

**TRANSUDA VE EKSUDA : ENZİM AKTİVİTELERİNİN
VÜCUT SIVILARINDA ARAŞTIRILMASI**

Mustafa TOKER

ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği Uyarınca
Biyokimya Anabilim Dalında
YÜKSEK LİSANS TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.

Danışman : Yrd. Doç. Dr. Kural GÜLBAHAR

Aralık 1988

Anadolu Üniversitesi
Merkezi Kütüphane

KABUL VE ONAY

Mustafa TOKER'in YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı "Transuda ve Eksuda: Enzim Aktivitelerinin Vücut Sıvılarında Araştırılması" başlıklı bu çalışma; jürimizce Lisansüstü Öğretim Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

.../.../1988

Üye : Doç.Dr. Ekin ÖNDER (imza)

Üye : Doç.Dr. Yurdanur AKGÜN (imza)

Üye : Yrd.Doc.Dr. Kural GÜLBAHAR (imza)

Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun 29.12.1988... gün ve 104/216.. sayılı kararıyla onaylanmıştır.

ASLI GİBİDİR
29.12.1988

İsmet YILMAZ
Enstitü Sekreteri

(imza)
Prof.Dr.Nurettin BAŞARAN
Enstitü Müdürü

ÖZET

Bu çalışmada vücut sıvılarının (plevra, asit, BOS) transuda ve eksuda olarak ayırımında, laktik dehidrogenaz (LDH), alkale fosfataz (ALP), amilaz, aspartat aminotransferaz (ASAT), ve alanin aminotransferaz (ALAT) aktivitele-
rinin önemi araştırılmıştır.

Çalışma, 64 vücut sıvısı ile yapılmıştır. Vücut sıvılarının transuda ve eksuda ayırımında; protein, PSP/TSP, dansite ve rivalta testi değerlerinden yararlanılmıştır.

Vücut sıvılarından elde edilen LDH, ALP; amilaz, ASAT ve ALAT bulgularının istatistiksel analizinde; LDH çok ileri düzeyde farklılık göstermiştir ($p < 0.001$). ALP, amilaz, ASAT ve ALAT farklı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Bu çalışma ile vücut sıvılarının transuda ve eksuda ayırımında LDH dışında söz konusu öteki enzimlerin aktivite değerlerinin yararı olamayacağı kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Vücut sıvıları, transuda, eksuda, enzimler, spektrofotometre.

SUMMARY

In this study, it has been investigated the importance of the enzymes lactic dehydrogenase (LDH), alkaline phosphatase (ALP), amilase, aspartate aminotransaminase (ASAT), alanin aminotransaminase (ALAT) in the differantiation of body fluids (plevra, ascides, cerebrospinal fluid) being transudate and exudate.

The trail had been carried on 64 body fluids. It is used the valuer of protein, PSP/TSP, dansity, and rivalta test in differantiation of body fluids whether they are transudate or exudate.

The enzymes LDH, ALP, amilase, ASAT and ALAT, which are purified from body fluids are statistically analysed and the enzyme LDH had been found to be significantly different ($p < 0.001$). ALP, amilase, ASAT and ALAT were also found to be different ($p < 0.05$).

It is concluded in this study that the enzyme activity valuer other than LDH will not be usefull in deciding of body fluids as they are transudate or exudate.

Keywords: Body fluids, transudate, exudate, enzymes, spectrophotometry.

T E Ő E K K Ü R

Bu araştırmanın gerçekleşmesi için gerekli maddi ve manevi yardımını esirgemeyen, değerli bilgi ve katkılarıyla çalışmamın her safhasında bana yol gösteren hocam Yrd.Doç.Dr. Kural GÜLBAHAR'a en içten teőekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım esnasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım hocam Doç.Dr.Ekin ÖNDER'e, Biyokimya Ana Bilim Dalı Başkanı Prof.Dr.Mine ERDEN'e, Biyokimya Laboratuvarı personeline, İstatistiksel analizlerin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen hocam Doç.Dr. Kazım ÖZDAMAR'a, Asistan Setenay DİNÇER ve Asistan Mevlüt TÖRE'ye teşekkür ederim.

Ayrıca Halk Sağlığı Laboratuvarı Müdürü Biolog. Seyfeddin TÜRKEKUL'a ve tüm laboratuvar personeline en içten teőekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	i
SUMMARY	ii
TEŞEKKÜR	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Beyin Omurilik Sıvısı	3
2.2. Asit Sıvısı	4
2.3. Plevra Sıvısı	4
2.4. Transudatif Plevra Efüzyonları	8
2.5. Eksudatif Plevra Efüzyonları	9
2.6. Plevra Sıvısının İncelenmesi	10
2.6.1. Sıvının görünümü	10
2.6.2. Kırmızı küre sayımı	11
2.6.3. Beyaz küre sayımı	11
2.6.4. pH değeri ve pCO ₂ ölçümü	11
2.6.5. Plevra sıvısında biyokimyasal tetkikler	12
2.6.5.1. Protein ölçümü	12
2.6.5.2. Glikoz ölçümü	12
2.6.5.3. Amilaz ölçümü	13
2.6.5.4. Laktik dehidrojenaz ölçümü ..	13
2.6.6. Plevra sıvısı mikrobiyolojik tetkikleri	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM	14
3.1. Gereç	14

İÇİNDEKİLER (Devam)

	<u>Sayfa</u>
3.1.1. Analiz materyalleri	14
3.1.2. Kimyasal maddeler	14
3.1.3. Enzim kitleri	14
3.1.4. Tıbbi cihazlar	14
3.2. Yöntem	15
4. BULGULAR	16
5. TARTIŞMA	21
6. SONUÇ	23
KAYNAKLAR DİZİNİ	24
ÖZGEÇMİŞ	26

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Diyafragma ile ilgili basınçlar sonucu plevra sıvısının oluşumu ve emilimi	6

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Transuda-eksuda arasındaki farklar ve ayırımını sağlayan özellikleri	8
4.1. Transuda'da biyokimyasal bulgular	16
4.2. Eksuda'da biyokimyasal bulgular	18
4.3. Transudaya ait enzimlerin istatistiksel bulguları	19
4.4. Eksudaya ait enzimlerin istatistiksel bulguları	19
4.5. Transuda ve eksudaya ait biokimyasal bulguların "t" testi ile önemlilik düzeylerinin belirlenmesi	20

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
LDH	Laktik dehidrogenaz
ALP	Alkalen fosfataz
ALAT	Alanin aminotransferaz
ASAT	Aspartat aminotransferaz
U/ml	Ünite/mililitre
U/dl	Ünite/desilitre
U/L	Ünite/litre
n	Olgu sayısı
\bar{x}	Ortalama
$SH\bar{x}$	Standart hata
SD	Standart sapma
DF	Serbestlik derecesi
BOS	Beyin omurilik sıvısı
PSP	Vücut sıvısı protein miktarı
TSP	Total serum protein miktarı
g	Gram
ml	Mililitre
dl	Desilitre
L	Litre
g/dl	Gram/desilitre

1. G İ R İ Ő

Bazı etkenler nedeniyle vücudun seröz boşluklarında veya hücre zarları arasında sıvılar birikir. Bunlar, içerdikleri proteinlerin molekül ağırlıklarına göre "transuda" veya "eksuda" olarak adlandırılmaktadır. Plevra, asit, perikard, periton, beyin omurilik sıvıları gibi.

