

TÜBERKÜLOZ VE MALİGN ORJİNİLİ PLEVRA SIVILARININ AYIRICI TANISINDA KAN HÜCRELERİNİN SİTOLOJİK DEĞERİ (*)

Dr. Şaban CAN (**) • Dr. Melahat KURUTEPE (***) • Dr. İbrahim ÖZTEK (****)
Dr. Belkıs UÇAROĞLU (*****) • Dr. Ertuğrul ERDEM (*****) • Dr. A. Refik EREM (*****)

ÖZET: 1989 ve 1990 yıllarında hastanemizde tüberküloz ve malignite tanısı konmuş 47 hastanın plevra sıvılarını, kan hücrelerinin ayırıcı tanıdaki önemi açısından sitolojik olarak inceledik. Çok yoğun eritrosit içeren 16 olgunun 13 tanesi (% 81) malign, 3 tanesi (% 19) tüberküloz orijinli, lenfositlerin hakim olduğu 39 olgunun 21 tanesi tüberküloz (% 54), 18 tanesini ise (% 46) malign orijinli olarak bulduk. Eozinofilik plevra sıvısı olarak bulduğumuz 8'i malign, 2'si tüberküloz 10 olgunun 4 tanesi eozinofilik için risk faktörü taşımakta idi. Tüberkülozlu olgulardan risk faktörü taşımayan birinde eozinofilik sıvı oranı % 4.3, 5 malign olguda % 20.8, tüm olgularda ise % 12.8 olup, literatür bulgularının çok üzerinde değerler elde edildi. Böylece çalışmamızda, plevra sıvısındaki kan hücre oranlarının, plevra hastalıkların aydınlatılmasında anlamlı olduğu görüldü.

ANAHTAR KELİMELE: Plevral Effüzyon, Sitoloji, Tüberküloz, Malign Neoplazm

SUMMARY: The cytological value of blood cells in the differential diagnosis of pleural effusions originating from tuberculosis and malignancies: Pleural effusions from 47 cases diagnosed of tuberculosis and malignancies in our hospital between 1989-1990, have been studied cytologically to evaluate the importance of blood cell contents in the differential diagnosis of tuberculosis and malignancies. Of 16 cases, showing erythrocyte predominancy; 13 cases (81%) were from malignant origin and 3 cases (19%) were from tuberculosis origin. Of 39 cases showing lymphocyte predominancy; 21 cases (54%) were from tuberculosis origin and 18 cases (46%) were from malignant origin. Of 8 malignant and 2 tuberculosis cases (total 10) which we evaluated as eosinophilic pleural fluid were found in 5 malignant cases (20.8%) and 1 tuberculosis case (4.3%) which had no risk factor for eosinophilia. These figures make 12.8% of the studied group, which are much higher values than upto date literature.

KEY WORDS: Pleural Effusion, Cytology, Tuberculosis, Malign Neoplasms

GİRİŞ

Plevra boşluklarında sıvı toplanması; sıvının oluşumu ve emilimi arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıkan patolo-

jik bir durumdur. Bu sıvıda eritrositlerin yoğun olması öncelikle maligniteye, lenfosit hakimiyeti tüberküloza (6,7), % 10 veya daha fazla oranda eozinofillerin bulunduğu sıvılar ise, yoğunluğuna göre değişik hastalıklar ve maligniteye işaret etmektedir (1,5,6).

Memleketimizde oldukça sık karşılaştığımız plevra epanşmanı nedenleri arasında tüberküloz ve maligniteler ilk sırayı almaktadır. Tedavi ve prognozları tamamen farklı olan bu hastalıkların ayırıcı tanısında birçok yöntemler geliştirilmiş ve geliştirilmeye devam edilmektedir. Kesin tanıya ulaşabilmek için en küçük ipuçları bile değerlendirmeye çalışılmaktadır.

Biz de bu çalışmamızda tüberküloz ya da malignite tanısı

* 20-24 Ekim 1991 tarihinde, Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği'nin Bursa'da düzenlediği XIX. Ulusal Kongresinde tebliğ edilmiştir.

