

Asit Sıvısı Fibronektin Düzeylerinin Malign ve Sirotik Asitlerin Ayırımındaki Tanısal Değeri

Dr. Abdullah SONSUZ , Dr. Hakan ŞENTÜRK , Dr. Sebati ÖZDEMİR
Dr. Sait KARAKURT, Dr. Perihan AKIN, Dr. Muzaffer GÜRAKAR

Özet: 16 sirotik ve 14 malign asitli hastada asit sıvısında fibronektin düzeyi araştırılmış ve tanısal değeri bakımından glikoz, LDH, kolestrol ve SAAF ile karşılaştırılmıştır. Fibronektin düzeyi sirotik asitlerde 60.4 ± 14.4 mikrog/ml, malign asitlerde 154.1 ± 79.1 kirog/ml bulunmuştur. Fibronektin için ayırım değeri 75 mikrog/ml bulunmuştur. Fibronektin için ayırım değeri 75 mikrog/ml kabul edildiğinde duyarlılık % 85.7, özgüllük % 86.7, prediktivite % 85.7, tanısal doğruluk % 86.7 bulunmuştur.

Malign ve sirotik asitlerin ayırımında kullanılan biyokimyasal parametreler arasında fibronektinin endüyarlı, LDH düzeyinin ise en özgül kriter olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler : Fibronektin, Asit, Malign asit.

Asit sıvıları, içerdikleri protein miktarına göre eksuda veya transuda olarak ayrılırlar (1). Bu ayırım, asit etyolojisinin incelenmesi için belirli bir yönelişi mümkün kılsa da, her iki gruba giren hastalıkların çeşitliliği nedeniyle klinik uygulamadaki yararı bir ölçüde sınırlı kalmaktadır. Asit sıvısının biyokimyasal analizinde amaç, öncelikle malign asitlerin diğer asitlerden ayırdedilmesidir. Bu amaçla asit sıvısında kolesterol, laktik dehid-

Summary: *DIAGNOSTIC VALUE OF ASCITIC FLUID FIBRONECTIN CONCENTRATION IN DIFFERENTIATION CIRRHOTIC AND MALIGNANT ASCITES*

Fibronectin levels of ascitic fluid from 16 cirrhotic patients and 14 patients with malignant ascites were investigated and compared with glucose, LDH, cholesterol and serum-ascites albumin gradient (SAAG). Fibronectin levels are found 60.4 ± 14.4 microg/ml in cirrhotic ascites and 154.1 ± 79.1 microg/ml in malignant of fibronectin was found, 85.7 %, 87.5 %, 85.7 % and 86.79 respectively.

It is concluded that, among the biochemical parameters utilised for the differentiation of cirrhotic and malignant ascites, fibronectin is the most specific biochemical parameter, while LDH is the most specific

Key words: Fibronectin, Ascites, Malignant ascites.

rogenaz (LDH), glikoz, SAAF (serum-asit- albumin farkı) gibi parametlerden yararlanılmaktadır(2,3). Bu geleneksel incelemelerin yanısıra, bir glikoprotein molekülü olan fibronektinin malign asitlerde yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu gösterilmiş ve giderek aratan bir sıklıkla asitlerin ayırıcı tanısında kullanılmaya başlanılmıştır (3,4).

Çalışmamızda malign ve sirotik asitlerdeki fibronektin düzeyleri araştırılmış, fibronekti-

Tablo 1 : Asit Sıvısı Analizine İlişkin Veriler

	SIROTIK ASIT					MALIGN ASIT						
1	78.6	61	200	20	1.06	62.1	40	95	86	0.85	R	HCC
2	44.5	60	130	30	2.25	270	38	133	21	1.53	R	Kolon ca
3	74	50	466	20	1.85	150	920	88	65	0.09	B	HCC
	55.6	60	85	57	2.63	285	610	80	200	0.80	B	Mide ca
5	55.6	70	65	36	2.33	188	160	86	32	2.01	S	
6	46	30	80	25	3.21	88.2	250	150	20	2.49	R	Over ca
	54	69	92	23	0.05	63.1	160	95	30	1.75	B	HCC
8	98.5	23	218	35	1.98	78	30	80	80	2.13	S	
	45	40	80	20	2.85	188	280	90	55	0.54	B	HCC
10	56.6	50	100	20	1.05	224	340	80	120	1.42	S	
11	54	85	98	52	2.30	180	178	86	10	1.38	B	Over ca
12	72	160	78	56	2.70	82	160	90	50	0.18	R	HCC
13	60	65	80	35	1.85	225	400	85	35	2.40	R	HCC
14	55	100	95	40	2.60	78	240	65	120	1.01	B	HCC
15	52	48	100	50	3.00							HCC
16	65	80	75	40	2.78							
	60.4	65.7	127.7	33.3	2.16	154.4	271.9	93.1	72.4	1.32		
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±		
	14.4	31.9	100.1	12.7	0.84	79.1	244	22.1	50	0.78		

R : Radyolojik Yöntemler, S : Sitoloji, B:Biopsi , SAAF: Serum-Asit albumin farkı , HCC: Hepatosellüler karsinom

nin tamsal değeri glikoz, LDH, kolesterol ve SAAF gibi parametrelerle karşılaştırılmıştır.

