

Siroz Dışı Asitten Sirotik Asiti Ayırmada Eser Elementler ve S-A Albumin Gradientinin Önemi

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

Özet : Siroz dışı asitten sirotik asiti ayırmada eser elementler ve S-A albumin gradientinin değerlerini belirlemek amacı ile 49 asitli olguda (28 siroz, 14 malign, 7 tbc) serum ve asit sıvısında albumin, bakır ve çinko düzeyleri saptandı.

Ortalama S-A albumin gradienti siroz dışı asitte sirotik asitteki ortalamadan en az 2 SD kadar daha düşüktür ($p < 0.001$).

Siroz dışı asitte ortalama asit bakır düzeyi sirozlulardan 2,5 SD kadar ($p < 0.001$), ortalama asit çinko düzeyi siroz dışı asitte belirgin şekilde yüksektir ($p < 0.001$).

Siroz dışı asiti sirotik asitten ayıran parametrelerin tanı doğruluk oranları SA- Alb. G. ($< 1,1$) için % 92, asit sıvısı bakır düzeyi (> 55 pg) için % 89, asit sıvısı çinko düzeyi (> 34 pg) için % 81 dir. Sıvı bakır düzeyi ve S-A Alb. G. birlikte değerlendirildiklerinde olguların tümünde asitin siroza mı yoksa siroz dışı nedenlere mi bağlı olduğu gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Asit, eser elementler, S-A albumin gradienti.

Son zamanlarda asitin ayırıcı tanısında sıvı total proteini (A. Tot. Prot.) yerine serum-asit albumin gradientinin (S-A- Alb. G.) daha değerli olduğu; % 1,1 g. dan küçük gradientin asitin portal hipertansiyon dışı nedenlerle oluştuğuna işaret ettiği belirtilmektedir (6-8, 10-13). Karaciğer ve peritonun primer ve sekonder tümörlerinin

Summary: IMPORTANCE OF TRACE ELEMENTS AND S-A ALBUMIN GRADIENT IN THE CIRRHOTIC AND NON-CIRRHOTIC ASCITES GROUPS

Albumin, copper and zinc analyses were performed in serum and ascitic fluid for the differential diagnosis of noncirrhotic and cirrhotic ascites in 49 cases (28 cases with cirrhosis, 14 cases with malignancy and 7 cases with Tbc.peritonitis). The mean S-A Albumin G. in non-cirrhosis group ($p < 0.001$).

In non-cirrhosis group, the mean ascitic copper level is 2,5 SD higher than the mean of cirrhosis group ($p < 0.001$). The mean ascitic fluid zinc level is markedly high in non-cirrhosis group ($p < 0.001$).

Diagnostic accuracies of the parameters which separate non-cirrhosis ascites from the cirrhotic ascites are 92 % for S-A Alb. G. ($< 1,1$), 89% for the ascitic fluid copper level (> 55 pg/dl), and 81% for the ascitic zinc level (> 34 pg/dl).

When fluid copper level (> 55 pg/dl) and S-A Alb. G. ($> 1,1$) are evaluated together, in all cases it has been shown whether the ascites depends on cirrhosis or non-cirrhosis causes.

Key words: Ascites, trace elements, S-A albumin gradient

de asit oluşumunda lenf drenaj bozukluğu, kapiller geçirgenlik artışı, plazma onkotik basınç azalması yanında portal hipertansiyon da etkin olabilir (1). Pare ve ark. (11) gradienti 1,1 den büyük olan malign olgularındaki bu çelişkili sonucunu yaygın karaciğer içi metastazlara bağlı intrahepatik venöz bası ile oluşmuş portal hipertansiyonla açıklamaktadır. Anılan bu çalışmada gradientin spesifitesi % 97, sensitivitesi % 93,

Tablo I: Asit gruplarında laboratuvar bulguları ve karşılaştırma sonuçları.

