

Asitin Ayırıcı Tanısında S-A Albumin Gradientinin Değeri

Dr. Ertan ULUSOY, Dr. Ahmet ALPER, Dr. Kemal DAĞALP, Dr. M. İsmet YILMAZER

Özet: Asitin ayırıcı tanısı için 28 sirozlu, 14 maligniteli, 7 tbc. peritonitli olguda serum ve asit sıvısında çeşitli analizler uygulandı.

Siroz dışı asitten sirotik asiti ayıran parametrelerin tanı doğruluk oranları 1,1 den küçük S-A Alb. G. için %92; %2,5 g. dan yüksek sıvı total protein düzeyi için %88; 0,6 dan büyük A/S LDH oranı için %86; 0,5 ten büyük A/S total prot. oranı için %85; 1016 dan yüksek sıvı dansitesi için %83; 400/L den fazla sıvı LDH düzeyi için %71 dir.

Siroz dışı asitten sirotik asiti ayıran en değerli parametre S-A Alb. G. dir (spesifite %100, sensitivite %81, tanı doğruluğu %92). İkinci en değerli parametre asit sıvısı total protein düzeyidir (spesifite %89, sensitivite %86, tanı doğruluğu %88).

Key words : Asit, S-A albumin gradienti, ayırıcı tanı

Asitin ayırıcı tanısı klinikte hala bir sorun olmaya devam etmektedir. Eksudada dansite 1015 in üzerindedir (4). %2,5 g. dan yüksek asit total proteini (A. Tot. Prot.) (12), 0,5 ten büyük asit/serum (A/S) Tot. Prot. oranı ve 0,6 dan büyük A/S LDH oranı (2-4, 12); 400 Ü/L den yüksek A. LDH düzeyi (3, 11, 14) sıvının eksuda olduğuna işaret etmektedir. Diürez ve albumin infüzyonu A. Tot. Prot. düzeylerinde değişiklik oluşturmaktadır (7,8).

Sıvıda 500/mm³ ten yüksek lökosit sayısı sıvının enfekte olduğunu gösterir (1).

İzmir Mevki Asker Hastanesi, GATA ve As. Tıp Fak. Gastroenteroloji Bilim Dalı.

Summary: THE VALUE OF SERUM-ASCITES ALBUMIN GRADIENT IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ASCITES

Various analyses were performed in serum and ascites fluids for the differential diagnosis of ascites in 28 cases with cirrhosis, 14 cases with malignancy and 7 cases with tuberculous peritonitis.

Diagnostic accuracies of the parameters which separate the cirrhotic ascites from non-cirrhotic ascites are 92% for S-A albumin gradient < 1,1; 88% for the ascites fluid total protein level > 2,5 g/dl; 86% for A/S LDH level ratio > 0.6; 85% for A/S total protein level ratio > 0,5; 83% for the fluid density > 1016; 71% for the ascites fluid LDH level > 400 U/L.

The most valuable parameter which separates the cirrhotic ascites from the non-cirrhotic ascites is S-A Alb. gradient (100% specificity, 81% sensitivity and 92% diagnostic accuracy). The second most valuable parameter is the ascites fluid total protein level (89% specificity, 86% sensitivity, 88% diagnostic accuracy).

Key words : Ascites, S-A albumin gradient, differential diagnosis

%1,1 g. dan küçük S-A albumin gradienti (S-A Alb. G.) asitin portal hipertansiyon dışı nedenlerle oluştuğuna işaret eder (7-13). Karaciğer ve peritonun primer ve sekonder tümörlerinde asit farklı fizyopatolojik mekanizmalarla oluşabilir (1): Splanknik lenf drenaj bozukluğu, subperitoneal kapiller geçirgenlik artışı, portal hipertansiyon ve plazma onkotik basınç azalması. Hoefs'in (7-9) çalışmalarından sonra portal hipertansiyon varlığını veya yokluğunu belirlemede S-A Alb. G. için ayırıcı sınır 1,1 olarak seçilmiştir. Malign asitlilerde 1,1 den dar bir gradient, peritoneal karsinomatoziste asitin kapiller geçirgenlik sonucu oluştuğunu gösterir (5,11).

