

Malign ve malign olmayan asitlerin ayırıcı tanısında asit fibronektin, kolesterol ve serum-asit albumin farkının önemi

The importance of ascitic fluid fibronectin, cholesterol and serum-ascites albumin gradient in the differential diagnosis of malignant and non-malignant ascites

Dr. Hasan KAYA, Dr. Mehmet GÜNDOĞDU, Dr. Ersin AKARSU, Nihat OKÇU,
Dr. M. Derya ONUK, Dr. S. Başol TEKİN, Dr. İlhami İKA

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği, Erzurum

ÖZET: Alışlagelmiş asit analizleri ile yeterince ayırıcı tanı yapılmadığından, bazı ilave tetkikler ile tanının kesinleştirilmesine çalışılmaktadır. Yirmibeş malignite kaynaklı, 25 malignite kaynaklı olmayan toplam 50 asitli vaka çalışmaya alındı. Alışlagelmiş biokimyasal asit parametreleri (asit total proteini, asit/serum total protein oranı, asit laktik dehidrogenaz, asit/serum laktik dehidrogenaz oranı) ile asit karsinoembriyogenik antijen, serum-asit albumin konsantrasyon farkı, asit kolesterol ve asit fibronektinin tanısallık doğrulukları karşılaştırıldı. Ayırıcı tanı açısından iki grup arasında tüm parametreler yönünden anlamlı fark bulundu ($p<0.001$) Tanısal doğruluk asit total protein için %74, asit/serum total protein oranı için %86, asit laktik dehidrogenaz için %68, asit/serum laktik dehidrogenaz oranı için %84, asit karsinoembriyogenik antijeni için %80, serum-asit albumin konsantrasyon farkı için %74, asit kolesterolü için %70 ve asit fibronektin için %94 olarak bulundu. Sonuç olarak asit kolesterol, asit karsinoembriyogenik antijen ve serum-asit albumin konsantrasyon farkının alışlagelmiş parametrelere belirgin bir üstünlüğü gözlenmemesine rağmen, asit fibronektinin tanısallık doğruluğunun %94 olması ile belirgin bir üstünlüğü gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Asit, fibronektin, kolesterol, serum-asit albumin gradienti

ASİTLERİN ayırıcı tanısında ilk başvuru alan metod alışlagelmiş olarak asitin eksuda ve transuda özelliğidir. Malignite, enfeksiyon ve inflamasyon kaynaklı asitler eksuda, portal hipertansiyona ve hipoalbuminemiye bağlı asitler eksuda olarak kabul edilir (1). Bununla birlikte yüksek proteinli asit ($>2,5$ gr/dl) malign asit düşündürmesine rağmen, siroza bağlı asitlerin %15-20'sinde protein seviyesi yüksek olarak tayin edilir (2-8). Malign asitler de transudat özellikleri gösterebilir (9). Transuda, eksuda ayırımında kullanılan klasik parametreler (asit total protein se-

SUMMARY: Conventional ascitic fluid analysis is widely insufficient for even a crude differential diagnosis of ascitic fluid. Recently, there is an effort to optimize ascitic fluid analysis. The aim of this study was to determine the significance of some new parameters in ascitic fluid analysis. The study was carried out on 50 patients. Subjects were divided into two groups: malignant ascites (n: 25), and non-malignant ascites (n: 25). The diagnostic accuracy of common biochemical parameters in ascitic fluid (ascitic fluid total protein, ascites to serum ratio of total protein, ascitic fluid lactic dehydrogenase, ascites to serum ratio of lactic dehydrogenase) were compared with those of carcinoembryonic antigen, serum-ascites albumin gradient, ascitic fluid cholesterol and ascitic fluid fibronectin. There were significant differences between two groups in all parameters studied ($p<0.001$). In respect of the diagnostic accuracy of ascitic fluid total protein was 74%, that of ascites to serum ratio of total protein 86%, that of ascitic fluid lactic dehydrogenase 80%, that of ascitic fluid carcinoembryonic antigen 80%, that of serum-ascites albumin gradient 84%, that of ascites fluid cholesterol 70% and that of ascites fluid fibronectin 94%.

Consequently, although the ascitic fluid cholesterol, ascitic fluid carcinoembryonic antigens and serum-ascites albumin gradient had no dominance to the common parameters, the diagnostic accuracy of ascitic fluid fibronectin appears to be considerably superior to common parameters.

