

Assidik sıvı hücre sayımında otomatik yöntem yeterince güvenilir bir seçenek midir?

Is automatic method sufficiently reliable for ascitic fluid cell count?

Mehmet DURSUN¹, Şerif YILMAZ¹, Fikri CANORUÇ¹, Naime CANORUÇ², Sabri BATUN³

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı¹, Biyokimya Ana Bilim Dalı², Hematoloji Bilim Dalı³, Diyarbakır

Amaç: Assit sıvısı hücre sayımı assit sıvı analizinde rutin kullanılan bir yöntemdir. Çalışmamızda assit sıvısı hücre sayımında kullanılan iki yöntemi (Hemogram cihazı kullanılarak sayımın yapıldığı otomatik yöntem ve Thoma lamı kullanılarak yapılan standart manuel hemositometri yöntemi) karşılaştırmayı amaçladık. **Gereç ve yöntem:** Kliniğimize assit nedeniyle yatırılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Her hastadan assit sıvısı alındı ve bu assit sıvısından hem otomatik hem de Thoma lam yöntemiyle hücre sayımı yapıldı. **Bulgular:** Yaşları 19-63 arasında değişen 20'si erkek, 6'si kadın toplam 26 hastanın 44 assit örneği incelendi. 23'ünde otomatik ölçümle, 14'ünde de Thoma lam yöntemiyle beyaz küre eşik değeri olan 500 hücre /mm³ düzeyi aşılmış bulundu. Buna göre otomatik ölçümle eşik değerin aşıldığı 9 hastada Thoma lam yönteminde sonuç normal sınırlarda bulundu. Bu 9 hastanın hiçbirinde assit sıvısı kültüründe üreme saptanmadı. **Sonuç:** Otomatik ölçümlerde "overdiagnosis" olabileceğini düşünmekteyiz. Daha geniş hasta gruplarıyla çalışmanın doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: Assit, hücre sayımı, tanı.

Background and aims: Ascitic fluid cell count is used routinely in analysis of ascitic fluid. In this study, two methods used in ascitic fluid cell count were compared (automatic method in which a hemogram device is used and standard manual hemocytometer count method in which a Thoma lam is used). **Materials and methods:** Twenty-six patients (20 men, six women, age range: 19-63 years) admitted to our clinic with ascites were included in the study and ascites fluid obtained from each patient, following which cell counts were performed by both methods. **Results:** A total of 44 ascitic fluid samples were examined. The upper limit of normal total White Blood Cell (WBC) count (>500 cell/mm³) was exceeded in 23 samples analyzed by the automatic method and 14 samples by the Thoma lam method. Nine out of 23 patients in whom cut-off levels were exceeded by automatic method had normal results with the Thoma lam method. There was no culture-positive result in any of these nine patients. **Conclusions:** Overdiagnosis may be obtained by use of the automatic method in evaluating ascitic fluid cell counts and the results of this study indicate that further investigation of this subject should be undertaken.

Key words: Ascites, cell count, diagnosis.

GİRİŞ

Assidin ayırıcı tanısında vazgeçilmez ve basit tanı yöntemlerinden biri de parasentezdir. Parasentezle alınan assidik sıvıdan hücre sayımı, kültür, sitoloji, biyokimyasal analizler yapılabilmekte ve buna göre assit sıvısının etyolojisinin ayırıcı tanısına gidilebilmektedir. Assidik sıvı hücre sayımı hala standardize edilememiştir. Bazı laboratuvarlar mezotel hücrelerini de beyaz küreler içerisinde saymaktadırlar (1) Komplike olmamış assit vakalarında normalde assidik sıvı beyaz küre sayımı çoğunlukla 500 hücre/mm³'ün altındadır. Polimorf nüveli lokosit (PMN) sayısı ise 250 hücre/mm³'ü geçmez (2). Bu düzeylerden daha yüksek hücre sayımları mutla-

ka değerlendirmeye alınmalıdır. Ülkemizdeki assitli olguların büyük çoğunluğunun zemininde karaciğer sirozu mevcuttur (3). Bu olgularda sıklıkla spontan assidik sıvı enfeksiyonları gelişmektedir (4) ve enfeksiyon mortaliteyi önemli oranda etkilemektedir (5). Dolayısıyla enfeksiyonun erken teşhisi son derece önemlidir ve bu da ancak assidik sıvı hücre sayımının erken ve doğru yapılmasıyla mümkündür. Kaynaklarda assidik sıvı hücre sayımının EDTA'lı tüplerde hemogram cihazları kullanılarak belirlenmesi gerektiği vurgulanmaktadır (3,6,7). Bunun güvenilirliğini araştırmak amacıyla otomatik yöntem, standart manuel yöntem ile karşılaştırıldı.