Parametre	Siroz (I)	Malign (II)	Siroz Dışı	
			Tbc (III)	
S-A Alb. G. (% µg)*	1,93 ± 0,48	0,81 ± 0,62	0,57 ± 0,28	
A. Cu (% µg)*	31,57 ± 23,2	90,54 ± 35,91	97,13 ± 26,0	
S. Cu (% µg)*	123,36 ± 61,3	145,1 ± 33,95	152,56 ± 28,7	
A/S Cu (% µg)*	0,39 ± 0,73	0,60 ± 0,09	0,63 ± 0,07	
A. Zn (% µg)*	26,36 ± 10,23	44,17 ± 11,97	48,56 ± 15,98	
S. Zn (% µg)*	71,3 ± 25,95	70,12 ± 16,87	81,71 ± 26,45	
A/S Zn +	0,39 ± 0,14	0,66 ± 0,15	0,58 ± 0,08	

* : I-II. ; I-III. Gruplar arasında p< 0,001

+ : I-II. ; I-III. Gruplar arasında p< 0,01

tanı doğruluğu %95;Prieto ve ark. (13)' na göre aynı değerler sırayla % 98, % 80, % 94 tür. Mauer ve Manzione (10) eksuda-transuda ayırımında değerleri sırayla % 95, % 100, % 96 olarak belirtmişlerdir.

Siroz ve KLL de serum çinko düzeyinde azalma (2,3,14); siroz, hemakromatozis ve malign hastalıklarda serum bakır düzeyinde artma (2,9) olmaktadır. Sirotik olguların asit eser element düzeylerinde serumlarına göre belirgin düşüklük saptanmış (3) fakat bu çalışmada değişik asit grupları arasında karşılaştırma yapılmamıştır.

Bu çalışma çeşitli asit gruplarında serum ve sıvıda bakır ve çinko düzeylerini, ayırıcı tanıdaki önemlerini ve S-A Alb. G. ile birlikte kullanıldıklarında tanı değerlerini belirlemek amacı ile gerçekleştirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Temmuz 1987-Ekim 1988 arasında GATA ve As. Tıp Fak. Hastanesinde yatırılan 49 asitli (28 siroz, 7 Tbc. peritonit, 14 malign) olgu incelenmiştir.

Sirozlu 28 olgunun 9'u kadın, 4'ü erkek; yaş ortalaması 45± 17 dir. Tanı anamnez, fizik muayene, biyokimyasal testler, HBsAg ve US ile konmuştur. Tbc. li 7 olgunun 3'ü kadın, 4'ü erkek; yaş ortalaması 31, 8 ± 21,5 tur. Tanı bir olguda laparotomiyle, diğerlerinde diğer asit nedenleri dışlandıktan sonra uygulanan anti-tbc tedaviye iyi yanıt vermeleriyle konmuştur. Maligniteli 14 olgunun 8'i kadın, 6'sı erkek; ort. yaşları 51,6 ± 16,5 tir. Tanı mastektomi, laparotomi, endoskopi ve endoskopik biopsi ve CAT ile konmuştur. 2 olguda meme CA, 4 olguda mide CA, 1 olguda

intestinal lenfoma, 1 olguda pankreas başı tümörü, 1 olguda kolanjiokanser, 1 olguda over CA, 1 olguda kolon CA ve 3 olguda kökeni saptanamıyan karın içi kitle mevcuttur. Malign olguların dördünde US ile multipl karaciğer metastazları saptanmıştır (Tablo III).

Kan örnekleri ve asit sıvısı sabah aç karına alınmış, sıvının kanlı olmamasına, olgulara yakın zamanda kan, plazma, albumin ve diüretik tedavi uygulanmamış olmasına dikkat edilmiştir. Sıvıda ve serumda bromcresol yöntemiyle albumin, atomik absorpsiyon spektrofotometrisi kullanılarak bakır ve çinko düzeyleri saptanmış; S-A albumin G. (farkı), A/S bakır ve A/S çinko oranları hesaplanmıştır. Her parametre için üç grup birbiriyle t testi kullanılarak karşılaştırılmış, siroz dışı asitten sirotik asiti ayırmada p< 0. 001 olan parametrelerin spesifite, sensitivite ve tanı doğrulukları hesaplanmıştır (5).