Key words: Ascites, fibronektin, kolesterol, serum-ascites albumin gradient

viyesi (Atp), asit/serum total protein oranı (A/Stp), asit laktik dehidrogenaz seviyesi (LDH), asit/serum laktik dehidrogenaz oranı (A/S LDH) benzer sebepler ile malign ve malign olmayan asitlerin ayırıcı tanısında yetersiz kalmaktadır. Bu sebepler ile bunlardan başka biokimyasal parametrelere ayırıcı tanıda başvurulmuştur. Bunlardan biri vasküler yatak ile asit arasında onkotik basıncı gösteren serum-asit albümin kon-

Tablo 1. *Malign etyolojili grup*

HASTALIK ADI	KADIN		ERKEK		TOPLAM	
	vaka sayısı	%	vaka sayısı	%	vaka sayısı	%
Mide Kanseri	6	100	6	31.58	12	48
Pankreas Kanseri	-	-	2	10.53	2	8
Kolon Kanseri	-	-	3	15.80	3	12
Prostat Kanseri	-	-	1	5.26	1	4
Özafagus Kanseri	-	-	1	5.26	1	4
Mezotelyoma	-	-	1	5.26	1	4
Lenfoma	-	-	1	5.26	1	4
Karsinoid Sendrom	-	-	1	5.26	1	4
Mesane Kanseri	-	-	1	5.26	1	4
Hepatosellüler Kanseri	-	-	2	10.53	2	8
G. TOPLAM	6	100	19	100	25	100

santrasyon farkı (S-A alb)'nin asit ayırıcı tanısında ve asitin portal hipertansiyonla ilişkisinin belirlenmesinde daha iyi kriter olduğu ileri sürülmüştür (9). S-A alb 1.1 gr/dl'nin altındaki değerler asitin portal hipertansiyon kaynaklı olmadığı, S-A alb 1.1 gr/dl'nin üzerindeki değerler asitin portal hipertansiyon kaynaklı olduğu kabul edilmiştir (1,2).

Spesifik bir tümör markeri olan karsinoembriyogenik antijen seviyesi'nin (CEA) asitte 10 ng/ml'den daha fazla tesbit edilmesi malignite lehine yorumlanmaktadır. CEA asit seviyesi endodermal tümörlerde diğer tümörler ile karşılaştırıldığı zaman daha yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu bildirilmiştir (10).

Ayırıcı tanıda önerilen bir başka parametre olan asit kolesterol seviyesinin malign asitlerde yüksek olmasının patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda kolesterolün bir fraksiyonun malign hücre membranlarından kaynaklandığını düşündürmektedir. Diğer bir ihtimal kanser hücreleri peritoneal yüzeyden lenfatik drenaja nisbi blokaj yaparak peritoneal boşluğa makromolekülerin sekrestasyonuna yolaçabileceği şeklindedir (11). Yapılan çalışmalarda asit kolesterolünün malign ve malign olmayan asitlerin ayırımında tanısal doğruluğu açısından farklı sonuçlar rapor edilmiştir.

Ayırıcı tanıda üzerinde durulan bir başka biokimyasal parametre asit fibronektin düzeyidir. Fibronektin, özellikle ekstrasellüler materyal ile hücrelerin adhezyonunu sağlayan, bundan başka birçok hücre fonksiyonu olduğu bildirilen 440-450 kD moleküler ağırlıklı glikoproteindir (12,13). Fibroblastlar ve endotel hücreleri başlıca üretim yerleridir (13). Maligniteye bağlı asitlerde yüksek

asit fibronektin kaynağı tam olarak bilinmiyor. Ancak malign hücrelerde direkt sentez veya hücre yüzeyinde fibronektin kaybı ile yada malign hücrelerin yakınındaki konnektif dokularda yapımının artmasından olabileceği iddia edilmektedir (9). Siroz olgularında düşük asit fibronektin seviyesinin hepatositler tarafından fibronektin tüketiminin artmasından dolayı plazma fibronektin seviyesinin düştüğünü ve buna bağlı olarak asit fibronektinin de düşük olduğu bildirilmiştir (14). Genelde mevcut literatür bulguları malign ve malign olmayan asitlerin ayırıcı tanısında asit fibronektinin klasik parametrelere belirgin bir üstünlüğü olduğu şeklindedir.