** Heybeliada Göğ. Hast. ve Göğ. Cerr. Merk. Göğ. Hast. Uzmanı

*** Heybeliada Göğ. Hast. ve Göğ. Cerr. Merk. Göğ. Hast. Şef Muavini

**** GATA Haydarpaşa Eğt. Hast. Patoloji Direktörü

***** Heybeliada Göğ. Hast. ve Göğ. Cerr. Merk. Göğ. Hast. Başasistanı

***** Heybeliada Göğ. Hast. ve Göğ. Cerr. Merk. Göğ. Hast. Asistanı

***** Heybeliada Göğ. Hast. ve Göğ. Cerr. Merk. Başhekimisi

Tablo 1: Olguların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı ve Yüzdesi

Yaş grubu	Olgu sayısı	Yüzdesi
20-29.....	4.....	9
30-39.....	6.....	13
40-49.....	5.....	10
50-59.....	17.....	35
60 yaş ve üstü.....	15.....	32

konmuş olan hastaların plevra sıvısı örneklerinin yayma preparatlarını lenfosit, eozinofil ve eritrosit gibi kan hücrelerinin ayırıcı tanındaki yeri bakımından sitolojik olarak inceledik.

MATERYAL VE METOD

Ocak 1989 ile Kasım 1990 tarihleri arasında hastanemize plevra epanşmanı nedeni ile başvuran hastalardan torasentez yolu ile alınan plevra sıvısı örnekleri steril santrifüj tüpleri içinde sitopatoloji laboratuvarına gönderildi. Sitopatoloji laboratuvarında hazırlanan preparatlar derhal, içinde 1 damla % 4'lük glasial asetik asit bulunan eşit orandaki % 96'lık alkol + aseton solusyonunda tesbit edildi. Modifiye Papanicolaou usulü ile boyanarak ışık mikroskopunda 400 büyültmeli objektif ile incelendi. Her preparatta, 10 değişik alandaki tüm hücreler sayısal olarak ayrı ayrı not edildi.

Bir mikroskop alanında görülen hücrelerin sayısı:

0-10 arası: çok az (1 +)

10-20 arası: az (2 +)

20-100 arası: orta (3 +)

100'den çok: (4 +) olarak değerlendirildi.

Her bir mikroskop alanında görülen eritrositler de tecrü-

beli göz ayırımına dayanarak az, orta ve çok yoğun olmak üzere (1 +) (2 +) ve (3 +) şekilde üç kategoriye ayrıldı.

BULGULAR

Çalışma grubumuzdaki olguların 23'ü kadın, 24'ü erkek, en küçüğü 24 ve en büyüğü 79 yaşında idi. Yaş ortalaması 52 olarak saptandı. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı ve yüzdesi Tablo 1'de görülmektedir.

Çalışma grubumuzdaki tüberküloz orijinli plevra sıvılarında hücresel elemanların dağılımı Tablo 2'de malign orijinli plevra sıvılarında dağılımı ise Tablo 3'de görülmektedir.

Tablo 2'de de görüldüğü gibi tüberküloz orijinli plevra sıvılarında hücresel elemanların çoğunluğunu lenfositler oluşturmaktaydı. 23 tüberküloz orijinli plevra sıvısının 21 tanesinde (% 92) lenfosit hücre hakimiyeti vardır. Bazı tüberküloz orijinli plevra sıvılarında, tüberküloza özgü bir hücre olan Langhans dev hücreleri ile beraber nadir görülmesine rağmen eozinofilik sıvıya rastlanmıştır (Resim 1-2).

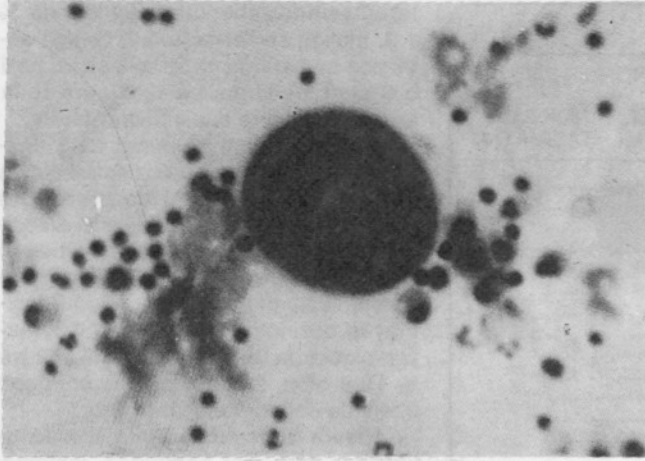
Tablo 3'de de malign orijinli plevra sıvılarında hücresel elemanların dağılımı daha heterojen bir yapı göstermektedir. Lenfosit hücre hakimiyeti tüberkülozda kadar olmasa da, yine de sık rastlanmıştır. Malign sıvılarda eritrositlerin yoğunluğunun fazla olduğu görülmüştür. Eozinofilik plevra sıvısı, malign sıvılarda tüberküloz orijinlilere göre daha çok rastlanmıştır. Bulunan 10 eozinofilik sıvının 4 tanesi eozinofilik için risk faktörü taşımakta, kalan 6 eozinofilik plevra sıvısının 1 tanesi tüberküloz, 5 tanesi ise malign orijinli bulunmuştur (Tablo 4). Eozinofilik plevra sıvısı malignitenin hücre tipi ilişkisi olarak her hücre tipinde rastlanmıştır (Resim 3).

