

MALİGN PLÖREZİLİ OLGULARDA SERUM VE PLEVRAL SIVI LAKTAT DEHİDROGENAZ SEVİYELERİNİN İNCELENMESİ

Dr. Necati KELEMENÇE (x)
Dr. Orhan DEĞER (xx)
Dr. Mustafa PAÇ (xxx)
Dr. M. Celal APAYDIN (xxxx)
Dr. Mecit SÜERDEM (x)
Dr. Hikmet KOÇAK (xxxxx)

ÖZET

Bu çalışmada 18 malign plörezili hastadan alınan serum ve plevralsıvı örneklerinde laktat dehidrogenaz (LDH) seviyelerini inceledik.

LDH aktivitesi ortalaması serumda 736.7 ± 503.8 U/ml, plevralsıvıda 1330.3 ± 593.8 U/ml olarak bulundu.

GİRİŞ

Malign hücre ihtiva eden plevralsıvı ve peritoneal effüzyonlar kanser hücrelerinin in vivo kültürleri gibi düşünülebilir. Seröz effüzyonlardaki malign hücrelerin ankapsüle ekstrasellüler sıvıya LDH aktivitesi bakımından yardım edeceği akla gelebilir (1,2).

Çalışmamızın bu ikinci kısmında, serum LDH seviyesinin malign hastalıklara bağlı olarak meydana gelen plevralsıvının LDH'sı üzerine olan etkilerini araştırmak ve plevralsıvı effüzyonlardaki LDH'nin teşhisteki yerini göstermek istedik.

MATERYAL ve METODLAR

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz, Göğüs-Kalp ve Damar Cerrahisi ve İç Hastalıkları kliniklerine Aralık-1983-Mart

-
- (x) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Bilim Dalı, Uz. Dr.
(xx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı, Bilim Uzmanı,
(xxx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Göğüs-Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Doç. Dr.
(xxxx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Doç. Dr.
(xxxxx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Göğüs-Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Y. Doç. Dr.

1985 tarihleri arasında başvuran ve yatarak takip edilen malign plörezili hastalardan 18 olgu çalışma kapsamına alındı.

Bu grupta sitolojik tetkikler kesin tanıda ön planda tutuldu. Plevra sıvılarında sitolojik olarak grade IV ve V olanlar müsbet kabul edildi (3). Bu mümkün olmanınca klinik olarak değerlendirilip tanıya gidilen vakalar da olmuştur.

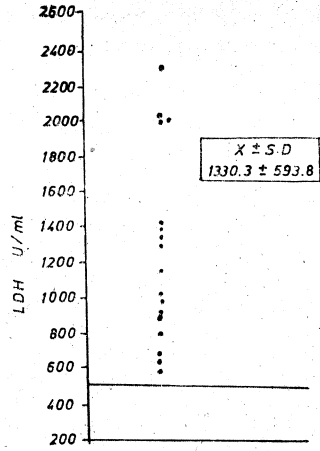
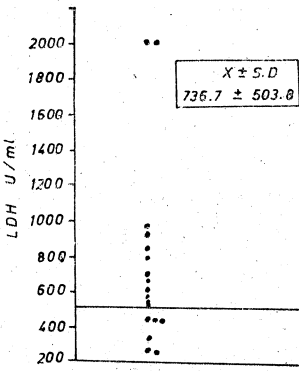
Materyal alınması ve tayinlerde kullandığımız metodlar ilk çalışmamızdaki gibiydi(4).

BULGULAR

Yaşları 13 ile 75 arasında değişen 13 erkek ve 5 kadın hastayı kapsayan bu gruptaki toplam 18 serumun total LDH aktivitesi 260-2000 U/ml arasında değişti. Ortalama serum enzim aktivitesi 736.7 ± 503.8 U/ml olarak bulundu (Tablo-I ve Şekil-1). Plevral sıvı total LDH aktivite sınırları 610-2500 U/ml arasında olup, aktivite ortalaması 1330.3 ± 593.8 U/ml idi (Tablo-I ve Şekil-2).

TABLO-I: Malign Plörezili Grupta Serum ve Plevral Sıvı Total LDH Aktivitesi ve Plevral Sıvı LDH/Serum LDH Oranları

