

Systematische review: Pericardiaal vocht heeft de eigenschappen van een exsudaat

T.C. van HOLTEN en F.A.L. van der HORST

Pericardiaal vocht wordt gezien als een ultrafiltraat van het bloedplasma. Bij een pericardiale effusie is het van belang om de oorzaak van het toegenomen vocht vast te stellen. Biochemische analyse kan helpen in het vaststellen van de oorzaak van een effusie, waarbij de analyses gericht kunnen zijn op het vaststellen of dit vocht is ontstaan door een transudatief of exsudatief proces. In veel gebruikte naslagwerken ontbreekt vermelding van de samenstelling van pericardiaal vocht (1, 2). In Medline zijn verschillende artikelen beschikbaar over de samenstelling van pericardiaal vocht, maar een helder overzicht dat deze data samenbrengt ontbreekt. Doormiddel van dit systematische review wordt onderzocht wat de samenstelling van normaal pericardiaal vocht is. Daarnaast wordt onderzocht of een pericardiale effusie met behulp van de Light's criteria en een serum-pericardvocht albuminegradiënt (serum – pericardvocht = >11 g/l past bij transudaat) onderscheid kan worden gemaakt tussen een transudaat of een exsudaat.

Methode

Medline werd doorzocht op literatuur over kwantitatieve biochemische analyses van pericardiaal vocht. Hiervoor werden met behulp van de Advanced Search Builder in Pubmed de volgende zoektermen gecombineerd: ('pericardial' or 'pericardium' or 'pericard') and ('fluid') and ('composition' or 'biochemical' or 'biochemistry' or 'analysis' or 'laboratory'). Dit resulteerde in 863 artikelen (zie figuur 1). Er werden 831 artikelen op basis van de titel niet relevant beschouwd. Van de overige 32 artikelen werden de abstracts verzameld en gelezen. Hieruit bleven 14 relevante artikelen over. Na systematisch samenvatten bleven nog 4 artikelen over. Via kruisreferentie werden van 20 artikelen de abstracts verzameld en gelezen. Na het lezen en samenvatten van deze artikelen bleven 2 over. Dit resulteerde in een totaal van 6 relevante artikelen met 12 verschillende subgroepen. Deze artikelen werden gecategoriseerd in normaal pericardiaal vocht, pericardiale effusie met transudatieve oorzaak en pericardiale effusie met exsudatieve oorzaak. Deze indeling gebeurde op basis van rapportage door de auteurs naar aanleiding van de pathologie die met de effusie geassocieerd was. Subgroepen van patiënten waarbij niet duidelijk was wat het onderliggende proces van de pericardiale effusie was, of die erg klein waren in omvang werden buiten

beschouwing gelaten. Standaard deviaties van gemiddelde biochemische waardes werden naar 95% betrouwbaarheidsintervallen omgerekend.

