

PLEVRAL EFÜZYONLARDA KOMPLEMAN KOMPONENTLERİNDEN C3 VE C4 DÜZEYİNİN TANISAL DEĞERİ

THE DIAGNOSTIC VALUE OF COMPLEMENT COMPONENTS C3 AND C4 IN PLEURAL EFFUSIONS

**Ferhat ÇETİNKAYA¹ Pelin Duru ÇETİNKAYA¹ Nimet AKSEL¹ Güneş ŞENOL²
Ahmet Emin ERBAYCU¹ Ayşe ÖZSÖZ¹**

¹izmir Dr. Suat Seren Göğüs hastalıkları hastanesi, göğüs hastalıkları, İzmir, Türkiye

²izmir Dr. Suat Seren Göğüs hastalıkları, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

Anahtar Kelimeler: Plevral efüzyon, kompleman, C3 ve C4, ayırıcı tanı

Key words: Pleural effusion, complement, C3 and C4, differential diagnosis.

Geliş tarihi: 19 / 06 / 2012

Kabul tarihi: 28 / 08 / 2012

ÖZET

Tanı konulamamış plevralları sıvılarda kompleman faktörleri ve aktivasyon ürünleri ayırıcı tanı için araştırılmaktadır. Bu çalışmada plevralları sıvı ve serumda kompleman faktör C3 ve C4'ün plevralları efüzyonların ayırıcı tanısındaki rolü araştırıldı.

2002-2006 tarihleri arasında plevralları sıvı nedeniyle incelenmiş hastalar çalışmaya alındı. Eş zamanlı plevralları sıvı ve kan alınarak C3ve C4 çalışıldı. Tüm tanısalları işlemler sonrası hastalar etyolojik olarak; tüberküloz plörezi, malign plörezi, parapnömonik plörezi, paramalign plörezi, kardiyak nedenli plörezi, tanı konulamamış plörezi, kollajen doku hastalıklarına bağlı plörezi olarak gruplandırıldı.

Çalışmada 38'i kadın, 90'ı erkek toplam 128 hasta yer aldı. Serum ve plevralları sıvı C3 ve plevralları sıvı C4 düzeyleri transuda grubunda eksuda grubuna göre düşük bulundu (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.001$, $p=0.038$). Plevralları sıvıların malign ve non-malign ayırımında serum ve plevralları sıvı C3 ve C4 düzeyleri katkı sağlamadı. Tüberküloz plörezi plevralları sıvı C3 ve C4 ileri derecede, plevralları sıvı/serum C4 oranı anlamlı düzeyde tüberküloz dışı plöreziye göre yüksek bulundu. Plevralları sıvı C3 için cut-off değeri 84 mg/dl alındığında testin sensitivitesi %78, spesi-

SUMMARY

The complement factors and activation products have been searched in differential diagnosis of pleural effusions those have not been diagnosed yet. In this study, the role of pleural fluid and serum complement factor C3 and C4 in differential diagnosis of pleural effusions were assessed.

Patients those were searched for the diagnosis of pleural effusion between 2002-2006 were included in the study. Pleural fluid and serum were taken at the same time and C3 and C4 were measured. After all diagnostic procedures, patients were grouped according to the etiology; tuberculosis pleurisy, malignant pleurisy, parapneumonic pleurisy, paramalignant pleurisy, cardiac pleurisy, undiagnosed pleurisy, collagen tissue diseases related pleurisy.

There were 38 women, 90 men, totally 128 patients in the study. Serum, pleural fluid C3 and pleural fluid C4 were found lower at transudate group than exudate group ($p=0.000$, $p=0.001$, $p=0.038$ respectively). The level of serum and pleural fluid C3 and C4 did not help to differentiate the malignant and non-malignant pleural effusions. In effusions of pleural tuberculosis, pleural fluid C3 and C4 were significantly higher than non-tuberculosis effusions while pleural fluid/serum C4 ratio was also significantly higher. When the cut-off

fitesi %91, pozitif prediktif değer %67, negatif prediktif değer %95 idi.

Serum ve pleural sıvı C3, pleural sıvı C4 düzeyi ölçümü transuda ve eksuda ayırımına katkı sağlamaktadır. Pleural sıvı C3 ve C4 düzeyi tüberküloz plörezileri ayırmada yardımcı olmaktadır.

value for pleural fluid C3 was accepted as 84 mg/dl, the sensitivity of the test was 78%, the specificity was 91%, positive predictive value was 67% and negative predictive value was 95%.