Bir ültrafitrat gibi biriken sıvı transudadır. Transuda, berrak, seröz, açık sarı, akışkan ve kendiliğinden pıhtılaşmayan bir sıvıdır. Molekül ağırlıkları 200.000-300.000 dalton olan protein moleküllerini içerir. İltihabi olmayan bir kökene sahiptir. Sıvının protein miktarı seruma göre az olup, 3 g/dl yi geçmez. Özgül ağırlıkları 1.015 in altındadır. Rivalta deneyinden negatif sonuç alınır. Şeker miktarı hemen hemen kanın şeker miktarına denktir. Mikroskopik incelemede birkaç mesothelial ve kan hücrelerine rastlanır, kültürleri negatiftir.

Konjestif kalp yetmezliğinde, kapillerdeki hidrostatik basıncın artmasıyla veya nefrotik sendromda onkotik basıncın azalmasıyla transuda oluşur. Fibrotik yaralanma (siroz) ile portal ven basıncının artması ve hipoalbuminemi ile ilgili plazma osmotik basıncının düşmesi gibi kronik karaciğer hastalıklarında ise periton boşluğunda asit sıvı birikir (1,13,14,15,17,18,22,29).

Eksuda, infeksiyon veya iltihaptan dolayı hücre zarının yapısı bozulduğunda biriken sıvıdır. Etkilenen membranlar büyük moleküllerin geçmesine uygun olduğundan eksudalarda protein miktarı transudalardan daha fazladır.

Eksudalar, iltihabi olup, berrak veya bulutumsu görünümündedir. Kendiliğinden pıhtılaşma özelliği vardır. Molekül ağırlığı 300.000 dalton'un üzerinde olan protein moleküllerini içerir. Özgül ağırlığı 1015'in üzerindedir. Protein miktarı 3 g/dl'den fazla olup rivalta deneyinden pozitif sonuç alınır, şeker miktarı da düşüktür. Seröz,

fibrinli, irinli, kanamalı, şilöz veya şiloid veya bunların karışımı biçiminde bulunur. Birçok hücreleri içerir, bununla birlikte bazen bakteri de bulunabilir (1,2,3,13,14,15).

Pulmoner tüberkülozda plevra efüzyonu genellikle sero-fibrinöz, piyojenik infeksiyonlarda genellikle irinli (pnömokok, stafilokok) veya serosanguinöz (streptokok), habis urlarda kanamalıdır. Gerçek şilöz sıvı, genellikle lenf damarlarının veya kanalların travmasına veya tümör, fibria ve yara ile lenf kanallarının tıkanmasına bağlıdır (1,3,13,17, 18,19).

Bu çalışmada; transuda ve eksuda'nın ayrımında LDH (Laktik dehidrojenaz), amilaz, ALP (Alkalen fosfataz), ALAT (Alanin aminotransferaz), ASAT (Aspartat aminotransferaz) enzim aktivitelerinin önemi olup olmayacağı araştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

Vücudun seröz boşluklarında veya hücre zarları arasında birikebilen vücut sıvılarının fizyolojik oluşumlarını şöyle açıklayabiliriz:

2.1. Beyin Omurilik Sıvısı

Karoid pleksustan sıvının sekresyonu pleksus'un dışını kaplayan epitel hücrelerinden sodyumun aktif transportuna dayanır. Pozitif yüklü sodyum iyonları da beraberlerinde negatif yüklü klor iyonlarını çekerler. Bu ikisi beyin omurilik sıvısında osmotik aktif parçacıkları artırarak, suyu membrandan büyük bir hızla osmotik olarak çekip, sekresyon sıvısını oluştururlar. Bununla beraber daha az önemli transport olaylarıyla glikoz beyin omurilik sıvısına, potasyum ve bikarbonat iyonları da beyin omurilik sıvısından kapillerlere iletilir (3,4,17,22).

Beyin omurilik sıvısının plazma ile ilişkileri ise:

- a. Beyin omurilik sıvısının osmotik basıncı hemen hemen plazmanınki gibidir.
- b. Sodyum konsantrasyonu plazmaninkine eşittir.
- c. Klorür konsantrasyonu plazmaninkinden % 15 kadar fazladır.
- d. Potasyum konsantrasyonu plazmaninkinden % 40 kadar azdır.
- e. Glikoz konsantrasyonu plazmaninkinden % 30 kadar azdır.

Beyin omurilik sisteminde normal basınç, yatay durumda yatan bir şahısta ortalama 130 mm H₂O (=10 mmHg) kadardır. Ancak bu değer normal şahıslarda 20-180 mm H₂O arasında değişken olabilmektedir. Bu değerler deri altı doku interstisyel alanlarındaki -5.3 mmHg'lik basınca göre önemli ölçüde pozitiftir.

Beyin tümörleri sıvının absorpsiyon hızını azaltarak beyin omurilik sıvısının basıncını yükseltir. Ayrıca beyin kanaması, travmalar ve infeksiyonlarda basınç önemli derecede yükselir. Bu durumlarda beyin omurilik sıvısında birden beliren hücreler araknoid villusların kanallarını tıkarlar. Böylece BOS basıncı bazen 400-600 mm H₂O ya kadar yükselebilir (9,18,24,29).

2.2. Asit Sıvısı

Venöz basıncın yükselmesi ve karaciğerdeki basınç artıran bazı patolojik durumlarda karın boşluğunda önemli miktarlarda sıvı toplanır. Toplanan bu sıvı transuda niteliğinde olup buna "Asit Sıvısı" denir.

Asit sıvısı şu koşullarda toplanır:

- a. Kalp yetersizliğinden dolayı venöz basıncın yükselmesi,
- b. Karaciğer karsinomu,
- c. Portal ven tıkanması gibi karaciğerdeki basınç artıran patolojik durumlar.

