

Malign asit ayırıcı tanısında serum asit albümin gradiyenti ile asit α 1-antitripsin düzeyi

Serum-ascites albumin gradient and ascitic fluid α 1-antitrypsin for the differentiation of malignancy-related ascites

Dr. Abdullah OKAN, Dr. Ethem TANKURT, Dr. Hale AKBAYLAR, Dr. İlkey ŞİMŞEK, Dr. Ömür GÖNEN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji, Anabilim Dalı, Samsun

ÖZET: Malignite ile ilişkili asitlerle (MİA), malignite ile ilişkili olmayan asitlerin (MİOA) ayırıcı tanısında bugüne kadar çeşitli parametreler önerilmiştir. Ancak bunların hiçbirisi henüz yeterli duyarlılık ve özgüllükte değildir. Malign asit ayırıcı tanısında, serum-asit albümin gradiyenti (SAAG), asitik sıvı alfa 1-antitripsin (A-AAT) düzeyi ve flow cytometry (FCM) ile DNA analizinin rolünü incelemek üzere, MİA'li olan 14 hasta ve çeşitli etyolojilere sahip MİOA'li 14 hasta çalışmaya alındı. 28 hastanın 19'u kadın, 9'u erkek, yaş oranı 23-84 idi. MİA'lerde ortalama SAAG ve A-AAT düzeyleri sırası ile 0.95 ± 0.76 ve 272.66 ± 134.55 di. Bu değerler MİOA'lerdekinden anlamlı bir şekilde farklı idi. ($p = 0.0123$ ve $p = 0.0088$). MİOA'lerdeki ortalama SAAG ve A-AAT düzeyleri ise sırası ile 1.90 ± 0.96 ve 144.07 ± 88.77 idi. MİA'li MİOA'ten ayırt etmede tek başına SAAG'nin sensitivitesi %71, spesifitesi %85, pozitif prediktif değer %83; A-AAT'in ise sırası ile %78, %50, %60 olarak bulundu. SAAG değeri <1.1 ve A-AAT düzeyi >120 mg/dl olanlar birlikte ele alındığında sensitivite (%71) değişmemekle birlikte, spesifite %92, pozitif prediktif değer ise %90'a yükseldi; ayrıca her iki parametre de sitolojisi negatif olan olgularda MİA'li ortaya koymada üstünlüğe sahipti. Bu kombinasyona sitoloji eklendiğinde sensitivite %85'e ulaştı. Bu çalışmada FCM ile DNA analizi MİA'li ayırt etmede %14 gibi düşük bir sensitiviteye sahip olarak bulunduğundan tanısal amaçlı kullanımı önerilmemektedir. Sonuç olarak, sitoloji ile birlikte başlangıçta düşük albümin gradiyentine sahip olan hastalarda ikinci basamakta AS-AAT düzeyinin tayini, MİA'in tanısına varmada maliyet ve tanısal yönden etkin bir yöntem olarak görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: **Asit, serum-asit albümin gradiyenti, α 1-antitripsin, flow cytometry**

MALİGNİTE ile ilişkili asitleri, malign olmayan asitlerden ayırt etmekte çeşitli asitik sıvı parametreleri kullanılmasına rağmen henüz bunlardan hiç birisi yeterli duyarlılık ve özgüllükte

SUMMARY: Several tests have been suggested for differential diagnosis of malignancy-related ascites (MRA) with nonmalignant ascites (NMA). However, most of them have low sensitivity and specificity. We investigated the sensitivity and specificity of serum-ascites albumin gradient (SAAG), ascitic fluid α 1-antitrypsin (AF-AAT) and flow cytometry (FCM) with DNA analysis. 14 patients with MRA and 14 patients with NMA were included in the study. The mean SAAG and AF-AAT in MRA were 0.95 ± 0.76 , 272.66 ± 134.55 mg/dl, respectively; both of them were significantly higher than the corresponding values in NMA, which were 1.90 ± 0.96 , 144.07 ± 88.77 mg/dl, respectively ($p = 0.0123$ and $p = 0.0088$, respectively). In differentiating MRA from NMA, SAAG had a 71% sensitivity, 85% specificity, and 83% positive predictive value. AF-AAT had higher sensitivity (78%); but low specificity (50%) and positive predictive value (60%). Combining patients with SAAG <1.1 and AF-AAT >120 mg/dl increased the specificity to 92%, and the positive predictive value to %90. In addition, both parameters were superior in distinguishing MRA in two patients with negative cytology. When cytology was added to this combination, the sensitivity increased to 85%. In this study, since DNA analysis with FCM had quite lower sensitivity (14%), we do not recommend it as a diagnostic test. We conclude that AF-AAT in combination with SAAG is an effective test for the differential diagnosis of ascites.

