

LABORATORIJSKO- DIJAGNOSTIČKI ALGORITMI U OBRADI PLEURALNOG, PERITONEALNOG I PERIKARDIJALNOG IZLJEVA

mag. Jasna Jonjić
specijalist med. biokemije
Odjel za kliničku lab. dijagnostiku,
KBC Osijek

Zatvorene tjelesne šupljine:

PLEURALNA
PERITONEALNA
PERIKARDIJALNA

2 membrane omeđuju šupljine:

- **PARIJETALNA MEMBRANA** → leži uz zid šupljine
- **VISCERALNA MEMBRANA** → prekriva organe unutar šupljine

Serozne tekućine (ekstravaskularne tekućine)

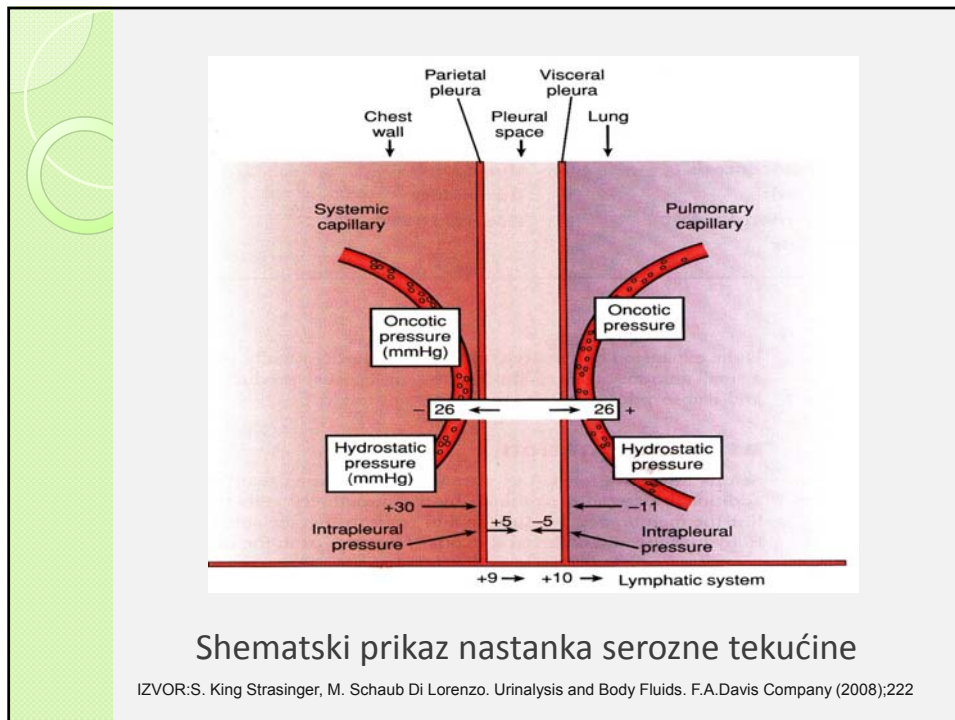
- tekućine unutar tjelesnih šupljina
- ultrafiltrat krvne plazme
- nastaju transudacijom i eksudacijom
- fiziološka uloga – ublažavanje trenja između membrana

Količina tekućine

- rezultat njenog kontinuiranog nastajanja i nestajanja (reapsorpcije)

Nastajanje: filtracija iz kapilara pod utjecajem hidrostatskog i koloidno-osmotskog (onkotskog) tlaka u kapilarama te permeabilnosti samih kapilara

Resorpcija: u limfne kapilare i djelomično u kapilare parijetalne i visceralne membrane



Izljev ili efuzija

- povećava se količina tekućine unutar tjelesne šupljine
- rezultat poremećaj u mehanizmu nastanka i reapsorpcije serozne tekućine kao rezultat nastanka patološkog procesa

DOSTUPNOST: punkcija – **PUNKTATI**

Uzroci nastanka izljeva:

1. povećanje kapilarnog hidrostatskog tlaka
(kongestivno zatajenje srca; retencija soli i vode)
2. smanjenje onkotskog tlaka -
hipoproteinemija
(nefrotski sindrom; ciroza jetre; malnutricija)
3. povećana permeabilnost kapilara
(upale membrane; infekcije mikroorganizmima;
maligni procesi)
4. limfatička opstrukcija
(maligni tumori; limfom; ozljeda torakalnog duktusa;
infekcija i upala)

Obrada punktata:

- Anatomaska identifikacija: mjesto i izvor
- Pojavnost: količina i izgled (boja prozirnost, viskoznost)
- Laboratorij:
 - BIOKEMIJSKE ANALIZE
 - HEMATOLOŠKE ANALIZE
 - CITOLOŠKE ANALIZE
 - MIKROBIOLOŠKE ANALIZE