The measurement of serum and pleural fluid C3,C4 contribute the differential diagnosis of transudate and exudate. The level of pleural fluid C3, C4 help in differentiating the tuberculosis pleurisy

GİRİŞ

Plevral efüzyon (sıvı), plevra boşluğunda anormal sıvı birikimi olarak tanımlanır. Birçok sistemik ve lokal hastalığın komplikasyonu olan plevral efüzyon kliniklerde sıkça görülmektedir. Plevral efüzyonların klinik ve radyolojik olarak tanımlanması kolaydır. Fakat yapılan tüm tetkiklere rağmen, en iyi şartlarda bile tüm olguların %15-20'sinde etyoloji belirle- nememektedir (1).

Plevral efüzyonların incelenmesinde ilk adım, transuda ve eksuda ayırımının yapılmasıdır. Transuda eksuda ayırımında günümüzde halen Light kriterleri kullanılmakta ve etkin bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Light kriterlerinin transudaları bazen eksuda şeklinde gösterebilmesi nedeniyle (kardiak plevral efüzyonlarda diüretik tedavisi sonrası), bu kriterlerin duyarlılığını ve özgüllüğünü arttırmak için protein yada albümin gradienti kullanılmaktadır. Rutinde kullanılmamakla birlikte bazı özel durumlarda plevral sıvılarda inflamasyon ve doku hasarının göstergesi olarak kompleman faktörleri ve kompleman aktivasyon ürünleride ayırıcı tanı için kullanılabilir (1). Kompleman bir sistemdir ve bu sistemde elektroforetik olarak alfa, beta, gama, globülinler içinde yer alan ve mol ağırlıkları 25 ile 500 kD arasında değişen birbiri ile reaksiyona giren 30 dan fazla plazma proteini bulunmaktadır. Bu komplementler C harfinin yanına konan sayı ve harflerle ifade edilirler (C1, C3b, C4 gibi). Kompleman komponentlerinin organizmada değişik organ ve hücrelerde yapıldıkları gösterilmiştir. Monositler, makrofajlar, çe-

şitli epitelyal hücreler ile hepatositler başlıca yapım yerleridir (2).

Kompleman sisteminin asıl görevi immün ve inflamatuvar reaksiyonlara katılmak; bu reaksiyonları amplifiye etmek ve güçlendirmektir. Komplemanın üç ana etkisi vardır; bakteri, allograft ve tümör hücreleri gibi hücreleri lizise uğratmak, yangıya katılan ve fagositleri kendisine çeken araçlar üretmek, Opsonizasyon, yani fagositozu şidetlenmek (3). Serum yada sıvılardaki kompleman komponentlerinin konsantrasyonu tüketim ve sentez ile ilişkilidir. Sentez akut faz reaksiyonlarında, inflamasyonda, enfeksiyonda malignitelerde normale göre artar (1).

Çalışmamızda plevral efüzyonlu olgularda kompleman faktör C3 ve C4 düzeylerinin plevral sıvı etyolojisinde, özellikle de eksudatif efüzyonların tanısında anlamlı olabileceğini düşünerek ayrıca serum ve plevral sıvıda C3 ve C4 düzeylerini ve bunların birbirleriyle ilişkisini araştırılmıştır.

GEREÇLER VE YÖNTEM

Hasta Seçimi ve Kayıtlar

2002 ve 2006 yılları arasında göğüs hastalıkları kliniğine yatırılarak tetkik ve tedavi edilen 128 plevral efüzyonlu hasta prospektif olarak çalışmaya alındı. Hastalar anamnez, fizik muayene, postero-anterior ve lateral akciğer grafileri, rutin kan ve idrar tetkikleri ile değerlendirildi. Hastaların tümüne lokal anestezi ile torasentez yapıldı. Plevral sıvı örnekleri mikrobiyoloji, biyokimya (eş zamanlı kanla birlik-

te) ve sitolojik inceleme için patoloji laboratuvarına gönderildi. Ayrıca tüm hastalardan EDTA' lı tüpe 2 cc plevral sıvı ve eş zamanlı 5 cc kan mikrobiyoloji laboratuvarına C3, C4 çalışılması için gönderildi. Transuda eksuda ayırımı eş zamanlı alınan kan ve plevral sıvı örneklerinde Light kriterleri ve albümin gradienti gözetilerek yapıldı.

