



studi clinici

Ha senso usare parametri biochimici per discriminare tra essudati e trasudati pleurici?*

Santiago Romero-Candeira, MD; Luis Hernández, MD; Susana Romero-Brufao, MD; David Orts, MD; Cleofé Fernández, MD; Concepción Martín, MD

Obiettivi: L'utilità dei criteri biochimici per distinguere i trasudati pleurici dagli essudati è controversa, e qualche perplessità sollevano le limitazioni che i criteri di Light hanno nei pazienti in trattamento con diuretici. Noi abbiamo preso in esame il valore aggiuntivo di alcuni criteri biochimici nella valutazione clinica volta a differenziare i trasudati dagli essudati.

Sede: ospedale generale di insegnamento.

Disegno: studio prospettico, osservazionale, per la valutazione di test diagnostici.

Pazienti e misure: In 249 pazienti consecutivi inviati per toracentesi diagnostica, due medici hanno classificato il versamento come trasudato o essudato sulla base delle informazioni disponibili prima di eseguire la toracentesi. La sensibilità, la specificità e l'accuratezza della presunzione clinica erano confrontate con quelle dei criteri di Light e dei gradienti fra siero e liquido pleurico di albumina e proteine. È stata anche valutata l'accuratezza della combinazione dei criteri clinici e biochimici.

Risultati: L'accuratezza dei criteri di Light (93%) era significativamente più elevata di quella derivante dalla valutazione clinica iniziale (84%; $p < 0,01$) e dagli altri criteri biochimici: gradiente siero-liquido pleurico di albumina (87%; $p < 0,03$) e di proteine (86%; $p < 0,01$). Nei pazienti in terapia con diuretici l'accuratezza dei criteri di Light era dell'83% (60 su 72 casi), e non differiva da quella del gradiente di albumina (88%; 63 su 72 casi) o del gradiente proteico (86%; 62 su 72 casi). Quando questi criteri biochimici alternativi erano applicati esclusivamente ai pazienti trattati con diuretici, che erano ritenuti avere un versamento trasudatizio sulla base di criteri clinici ma essudatizio secondo i criteri di Light, i risultati non miglioravano significativamente. Usando un modello multiparametrico nei pazienti che assumevano diuretici, l'accuratezza era superiore (93%; 67 di 72 casi) a quella dei criteri di Light, ma non raggiungeva la significatività statistica ($p = 0,12$).

Conclusioni: I criteri di Light sono significativamente superiori alla presunzione clinica nel differenziare i trasudati pleurici dagli essudati. Nei pazienti in trattamento con diuretici i criteri di Light perdono in accuratezza, che diviene simile a quella relativa all'uso di criteri biochimici alternativi da soli o in combinazione con la valutazione clinica.

(CHEST Edizione Italiana 2003; 122:8-13)

Parole chiave: criteri biochimici; essudati; versamenti pleurici; trasudati

Abbreviazioni: CHF = scompenso cardiaco congestizio; LDH = latticodeidrogenasi

Si ammette comunemente che definire un versamento pleurico come trasudato limita la diagnosi differenziale ad un piccolo numero di malattie. Ciò elimina anche la necessità di ulteriori indagini dia-

gnostiche per il versamento pleurico¹⁻³. Come conseguenza si ha una drammatica riduzione dei costi e della morbilità. Occasionalmente (< 5%) i versamenti neoplastici possono essere trasudatizi, ma in questi casi la classificazione rimane utile. Il verificarsi di un versamento trasudatizio in un paziente con cancro polmonare in assenza di altre potenziali cause di versamento pleurico indica la presenza di atelettasia polmonare o di precoce ostruzione linfatica^{4,5}, reperti che possono indurre ad andare avanti nel processo diagnostico.

*Dal Servicio de Neumología. Hospital General Universitario de Alicante, Spagna.

Manoscritto ricevuto il 21 agosto 2001; revisione accettata il 5 giugno 2002.