Uzorkovanje:

- aspiracija iglom u određenu tjelesnu šupljinu

TORAKOCENTEZA → pleuralna tekućina

PERIKARDIOCENTEZA → perikardijana tekućina

PARACENTEZA → peritonealna tekućina

Uzorci:

- 10 ml native tekućine → klinička kemija i serologija
- EDTA → broj stanica i citološke pretrage
- heparin → pH; analiza tumorskih stanica (na ledu)
- citrat → fibronektin
- Na-fluorid → laktat
- uzorci za mikrobiološke pretrage (kultura stanica; aerobne i anaerobne analize)

Klasifikacija izljeva:

- na osnovu patobiokemijskih karakteristika izljevi se dijele na **TRANSUDATE** i **ESKUDATE**
- inicijalni korak koji pomaže u razlikovanju sistemske bolesti koja uzrokuje disbalans tlakova u kapilarama od bolesti na samoj seroznoj membrani

TRANSUDAT

- tekućina koja nastaje zbog narušenog odnosa filtracije i reapsorpcije, uslijed promjena u hidrostatskom ili onkotskom tlaku
UZROCI: kongestivno zatajenje srca, ciroza jetre, malnutricija, nefrotski sindrom i dr

EKSUDAT

- tekućina koja nastaje uslijed povećane propusnosti membrane koja oblaže tjelesnu šupljinu procesa.

UZROCI: infekcija ili maligni proces, autoimune bolesti, trauma, lijekovi, gastrointestinalne bolesti i dr

Razlikovanje transudat - eksudat

Osnovni kriterij:

UKUPNI PROTEINI – 30 g/L

< 30 g/L → TRANSUDAT

> 30 g/L → EKSUDAT

Daljnja obrada → **EKSUDATI**

- narav (patofiziološka)
- diferencijalnodijagnostička (benigni ili maligni proces)

Razlikovanje transudat - eksudat

BRZI TESTOVI:

- Rivalta: taloženje proteina octenom kiselinom
- reakcija s vodikovim peroksidom
- mjerenje viskoznosti

→ nedovoljno osjetljive i specifične reakcije

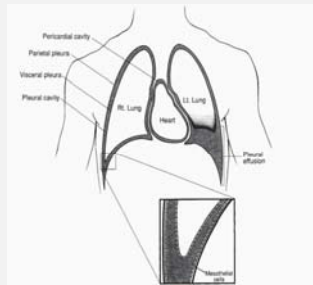
Razlikovanje transudat - eksudat

	TRANSUDAT	EKSUDAT
mutnost	bistar	mutan
omjer proteina (P/S)	<0,5	>0,5
omjer LDH (P/S)	<0,6	>0,6
broj leukocita	<1000/ μ L	>1000/ μ L
spontano koaguliranje	ne	moguće
kolesterol	<1,15-1,55mmol/L	>1,15-1,55mmol/L
omjer kolesterola (P/S)	<0,3	>0,3
omjer bilirubina (P/S)	<0,6	>0,6
gradijent albumina serum-ascites	>11 g/L	<11 g/L

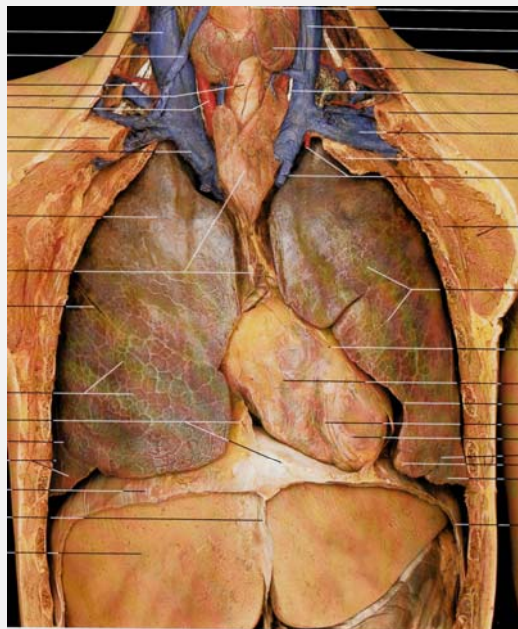
IZVOR: S. King Strasinger, M. Schaub Di Lorenzo. Urinalysis and Body Fluids. F.A.Davis Company (2008);223

PLEURALNA TEKUĆINA

- ultrafiltrat plazme
- fiziološki manje od **10 mL** (normalno do 30mL)
- povećanje količine: patološki procesi na plućima ili nekom drugom organu ili organskom sustavu



Izvor: Shirlyn B. McKenzie. Clinical laboratory hematology. Pearson Education (2004); 625



Izvor: J.W. Rohen, C. Yokochi, E. Lütjen-Drecoll. Anatomija čovjeka, fotografski atlas sustavne i topografske anatomije. Naklada Slap (2004) 258.