Tablo I : Asit Gruplarında Laboratuvar Bulguları ve Karşılaştırma Sonuçları

Parametre	Siroz Dışı		
	Siroz (I)	Malignite (II)	Tbc (III)
Dansite *	1007,91 ± 2,02 (1005 - 1010)	1014,54 ± 3,71 (1008 - 1020)	1017,14 ± 1,32 (1013 - 1020)
A. Lökosit x (/mm ³)	377 ± 184 (100 - 800)	501,6 ± 1,91 (10 - 1600)	833,3 ± 350,7 (500 - 1200)
A. Tot. Prot. * (%g)	1,37 ± 1,34 (0,2 - 6,9)	3,66 ± 1,91 (0,5 - 6,8)	5,18 ± 0,57 (4,2 - 5,8)
A/S Total *+ Protein	0,23 ± 0,19 (0,03 - 0,89)	0,56 ± 0,24 (0,14 - 0,91)	0,78 ± 0,1 (0,62 - 0,89)
S-A Alb. G. * (%g)	1,93 ± 0,48 (1,1 - 2,9)	0,81 ± 0,62 (0,2 - 2,3)	0,57 ± 0,28 (0,25 - 0,90)
A. LDH* (Ü/L)	121,1 ± 78,1 (36 - 350)	387,7 ± 364,4 (331 - 672)	555,1 ± 426,2 (110 - 1204)
S. LDH (Ü/L)	498, ± 197,3 (248 - 933)	441,2 ± 139,4 (331 - 672)	345,8 ± 155,6 (113 - 539)
A/S LDH*	0,23 ± 0,13 (0,11 - 0,64)	0,82 ± 0,65 (0,02 - 1,67)	1,53 ± 1,19 (0,77 - 3,56)
A. Trigliserid (%mg)	31,84 ± 28 (11 - 146)	50,6 ± 19,7 (19 - 83)	66,3 ± 44,9 (36 - 157)
Serum Trigliserid" (%mg)	99,35 ± 54,1 (36 - 293)	143,6 ± 40,17 (98 - 189)	132,16 ± 60,1 (65 - 246)
A/S Trigliserid	0,35 ± 0,30 (0,05 - 1,64)	0,35 ± 0,71 (0,16 + 0,71)	0,47 ± 0,09 (0,39 - 0,63)

A : Asit, S : Serum, A/S : Asit / Serum oranı, (*) : I-II ve I-III arasında p < 0,001; (x) : I-III arasında p < 0,001; (+) : II-III arasında p < 0,05; (") : I-II arasında p < 0,01

GEREÇ ve YÖNTEM

Temmuz 1987 – Ekim 1988 tarihleri arasında GATA ve As. Tıp Fakültesi Hastanesine yatırılan 49 asitli olgu incelenmiştir. 19 u erkek, 9 u kadın olmak üzere 28 olgu sirozlu olup yaş ortalaması 45 ± 17 dir. Tanı anamnez, fizik muayene, biyokimyasal testler, HBsAg ve US ile konulmuştur.

Siroz dışı asit grubu 7 tbc. peritonit, 14 malign olgudan oluşmaktadır. Tbc. li olguların 3 ü kadın, 4 ü erkektir; yaş ortalaması 31, 8±21,5 tur. Tanı 1 olguda laparotomiyle, diğerlerinde diğer asit nedenlerinin dışlanması ve anti-tbc tedaviye iyi yanıt vermelerine dayandırılmıştır.

14 maligniteli olgudan 8 i kadın, 6 sı erkektir; yaş ortalaması 51,6 ± 16,5 tur. Tanı mastektomi, laparotomi, endoskopi ve endoskopik biopsi ve

Tablo II : Asit Gruplarında Laboratuvar Bulguları ve Karşılaştırma Sonuçları

Parametre*	S.A.	S.D.A.	Spesifite	Spesitivite	Tam Doğr.
Dansite * > 1016	0/23	11/18	100	61	83
A. Tot. Prot. > % 2.5 g.	3/28	18/21	89	86	88
A/S Tot. Prot. > 0,5	2/27	16/21	93	76	85
S-A Alb. G. < % 1,1 g.	0/27	17/21	100	81	92
A. LDH > 400 Ü/L	0/24	8/21	100	38	71
A/S LDH > 0,6	1/21	12/16	95	75	86

S.A. : Sirotik Asit, S. D. A.: Siroz Dışı Asit, (*) : Tüm Parametreler için p < 0.001

CAT ile konulmuştur. 2 olguda meme CA, 4 olguda mide CA, 1 olguda pankreas başı tm., 1 olguda kolanjiokanser, 1 olguda over tümörü, 1 olguda kolon CA ve 3 olguda kaynağı saptanamayan karın içi kitle mevcuttur. Olguların dördünde US ile multipl karaciğer metastazı saptanmıştır (Tablo IV).