Key words: **Ascites, serum-ascites albumin gradient, α 1-antitrypsin, flow cytometry**

kesin ayırımı sağlayamamaktadır. Sitolojik muayene oldukça spesifik olmasına karşın malign asitlerin tanısında %58-75 arasında değişen düşük bir sensitiviteye sahiptir (1). Bu, başka parametrelerin asitik sıvıda araştırılmasına yol açmıştır, şimdiye kadar en iyi tanısal etkinliğe sahip olan parametreler olarak, serum-asit albümin gradiyenti, fibronektin, kolesterol, alfa-1 antitripsin, siyalik asit, alfa-1 proteaz inhibitörü bildirilmiştir (2-6). Farklı etyolojiye sahip asitlerde (özellikle kronik karaciğer hastalığı olanlar dışında) asitik sıvı parametreleri, malignite ile ilişkili

Tablo 1. Asitli hastalardaki hastalık tanıları

MİA		MİOA	
TANI	SAYI	TANI	SAYI
Over CA	5	Karaciğer Sirozu	8
Primeri bilinmeyen adenokarsinom	2	(6'sı alkolik olmayan, 2'si alkolik)	
Hepatoselüler CA	2	Kalp Yetmezliği	1
Meme CA	1	Kalp Yetmezliği	
Mide CA	1	(Nefrotik Sendromla birlikte)	1
Malign Melanoma	1	Tüberküloz Peritonit	1
İmmünoblastik Sarkom	1	Budd-Chiari Sendromu	1
Osteojenik Sarkom	1	Behçet Sendromu	1
		Nefrojenöz (Diyaliz) asit	1

MİA: malignite ile ilişkili asit; MİOA: malignite ile ilişkili olmayan asit.

asitlerdeki gibi sonuçlar verebilmektedir (4). Son zamanlarda yapılmış bir çalışmada ise eğer sensitivitesi yüksek bir parametre kullanılırsa, ikinci basamak olarak tanıyı doğrulamak için spesifik bir parametre kullanılması teklif edilmiştir (7). Yine yakın zamanda yapılmış bir çalışmada sitolojik metotla birlikte kullanıldığında flow cytometry ile DNA analizinin malign asitlerin tanısının doğrulanmasında yararlı olduğu gösterilmiştir (8).

Bu çalışmada düşük albümin gradiyenti ve yüksek albümin gradiyentine sahip olan asitlerin malignite ile ilişkisini ayırt etmede alfa-1 antitripsin, sitoloji ve flow cytometry ile DNA analizinin tanıya katkısı araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Asit nedeni ile ayırıcı tanı ve tedavi için hastanemiz İç Hastalıkları Kliniğine başvuran 28 hasta çalışmaya alındı. Bunların 14'ü malignite ile ilişkili asitti (14 kadın, 2 erkek; yaş oranı 32-82; ortalama 59.5). 14'ünün ise malignite ile ilişkili olmayan asiti vardı (7 kadın, 7 erkek; yaş oranı 23-68; ortalama 58.5). Malignite ile ilişkili (MİA) ve malignite ile ilişkili olmayan asitlerin (MİOA) tanımları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastalar serum-asit albümin gradiyenti (SAAG) değerine göre düşük albümin gradiyentine sahip olanlar (DAG) [Portal hipertansiyonu olmayanlar] ve yüksek albümin gradiyentine sahip olanlar (YAG) [Portal hipertansiyonu olanlar] diye ikiye ayrıldı. Bu ayırma göre MİA ve MİOA'lerin hastalık tanıları Tablo 2'de gösterilmiştir.

