

Transuda-Eksuda Ayrımında Çeşitli Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırmalı Analizi#

Berna KÖMÜRÇÜOĞLU*, Melih BÜYÜKŞİRİN*, Emel ÇELİKTEN*, Dilek KALENCİ**, Kunter PERİM*

* İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği,

** İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, İZMİR

ÖZET

Plevra sıvısında, transuda-eksuda (TR-EK) ayrımında Light kriterleri (LK), LK'nin ve kolesterol (kol)'ün farklı sınır değerleri, albumin gradienti (Alb Gr) ve bilirubin (bil) düzeylerinin tanısal değerleri araştırıldı. Yüzoniki plevra sıvılı olguda eş zamanlı alınan PS ve kan örneklerinde protein (pro), LDH, kolesterol, albumin ve bilirubin düzeylerine bakıldı. Plevra sıvıları aşağıda belirtilen 13 kritere göre TR-EK olarak sınıflanmıştır: 1. PS/kan pro > 0.5, 2. PS/kan pro > 0.6, 3. PS/kan LDH > 0.6, 4. PS/kan LDH > 0.9, 5. PS LDH > 200 U/L, 6. PS LDH > 280 U/L, 7. PS LDH > 307 U/L, 8. PS kol > 60 mg/dL, 9. PS kol > 45 mg/dL, 10. PS/kan kol > 0.3, 11. PS/kan kol > 0.6, 12. Alb Gr < 1.2, 13. PS/kan bil > 0.6 olması eksuda olarak yorumlandı. Tanıları klinik veriler ve diğer laboratuvar incelemeleriyle kesinleşen 112 olgudan 90 (%80)'i eksuda, 22 (%20)'si transuda idi. Yapılan analizlerde eksudayı belirleme doğrulukları en yüksek olanlar; PS/kan pro > 0.5, PS/kan LDH > 0.6, PS LDH > 200 U/L, PS kol > 45 mg/dL, PS/kan kol > 0.3'tü. Değişik sınır değerlerinin LK'ye üstünlüğü saptanamadı. LK'de doğruluk %97.5, duyarlık %100, özgüllük %85'ti. LK eksudayı belirlemede en duyarlı yöntem olarak saptandı. LK, PS/kan kol > 0.3, PS kol > 45 mg/dL, Alb Gr ve bil düzeylerinin eksudayı belirleyici özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Anahtar Kelimeler: Plevra sıvısı, transuda, eksuda, Light kriterleri, farklı sınır değerleri.

SUMMARY

Comperative Analysis of Some Biochemical Parameters in Differentiating Transudates from Exudates

In differentiation of transudate and exudate (TR-EX) in pleural effusions (PE), the diagnostic values of Light's criteria (LC), different cut-off values of LC and cholesterol (chol), albumin gradient (Alb Gr) and bilirubin (bil) levels were investigated. Levels of protein (pro), LDH, cholesterol, albumin and bilirubin were investigated in concurrently obtained pleural fluid and blood samples of 112 subjects with PE. The PE's were classified as TR's or EX's according to 13 criteria stated below: It's considered as an exudate if: 1. PE/blood pro > 0.5, 2. PE/blood pro > 0.6, 3. PE/blood LDH > 0.6, 4. PE/blood LDH > 0.3, 5. PE LDH > 200 U/L, 6. PE LDH > 280 U/L, 7. PE LDH > 307 U/L, 8. PE chol > 60 mg/dL, 9. PE chol > 45 mg/dL, 10. PE/blood chol > 0.3, 11. PE/blood chol > 0.6, 12. Alb Gr < 1.2, 13. PE/blood bil > 0.6. The differentiation of an EX and TR in PE was corroborated by definite clinical diagnosis (90 PE exudate 80%, 22 PE transudate 20%). According to the analysis, the highest accuracy rates in determinig an EX were: PE/blood pro > 0.5, PE/blood LDH > 0.6, PE LDH > 200 U/L, PE chol > 45 mg/dL, PE/blood chol > 0.3. Different cut-off values were not found to be superior to classical values of LC. For LC's, the accuracy

was 97.5%, the sensitivity was 100%, the spesificity was 85%. LC's were found to be the most sensitive method in detemrning exudates. No statistically significant difference was found between Light criteria, PE/blood chol> 0.3, PE chol> 45 mg/dL, Alb Gr and bil levels in detemrning an exudate ($p > 0.05$).