Corrispondenza: Santiago Romero-Candeira, MD, C/Italia, n° 30, Esc. 2ª, 1º Dcha., 03003 Alicante, Spain; e-mail: romero_san@gva.es (CHEST 2002; 122:1524-1529)

L'impiego dei criteri di Light per differenziare i trasudati dagli essudati è stato in generale considerato il primo passo nello studio di un versamento pleurico da causa sconosciuta⁶. Comunque sono crescenti le preoccupazioni circa l'utilità di questo approccio. Prima di tutto, sono stati raccomandati parametri biochimici alternativi, come il livello di colesterolo⁷⁻⁹, o complementari, come il gradiente di albumina fra siero e versamento pleurico quando il paziente sia in terapia con diuretici^{10,11}. Più recentemente sono sorti dubbi sulla reale utilità di tali parametri e su quella di altre alternative biochimiche¹². I criteri biochimici migliorano o piuttosto confondono l'iniziale diagnosi basata sulla valutazione clinica?

In questo studio abbiamo valutato in maniera prospettica le informazioni aggiuntive alla diagnosi clinica derivanti dall'uso dei criteri di Light per differenziare i trasudati dagli essudati. Abbiamo anche valutato la convenienza di adottare criteri alternativi, come il gradiente siero-versamento di albumina, da solo o in combinazione con i criteri clinici, nei pazienti che ricevevano terapia diuretica. Infine, poiché nei pazienti con insufficienza cardiaca congestizia (CHF) che hanno iniziato la diuresi gli aumenti nella concentrazione pleurica di albumina sono simili a quelli delle proteine totali¹³, abbiamo anche analizzato la convenienza di utilizzare come alternativa, in questi pazienti, un parametro maggiormente costo-efficiente, il gradiente fra siero e liquido pleurico di proteine.

MATERIALI E METODI

Sono stati studiati in maniera prospettica i pazienti consecutivi inviati al nostro servizio per toracentesi diagnostica fra il maggio del 1999 e il marzo del 2000. Sui campioni di liquido pleurico erano effettuati i seguenti studi: glucosio, proteine, albumina, lattico deidrogenasi (LDH), colesterolo, conta cellulare totale e differenziale, coltura batterica, ricerca diretta e colturale dei bacilli acido-resistenti ed esame citologico. Simultaneamente alla toracentesi era prelevato un campione di siero per misurare glucosio, proteine totali, albumina, colesterolo e LDH. A richiesta del medico inviante erano eseguiti ulteriori studi, comprendenti la biopsia pleurica.

I parametri biochimici erano determinati usando un analizzatore multicanale selettivo (Hitachi 747; Hitachi, Tokio, Giappone). La concentrazione delle proteine totali era stimata con il metodo del bioureto. Il livello di LDH era misurato con un metodo ultravioletto standard ottimizzato in accordo alle raccomandazioni della Società Tedesca di Chimica Clinica; il limite superiore della norma nel siero è di 460 UI/L. La concentrazione pleurica di albumina era determinata con metodo nefelometrico usando l'Array Protein System (Beckman Instruments; Brea, CA).

La diagnosi clinica finale era basata sui risultati di tutti gli studi diagnostici, ma all'insaputa dei parametri biochimici pleurici, e della risposta al trattamento alla fine del periodo di monitoraggio. Tutti i pazienti in terapia diuretica giornaliera erano classificati come gruppo "terapia diuretica", indipendentemente dalla dose usata. I versamenti erano considerati di natura maligna se si riscontrava uno dei seguenti criteri: (1) dimostrazione di cellule maligne all'esame citologico o su campione biotico, o (2) tumore primitivo istologicamente provato con esclusione di ogni altra

causa nota associata con versamento pleurico. Un versamento pleurico era considerato parapneumonico quando vi era una malattia acuta febbrile con escreato purulento ed infiltrato polmonare, in assenza di malignità o di malattie che causino versamento trasudatizio. La pleurite tubercolare era diagnosticata sulla base del reperto colturale di *Mycobacterium Tuberculosis* sul liquido pleurico o sulla biopsia pleurica o sull'escreato e/o sulla presenza di granulomi caseosi nella biopsia pleurica. Una diagnosi di embolia polmonare o di infarto è stata fatta quando vi era un forte sospetto clinico ed un reperto di alta probabilità alla scintigrafia polmonare perfusionale o reperto angiografico alterato.

La CHF è stata diagnosticata dall'ingrandimento della immagine cardiaca con congestione delle vene polmonari alla radiografia, edema periferico, risposta al trattamento per CHF e assenza di processi maligni o infiltrati polmonari infiammatori. La sindrome nefrosica era diagnosticata quando il paziente presentava proteinuria, edema ed ipoalbuminemia. I versamenti erano considerati conseguenti a cirrosi epatica quando si verificava evidenza clinica o laboratoristica di danno epatico con ipertensione portale o ipoalbuminemia, in assenza di insufficienza cardiaca o di patologia neoplastica.