Torasentezi takiben uygun görülen vakalara abrams biyopsi iğnesi ile plevra biyopsisi yapıldı. Etyolojisi bu yöntemlerle aydınlatılamayan hastalara fiberoptik bronkoskopi, toraks BT, batin USG gibi daha ileri incelemeler yapıldı. Tüm tanısal işlemler sonrası hastalar etyolojik olarak; tüberküloz plörezi, malign plörezi, parapnömonik plörezi, paramalign plörezi, kardiyak nedenli plörezi, tanı konulamamış plörezi, kollagen doku hastalıklarına bağlı plörezi olarak gruplandırıldı.

Kompleman C3 ve C4 çalışılması için alınan eş zamanlı plevral sıvı ve kan örnekleri aynı gün mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Kan ve plevral sıvı örnekleri 5000 RPM de 5 dakika santrifüj edildi. Serum ve plevral sıvının üst kısımlarındaki berrak kısım ayrıldı. Laboratuvarda Beckmen Array 360 sistem behring nephelometrik cihazı ve Beckmen

Reagent kitleri kullanılarak nephelometrik yöntem ile C3 ve C4 düzeyleri bakıldı.

İstatistik

İstatistiksel analizler SPSS paket programı kullanılarak yapıldı. Parametrik veriler için; ANOVA ve Student T testi, nonparametrik veriler için; Mann Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ alındı. Tanısal değerlendirme için ROC analizi yapıldı ROC eğrisi çizdirilerek eğrinin altında kalan alan hesaplandı, cut-off değer belirlenerek; sensitivite, spesifite ve pozitif, negatif prediktif değerler formüllere göre hesaplandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 128 hastanın 38'i (%29,7) kadın, 90'ı (%70,3) erkek di. Yaş ortalaması 58.0 ± 1.37 (15-87) idi. Hastaların etyoloji, yaş, cinsiyete göre dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir. Malign plevral efüzyonlu hastaların 2'si küçük hücreli akciğer kanseri metastazı, 11'i küçük hücreli dışı akciğer karsinom metastazı, 3'ü primeri belli olmayan adenokarsinom metastazı, 1'i meme kanseri, 1'i over kanseri metastazı, 1'i malign mezotelyomaydı.

Tablo 1. Olguların etyoloji, yaş, cinsiyete göre dağılımları

Plevral Sıvı Etyolojisi	Hasta sayısı N (%)	Kadın N (%)	Erkek N (%)	Yaş (ort. $\pm$ std. sapma) (Yıl)
Malign plörezi	19 (14,8)	6 (15,8)	13 (14,4)	64,32 (2,41)
Tüberküloz plörezi	23 (18,0)	8 (21,1)	15 (16,7)	39,09 (3,68)
Parapnömonik plörezi	20 (15,6)	8 (21,1)	12 (13,3)	62,40 (2,32)
Paramalign plörezi	21 (16,4)	1 (2,6)	20 (22,2)	64,19 (2,04)
Kardiyak nedenli plörezi	24 (18,8)	6 (15,8)	18 (20,0)	66,58 (2,51)
Tanı konulamamış plörezi	18 (14,1)	7 (18,4)	11 (12,2)	53,89 (4,08)
Kollagen doku hastalığına bağlı plörezi	3 (2,3)	2 (5,3)	1 (1,1)	46,66 (4,80)
Toplam	128	38	90	58,01 (16,37)

Transuda grubunda serum ve plevral sıvı C3, eksuda grubuna göre düşük bulundu (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.001$) (Tablo 2). Fakat düzeylerin dağılımı uyumsuz olduğu için tanısal açıdan anlamlı bir cut-off değeri saptanamadı. Plevral sıvı/serum C3 oranı açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı ($p=0.889$). Transuda grubunda plevral sıvı C4, eksuda grubuna göre düşük bulundu ($p=0.038$). Fakat değerlerin dağılımı uyumsuz olduğu için tanısal açıdan anlamlı bir cut-off değeri saptanamadı. Serum C4 ve plevral sıvı/serum C4 oranı açısından gruplar arasında farklılık yoktu (sırasıyla $p=0.066$, $p=0.522$).

Hastalar malign eksuda, non-malign eksuda ve transuda gruplarına ayrıldı (Tablo 3). Serum ve plevral sıvı C3 düzeyi gruplar arasında

farklılık gösterdi (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.005$). Malign ve non-malign eksuda grupları arasında fark bulunmadı. Transuda grubunda serum C3, malign ve non-malign eksuda grubuna göre düşük bulundu (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.000$). Transuda grubunda plevra C3 sadece non-malign eksuda grubundan düşük bulundu ($p=0.021$). Malign eksuda grubuyla fark saptanmadı ($p=0.225$). Plevral sıvı C4, plevral sıvı/serum C4 oranı için gruplar arasında fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.089$, $p=0.378$). Serum C4 için malign ve non-malign eksuda grupları arasında farklılık saptanmadı. Transuda grubunda serum C4, nonmalign eksuda grubuna göre anlamlı düzeyde düşükdü ($p=0.007$). Malign eksuda grubuyla fark izlenmedi ($p=0.258$).