Key Words: Pleural effusion, tansudate, exudate, Light criteria, different cut off values.

Bu çalışma, Toraks Derneği 2. Ulusal Kongresi (6-10 Mayıs 1998 Antalya)'nde sunulmuştur.

Plevra sıvıları (PS)'nin değerlendirilmesinde ilk basamak tanısal torasentezle sıvı varlığının kanıtlanması ve transuda-eksuda (TR-EK) ayrımıdır. TR-EK ayrımı hastalıkların patofizyolojik mekanizmaları, ayırıcı tanıları ve yapılması gereken ileri tetkikler hakkında bilgi verir (1).

1972 yılında ortaya konan Light kriterleri (LK) günümüzde de TR-EK ayrımında standart yöntem olarak kullanılmaktadır (2). Ancak çalışmalarda LK'nin özellikle diüretik kullanan kalp yetmezlikli hastalarda yanlış pozitif sonuçlar verebildiği gösterilmiştir (1,3). Bu nedenle LK'ye alternatif PS kolesterol, bilirubin, alkalin fosfataz, kolinesteraz düzeyi ve albumin gradienti gibi yeni parametreler ve farklı sınır değerleri üzerinde çalışılmıştır (1,3-8).

Bu çalışmamızda LK ve çeşitli parametrelerin farklı sınır değer ölçülerinin TR-EK ayrımındaki etkinlikleri değerlendirildi.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamızda 1995-1998 yılları arasında plörezi ön tanısıyla İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahi Eğitim Hastanesi'ne yatan 112 hasta prospektif olarak değerlendirildi.

Tüm hastalardan ayrıntılı anamnez alındı, fizik muayeneleri yapıldı. PA ve lateral akciğer grafileri çekildi. Plevra sıvısı (PS) ve venöz kan örneklerinde protein, LDH, kolesterol, albumin ve bilirubin düzeyleri eş zamanlı olarak (eş zamanlı alınamayan olgularda ilk 6 saat içinde) alındı. Tüm plevra sıvılarında ARB direkt bakı ve ARB kültürü, nonspesifik bakteri kültürü ve sitolojik bakı yapıldı. Uygun görülen olgulara kapalı plevra biyopsisi, toraks USG, toraks BT vb. ileri tetkik ve girişimler uygulandı.

Hastaların kesin tanıları TR-EK ayrımında referans olarak alındı. Tanılarına göre, konjestif kalp

yetmezliğine bağlı PS transuda; tüberküloz plörezi, malign plörezi, paramalign plörezi ve ampiyeme bağlı PS eksuda olarak sınıflandı.

Olgular aşağıdaki kriterlere göre tanısal gruplara ayrıldı. Plevra sıvısı tanı kriterleri:

Konjestif kalp yetmezliği: Akciğer grafisinde kardiyomegali ve akciğerde konjesyon bulguları; fizik muayenede periferik ödem, juguler venöz dolgunluk; diüretik tedavi ile plevra sıvısının gerilemesi ve diğer PS nedenlerinin ekarte edildiği olgular.

Malign plörezi: Plevra biyopsisi ya da PS sitolojisi ile malign hücre saptanan olgular.

Paramalign plörezi: Tanı konmuş intratorasik malignitesi olan ancak PS sitolojisi ve biyopsisinde malign hücrenin gösterilemediği ve diğer hastalıkların ekarte edildiği olgular.

Tüberküloz plörezi: Aşağıdaki kriterlerden en az birine sahip olan olgular: Plevra sıvısı ya da plevra biyopsisi kültüründe tüberküloz basili üreyen, plevra biyopsisi materyalinde kazeifiye epiteloid granülom gösterilen, pozitif balgam kültürü olan ve plevra biyopsisinde nonkazeifiye granülom varlığı izlenen ve diğer nedenlerin ekarte edildiği olgular.