Resultaten

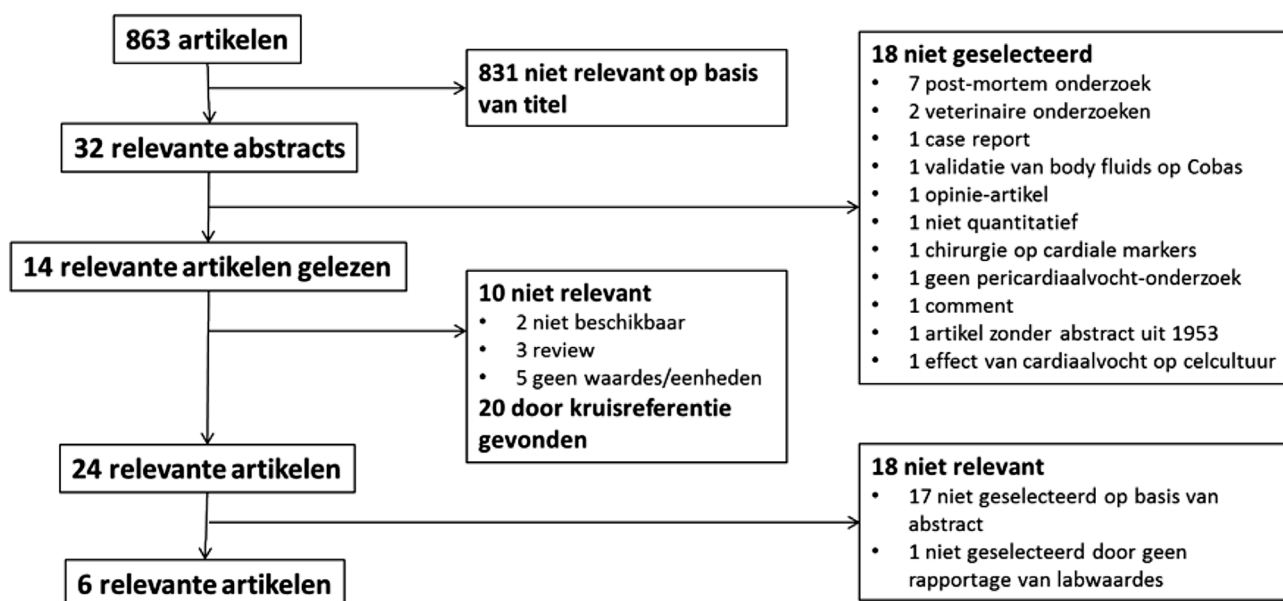
Van de 6 beschreven 2 artikelen subgroepen met normaal pericardiaal vocht. Het vocht werd verzameld bij patiënten die electieve hartchirurgie ondergingen (zie tabel 1). In 1 subgroep werd het aantal patiënten, geslacht en gemiddelde leeftijd beschreven. De resultaten van de ratio tussen pericardvocht en serum van totaal eiwit (PCV/S-ratio totaal eiwit) en van lactaatdehydrogenase (PCV/S-ratio LDH) passen bij een exsudaat in beide subgroepen. In 1 subgroep voor normaal pericardiaal vocht kon de LDH in het pericardvocht ten opzichte van de 'upper reference limit' in serum (PCV/URL-ratio LDH) berekend worden. Ook deze resultaten passen bij een exsudaat. Er werd in beide artikelen geen serum-pericardvocht albuminegradiënt beschreven, maar wel een gemiddelde albumineconcentratie met 95% betrouwbaarheidsinterval. Berekening van een serum-pericardvocht albuminegradiënt, door de bovenste 95% betrouwbaarheidsgrens van een referentieondergrens van 35 g/L voor serumalbumine af te trekken, resulteerde in beide groepen in 8 g/l. Het serum-pericardvocht albuminegradiënt is in deze groepen daarmee significant lager dan 11 g/l.

Transudatieve pericardiale effusie werd in 2 subgroepen beschreven. In beide subgroepen werden patiënten met transudatieve pericardiale effusie gecombineerd met pericardvocht van patiënten die electieve hartchirurgie ondergingen. In 1 subgroep werd het aantal geïncludeerde patiënten vermeld. De resultaten van beide groepen voor PCV/S-ratio totaal eiwit en PCV/S-ratio LDH waren niet significant verschillend van een exsudaat. In 1 subgroep werd de mediane albuminegradiënt gerapporteerd, welke past bij een transudaat. Een berekende serum-pericardvocht albuminegradiënt, zoals eerder beschreven, is in deze groep groter dan 11 g/l.

Effusies met exsudatieve oorzaak werd in 4 subgroepen onderzocht. Pericardvocht werd verzameld bij patiënten met pericardiale effusie bij inflammatoire of maligne processen. In 1 subgroep werd een geslachtsverdeling vermeld, bij 3 subgroepen de gemiddelde leeftijd en het aantal geïncludeerde patiënten. De resultaten voor PCV/S-ratio totaal eiwit en PCV/S-ratio LDH passen in alle 4 groepen bij een exsudatieve oorzaak. Er werd geen albumineconcentratie en albuminegradiënt beschreven in deze subgroepen.

Reinier Haga Medisch Diagnostisch Centrum, Delft

E-mail: t.vanholten@rdgg.nl



Figuur 1. Stroomschema van de selectie van artikelen die betrekking hebben kwantitatieve biochemische analyse van pericardiaal vocht.

Discussie

Normaal pericardiaal vocht lijkt volgens de huidige literatuur sterk op een exsudaat op basis van de Light's criteria en de albuminegradiënt. De Light's criteria zijn oorspronkelijk beschreven voor pleurale effusies (9), maar worden in de praktijk ook in de herkomstbepaling van andere vochten gebruikt. Uit ons systematisch literatuuronderzoek blijkt dat de Light's criteria niet geschikt zijn om een transudatieve pericardiale effusie te onderscheiden van een exsudatieve pericardiale effusie.

In een studie waar men pericardiaal vocht van patiënten met idiopathische pericarditis vergeleek met controlepatiënten die electieve cardiale chirurgie ondergingen, vond men omentim-1 als biomarker die zou kunnen differentiëren tussen een pericardiaal exsudaat en normale pericardiale vloeistof (10). Omentim-1 heeft een pleiotroop karakter, maar is verhoogd bij chronische ontstekingen, met name bij auto-inflammatoire aandoeningen (10).