MİA'li hastalıklarda peritoneal metastaz 5'inde laparotomi ve laparotomi ile birlikte alınan biyopsi, 5'inde pozitif asitik sıvı sitolojisi ile; hepatoselüler karsinomlu 2 hastada tanı karaciğer biyopsi bulgularına dayanılarak, karaciğer metastazı olan 3 hastada tanıya ultrasonografi ve bilgisayarlı

yararlı tomografi bulgularına ek olarak operasyon gözlümlü gözetimle alınarak varıldı.

MİOA'li 14 hastanın 8'inde karaciğer sirozu mevcuttu. 5'inde tanı karaciğer biyopsisi ile histolojik olarak doğrulandı. Bu grupta alfa-feto protein seviyeleri normaldi; ultrasonografi ya da batın tomografisi malignite bulgusu göstermiyordu.

Kan ve asit örnekleri hastalar kliniğe kabul edildikten sonraki ilk 48 saat içinde herhangi bir yeni tedavi başlamadan aynı anda alındı. Asit albümin tayini kan örnekleri için uygulanan teknikler ile (green dye-binding) ölçüldü. Serum ve asitik sıvı alfa 1-antitripsin düzeyleri radyal difüzyonla tayin edildi. Asit alfa 1-antitripsin (A-AAT) ve asit-serum alfa 1-antitripsin oranı (AAT A/S) cut off değerleri önceden karaciğer sirozlu hastalarda yapılmış çalışma esas alınarak, sırası ile 120mg/dl ve 0.4 olarak kabul edildi (4). Asit sıvısının sitolojik incelemesi, 10 ml örneğin 1000 devirde 5 dakika santrifüjü ile oluşan çökeltiden hematoksilen-eozin, papanicolau boyaları ile boyanmış yaymaları hazırlanarak yapıldı.

Tablo 2. Asitlerin sınıflandırılması

Düşük albümin gradiyentine sahip asitler (<1.1)			
MİA	SAYI	MİOA	SAYI
Peritonitis Karsinomatoza	8	Tüberküloz Peritonit	1
Karaciğer Metastazı	2	Nefrojenöz (diyaliz) Asit	1
(peritoneal tutuluş olmaksızın)			
Yüksek albümin gradiyentine sahip asitler (>1.1)			
MİA	SAYI	MİOA	SAYI
Hepatoselüler Karsinom	2	Karaciğer Sirozu	8
Peritonitis Karsinomatoza	1	Budd-Chiari Sendromu	1
(karaciğer metastazı ile birlikte)		Kalp Yetmezliği	1
Peritonitis Karsinomatoza	1	Kalp Yetmezliği	1
		Kalp Yetmezliği	1
		(nefrotik sendrom ile birlikte)	1
		Behçet Sendromu	1

MİA: malignite ile ilişkili asit; MİOA: malignite ile ilişkili olmayan asit.

Tablo 3. Malign asitleri malign olmayanlardan ayırt etmede kullanılan parametrelerin tanınal değerleri

	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	Tutarlılık (%)	Prediktif değer (%)		cutoff	Gerçek	
				Poz.	Neg.		Poz.	Neg.
SAAG	71	85	78	83	75	<1.1 (g/dl)	10/14	2/14
A-AAT	78	50	64	60	70	>120 (mg/dl)	11/14	7/14
AAT A/S	92	42	67	61	85	>0.4	13/14	8/14
Sitoloji	64	100	82	100	73		9/14	0/14
FCM	14	100	57	100	53		2/14	0/14

SAAG: Serum asit albümin gradiyenti; A-AAT: asit-alfa 1 antitripsin; AAT A/S: alfa 1 antitripsin asit-serum oranı; FCM: flow cytometry; Poz: pozitif; Neg.: negatif.