Biz S-A alb, asit CEA, asit kolesterol ve asit fibronektin düzeylerinin malign ve malign olmayan asitlerin ayırıcı tanısında klasik parametreler ile karşılaştırılmasını yaparak yöremizdeki verileri ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

1994 yılı içerisinde Atatürk Üniv. Tıp. Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda izlenen ve asiti olan 50 erişkin hasta 2 grupta incelendi. Her iki grup Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

1- Malign etyolojili grup: Vakaların hepsinde tanı fizik muayene, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, asit sitolojisi ve biopsi bulguları ile doğrulanmıştır. Oniki mide kanseri, 3 kolon kanseri, 1 özofagus kanseri, 1 prostat kanseri, 1 mesane kanseri, 1 lenfoma, 1 karsinoid sendrom, 1 mezotelyoma, 2 hepatosellüler kanser olmak üzere toplam 25 vaka vardı.

2- Malign olmayan etyolojili grup: 19 siroz, 4 nefrotik sendrom, 2 sağ kalp yetmezliği olmak üzere

Tablo 2. Malign olmayan etyolojili grup

HASTALIK ADI	KADIN		ERKEK		TOPLAM	
	vaka sayısı	%	vaka sayısı	%	vaka sayısı	%
Karaciğer Sirozu	5	71.42	14	77.78	19	76
Nefrotik Sendrom	2	28.58	2	11.11	4	16
Sağ Kalp Yet.	-	-	2	11.11	2	8
G. TOPLAM	7	100	18	100	25	100

toplam 25 vaka mevcuttu. Siroz tanısı biopsi ile doğrulanmıştır. Splenomegali, kolleteral dolaşım ve/veya özofagus varisleri, intrahepatik venlerin genişlemesi ve asitin tesbiti portal hipertansiyonun işareti kabul edildi. Nefrotik sendrom tanısı biopsi, klinik ve laboratuvar parametrelerle teyid edildi. Sağ kalp yetmezliği tanısı klinik ve ekokardiyografik bulgularla doğrulanmıştır.

Hastalardan aç karnına, alım süreleri arasında 15 dakikayı geçmemek üzere asit ve serum örnekleri alındı. İki saat içerisinde asitte lökosit sayısı tesbit edildi. Total protein ve albumin tayini Hitachi 717 otoanalizör ile standart laboratuvar metodları ile, kolesterol ve LDH tayini Clave kitleri ile Hitachi 717 analizör ile, CEA tayini enzim immünassay metod ile, fibronektin tayini endpoint olarak turbidimetrik metod ile yapıldı.

Parametrelerin ayırım değerini klasik bilgiler ve birçok çalışmada olduğu gibi daha önce yapılmış olan çalışmalarda ayırım değerleri gözönüne alarak tespit ettik (8,9,11,15-17). Herbir parametrenin ayırım değeri (cut-off) aşağıda gösterilmiştir.

T. protein: 2,5 gr/dl, A/Stp: 0.6 gr/dl, LDH: 200 U/L, Fibronektin: 75 µg/ml, A/S LDH: 0.5İ U/L, CEA: 10 ng/ml, Kolesterol: 48 mg/dl, S-A alb: 1.1 gr/dl. Sitoloji asitin santrifujundan sonra elde edilen sedimentinden hazırlanan preperatlardan değerlendirildi. Asitin aerobik ve aneorobik bakteriler için kültürü yapıldı.

Anlamlılık hesaplarında Student's t testi uygulanmıştır. Aritmetik ortalama, standart sapma analizleri IBM Main Frame model bilgisayar ile MINITAB istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Herbir parametre için gerçek pozitif (a), gerçek negatif (b), yalancı pozitif (c), yalancı negatif (d) değerleri tesbit edildi. Buna göre sensitivite: $[a/(a+d)] \times 100$, spesifite: $[b/(b+c)] \times 100$, pozitif tahmini değer: $[a/(a+c)] \times 100$, negatif tahmini değer: $[b/(b+d)] \times 100$, tanısal doğruluk: $[(a+b)/$

$(a+b+c+d)] \times 100$ formülleri ile hesaplandı (18).

BULGULAR

Maligniteye bağlı gelişen asitler ile maligniteye bağlı olmayan asitlerde çalışılan biokimyasal tetkiklerin sonuçları karşılaştırıldı. Heriki grup arasında çalışılan tüm parametreler açısından anlamlı fark bulundu. Her parametrenin her iki hastalık grubunda önemlilik dereceleri ortaya konuldu. Sonuçlar toplu olarak Tablo 3'de gösterildi.