Parapnömonik plörezi: Akut ateşli hastalık ve pürülan balgam ile birlikte steril plevra sıvısında polimorf nüveli lökosit hakimiyeti olan ve antibiyotik tedavisiyle regresyon izlenen olgular.

Ampiyem: Plevra aralığında pürülan materyal saptanan; PS'de Gram boyasıyla bakteri görülen ya da bakteri kültüründe üreme olan olgular.

Ayrıca, PS'ler TR-EK ayrımında etkinlikleri araştırılacak olan biyokimyasal kriterlere göre de 16 gruba ayrıldı. Aşağıda belirtilen kriterleri taşıyanlar eksuda, diğerleri transuda olarak kabul edildi.

1. PS/kan protein > 0.5,
2. PS/kan protein > 0.6,
3. PS/kan LDH > 0.6,
4. PS/kan LDH > 0.9,
5. PS LDH > 200 U/L,
6. PS LDH > 280 U/L,
7. PS LDH > 307 U/L,
8. PS kolesterol > 60 mg/dL,
9. PS kolesterol > 45 mg/dL,
10. PS/kan kolesterol > 0.3,
11. PS/kan kolesterol > 0.6,
12. PS/kan bilirubin > 0.6,
13. Albumin gradienti: Serum-PS albumin < 1.2,
14. Light kriterleri: PS/kan protein > 0.5 ya da PS/kan LDH > 0.6 ya da PS LDH > 200 U/L,
15. Romero kriterleri: PS/kan protein > 0.6 ya da PS/kan LDH > 0.9 ya da PS LDH > 280 U/L,
16. Vives kriterleri: PS/kan protein > 0.5 ya da PS/kan LDH > 0.9 ya da PS LDH > 380 U/L.

İstatistiksel Yöntemler

Kriterlerin TR-EK ayırımındaki etkinlikleri Bayesian metodu ile ölçüldü:

Doğruluk: $(GP + GN)/(GP + GN + YP + YN)$,

Duyarlık: $GP/(GP + YN)$,

Özgüllük: $GN/(GN + YP)$.

Pozitif prediktif değer (PD+): $GP/(GP + YP)$,

Negatif prediktif değer (PD-): $GN/(GN + YN)$ formülleri ile hesaplandı. İkili analizlerde McNemar testi uygulandı. (GP: Gerçek pozitif, GN: Gerçek negatif, YP: Yalancı pozitif, YN: Yalancı negatif).

Transuda ve eksuda birbirini tamamlayıcı terimler olduğu için istatistiksel testler eksudalar referans alınarak yapıldı.

BÜLGÜLAR

Yüzkırkaltı olgudan 19'u kesin tanı konmamış, 6'sı kombine etyolojili, 9'u yeterli materyal alınmayan 34 (%23) olgu çalışmadan çıkarıldı. Değerlendirmeye alınan 112 olgunun 86 (%77)'si erkek, 26 (%23)'sı kadındı. Olguların yaş ortalamaları 46 ± 18 olup, yaşları 14 ile 87 arasındaydı.

Plevra sıvıları kesin tanılarına göre 90 (%80) eksuda, 22 (%20) transuda olarak değerlendirildi. PS etyolojileri Tablo 1'de gösterildi.

PS/kan protein oranının eksudayı belirlemedeki doğruluğu 0.5'te 0.6'ya göre daha yüksek ve anlamlı olarak farklı bulundu ($p < 0.05$).

PS/kan LDH oranlarının eksudayı belirleme doğrulukları 0.6'da 0.9'a göre, PS LDH düzeyinde ise 200 U/L'de 280 U/L ve 307 U/L'ye göre daha yüksek ve anlamlı olarak farklıydı ($p < 0.05$).

PS/kan kolesterol oranının eksuda belirleme doğruluğu 0.3'te 0.6'ya göre, PS kolesterol düzeyinde ise 45 mg/dL'de 60 mg/dL'den daha yüksek ve anlamlı olarak farklıydı ($p < 0.05$).