Uzroci stvaranja:

TRANSUDAT:

- povećanje hidrostatskog tlaka (ciroza, kongestivno zatajenje srca, konstriktivni perikarditis, opstrukcija gornje šuplje vene, miksedom)
- smanjenje onkotskog tlaka (nefrotski sindrom, teška bolest jetre, malnutricija)

EKSUDAT:

- povećanje permeabilnosti kapilara (infekcije, maligne bolesti, bolesti vezivnog tkiva, lijekovi)
- ostale bolesti (**pankreatitis, perforacija jednjaka, plućna embolija, sarkoidoza, izlaganje azbestu, hemotoraks, kilotoraks**)

Pleuralni izljev (efuzija) – izgled:

NORMALNO – BISTAR, SVJETLOŽUT

ZAMUĆEN - infekcija mikroorganizmima (tuberkuloza)

GNOJNI, NEUGODNA MIRISA - empijem

SMEĐ - prisutna žuč (perforacija bilijarnog trakta), amebijaza s hepatopleuralnom fistulom

CRN - aspergilus

VISKOZAN - maligni mezoteliom (povećana količina hijaluronske kiseline)

MIRIS NA URIN - urinatoraks

Pleuralni izljev (efuzija) – izgled:

KRVAV - sadrži više od **5000 E/mL**

- posljedica zloćudne bolesti, tuberkuloze
plućne embolije (Htc: 1-20%)

Htc > 50% krvne vrijednosti

➔ **HEMOTORAKS**

Hemotoraks - uzroci

- trauma, tumor, ruptura krvne žile,
koagulopatija ili antikoagulantna terapija

Veće krvarenje – torakalna drenaža te
ponekad torakotomija

Pleuralni izljev (efuzija) – izgled:

MLIJEČAN - kilotoraks, pseudokilotoraks

Kilotoraks - nakupljanje **limfnog materijala**

(maligni proces koji zahvaća limfni sustav, trauma ciroza)

Pseudokilotoraks – nakupljanje kolesterolske, lecitinske ili globulinske tekućine slabog protoka pleuralne tekućine prisutne kod **upalnih procesa**

Analiza pleuralne tekućine – kilotoraks ili pseudokilotoraks

	KILOTORAKS	PSEUDOKILOTORAKS
uzrok	curenje iz torakalnog duktusa	kronična upala
izgled	mliječan/bijel	mliječan/s primjesom zelenog
leukociti	većinom limfociti	miješane stanice
kolesterolski kristali	nisu prisutni	prisutni
trigliceridi	>1,24 mmol/L	<0,5 mmol/L
sudan III boja	jako pozitivno	negativno/slabo pozitivno

IZVOR: S. King Strasinger, M. Schaub Di Lorenzo. Urinalysis and Body Fluids. F.A.Davis Company (2008);224

Analiza pleuralne tekućine – transudat ili eksudat

Light-ovi kriteriji za identifikaciju eksudata:

- **omjer proteina (P/S) > 0,5**
- **omjer LDH (P/S) > 0,6**
- **aktivnost LDH (P) > 200 U/L (ili 2/3 gornje granice ref. intervala za serum)**

-dijagnostička osjetljivost = 99%
-dijagnostička specifičnost = 98%

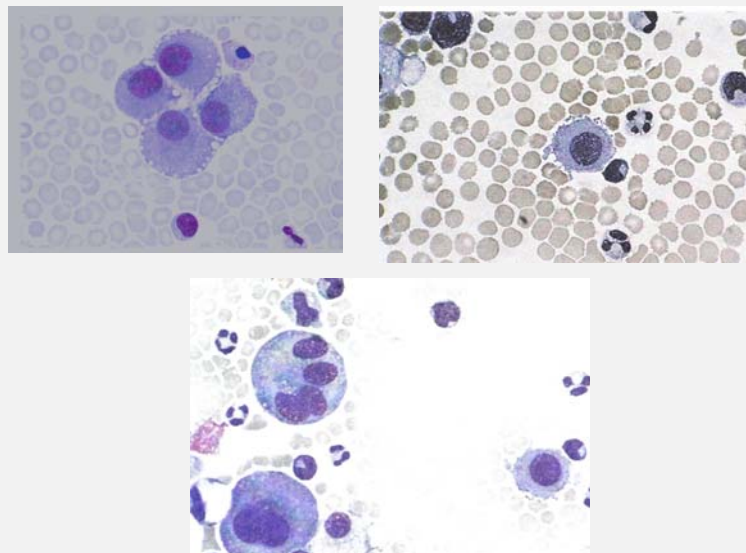
Ostali kriteriji identifikacije eksudata :