Malignite kaynaklı olmayan asitlerde ortalama lökosit sayısı $200 \pm 180 \text{ mm}^3$, maligniteye bağlı asitlerde $322 \pm 180 \text{ mm}^3$ idi. Asitlerin hepsi steril-di. Malignite kaynaklı asitlerin sitolojik incelemesi 13 hastada yapılabildi, 7 hastada pozitif (%53). Asit total protein miktarı malign asitlerde $2.860 \pm 1.272 \text{ gr/dl}$, malign olmayan asitlerde $0.980 \pm 0.809 \text{ gr/dl}$ ($p < 0.001$). A/Stp oranı malign asitlerde $0.811 \pm 0.985 \text{ gr/dl}$, malign olmayan asitlerde $0.175 \pm 0.149 \text{ gr/dl}$ ($p < 0.001$). S-A alb malign asitlerde $0.744 \pm 0.545 \text{ gr/dl}$, malign olmayan asitlerde $2.040 \pm 0.759 \text{ gr/dl}$ ($p < 0.001$). LDH konsantrasyonu malign asitlerde $265 \pm 215 \text{ İÜ/L}$, malign olmayan asitlerde $35.0 \pm 37.4 \text{ İÜ/L}$ ($p < 0.001$). A/S LDH oranı malign asitlerde $1.15 \pm 1.44 \text{ İÜ/L}$, malign olmayan asitlerde $0.121 \pm 0.096 \text{ İÜ/L}$ ($p < 0.001$). CEA konsantrasyonu malign asitlerde $40.0 \pm 33.0 \text{ ng/ml}$, malign olmayan asitlerde $6.44 \pm 4.48 \text{ ng/ml}$ ($p < 0.001$). Kolesterol konsantrasyonu malign asitlerde $344 \pm 227 \text{ mg/dl}$, malign olmayan asitlerde $56.2 \pm 27.0 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.001$). Fibronektin konsantrasyonu malign asitlerde $245 \pm 164 \text{ µg/ml}$, malign olmayan asitlerde $29.6 \pm 23.4 \text{ µg/ml}$ ($p < 0.001$) idi.

Çalışılan parametrelerin malign ve malign olmayan asitlerin ayırıcı tanısında tanısal doğruluk yönünden önemlilik derecesine göre; fibronektin $> 75 \text{ µg/ml}$ (%94), A/Stp oranı $> 0.50 \text{ gr/dl}$ (%86), S-A alb $< 1.1 \text{ gr/dl}$ (%84), CEA $> 10 \text{ ng/ml}$ (%80), A/S LDH oranı $> 0.60 \text{ İÜ/L}$ (%80), Atp $> 2.5 \text{ gr/dl}$ (%74),

Tablo 3. Biokimyasal Parametrelerin malign ve malign olmayan asitlerin ayırımındaki tanısal değerleri

	Ayırım Değeri (Cut-off)	M.O.A Ortalaması	MA Ortalaması	% Sensitivite	% Spesifite	%(+) Tah. Değ.	%(-) Tah. Değ.	% Tan. Doğ.	P
Atp	2.5 gr/dl	0.980 ± 0.809	2.860 ± 1.272	60	88	83	68	74	<0.001
A/Stp oranı	0.5	0.175 ± 0.149	0.811 ± 0.985	76	96	95	80	86	<0.001
S-A alb	1.1 gr/dl	2.040 ± 0.759	0.744 ± 0.545	96	72	77	94	84	<0.001
LDH	200 İÜ/L	35.0 ± 37.4	265 ± 215	40	96	90	61	68	<0.001
A/S LDH	0.6	0.121 ± 0.096	1.15 ± 1.44	60	100	100	71	80	<0.001
CEA	10 ng/ml	6.44 ± 4.48	40.0 ± 33.0	72	88	85	75	80	<0.001
Kolesterol	48 mg/dl	56.2 ± 27.0	344 ± 227	96	40	62	96	70	<0.001
Fibronektin	75 µg/ml	29.6 ± 23.4	245 ± 164	96	92	92	95	94	<0.001

M.O.A.: Malign olmayan asit

MA: Malign asit

Atp: Asit total protein seviyesi

A/stp: Asit, serum total protein oranı

S-A alb: Serum-asit albumin konsantrasyon farkı

LDH: Laktik dehidrogenaz

A/S LDH: Asit serum laktik dehidrogenaz oranı

CEA: Karsinoembriyjenik antigen

kolesterol >48 mg/dl (%70), LDH>200 İÜ/L (%68) dir.