Light kriterleri ile plevra sıvıları %97.5 doğrulukla sınıflandı. LK ile tüm eksudalar doğru olarak sınıflandırılırken, yanlış sınıflanan 3 transudatif PS'nin ikisi diüretik kullanıyordu ve bu olgulardan ikisi de albumin gradientiyle doğru olarak sınıflandı. LK'de %100 duyarlık ve %85 özgüllük saptadık. Albumin gradienti ile çalışmamızda %87.5 doğruluk, %89 duyarlık ve %85 özgüllük saptadık (Tablo 2).

TARTIŞMA

PS primer olarak plevral ve pulmoner, sekonder olarak da sistemik hastalıklar sonucu ortaya çıkabilirler. PS değerlendirilmesinde ilk basamak olan TR-EK ayırımı hastalıkların patofizyolojik mekanizmaları, ayırıcı tanıları ve yapılması gereken ileri tetkikler hakkında bilgi verir.

Yapılan geniş serili çalışmalarda LK'nin %100'e varan yüksek doğruluk ve duyarlığına göre özgüllüğünün daha düşük olduğu (%70-%80) bildirilmiştir (1). PS kolesterol ve bilirubin düzeyi, albumin gradienti gibi yüksek özgüllük gösterebi-

Tablo 1. Plevra sıvılarının etyolojilerine göre dağılımı.

Etyoloji	Hasta sayısı	Yüzde
Tüberküloz plörezisi	31	%28
Konjestif kalp yetmezliği	22	%20
Malign plörezisi	19	%16
Parapnömonik plörezisi	18	%16
Paramalign plörezisi	11	%10
Ampiyem	11	%10

Tablo 2. TR-EK ayırımında kullanılan tüm parametrelerin doğruluk, duyarlık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri.

Kriterler	PS/kan pro>		PS/kan LDH>		PS/kan LDH<		PS PS LDH>		PS PS LDH>		PS/kan kol>		PS/kan kol>		Light kriterleri	Romero kriterleri	Vives kriterleri
	0.5	0.6	0.6	0.9	0.9	0.6	200	280	307	60	60	45	0.3	0.6			
Doğruluk (%)	96.4	88.3	96.4	75.8	96.5	75.8	65	88.3	93.7	94.6	59.8	87.5	92.8	97.5	93.7	92.8	
Duyarlık (%)	97.8	86.8	96.7	74.7	90.1	74.7	60	87.9	97.8	98.9	51.6	89	92.3	100	96	95.6	
Özgüllük (%)	95	100	90	85	85.4	85	95	95	80	80	100	85	100	85	80	80	
PPD+	98	100	97	95.7	91.2	95.7	98	98	95.6	95.4	100	96.4	100	-	-	-	
PPD-	90.4	62.5	85.7	42.5	85.7	42.5	33.9	63.3	88.8	94	31.2	62.9	74	-	-	-	

leceği düşünülen parametrelerin LK'ye üstünlükleri gösterilememiştir (3,5-11).

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, en yüksek doğruluk %97.5 ve duyarlık %100 LK'de saptandı, özgüllük ise %85'ti.

LK'yi özellikle diüretik kullanan hastalarda, protein içeriğinin artmasına bağlı olarak PS'nin yanlışlıkla eksuda olarak değerlendirilmesine neden olmaktadır (1,3). Çalışmamızda LK ile tüm eksudalar doğru olarak sınıflandı; yanlış sınıflanan 3 transudatif olgunun ikisi diüretik kullanıyordu. Bu PS'ler albumin gradientiyle doğru olarak sınıflandı.

Roth tarafından ortaya konan albumin gradientinin %95 duyarlık ve %100 özgüllükle özellikle diüretik kullanan hastalarda yararlı bir yöntem olduğu saptanmıştır (3). Çalışmamızda albumin gradientinin %87.5 doğruluk, %89 duyarlık ve %85 özgüllük ile yararlı bir yöntem olduğunu gördük ancak literatüre göre daha düşük özgüllük saptadık.

Romero ve Vives tarafından ortaya atılan modifiye LK ile yapılan çalışmalarda yüksek doğruluk ve duyarlık bildirilmesine rağmen bu kriterlerin klasik LK'ye üstünlüğü kabul edilmemiştir. Çalışmamızda Romero'nun modifiye LK ile literatüre göre daha düşük özgüllük saptadık (13,14). Bu kriterler ile LK'nin eksuda belirlemedeki doğrulukları arasında anlamlı fark saptamadık ($p > 0.05$). Çalışmamızda Vives'in modifiye LK ile klasik LK'nin eksuda belirlemedeki doğrulukları arasında anlamlı farklılık saptamadık ($p > 0.05$).