Periton boşluğundan özellikle diyafragmanın alt yüzeyinden çok sayıda geniş lenfatik kanallar başlar. Diyafragmanın her hareketinde oldukça fazla miktarda lenfanın periton boşluğundan ductus torasikus'a geçtiği görülür. Bazen kanserin karın boşluğuna yayılmasıyla lenfatiklerin tıkanarak proteinin kana dönüşünü engellediği görülür. Bunun sonucunda kolloid osmotik basıncın yükselmesiyle ağır kronik asit tablosu gelişir (9,18,19,24,28).

2.3. Plevra Sıvısı

Plevra, akciğerleri, mediasteni, diyafragmayı ve göğüs kafesini saran seröz bir membrandır. Bu membran paryetal

ve visseral plevra diye ikiye ayrılır. Visseral plevra akciğerleri, interlober fissürleri, paryetal plevra ise göğüs kafesinin içini, mediasteni ve diyafragmayı örter. Paryetal plevra visseral plevra ile akciğer hillusunda birleşir. Bu iki yapı arasında kalan boşluk, seröz boşluk olarak bilinir. Bu boşlukta az miktarda transuda niteliğinde sıvı bulunur. Bu sıvı, dinamik bir sıvı niteliğinde olup sürekli olarak salgılanır ve geri emilir. Salgılanmanın arttığı veya emilmenin durduğu durumlarda seröz boşlukta sıvı birikir (efüzyon).

Plevra sıvısı, normalde ince bir tabaka olarak iki plevra yaprağı arasında bulunur, solunum sırasında iki plevra yüzeyinin kaymasını sağlar. Mediasten, plevra boşluğunu sağ ve sol diye ikiye ayırır.

Paryetal plevranın beslenmesi sistemik kapillerden, kostal plevranın ise interkostal arterin küçük dallarından sağlanır. Mediastinal plevra, perikardiofrenik arterden, diyafragmatik plevra superiör frenik ve muskulafrenik arterden, visseral plevra ise bronşial arteriyal ve pulmoner dolaşımdan beslenir. Bu dolaşım ilişkilerinden ötürü gerek pulmoner gerek büyük dolaşımdaki staz, plevrada sıvı toplanmasına yol açar (1,3,4,17,22).

Sıvı plevra boşluğuna paryetal plevradan filtre olur. visseral plevra tarafından emilir. Böylece plevra boşluğunda sadece kayganlığı sağlayacak kadar sıvı kalır. Plevra boşluğundaki sıvı filtrasyonu ve emilimi STARLING eşitliği ile açıklanır (10,18,20,25,27).

Starling eşitliği ve sembollerinin tanımı:

$$F = K[(P_C - P_{PL}) - (\pi_C - \pi_{PL})]$$

F = Filtrasyon sabitesi (Kapillerden plevra boşluğuna sıvı geçişi)

K = Filtrasyon katsayısı

P_C = Kapiller hidrostatik basınç

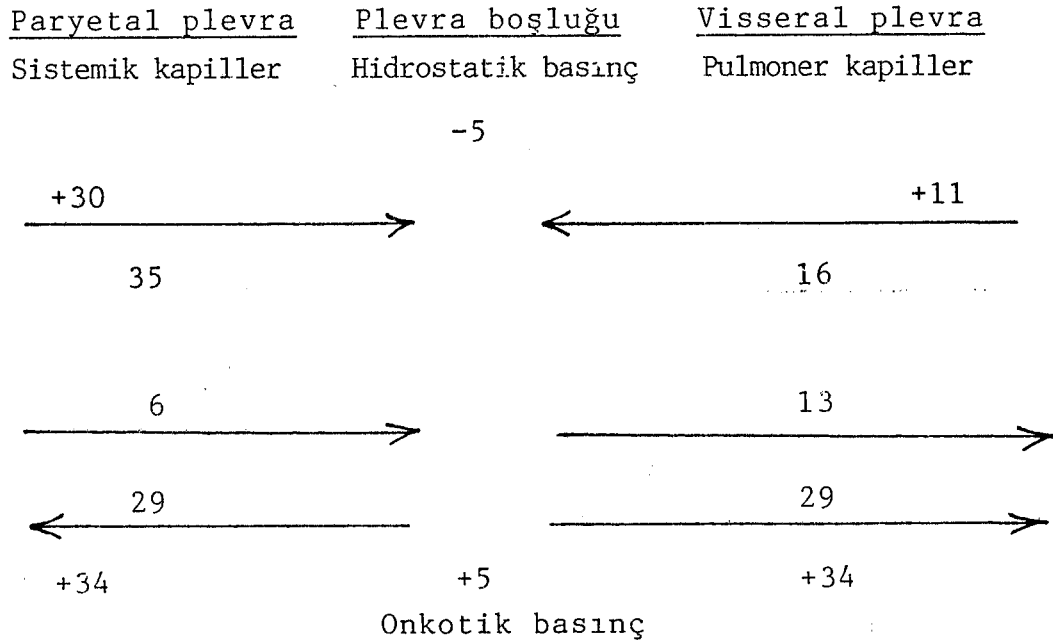
P_{PC} = Plevra hidrostatik basıncı

- π_C = Kapiller onkotik basınç
 π_{PL} = Plevra sıvısı onkotik basıncı
 $(P_C - P_{PL})$ = Hidrostatik basınç farkı
 $(\pi_C - \pi_{PL})$ = Onkotik basınç farkı

Paryetal plevranın mediastinal ve yan yüzeylerinden çok sayıda lenfatik kanallar başlar ve her ekspirasyonda intraplevral basınç artarak az miktardaki sıvıyı lenfatiklere gönderir. Solunum hareketleri sırasında ritmik olarak lenfatik damarların basınç altında kalması lenf kanallarındaki sürekli akışı hızlandırır.

Plevra boşluğunda negatif basınç bulunmaktadır. Akciğerlerde visseral plevra büyük bir absorpsiyon gücü ile sıvıyı sürekli olarak absorbe eder. Bunun nedeni pulmoner sistemdeki düşük kapiller basınçtır (5-10 mmHg) (10,18,20, 25,27).

Liyafagma ile ilgili basınç farklılıkları sonucu plevra sıvısının oluşumu ve emilimi Şekil 2.1.de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Diyafragma ile ilgili basınçlar sonucu plevra sıvısının oluşumu ve emilimi

Paryetal plevra hidrostatik basıncı 30 cm H₂O dur. Plevral boşluğun hidrostatik basıncı -5 cm H₂O dur. Buna göre sıvı, plevradan 35 cm H₂O'luk bir basınçla plevra boşluğuna doğru hareketlenecektir.

