Tıp Araştırmaları Dergisi 2003; 1 (2): 23 - 26 TAD

ARAŞTIRMA

Lenfosit alt tiplerinden CD4 ve CD8'in plevra sıvılarının ayırıcı tanısındaki rolü

Haluk Dülger [1], *Bülent Özbay* [2], *Cengizhan Sezgi* [2], *Ayten İşlek* [2], *Reha Erkoç* [3], *Kürşat Uzun* [2]

[1] *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı*
[2] *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı*
[3] *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Van*

Özet

Amaç: **Tüberküloz (tb) plörezi gecikmiş tipte bir hipersensitivite reaksiyonu ile meydana gelmektedir. Çeşitli çalışmalarda CD4'ün tb plörezilerde periferik kanla karşılaştırıldığında plevra sıvısında periferik kana göre daha fazla arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada çeşitli nedenler ile plevra sıvısı gelişen olgularda serum ve plevra sıvılarında CD4 ve CD8 bakılarak bunların ayırıcı tanıdaki rolü araştırılmıştır.**
Gereç ve Yöntem: **Çalışmaya 88 plevra sıvılı olgu alınmıştır. Olgular 4 gruba ayrılmıştır (1- tb, 2- parapnömonik efüzyon, 3- malignite, 4- transuda).**
Bulgular: **Çalışmada elde edilen değerlere göre tb plörezilerin ortalama serum CD4, CD8 ve plevra CD4 değerleri pnömonili olguların ortalama değerlerinden istatistiksel olarak yüksekti. Ayrıca tb olguların plevra CD4 değeri serum CD4 değerinden anlamlı derecede yüksekti.**
Sonuç: **Bu değerler tüberküloz ve pnömoniye bağlı plörezilerde plevra CD4 bakılmasının ayırıcı tanıda rolü olabileceğini düşündürmektedir.**

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, plörezi, CD4, CD8

Yazışma adresi:
Doç.Dr. Kürşat Uzun
Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
65200 Van
Tel/Faks: 0432 2156195
Mail: uzunkur@yahoo.com

The role of lymphocyte subsets CD4 and CD8 in differential diagnosis of pleural effusions

Abstract

Objective: **Tuberculosis pleurisy develops by delayed type hypersensitivitiy reaction. Plevral CD4 was found to be increased when compared to peripheral blood in different studies. In this study, the role of CD4 and CD8 ratios in pleural effusion and peripheral blood was investigated in the differential diagnosis of pleural effusion.**
Methods: **Eighty eight patients with pleural effusion were included and divided in to four groups (1- Tuberculous pleurisy, 2-Parapneumonic effusion, 3-Malignancy, 4-Transudate).**
Results: **In tuberculosis group, mean serum CD4 and CD8, and pleural mean CD4 values were higher when compared to pneumonia group. Additionally, in tuberculosis group plevral CD4 value was higher than the serum CD4.**
Conlusions: **In conclusion plevral CD4 measurament may have a role in the differential diagnosis of pleural effusion due to tuberculosis or pneumonia.**

Key words: Tuberculosis, pleurisy, CD4, CD8

Eksuda özelliğindeki plevra sıvılarının en sık nedenleri tüberküloz (tb), malignite ve pnömonidir. Tüm araştırmalara rağmen, plevra sıvılarında bazen tanısal güçlük çekilebilmektedir. Plevra sıvılarında tanısal olarak ilk yapılacak işlem Light kriterleri kul-

Tablo 1: Tüm olgularda ortalama periferik kan ve plevra sıvısı CD4 ve CD8 değerleri

%	CD4S	CD4P	CD8S	CD8P
Tüberküloz	38.48±9.4*	49.8±16.5†	28.3±6.1‡	30.73±11.8
Pnömoni	22.9±7.6	29.2±12.9	18.4±14.9	23.6±9.8
Malignite	30.73±10	38.4±7.9	25.2±2.3	25.8±10.3
Transuda	28.2 ±18.3	36.1±16.5	26.7±11	25.4±9.2