Meisel ve arkadaşları, PS/kan bilirubin oranını 0.6 kabul ederek yaptıkları çalışmalarında %80 doğruluk, %96 duyarlık ve %83 özgüllük saptamıştır (6). Çalışmamızda PS/kan bilirubin oranında Meisel'in çalışmasıyla uyumlu doğruluk ve duyarlık saptadık. PS/kan bilirubin oranı ile klasik LK arasında anlamlı farklılık saptamadık.

Hamm tarafından etkinliği kanıtlanan PS kolesterol düzeyi ve PS/kan oranı için çeşitli çalışmalarda farklı sınır değerleri kullanılmıştır. Hamm ve Valdes'in çalışmalarında en iyi sonuçlar 60 mg/dL sınır değeri ile elde edilmiştir (PS kol> 60 mg/dL eksuda lehine) (5,7). Çalışmamızda ise 45 mg/dL ile daha yüksek doğruluk saptadık. Burgess'in çalışmasında, PS/kan kolesterol ora-

Tablo 3. Çeşitli çalışmalarda LK'nin doğruluk, duyarlık ve özgüllükleri.

	Doğruluk (%)	Duyarlık (%)	Özgüllük (%)
Burgess (12)	93	98	83
Romero (13)	95	98	77
Vives (14)	94.7	98.7	77.8
Tahaoğlu (15)	-	95.6	72.7
Akman (16)	92.1	100	66.6
Kaçar (17)	97.6	100	84
Çalışmamız	97.5	100	85

Tablo 4. Çeşitli çalışmalardaki modifiye Light kriterlerinin etkinlikleri.

Kriterler	Doğruluk (%)	Duyarlık (%)	Özgüllük (%)
Romero ve arkadaşları modifiye LK (13)	94	93	94
Çalışmamızda Romero modifiye LK	93.7	96	80
Vives ve arkadaşları modifiye LK (14)	93.1	96	80.6
Çalışmamızda Vives modifiye LK	92.8	95.6	80

Tablo 5. Çeşitli çalışmalarda PS/kan bilirubin oranı (> 0.6) doğruluk, duyarlık ve özgüllükleri.

	Doğruluk (%)	Duyarlık (%)	Özgüllük (%)
Meisel ve arkadaşları (6)	80	96	83
Burgess ve arkadaşları (12)	75	81	61
Kıyık ve arkadaşları (18)	-	92.3	81.5
Çalışmamız	91.8	94.3	81.8

Tablo 6. Çeşitli çalışmalarda PS kolesterol düzeyi ve PS/kan kolesterol oranının farklı sınır değerleriyle doğruluk, duyarlık ve özgüllükleri.

	Doğruluk (%)	Duyarlık (%)	Özgüllük (%)
Burgess (12)	PS/kan > 0.3	87	89
	PS/kan > 0.6	53	31
	PS> 45 mg/dL	77	73
Valdes (14)	PS> 55 mg/dL	93.2	91
	PS/kan > 0.3	91.3	92.5
Romero (13)	PS> 60 mg/dL	83	81
	PS/kan > 0.3	87	89
Tahaoğlu (15)	PS> 60 mg/dL	-	93.4
	PS/kan > 0.6	-	100
Kıyık (18)	PS> 55 mg/dL	-	96.9
	PS/kan > 0.3	-	92.3
Çalışmamız	PS> 60 mg/dL	88.3	87.9
	PS> 45 mg/dL	93.7	97.8
	PS/kan > 0.3	94.6	98.9
	PS/kan > 0.6	59.8	51.6

nında 0.6 ile %53, 0.3 ile %87 doğruluk bildirmiştir (12). Çalışmamızda 0.6 oranı ile %59, 0.3 ile %94 doğruluk saptadık. Hamm ve Burgess'in çalışmasında PS/kan kolesterol oranı ve PS kolesterol düzeyinin birlikte kullanılmasının duyarlık ve özgüllüğü etkilemediğini bildirmiştir (5,12).