Bunun karşısında sıvının damarda tutulmasını sağlayan onkotik basınç değerleri:

Kan plazmasının onkotik basıncı 34 cm H₂O dur. Plevra sıvısının onkotik basıncı ise 5 cm H₂O dur. Buna göre sıvıyı damarda tutan onkotik basınç farkı: 29 cm H₂O dur.

Bu değerler Starling eşitliğine göre formüle edilecek olursa: Sıvının sistemik kapillerden plevra boşluğuna doğru hareket ettiği görülür.

Sıvı emilimi visseral plevra tarafından yapılır. Visseral plevra kapillerindeki hidrostatik basınç, pulmoner hidrostatik basınca eşit olup 11 cm H₂O dur. Plevra boşluğunun hidrostatik basıncı -5 cm H₂O olduğuna göre sıvı 16 cm H₂O'luk bir basınçla damardan atılmaya çalışılır. Onkotik basınç değeri, paryetal plevra ile aynı olduğu için sıvı -13 H₂O'luk bir basınç farkı ile emilir (3,10,18,20,25).

Bu durum, normal koşullardaki davranıştır. Bununla beraber bu duruma aykırı olan durumlar da vardır, visseral ve hidrostatik basıncın çok yükseldiği sağ kalp yetmezliği ve mitral darlığında sıvı oluşmaması gibi. Bu durumu açıklamak için yapılan çalışmalar, harabiyete uğramış plevra yüzeylerinde permeabilitenin normal plevra yüzeylerinden daha az olduğunu, bu nedenle sıvının net transferinin bozulduğunu göstermiştir.

Normalde plevra boşluğunda minimal miktarda sıvı vardır. Bunu radyolojik olarak göstermek olanaksızdır. Plevrada sıvı toplanması, radyolojik olarak gösterilebilecek düzeyde ise, bu durum patolojiktir (1,3,17,18,19).

Bir sıvıya eksuda diyebilmek için, açıklanacak faktörlerden en az birinin olması gerekir. Transudalar, bunların hiçbirini sağlamaz. Sadece, Dansite, Protein ve Rivalta

kriterlerinde % 10 kadar yanılma olasılığı vardır (1,3,17,18,19,24,25).

Transuda-eksuda ayırımında yardımcı olan özellikler Çizelge 2.1.de gösterilmiştir.

Çizelge 2.1. Transuda-eksuda arasındaki farklar ve ayırımını sağlayan özellikler

	TRANSUDA	EKSUDA
Protein :	3 g/dl'den az	3 g/dl'den fazla
Rivalta :	(-)	(+)
Dansite :	1.015 den az	1:015 den fazla
PSP/TSP :	0.5 den az	0.5 den fazla

Dansite; plevra sıvısı protein miktarından yararlanılarak;

$$| \text{Protein (g/dl)} = 343 (\text{Dansite}-1.007) |$$

formülünden bulunmuştur (5).

Bu değerlere göre eksudatif ve transudatif plevra efüzyon etyolojileri aşağıdaki gibi sınıflandırılır (1,3,15,17,18,19).

2.4. Transüdatif Plevra Efüzyonları

- A. Konjestif kalp yetmezliği
- B1 Siroz
- C. Nefrotik sendrom
- D. Periton dializi
- E. Glomerulonefrit
- F. Miks ödem
- G. Pulmoner tromboemboli
- H. Sarkoidozis

2.5. Eksüdatif Plevra Efüzyonları:

- A. Neoplastik Hastalıklar:
 - 1. Metastatik hastalıklar
 - 2. Mesotelioma
- B. İnfeksiyöz Hastalıklar:
 - 1. Bakteriyel infeksiyonlar
 - 2. Tüberküloz
 - 3. Mantar infeksiyonları
 - 4. Parazitik infeksiyonlar
 - 5. Viral infeksiyonlar
- C. Pulmoner Emboli
- D. Gastrointestinal Hastalıklar:
 - 1. Pankreatit
 - 2. Subfrenik abse
 - 3. İntrahepatik abse
 - 4. Özofagus perforasyonu
 - 5. Diyafragmatik herni
- E. Kollagen Vasküler Hastalıklar:
 - 1. Romatoid plöritis
 - 2. Sistemik lupus eritamatozis
 - 3. İlaça bağlı lupus
 - 4. İmmunolojik lenfangiopati
 - 5. Sjögren sendromu
 - 6. Ailesel Akdeniz ateşi
 - 7. Wegener granülomatozisi
- F. İlaça Bağlı Plevra Hastalıkları:
 - 1. Nitrofurantoin
 - 2. Dantrolene
 - 3. Methysergide
 - 4. Bromocriptine
 - 5. Procarbazine
 - 6. Methotrexate
 - 7. Practolol

H. Diğer Hastalıklar ve Durumlar:

1. Asbeste maruz kalma
2. Post perikardiektomi ve post myokardial infarktus sendromu
3. Meigs sendromu
4. Yellow nail (sarı tırnak) sendromu
5. Sarkoidozis
6. Üremi
7. Trapped Akciğer
8. Radyasyon tedavisi
9. Elektrik yanığı
10. Üriner sistem obstruksiyonu
11. İatrojenik yaralama

I. Hemotoraks

J. Şilotoraks

2.6. Plevra Sıvısının İncelenmesi

2.6.1. Sıvının görünümü

Sıvının görünümü, çoğunlukla tanıda kolaylıklar sağlar. Rengi, bulanıklığı, akışkanlığı ve kokusu tanımlanır. Birçok transudatif ve eksudatif sıvılar berrak, saman sarısı renkle, akışkan ve kokusuzdur. Görünüm farklılığı varsa bunun kaydedilmesi tanıya yardımcı olur. Kırmızı renk, sıvının taze kanlı olduğunu, kahverengi ise, kanın sıvıda uzun süre beklediğini gösterir. Eğer plevra sıvısı kanlı görünüyorsa, sıvıdaki kırmızı küre sayısı: 5000-100.000/mm³ arasındadır. Plevra sıvısının görünümü kanlıysa hematokrit bakılarak ayırım yapılabilir.

Plevra sıvısının lipit miktarı fazlaysa, bulanık görünümüdür. Bu sıvılar, santrifüj edilerek rengin açılmasına ya da bulanıklığın kalmasına göre, şilotoraks veya başka bir etyolojiye bağlı olduğu söylenebilir (1,3,15,17,18).