- koncentracija kolesterola > 1,55 mmol/L
- omjer kolesterola (P/S) > 0,3
- omjer bilirubina (P/S) > 0,6

Daljnje analize eksudata:

BROJ STANICA (STANICE S JEZGROM)

- $>1000/\mu\text{L}$ \longrightarrow EKSUDAT
- neutrofili: pneumonija, pankreatitis, pulmonalna infekcija
- limfociti: tuberkuloza, AIB, virusne upale
maligne bolesti
- mezotelne stanice: bez kliničkog značenja, smanjen broj kod tuberkuloze
- plazma stanice: tuberkuloza
- maligne stanice



IZVOR: S. King Strasinger, M. Schaub Di Lorenzo. Urinalysis and Body Fluids. F.A. Davis Company (2008); 226

Daljnje analize eksudata:

GLUKOZA (< 3,4mmol/L) i LAKTATI -
bakterijska infekcija, tuberkuloza,
reumatska upala, maligni proces

ADENOZIN DEAMINAZA (ADA) > 40 U/L
- tuberkuloza

AMILAZA - pankreatitis (+ salivarni
izoenzim) ili maligni proces

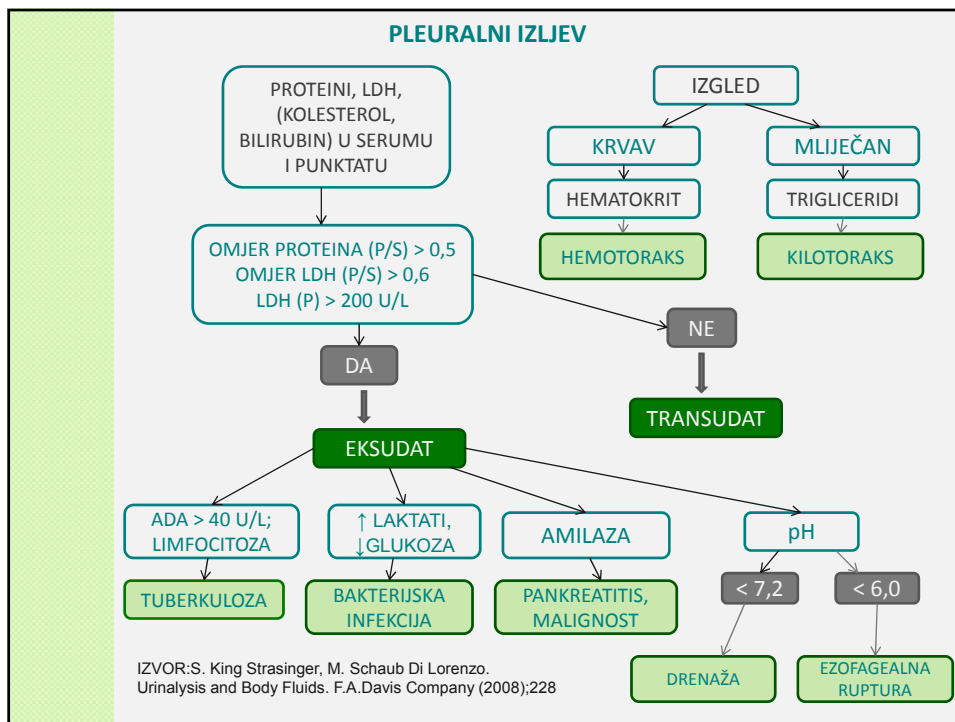
Daljnje analize eksudata:

pH

- < 7,2 kod sistavne acidoze, komplikacija pneumonije, reumatoidnog artrtitisa tuberkuloze, maligne bolesti
- <7,0 izljevi empijema (potrebna drenaža)
- <6,0 ezofagealna ruptura