TARTIŞMA

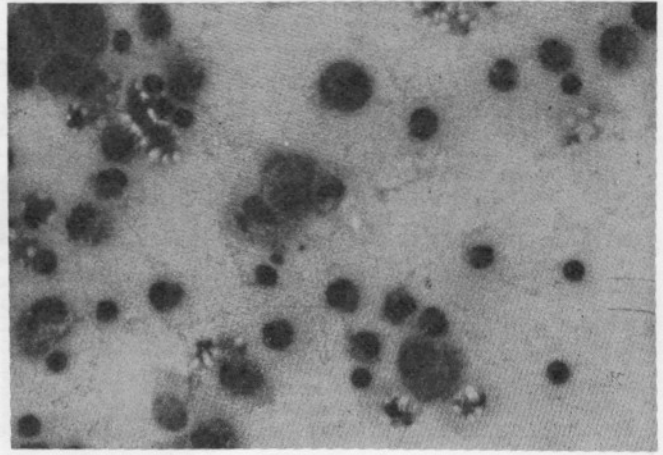
Plevra sıvılarında kan hücrelerinin tanıya yönelik yara-

Tablo 2: Tüberküloz tanısı konmuş olgulardaki hücresel elemanların dağılımı

SIRA	OLGU	YAŞI	KLİNİK PROTOKOL NUMARASI	ERİTROSİT YOĞUNLUĞU	LÖKOSİT YOĞUNLUĞU	POLİMORF NÖTROFİL YÜZDESİ %	EOZİNOFİL YÜZDESİ %	LENFOSİT YÜZDESİ %	MONOSİT YÜZDESİ %	TANI
1.....	A.Y.....	54.....	123582.....	3 +.....	3 +.....	35.....	6.....	58.....	1.....	Tb
2.....	O.K.....	25.....	123628.....	3 +.....	3 +.....	54.....	5.....	40.....	1.....	Tb
3.....	Z.A.....	24.....	123611.....	2 +.....	4 +.....	19.....	1.....	80.....	0.....	Tb
4.....	G.K.....	31.....	123452.....	1 +.....	4 +.....	1.....	0.....	99.....	0.....	Tb
5.....	H.G.....	43.....	123325.....	1 +.....	3 +.....	2.....	4.....	94.....	0.....	Tb
6.....	E.M.....	39.....	123718.....	1 +.....	3 +.....	6.....	2.....	92.....	0.....	Tb
7.....	S.Ö.....	70.....	119411.....	1 +.....	4 +.....	8.....	0.....	92.....	0.....	Tb
8.....	A.G.....	60.....	119463.....	1 +.....	4 +.....	8.....	0.....	92.....	0.....	Tb
9.....	C.Y.....	54.....	119617.....	1 +.....	4 +.....	0.....	2.....	98.....	0.....	Tb
10.....	H.U.....	55.....	119558.....	1 +.....	4 +.....	19.....	1.....	80.....	0.....	Tb
11.....	F.K.....	56.....	120336.....	1 +.....	4 +.....	0.....	0.....	100.....	0.....	Tb
12.....	N.B.....	69.....	1203884.....	1 +.....	4 +.....	2.....	1.....	97.....	0.....	Tb
13.....	N.S.....	55.....	120518.....	1 +.....	4 +.....	19.....	-30.....	51.....	0.....	Tb
14.....	N.C.....	58.....	120965.....	2 +.....	4 +.....	10.....	0.....	90.....	0.....	Tb
15.....	D.M.....	45.....	121105.....	1 +.....	1 +.....	10.....	0.....	90.....	0.....	Tb
16.....	Ş.D.....	35.....	121318.....	1 +.....	3 +.....	9.....	0.....	91.....	0.....	Tb
17.....	E.V.....	25.....	121652.....	1 +.....	4 +.....	1.....	0.....	99.....	0.....	Tb
18.....	H.K.....	34.....	121831.....	2 +.....	4 +.....	0.....	0.....	100.....	0.....	Tb
19.....	P.C.....	59.....	121826.....	3 +.....	3 +.....	65.....	-19.....	12.....	4.....	Tb
20.....	F.Y.....	65.....	121994.....	1 +.....	4 +.....	3.....	1.....	96.....	0.....	Tb
21.....	H.K.....	47.....	122165.....	1 +.....	3 +.....	1.....	1.....	98.....	0.....	Tb
22.....	A.K.....	79.....	122399.....	1 -.....	3 +.....	0.....	7.....	93.....	0.....	Tb
23.....	A.G.....	40.....	121672.....	2 +.....	4 +.....	29.....	6.....	60.....	5.....	Tb