Olgu No	İsim	Klinik Tanı	Serum LDH (U/ml)	Plevral Sıvı LDH (U/ml)	Oran
1	F.G.	Akciğer CA	920	610	0.66
2	K.K.	" "	580	1140	1.96
3	N.Ç.	" "	970	660	0.68
4	S.Y.	Meme CA	260	980	3.76
5	N.C.	Akciğer CA	840	2015	2.39
6	H.İ.Z.	" "	260	2000	7.69
7	M.K.	" "	650	920	1.41
8	A.T.	Meme CA	330	1290	3.90
9	E.S.	Lenfoma	600	890	1.48
10	A.G.K.	" "	2000	2300	1.15
11	N.K.	Akciğer CA	2000	1420	0.71
12	K.D.	Mezotelioma	780	1390	1.78
13	A.S.	Akciğer CA	510	2000	3.92
14	M.A.	" "	440	1350	3.06
15	H.Ç.	" "	690	790	1.14
16	M.Y.	Hepatoma	440	1010	2.29
17	H.K.	Akciğer CA	550	2500	4.54
18	C.Ç.	" "	440	680	1.54
Ortalama			736.7 ± 503.8	1330.3 ± 593.8	2.45 ± 1.79



Şekil-1: Malign plörezili olgularda total LDH aktivitesi dağılım diyagramı (serum için)

Şekil-2: Malign plörezili olgularda plevral sıvı total LDH aktivitesi dağılım diyagramı

Tablo-I'den görüleceği gibi plevral sıvı LDH/serum LDH oranları 0.66 ile 7.69 arasında olup ortalama 2.45 ± 1.79 olarak bulundu.

Plevral sıvı LDH'ı ile serum LDH'ı arasında önemli bir korelasyon bulunmadı ($r=0.206$, $t=0.84$, $p>0.05$).

TARTIŞMA

Bu gruba ait serum ve plevral sıvı LDH seviyeleri ile ilgili daha önceki çalışmalarındaki bulgular ile bizim bulgularımız Tablo-II'de gösterilmiştir.

TABLO-II: Malign Plörezili Olgularda Çeşitli Araştırmacıların Bulduğu Değerler ile Bizim Bulgularımızın Karşılaştırılması

Kaynaklar	Sene	Olgu Sayısı	LDH	
			Serum	Plevral Sıvı
Wroblewski ve ark.(1)	1958	28	220-2400 U/ml	340-3600 U/ml
Wroblewski (5)	1959	28	200-4300 U/ml	220-12000 U/ml
De Torregrosa (6)	1959	2	800-2600 U	400-4600 U
Asada ve ark. (8)	1962	2	240-420 U/ml	860-960 U/ml
Hörracks ve ark. (7)	1961	38	64-745 IU	40-2500 IU
Akkaynak ve ark (9)	1968	49	823.4 U	1328 U
Light ve ark. (10)	1972	43	—	50-1750 U/ml
Light ve ark. (11)	1980	—	Serum LDH <	Plevral sıvı LDH
Vergnon ve ark. (12)	1984	35	—	992×10^{-3} U/ml
Bizim bulgularımız	1985	18	736.7 ± 503.8 U/ml	1330.3 ± 593.8 U/ml

Tablodan görüldüğü gibi bu çalışmada ve diğer araştırmaların hepsinde plevral sıvı LDH seviyesi serum LDH seviyesinden yüksektir.

Wroblewski ve ark. (1,2,5,13). ilk defa kanser, lenfoma ve diğer malign tümörlerde serumda LDH aktivitesinin çok yükseldiğini gösterdiler. Vücutta malign tümör dokusu bulunduğu sürece serum LDH aktivitesi yüksek olarak devam etmektedir. Cerrahi operasyon ile tümör dokusu çıkarıldığı zaman serum LDH aktivitesi normal değerlere düşmektedir. Cerrahiye rağmen metastaz mevcut ise aktivite düşmemektedir. Aynı şekilde ışın tedavisi ve sitostatiklerle tedaviye cevap veren vakalarda serum LDH aktivitesi yine normale inmektedir (13,14,15).

Tümöral tabiatlı sıvı toplanmalarının ayırıcı tanısında plevra sıvısında LDH aktivitesinin tayini çok değerli olmaktadır (8,13,16). Bierman ve ark. (17), Hill ve ark. (18,19), ile Jehn ve ark. (20), serum LDH aktivitesi ile kanser, lenfoma ve lösemili hastaların klinik durumları arasında bir paralellik olduğunu göstermişlerdir.

Homma ve ark (21), primer akciğer kanseri bulunan 38 hastada serum LDH aktivitesini tayin etmişler ve epidermoid kanserlere nazaran anaplastik ve adeno kanserlerde serum LDH aktivitesinin yüksek olduğunu bulmuşlardır. Hastalığın ilerlemesinin serum LDH aktivitesi artması ile paralel olduğunu gözlemişlerdir. Plevra sıvılarında tüberküloz ve tümöral tabiatlı olmalarına göre LDH aktivitesini serum LDH aktivitesinden yüksek bulmuşlar, ancak tümöral plözilerde bu yükselişin çok daha fazla olduğunu saptamışlardır.