S: periferik kan, P: plevra sıvısı, *tb-pnm p<0.001, †tb-pnm p<0.01, ‡tb-pnm p<0.001

lanılarak sıvının eksuda veya transuda olup olmadığına karar vermektedir. Plevra sıvılı olgularda yapılan tanısal işlemlere rağmen %20 olguda tanı konulamamaktadır. (1, 2). Parapnömonik efüzyonlarda tanı koymak çoğu zaman kolay olmakla birlikte tb plörezilerde klinik pnömoni şeklinde olabileceğinden diğer eksuda nedenleriyle beraber ayırıcı tanı zor olabilmektedir. Tb plörezilerde tanı çoğunlukla plevra sıvının bakteriyolojik incelemesi ve plevra biyopsi'si ile konulmaktadır (3). Tb plörezilerinde tanı bazen güç olabilir. Olguların sadece %5'inde plevra sıvısında Ziehl-Neelsen boyama ile basil saptanabilmektedir. Plevra biyopsinin histopatolojik incelemesi bile %10-20 negatif sonuç verebilmektedir (4). Bu nedenle tb nedenli plevra sıvılarında erken tanıda çeşitli parametreler çalışılmıştır. Tüberküloz nedenli plevra sıvılarında 3 günden sonra çoğunluğunu T lenfositlerin oluşturduğu lenfositten zengin bir sıvı halini alır. Lenfosit subgruplarından ise CD4'ün daha fazla olduğu ve CD4:CD8 oranının plevra sıvısında 4.3 ve periferik kanda 1.6 olduğu gösterilmiştir (5). Yapılan çalışmalarda tb plörezilerde plevra sıvısı CD4 değerinin periferik kana oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (6). Bu çalışmada çeşitli hastalıklar ile meydana gelen plevra sıvılarında lenfosit subgruplarından CD4 ve CD8 değerlerine bakılarak ayırıcı tanıdaki rolü araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 1998-2000 yılları arasında servisimize yatan 88 plevra sıvılı olgu alındı. Hastaneye yatırılan tüm olguların fizik muayeneleri yapıldıktan sonra rutin laboratuar tetkikleri ve radyolojik görüntülemeleri yapıldı. Ayırıcı tanı için tüm olgulardan transuda-eksuda ayırımı için plevra sıvı örnekleri alındı. Pnömoni ve transuda özelliğindeki sıvılar haricindeki tüm olgulara histopatolojik tanı için plevra biyopsisi uygulandı. Tüberküloz olguların tümünde tanı histopatolojik olarak konuldu. Tanılarına göre olgular 4 gruba ayrıldı; 1- tb (n: 28) (yaş: 23±9), 2-parapnömonik efüzyon (n:23) (yaş:35 ±13), 3- malignite (n: 21) (yaş: 47 ±16), 4- transuda (n:16) (yaş: 53 ±12). Tüm olgulardan hastaneye yatışlarını takiben yapılan rutin laboratuar tetkiklerinden sonra torasentez ve eş zamanlı olarak vakumlu ve EDTA'lı tüpe 2cc kan alınarak flow cytometry (Coulter marka XL-2 model) ile aynı gün CD4 ve CD8 çalışıldı. İstatistiksel hesaplamalar $p<0.05$ anlamlı kabul edilerek SPSS hazır proğramında "student t" testi ile yapıldı. Sınır değeri ve tanısal değerler ROC curve analizi kullanılarak hesaplandı (7).