FLOW CYTOMETRY

Hastadan alınan 10-20 ml asit sıvısı 5 dakika 500 x g santrifüje edildi. Ponksiyon mayi hemorajik olduğunda amonyum klorür çözeltisi kullanılarak lizise uğratıldı. Elde edilen hücreler fosfat tamponlu çözelti ile (F.T.Ç) iki kez yıkandı. Santrifüj sonrası hücreler üzerine yeniden F.T.Ç. eklenecek hücre sayımı 1×10^9 ye ayarlandı. 50 µl hücre süspansiyonu üzerine 50 µl DNA prep LPR (Lying and permeablizing reagent; <0.1% potasyum siyanid, <0.1% NaN₃, iyonik olmayan deterjanlar, tuz ve stabilize edici ajanlar) eklendi; sallanarak 10 saniye bekletildi. Ardından 1000 ml DNA prep boyası (<0.5% propidium iodide, RNase [type III-A sıgır pankreası (4KU/ml)] <0.1% NaN₃, tuz ve stabilize edici ajanlar) ilave edildi; 20 saniye sallanarak bekletildi. 15-30 dakikalık inkübasyondan sonra sonuçlar iki saat içinde değerlendirildi. [DNA prep: Coulter. Hialeah, Florida]

Tavuk eritrositleri ve normal insan lenfositleri standard olarak kullanıldı. Amonyum klorürle lizise uğratılmış ve PBS ile iki kez yıkanmış normal insan tam kanı diploid referans kontrolü olarak kullanıldı. Karanlıkta buz üstünde 30 dakikalık inkübasyon sonunda örnekler 41µm nalyon ağdan filtre edildi ve 15-mw, 488-nm argon lazerle kurulmuş Epics® Profile II (Coulter) ile analiz edildi. Flow cytometry sonuçları normal (diploid) veya anormal (anöploid) olarak sınıflandırıldı. Normal Go/G1 pikleri ile karşılaştırıldığında farklı bir veya daha fazla pik anöploid olarak tanımlandı. Biyokimyasal parametre sonuçları ortalama±standard sapma (SD) olarak ifade edildi. Herbir parametre için sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerler, tanınal tutarlılık hesaplandı. Malign ve malign olmayan asit gruplarında elde edilen sonuçların karşılaştırılmasında Mann-Whitney u testi kullanıldı.

Tablo 4. Malign asit alt gruplarında, malign olmayan asitlerden malign olanları ayırt etmede kullanılan parametrelerin gerçek pozitif oranları

Parametreler	Grup-1 (Peritonis karsinomatoza)	Grup-2 (Peritonitis karsinomatoza+ karaciğer metastazı)	Grup-3 (Karaciğer metastazı)	Grup-4 (Hepatoselüler karsinoma)
SAAG <1.1	8/9	0/1	2/2	0/2
A-AAT >120 (mg/dl)	9/9	0/1	2/2	0/2
AAT A/S >0.4	9/9	1/1	2/2	1/2
Sitoloji	8/9	1/1	0/2	0/2
FCM	2/9	0/1	0/2	0/2

SAAG: Serum asit albümin gradiyenti; A-AAT: asit-alfa 1 antitripsin; AAT A/S: alfa 1 antitripsin asit-serum oranı; FCM: flow cytometry.

Tablo 5. Malign asit ayırıcı tanısında serum-asit albümin gradiyenti ile asit α 1-antitripsin birlikte ele alındıklarında tanıya olan katkıları

	MİA	MİOA	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	Pozitif prediktif değer (%)
Asitik sıvı parametreleri; SAAG <1.1					
+	10	1	71	92	90
A-AAT >120 (mg/dl) olanlar					
Asitik sıvı parametreleri; SAAG <1.1					
+	12	1	85	92	92
A-AAT >120 (mg/dl) ve/veya pozitif sitolojisi olanlar					

MİA: malignite ile ilişkili asit; MİOA: malignite ile ilişkili olmayan asit.
SAAG: serum asit albümin gradiyenti; A-AAT: asit-alfa 1 antitripsin.