Tablo 2. Transuda ve eksuda gruplarındaki serum ve plevral sıvı C3 ve C4 düzeyleri, plevral sıvı/serum C3 ve C4 oranları.

Parametre	Transuda n = 25	Eksuda n = 103	p
Serum C3 (mg/dl)	107.19 (±) 6.44	152.65 (±) 5.21	0.000
Plevral sıvı C3 (mg/dl)	42.20 (±) 7.87	65.27 (±) 3.05	0.001
Plevral sıvı/serum C3	0.48 (±) 0.14	0.49 (±) 0.04	0.889
Serum C4 (mg/dl)	27.02 (±) 1.97	37.78 (±) 2.81	0.066
Plevral sıvı C4 (mg/dl)	13.24 (±) 1.52	16.99 (±) 0.81	0.038
Plevral sıvı/serum C4	0.58 (±) 0.11	0.525 (±) 0.035	0.522

P > 0.05 anlamsız

Tablo 3. Malign eksuda, non-malign eksuda, transuda gruplarındaki serum ve plevral sıvı C3 ve C4 değerleri, plevra sıvı /serum C3 ve C4 oranları.

Parametre	Serum C3 (mg/dl)	Plevral sıvı C3 (mg/dl)	Plevra sıvı /serum C3	Serum C4 (mg/dl)	Plevral sıvı C4 (mg/dl)	Plevral sıvı/serum C4
Malign eksuda n=19	152.97±9.2 (86-229)	57.73±3.5 (31.3-83.4)	0.39±0.02 (0.16-0.51)	52.04±14.1 (13.5-296)	15.7±1.3 (10-29.1)	0.42±0.03 (0.04-0.74)
Non-malign eksuda n=84	152.59±6.1 (14-310)	66.98±3.6 (20.6-193)	0.52±0.05 (0.14-3.05)	34.55±1.2 (10-61)	17.29±0.9 (10-60.4)	0.55±0.04 (0.02-2.9)
Transuda n=25	107.2±6.4 (33-177)	42.2±7.9 (5.8-182)	0.48±0.1 (0.07-3.35)	27.08±1.9 (10-58.5)	13.24±1.5 (10-44.8)	0.58±0.1 (0.25-2.59)
p	0.000	0.005	0.593	0.005	0.089	0.378

P > 0.05 anlamsız

C3 ve C4 düzeyinin etyolojik tanıya katkısını araştırmak amacıyla hastalar etyolojilerine göre gruplandırıldı. Kollagen doku hastalıklarına bağlı plörezi az miktarda olduğundan istatistiksel değerlendirmeye alınmadı. Plevral sıvı C3 düzeyi; en düşük kardiak nedenli plörezi grubunda, en yüksek tüberküloz plörezi grubunda ölçüldü. Plevral sıvı C3 tüberküloz plörezilerde diğer gruplara göre yüksek di ($p=0.000$). Plevral sıvı C4; en düşük düzeyi tüm gruplarda aynı olması nedeniyle saptanamadı. En yüksek tüberküloz grubunda ölçüldü. Plevral sıvı C4 tüberküloz plörezilerde diğer gruplara göre yüksek di ($p=0.000$). Plevral sıvı C3 ve C4'ün tüberküloz plörezi ve diğer plörezi gruplar arasında tüberküloz lehine anlamlı olarak yüksek bulunması nedeniyle hastalar tekrar tüberküloz ve tüberküloz dışı plöreziler şeklinde gruplandırıldı (Tablo 4, Şekil 1). Tüberküloz ve tüberküloz dışı plörezi olguları student T testi kullanılarak birbirleri arasında karşılaştırıldı. Plevral sıvı C3 tüberküloz plörezilerde yüksek di ($p=0.000$). Serum C3 ve plevra sıvı/serum C3 gruplar arasında farklılık göstermedi (sıra-

sayı $p=0.077$, $p=0.106$). Tüberküloz plörezide serum C4 değeri anlamlı bulunmazken ($p=0.757$), plevra C4 ileri derecede, plevra sıvı/serum C4 oranı ise anlamlı düzeyde yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.043$).