I versamenti secondari a malattie coinvolgenti direttamente le superfici pleuriche erano considerati essudati e i restanti trasudati. I versamenti secondari a tumore polmonare senza evidenza di invasione pleurica e con aumentata pressione negativa pleurica (polmone intrappolato), erano considerati trasudati. I versamenti secondari ad embolia polmonare erano considerati essudati, poiché nella nostra esperienza questa era la regola. Quando nello stesso paziente al momento della toracentesi erano presenti due malattie causa di versamenti pleurici di diverso tipo, il paziente non era escluso dallo studio se una delle due condizioni appariva chiaramente come causa principale del versamento al termine del periodo di osservazione.

Erano misurati i seguenti parametri biochimici: (1) i criteri di Light et al⁶ (cioè il rapporto dei valori di proteine fra siero e liquido pleurico, il rapporto di LDH fra versamento e siero, il contenuto di LDH nel liquido pleurico); (2) il gradiente di albumina (la concentrazione di albumina sierica meno quella nel liquido pleurico); e (3) il gradiente di proteine (la concentrazione proteica totale nel siero meno quella nel versamento pleurico)¹³. Per distinguere fra trasudati ed essudati erano utilizzati i valori discriminanti consigliati in letteratura^{9,10,13}.

La presunzione clinica della natura del versamento (trasudato o essudato) era basata su tutte le informazioni disponibili prima di fare la toracentesi ed era messa a confronto con quella derivante dai parametri biochimici. A due medici (il medico che aveva inviato il paziente, generalmente un internista o uno pneumologo, e lo pneumologo che effettuava la toracentesi) era richiesto separatamente di classificare il versamento come trasudato o essudato. Una seconda opinione era chiesta allo pneumologo dopo aver fatto la toracentesi.

La sensibilità e la specificità di tutti i criteri diagnostici erano calcolate usando il teorema di Bayes ed erano confrontate usando il test del χ^2 ¹⁴. Le curve operative di referenza erano generate utilizzando un software del commercio (SPSS per Windows, V 9.0; SPSS; Chicago, IL). Per identificare parametri indipendenti con maggior impatto classificativo, abbiamo ottenuto un modello multiparametrico che tiene conto della probabilità pre-test (presunzione clinica), dei criteri di Light, del gradiente di albumina e di quello proteico. È stato considerato significativo un valore di $p < 0,05$.

RISULTATI

Sono stati valutati 273 pazienti con versamento pleurico. In 17 pazienti, nonostante una valutazione estensiva, la causa del versamento rimaneva indeter-

Tabella 1—Cause di versamento pleurico

Variabili	No. (%)
Essudati	185 (74)
Neoplastici	81 (33)
Su base infettiva	59 (24)
Parapneumonica	36
Empiema	11
Tubercolosi	11
Aspergilloso	1
Embolia polmonare	6 (2)
Traumatico o post-chirurgico	28 (11)
Lupus eritematoso sistemico	5 (2)
Esposizione all'asbesto	3 (1)
Pleuropericardite	2 (1)
Chilotorace post-chirurgico	1
Trasudati	64 (26)
Scompenso cardiaco congestizio	44 (18)
Cirrosi	5 (2)
Sindrome nefrosica	10 (4)
Polmone intrappolato (atelettasia)	4 (2)
Shunt ventricolo-pleura	1
Totale	249

minata. Quattordici pazienti avevano un versamento pleurico essudativo secondo i criteri di Light, e 11 un essudato secondo il gradiente di albumina fra versamento e siero. Questi 17 pazienti, e un altro ancora (essudato con entrambi i criteri) che aveva avuto un pneumotorace iatrogeno durante la toracentesi, erano esclusi dallo studio. Erano anche esclusi sei pazienti in cui la determinazione dell'albumina nel liquido pleurico non era stata fatta.