Çalışmamızda TR-EK ayırımında LK, albumin gradienti, PS/kan bilirubin oranı (> 0.6) ve PS/kan kolesterol oranı (> 0.3) ve kolesterol düzeyinin (> 45 U/L) EK-TR ayırımında en yararlı kriterler olduğunu gördük. Bu kriterler arasında doğruluk yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. LK modifikasyonlarının klasik değerlere üstünlüğünü saptamadık.

TR-EK ayırımında LK yanında, albumin gradienti, bilirubin, kolesterolün etkin ve yararlı parametreler olduğunu gördük. TR-EK ayırımında %100 güvenilir bir kriter olmadığını, birden çok kriterin Light kriterleriyle kombine edilerek kullanılmasının en doğru yaklaşım olacağı sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Light RW. Diagnostic principles in pleural disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 476-81.
2. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions, the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Int Med* 1972; 77: 507-13.
3. Roth BJ, O'Meara TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest* 1990; 98: 546-9.
4. Pachon EG, Navas IP, Sanchez JF, et al. Pleural fluid to serum cholinesterase ratio for the separation of transudates and exudates. *Chest* 1996; 110: 97-101.
5. Meisel S, Shamiss A, Thaler M, et al. Pleural fluid to serum bilirubin concentration ratio for the separation of transudates from exudates. *Chest* 1990; 98: 141-4.
6. Tahaoğlu K, Kızgın Ö, Akkaya E ve ark. Transuda eksuda ayırımında alkalen fosfatazın yeri. *Solunum* 1994; 17: 526-34.
7. Hamm H, Brohan U, Bohmer R, Missmahl HP. Cholesterol in pleural effusions. *Chest* 1987; 92: 296-302.
8. Valdes L, Pose A, Suarez J, et al. Cholesterol: A useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. *Chest* 1991; 99: 1097-102.
9. Costa M, Quiroga T, Cruz E. Measurement of pleural fluid cholesterol and lactate dehydrogenase. *Chest* 1995; 108: 1260-3.
10. Öztürk U, Çamsarı G, Uzun A ve ark. Plevral sıvı bilirubin ve kolesterol değerinin transuda eksuda ayırımında Light kriterlerine katkısı. *Solunum* 1994; 17: 497-501.
11. Atik I, Utkaner G, Kamalı Ü, Gürsoy M. Plevral sıvı kolesterol düzeyinin transuda eksuda ayırımında değeri. *Tüberküloz ve Toraks* 1994; 17: 502-5.
12. Burgess LJ, Maritz EJ, Taljaard JF. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. *Chest* 1995; 107: 1604-9.
13. Romero S, Candela A, Martin C, et al. Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates from exudates. *Chest* 1993; 104: 399-404.
14. Vives M, Porcel M, Vincent de Vera MC, et al. A study of Light's criteria and possible modifications for distinguishing exudative from transudative pleural effusions. *Chest* 1996; 109: 1503-7.
15. Tahaoğlu K, Kızgın Ö, Akkaya E ve ark. Plevral sıvı analizinde kolesterol. *Solunum* 1994; 17: 518-25.
16. Akman M, Yılmaz T, Tutluoğlu B ve ark. Transuda eksuda ayırımında farklı kriterlerin tanı değeri. *Klinik Gelişim* 1996; 9: 4338-41.
17. Kaçar N, Tuksavul F, Aktoğuk S ve ark. Plevra sıvılarının değerlendirilmesinde Light kriterleri ile diğer biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması. *Tüberküloz ve Toraks* 1998; 46: 212-6.
18. Kuyuk M, Karabulut N, Koşar F ve ark. Transuda-eksuda ayırımında plevral sıvı kolesterol ve bilirubin değerlerinin Light kriterleriyle kıyaslanması. *Solunum* 1995; 18: 486-90.

Yazışma Adresi:

Dr. Berna KÖMÜRÇÜOĞLU
İzmir Göğüs Hastalıkları ve
Cerrahisi Eğitim Hastanesi
Yenişehir, İZMİR