2.6.2. Kırmızı küre sayımı

Transüdatif efüzyonların % 15 inde, eksudatif efüzyonların ise % 40 ından fazlasında sıvı kanlıdır. Bazı sıvılarda, kırmızı küre sayısı $100.000/\text{mm}^3$ üzerindedir. Bunlarda hematokrit bakıldığında, plevra sıvısı hematokriti/kan hematokriti % 50 den büyük ise sıvının hemotoraks olduğu kabul edilir. Eğer sıvı hemotoraks değilse kanlı efüzyonda şu üç olasılık akla gelir (1,3,15,17,18):

1. Malign hastalık,
2. Travma,
3. Pulmoner embolidir.

2.6.3. Beyaz küre sayımı

Beyaz küre sayımının ayırıcı tanıda değeri sınırlıdır. Trnasüdatif efüzyonlarda, beyaz küre sayısı $1000/\text{mm}^3$ 'ün altındadır. Buna karşılık, birçok eksudatif efüzyonda beyaz küre sayısı $1000/\text{mm}^3$ 'ün üzerindedir.

Eksudatif bir sıvıda, beyaz kürelerin % 50'sinden fazlasını lenfositler oluşturuyorsa (Lenfositoz), tüberküloz veya malign plörezi olma olasılığı yüksektir(1,3,17,18,19,24).

2.6.4. pH değeri ve pCO_2 ölçümü

pH ve pCO_2 ölçümü, eksudatif plevra efüzyonunun ayırıcı tanısında yararlıdır. Plevra sıvısı pH değeri 7.30 un altında ise öncelikle şu altı tanı akla gelir (17,18,19,24).

1. Ampiyem,
2. Malign plörezi,
3. Kollagen vaskuler hastalık,
4. Tüberküloz,
5. Özofagus rüptürü,
6. Hemotoraks.

Transüdatif pleural efüzyonda pH değeri, kan pH değerinden yüksektir. Çünkü, kandan plevraya bikarbonatın ak-

tif transportu vardır. Eksudatif plevra sıvısı pH değeri kan pH değerinden düşüktür. Plevra sıvısının pH'sı, anaerobik glikolize bağlı laktik asidoz gelişmesi ile asidik tarafa kayar.

Plevra sıvısı pCO_2 yükselirken, pH'sı düşer. pH değeri 7.0 den düşük olan olgularda şu üç tanı düşünülür (1,3, 18,19):

1. Ampiyem,
2. Kollagen vaskuler hastalık,
3. Özofagus rüptürü.

2.6.5. Plevra sıvısında biyokimyasal tetkikler

2.6.5.1. Protein ölçümü

Plevra sıvısı protein değeri, eksudatif sıvılarda, transudatif sıvılara göre daha fazladır. Bu nedenle protein ölçümü eksudatif sıvıları transudatif sıvılardan ayırmaya yardımcı olur (3,5,7,8,15,17,18,23,26).

2.6.5.2. Glikoz ölçümü

Plevra sıvısı glikoz ölçümü, eksudatif plevra efüzyonun ayırıcı tanısında yararlıdır. Plevra sıvısı glikozu; transudatif efüzyonlarda ve çoğu eksudatif efüzyonların serum glikozuna eş düzeydedir (1,3,15,17,19).

Şu üç tip plörezi de plevra sıvı glikozu 60 mg/dl'nin altındadır:

1. Parapnömonik ve postpnömonik plörezi,
2. Romatoid artrit plörezisinde glikoz miktarı çok azalmış olup 30 mg/dl'nin altında olması olağandır.
3. Habis hastalık sonucu oluşan plörezilerin % 15 inde plevra sıvı glikozu 60 mg/dl'nin altında bulunur.

2.6.5.3. Amilaz ölçümü

Bazı plevral efüzyonlarda amilaz değeri, serum amilaz değerlerine göre yüksektir (1,3,13,14,18).

Amilaz değerinin yüksek olduğu plevral efüzyonlar:

1. Pankreatitler,
2. Malign tümörler,
3. Özafagus rüptürleri.

Özafagus rüptüründe görülen amilaz yükselmesi, tükrük bezleri kökenlidir.

2.6.5.4. Laktik dehidrogenaz ölçümü

Plevra sıvısı LDH ve serum LDH düzeyinin saptanması transuda ve eksuda ayırımında kullanılır. Plevra sıvısı LDH düzeyi, plevra inflamasyonu derecesi konusunda güvenilir bir göstergedir. Yüksek LDH düzeyi gösteren sıvılar, plevral inflamasyonun çok ileri düzeyde olduğu plörezilerdir (1,2,3,13,14,15,18.19,21,28).

2.6.6. Plevra Sıvısı Mikrobiyolojik Tetkikleri

Plevra sıvısında, mikroskopik çalışmalar etken patojeni saptamak için iki aşamalı olarak yapılmaktadır.

1. Direkt mikroskopi
2. Kültür ile patojenin üretilerek saptanmasıdır.

Direkt mikroskopide bakteriler, amip, ekinokok, skoleksleri, paragonimiasiste tipik yumurtalar, aktinomikozda sülfür granülleri, aktinomikoz, mantar hifleri görülebilir.

Kültür ise, bakteriler, mantarlar ve tüberküloz basili için yapılır. Bunlar içinde görülme sıklığı ve ayırıcı tanıda önemine göre, bakteri (anaeorobik-aerobik) ve tüberküloz için yapılan kültürler değerlidir. Parapnömonik efüzyonlardan ve ampiyemden birçok bakteri sorumludur (1,3,15,17,18,19).

3. G E R E Ç V E Y Ö N T E M L E R

3.1. Gereç

3.1.1. Analiz materyalleri

Bu araştırma Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Uygulama Hastanesinin kliniklerinde tedavi görmekte olan hastaların vücut sıvıları (Plevra, BOS, asit sıvısı) üzerinde yapılmıştır. Analize alınan vücut sıvılarının tümü 64 adet olup, bunlar: 47 plevra, 13 BOS, 4 asit sıvısıdır.

3.1.2. Kimyasal maddeler

- a. Disodyum hidrojen fosfat
- b. Benzoik asit
- c. Nişasta
- d. Potasyum iyodür
- e. Hidroklorik asit
- f. Distile su
- g. Serum fizyolojik
- h. Glacial asetik asit (% 0.1)

3.1.3. Enzim kitleri

- a. Laktik dehidrojenaz kiti (Sigma)
- b. Alkalen fosfataz kiti (Cromatest)
- c. Transaminaz kiti (Cromatest)

3.1.4. Tıbbi Cihazlar

- a. Elektrikli hassas terazi (Bosch)
- b. Coleman marka 35 Digital Spektrofotometre (Perkin Elmer 35)
- c. Buzdolabı
- d. Laboratuvar saati
- e. pH metre (pH-Meter CG810, SCHOTT MAINZ)

- f. Benmari (Nüve)
- g. Santrifüj (Hettich Universal)
- h. Coleman tüpü
- ı. Çeşitli tüpler
- i. Çeşitli pipetler
- j. Mezür
- k. Balon joje
- l. Renkli şişe
- m. Cam balon
- n. Erlanmayer
- o. Glikoz analizörü (Beckman).