Bizim olgularımızda elde ettiğimiz sonuçlar yukarıda belirtilen araştırmaların sonuçları ile benzerlik göstermektedir. 18 malign plözili olgumuzdan 12 si akciğer kanseri idi. Bunlardan dokuzunda plevral sıvı LDH seviyesi serum LDH seviyesinden çok yüksek idi. Diğer üç olguda hem serum hem de plevral sıvı LDH seviyeleri normal kabul edilen sınırın (500 U/ml) (22) üzerinde idi. Ancak serum seviyeleri daha yüksek olarak bulundu. Kanaatimize göre bunun nedeni, plevral sıvının sitolojik incelenmesinde malign hücre bulunmamasıdır. Bu üç olgunun plevral sıvı sitolojik sonuçları Class-II idi. Bu gruptaki diğer altı malign olguda da plevral sıvı sitolojik sonuçları Class-II olmasına rağmen,plevral sıvı LDH seviyesi serumunkinden yüksekti. Bu bulgu şunu göstermektedir ki, atipik hücre bulunmayan tümör olgularında da plevral sıvı LDH seviyesi serum LDH seviyesine göre yüksek olabilmektedir.

Lenfomalı iki olgumuzda da serum LDH seviyesi birinde normal sınırın üzerinde, diğerinde ise çok yüksekti. Bunların plevra sıvılarında da LDH aktivitesi çok yüksek bulunmuştur. Aynı şekilde bir hepatomalı olguda da plevral sıvı LDH seviyesi serumunkinden çok yüksekti.

Malign olgularda serum ve plevral sıvılarda LDH seviyesinin neden yükseldiği kesin olarak bilinmemektedir (8,23). Ancak bu konuda çeşitli mekanizmalar

da ileri sürülmüştür. Bu mekanizmalar genellikle malign hücrelerin lizisi, basit diffüzyon ve enzimin malign hücrelerden sızması ile ilgilidir (8). Wroblewski'ye göre (1), malign hücreler neoplastik dokularla çevrili ortamın LDH aktivitesine katkıda bulunmaktadır. Eksfoliyeye olan ve görünen malign hücreleri ihtiva eden seröz effüzyonlar muhtemelen süspansiyon halindeki hücrelerden dolayı LDH ile zenginleşmiştir. Ancak eksfoliyeye olmayan, fakat plevral dokunun malign doku ile implante olduğu seröz sıvıların komşuluğu dolayısıyla laktat dehidrojenazca zengin hale geldiği sanılmaktadır.

Maligın tümörlerde LDH aktivitesindeki artışın dejenerasyon, enflamasyon veya travma gibi olaylara bağlı olmadığı ileri sürülmektedir. Gerçekten de hayvan deneyleri ile, malign proseslerde LDH aktivitesinin arttığı gösterildiği gibi, bu artışın tümör transplantasyonundan itibaren 24 saat içinde meydana geldiği de bulunmuştur. Dolayısıyla malign proseslerde LDH aktivitesi artması neoplastik hücrelerin metabolizma aktiviteleri ile ilgilidir (9). Çünkü bu hücrelerde solunumun normal hücrelerden farklı olması anaerobik glikolizinin artmasını, dolayısıyla LDH seviyesinin artmasını gerektirmektedir.

Bazı araştırmacılar (24) kanserde LDH aktivitesini arttıran, bilinen viruslardan daha küçük (2 milimikrondan küçük) bir ajanı izole etmişlerdir. "LDH arttırıcı ajan" adı verilen bu madde enfeksiyözdür. Bu ajanın metabolizma yönünden aktif hücreler tarafından meydana getirildiği ve tümör hücresinin gelişmesi ile paralel olarak arttığı bulunmuştur. İzole edilen bu ajan tümör bulunmayan hayvanlara implante edilirse, bu hayvanlarda LDH aktivitesi 10 misli, hatta spontan tümörlü hayvanlara implante edilirse 100 misli artmaktadır. Bu olay bizzat tümör hücrelerinin LDH'ya kaynak oluşturduğuna bir kanıt olarak gösterilmektedir.

Effüzyonlarda LDH seviyesini çalışan araştırmacıların ortak görüşü; malignite için LDH'nin kesin bir tanı değeri vermediğini, ancak tanıya çok iyi yardımcı bir kanıt olduğu şeklindedir (3,7,13,25).

INVESTIGATION OF THE SERUM AND PLEURAL FLUID LACTATE DEHYDROGENASE LEVELS IN PATIENTS WITH MALIGNANT PLEURISY

SUMMARY

We investigated lactate dehydrogenase (LDH) levels of serum and pleural fluid samples obtained from 18 patients with malignant pleurisy..

The mean LDH activity was 736.7 ± 503.8 U/ml in serum and 1330.3 ± 493.8 U/ml in pleural fluid.