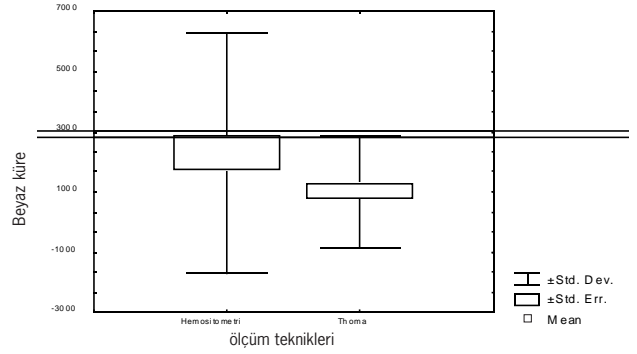
GEREÇ VE YÖNTEM

Etyolojisine bakılmaksızın kliniğimize assit ile müracaat eden erişkin yaş grubundan hastalar çalışmaya dahil edildi. Her hastadan yatışı takiben parasentez ile assit sıvısı alındı. Parasentez, hastalardaki assit sıvısının derecesine göre ya linea alba düzeyinde göbek altından veya batının her iki alt kadrından yapıldı. Perküsyonla matitenin olduğu yer saptandı ve bu bölge iyotlu antiseptik solüsyon ile silindikten sonra steril şartlarda 0.9x38mm'lik steril apirojen şırıngalar kullanılarak batına girildi ve 50 ml assit sıvısı aspire edildi. Bu yöntemle assit sıvısı alınamayanlarda ultrasonografiden yararlanıldı. Bu sıvının 2 ml'si EDTA içeren tüpe konularak laboratuara gönderildi ve yarım saat içerisinde hücre sayımları CELL DYN 3700 hemogram cihazı ile otomatik olarak saptandı. Ayrıca aynı assit örneğinden standart manuel hemositometri yöntemiyle THOMA lamı kullanılarak ışık mikroskobu altında hücre sayımları yapıldı ve her iki grubun sonuçları birbirleriyle karşılaştırıldı. Geri kalan assit sıvısı diğer rutin tetkiklerde kullanıldı.

Her iki grup arasındaki farkı hesaplamada iki eş arasındaki ortalamayı karşılaştıran Student's t testi kullanıldı.

BULGULAR

Yaşları 19 ile 63 arasında değişen, 20'si erkek, 6'sı kadın olan 26 hastadan, toplam 44 adet assit sıvısı çalışmaya alındı. Assitli hastaların 21'i karaciğer sirozu (bunların 16'sı HBV, 1 HCV, 1'i sekonder biliyer siroz, 1'i propylthiouracil kullanımı, 1'i alkolik ve 1'de kriptojenikti), geri kalanların 3'ü TBC peritonit, 1'i mezotelyoma, 1'i Budd Chiari sendromu (Faktör 5 Leiden mutasyonu-Oral kontraseptif kullanımı) idi. İki hariç diğer tüm assit örneklerinde otomatik yöntemle elde edilen assit sıvısı hücre miktarı, standart manuel yöntemden daha yüksek çıkmıştır. Otomatik ölçümle 44 assit örneğinin 23'ünde beyaz küre değerleri 500 hücre /mm³'ün üzerindeydi. Bunların 14'ünde THOMA lamı yöntemiyle de beyaz küre sayısı eşik değeri aşmıştı. Geri kalan 9 hastada THOMA lamı yöntemiyle beyaz küre sayıları 500 hücre /mm³'ün altında bulundu. Bu 9 hastanın hiçbirinde kan kültür tüplerine yapılan assit sıvı ekiminde üreme olmadı.



Grafik 1. Her iki grup arasındaki istatistiksel fark.

Sonuçlar Tablo 1'de toplu olarak verilmiştir. Her iki grubun hücre sayımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.002) (Grafik 1).