3.2. Yöntem

Vücut sıvılarının: Berger-Broida yöntemine göre hazırlanmış Sigma kiti ile LDH, Bessey-Lowry yöntemine göre hazırlanmış Cromatest kiti ile ALP, Reitman-Frankel yöntemine göre hazırlanmış Cromatest kiti ile ASAT, ALAT, Iodometrik yöntem ile amilaz aktivite düzeyleri saptanmıştır (11,12, 16,30).

Vücut sıvılarının transuda ve eksuda olarak ayırımında protein, rivalta, yoğunluk ve PSP/TSP değerlerinden yararlanılmıştır (Çizelge 2.1).

Yaptığımız çalışma sonunda elde edilen verilerin istatistiksel analizinde ortalama, standart sapma, standart hata , enzim aktivite değerlerinin transuda ve eksuda arasındaki önemlilik düzeyini belirlemek için "t" testi, enzim aktivitelerinin transuda-eksuda ayırımında öneminin olup olamayacağını araştırmak için: Regresyon, çoklu korelasyon ve çok değişkenli varyans analizi (MANOVA) yöntemleri uygulanmıştır (Özdamar, K., 1984).

4. B U L G U L A R

Bu çalışmada 33'ü transuda, 31'i eksuda olmak üzere 64 vücut sıvısı analize alınmıştır. Transuda grubunu 17 plevra, 13 BOS, 3 asit sıvısı, eksuda grubunu 30 plevra, 1 asit sıvısı oluşturmuştur. Vücut sıvılarının enzim aktivite değerleri transuda grubunun Çizelge 4.1 de, eksuda grubunun Çizelge 4.2 de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1. Transuda'da Biyokimyasal Bulgular

Adı	Dosya	Vücut	LDH	Amilaz	ALP	ASAT	ALAT
<u>Soyadı</u>	<u>No</u>	<u>Sıvısı</u>	<u>U/ml</u>	<u>U/dl.</u>	<u>U/L</u>	<u>U/ml</u>	<u>U/ml</u>
S.Z.	194807	Plevra	610	174	0	14	16
T.B.	014038	Asit	580	194	7	24	18
G.B.	212428	BOS	90	58	1	18	18
Z.K.	210937	Plevra	1070	120	17	16	12
Ç.B.	184470	Asit	160	92	5	20	16
S.B.	034701	Plevra	220	89	9	38	36
F.S.	223609	BOS	29	32	1	20	18
M.T.	034309	BOS	46	85	0	14	12
M.R.	221541	BOS	40	86	19	27	18
H.K.	223620	Asit	610	113	9	16	12
S.Ş.	223433	Plevra	330	87	10	38	22
O.Ç.	224068	Plevra	1600	32	22	18	16
H.K.	221323	BOS	36	56	0	18	12
L.V.	224697	BOS	68	64	0	39	20
S.A.	224546	Plevra	280	70	0	14	12
M.K.	222914	Plevra	220	136	0	20	18
M.Ç.	202637	Plevra	930	101	1	14	12
S.K.	141534	Plevra	240	210	10	39	17
I.A.	116381	Plevra	160	112	5	18	20
F.O.	151163	Plevra	410	120	3	15	16
R.D.	151266	Plevra	90	40	2	17	21
F.A.	151208	Plevra	160	90	0	20	21
A.G.	057988	Plevra	82	64	4	21	12

Çizelge 4.1. (Devam)

<u>Adı</u> <u>Soyadı</u>	<u>Dosya</u> <u>No</u>	<u>Vücut</u> <u>Sıvısı</u>	<u>LDH</u> <u>U/ml</u>	<u>Amilaz</u> <u>U/dl.</u>	<u>ALP</u> <u>U/L</u>	<u>ASAT</u> <u>U/ml</u>	<u>ALAT</u> <u>U/ml</u>
A.Ç	153154	Plevra	150	80	10	27	29
Z.U	154117	Plevra	220	40	6	19	10
O.S	085013	Plevra	200	240	7	124	47
Y.D	210936	BOS	160	38	0	16	16
Ş.K	147452	BOS	20	56	1	14	12
E.Ö	D.Hst.	BOS	26	82	4	18	16
K.Ç	155650	BOS	36	18	3	28	18
R.U	222982	BOS	60	26	0	18	12
İ.K	220980	BOS	40	56	0	33	32

Çizelge 4.2. Eksuda'da Biyokimyasal Bulgular

<u>Adı</u> <u>Soyadı</u>	<u>Dosya</u> <u>No</u>	<u>Vücut</u> <u>Sıvısı</u>	<u>LDH</u> <u>U/ml</u>	<u>Amilaz</u> <u>U/dl</u>	<u>ALP</u> <u>U/L</u>	<u>ASAT</u> <u>U/ml</u>	<u>ALAT</u> <u>U/ml</u>
Z.B.	223298	Plevra	440	123	30	18	16
M.K.	100540	Plevra	280	121	13	20	18
A.A.	223365	Plevra	1600	89	15	18	12
G.S.	224074	Plevra	2200	40	7	90	36
M.Ö.	294003	Plevra	1170	26	7	16	16
M.B.	198544	Plevra	410	53	12	95	130
K.Ö.	22930	Plevra	2200	139	8	75	83
H.A.	221985	Plevra	2000	100	10	26	36
O.S.	224631	Plevra	660	198	7	76	20
E.A.	222827	Plevra	890	92	0	19	30
A.Ş.	224764	Plevra	1010	125	5	34	36
M.S.	225921	Plevra	1600	108	24	18	30
O.Ç.	225163	Plevra	1530	144	11	33	36
Y.K.	210059	Plevra	1040	128	11	32	33
S.D.	214814	Plevra	900	153	5	35	35
Z.B.	223298	Plevra	619	110	4	18	10
F.F.	224302	Plevra	1060	140	61	32	10
A.U.	145843	Plevra	840	210	14	19	7
M.Ö.	151295	Plevra	280	72	8	33	21
R.Ç.	384051	Plevra	440	160	7	17	18
F.D.	152383	Plevra	650	80	5	60	18
H.A.	153524	Plevra	280	80	3	33	27
İ.Ö.	153960	Plevra	1040	230	11	46	32
M.Ö.	001112	Plevra	1530	165	13	33	23
O.O.	146006	Plevra	890	60	4	18	10
F.Y.	150640	Plevra	500	86	23	24	10
Z.G.	154607	Plevra	1070	121	97	35	25
F.G.	155054	Plevra	660	114	28	35	30
M.G.	057988	Plevra	2000	110	38	86	62
S.E.	222519	Plevra	2200	348	280	42	20
R.S.	03846	Asit	2200	137	119	16	12

Transuda ve Eksudaya ait biokimyasal bulguların ortalamalar (\bar{x}), standart sapma (SD) ve standart hata ($SH\bar{x}$) değerleri tablolar halinde gösterilerek, transuda ve eksuda değişken değerleri arasındaki farkın önemlilik düzeyleri "t" istatistiksel test yöntemi ile belirlenmiştir (Özdamar, K., 1984).