Parasentez sabah aç karnına, ince serum iğnesiyle uygulanmıştır. Sıvıda dansite, lökosit sayımı, adi kültür; direkt, teksif ve kültür yöntemiyle AARB araştırması; albumin, total protein, trigliserid, LDH analizleri yapılmıştır.

Olgularda yakın zamanda albumin, plazma, kan transfüzyonu ve diüretik tedavi uygulanmamış olmasına ve parasentez sıvısının kanlı olmamasına dikkat edilmiştir. Trigliserid coupledenzimatik yöntemle, Tot, Prot, biüret yöntemiyle, albumin bromcresol purple yöntemiyle, LDH kinetik yöntemle çalışılmıştır. S-A Alb. G. serum albumin düzeyinden asitteki albumin değeri çıkarılarak bulunmuştur.

Her parametre için sirozlu, tbc. ve malignite grubu birbirleriyle t testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Siroz dışı asiti (tbc + malign) sirotik asitten ayırmak için p<0,001 olan parametrelerin gerçek ve yanlış (pozitif ve negatif) sonuçları bulunarak testlerin spesifite, sensitivite ve tanı doğruluk oranları hesaplanmıştır (6).

Tablo III : Parametrelerin Ayırıcı Sınırlarına Göre Grupların Analizi

Grup	A. Lök. > 500/mm ³	A. Tot.* Prot. > 2,5	A/S Tot.* Prot > 0,5	A/S LDH* > 0,6	S-A Alb* G. < 1,1
Siroz Dışı					
Tbc.	6/6	7/7	7/7	6/6	7/7
Malign	2/6	11/14	9/14	6/10	10/14
Toplam	8/12 (%67)	18/21 (%86)	16/21 (%76)	12/16 (%76)	17/21 (%81)
Siroz					
	4/18 (%22)	3/28 (%11)	2/27 (%7)	2/27 (%5)	0/27 (%0)

(*) : Siroz Dışı ve Siroz Grupları Arasında p<0.001

BULGULAR

SİROZ GRUBU : Sıvı tüm olgularda sterildir ve sitolojik muayenede malignite negatiftir. Parametrelere ilişkin sayısal değerler Tablo I'de gösterilmiştir.

SİROZ DIŞI ASİTLİ OLGULAR

TBC. PERİTONİT : Tüm olgularda sıvı sterildir. AARB saptanmamıştır. Sitolojik muayene negatiftir. PPD 1 olguda 18 mm, 2 olguda 9 mm, 3 olguda 5 mm dir.

MALİGNİTE GRUBU : Sıvı olguların tümünde steril olup sitolojik muayene 4 olguda pozitifdir.

Siroz dışı asitli olgulara ilişkin sayısal bulgular Tablo 1- de gösterilmiştir.

GRUPLARIN KARŞILAŞTIRILMASI : Siroz ile malignite grubu, siroz ile tbc. grupları arasında dansite, S-A Alb. G., A. Tot. Prot A/S Tot. Prot, A. LDH, A/S LDH oranları arasındaki farklar çok ileri düzeyde (p < 0,001) anlamlıdır. Siroz ile malignite grubu arasında aS. trigliserid farkları ileri derecede (p<0,01), siroz ile tbc. grubu arasındaki A. lökosit farkları çok ileri derecede (p<0,001) anlamlıdır. S-A Alb. G. malign grupta siroz grubu ortalamasından 2 SD, tbc. grubunda siroz grubundan yaklaşık 3 SD kadar düşük bulunmuştur; malignite ve tbc. grupları arasındaki fark anlamsızdır (Tablo I). Malignite ve tbc. grupları arasında yalnızca A/S tot. prot. oranı anlamlıdır (p<0,05), diğer parametre farkları anlamsızdır.

Çalışmamızda siroz dışı asitten sirotik asiti ayırmada 1016 dan büyük dansitenin sensitivitesi

Tablo IV: Malign Olgularda Karaciğer Metastazı ve S-A Alb. G.