SONUÇLAR

SAAG, A-AAT değerleri MİA'de MİOA'dekinden anlamlı bir şekilde farklılık gösteriyordu (sırası ile $p=0.0123$ ve $p=0.0088$). Bu parametrelerin her iki asit gruplarındaki dağılımı grafik 1'de gösterilmiştir. Sitolojik muayene malign asitli 9 hastada pozitif (%64). Malign olmayan tüm vakalarda ise negatifti. FCM ile DNA analizi malign asitli iki vakada anöploid pik gösterdi (%14).

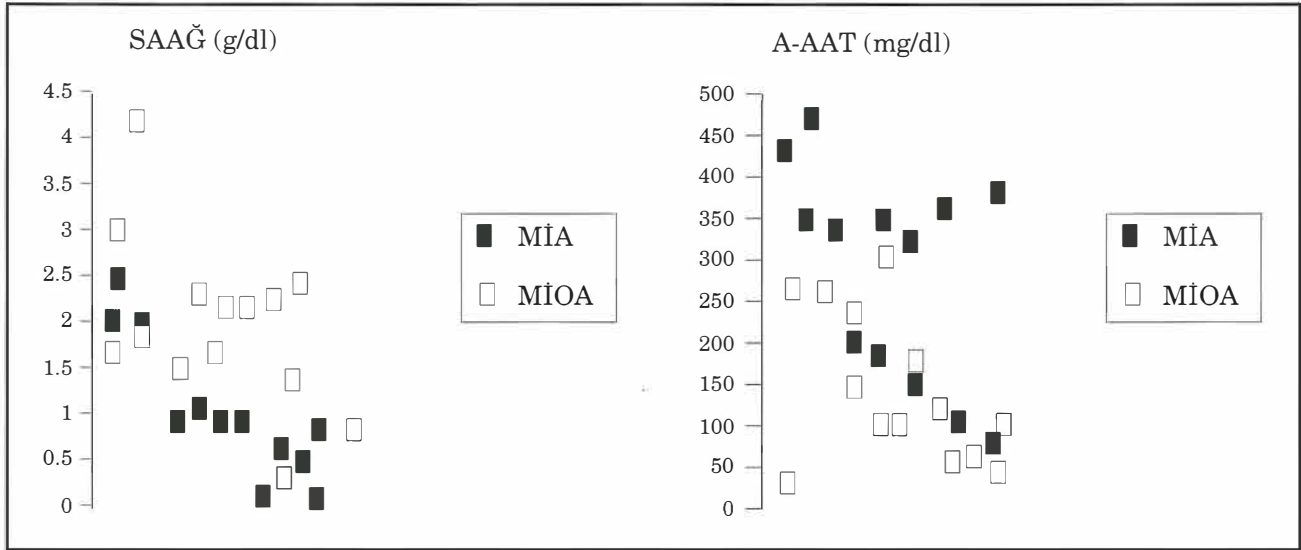
Tablo 3'de MİA'leri MİOA'lerden ayırt etmede kullanılan parametrelerin tanısal doğruluğu karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Peritoneal kanserli grupta; A-AAT 9 hastanın 9'unda da (%100) >120 mg/dl, 8'inde (%88) SAAG <1.1g/dl, 8'inde (%88) sitoloji pozitif, 2'sinde (%22) FCM histogramda anöploid pik gösteriyordu. Peritoneal kanser ve karaciğer metastazı olan 1 hastada AAT A/S (>0.4), sitoloji (+) hariç diğer parametreler MİA'yi ayırt etmedi. Karaciğer metastazlı 2 hastada SAAG<1.1 g/dl, A-AAT>120 mg/dl idi.

Hepatoselüler karsinomlu 2 hastada SAAG> 1.1 g/dl, A-AAT <120 mg/dl idi. 2 hastada da sitoloji negatifti ve FCM'de diploid patern saptandı. Böylece bu grupta kullanılan tüm testler malignite ile ilişkiyi ayırt etmede yetersiz kaldı. Tablo 4'de malign asit alt gruplarında araştırılan asitik sıvı parametrelerinin gerçek pozitif sonuçları toplu halde gösterilmiştir.