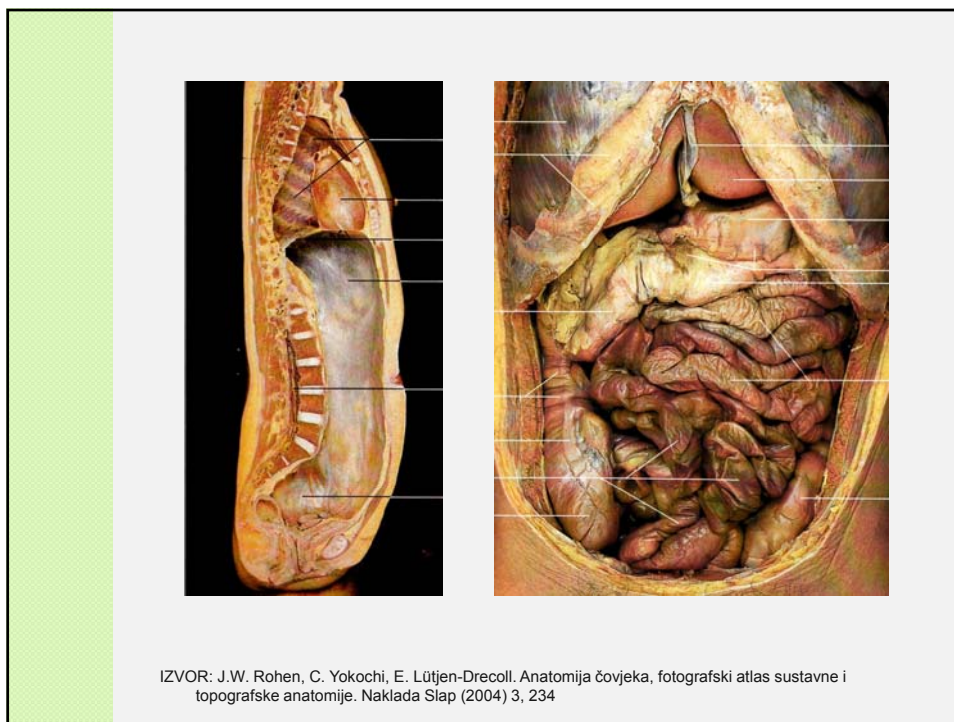
ANA i RF

TUMOR MARKERI (CEA, CA 125, CA 15.3, CYFRA 21-1, NSE)



PERITONEALNA TEKUĆINA - ASCITES

- ultrafiltrat plazme smještene između peritonealnih membrane
- fiziološki do **50mL**
- patološko povećano nakupljanje—**ASCITES** (od nekoliko decilitara pa do nekoliko litara)



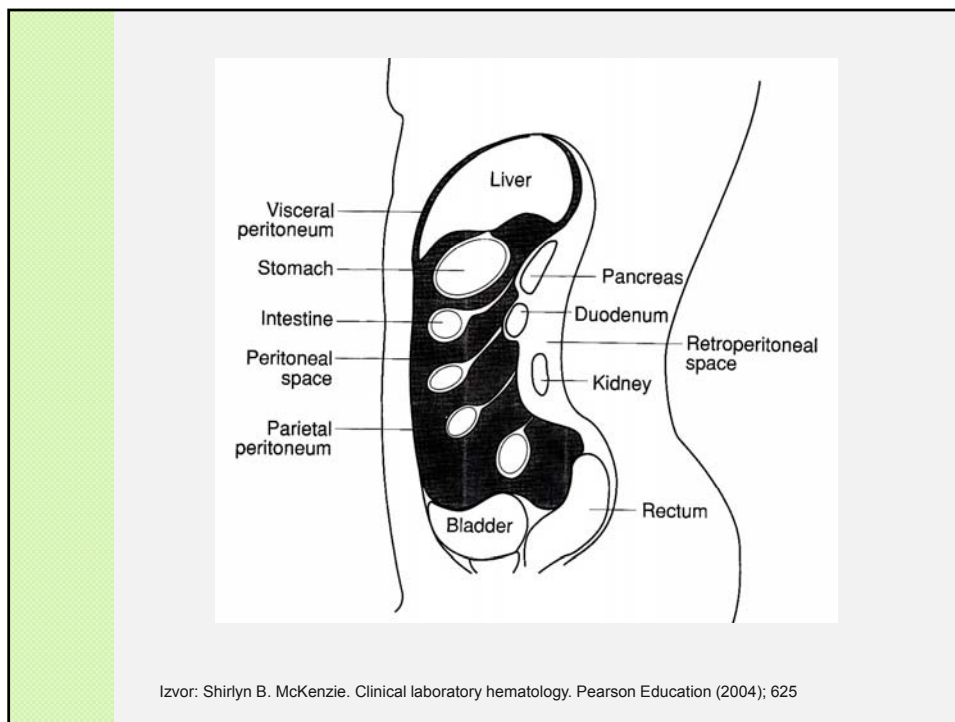
Uzrok stvaranja:

TRANSUDAT:

- povećanje hidrostatskog tlaka (ciroza, kongestivno zatajenje srca, konstriktivni perikarditis, opstrukcija gornje šuplje vene)
- smanjenje onkotskog tlaka (nefrotski sindrom, teška bolest jetre, malnutricija)
- poremećaj prometa natija i vode u bubregu

EKSUDAT:

- povećanje permeabilnosti kapilara (infekcije, maligne bolesti, vaskulitisi, kilozni ascites)
- istjecanje tekućine u peritoneum (**urin, ruptura apendiksa, žući, endometrioza, istjecanje sadržaja crijeva**)



Ascites - izgled

NORMALNO – BISTAR, SVJETLOŽUT

ZAMUĆEN - bakterijska ili gljivična infekcija
(povišeni granulociti)

S PRIMJESAMA KRVI - traumatska
paracenteza

KRVAV - tuberkulozni peritonitis, metastaze,
vaskularna ruptura

MLIJEČAN - kilozni ascites, limfna etiologija

SMEDI (ZELENKAST) - miješan sa žuči (zastoj tj.
perforacija bilijarnog trakta)

CRNI - hemoragični pankreatitis, maligni melanom

Analiza peritonealne tekućine – transudat ili eksudat

Proteini - granica odluke:

>25-30 g/L → eksudat

Boyer-ovi kriteriji za identifikaciju eksudata:

- omjer proteina (A/S) $\geq 0,5$
- omjer LDH (A/S) $\geq 0,6$
- aktivnost LDH (A) ≥ 400 U/L

Analiza peritonealne tekućine :

Albuminski gradijent SAAG

(serum ascites albumin gradient) – najbolji kriterij za otkrivanje portalne hipertenzije

$$\text{SAAG} = \text{ALB serum} - \text{ALB ascites}$$

- granica odluke > 11 g/L

→ prisutna portalna hipertenzija (transudat)

Analiza peritonealne tekućine – analiza eksudata

BROJ LEUKOCITA (STANICE S JEZGROM)

>500 (250) / μ L \longrightarrow EKSUDAT

- kod bakterijskog peritonitisa, ciroze, malignih bolesti
- potrebna citološka i mikrobiološka analiza

Daljnje analize eksudata:

GLUKOZA - kod bakterijskih infekcija, tuberkuloze i malignih bolesti

TRIGLICERIDI - kilozni ascites – koncentracija triglicerida veća nego u serumu

AMILAZA - povišena kod pankreatitisa i gastrointestinalnih perforacija

ADA - tuberkulozni peritonitis
(30 – 40 U/L)

Daljnje analize eksudata:

BILIRUBIN - prisutnost žući (ruptura bilijarnog trakta)

ALP - perforacije gastrointestinalnog trakta (tankog crijeva)

UREA/KREATININ - nakupljanje urina u peritoneumu

AMONIJAK - ruptura apendiksa, perforacija peptičkog ulkusa, ruptura mokr. mjehura

Daljnje analize eksudata:

KOLESTEROL - otkrivanje peritonealnih metastaza - razlikovanje od hepatalnih) (granica odluke $>1,15$ mmol/L kod

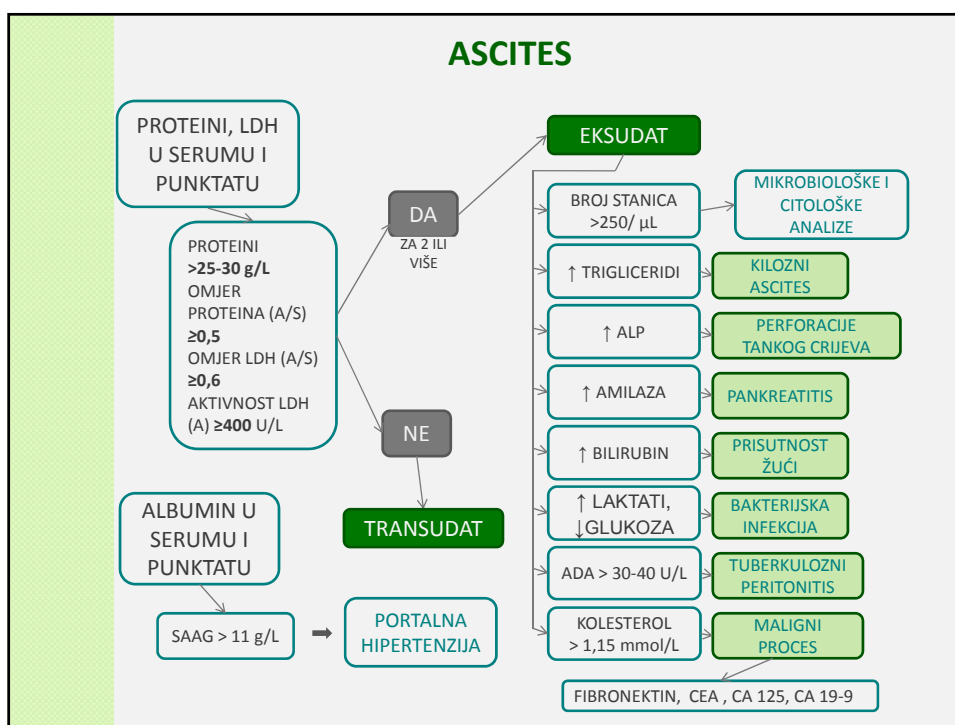
FIBRONEKTIN – razlikovanje malignih i benignih ascitesa