Bulgular

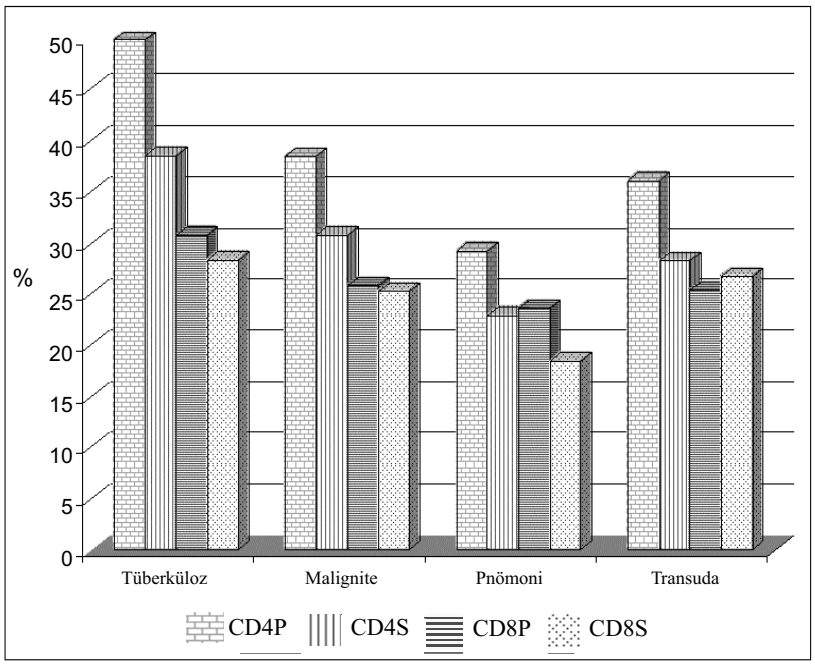
Gruplara göre çalışmada elde edilen ortalama periferik kan ve plevra sıvısı CD4 ve CD8 değerleri tablo 1. de gösterilmiştir. Bu değerlere göre serum ve plevra sıvısında hem CD4 hem de CD8 değerleri diğer gruplara göre en yüksek tüberküloz grubunda idi (Şekil 1). Sadece istatistiksel anlamlılık tüberküloz ile pnömoni grupları arasında vardı.

Tb olgularının ortalama serum CD4, CD8 ve plevra CD4 değerleri pnömonili olguların ortalama değerlerinden anlamlı olarak yüksekti. Tb olgularında plevra CD4 değeri serum CD4 değerinden anlamlı olarak yüksek bulundu. Ayrıca plevra CD4 değerleri periferik kan ile oranlandığında hem tb hem de pnömoni plörezide 1.4±0.8 bulundu, aralarında anlamlı fark yoktu.

Plevra sıvısında CD4 için sınır değer ROC curve analizine göre % 38.7 hesaplandı. Bu sınır değere göre tb ve pnömoni nedenli plörezilerin ayırıcı tanısında tanısal değerler; spesifite %91.7, sensitivite %71.4, pozitif prediktif değer %83.3 ve negatif prediktif değer %73 olarak hesaplandı.

Tartışma

Plevranın granülomatöz hastalıklarında plevra sıvısı esas olarak mononükleer hücrelerden oluşur. Tb plörezinin hayvan modellerinde basilin verilmesinden



Şekil 1. Tanılarına göre ortalama periferik kan ve plevra CD4 ve CD8 değerleri

ilk 24 saatte nötrofillerin daha sonrada lenfositlerin baskın olduğu gözlenmiştir (8). T lenfositler, gama-interferon, TNF-alfa ve makrofajların antibakteriyel etkileri tb enfeksiyonun kontrol altında tutulmasına katkıda bulunurlar, fakat bu yapıların rolleri halen tam olarak anlaşılamamıştır (9). Yapılan çalışmalarda CD4 lenfositlerin plevra sıvısında seruma oranla daha fazla arttığı gösterilmiştir (10).

Flow cytometry hızlı ve kolay değerlendirilebilen bir testtir. Bu nedenle plevra efüzyonlu hastalarda hızlı ayırıcı tanıya gitmek için plevra sıvısında CD4 ve CD8'in tanısal değerini araştırdık. Oshikawa ve Sugiyama (11) tb plörezili hastaların plevra sıvısında CD26 değerinin diğer eksuda nedenli sıvılardan daha fazla arttığını, bunun Th1 benzeri immün cevaptan kaynaklandığını ve bu markerin tb plörezilerde faydalı bir marker olduğunu belirttiler.