L'età media (\pm DS) dei rimanenti 249 pazienti (151 uomini e 98 donne) con versamento da causa nota era di 61 ± 17 anni (range 14-90 anni). La diagnosi finale è riportata nella Tabella 1. I versamenti erano alla fine classificati come trasudati in 64 pazienti (26%) e come essudati in 185 pazienti (74%). In tre pazienti con atelettasia dovuta a cancro del polmone ed in un paziente con un polmone intrappolato a seguito di tubercolosi il versamento era considerato un trasudato. Le cause che lasciavano sospettare

un'altra origine del versamento e inducevano alla toracentesi in 44 pazienti affetti da CHF erano: la febbre in 11 pazienti; nessun miglioramento del versamento con terapia diuretica in 11 pazienti; il rischio di tromboosi venosa in 7; una patologia maligna in 5; altre malattie associate in 7 (3 bronchiectasie, 2 AIDS, 1 asma bronchiale, 1 sclerodermia); presenza di infiltrato polmonare a focolaio in 2 pazienti; precedente essudato di eziologia sconosciuta in un paziente.

La Tabella 2 mostra la percentuale di trasudati ed essudati classificati correttamente e l'accuratezza di ogni criterio usato. I criteri di Light hanno dimostrato una sensibilità ed una accuratezza significativamente più elevate rispetto ai gradienti siero-versamento di albumina e di proteine. Sedici pazienti (25%) con trasudati (12 in terapia con diuretici) erano classificati erroneamente come essudati dai criteri di Light. Il gradiente di albumina classificava erroneamente 9 pazienti (14%) con versamenti trasudatizi (cinque in terapia con diuretici) ed il gradiente proteico sei pazienti (di cui 4 in terapia con diuretici). Impiegando i criteri di Light et al¹, non solo l'accuratezza, ma anche la sensibilità e la specificità erano significativamente più elevate (da $p < 0,05$ a $p < 0,01$) rispetto a quanto ottenuto con la presunzione clinica iniziale (indice di concordanza semplice tra osservatori 94%; indice κ 0,80). Il medico che aveva eseguito la toracentesi modificava la sua presunzione iniziale 38 volte (15%), ma l'accuratezza non cambiava.

Settantadue pazienti erano in trattamento con diuretici al momento della toracentesi. In questi pazienti l'accuratezza per i criteri di Light era 83% (60 su 72 casi), 88% per il gradiente di albumina (63 su 72 casi), e 86% per il gradiente proteico (62 su 72 casi). Le differenze non erano significative (Tabella 3).

Quando, a seguito di una raccomandazione¹¹, erano applicati criteri biochimici alternativi (gradiente di albumina o di proteine) a quei pazienti che

Tabella 2—Trasudati ed essudati classificati correttamente con diversi criteri in 249 pazienti

Criteri	Sensibilità, Essudati	Specificità, Trasudati	Accuratezza
Criteri di Light	184/185 (99,5)	48/64 (75)	232/249 (93)
Gradiente di albumina	162/185 (88)†	55/64 (86)	217/249 (87)‖
Gradiente di proteine	155/185 (84)†	58/64 (91)§	213/249 (86)‡
Presunzione clinica A	173/185 (94)	36/64 (56)‖	209/249 (84)‡
Presunzione clinica B	172/185 (93)‡	37/64 (58)‖	209/249 (84)‡
Presunzione clinica più toracentesi	169/185 (91)†	39/64 (61)	208/249 (84)‡

*I dati sono presentati come N° di classificazioni corrette sul totale dei pazienti (%).

†Significativamente inferiore ($p < 0,001$) rispetto ai criteri di Light.

‡Significativamente inferiore ($p < 0,01$) rispetto ai criteri di Light.

§Significativamente maggiore ($p < 0,03$) rispetto ai criteri di Light.

‖Significativamente inferiore ($p < 0,05$) rispetto ai criteri di Light.

Tabella 3—Trasudati ed essudati classificati correttamente con criteri diversi in 72 pazienti che assumevano diuretici*

Criteri	Sensibilità, essudati	Specificità, trasudati	Accuratezza
Criteri di Light	31/31 (100)	29/41 (71)	60/72 (83)
Gradiente di albumina	27/31 (87)	36/41 (88)	63/72 (88)
Gradiente di proteine	26/31 (84)†	36/41 (88)	62/72 (86)
Presunzione clinica A	26/31 (84)†	27/41 (66)	53/72 (74)
Presunzione clinica B	26/31 (84)†	27/41 (66)	53/72 (74)
Presunzione clinica più toracentesi	29/31 (94)	26/41 (63)	55/72 (76)

* I dati sono presentati come numero di classificazioni corrette/totale pazienti (%).