Çizelge 4.3. Transudaya ait enzimlerin istatistiksel bulguları

<u>Transuda</u> <u>Değişkenleri</u>	<u>n</u>	<u>\bar{x}</u>	<u>SD</u>	<u>$SH\bar{x}$</u>
LDH	33	273.970	250.987	61.0990
AMILAZ	33	86.636	53.995	9.3990
ALP	33	4.727	5.864	1.0210
ASAT	33	25.121	19.487	3.3920
ALAT	33	18.879	8.358	1.4550

Çizelge 4.4. Eksudaya ait enzimlerin istatistiksel bulguları

<u>Eksuda</u> <u>Değişkenleri</u>	<u>n</u>	<u>\bar{x}</u>	<u>SD</u>	<u>$SH\bar{x}$</u>
LDH	31	1101.581	635.148	114.0760
AMILAZ	31	124.581	63.334	11.1960
ALP	31	28.387	53.774	9.6580
ASAT	31	37.161	23.539	4.2280
ALAT	31	29.097	24.464	4.3940

Çizelge 4.5. Transuda ve Eksudaya ait biokimyasal bulguların "t" testi ile önemlilik düzeylerinin belirlenmesi

<u>DEĞİŞKENLER</u>	<u>DF</u>	<u>t</u>	<u>İstatistiki önemlilik</u>
LDH	62	6.510	$p < 0.001^{***}$
AMILAZ	62	2.540	$p < 0.05^*$
ALP	62	2.513	$p < 0.05^*$
ASAT	62	2.23	$p < 0.05^*$
ALAT	62	2.26	$p < 0.05^*$

Tabloda görüldüğü gibi Transuda ve Eksuda'nın LDH değerleri arasında çok ileri düzeyde farklılık olmasına karşılık, AMILAZ, ALP, ASAT, ALAT değerleri arasında önemli derecede farklılık vardır.

Transuda ve Eksuda değişken değerlerinin önemlilik düzeyleri belirlendikten sonra; enzim aktivite değerlerinin transuda-eksuda oluşumundaki rollerinin olup olmadığı; Pearson korelasyon-katsayıları, bağımlı değişkenler ortalaması, çoklu korelasyon katsayıları ve çok değişkenli varyans analizi yöntemleri ile araştırıldı. Bu araştırmalar sonucunda şu kanılar elde edilmiştir:

1. LDH aktivite değerleri, transuda ve eksuda grupları arasında çok önemli düzeyde farklıdır ($p < 0.001^{***}$).

2. ALP, AMILAZ, ASAT ve ALAT aktivite değerleri transuda ve eksuda grupları arasında önemli derecede farklılık vardır ($p < 0.05^*$).

T A R T I Ş M A

Vücut sıvılarında yapılan LDH enzim aktivitesi tayini transuda ve eksudalarda çok ileri düzeyde farklılık göstermiştir. Bu konuda yapılan birçok araştırmalarda LDH düzeyi, transudalarda 200-500 U/ml, eksudalarda ise bu değerlerin çok üzerinde bulunmuştur. Bazı araştırmacılar yaptıkları çalışmaların sonuçlarını; LDH enzim aktivitesi transudalarda normal serum değerinin $2/3$ ünden az, eksudalarda ise serum değerinin $2/3$ ünden fazla olduğunu ileri sürmüşlerdir (1,2,3,13,14,15,18,21,28).

Bizim bulgularımız literatürlerde verilen bu değerlerle uygunluk göstermektedir. Yaptığımız çalışmalarda transuda özelliğindeki sıvılarda LDH değerleri 274 ± 251 U/ml ($\bar{x} \pm SD$) olarak, eksudalarda ise bu değer: 1103 ± 635 U/ml ($\bar{x} \pm SD$) olarak bulunmuştur.

Vücut sıvılarında yapılan amilaz enzim aktivitesi tayini de transuda ve eksudalarda farklılık gösterir. Bu konuda çalışma yapan araştırmacılar: Vücut sıvısı amilaz enzim aktivite değeri, normal serum amilaz değerinden yüksek olduğunu, eksuda özelliğindeki sıvılar da ise daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (1,3,13,14,18).

Yaptığımız araştırmalarda elde ettiğimiz bulgular literatürlerde verilen bu değerlerle uygunluk göstermektedir. Elde ettiğimiz amilaz aktivitesi değerleri transudalarda 87 ± 54 U/dl ($\bar{x} \pm SD$), eksudalarda ise 125 ± 63 U/dl ($\bar{x} \pm SD$) dir.

Vücut sıvılarının ALP, ASAT, ALAT enzim düzeyleri ile ilgili literatürlerde herhangi bir bulguya rastlanılmamıştır. Yalnız Light ve arkadaşlarının bu konuda yapmış oldukları çalışmada bu enzimlerin aktivite düzeylerinin vücut sıvılarında herhangi bir tanısal öneminin olmadığını bildirmişlerdir (Light et al, 1983).

Yaptığımız çalışmalarda elde ettiğimiz bulgular Light ve arkadaşlarının bulgularına uyum göstermektedir.

Elde ettiğimiz değerler şöyledir:

ALP;transudalarda 4.727 ± 5.864 U/L ($\bar{x} \pm SD$), eksudalarda 28.387 ± 53.774 U/L ($\bar{x} \pm SD$) dir.

ASAT;transudalarda 25.121 ± 19.487 U/ml ($\bar{x} \pm SD$), eksudalarda 37.161 ± 23.539 U/ml ($\bar{x} \pm SD$) dir.

ALAT;transudalarda 18.879 ± 8.358 U/ml ($\bar{x} \pm SD$), eksudalarda ise 29.097 ± 24.464 U/ml ($\bar{x} \pm SD$) dir.