TARTIŞMA

Asitlerin ayırıcı tanısı hala klinik bir problem olarak kalmaktadır. Klinikte asitin biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik özelliklerine göre etyolojik tanıya gidilmeye çalışılmaktadır.

Malign ve malign olmayan asitlerin ayırıcı tanısında önerilen asit fibronektin seviyesinin alışıl-gelmiş parametrelere üstün olduğu rapor edil-mektedir (8,9,14,19). Schörlmerich ve arkadaşları (15) 75µg/ml olarak aldıkları ayırım değerine göre 34 siroz ile 13 peritonitis karsinomatozal vakala-rının karşılaştırılmasında spesifite ve sensitivite-yi %100 olarak rapor etmişler. Bazı yazarlara göre peritonitis karsinomatozda sitolojinin pozitif olmasından dolayı fibronektinin asit konsant-rasyonun yüksek olmasına rağmen tanısal değeri-nin düşük olduğudur (4,9). Ancak sitolojinin tanısal doğruluğunun yüksek olması için dene-yimli uzmanların olması gerekir. Ülkemizde bu konuda uzman sayısı azdır. Bununla birlikte de-neyimli uzmanların değerlendirilmesinde dahi maligniteye bağlı asitlerin ancak %40-60'ında si-tolojik değerlendirme pozitif olduğu bildirilmiştir (1,2,8,11,14,16,19,20). Biz ancak sitolojik incele-me yapabildiğimiz 13 malign asitin 7'sinde sitolo-jiyi pozitif bulduk (%53). Colli ve arkadaşları (9) peritonitis karsinomatoza gelişmeyen 4 hepatose-lüler karsinomali vakada asit fibronektin seviye-sini ayırım değerinin üstünde, Prieto ve arkadaş-ları (21) ise peritonitis karsinomatoza vaka-larında ayırım değerinin altında, Colli ve arka-daşları (17)'nin yaptığı başka bir çalışmada yalnız karaciğer metastazı olan 7 vaka ve yalnızca hepa-toselüler kar-sinoma tanısı olan 7 vakada asit fib-

ronektin seviyesini siroza bağlı asitlerdeki fibro-nektin seviyesinden farklı bulmamışlardır. Schörlmerich ve arkadaşları (15) siroza bağlı asit-lerdeki düşük fibronektin seviyesini hepatositler tarafından fibronektinin kullanılmasına bağla-maktadır. Bazı yazarlar fibronektinin bakteriyel kontaminasyondan etkilenmediğini rapor etmiş-lerdir (4,9).

Yaptığımız çalışmada malign ve malign olmayan asitler arasında asit fibronektin açısından anlamlı fark tesbit ettik (p<0.001). Ayırım değerini 75 µg/ml olarak aldığımızda sensitiviteyi %96, spesi-fiteyi %92, tanısal doğruluğu %94 olarak bulduk. Çalışmamızda hepatoselüler karsinomali 2 vaka-da asit fibronektin seviyesini ayırım değerinin üzerinde bulduk. Vaka sayısı az olduğu için ista-tistiksel değeri yoktu. Bu nedenle yorum yapamı-yoruz. Çalıştığımız tüm parametreler içinde tanı-sal doğruluğu en yüksek olan asit fibronektinin tesbitidir. Colli ve arkadaşları (9) ayırım değerini 85 µg/ml almışlar sensitiviteyi %55, spesifiteyi %93, Deverbizier ve arkadaşları (14) ayırım değeri-ni 85µg/ml almışlar sensitiviteyi %93, spesifite-yi %90 bulmuşlar. Prieto ve arkadaşları (21) ayı-rım değerini 50 µg/ml almışlar, sensitiviteyi %93, spesifiteyi %98 olarak bulmuşlar. Bizim bulduğumuz sonuçları literatür bilgiler destekler tarzda-dır. Malign olmayan grupta 19 sirozlu hastanın birinde, sağ kalp yetmezlikli 2 hastanın 1 inde asit fibronektin seviyesini ayırım değerinin üze-rinde bulduk. Toplam 4 nefrotik sendromlu vaka-nın hepsinde de asit fibronektin seviyesini düşük bulduk. Bu durum Schörlmerich ve arkadaşları-nın (15) siroz vakalarında asit fibronektin seviye-sinin düşük olmasını plazma fibronektinin hepa-tositler tarafından kullanımına bağlı olarak düşmüş olduğu görüşlerinin yetersiz olduğunu göstermektedir. Bu görüş siroz dışındaki malign

