve spesifitesini sırasıyla %95 ve %100 olarak bulmuşlardır. Çalışmalarında diürez sonrası effüzyonlarda albümin dışındaki proteinlerde bir artış meydana geldiğini albümin gradientinin kullanılmasının plevra/serum albümin oranına nazaran daha çok değerli olduğuna karar vermişlerdir (23).

Akkurt ve arkadaşları çalışmalarında Light kriterlerinin sensitivite ve spesifitesini sırasıyla %100 ve %81, SEAG'ınkileri ise %92 ve %100 olarak bulmuşlardır. Bu sonuçlarla kronik transudatif plevral effüzyonları tanımlamada yardımcı bir metod olarak kullanılabileceği kanısına varmışlardır (34).

Ceyhan ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmalarında spesifite ve sensitiviteyi Light kriterleri için %100 ve %100, SEAG için ise %76 ve %100 olarak bulmuşlardır. SEAG'ın transuda ayırımında yararlı bir kriter olduğu, ancak gerçekte eksuda olan bazı sıvıları transuda olarak sınıflayabileceğini belirtmişlerdir (35,36).

Diğer bir çalışmada Topçu ve arkadaşları SEAG'ın sensitivite ve spesifitesini sırasıyla %88 ve %100 olarak saptamış ve SEAG'ın Light kriterlerinden daha spesifik olduğuna karar vermişlerdir (37). Pınar ve arkadaşları da çalışmalarında SEAG'ın transuda-eksuda ayırımında en az Light kriterleri kadar değer taşıdığını ve özellikle diüretik tedavisi gören konjestif kalp yetmezlikli hastalara da daha güvenilir olduğunu bildirmişlerdir (38).

Diğer yandan Burges ve arkadaşları SEAG'ın sensitivite ve spesifitesini sırasıyla %87 ve %92, Light kriterlerininkileri ise %98 ve %83 olarak bulmuşlardır. Sonuç olarak Light kriterlerinin transudadan eksudayı ayırmak için en iyi metod olduğu, SEAG'ın ise sürekli diüretik tedavisi alan hastalarda faydalı olduğu kanaatine varmışlardır (33).

SONUÇ

Bizim çalışmamızda 1.3 g/dl'den daha fazla albümin gradientinin transudayı gösterdiği kabul edildi ve SEAG'ın sensitivitesi %80, spesifitesi %100; Light kriterlerinin sensitivitesi %94, spesifitesi %75 olarak bulundu. Bu sonuçlara göre SEAG'ın eksuda - transuda ayırımında Light kriterlerine göre daha spesifik olduğu sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Tufan M, Polatlı M, Bayındır Ü. Plevra sıvısı ve serumda bilirubin konsantrasyonları ve albümin gradienti. *Solunum Hastalıkları* 1993; 4(16): 511-5.
2. Atabey F, Yılmaz V, Can H, Haliloğlu M, Gürocak M. Plevral sıvıların ayırıcı tanısında Light kriterlerinin değeri. *Solunum Hastalıkları* 1993; 1(4): 15-21.
3. Guenter CA. *Pulmonary medicine*, Newyork: JB Lippincott Company 1972: 472.
4. Murray FJ, Nadel AJ. *Textbook of respiratory medicine*, Newyork: WB Saunders Company 1994: 1703.
5. Patteman TA, Speicher CE. Evaluating pleural effusions. *JAMA* 1984; 252: 24-30.
6. Bilgin S, Naderler F, Öztürk H, Ernam D, Başer Y. Plevral sıvı ferritin, adenozin deaminaz, alkalen fosfataz değerlerinin ve plevral sıvı/serum oranlarının malgn-benign effüzyon ayırımındaki rolleri. *Solunum Hastalıkları* 1995; 2(6): 191-201.
7. Carrion F, Perpina M. Use of pleural alkaline phosphatase content to diagnose tuberculosis effusions. *Chest* 1991; 99(2): 522-3.
8. Fergusson RJ, Fiskian J, McIntyre. Measurement of plasental alkaline phosphatase activity in benign and malignant effusions. *J Clin Pathol* 1992; 45(12): 1114-5.