† Significativamente inferiore ($p < 0,01$) rispetto ai criteri di Light.

erano in terapia con diuretici, ritenuti avere un versamento trasudatizio sulla base dei criteri clinici ma essudatizio secondo i criteri di Light, l'accuratezza migliorava, ma non significativamente (Tabella 4).

Non vi erano significative differenze tra area sotto la curva operativa di referenza dei gradienti sieroversamento delle proteine e dell'albumina rispetto alla diagnosi finale per l'intera popolazione (0,946 vs. 0,907), per la popolazione dei non trattati con diuretici (0,962 vs. 0,899) e per il gruppo dei pazienti che assumevano diuretici (0,941 vs 0,935).

Usando un modello multiparametrico (Tabella 5) l'accuratezza per l'intera popolazione era 96% (235 su 244 casi), non significativamente diversa da quella ottenuta con i soli criteri di Light (93%). I seguenti parametri indipendenti avevano il maggior impatto classificativo: i criteri di Light ($p < 0,001$), la presunzione clinica B ($p < 0,001$) ed il gradiente proteico ($p = 0,001$). Per il gruppo dei pazienti che non ricevevano diuretici l'accuratezza era 97% (171 su 177 casi), ancora simile a quella ottenuta applicando i criteri di Light (97%; 172 su 177 casi). Il parametro indipendente con il maggior impatto classificativo erano i criteri di Light ($p < 0,001$). Per la popolazione che assumeva diuretici il modello multiparametrico aveva una accuratezza del 93% (67 su 72 casi), più elevata, ma senza significatività statistica ($p = 0,12$), di quella ottenuta con i criteri di Light da

soli (83%; 60 su 72 casi). I parametri indipendenti con il maggior impatto classificativo erano: la presunzione clinica B ($p = 0,022$) ed il gradiente proteico ($p = 0,032$). Eliminando i criteri di Light in quest'ultima popolazione, l'accuratezza del modello multiparametrico non variava (93%; 67 su 72 casi).

DISCUSSIONE

Ha senso usare parametri biochimici per differenziare i versamenti pleurici trasudatizi dagli essudati? Tradizionalmente, la risposta a tale quesito è stata considerata affermativa; comunque, per quanto di nostra conoscenza, il presente studio è il primo designato per rispondere a tale quesito.

I risultati di una analisi preliminare che comprendeva i primi 108 pazienti di questa casistica¹⁵, sollevava alcuni dubbi circa la superiorità dei criteri biochimici sulla presunzione clinica per differenziare i trasudati dagli essudati. Comunque, una volta ampliate le dimensioni del campione di pazienti, il presente studio mostra una significativa superiorità dei criteri di Light (cioè i criteri biochimici maggiormente utilizzati) rispetto alla presunzione clinica o agli altri criteri biochimici qui testati.

È importante sottolineare, comunque, che i criteri di Light non hanno consentito una separazione perfetta tra queste categorie diagnostiche nonostante il

Tabella 4—Trasudati ed essudati classificati correttamente utilizzando i gradienti di albumina e di proteine in combinazione con la presunzione clinica in 72 pazienti in terapia con diuretici*

Criteri	Sensibilità, essudati	Specificità, trasudati	Accuratezza	Valore di p
Criteri di Light	31/31 (100)	29/41 (71)	60/72 (83)	
Gradiente di albumina più				
Presunzione clinica A	30/31 (97)	33/41 (80)	63/72 (88)	0.54
Presunzione clinica B	30/31 (97)	32/41 (78)	62/72 (86)	0.79
Presunzione clinica più toracentesi	31/31 (100)	33/41 (80)	64/72 (89)	0.43
Gradiente di albumina più				
Presunzione clinica A	29/31 (94)	34/41 (83)	63/72 (88)	0.54
Presunzione clinica B	30/31 (97)	34/41 (83)	64/72 (89)	0.43
Presunzione clinica più toracentesi	31/31 (100)	34/41 (83)	65/72 (90)	0.33

* I dati sono presentati come numero di classificazioni corrette/totale pazienti (%).