Tablo 4. Nefrotik sendrom vakaları

HASTA	Albumin (gr/dl)		S-A alb (gr/dl)
	serum	albumin	
1	2.2	0.0	2.2
2	2.5	0.3	2.2
3	2.7	1.1	1.6
4	2.6	0.0	2.6

S-A alb: Serum-asit albumin konsantrasyon farkı

olmayan asitlerdeki düşük fibronektin seviyesini açıklayamaz.

İlk kez 1958 yılında Rovelstad ve arkadaşları maligniteye bağlı asitlerde lipid konsantrasyonunun yüksek olduğunu bildirmişlerdir (21). Ayırım değeri 48 mg/dl olarak alındığı zaman Jüngst ve arkadaşları (8) sensitiviteyi %90.1, spesifiteyi %95.1, Prieto ve arkadaşları (21) sensitiviteyi %100, spesifiteyi %96, Mortensen ve arkadaşları (11) sensitiviteyi %85, spesifiteyi %88.9, Topçu ve arkadaşları (22) sensitiviteyi %90, spesifiteyi %82 olarak tesbit etmişler. Biz malign asit ile malign olmayan asit arasında asit kolesterolü açısından anlamlı fark bulduk ($p<0.001$). Ayırım değerini 48 mg/dl olarak aldık ve sensitiviteyi %96, spesifiteyi literatürle uyumlu olmayarak %40 olarak bulduk. Ayırım değerini $\pm 2SD$ istatistiksel formüle göre tesbit ettiğimizde ayırım değerini 110 mg/dl olarak buluruz. Bu değere göre sensitiviteyi %92, spesifiteyi %96 olarak buluruz. Buna göre asit kolesterol seviyesi asit oluşturan patolojiye bağlı olduğu kadar, beslenme alışkanlığı, populasyon farklılığına göre değişiklik gösterebilir. Bu nedenle ülkemiz için ayırım değerini saptamak açısından ülkemizde daha fazla çalışma yapılması lazım düşüncesindeyiz.

Mortensen ve arkadaşları (11) asit oluşturan 2 konjestif kalp yetmezliği ve 1 akut pankreatit vakasında asit kolesterol seviyesini yüksek bulmuşlardır. Bu hastalıklarda asit kolesterol seviyesinin ayırıcı tanıda değerinin az olduğunu rapor ettiler. Bizde 2 sağ kalp yetmezlikli hastada asit kolesterolü ayırım değerinin üstünde bulduk. Bizim ve diğer çalışmada vaka sayısı az olduğu için istatistiksel değeri olmadığı düşüncesindeyiz. Sonuç olarak asit kolesterol seviyesinin tanısal doğruluğu alışlagelmiş parametreler ile karşılaştırıldığı zaman, tanısal doğruluk açısından üstün olmadığı, ancak sensitivitesinin belirgin şekilde yüksek olduğu düşüncesindeyiz.

Asitlerin ayırıcı tanısında portal hipertansiyonun tahmininde asite dayanarak ilk fizyolojik yakla-