CEA , CA 125, CA 19-9 -malignitet

ASCITES

	BENIGNI TIP / PORTALNA HIPERTENZIJA	MALIGNI TIP
KOLESTROL	< 1,15 mmol/L	> 1,15 mmol/L
CEA	< 2,5 µg/L	> 2,5 µg/L
ALBUMINSKI GRADJENT	>11 g/L	< 11 g/L
LDH	< 2/3 gornje granice ref. interv. u serumu	>2/3 gornje granice ref. interv. u serumu
UK.PROTEINI	< 30 g/L	> 30 g/L
NEUTROFILI	< 250 µL	> 250 µL
BAKTERIOLOGIJA	negativne	neg/poz
STANICE TUMORA	neg/poz	neg/poz

IZVOR: L. Thomas. Clinical Laboratory Diagnostics Use and assessment of Clinical Laboratory Results. TH-Book-Verl.-Ges., Frankfurt/Main (1998); 1328



PERIKARDNI IZLJEV

- ultrafiltrat plazme
- normalna količina od **10 do 50 ml**

Povećane količine:

→ važna brza dijagnostika



IZVOR: J.W. Rohen, C. Yokochi, E. Lütjen-Drecoll. Anatomija čovjeka, fotografski atlas sustavne i topografske anatomije. Naklada Slap (2004) 3, 234, 258.

Perikardiocenteza:

→ **DIJAGNOSTIČKI I TERAPEUTSKI POSTUPAK**

DVODIMENZIONALNA EHOKARDIOGRAFIJA

– metoda kojom se najbolje može uočiti izljev

INDIKACIJE ZA UZORKOVANJE:

- nepoznat uzrok
- obilni izljevi
- velika brzina stvaranje

➔ SRČANA TAMPONADA

Uzroci stvaranja -EKSUDATI:

- **perikarditisi** različite etiologije (infektini, autoimuni, postraumatski, u metaboličkim poremećajima, kolagenoze, idiopatski)
- hemoragija (trauma prsnog koša, disekcija aorte, ruptura aneurizme, kaodiokirurški zahvati)
- maligne bolesti
- kardiopatije

Analiza perikardijalne tekućine – izgled :

- **BISTAR** - normalna tekućina ili transudat
- **PRIMJESA KRVI** - infekcija, tuberkuloza ili malignost
- **IZRAZITO KRVAVE** - ozljeda (moguće u kardiokirurgiji), srčana ruptura, zloupotreba antikoagulansa
- **MLIJEČNE** - kilozni ili pseudokilozni sadržaj