Plevral sıvı C3 ve plevral sıvı C4'ün tüberküloz plörezide tanılabilirliği için ROC curve analizi yapıldı. Değerlerin dağılımının uyumsuz olması nedeniyle plevral sıvı C4 için istatistiksel olarak anlamlı bir cut-off değeri saptanamadı (Tablo 5). Sadece plevral sıvı C3 için anlamlı bir cut-off değeri verilebildi. Cut-off değeri 84 mg/dl alındığında testin sensitivitesi %78, spesifitesi %91, PPD %67, NPD %95 olarak saptandı. Şekil 2'de plevral sıvı C3 için ROC eğrisi görülmektedir.

Tüberküloz plörezili 23 hastanın 14'ü sigara içiyor, 9'u sigara içmiyordu. Sigaranın C3 ve C4 değerlerine etkisini araştırmak amacıyla, sigara içen ve içmeyen tüberküloz plörezili hastaların serum ve plevral sıvı C3, C4 düzeyleri Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 4. Tüberküloz ve tüberküloz dışı plörezi hastalarındaki serum ve plevral sıvı C3, C4 düzeyleri ve plevral sıvı / serum C3, plevral sıvı / serum C4 oranları.

	Serum C3 (mg/dl)	Plevral Sıvı C3 (mg/dl)	Plevral Sıvı /serum C3	Serum C4 (mg/dl)	Plevral sıvı C4 (mg/dl)	Plevral sıvı /serum C4
Tüberküloz plörezi n= 23	161.4±8.95 (69.6-245)	94.93±7.62 (20.6-193)	0.645±0.104 (0.211-2, 772)	37.22±2.66 (20.4-61)	24.42±2.27 (10-60.4)	0.69±0.07 (0.33-2,08)
Tüberküloz dışı plörezi n=105	139.92±5.27 (14-310)	53.28±2.76 (5.8-182)	0.458±0.048 (0.066-3.356)	35.34±2.77 (10-30)	14.47±0.60 (10-44.8)	0.50±0.04 (0.04-2.9)
p	0.077	0.000	0.106	0.757	0.000	0.043

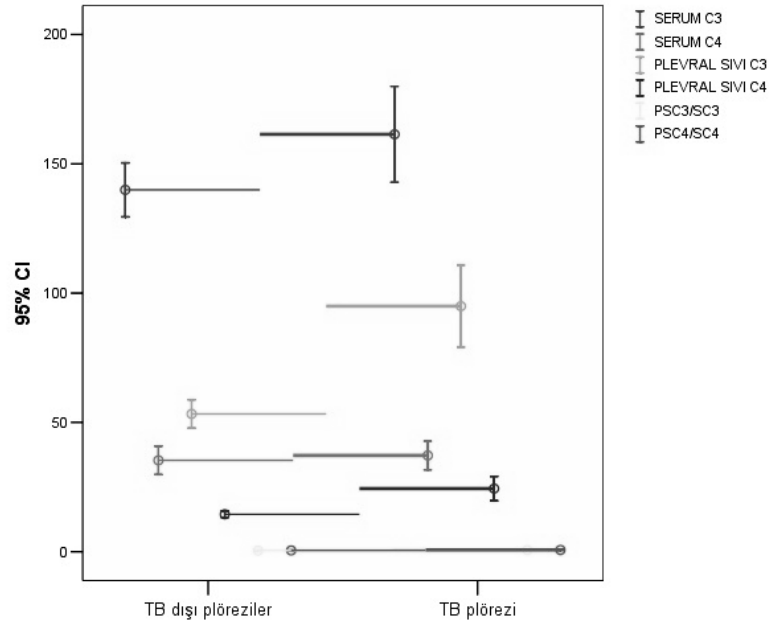
P > 0.05 anlamsız

Tablo 5. Plevra C3'ün cut-off değere göre tüberküloz plörezide sensitivitesi, spesifitesi, pozitif ve negatif prediktif değerleri.

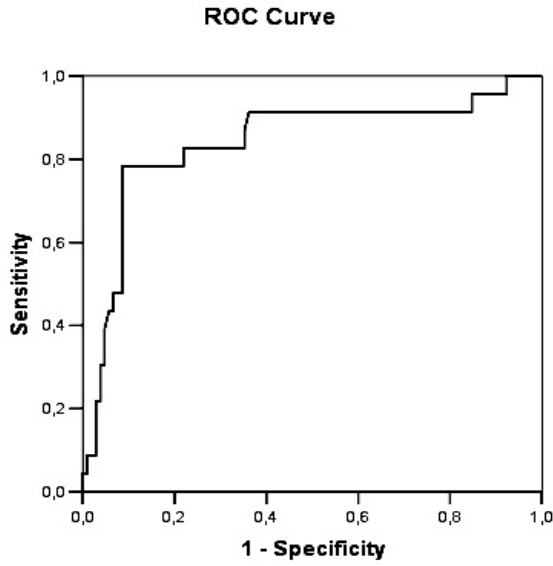
	Cut-off değeri	Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD
Plevra C3	84 mg/dl	%78	%91	%66.6	% 95