Tanı	Karaciğer Metastazı	S-A Alb. G. < % 1,1 g
1. Mide CA	-	+
2. İntestinal Lenfoma	-	+
3. Karın İçi Kitle	-	+
4. Kolon CA	-	+
5. Mide CA	-	+
6. Karın İçi Kitle	-	+
7. Over Tümörü	-	+
8. Meme CA	-	+
9. Mide CA	+	+
10. Karın İçi Kitle	-	+
11. Pankreas Bası Tümörü	-	-
12. Kolanjiokanser	+	-
13. Mide CA	+	-
14. Meme CA	+	-

%61, tanı doğruluğu %83 tür. Siroz grubunun %11 inde, siroz dışı grubun %86 sında A. Tot. Prot. %2,5 g. dan fazla olup sensitivite %86, tanı doğruluğu %88 dir. 0,5 ten büyük A/S tot. prot. oranının eksuda-transuda ayırımında sensitivitesi %76, tanı doğruluğu %85 tir (Tablo II). 400 Ü/L den yüksek A.LDH düzeyinin ve 0,6 dan büyük A/S LDH oranının eksudadan transudayı ayırmada sensitiviteyi sırayla %38, %75 ve tanı doğruluk oranları ise %71, %86 dır (Tablo 2-3).

TARTIŞMA

Çalışmamızda S.D.A. ile S.A. i ayırmada yararlanılan ve p<0,01 olan parametrelerden %100 spesifiteye sahip olan dansite, A. LDH düzeyi ve eS-A Alb. G. arasında %81 sensitivite ve en yüksek (%92) tanı doğruluğu ile en değerli olan S-A Alb. G. dir (Tablo II). Sensitivitedeki düşüklük siroz dışı gruptaki maligniteli olguların özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Gradient tbc. li olguların tümünde ve maligniteli olguların %71 inde (10/14) 1,1 den küçüktür (Tablo III). Gra-

Tablo V : Malign ve Sirotik Asit Ayırımında S-A Alb. Gradientinin Tanı Değerlerinin Literatürle Karşılaştırılması.

Çalışma	Spesifite	Sensitivite	Tanı Doğruluğu
Paré ve ark. (11)	%97	%93	%95
Prieto ve ark. (12)	%98	%80	%94
Çalışmamız	%100	%71	%90

diyeti 1,1 den büyük olan 4 malign olgunun üçünde multipl karaciğer metastazları mevcuttur (Tablo IV). Paré ve ark. (11) nın da işaret ettikleri gibi bunlardaki geniş gradient yaygın karaciğer metastazlarına bağlı intrahepatik venöz bası ile oluşmuş portal hipertansiyonla açıklanabilir. Geniş gradientli dördüncü malign olgumuzda 5cm. çapında pankreas bası tümörü mevcut olup asit bu kitlenin dıştan basısı veya portal venin olası tümöral invazyonuna bağlı olarak gelişmiş portal hipertansiyondan ileri gelmiş olabilir. Bu gibi malign oluşumları ve kc. metastazlarını US ile belirlemek mümkün olduğundan maligniteli olgularda gradientin 1,1 den geniş olması klinikte sorun yaratmaz. Bununla birlikte gradient malign ve inflamatuvar nedenlere bağlı asiti birbirinden ayıramadığı için kesin tanı koydurucu değildir (11). Çalışmamızda da benzer sonuç elde edilmiştir. Colli ve ark. (5) steril ve malign asit grupları arasındaki gradient ortalamalarını anlamsız bulmuşlardır. Onların olguları 1 intrahepatik safra kanal kanseri, 6 hepatoma (tm. kitlesi 5 cm. den büyük), 11 (kc. metastazları olan) çeşitli maligniteden ibarettir. Bu nedenle sözü edilen çalışmada (5) malign olgulardaki gradientin geniş olması intrahepatik veya ekstrahepatik portal hipertansiyona yol açabilecek tümöral kitleli veya metastazlı olgular olması nedeniyledir (Tablo IV).

Tablo VI : Siroz Dışı Asit-Sirotik Asit Ayırımında S-A Alb. G. nin Tanı Değerlerinin Literatürle Karşılaştırılması.

Çalışma	Spesifite	Sensitivite	Tanı Doğruluğu
Mauer ve ark. (10)	%95	%100	%96
Çalışmamız	%100	%81	%92

Pare ve ark. (11) malign asitten sirotik asiti ayırmada 1,1 den küçük gradientin spesifitesini %97, sensitivitesini %93, tanı doğruluğunu %95 olarak belirlemişlerdir. Prieto ve ark. nın (13) çalışmasında ise spesifite %98, sensitivite %80, tanı doğruluğu %94 tür.

Çalışmamızda malign asitten sirotik asiti ayırmada gradientin spesifitesi %100, sensitivitesi %71, tanı doğruluğu %90 dir (Tablo V).