BULGULAR

SİROZ GRUBU : S-A Alb. G. % 1, 93 ± 0, 48 g. (1,1-2,9), asit bakır (A.Cu) düzeyi % 31, 57 ± 23,2 pg (12-120), serum bakır (S. Cu) düzeyi % 123,36 ± 61, 3 pg (16-340), asit/serum (A/S) Cu oranı 0,39 ± 0, 73 (0,07-3, 62), asit çinko (A. Zn) % 23, 36 ± 10, 23pg (12-50), S.Zn % 71,3 ± 25, 95 pg (40-150), A/S Zn oranı 0, 39 ± 0,14 (0, 18-0, 65)tir.

SİROZ DIŞI ASİTLİ OLGULAR

TBC. PERİTONİT:S-A Alb. G. % 0, 57 ± 0, 28 (0, 25-0,9), A. Cu % 97, 13 ± 26 pg (60-122), S.Cu % 152, 56 ± 28, 7 pg (100-188), A/S Cu 0,63 ± 0, 07 (0, 51-0,73) , S. Zn % 81, 71 ± 26, 45 pg (50-116), A/S Zn 0, 58 ± 0, 08 (0, 53-0, 69) dir.

Tablo II: Parametrelerin ayırıcı sınırlarına göre grupların analizi.

Grup	Asit Çinko* >% 34 µg	Asit Bakır* >% 55 µg	S-A Alb. G.* <% 1,1 g
Siroz Dışı Tbc (n= 7)	5/7	7/7	7/7
Malign (n=14)	10/11	10/11	10/14
Toplam (n=21)	15/18 (%83)	17/18 (%94)	17/21 (%81)
Siroz (n=28)	5/25 (%20)	4/26 (%15)	0/27

*: Siroz Dışı-Siroz Grupları Arasında p<0,001

MALİGNİTE GRUBU : S-A Alb. G. $0,81 \pm 0,62$ (0,2-2,3), A. Cu % 90, 54 ± 35 , 91 (50-154), S. Cu % 145, 1 ± 33 , 95 pg (100-202), A/S Cu $0,6 \pm 0,09$ (0,45-0,71), A. Zn % 44, 17 ± 11 , 97 pg (23-68), S. Zn % 70, 12 ± 16 , 87 pg (36-84), A/S Zn $0,66 \pm 0,15$ (0,42-0,89) tir.

GRUPLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Malignite ve tbc. gupları arasındaki parametre farkları anlamsızdır. Malignite ve tbc. gruplarında siroz grubuna göre gradient belirgin şekilde düşük (p< 0. 001), A, Cu ve A. Zn düzeyleri belirgin şekilde yüksek (p< 0. 001) ve A/S Zn p< 0. 01 olmak üzere yüksektir.

Siroz dışı asit grubunda sirotik asite göre S-A Alb. G. ortalaması en az 2 SD kadar düşük, A. Cu düzeyi sirozdaki A. Cu ortalamasından 2,5 SD kadar yüksektir. Siroz dışı asitten sirotik asiti ayırmada ayırıcı sınırlar A. Cu için % 55 pg, A. Zn için % 34 pg olarak alınmıştır (Tablo II).

Bu sınırlara göre S-A Alb. G. için spesifite, sensitivite ve tanı doğruluk oranları Tablo IV te gösterilmiştir. Gradient ve A. Cu düzeyi her olguda birlikte kullanıldığında bu parametre kom-

Tablo III: S-A Alb.G. ve A.Cu düzeyinin ayırıcı sınırlarına göre malign olguların analizi.