TARTIŞMA

Hastaneye yatırılan assitli hastalarda parasentez, tanı yaklaşımında en sık kullanılan, aynı zamanda ucuz, her yerde uygulanabilen ve detaylı bilgi sunan bir yöntemdir. Parasentezle alınan sıvıda bir çok test yapılabilen ve genellikle bu sonuçlar tanıya önemli katkı sağlamaktadır. Ülkemizde assitin etyolojisinde en önemli faktör karaciğer sirozudur. Bu nedenle tanıda genellikle büyük zorluklarla karşılaşmamaktadır. Ancak mevcut assitin enfeksiyonla komplike olup olmadığını öğrenmek büyük önem arz etmektedir. Bu amaçla da parasentez ve assit sıvı hücre sayımı başvurulması gereken ilk tetkik olmalıdır. Hücre sayımının sonuçlarına göre hastada bir spontan assidik sıvı enfeksiyonunun olup olmadığına büyük oranda karar verilebilmekte ve mortaliteyi direkt olarak etkileyebilecek tedavi değişikliğine gitme olanağı yaratılabilmektedir. Spontan bakteriyel peritonit (SBP) spontan assidik sıvı enfeksiyonlarının prototipidir. Bunların %33'ünün hastaneye başvurduklarında asemptomatik oldukları (8) düşünüldüğünde assit sıvısı hücre sayımının ne kadar önemli olduğu daha iyi anlaşılmaktadır. Hücre sayımının sonuçları değerlendirilirken göz önünde bulundurulması gereken bazı detaylar vardır. Daha önce de ifade edildiği gibi komplike olmamış assitlerde beyaz küre sayısı 500 hücre/mm³, PMN sayısı ise 250 hücre/mm³'ün altında olmalıdır. Ancak ortalama 10 litrelik

Assidik sıvı hücre sayımında otomatik yöntem yeterince güvenilir bir seçenek midir?

Tablo 1. Olguların toplu verileri

S	Olgu	Y/C	EDTA(BK-PMN)	Thoma	Etyoloji	Üreme
1	HK	58 E	221 - 58	60	KcS(HBV)	N
2	FK	19 K	340 - 100	200	Tbc Peritonit	N
3	HA	22 E	579 - 199	50	KcS(S.Biliyer S)	N
4	Fİ	53 K	267 - 134	120	KcS(HBV)	N
5	AA	61 E	204 - 39	50	KcS(HBV)	N
6	CE	42 E	3800 - 215	1900	Tbc Peritonit	N
7	SY	47 E	4600 - 3700	1300	KcS(HBV)-HCC	N
8	MRE	54 E	12200 - 9600	8960	KcS(HBV)-SBP	P(Ecoli)
9	MRE		15700 - 7400	6000	KcS(HBV)-SBP	N
10	MRE		5000 - 3900	1600	KcS(HBV)-SBP	N
11	MRE		16400 - 13900	2000	KcS(HBV)-SBP	N
12	MRE		2520 - 1300	700	KcS(HBV)-SBP	N
13	CE	47 E	1730 - 80	120	KcS(HBV)	N
14	OT	28 E	452 - 60	40	KcS(HBV)	N
15	OT		110 - 50	40	KcS(HBV)	N
16	SA	31 K	3000 - 865	1600	Tbc Peritonit	N
17	MSL	47 E	3900 - 222	1680	KcS(HBV)	N
18	AA	58 E	1220 - 370	500	KcS(HBV)	P(Ecoli)
19	EK	53 E	409 - 113	20	Mezotelyoma(GJYM)	N
20	CB	62 E	508 - 105	120	KcS(HCV)	N
21	HS	26 E	326 - 9	240	KcS(HBV)	N
22	ZA	21 K	507 - 198	650	Budd Chiari	N
23	HM	43 E	3000 - 2540	2600	KcS(HBV)-SBP	P(Ecoli)
24	İÖ	53 E	700 - 140	120	KcS(HBV)-HCC	N
25	İÖ		847 - 494	350	KcS(HBV)-HCC	N
26	İÖ		843 - 424	330	KcS(HBV)-HCC	N
27	İÖ		332 - 164	180	KcS(HBV)-HCC	N
28	İÖ		147 - 66	100	KcS(HBV)-HCC	N
29	İÖ		727 - 24	470	KcS(HBV)-HCC	N
30	AG	46 E	413 - 16	300	KcS(HBV)	N
31	NÇ	42 K	211 - 106	100	KcS(HBV)	N
32	NÇ		166 - 69	180	KcS(HBV)	N
33	FD	30 K	280 - 133	110	KCS(Propylthiouracil)	N
34	BÇ	52 E	124 - 32	80	KcS(HBV)	N
35	AA	22 E	358 - 60	120	KcS(kriptojenik)	N
36	AA		660 - 177	100	KcS(kriptojenik)	N
37	MU	41 E	10300 - 7830	4600	KcS(Alkol)	N
38	MU		5900 - 3660	5370	KcS(Alkol)	N
39	MU		411 - 230	180	KcS(Alkol)	N
40	MU		205 - 102	150	KcS(Alkol)	N
41	MU		186 - 95	70	KcS(Alkol)	N
42	MY	63 E	584 - 344	250	KcS(HBV)	N
43	MY		290 - 170	80	KcS(HBV)	N
44	MY		180 - 76	90	KcS(HBV)	N