Sensitivitemizin düşüklüğü kc. metastazlı olgularımızın oranının (%28,5) Paré ve ark. nın kc. metastazlı olgularının oranından (%6,6) bir hayli yüksek olmasına bağlıdır. Mauer ve Manzione (10) eksudadan transudayı ayırmada gradientin sensitivitesini %100, spesifitesini %95, tanı doğruluğunu %96 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda siroz dışı asitten sirotik asiti ayırmada gradientin spesifitesi %100, sensitivitesi %81, tanı doğruluğu %92 dir (Tablo VI). Literatür verileri arasındaki bu farklar malign olguların bazısında intra veya ekstrahepatik portal hipertansiyon gelişmiş olması nedeniyledir (Tablo V-VI).

Sonuç olarak; siroz dışı asitten sirotik asiti ayırmada en değerli parametre S-A Alb. G. dir, ancak bunun da sensitivitesi (%81) mükemmel olmaktan uzaktır.

KAYNAKLAR

1. Bar-Meir, S., Lerner, E., Conn, H.E.: Analysis of Ascitic Fluid in Cirrhosis. *Dig. Dis. Sci.* 1979, 24: 136-44.
2. Bender, M. D.: Disease of the Peritoneum. *Cecil Textbook of Medicine*, (Eds) Wyngaarden, J. B., Smith, L. H. W. B. Saunders Co. 1985, 17th edition, Philadelphia, London, Toronto, Mexico City, Rio de Janeiro, Sydney, Tokyo. 786-90.
3. Boyer, T. D., Kahn, A. M., Reynold, T. B.: Diagnostic Value of Ascitic Fluid Lactic Dehydrogenase, Protein and WBC Levels. *Arch. Intern. Med.* 1987, 138 : 1103-5.
4. Conn, E. M.: Ascites. *Bockus Gastroenterology*, (Ed) Berk, J. E., 4th Edition. Vol I, Philadelphia, London, Toronto, Mexico City, Rio de Janeiro, Sydney, Tokyo. W. B. Saunders Co, 1985, 177-90.
5. Colli, A., Buccino, G., Cocciolo, M., Parravicini, R., Mariani, F., Scaltrini, G.: Diagnostic Accuracy of Fibronectin in the Differential Diagnosis of Ascites. *Cancer*, 1986, 58: 2489-93.
6. Galer, R.S., Gambino, S.R.: Beyond Normality-the Predictive Value and Efficiency of Medical Diagnosis. John Wiley and Sons. New York. 1975.
7. Hoefs, J.: Transition to High Protein Cirrhotic Ascites During Diuresis. *Gastroenterology*, 1977, 73: 27.
8. Hoefs, J.: Determination of Ascitic Fluid Protein in Cirrhosis. *Clin. Res.* 1978, 26: 151, (Abstract).
9. Hoefs, J.: Control of the Ascites Protein Concentration. *Gastroenterology*, 1980, 79: 1025. (Abstract)
10. Mauer, K., Manzione, N. C.: Usefulness of Serum-Ascites Difference in Separating Transudative from Exudative Ascites. Another Look. *Dig. Dis. Sci.*, 1988, 33 (10): 1208-12.
11. Paré, P., Talbot, J., Hoefs, J. C.: Serum-Ascites Albumin Concentration Gradient: A Physiologic Approach to the Differential Diagnosis of Ascites. *Gastroenterology*, 1983, 85 (2): 240-4.
12. Press, O. W., Press, N. O., Kaufman, S. D.: Evaluation and Management of Chylous Ascites. *Ann. Intern. Med.* 1982, 96 (3) : 358-64.
13. Prieto, M., Gomez-Lechon, M. J., Hoyos, M., Castelli, J. V., Carrasco, D., Berenguer, J.: Diagnosis of Malignant Ascites. Comparison of Ascitic Fibronectin, Cholesterol and Serum-Ascites Albumin Difference. *Dig. Dis. Sci.* 1988, 33 (7) : 833-8.
14. Rector, W. G. Jr., Reynolds, T. B.: Superiority of the Serum-Ascites Albumin Difference Over the Ascites Total Protein Concentration in Separation of "Transudative" or "Exudative" Ascites. *Am. J. Med.* 1984, 77: 83-5
15. Sampliner, R. E., Iber, F. L.: High Protein Ascites in Patients with Uncomplicated Hepatic Cirrhosis. *Am. J. Med. Sci.* 1974, 267: 275-9.