Resim 1: Tablo 2'deki 10 numaralı tüberkülozlu olguda Langhans Dev Hücre, lenfositler, polimorflar ve mezotelyumlar. (Pap x 400)



Resim 2: Tablo 2'deki 13 numaralı tüberkülozlu olguda bol eozinofiller arasında lenfosit ve prolifer mezotelyumlar. (Pap x 400)

Tablo 3: Malignite tanısı konmuş olgulardaki hücresel elemanların dağılımı

SIRA	OLGU	YAŞI	KLİNİK PROTOKOL NUMARASI	ERİTROSİT YOĞUNLUĞU	LÖKOSİT YOĞUNLUĞU	POLİMORF NÖTROFİL YÜZDESİ %	EOZİNOFİL YÜZDESİ %	LENFOSİT YÜZDESİ %	MONOSİT YÜZDESİ %	TANI
1	S.A.	63	123105	3 +	2 +	9	0	90	1	Y.E.H.Ca.
2	M.M.	62	123378	2 +	4 +	2	10	86	2	M.Mezotely oma.
3	İ.Ç.	53	123731	1 +	4 +	99	1	0	0	Y.E.H.Ca.
4	H.Y.	67	122559	1 +	4 +	28	1	70	1	Y.E.H.Ca.
5	V.T.	26	122983	2 +	4 +	2	2	95	1	Malign Timoma.
6	A.K.	56	123712	1 +	3 +	7	28	63	2	M.Mezotely oma.
7	M.Ü.	60	123706	1 +	1 +	6	0	94	0	Meme Ca. Met.
8	N.A.	55	122693	1 +	1 +	5	7	86	2	Akc. Adeno Ca.
9	K.G.	61	120635	3 +	3 +	44	2	54	0	Akc. Adeno Ca.
10	H.Ş.	76	119311	3 +	3 +	21	38	35	6	Akc. Adeno Ca.
11	H.A.	37	121741	1 +	2 +	7	8	80	5	Akc. Adeno Ca.
12	O.G.	57	121593	3 +	3 +	50	21	28	2	Akc. Adeno Ca.
13	M.Ç.	56	121638	3 +	4 +	79	10	10	1	Y.E.H.Ca.
14	Y.D.	55	121363	3 +	3 +	30	1	68	1	Akc. Adeno Ca.
15	M.C.	46	119425	3 +	3 +	6	0	94	0	M.mezotely oma.
16	Z.G.	65	122725	3 +	4 +	4	0	96	0	Oat Cell Ca.
17	E.K.	55	120441	2 +	3 +	2	1	97	0	Y.E.H.Ca.
18	Z.M.	39	121783	3 +	2 +	0	2	98	0	M.Mezotely oma.
19	C.E.	61	121963	3 +	3 +	19	23	55	3	M.Mezotely oma.
20	A.K.	50	119045	3 +	1 +	75	0	25	0	Y.E.H.Ca.
21	S.Y.	62	119316	1 +	4 +	22	1	97	0	Y.E.H.Ca.
22	A.A.	67	124942	3 +	3 +	15	43	39	7	Akc. Adeno Ca.
23	H.E.	56	122921	2 +	1 +	48	2	50	0	M.Mezotely oma.
24	M.C.	44	124871	3 +	3 +	4	32	64	0	Akc. Adeno Ca.