Tanı	S-A Alb.G. Kc. Met.	A.Cu <1,1	S-A Alb.G. >%55µg	A.Cu + A.Cu
1. Mide CA	-	+	+	+
2. İntest. Lenfoma	-	+	-	+
3. Karın İçi Kitle	-	+	+	+
4. Kolon CA	-	+	0	+
5. Mide CA	-	+	+	+
6. Karın İçi Kitle	-	+	+	+
7. Over Tümörü	-	+	+	+
8. Meme CA	-	+	+	+
9. Mide CA	+	+	+	+
10. Karın İçi Kitle	-	+	0	+
11. Pank. Başı Tm.	-	-	0	?
12. Kolanjiokanser	+	-	+	+
13. Mide CA	+	-	+	+
14. Meme CA	+	-	+	+

O: Analiz yapılamamıştır. ?: G 1,1 olan olguda Cu bakılmadığı için kombinasyon uygulanamamıştır.

binasyonunun tanı değerleri %100'e ulaşmaktadır (Tablo IV).

Malign olguların analizi ise Tablo III te görülmektedir.

TARTIŞMA

Çalışılan parametrelerin malign ve tbc. gruplarını ayıramamış olması literatür (11) ile uyumludur. Siroz dışı asitten sirotik asiti ayırmada en yararlı parametre olan 1,1 den küçük S-A Alb. G. nin sensitivitesi düşüktür (% 81) (Tablo III). Bu sonuç Pare ve ark. (11)'nin da belirttikleri gibi malignite grubumuz içindeki 4 olgumuza bağlanabilir: Üçünde multipl karaciğer metastazı, dördüncüde 5 cm. boyutunda pankreas başı tümörü mevcut olup bu olgularda intra ya da ekstrahepatik portal hipertansiyon gelişmiş olabilir (Tablo III).

Tablo IV: Siroz dışı asitten sirotik asiti ayırmada eser elementler ve S-A Alb. gradientinin tanı değerleri.

Parametre*	S.D.A. (x)	S.A. (+)	Spesifite %	Sensitivite %	Tanı Doğr. %
A.Zn >%34µg	15/18	5/25	80	83	81
A.Cu >%55µg	17/18	4/26	85	94	89
S-A Alb.G. <% 1,1 g	17/21	0/27	100	81	92
A.Cu >%55µg +	20/20	0/27	100	100	100
S-A Alb. G. <% 1,1g					

*: Tüm Parametreler için p<0.001

(x): Siroz Dışı Asit (Malign + Tbc) ; (+): Sirotik Asit.

Bulgularımız steril ve malign asit gruplarında anlamlı gradient farkı bulamamış Colli ve ark. (14) ile uyumsuzdur. Bu durum onların malign olgularının özelliklerine bağlıdır: Multipl karaciğer metastazları olan 11 malignite, 1 intrahepatik safra kanal CA ve tümör kitlesi 5 cm. den büyük 6 hepatoma olgusu 1,1 den geniş gradiente sahip 4 olgumuzla benzerlik göstermektedir. Sonuçlarımız Prieto ve ark. (13) nın tanı değerleriyle uyumludur. Maurer ve Manzione (10) ise gradientin spesifitesini % 95, sensitivitesini % 100 olarak bildirmişlerdir. Maligniteye bağlı olarak gelişen portal hipertansiyon S-A Alb. G. nin sensitivitesini, sirotik asitin SBP ile konplike olması da spesifitesini azaltan etkenler olabilir.

A. Cu ve A. Zn düzeylerimizin seruma göre düşük oluşları literatürle (3) uyumludur. Malign ve tbc. gruplarımızda A. Cu düzeyi siroz grubundan 2,5 SD daha kadar yüksektir. Literatürde

asit gruplarını ayırmada yararlanılacak sınır değer bulunmadığı için sirotik A. Cu düzeyi ortalamasına 1 SD ekleyip malign grup ortalamasından 1 SD çıkarılarak bulunan % 55 pg düzeyi sınır değer olarak alınmıştır. Aynı şekilde A. Zn için sınır değer % 34 pg. dır. Bu sınır değerlerine göre A. Cu A. Z. dan daha değerlidir. A. Cu düzeyi sensitivitesi (% 94) gradientin sensitivitesinden (% 81) yüksek olmakla birlikte spesifte ve tanı doğruluğu düşüktür (Tablo IV).