HASTALAR ve YÖNTEM

16 siroz ve 14 malign asitli hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Hastaların 10 u kadın, 20 si erkek olup yaşları 40-72 arasında değişmektedir (ortalama : 56.37 ± 9.14).

Siroz tanısı 7 hastada biyopsi, 1 hastada laparoskopisi, 8 hastada ise klinik ve laboratuvarın yanı sıra endoskopide özofagus varislerinin saptanması ve ultrasonografik bulgulara dayanarak konulmuştur. Malign asitli olgular 2 over kanseri, 1 mide kanseri, 1 kolon kanseri, 7 hepatosellüler kanser ve primeri saptanamayan 3 hastadan oluşmaktaydı (Tablo-I). Bu hastalardan 8'inde tam sitoloji ve/ya da biyopsi ile; 6 hastada ise radyolojik yöntemlerle konulmuştur.

Albumin, kolesterol, LDH ve glikoz düzeyleri İç Hastalıkları Anabilim Dalı Biyokimya Laboratuvarında rutin yöntemlerle tayin edilmiş; fibronektin düzeyleri ise radial immundifüzyon yöntemi ile Hepatoloji Bilim Dalı labora-

tuarında araştırılmıştır.

Hastalar her bir parametre için gerçek pozitif (a), gerçek negatif (b), yalancı pozitif (c), yalancı negatif (d) olarak gruplandırılmış ve Duyarlılık : $\{a/(a+D)\} \times 100$, Tamsal doğruluk : $\{(a+b) / (a+b+c+d)\} \times 100$ formülü ile hesaplanmıştır.

Veriler ortalama \pm standard sapma olarak ifade edilmiş, istatistiksel analizde t testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Hastalara ilişkin veriler Tablo -I de görülmektedir.

I) Fibronektin düzeyleri : Asit sıvısı fibronektin düzeyi siroz olgularında 60.4 ± 14.4 mikrog/ml, malign asitlerde 154.4 ± 79.1 mikrog/ml bulunmuştur. Malign asitlerdeki ortalama fibronektin düzeyi sirotiklerden anlamlı olarak yüksektir (t : 4.677, p< 0.001). Ayırım değeri (cutoff) 75 mikrog/ml kabul edilirse duyarlılık : % 85.7, özgüllük : 87.5, prediktivite : % 85.7, tamsal doğruluk : % 86.7 bulunmaktadı. Ayırım değerinin 85 mikrog/ml kabul edil-

Tablo II: Biyokimyasal Parametrelerin Malign ve Sirotik Asitlerin Ayırımındaki Tanısal Değeri

%	Duyarlılık	Özgüllük	Prediktivite	Tanısal Doğruluk	Cutoff Değeri
Fibronektin	85.7	85.7	85.7	86.7	75 µg/ml
	64.3	93.8	50.6	80	85 µg/ml
LDH	78.6	93.8	91.7	86.7	150 ü/l
Kolestrol	64.3	81.3	75	73.3	48 mg/dl
SAAF	42	81.3	.66.7	63.3	1.1

mesi durumunda ise duyarlılığı % 64.3 özgüllüğü % 93.8 dir (Tablo-2).

II) LDH düzeyleri : Ortalama LDH düzeyi siroz olgularında 65.7 ± 31.9 ü/l, malign asitlerde 271.9 ± 244 ü/l bulunmuştur. Malign asitlerdeki düzeyi anlamlı olarak daha yüksektir (t:3.356, p<0.001). Ayırım değeri 150 ü/l kabul edildiğinde (5), duyarlılık: % 87.6, özgüllük: % 93.8, prediktivite: % 91.7, tanısal doğruluk: % 86.7 bulunmaktadır (Tablo-2).

III) Glikoz düzeyleri : Asit sıvısındaki ortalama glikoz düzeyi, sirotiklerde 127.7 ± 100.1 mg/dl, malign asitlerde 93.1 ± 22.1 mg/dl bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır (t : 1.264. p> 0.3).

IV) Kolesterol düzeyi : Asit sıvısı kolesterol düzeyi , sirotiklerde 33.3 ± 12.7 mg/dl, malign asitlerde 72.4 ± 50 mg/dl bulunmuştur. Malign asitlerdeki düzeyi sirotiklerden anlamlı olarak daha yüksektir (t: 3.0255, p<0.001). Ayırım değeri olarak 48 mg/dl için (6), duyarlılık: % 64.3, özgüllük : % 81.3, prediktivite : % 75, tanısal doğruluk :% 73.3 bulunmuştur (Tablo-2).