Tabella 5—Dati ottenuti con un modello multiparametrico*

Variabili	β	Indice di rischio	Intervallo di confidenza	valore di p
Intera popolazione				
Presunzione clinica	3.132	22.9	5.1–103.9	< 0.001
Criteri di Light	4.237	69.2	7.5–635.3	< 0.001
Gradiente proteico	-1.822	0.2	0.1–0.5	0.001
Gradiente di albumina	-0.001	1.0	1.0–1.0	0.15
Coefficiente	2.656	14.2		0.18
Probabilità di essudato=	$\frac{1}{1 + \text{EXP}^{[0 - ((3.132 \times \text{cp}) + (4.237 \times \text{lp}) - (1.822 \times \text{pg}) - (0.001 \times \text{ag}) + 2.656)]}}$			
Pazienti che non assumevano diuretici				
Presunzione clinica	3.401	30.0	1.1–803.9	< 0.05
Criteri di Light	5.035	153.7	11.3–2098.6	< 0.001
Gradiente proteico	-2.410	0.1	0.0–0.6	0.01
Gradiente di albumina	-0.001	1.0	1.0–1.0	NS
Coefficiente	4.256	92.4		0.110
Probabilità di essudato=	$\frac{1}{1 + \text{EXP}^{[0 - ((3.401 \times \text{cp}) + (5.035 \times \text{lp}) - (2.410 \times \text{pg}) - (0.001 \times \text{ag}) + 4.256)]}}$			
Pazienti che assumevano diuretici				
Presunzione clinica	2.632	13.9	1.5–131.9	< 0.05
Criteri di Light	8.246	3811.0	0.0–∞	NS
Gradiente proteico	-2.011	0.1	0.0–0.8	< 0.05
Gradiente di albumina	-0.003	1.0	1.0–1.0	< 0.105
Coefficiente	-0.164	0.9		NS
Probabilità di essudato=	$\frac{1}{1 + \text{EXP}^{[0 - ((2.632 \times \text{cp}) - (8.246 \times \text{lp}) - (2.011 \times \text{pg}) - (0.003 \times \text{ag}) - 0.164)]}}$			
Pazienti che assumevano diuretici (escludendo i criteri di Light)				
Presunzione clinica	2.780	16.1	1.7–155.4	< 0.05
Criteri di Light	-2.192	0.1	0.02–0.7	< 0.05
Gradiente proteico	-0.004	1.0	1.0–1.0	< 0.05
Gradiente di albumina	9.442	12601.5		< 0.01
Coefficiente				
Probabilità di essudato=	$\frac{1}{1 + \text{EXP}^{[0 - ((2.780 \times \text{cp}) - (2.192 \times \text{pg}) - (0.004 \times \text{ag}) + 9.442)]}}$			

* cp = presentazione clinica; lp = criteri di Light; pg = gradiente proteico; ag = gradiente di albumina; EXP = e (base dei logaritmi naturali).

loro potere discriminante superiore. Usando i criteri di Light, dal 15 al 30% dei trasudati sono classificati erroneamente come essudati (25% in questo studio). A parte la potenziale presenza di una malattia essudativa non sospettata, la maggior parte dei casi di falsi essudati secondo i criteri di Light si verifica in pazienti che sono in trattamento con diuretici¹⁶, come confermano anche i nostri risultati.

Per ovviare a questo limite, nei pazienti in trattamento con diuretici è stato raccomandato l'uso di criteri alternativi, come i gradienti di albumina e di proteine^{10,13}. I nostri risultati dimostrano però che un uso indiscriminato di questi criteri alternativi in tutti i pazienti che ricevono diuretici non migliora l'accuratezza. Poiché solo alcuni pazienti selezionati potrebbero trarre beneficio da questo approccio, è stato raccomandato di usare i criteri biochimici alternativi solo nei pazienti in terapia con diuretici che si pensa abbiano un trasudato, ma in cui l'applicazione dei criteri di Light fa diagnosticare un essudato¹¹. Seguendo questa raccomandazione, l'accuratezza migliorava ma senza raggiungere la significati-

vità statistica. E neanche l'uso di una analisi multiparametrica (che comprendeva la presunzione clinica, unitamente ai gradienti siero-versamento di proteine totali e di albumina) era in grado di modificare significativamente i risultati ottenuti con le precedenti raccomandazioni.