Vücut sıvılarının transuda ve eksuda olarak ayırımında LDH tayininin yararlı olacağını, amilaz, ALP, ASAT ve ALAT tayinlerinin ise bir yararı olamayacağını söyleyebiliriz.

6. S O N U Ç

Bu çalışmada; Anadolu Ünivresitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Uygulama Hastanesinde tedavi görmekte olan hastalardan çalışmamız kapsamına girenlerin vücut sıvıları incelenmiştir. Yapılan incelemede bu vücut sıvılarının transuda-eksuda olarak ayırımı ve bu ayırımında LDH, Amilaz, ALP, ASAT ve ALAT enzim aktivite değerlerinin önemli olup olamayacağı araştırılmış ve şu sonuçlara varılmıştır.

Vücut sıvılarının transuda-eksuda olarak ayırımında:

- a) Vücut sıvısının protein miktarı,
- b) PSP/TSP oranı,
- c) Vücut sıvısının dansitesi,
- d) Vücut sıvısının LDH enzim aktivitesi etkin öneme sahiptir.
- e) Vücut sıvısının ALP, amilaz, ALAT, ASAT enzim aktivite düzeylerinin bu ayırımında önemi yoktur.

K A Y N A K L A R D İ Z İ N İ

1. Abaoğlu, Aleksenyan: Semptomdan teşhise: Plevrada sıvı, Cilt: 1, S.760-773, Filiz Kitabevi İstanbul, 1988.
2. Alex, Kaplan, La Verne L.Zsabo.: Klinik Chem. Interpretation and techniques, Lea and Febiger Press Plidalephia (1979); S. 375.
3. Ardiç, S.: Plörezilerin tanısında adenzin deaminaz (ADA) aktivitesi (Uzmanlık Tezi), Hacettepe Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Ünitesi (Ank. 1986).
4. Arthur, C.Guytan: Tıbbi Fizyoloji, Sıvıların kapiller dinamiği, Cilt (1), S: 540-51 (1986).
5. Bauer, J.D., Ackermann, P.G., Toro, G.: Bray's Clinical Laboratory Methods, 7.Ed. (1968), S.507, The C.V.Mosby Company.
6. Biagioni, S., Mannello, F., Stella, F., Battistelli, S., et al.: LDH izoenzyme patterns and cation levels in human breast gros cyst fluid. Clin.Chim. Acta, 169(1987):91-98.
7. Bruce, A. Runyon., John, C. Hoefs.: Ascitic fluid chemical analysis Before During and after spontaneous Bacterial peritonitis. Hepatology Vol. 5, No.2, 257-259, 1988.
8. Carr, D.T., Power, M.H.: Clinical value of measurements of concentration of protein in pleural fluid, N.England, J.Med. 259: 926-927, 1958.
9. Donald, W.Moss.: ALP isoenzymes, Clin. Chem. 28/10,2007-2016, 1982.
10. Elias, A., Lionel, E.Dorfman, Warren, E.C.Wacker: Serum LDH activity (SLDH): An Analytical Assessment of Current Assays. Clin.Chem. Vol.9, No.4: 391-399, 1963.
11. Fosfatasa Alcalina, Reactivos Cromatest: Laboratorios, Knickerbacker, S.A.E. Conde de Borrelli, 158-08015, Barcelona-España.
12. Gülbahar, K.: Biokimya Laboratuar Metodları El Kitabı, S. 7-8, Hacettepe Üniversitesi-1976.
13. Güneş, T.Yüreğir.: Klinik Hayati Kimya Teknik ve Metodları. S. 199-201, Adana Matbaası, 1968.
14. İmren, A.H.: Klinik Tanıda Laboratuar, Menteş Matbaası, İstanbul, 1975, S.442-453.
15. Kırgın, V.: Klinik Bilimler, Plevral Hastalıklar, Dündar Ofset Matbaası, İstanbul 1988, S.696-697.
16. Lactate Dehydrogenase, Procedure NO. 500, Sigma diagnostics, P.O. Box 14503, ST.Louis, MD 63178, USA.

KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam ediyor)

17. Light R.W.(Ed.): Physiology of the pleural space.-Clinical manifestation and useful tests. Pleural Diseases, Philadelphia, Lea and Febiger, 1983: Sh.7-15, 33-60.
18. Light, R.W., Macgregor, I., Luchsinger, P.C.: Pleural effusions: The Diagnostic Scperation of Transudates and Exudates. Ann.Intern. Med. 77: 507-514, 1972.
19. Light, R.W., The medical cilinies of north America.: Plevral effusions. V.61, No:6, Nov.77, S.1339-1352.
20. Philip, G., Cabaud, M.D., Wroblewski, F.: Clorimetric measurement of LDH activity of body fluids. Am.J.Clin. Path.30: 234-236, 1958.
21. Price, C.P., Sammons, H.G.; The nature of the serum ALP (S+ALP) in liver diseases. J.Clin.Path. 1974, 27: 392-398.
22. Saunders, W.B.: Diagnosis of Diseases of the Chest., 1988 Third, Edition Company Harcourt Brace Jaunovich, Inc., Philadelphia, London,Toronto,Montreal, Sydney-Tokyo.
23. Shallenberger, D.W., Daniel, T.M.: Quantitative determi-nations of several pleural fluid proteins. Am.Rev.Resp. Dis. 106: 121-122, 1972.
24. Spwak, J.L., Barnes, H.V.: Manual of clinical problems in internal Medicine Annotated with key referances, Z, Ed. Pleural effusion, S.: 449.
25. Stewart, P.B.: The ratio of Formation and Lymphatic removal of Fluid in pleural effusions. J.Clin.Invest. 42: 258-262, 1963.
26. Suresh, D. Desai., Daid, L.. Sackett.,: Ratios of Pleural Fluid to serum immunoglobulins im malignant Pleural effusions. Cancer, 520, 2151-2155, 1983.
27. Terzi, Ş.: Akut myokard enfarktüslü hastalarda LDH izo-enzimlerinin tayini ve erken tanıdaki önemi (Uzmanlık Tezi)- Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Tıp Fakültesi Biyokimya Bilim Dalı Kayseri-1981.
28. The American Journal of the Medical Sciences: Le Signifi-cation Clinic de Alterationes del Activitate de Dishydro-genase Lact in Fluides Corporee.
29. The Merck Manual: Teşhis tedavi,Merck yayıncılık, Mayıs 1985, Cilt:1, S.: 526-530.
30. Transaminases, Reactivos Cromatest Laboratorios, Knickerbocker, S.A.E. Conde de Borrell, 158-08015, Barcelona-Espana.
31. Özdamar, K.: Bioistatistik, Bilimteknik Yayınevi, İstanbul, 1984.