Tablo 4: Eozinofilik plevra sıvısı olan bulgular

SIRA OLGU	KLİNİK PROTOKOL NUMARASI	TANI	EOZİNOFİL YÜZDESİ	EOZİNOFİLİK SIVI	
				RİSK FAKT. TAŞIYAN	RİSK FAKT. TAŞIMAYAN
1. MM.....	123378.....	M.Mezotelyoma.....	10.....	Torasentez.....	+
2. AK.....	123712.....	M.Mezotelyoma.....	28.....	Plevra Biy.....	+
3. HŞ.....	119315.....	Akc. Adeno Ca.....	38.....	Bir çok kez.....	+
4. OG.....	121593.....	Akc. Adeno Ca.....	21.....	Torasentez.....	+
5. MC.....	121638.....	Yassı Ep. H. Ca.....	10.....	Plevra Biy.....	+
6. CE.....	121963.....	M.Mezotelyoma.....	23.....	Torasentez.....	+
7. AA.....	124942.....	Akc. Adeno Ca.....	43.....	Torasentez.....	+
8. MC.....	124871.....	Akc. Adeno Ca.....	32.....	Torasentez.....	+
9. NS.....	120518.....	Plevra Tbc.....	30.....	Torasentez.....	+
10. PC.....	121826.....	Plevra Tbc.....	19.....	Torasentez.....	+

rı bugün için tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar tarafından tanıdaki önemi vurgulanırken (11), bazı araştırmacılar ise bunun yararına inanmamaktadırlar (10).

Eritrositlerin plevra sıvısında yoğun bir şekilde bulunması, daha çok maligniteyi, pulmoner infarktüs ve travmayı düşündürmelidir (2,7). Travmanın söz konusu olmadığı durumlarda malignite kuvvetle sorumlu tutulabilir (4,6,7,8). Bizim çalışma grubumuzda da eritrositlerin yoğun olarak bulunduğu olguların çoğunluğunda malignite bulundu. 24 Malign orijinli plevra sıvısının 16 tanesinde yoğun eritrosit olmasına rağmen, 23 tüberküloz orijinli plevra sıvısının sadece 3 tanesinde görüldü.

Bir plevra sıvısındaki beyaz kan hücrelerinin % 10 veya daha çoğu eozinofil olduğu zaman eozinofilik plevra sıvısı şeklinde tanımlanır (5,6). İlk kez 1894 yılında tanımlanmış olmasına rağmen önemi, günümüze kadar tartışmalı kalmıştır. Plevra boşluğunda hava veya kan bulunmasının bazı araştırmacılar tarafından eozinofilik bir reaksiyona neden olduğu ileri sürülmüştür (1). Toraks travması veya birçok kez torasentez yapılması da eozinofiliye neden olmaktadır (2,3,9). Bu nedenle eozinofilik plevra sıvısı, ilk kez yapılan torasentez sıvılarında tanımlanmalıdır.

Adelman ve arkadaşları (1), yapmış oldukları bir literatür

taramasında tüberküloz sıvılarında % 1.3, malign sıvılarda % 4.9, benign asbestoz sıvılarında % 52, etiyojisi belli olmayan sıvılarda ise % 39 oranında eozinofilik plevra sıvısı bulmuşlardır.

Biz de çalışma grubumuzda 8'i malign, 2'si tüberküloz 10 eozinofilik plevra sıvısı bulduk. Bunların 4 tanesi eozinofili için risk faktörü taşıyordu. Kalan 6 eozinofilik plevra sıvısının 1 tanesi tüberküloz, diğerleri malign orijinli idi. Buna göre tüberkülozlu olgularda risk faktörü taşımayan eozinofilik sıvı oranı % 4.3, malign olgularda % 20.8, tüm olgularda ise % 12.8 olup, literatür bulgularının çok üzerinde değerler elde edilmiştir.

Plevra sıvısındaki lenfosit hakimiyeti her ne kadar sarkoidoz, lenfoma ve romatoid artritli olgularda da görülebilsen de, bu bulgu daha çok tüberküloz plörezi için anlam taşımaktadır. Yapılan bir araştırmada % 85-90 oranında lenfosit içeren sıvıların çoğunun tüberküloz kaynaklı olduğu ileri sürülmüştür. Malign orijinli plevra sıvılarının ise, yine 2/3'ünde lenfosit hakimiyeti bulunmuştur (7).