PPD: Pozitif prediktif değer

NPD: Negatif prediktif değer



Şekil 1. Tüberküloz ve tüberküloz dışı plörezi gruplarının serum ve plevral sıvı C3, C4 plevral sıvı/ serum C3, C4 oranları ortalama düzey grafiği.



Şekil 2. Plevral sıvı C3 için ROC eğrisi.

TARTIŞMA

Plevral sıvının varlığını klinik ve radyolojik olarak saptamak kolay olsa da etyolojisini saptamak her zaman kolay olmayabilir. Plevral

efüzyonun en sık nedenleri konjestif kalp yetmezliği, tüberküloz, maligniteler, infeksiyonlar ve pulmoner embolizmdir. Yaklaşık tüm plevral efüzyonlu olguların %90'ından sorumludurlar. Görüntüleme yöntemleri, sıvının hücresel mikrobiyolojik ve biyokimyasal analizi, sitolojik muayene ve kapalı veya açık akciğer biyopsisi gibi yöntemler yerine getirilse bile tanı alamayan hastalar olabilmektedir (%15-20) (1).

Tanı konulamamış plevral sıvılarda inflamasyon ve doku hasarının göstergesi olarak kompleman faktörleri ve kompleman aktivasyon ürünleri rutinde kullanılmamakla birlikte ayırıcı tanı için kullanılabilmektedir. Kompleman aktivasyonunun en geniş kapsamlı ölçümü kaskadın C3 ve C4 komponentlerinin kontrolüdür. Kompleman komponentlerinin konsantrasyonu tüketim ve sentez ile ilişkilidir. Sentez akut faz reaksiyonlarında, inflamasyonda, infeksiyonda malignitelerde normale göre artar (1). Alexandrakis ve ark.'nın

iki çalışmasından ilkinde transuda eksuda ayırımında plevra C3 ve C4 düzeylerini kullanışlı bulmuşlardır. Plevra C3 düzeyi 300mg/dl ve plevra C4 düzeyi 70 mg/dl'den yüksek ise transudanın dışlanabileceğini bildirmişlerdir (4). Aynı grubun yaptığı başka bir çalışmada değişik etyolojilere bağlı plevral efüzyonu ve peritoneal efüzyonu olan hastalarda C3 ve C4 düzeylerinin transuda eksuda ayırımında anlamlılığı araştırılmıştır. Serumda C4, plevral ve peritoneal sıvıda $\alpha 1$ antitripsin, $TNF\alpha$ ve C3 düzeylerinin transuda ve eksuda ayırımında tanısal değerinin olduğu, birlikte kullanıldıklarında tanısal değerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Transudalarda serum ve sıvıda C3, C4 düzeyi eksudalara göre düşük bulunmuştur (5).

Özçelik ve ark.'nın çalışmasında plevral sıvı C3 ve C4 düzeyi, plevral sıvı/serum C3 ve C4 oranları transuda grubuna göre eksuda grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuş, her birisi için cut-off değerler belirlenmiş ve tanısal değerleri verilmiştir (6). 135 plevral efüzyonlu hastada kompleman komponentlerinin tanısal değerinin araştırıldığı çalışmada transudatif sıvılarda kompleman düzeyleri düşük saptanmıştır (7). Çalışmamızda da serum ve plevral sıvı C3, plevral sıvı C4 düzeyleri transuda grubunda eksuda grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu, fakat düzeylerin dağılımı uyumsuz olduğu için tanısal açıdan anlamlı bir cut-off değer saptanamadı. Plevral sıvı/ serum C3 ve plevral sıvı/ serum C4 oranları, serum C4 düzeyi açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı.