Sıvı Cu düzeyi ve S-A Alb. G. ayrı ayrı değil de her olguda birlikte kullanıldıklarında birbirlerinin yetersizliklerini gidererek olguların tümünde asitin siroza mı, yoksa siroz dışı bir nedene mi bağlı olduğu ortaya konulabilmektedir (Tablo III, IV).

Sonuç olarak, daha geniş ve yeni çalışmalarla desteklendiği takdirde eksuda-transuda ayırımında bu parametre kombinasyonunun en yararlı kriter olacağı kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Bar-Meir, S., Lerner, E., Conn, H. E. : Analysis of Ascitic Fluid in Cirrhosis. Dig. Dis. Sci. 24: 136-44, 1979.
2. Beguin, Y., Brasseur, F., Weber, G., Bury, J., Delbrouck, J. M., Roelandts, I., Robaye, G., Fillet, G.: Observations of Serum Trace Elements in Chronic Lymphocytic Leukemia. Cancer. 60:1482-6, 1987
3. Burch, R. H., Jetton, M. M., Hahn, H. K. J., Sullivan, J. F. : Trace Elements Composition of Ascitic Fluid. Arch. Intern. Med. 139: 680-1, 1979
4. Colli, A., Buccino, G., Cocciolo, M., Parravicini, R., Mariani, F., Scaltrini, G. : Diagnostic Accuracy of Fibronectin in the Differential Diagnosis of Ascites. Cancer, 58: 2489- 93, 1986
5. Galer, R. S., Gambino, S. R.: Beyond Normality - the Predictive Value and Efficiency of Medical Diagnosis. John Wiley and Sons. New York. 1975
6. Hoefs, J.: Transition to High Protein Cirrhotic Ascites During Diuresis. Gastroenterology, 73:27, 1977
7. Hoefs, J. : Determination of Ascitic Fluid Protein in Cirrhosis. Clin. Res. 26: 151, 1978 (Abstract).
8. Hoefs, J.: Control of the Ascites Protein Concentration. Gastroenterology, 79: 1025. 1980 (Abstract).
9. Margalioth, E. J., Udassin, R., Cohen, C., Maor, J., Anteby, S. O., Schenker, J. G. : Serum Copper Level in Gynecologic Malignancies. Am. J. Obstet. Gynecol. 157: 93-6, 1987
10. Maurer, K., Manzione, N. C. : Usefulness of Serum-Ascites Albumin Difference in Separating Transudate from Exudative Ascites. Another Look. Dig. Dis. Sci., 33 (10) : 1208-12, 1988.
11. Pare, P., Talbot, J., Hoefs, J. C. :Serum-Ascites Albumin Concentration Gradient: A Physiologic Approach to the Differential Diagnosis of Ascites. Gastroenterology, 85 (2) : 240-4, 1983.
12. Press, O. W., Press, N. O., Kaufman, S. D. : Evaluation and Management of Chylous Ascites. Ann. Intern. Med. 96 (3) :358-64, 1982
13. Prieto, M., Gomez-Lechon, M. J., Hoyos, M., Castell, J. V., Carrasco, D., Berenguer, J. : Diagnosis of Malignant Ascites. Comparison of Ascitic Fibronectin, Cholesterol and Serum-Ascites Albumin Difference. Dig. Dis. Sci. 33 (7) : 833-8, 1988.
14. Tasman-Jones, C.: Disturbances of Trace Mineral Metabolism. Cecil Textbook of Medicine, (Eds) Wyngaarden, J. B., Smith, L. H. W. B. Saunders Co. 1985, 17th Edition, 1209-11.