SAAG <1.1 g/dl ve A-AAT düzeyi >120 mg/dl olanlar birlikte ele alındığında spesifite %92 ve pozitif prediktif değer %90 olarak bulundu. Yalnızca tüberküloz peritonit bu birliktelik olduğu halde MİA'lerdeki gibi sonuçlar vermekte idi. Hem SAAG <1.1 g/dl, hemde A-AAT >120 mg/dl olan 10 hastanın 3'ünde sitoloji negatifti. Bu kombinasyona sitoloji de eklendiğinde sensitivite %85'e yükseldi (Tablo 5).

TARTIŞMA

Asitin ayırıcı tanısında klasik olarak yerleşmiş ilk yaklaşım asitik sıvı total protein düzeyi saptanmasıdır. Bu değer >2.5 g/dl ise eksüda olarak sınıflandırılmaktadır. Böyle asitler sıklıkla malignite ile ilişkilidir. Bu değer altıda ise (<2.5 g/dl) transüda olarak nitelendirilmekte ve çoğunlukla kronik karaciğer hastalığı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ancak bu sınıflandırma ile ilgili bazı sorunlar vardır: Sirotik asitlerde asit protein seviyesi tamamen serum total protein konsantrasyonu ve portal basınca bağlıdır (9). Bu nedenle serum protein düzeyi yüksek olan sirotik bir hastanın nisbeten yüksek asitik sıvı proteini olabilir. Komplikasyonsuz sirotik asitlerin %19'unda protein seviyesi >2.5 g/dl bulunmuştur (10). Yine diüretik kullanan asitli hastaların %67'sinde diürez sonunda total protein seviyelerinin 2.5 g/dl'yi aştığı gösterilmiştir (11). Malign asitli hastaların yaklaşık 1/3'ünde asit oluşum



SAAG: serum-asit albümin gradiyenti; A-AAT: asit alfa 1-antitripsin, MIA: malignite ile ilişkili asit; MIOA: malignite ile ilişkili olmayan asit.

Grafik 1. Serum-asit albümin gradiyenti ve asit alfa 1-antitripsin değerlerinin malignite ile ilişkili ve malignite ile ilişkili olmayan asitlerdeki dağılımı.

nedeni masif karaciğer metastazından gelişen portal hipertansiyondur. Bunlarda total protein 2.5 g/dl'den azdır (12). Serum-asit albümin gradiyentinin 1.1g/dl'nin altında olmasının malignite ile ilgili asit tanısındaki sensitivitesi değişen oranlarda bildirilmiştir (%32, %67, %80, %85) (3,4,5,7). SAAG karaciğer metastazı olan veya hepatomalı hastalarda portal hipertansif asitlerdeki gibi (≥ 1.1) sonuçlar verebilmektedir (12).

Biz de eksüda-transüda sistemindeki birçok sorunlar nedeni ile başlangıçta hastalarımızı DAG (< 1.1) ve YAG'ne (> 1.1) sahip olanlar şeklinde sınıflandırdık. Nitekim bizim çalışmamızda böyle bir sınıflandırma sonrası SAAG tek başına ele alındığında, MIA'leri ayırt etmede %71'lik bir sensitiviteye sahip olarak bulunmuştur. Bu değer klasik parametrelerle elde edilen sonuçlara göre daha üstündü. Ancak SAAG'nin portal basıncın indirekt bir göstergesi olduğu ve histolojik tanıyı sağlamadığı unutulmamalıdır. Bununla birlikte YAG'nin en yaygın nedeninin siroz, DAG'nin en yaygın nedeninin ise peritoneal karsinomatozis olduğu bilindiğinden, ayırıcı tanıda ilk yaklaşımın bu şekilde yapılmasının yararlı olacağını düşündük (13,14).