Ogawa ve ark. (12) plevra sıvısında sitokinlerin (IFN ve TNF-) ölçülmesinin tb plörezilerinin, parapnömonik ve malign plörezilerden ayırımında faydalı olduğunu bildirmişlerdir. Lucivero ve ark. (13) tb ve malignite gibi lenfositik plörezilerde CD4 T lenfositlerin ana lenfosit popülasyonunu temsil ettiğini ve tb plörezilerde plevra sıvısı CD4 lenfositlerinin periferik kandan daha fazla olduğunu bildirdiler. Bizim çalışmamızda tb plörezili hastaların plevra ve serumunda ortalama CD4 ve CD8'in maligniteli, pnömonili ve transuda nedenli plevra sıvılarından yüksek olmakla beraber, sadece pnömoni grubu ile istatistiksel anlamlılık vardı. Aynı zamanda tb hastaların plevra sıvısındaki CD4 serumdaki değerden anlamlı yüksek bulundu.

Ceyhan ve ark. (14) malign plevra efüzyonlu olgularda CD3, CD4, CD8 ve CD38 çalışmış ve malign-benign plörezi ayırımında CD3, CD4 ve CD8'in anlamlı olmadığını göstermişlerdir. Jose ve ark. (15) tb plörezilerde plevra sıvısında CD 4'ün periferik kan'a oranla arttığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda sadece tb plörezi ile parapnömonik efüzyonlar arasında serum CD4, CD8 ve plevra sıvısı CD4 açısından anlamlı fark bulundu. Ayrıca tb plörezide plevra sıvısı CD4 değeri periferik kandakinden anlamlı yüksekti.

Sonuç olarak tb plörezilerde CD4 değerinin parapnömonik plörezi ile ayırıcı tanısında faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Light RW. Diagnostic principles in pleural diseases. Eur Respir J 1997; 10: 476-481
2. Valdes L, Pose A, Suarez J, Juanatey JRG, Sarendeses A, Jose ES, et al. Cholesterol: a useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. Chest 1991; 99:1097-1102.
3. Light RW. Tuberculous pleural effusions. Ed. Light RW. İn. Pleural Diseases, Williams & Williams, Baltimore 1995: 154-166
4. Valdes L, Pose A, Jose EJ, Vazquez JMM. Tuberculous pleural effusions. Eur J Int Med 2003; 14: 77-88
5. Ferrer J. Pleural tuberculosis. Eur Respir J 1997;10:942-947
6. Baganha MF, Pego A, Lima MA, Gaspar EV, Cordeiro AR . Serum and pleural adenosine deaminase. Correlation with lymphocytic populations.

Chest 1990; 97: 605-610.
7. Zweig MH, Campbell G Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. Clinical Chemistry 1993; 39:561-577.
8. Antony VB, Sahn SA, Antony AC, Repine JE. Bacillus calmette-guerine stimuleted neutrophils release chemotaxins for monocytes in rabbit pleural spaces and in vitro. J Clin Invest 1985; 76: 1514-1521
9. Flynn JL, Ernst JD. Immune responses in tuberculosis. Current Opinion Immunol 2000, 12: 432-436
10. Ainslic GM, Solomon JA, Bateman ED. Lymphocyte and lymphocyte subset numbers in blood and in bronchoalveolar lavage and pleural fluid in various forms of human pulmonary tuberculosis at presentation and during recovery. Thorax 1992; 47: 513-518
11. Oshikawa K, Sugiyama Y. Elevated soluble CD26 levels in patients with tuberculous pleurisy. Int J Tuberc Lung Dis 2001 Sep;5(9): 868-872
12. Ogawa K, Koga H, Hirakata Y, Tomono K, Tashiro T, Kohno S. Differential diagnosis of tuberculous pleurisy by measurement of cytokine concentrations in pleural effusion. Tuberc Lung Dis 1997;78: 29-34
13. Lucivero G, Pierucci G, Bonomo L. Lymphocyte subsets in peripheral blood and pleural fluid. Eur Respir J 1988;1:337-340
14. Ceyhan B, Demiralp E, Çelikel T. Analysis of pleural effusions using flow cytometry. Respiration 1996;63(1): 17-24
15. San Jose ME, Valdes L, Saavedra MJ, De Vega JM, Alvarez D, Vinuela J, Penela P, Vale JM, Seoane R. Lymphocyte populations in tuberculous pleural effusions. Ann Clin Biochem 1999;36(6):492-500.