Analiza transudat ili eksudat

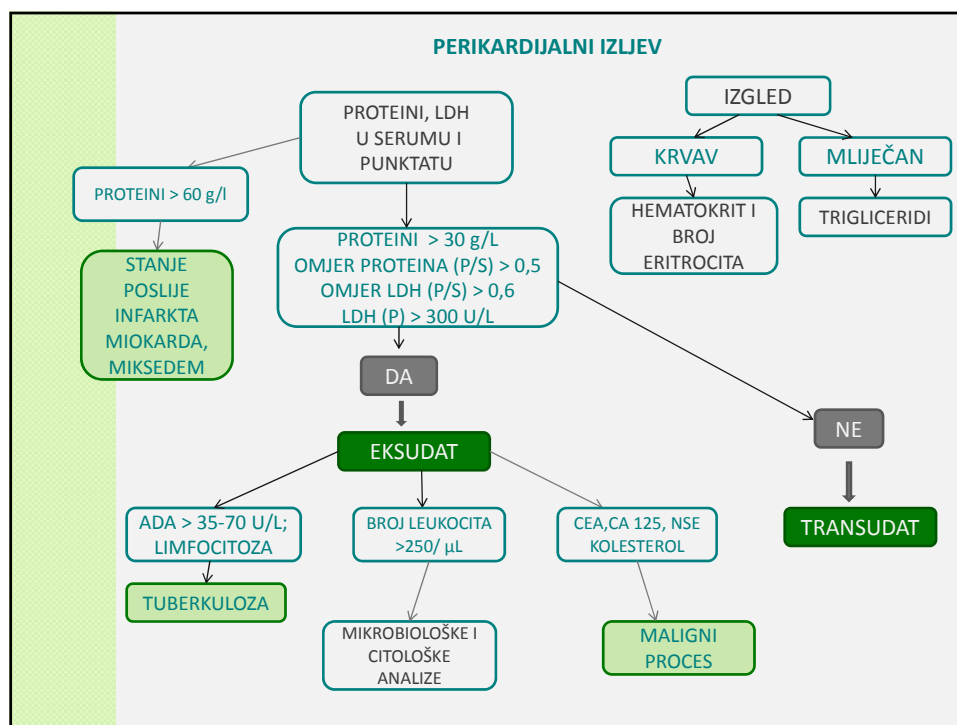
Identifikacija eksudata:

- specifična težina $>1,015$
- koncentracija proteina $>30\text{g/L}$
- omjer proteina (P/S) $>0,5$
- omjer LDH (P/S) $>0,6$
- aktivnost LDH (P) $>300\text{ U/L}$

-dijagnostička osjetljivost = 98%
-dijagnostička specifičnost = 72%

Ostale analize perikardijalne tekućine:

- mikrobiološke
- citološke
- hematološke
 - broj leukocita i diferenciranje
 - hematokrit
- biokemijske
 - tumor markeri (CEA, CA 125, NSE)
 - ADA



Zahvaljujem se svojim kolegama Odjela za kliničku laboratorijsku dijagnostiku KBC Osijek na potpori koju su mi pružili, a naročito dr. sc. doc Željku Debeljaku na stručnoj pomoći pri izradi ovog predavanja.

Reference:

1. L.J. Burgess. Biochemical analysis of pleural, peritoneal and pericardial effusions. *Clinica Chimica Acta* (2004); 343:61–84.
2. B. Vrhovac, B. Jakšić, Ž. Reiner, B.Vucelić. *Interna medicina. Medicinska biblioteka* (2008); 93, 694-696, 870-871, 890.
3. L. Thomas. *Clinical Laboratory Diagnostics Use and assessment of Clinical Laboratory Results. TH-Book-Verl.-Ges.. Frankfurt/Main* (1998); 1327-1338, 1348-1367.
4. S. King Strasinger, M. Schaub Di Lorenzo. *Urinalysis and Body Fluids. F.A.Davis Company* (2008); 221-234.
5. E.E. McGraft, D. Warriner, P.B. Anderson. The use of non-routine plural fluid analysis in the diagnosis of pleural effusion. *Respiratory Medicine* (2010); 104:1092-1100.
6. F. Alataş, Ö. Alataş, M. Metintaş, Ö. Çolak, E. Harmanci, S. Demir. Diagnostic values of CEA, CA15-3, CA 19-9, CYFRA 21-1, NSE and TSA assay in pleural effusions. *Lung cancer* (2001); 31:9-16.
7. J.H. Hendriksen, O. Siemssen, J.J. Krintel, a. Malchow-Moller, F. Bendtsen, H. Ring-Larsen. Dynamics of albumin in plasma and ascitic fluid in patients with cirrosis. *Journal of Hepatology* (2001); 34:53-60.
8. A. Guirat, M. Koubaa, R. Mzali, B. Abid, S. Ellouz, N. Affes, M. Ben Jemaa, F. Frikha, M. Ben Amar, M.I. Beyrouti. Peritoneal tuberculosis. *Clinics and Research in Hepathology and Gastroenterology* (2011); 35:60-69
9. S. Ben-Horin, A. Shinfeld, E. Kachel, A. Chetrit, A. Livneh. The composition of normal pericardial fluid and its implications for diagnosing pericardial effusions. *The American Journal of Medicine* (2008); 118:636-640
10. S. Sarkar, g. Bhattacharya, S. Banyopadhyay, D. Banerjee. Development of point of care testing tool to classify peritoneal effusion as exudate and transudate. *Clinica Chemica Acta* (2012); 413:121-125
11. O. Yetkin, I. Tek, A. Kaya, A. Ciledag, N. Numanoglu. A simple laboratory measurement for discrimination of transudative and exudative fleural effusion: Pleural viscosity. *Respiratory medicine* (2006); 100:1286-1290