A-AAT %78'lik sensitivite oranı ile SAAG'den daha üstündü. Fakat spesifite (%50) ve pozitif prediktif değer (%60) SAAG'ye göre daha düşüktü. Bu değerler Villamil ve arkadaşlarının çalışmasında elde edilen sonuçlardan daha düşüktür (sensitivite %96, ve spesifite %95) (4). Ancak onların çalışmasında MIOA grubu olarak yalnızca

sirotik asitler alınmıştır; ve siroz dışı farklı etyolojilere sahip MIOA'li hastaların çalışmaya dahil edilmemesinin bu sonucu meydana getirmesi muhtemeldir. Deneyisel çalışmalarda malign tümörlerin konak dokularına yayılma yeteneği proteolitik enzimleri üretme kapasiteleri ile ilişkilidir, ve antiproteazlar transforme hücrelerin büyümesini inhibe etmede etkilidir. Alfa 1-antitripsin insan serumundaki başlıca proteaz inhibitörü olup, bilindiği kadarı ile karaciğerde sentez edilen bir maddedir. Bu ve diğer karaciğerde sentez edilen maddelerin, karaciğerin kalan rezervi ile ilgili olarak serum ve dolayısı ile asit sıvısındaki konsantrasyonları belirlemesi beklenir. Genel olarak sirotik bir karaciğerin sentez, yeteneği azaldığından; sirotik olmayanlarda, karaciğerde sentez edilen bir madde sirotiklere göre farklı konsantrasyonlarda bulunabilecektir (13).

SAAG (< 1.1) ve A-AAT (> 120 mg/dl) olanlar birlikte ele alındığında sensitivite değişmemekle beraber (%71), spesifite %92'ye, pozitif prediktif değer %90'a yükseldi. Bu kombinasyona sitolojide eklendiğinde sensitivite %85'e ulaştı.

Bu çalışmada tanıya katkısı araştırılmak üzere FCM ile DNA analizi de yapılmıştır. FCM büyük sayıda tümör hücreleri sitolojik örnekleri mevcut olduğu zaman DNA içeriğini ölçmek sureti ile malign hücrelerin varlığını ortaya koyabilmektedir (14,15,16,17). Anöploid bir pik mevcut olduğunda malignite tanısından şüphelenilir. Çünkü sitolojik metodla birlikte kullanıldığında malignite tanısı doğrulanmaktadır (18,19,20). Son za-

manlarda yapılmış bir çalışmada pozitif prediktif değeri %96 olarak bildirilmiştir(8). Ancak malign hücrelerin önemli bir oranında kromozom analizinin diploid paternde olduğu gösterilmiştir. Çeşitli çalışmalarda bu oran %36 olarak bildirilmiştir (8,21). Sitolojik olarak negatif olduğu bildirilen bazı olgularda, FCM anöplöid pik gösterdiği zaman yapılan ileri tetkik veya takipte bunların malignite ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (8,21). Bizim çalışmamızda peritoneal karsinomatosis olduğu ispatlanmış 10 hastanın 9'unda sitolojinin (%90) pozitif olmasına rağmen, FCM ancak 2'sinde (%20) anöplöid pik gösterdi. Tüm olgular birlikte ele alındığında FCM ile DNA analizi MİA'ı ayırt etmede %14 gibi düşük bir sensitiviteye sahip olarak bulunduğundan tanısal amaçlı kullanımını önermiyoruz. Çalışmamızda sensitivitenin bu kadar düşük olmasının nedeni, FCM ile birlikte Imaging Analysis'in (IA) kullanılmaması olabilir. IA; çok daha az sayıda malign hücreleri içeren örneklerde selektif olarak hücre-

leri analiz edebilmekte; ve sonuçlar inflamatuvar veya benign hücreler tarafından etkilenmemektedir. Nitekim Rijken ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada FCM tek başına kullanıldığında MİA'lerde %56 oranında sensitif bulunurken, IA'le kombine edildiğinde bu oran %64'e ulaşyordu (8).