9. Syabbola NC. Use of pleural alkaline phosphatase content to diagnose tuberculosis effusions. *Chest* 1991; 99(2): 522-3.
10. Klockars M, Weber T. Pleural fluid ferritin concentrations in human diseases. *Clin Pathol* 1985; 38: 818-24.
11. Milman N, Garsdal P, Raun F. Diagnostic value of ferritin analysis in pleural effusions. *Scand J Clin Lab Invest* 1986; 176: 403-9.
12. Milano G, Krebs BO, Duplay H, Laleble CM. Use of tumor markers as a supplement cytology in diagnosis of malignant effusions. *Clin Chem* 1980; 26(119): 1632-5.
13. Yinnon A, Kojin AM, Link G. Diagnostic value of ferritin in malignant pleural and peritoneal effusions. *Cancer* 1988; 62: 2564-8.
14. Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusion: The diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Int Med* 1972; 77: 507-13.
15. Meisel S, Shamisso K. Pleural fluid to serum bilirubin concentration ratio for the separation of transudates and exudates. *Chest* 1990; 98: 141-4.
16. Valdes L, Pose A. Cholesterol: A useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. *Chest* 1991; 99: 1097-102.
17. Kunasewitz GT, Fishman AP. Pleural dynamics and effusion. In: *Pulmonary Diseases and Disorders*, Fishman AP. Newyork: Mc Graw-Hill Book Company 1998: 2117-38.
18. Vladutio AO. Pleural effusion. Moun Kisco: Futura Publishing Company 1986: 123-4.
19. Özdemir N, Metintaş M, Ekici M, Ardıç S, İnan P, Yıldız P. Plevra sıvılarında protein, şeker, kolesterol, amilaz ve laktik dehidrogenaz seviyeleri. *Solunum Hastalıkları* 1991; 2(16): 517-23.
20. Hamm H, Raun F. Cholesterol pleural effusions. A diagnostic aid. *Chest* 1987; 92: 296-302.
21. Kıyık M, Karabulut N, Koşar F, Özyurt H Tekin A, Çıkrıkçıoğlu S. Transuda-eksuda ayırımında plevral sıvı kolesterol ve bilirubin değerlerinin Light kriterleriyle kıyaslanması. *Solunum Hastalıkları* 1993; 4(8): 487-91.
22. Pistolesi M, Miniati M, Giuntini C. Pleural liquid and solute exchange. *Am Rev Respir Dis* 1988; 847.
23. Roth BJ, O'Mera TF, Cragun WH. The serum - effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest* 1990; 98: 546-9.
24. Sahn SA. The pleura. *Am Rev Respir Dis* 1998; 138: 184-234.
25. Shallenberger DW, Daniel TM. Quantitative determination of several pleural fluid proteins. *Am Rew Respir Dis* 1972; 121-2.
26. Zinneman HH, Johnson JJ, Lyon RH. Proteins and microproteins in pleural effusions. *Am Rev Respir Dis* 1957; 247-55.
27. Light RW. *Pleural Diseases*. Philadelphia: Lea and Pebiger 1993: 1-15.
28. Chakko SC, Caldwell SH, Sporza PP. Treatment of congestive heart failure: Its effect on pleural fluid chemistry. *Chest* 1989; 95: 798-802.
29. Özyardımcı N, Akkaya A, Atak T, Karadağ M, Gözü RO, Ege E. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1991; 3: 419-25.
30. Racco VK, Kware AJ. Cirrhotic ascites. *Ann Intern Med* 1986; 105: 573-85.
31. Pare P, Talbot J, Hoefs JC. Serum - ascites albumin concentration gradient: A physiologic approach to the differential diagnosis of ascites. *Gastroenterology* 1983; 85: 240-4.
32. Rector WG, Reynolds TB. Superiority of the serum - ascites albumin difference over the ascites total protein concentration in separation of transudative and exudative ascites. *Am J Med* 1984; 77: 83-5.
33. Burgess LJ, Maritz FJ, Tabaard F. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural exudates and transudates. *Chest* 1995; 107: 1604-9.
34. Akurt I, Copur AS, Samurkasaoğlu AB, Ugur P, Sayfiki Z. The serum - effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusion. *Chest* 1993; 103(5): 1634-5.
35. Ceyhan B, Çelikel T, Bekiroğlu N. Serum ve plevra sıvılarının albümin değerleri arasındaki farkın transuda - eksuda ayırımında yeri. *Solunum Hastalıkları* 1994; 18: 479-85.
36. Ceyhan B, Çelikel T. Serum - effusion albumin gradient in separation of transudative and exudative pleural effusions *Chest* 1994; 105(3): 974-5.
37. Topçu F, Işık R, Coşkunsel M, Mayram H. The serum - effusion albumin gradient for the separation of pleural transudates and exudates. *Dicle Tıp Dergisi* 1993; 20: 61-6.
38. Çelik P, Muz H, Özkarakaş O, Çelebi F. Plevra sıvılarının ayırıcı tanısında serum - effüzyon albümin gradienti. *Solunum Hastalıkları* 1995; 6(3): 383-90.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Fatih GÜLTEKİN
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya
Anabilim Dalı,
ISPARTA