KAYNAKLAR

1. Wroblewski F,R Wroblewski: The clinical significance of lactic dehydrogenase activity of serous effusions. *Ann. Int. Med*, 48: 813-822, 1958.
2. Wroblewski F: The clinical significance of alterations in lactic dehydrogenase activity of body fluids. *Amer J Med Sci*, 301-312, 1957.
3. Erickson RJ: Lactic dehydrogenase activity of effusion fluids as an aid to differential diagnosis. *JAMA*, 176 (9): 122-124, 1961.
4. Kelemence, N, O Değer, MC Apaydın, M. Paç M Süerdem: Tüberküloz plörezili olgularda serum ve plevral sıvı laktat dehidrogenaz seviyelerinin incelenmesi. *Atatürk Üniv. Tıp Bül.* 19:441-446,1987
5. Wroblewski F: The significance of alterations in lactic dehydrogenase activity of body fluids in the diagnosis of malignant tumors. *Cancer*, 12:27-39, 1949.
6. De Torregrosa MV: Results of lactic dehydrogenase determinations in benign and malignant effusions. *Amer J Med Sci*, 238: 552-556, 1959.
7. Horracks JE, J King, APB Waind; J Ward: Lactate dehydrogenase activity in the diagnosis of malignant effusions. *J Clin Pathol*, 15: 57-61, 1962.
8. Asada M, JT Golamabas: Clinical value of LDH activity in diagnosis of malignant effusions. *Amer J Dig Dis*, 7(11): 1001-1004, 1962.
9. Akkaynak S, N Enacar: Akciğer kanseri teşhisinde ve plevral sıvının etyolojik değerlendirilmesinde LDH enzim aktivitesi araştırılması. *Tüberküloz ve Toraks*, 16(1): 3-17, 1968.
10. Light RW, MI Macgregor, PG Luchsinger, W Ball: Pleural effusions: The diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Int Med*, 77: 507-513, 1972.
11. Light RW, WM Girard, SG Jenkinson, R George: Parapneumonic effusions *Amer J Med*, 69: 507-512, 1980.
12. Vergnon JM, J Guidollet, O Gateau, JP Ripoll, P Collet, P Loisot, J Brune: Lactic dehydrogenase isoenzyme electrophoretic patterns in the diagnosis of pleural effusion. *Cancer*, 54: 507-511, 1984.
13. Wroblewski F: Lactic dehydrogenase activity in cancer diagnosis. *Med Clin North Amer*, 45(3): 513-520, 1961.
14. Karcher KN: The significance of enzyme studies for radiation therapy *German Med Res*, 1 (5): 157-159, 1963.
15. Karcher KN, H Bauer, HT Katoh: The behavior of lactic dehydrogenase isoenzyme in serum during radiation therapy. *German Med Res*, 1(4): 130-132, 1963.

16. Schneider RJ, K Seibert, S Passe: Prognostic significance of serum lactate dehydrogenase in malignant lymphoma. *Cancer*, 46: 139-143, 1980.
17. Bierman HR, BR Hill, L Reginhardt, E Emory: Correlation of serum lactic dehydrogenase activity with the clinical status of the patients with cancer, lymphomas and leukemias. *Cancer Res.*, 17 (7): 660-667, 1957.
18. Hill R.B., J Meacham: Separation and characterization of lactic dehydrogenases from serum and formed elements of human blood. *Ann NY Acad Sci*, 94(3): 868-876, 1961.
19. Hill RB: Some properties of serum lactic dehydrogenases. *Cancer Res*, 16 (5): 460-468, 1956.
20. Jehn U, C Clemm, W Wilmans: Letters to the editore. *Cancer*, 48 (6): 25A, 1981.
21. Homma, H, Yooshiba-Yamazaki T, M Yoshida: Lung cancer and lactic dehydrogenase activity-evaluation of the changes in its activity in the serum, and pleural fluid. *Japan J Thoracic Surg*, 15: 762-768, 1962.
22. Chandrasekhar AJ, A Palatao, A Dubin, H Levine: Pleural fluid lactic acid dehydrogenase activity and protein content. *Arch Int Med.*, 128: 48-50, 1969.
23. Sarsar T, S Erlaçin, L Özgüç: Mide kanserli ve sağlam şahısların mide suyunda LDH seviyesi ve antikolinerjiklerin enzime etkisi. *Ege Üniv. Tıp Fak Mec*, 9(3): 465-468, 1970.
24. Researcher measerures LDH-elevating agent. *JAMA*, 184 (13): 31-34, 1963.
25. Timuralp G, TA Aksu, Y Leblebicioğlu, S Çekirdek: Erzurum bölgesinde sağlam şahıslarda LDH enzim değerleri. *Atatürk Üniv Tıp Bülteni*, 5(18): 155-158, 1973.