Akciğer kanseri ile ilişkili plevral efüzyon ve non-malign plevral efüzyonların ayırımı açısından plevral sıvı ve serum C3, C4 düzeyleri arasında anlamlı fark saptanamamıştır (8). Bir diğer çalışmada maligniteye bağlı efüzyonu olan hastalarda plevral sıvı C3 düzeyi seruma göre 2 kat fazla bulunmuştur (4). Çimen ve

ark.'nın çalışmasında malign, non-malign plevral sıvıların ayırımında, plevra C3 ve C4 düzeyi farklı bulunmamış, serum C3 düzeyi malign plörezili hastalarda non-malign gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Serum C4 düzeyinde ise anlamlı bir fark bulunmamıştır (9). Çalışmamızda serum ve plevral sıvı C3 ve plevral sıvı/serum C3 oranı açısından malign ve non-malign eksuda grupları arasında fark saptanmadı. Transuda grubundaki serum C3 malign ve non-malign eksuda grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulundu. Plevral sıvı C3 ise sadece non-malign eksuda grubundan anlamlı olarak düşük bulundu. Malign eksuda grubuna göre anlamlı fark saptanmadı. Serum ve plevral sıvı C4, plevra sıvı/serum C4 oranları açısından malign ve non-malign eksuda grupları arasında farklılık saptanmadı. Transuda grubundaki serum C4 non-malign eksuda grubuna göre düşükdü. Serum C3, C4 ile plevral sıvı C3, C4 düzeyinin ve oranlarının malign ve non-malign eksuda ayırımında yararlı olmadığı tespit edildi.

Serum C3 ve C4 romatolojik hastalıklarda malign efüzyonlara göre düşük bulunmuştur (10). Plevral sıvı C3 ve C4 romatolojik hastalıklarda malign efüzyonlara göre düşük bulunmuştur (5). Çalışmamızda kollajen doku hastalıklarına bağlı plevral sıvılar sadece 3 hastada gözlemlendi. Sayı istatistiksel analiz için yeterli değildi. Plevral sıvı C3 tüberküloz plörezilerde diğer gruplara göre yüksek bulundu. Plevral sıvı C4 tüberküloz plörezilerde diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

Tüberküloz plörezi açısından spesifik olarak daha çok kompleman aktivasyon ürünleri ve aktivasyon yolu açısından yapılmış çalışmalar mevcuttur. Kompleman aktivasyon ürünlerinden SC5b-9 kompleksi tüberküloz plörezili hastalarda malign plörezilere göre yüksek bu-

lunmuştur (10,11,12). Özçelik ve ark. tüberküloz plörezi grubunda plevral sıvı C3 ve C4, plevral sıvı/serum C3 oranını diğer eksudatif plörezilere göre yüksek bulmuşlardır (6). Mikobakteriler güçlü adjuvan maddeler içerirler. Kronik antijenik uyarı oluşturabilen infeksiyon hastalıklarına en iyi örneklerdendir (13). Saloma ve arkadaşları tüberküloz gibi hastalıklarda plörezide kompleman faktörlerinin yüksek bulunmasının buradaki sentezin lokal olarak artması yada kapillerlerin normale göre geçirgenliğinin artmasına bağlı olabileceğini bildirmişler ve tüberküloz plörezilerde kompleman aktivasyonunda alternatif yolun daha fazla kullanıldığını saptamışlardır (10). Plevral sıvı C3, C4 düzeyleri tüberküloz plörezide ileri derecede yüksek bulundu. Plevral sıvı / serum C3 oranı açısından anlamlı fark saptanmadı. Plevral sıvı / serum C4 oranı tüberküloz plörezide yüksek bulundu. Plevral sıvı C3 dışındaki markerlar tüberküloz plörezide tanısız değer açısından anlamlı bulunmadı.

Plöreziler dışında pulmoner tüberküloz, akciğer kanseri ve KOAH'lı hasta gruplarında kompleman faktör ile C3 ve C4 ile ilgili yapılmış çalışmalar da mevcuttur. Pulmoner tüberkülozlu ve akciğer kanserli hastalarda bunlar serumda kontrol gruplarına göre yük-

sek bulunmuştur. KOAH'lı hastalarda ise akut ataklarda serum C3, C4 düzeyleri düşük olarak saptanmıştır (13, 14, 15).

Çalışmamızda transuda-eksuda ayırımında serum ve plevra C3 ile plevra C4 yararlı bulundu. Bu değerler transudalarda düşük oranda saptandı. Bu parametrelerin araştırılması plevral sıvının etyolojisinin saptanmasına katkıda bulundu; kardiyak nedenli plörezilerde serum C3 düzeyi, tanı konulmamış plöreziler dışında diğer gruplara göre anlamlı düzeyde düşük bulundu. Tüberküloz plörezide plevral sıvı C3, plevral sıvı C4 düzeyleri ileri derecede, plevral sıvı / serum C4 oranı ise anlamlı düzeyde tüberküloz dışı plörezilere göre yüksek bulundu. Sadece plevral sıvı C3 için anlamlı bir cut-off değeri verilebildi. Cut-off değeri 84 mg/dl alındığında testin sensitivitesi %78, spesifitesi %91, PPD %67, NPD %95 olarak saptandı.