Questi dati dimostrano come l'utilizzo del giudizio clinico abbia un valore limitato ai fini della selezione. Come risulta evidente dal presente studio, il giudizio clinico, così come i criteri di Light, classifica erroneamente una più elevata proporzione di trasudati che di essudati; similmente, una elevata percentuale dei pazienti classificati erroneamente stavano assumendo diuretici. Una probabile spiegazione di questi risultati è il frequente sospetto, non sempre confermato, di una causa non apparente di essudato quando un paziente, che inizialmente si pensava avesse un trasudato, non risponde alla terapia diuretica. Tutto ciò diminuisce il valore aggiuntivo del suddetto approccio combinato. Tuttavia, poiché il numero dei pazienti che in questo studio ricevevano diuretici era limitato e alcune combina-

zioni di criteri mostravano una tendenza verso la significatività statistica, non si può escludere che quest'ultima potrebbe essere raggiunta con un più elevato numero di pazienti. Comunque, in nessun caso l'impiego di criteri biochimici alternativi deve comportare un aumento dei costi; come dimostrano i risultati del presente studio, il gradiente proteico, che ha una accuratezza simile a quella del gradiente di albumina ma non richiede la determinazione di alcun parametro aggiuntivo rispetto a quelli usati per calcolare i criteri di Light, sembrerebbe l'alternativa di scelta.

Altri parametri, come i livelli di colesterolo o bilirubina, non sono stati inclusi nella presente analisi poiché studi precedenti di confronto fatti presso di noi¹⁷ hanno dimostrato che essi non sono superiori ai criteri di Light nella differenziazione fra trasudati ed essudati. L'uso di marker infiammatori sensibili come la selettina solubile dei leucociti necessita di ulteriore verifica¹⁸.

In conclusione, i criteri di Light apportano significative informazioni in aggiunta al giudizio clinico nella classificazione dei versamenti pleurici come trasudati o essudati. Nei pazienti che assumono diuretici, i criteri di Light perdono in accuratezza, che comunque non è inferiore a quella dimostrata da criteri biochimici alternativi. La raccomandazione di usare parametri biochimici alternativi assieme al giudizio clinico nei pazienti in terapia con diuretici risulta in una migliore accuratezza rispetto ai criteri di Light, ma senza significatività statistica.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Peterman TA, Speicher CE. Evaluating pleural effusions: a two-stage laboratory approach. *JAMA* 1984; 252:1051-1053
- 2 Good JT, Taryle DA, Maulitz RM, et al. The diagnostic value of pleural fluid pH. *Chest* 1990; 78:55-59
- 3 Bartter T, Santarelli R, Akers SM, et al. The evaluation of pleural effusion. *Chest* 1994; 106:1209-1214
- 4 Sahn SA. Malignancy metastatic to the pleura. *Clin Chest Med* 1998; 19:351-361
- 5 Fernández C, Martín C, Aranda I, et al. Malignant transient pleural transudate: a sign of early lymphatic tumoral obstruction. *Respiration* 2000; 67:333-336
- 6 Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, et al. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77:507-513
- 7 Hamm H, Brohan U, Bohmer R, et al. Cholesterol in pleural effusions: a diagnostic aid. *Chest* 1987; 92:296-302
- 8 Valdes L, Pose A, Suarez J, et al. Cholesterol: a useful parameter for distinguishing between pleural transudates and exudates. *Chest* 1991; 99:1097-1102
- 9 Romero S, Candela A, Martín C, et al. Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates from exudates. *Chest* 1993; 104:399-404
- 10 Roth BJ, O'Meara TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest* 1990; 98:546-549
- 11 Light RW. Useful tests on the pleural fluid in the management of patients with pleural effusions. *Curr Opin Pulm Med* 1999; 5:245-249
- 12 Carleton RA. Dichotomous disservice? *Ann Intern Med* 1997; 126:589-591
- 13 Romero S, Fernández C, Martín C, et al. Influence of diuretics on the concentration of proteins and other components of pleural transudates in patients with heart failure. *Am J Med* 2001; 110:681-686
- 14 Rosner B. *Fundamentals of biostatistics*, 4th ed. Belmont, CA: Duxbury Press, 1995; 141-185
- 15 Fernández C, Orts D, Sánchez J, et al. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions [abstract]? *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:A69
- 16 Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JFF. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. *Chest* 1995; 107:1604-1609
- 17 Romero S, Martinez A, Hernandez L, et al. Light's criteria revisited: consistency and comparison with new proposed alternative criteria for separating pleural transudates from exudates. *Respiration* 2000; 67:333-336
- 18 Longmore LH, Gallup RA, Worley BD, et al. Soluble leukocyte selectin in the analysis of pleural effusions. *Chest* 2001; 120:362-368