şım Pare ve arkadaşları (5) tarafından yapılmıştır. S-A alb'nin peritonitis karsinomatoza ile siroza bağlı asitlerin ayırımında alışlagelmiş metodlara çok üstün olduğunu rapor etmişlerdir (tanısal doğruluk %92). Bunları doğrular tarzda Rector ve arkadaşları, Mauve ve arkadaşlarının çalışmaları izlemiştir (sırasıyla tanısal doğruluk, %93, %96) (23). Runyon ve arkadaşları (6) 901 kişilik hasta serisinde portal hipertansiyon kaynaklı asitlerin tesbitinde %96.7 oranında isabetli olduğunu rapor etmişler. Atp'nin ise tanısal doğruluğunu etyolojik sınıflandırmada %55.6 olarak bulmuşlardır. Çolakoglu ve arkadaşları (23) portal hipertansiyonu olan 82 vakanın 81'inde (%99) S-A alb>1,1 gr/dl, peritonitis karsinomatoza ve tüberküloza bağlı asit olan vakaların 25'inin 23'ünde (%91) S-Aalb<1, 1gr/dl olarak bulmuşlar. Pare ve arkadaşları (5) değerlendirdikleri nefrotik sendromlu bir hastada S-Aalb 1,1 gr/dl'den düşük, konjesif kalp yetmezlikli bir hastada ise yüksek bulmuşlardır. Pare ve arkadaşları (5) ve Hoefs (4) peritonitis karsinomatoza, tüberküloz, diğer inflamatuvar asit durumlarında geniş S-A alb bulunabileceğini ve bu hastalarda aynı zamanda portal hipertansiyon oluşabileceği varsayımından potansiyel bir tanı karışıklığına yolaçabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda portal hipertansiyon etyolojili kabul edilen 19 siroz, 2 sağ kalp yetmezlikli, 2 hepatoselüler karsinom kaynaklı toplam 23 hastanın 20'sinde S. Aalb>1,1 gr/dl idi. 27 portal hipertansiyon kaynaklı olmayan (23 malignite kaynaklı +4 nefrotik sendrom) olguların 17'sinde S-A alb <1,1 gr/dl. idi. Buna göre sensitiviteyi %87, spesifiteyi %63, tanısal doğruluğu %74 olarak tesbit ettik. Malign ve malign olmayan asitlerin ayırıcı tanısında doğruluğunu ise %84 olarak tesbit ettik. İlginç olarak portal hipertansiyon nedenli asit olmamasına rağmen 4 nefrotik sendromlu vakaların hepsinde S-A alb >1,1 gr/dl. idi. Bu tesbit bize S-A alb'nin yalnızca portal hipertansiyon olan vakalarda 1.1 gr/dl'nin üstünde olmadığını, serum albumin seviyesi 1,1 gr/dl'nin altında olmayan hipoalbuminemiye bağlı asitlerde de olabileceğini göstermektedir. Nefrotik sendrom vakalarına ait serum ve asit albumin seviyeleri Tablo 4'de gösterilmiştir. S-A alb mikst olgularda da tanı karışıklığına yolaçabilmektedir. Atp'nin malign ve malign olmayan asitlerin ayırıcı tanısındaki doğruluğunu %74, A/Stp'nin tanısal doğruluğunu %86, asit LDH'nin tanısal doğruluğunu %68, A/S LDH oranının tanısal doğruluğunu %80 olarak tesbit ettik. S-A alb hem portal hipertansiyonun göstergesi olması açısından, hem de malign ve malign olmayan asitlerin ayırımında

tek başına yeterli değildir. Ayrıca malign ve malign olmayan asitlerin ayırımında alışlagelmiş parametrelere belirgin bir üstünlüğünü tesbit edemedik.

Malign ve malign olmayan asitlerin ayırıcı tanısında asit CEA seviyesi 10 ng/ml üzere malign asit olarak yorumlanmaktadır. Cheon-Mo Lee ve arkadaşları (16) sensitiviteyi %80, spesifiteyi %81, Adamsen ve arkadaşları (19) sensitiviteyi %84, spesiviteyi %100, Gerbes ve arkadaşları (20) sensitiviteyi %45, spesiviteyi %100, Gandhi ve arkadaşları (10) sensitiviteyi %54.6 spesiviteyi %100

olarak rapor ettiler. Biz asit CEA'nın ayırıcı tanıda sensitiviteyi %72, spesiviteyi %88 olarak tesbit ettik. Klasik parametreler ile karşılaştırdığımız zaman ayırıcı tanıda bir üstünlüğü olmadığı sonucuna vardık.