Bizim çalışma grubumuzdaki 23 tüberküloz orijinli sıvının 21 tanesinde (% 92), 24 malign orijinli sıvıların ise 18 tanesinde (% 75) lenfosit hakimiyeti görülmüştür.

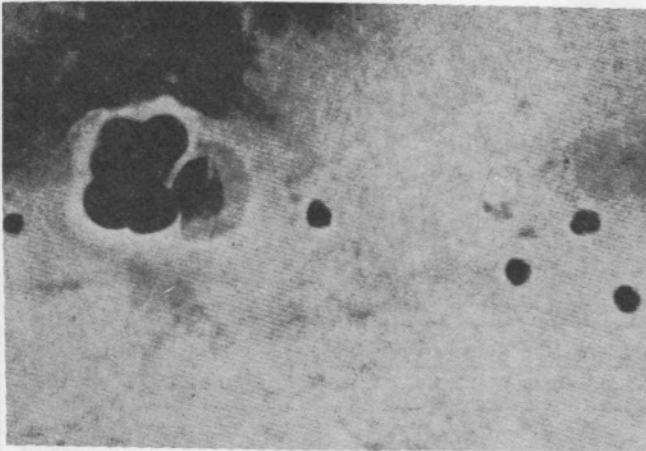
SONUÇ

Sonuç olarak, yoğun eritrosit içeren plevra sıvıları tüberkülozdan çok maligniteye işaret etmektedir. Lenfosit hakimiyeti ise her iki grupta da yaklaşık olarak sık rastlanan bir bulgu olabilmektedir. Eozinofilik plevra sıvısı ise daha çok benign asbestoz sıvılarında ve etiyojisi belli olmayan sıvılarda görülmesine rağmen, malign sıvılarda tüberkülozdan daha sık rastlanan bir bulgudur.

Plevra sıvılarındaki lenfosit, eritrosit, lökosit ve eozinofil gibi hücresel elemanların, sitolojik tetkiklerle ortaya konan oranları, plevra hastalıklarının aydınlatılmasında bize pek çok ipucu vermektedir. Fakat bu bulguların, diğer laboratuvar ve klinik bulgular ile birleştirilmesi sonucu elde edilen değerler, kesin tanı için çok daha büyük anlam taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- Adelman M, Albelda SM, Gottlieb J, Haponik EF. Diagnostic utility of pleural fluid eosinophilia. Am J Med. 77: 915-920 (1984).
- Collins TR, Shan SA. Thoracentesis: Complications, patient, experience and diagnostic value. Chest 91: 817-882 (1987).
- Darbyshire PG, Chandler GN. Pleural fluid eosinophilia in association with trauma. The British Journal of Clinical Practice, p: 326 (1984).
- Fraser RG, Paré JAP, Paré PD, Fraser RS, Genereux GP. Diagnosis of Diseases of the Chest. Vol 1, 3 rd ed. Philadelphia. WB Saunders Company p: 174-175.
- Hirsh A, Ruffie P, Nebut M, Bignon J, Chrétien J. Pleural effusion: Laboratory tests in 300 cases. Thorax 34: 106-112 (1979).
- Kuhn M, Fitting JW, Leuenberger P. Probability of malignancy in pleural fluid eosinophilia. Chest 96: 992-994 (1989).
- Light RW, Erozan YS, Ball WC Jr. Cells in pleural fluid: Their value in differential diagnosis. Arch Intern Med. 132: 854-860 (1973).
- Sahn S. The pleura: State of the art. Am Rev Respir Dis. 138: 184-234 (1988).
- Spriggs AI. Pleural eosinophilia due to pneumothorax. Acta Cytol. (Baltimore) 23: 435 (1979).
- Spriggs AI, Boddington MM. The Cytology of Effusion. New York. Grune and Stratton p: 1-39 (1968).
- Yam LT. Diagnostic significance of fluid in the pleural effusions. Ann Intern Med 66: 972-982 (1967).



Resim 3: Tablo 3'deki 22 numaralı olguda eritrosit yığınları arasında adenoid dizilim gösteren malign tümör hücreleri ile eozinofiller. (Pap x 400)