Sonuç olarak serum ve plevral sıvı C3, plevral sıvı C4 düzeyi ölçümü transuda ve eksuda ayırımına katkı sağlamakta, serum C4 ve plevral sıvı/serum C4, plevral sıvı/serum C3 oranı bu ayırma katkıda bulunmamaktadır. Plevral sıvıların etyolojik ayırımında plevral sıvı C3 ve C4 düzeyi tüberküloz plörezileri ayırmada yardımcı olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Metintaş S. Plevral efüzyon epidemiyolojisi. In: Çavdar T, Ekim N, eds. Plevra Hastalıkları. Ankara: Toraks Kitapları; 2003: 16-25.
2. Kılıçturgay K. İmmunoloji. Bursa:Güneş & Nobel Tıp Kitabevleri; 1997: 177-185
3. Levinson W, Jawetz E. Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmunoloji. İstanbul: Barış Kitabevi 1997:370-3
4. Alexandrakis M, Coulocheri S, Kyriakou D, Bouros D. Diagnostic value of ferritin, haptoglobulin, alpha -1-antitrypsin, lactate dehydrogenase and complement factors C3 and C4 in pleural effusion differentiation. Respiratory Medicine 1997; 91: 517-23.
5. Alexandrakis M, Kyriakou D, Koutroubakis IE, Alexandraki R, Viachonikolis IG, Ellopoulos GD. Assaying of tumor necrosis factor alpha complement factors alpha -1-antitrypsin in the diagnosis of malignant serous effusions. Am J Clin Oncol 2001; 24: 562-5.
6. Özçelik KH, Güven S, Atabey F, Arkın F, Polman A, Koşar AF. Plevral efüzyonların ayırıcı tanısında C3 ve C4'ün önemi. Solunum 2010; 12: 21-6.
7. Shitrit D, Ollech JE, Ollech A, Peled N, Amital A, Fox B et al. Diagnostic value of complement components in pleural fluid: Report of 135 cases. Respir Med 2008; 102: 1631-5.

8. Kay A, Simith A, McGavin C, Tuft S. Immunoglobulins and complement in pleural effusions associated with bronchogenic carcinoma. J Clin Path 1976; 29: 887-9.
9. Çimen F, Ulukavak ÇT, Coşkun Ö, Dulkar G, Eryılmaz T. Malign ve nonmalign plevral sıvıların ayırıcı tanısında plevral sıvıda ve serumda IgG, IGA, IGM, akut faz reaktanları, beta 2 mikroglobulin, alfa 1 asit glukoprotein ve ürik asit düzeylerinin yeri. Akciğer Arşivi 2002; 2: 60-3.
10. Salomaa ER, Viander M, Saaresranta T, Terho EO. Complement components and their activation products in pleural fluid. Chest 1998; 114: 723-30.
11. Porcel JM, Vives M, Gazquez I, Vicente de Vera MC, Perez B, Rubio M. Usefulness of pleural complement activation products in differentiating tuberculosis and malignant effusions. J Tuberc Lung Dis 2000; 4: 6-82.
12. Hara N, Abe M, Inuzuka S, Kawarada Y, Shigematsu N. Pleural SC5b-9 in differential diagnosis of tuberculous, malignant and other effusions. Chest 1992; 102: 1060-4.
13. Yolseven BÖ, Şipit T, Ulukavak ÇT, Apaydın Z, Tansel E. Pulmoner tüberküloz tanısında IgG, IgA, IgM, C3 ve C4'ün yeri. Solunum Hastalıkları 2001; 12: 49-55.
14. Öner F, Savaş İ, Numanoğlu N. Immunoglobulins and complement components in patients with lung cancer. Tüberk Toraks 2004; 52: 19-23.
15. Kırkıl G, Muz MH, Turgut T, Deveci F, İlhan F. KOAH'lı olgularda atak şiddeti ile kompleman C3 ve C4 seviyeleri arasındaki ilişki. Akciğer Arşivi 2006; 6: 102-5.

Yazışma Adresi:

Dr. Ferhat ÇETİNKAYA

izmir Dr. Suat Seren Göğüs hastalıkları hastanesi, göğüs hastalıkları, izmir

e-posta: ferhatpelin@yahoo.co.uk