V) SAAF (Serum-asit albumin farkı) : Siroz olgularında 2.16 ± 0.84 , malign asitlerde 1.32 ± 0.78 bulunmuştur. Sirotiklerdeki SAAF, malign asitlerden anlamlı olarak daha yüksektir (t: 8.24, p<0.001). Ayırım değeri olarak 1.1 kabul edildiğinde (7) duyarlılık 0 % 42, özgüllük: % 81.3, prediktivite: % 66.7, tanısal doğruluk : % 63.3 bulunmuştur (Tablo-2).

İRDELEME

Malign asitlerin oluşumundan muhtelif fizyopatolojik mekanizmalar sorumludur (portal hipertansiyon, plazma onkotik basıncının düşmesi, splanknik lenfatik drenajın bloke edilmesi, periton kapillerlerinin permeabilitesinin artışı gibi). Bunun bir sonucu olarak malign asitlerin biyokimyasal özellikleri oldukça çeşitlilik gösterir ve tek bir kritere dayanılarak diğer asitlerden ayrılmaları güçtür (3).

Fibronektin, bir glikoprotein molekülü olup, sellüler formuyla bağ dokusunun yapısal unsurları arasında yer alırken, solübl formuyla da kan ve diğer doku sıvılarında bulunur (8). Asit sıvısındaki fibronektinin kaynağı kesin olarak bilinmemekle beraber, tümör hücreleri

tarafından sentezlenerek asit sıvısına salındığı düşünülmektedir (4,5,9,10). Malign ve sirotik asitler arasındaki ayırımı değerini 75 mikrog/ml ya da 85 mikrog/ml olarak bildiren çalışmalar bulunmaktadır (5,11). Çalışmamızda, tanısal değerler 75 mikrog/ml ve 85 mikrog/ml için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Ayırım değeri 75 mikrog/ml kabul edildiğinde fibronektin duyarlılığı % 85.7, özgüllüğü % 87.5 dir. Bu değerler 85 mikrog/ml için sırasıyla % 64.3 ve %93.8 dir. Birinci durumda; fibronektinin incelenen parametreler arasında en duyarlı test olduğu görülmektedir. Aynı durumda özgüllüğünün % 87.5 gibi yüksek bir

oranda oluşu da dikkate alınırsa 75 mikrog/ml'lik değerinin kabul edilmesinin daha uygun olacağı düşünülebilir. Testin özgüllüğü bakımından LDH ın fibronektinden üstün olduğu görülmektedir. Fibronektin; LDH dışındaki diğer parametrelerden gerek duyarlılık ve özgüllük, gerekse prediktivite ve tanısal doğruluk bakımından daha üstündür.

Çalışmamızda, fibronektinin sirotik ve malign asitlerin ayırımında kullanılabilecek ideal bir parametre olduğu ve rutin incelemelerin arasında yer alması gerektiği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Boyer TD, Kahn AM, Reynolds TB : Diagnostic value of ascitic fluid lactic dehydrogenase, protein and WBC levels. Arch Intern Med, 138 : H03-5, 1978
2. Romette J, Di Costanzo-Dufutel J : Marqueurs biochimiques de l'origine tumorale d'une ascite. Path Biol, 6 : 720-4, 1989
3. 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, 77 : 83-5, 1984
4. Gerbes Al, Xie Y, Mezger J, Jungst D : Ascitic fluid concentrations of fibronectin and cholesterol; comparison of differential diagnostic value with the conventional protein determination. Liver, 10 : 152-7, 1990
5. Schölmerich J, Wolk BA, Köttger E, Ehler S, Gerok W : Fibronectin concentration in ascites differentiates between malignant and nonmalignant ascites. Gastroenterology, 87 : H60-4, 1984
6. Topçu S, Atik A, Aslan L, Şencan M : Asit sıvısında kolesterol düzeyinin malignite yönünden tanısal değeri. T Klin Gastroenterohepatoloji, 1 : 59-62,1990
7. Çakaloğlu Y, Ökten A, Yalçın S, Sivas A : Asit ayırıcı tanısında yeni bir kriter : serum asit-albumin farkı. Klinik Gelişim, 1 : 268-71, 1988
8. Gomez-Lechon MJ, Castell JY : Measurement of fibronectin in human body fluids. J Clin Chem Clin Biochem, 24 (5) : 333-9, 1986
9. Colli A, Buccino G, Coccido M, Parravicini R, Mariani F, Scaltrini G : Diagnostic accuracy of fibronectin in the differential diagnosis of ascites. Cancer, 58 : 2489-93, 1986
10. Hahn EG, Colombo M, Gauss-Müller V, et al : Fibronectin in normal, regenerating and malignant human hepatocytes (abstr), IASL, Hong-Kong. Hepatology, 2 : 130, 1982
11. Salerri F, Restelli B, Incerti P, et al : Utility of ascitic fluid analysis in patients with malignancy-related ascites. Scand J Gastroenterol, 25 : 251-6, 1990