Sonuç olarak asit fibronektinin malign ve malign olmayan asitler arasında ayırıcı tanıda tanısal değerinin diğer parametrelere üstün olduğunu (tanısal doğruluk %94), S-Alb'nin kesin bir portal hipertansiyon göstergesi olmadığını, hipoalbumemiye bağlı asit olgularında yanlış pozitif sonuç verebileceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Bender MB. Diseses of the peritoneum. In: Wynqaarden JB. (ed), Smith LH (ed). Cecil Texbook of medicine. 18 th edition Philadelphia, Pa. 19105. West Washinton Square. page: 790.
2. Runyon BA, Hoefs JC, Morgan T. Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. *Hepatology* 1988; 8:1104-1109.
3. Aleksanyen V. (ed). Semptomdan Teshise 9. Baskı. İstanbul: Filiz Kitabevi 1985; 919-932.
4. Hoefs JC. Diagnostic paracentesis. A Potent Clinical Tool. *Gastroenterology* 1990; 98:230-236.
5. Pare P, Talbot J, Hoefs JC. Serum-ascites albumin concentration gradient: A physiologic approach to the differential diagnosis of ascites. *Gastroenterology* 1983; 85:240-244.
6. Runyon BA, Mortano AA, Akriviadis EA, Antillon MR, Irving MA, McHutchison JG. The serum ascites albumin gradient is superior to the exudate transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Inter Med* 1992; 117:215-220.
7. Ringenberg QS, Doll DC, Loy TS, Yarbrow JW. Malignant ascites of unknown origin. *Cancer* 1989; 64:753-755.
8. Jungst D, Gerbes AL, Martin R, Paumgartner G. Value of ascitic lipids in the differentiation between cirrhotic and malignant ascites. *Hepatology* 1986; 6:239-243.
9. Colli A, Buccino G, Cocciola M, Parravicini R, Mariani F, Scaltrini G. Diagnostic accuracy of fibronectin in the differential diagnosis of ascites. *Cancer* 1986; 58:2489-2493.
10. Gandhi AK, Nayar M, Bihari N, Chandra M. Diagnostic value of carcinoembryonic antigen assay of pleural and peritoneal effusions in malignancy. *Indian J Med* 1989; 90: 22-26.
11. Mortensen PB, Kristensen SD- Bloch A, Jacobsen BA, Rosmossen N. Diagnostic value of ascitic fluid cholesterol levels in the prediction of malignancy. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23:1085-1088.
12. Anonymous. Fibronectins and vitronectin. *Lancet* 1989; 474-476.
13. Hynes RO and Yamada KM. Fibronectins: Multifunctional modular glycoproteins. *J. Cell Biol* 1982; 95:369-377.
14. Deverbizier G, Beauchant M, Chapron A, Touchard G, Reiss D: Fibronectin, a marker for malignant ascites. *Lancet* 1984; 2 1101.
15. Schörlmerich J, Volk BA, Köttgen E, Ehlers S, Gerok W. Fibronectin concentration in ascites differentiates between malignant and nonmalignant ascites. *Gastroenterology* 1984; 87:1160-1164.
16. Chuan-Mo Lee, Chi-sin Changchien, Wei-Chue Shyu and Yun-Fon Liaw. Serum Ascites Albumin Concantration Gradient and Ascites Fibronectin in the Diagnosis of Malignant Ascites. *Cancer* 1992; 70: 2057-2060.
17. Colli A, Buccino G, Cocciola M, Parravicini R, Mariani F, Scaltrini G. Diagnostic accuracy of sialic acid in the diagnosis of malignant ascites. *Cancer* 1989; 63:912-916.
18. Henjr JB. Interpreting Laboratory Results: Reference Values And Decision Making. In: Winkel P. Clinical Diagnosis Managament by Laboratory Methods. 18 th edition. Philadelphia: WB Saunders Company 1991; 48-67.
19. Adamsen S, Jönsson P, Brodin B, Lindberg B, JorpesP. Measurement of fibronectin concentration in benign and malignant ascites. *Eur J Surg* 1991; 157:325-328.
20. Gerbes AL, Jungst D, Xie Y, Permanetter W, Paumgartner G. Ascitic Fluid Analysis for the differentiation of malignancy-related and nonmalignant ascites. *Cancer* 1991; 68:1808-1814.
21. Prieto M, Gomez-Lechon MS, Hoyos M, Castell VJ, Carrasco D, Berenguer J. Diagnosis of malignant ascites: Comparison of ascitic fibronectin, cholesterol and serum-ascites albumin difference. *Dig Dis Sci* 1988; 33:833-838.
22. Topçu S, Atık A, Aslan L, Şencan M: Asit sıvısında kolesterol düzeyinin malignite yönünden tanısal değeri. *T. Klin Gastroenterohepatoloji* 1990; 1:59-62.
23. Çakaloğlu Y, Ökten A, Yalçın S, Sivas A. Asit ayırıcı tanısında yeni bir kriter: Serum-Albumin Farkı (S-A alb) Klinik Gelişme 1988; 1:268-271.