Sonuç olarak; sitoloji ile birlikte başlangıçta DAG'ne sahip olan hastalarda ikinci basamakta A-AAT düzeyinin tayini MİA'ın tanısına varmada maliyet ve tanısal yönden etkin bir yöntem olarak görülmektedir.

Asitlerin malignite ile ilişkisini ayırt etmede bundan sonra yapılacak çalışmaların sitolojinin yanlış olarak negatif değerlendirildiği olgularda sensitiviteyi artırıcı metodların geliştirilmesine yönelik olması gerekir; ayrıca peritoneal tutuluş olmaksızın yalnızca karaciğer metastazlı ve hepatomalı olguları ayırt etmeye yönelik çalışmalara da ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Runyon BA, Reynolds: Paracentesis and ascitic fluid analysis: Yamada T, Alpers D, Owyang C, Powel D, Silverstein F. eds. Textbook of Gastroenterology. Newyork: J.B. Lippincott, 1991; 2455-65.
- Kenneth Mauer, Usefulness serum-ascites albumin difference in seperating transudative from exudative ascites Dig Dis Sci 1988; 33:1208-12.
- Martin Prieto, Diagnosis of malignant ascites. Dig Dis Sci 1988; 33:833-38.
- F.G. Villamil, Ascitic fluid α 1-antitrypsin. Dig Dis Sci 1990; 35:1105-09.
- Agostino Colli, Diagnostic accuracy of sialic acid in the diagnosis of malignant ascites. Cancer 1989; 63:912-16.
- Buo-L, Differential diagnosis of human ascites: inhibitors of the contact system and total proteins. Scand-J-Gastroenterology, 1993; 28(9):777-82.
- Alexandr L. Ascitic fluid analysis for the differantiation of a malignancy-related and non-malignant ascites. Cancer 1991; 68:1808-14.
- Arjen Rijken, Diagnostic value of DNA analysis. A.J.C.P. 1991; 95:6-12.
- Hoefs JC. Serum protein concentration and portal pressure determine the ascitic fluid protein concentration in patients with chronic liver disease. J Lab Clin Med 1983; 102:260.
- Sampliner RE, Iber FL, High protein ascites in patients with uncomplicated hepatic cirrhosis Am J Med Sci. 1974; 256:275.
- Hoefs JC. Increase in ascites WBC and protein concentrations during diuresis in patients with chronic liver disease. Hepatology 1981; 1:249.
- Runyon BA, Hoefs JC. Ascitic fluid analysis in malignancy related ascites. Hepatology 1988; 8:1104.
- Runyon BA, Care of patients with ascites. New Eng. J. Med. 1994; 5:330.
- Çakaloğlu ve ark., Asit ayırıcı tanısında yeni bir kriter: Serum-Asit Albumin Farkı (S-Aalb). Klinik Gelişim 1988; 1:268-271.
- Frankfurt OS, Slocum HK, Cellular DNA content as a marker of neoplasia in man. Am J Med 1980; 69:195-203.
- Coon JS, Landay AL, Biology of disease. Advances in flow cytometry for diagnostic pathology. Lab Invest 1987; 57: 453-479.
- Lovett EJ Scnitzer B, Application of flow cytometry to diagnostic pathology. Lab Invest 1984; 50:115-140.
- Koss LG, Czerniak B, Flow cytometric measurement of DNA and other cell components in human tumors: a critical appraisal. Hum Pathol 1989; 20:528-548.
- Dewald G, Dines DE, Usefulness of chromosome analysis in the diagnosis of malignant pleural effusions. N Engl J Med 1976; 296:1494-1500.
- Croonen AM, Von Der Valk P, Cytology, immunopathology and flow cytometry in the diagnosis of pleural and peritoneal effusions. Lab Invest 1988; 58:725-732.
- Weisman GS Mckinley MJ, Flow cytometry. A new technic in the diagnosis of malignant ascites. J Clin Gastroenterology 1987; 9:599-602.
- Hedley DW, Philips J, Measurement of cellular DNA content as an adjunct to diagnostic cytology in malignant effusions. Eur J Cancer Clin Oncol 1984; 20 (6):749-52.