diürezin hücre sayısını 3'e katladığı bilinmeli ve bu artışın PMN grubunda olmadığı da göz önünde bulundurulmalıdır. Yine assit içine kanamalarda her 250 eritrosit ile birlikte 1 PMN assit

sıvısına sızmaktadır. Bu nedenle kan sızıntısından şüphelenildiğinde sayımda, her 250 eritrosit başına mutlak PMN sayısından 1 adet düşürülmelidir. Bu şekilde düzeltilmiş PMN

sayısına ulaşılmış olur (9). Spontan asidik sıvı enfeksiyonlarında hakim hücre PMN'ler iken, tbc peritonit ve maling durumlarda ise lenfositler ve diğer mononükleer hücreler dominant hücre grubunu oluşturmaktadırlar.

Hücre sayımı neredeyse rutin bir şekilde EDTA tüpleri kullanılarak otomatik hücre sayaçlarında yapılmaktadır. Bu yöntemin avantajları beyaz kürelerin subfraksiyonlarını detaylı bir biçimde yansıtmaları ve daha kolay yapılabilmesidir. Manuel yöntemin en önemli avantajları ise 10mL'lik sıvı ile dahi incelemenin yapılabilmesi ve her yerde kolaylıkla uygulanabilmesidir. Çalışmamızda bu iki yöntemin güvenilirliğini araştırmayı amaçladık. Assit örneklerinin 42'sinde otomatik yöntemle ölçümde hücrelerin THOMA lam yönteminden daha yüksek çıktığı saptandı ve bunların 23'ünde eşik değer olan 500 hücre /mm³ sayısının aşıldığı görüldü. Otomatik ölçümle eşik değerin aşıldığı vakaların 14'ünde

sonuçlar THOMA lam yöntemiyle uyumluydu. Referans test olarak THOMA lam yöntemi alınması halinde 23 hastanın 9'una ampirik antibiyotik tedavisine ihtiyaç kalmayacaktı. Nitekim otomatik yöntemde assit sıvısı beyaz küre eşik değerinin aşıldığı ancak THOMA lam yönteminde normal sınırdaki olan bu 9 hastanın hiçbirinde kültürde üreme saptanmamıştır. Kültürler hasta başında kan kültür tüpü kullanılarak inkübe edilmiştir. Bu yöntemle %80'lik sensitivite göz önünde bulundurulursa otomatik ölçümlerde "overdiagnosis" ile karşı karşıya olduğumuz düşünülebilir.

Bu sonuçlarımıza göre otomatik ölçüm sonuçlarına ihtiyatla yaklaşılması gereği ortaya çıkmaktadır. En azından şüpheli vakalarda standart yöntem olan THOMA lam yöntemiyle de sonucun doğrulanması uygun bir yaklaşım olabilir.

KAYNAKLAR

1. Runyon BA. Ascitic Fluid Analysis. In: Sleisenger MH, Fordtran JS, Editors. *Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. Section IX. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. 6th ed. Philadelphia, Saunders 1998; 2: 1315-9.*
2. Diagnostic paracentesis. A potent clinical tool. J. Hoefs. *Gastroenterology 1990;98:230-6.*
3. Çakaloğlu Y. Assit sıvısı analizinde uygulanacak testler. Editör: A. Ökten. *Gastroenterohepatoloji. Assit: Tanı-ayırıcı tanı, klinik özellikler. Nobel Tıp Kitapevi 2001:354-60.*
4. Kaymakoglu S, Eraksoy H, Ökten A, ve ark. Spontaneous ascitic infection in different cirrhotic groups: prevalence, risk factors and the efficacy of cefotaxime therapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol 1997;9:71-6.*
5. Franca AV, De Souza JB, Silva CM, et al. Long-term prognosis of cirrhosis after spontaneous bacterial peritonitis treated with ceftriaxone. *Clin Gastroenterol 2001; 33: 295-8.*
6. Runyon BA. Ascitic Fluid Analysis. In: Tadataka Yamada Editors. *Textbook of Gastroenterology. Part two. Approach to the patient with ascites. 3rd ed. Lippincott Williams and Wilkins 1999; 1: 971-7.*
7. Lyche KD. General approach to ascites and peritoneal disease. In Grendell JH, Editor. *Current diagnosis and treatment in Gastroenterology. Section I. Miscellaneous disease of the peritoneum and mesentery. Appleton and Lange 1996: 141-7.*
8. Almdal TP, Skinhoj P. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. Incidence, diagnosis, and prognosis. *Scand J Gastroenterol 1987;22:295-300.*
9. Increase in ascites white blood cell and protein concentrations during diuresis in patients with chronic liver disease. J.C. Hoefs. *Hepatology 1981;1:249-54.*