De normale samenstelling van pericardiaal vocht is onderzocht in materiaal verzameld bij patiënten die electieve hartchirurgie ondergingen. Het is onzeker of de resultaten mogelijk zijn beïnvloed door de hartziekte. Bij de patiënten met transudatieve pericardiale effusies zijn de resultaten van patiënten die electieve hartchirurgie ondergingen in beide artikelen gecombineerd. Deze combinatie geeft mogelijk een exsudatief aspect aan de resultaten van transudatieve pericardiale effusies. Daarnaast is over het algemeen de demografische beschrijving van de subgroepen summier.

In subgroepen met normaal pericardiaal vocht was het verschil tussen de bovenste 95% betrouwbaarheids grens van de gemiddelde albumineconcentratie in pericardvocht en een referentieondergrens voor serumalbumine, gesteld op 35 g/l, kleiner dan 11 g/l. Ook op dit criterium lijkt een pericardiaal vocht meer op een exsudaat dan een transudaat. Uit één artikel blijkt dat dit criterium wel geschikt lijkt voor het vaststellen van een transudatieve pericardiale effusie.

Hoewel de range van het serum-pericardvocht albuminegradiënt vrij breed was, was de bovenste 95% betrouwbaarheids grens van de gemiddelde albumineconcentratie in pericardvocht ten opzichte van 35 g/L serumalbumine ruim meer dan 11 g/l. Wellicht dat dit criterium wel geschikt is om een pericardiaal transudaat van een exsudaat te onderscheiden, maar met 18 geïncludeerde patiënten is meer data nodig om deze conclusie te kunnen trekken.

Referenties

- Janssens PMW. Herkenning van verschillende lichaamsvloeistoffen. *Ned Tijdschr Klin Chem.* 2002; 27: 226-228.
- Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE and editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry.* 5th Ed. Philadelphia (PA): WB Saunders Company; 2011.
- Ben-Horin S, Shinfeld A, Kachel E, Chetrit A, Livneh A. The composition of normal pericardial fluid and its implications for diagnosing pericardial effusions. *Am J Med.* 2005; 118: 636-640.
- Ege T, Us MH, Cikirikcioglu M, Arar C, Duran E. Analysis of C-reactive protein and biochemical parameters in pericardial fluid. *Yonsei Med J.* 2006; 47: 372-376.
- Meyers DG, Meyers RE, Prendergast TW. The usefulness of diagnostic tests on pericardial fluid. *Chest.* 1997; 111: 1213-1221.
- Burgess LJ, Reuter H, Taljaard JJ, Doubell AF. Role of biochemical tests in the diagnosis of large pericardial effusions. *Chest.* 2002; 121: 495-499.
- Ben-Horin S, Bank I, Shinfeld A, Kachel E, Guetta V, Livneh A. Diagnostic value of the biochemical composition of pericardial effusions in patients undergoing pericardiocentesis. *Am J Cardiol.* 2007; 99: 1294-1297.
- Karatolios K, Pankuweit S, Maisch B. Diagnostic value of biochemical biomarkers in malignant and non-malignant pericardial effusion. *Heart Fail Rev.* 2013; 18: 337-344.
- Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med.* 1972; 77: 507-513.
- Yavuz S, Kasap M, Akpınar G, Ozbudak E, Ural D, Berki T. Analysis of pericardial effusion from idiopathic pericarditis patients by two-dimensional gel electrophoresis. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 942718.

Tabel 1. Systematische samenvatting van de artikelen die normaal pericardiaal vocht of pericardiale effusies beschrijven.

Artikel	Studie-ontwerp	Patiënten-achtergrond	Geslacht (man)	Leeftijd jaar	Aantal patiënten	PCV ¹ Albumine (g/L)	S ² -PCV albumine gradiënt (g/L)	PCV/S-ratio Totaal Eiwit	PCV/S-ratio LDH ³	PCV/URL ⁴ ratio LDH
Normaal pericardiaal vocht										
Ben-Horin et al., 2005 (3)	Prospectief	Electieve hartchirurgie. Exlusie: MI ⁵ <3mnd, pericardiale ziekte, systemische ziekte, medicatie geassocieerd met PE ⁶ .	-	-	-	24 (99% ci ⁷ : 20 - 27)	--	0,6 (99% ci: 0,5 - 0,7)	2,4 (99% ci: 1,3 - 3,5)	1,53 (n.b.)
Ege et al., 2006 (4)	Prospectief	Electieve hartchirurgie. Exlusie: <10 mL sample, insulinegebruik, orale antidiabetica.	70%	59 (SD ⁸ : 7,2)	27	25 (95% ci: 23 - 27)	-	0,6 (n.b.)	1,0 (n.b.)	-
Pericardiale effusie met transudatieve oorzaak										
Meyers et al., 1997 (5)	Retrospectief	PE door: bestraling, uremie, hypothyreoidie, trauma. Electieve hartchirurgie.	-	-	-	-	-	0,8 (n.b.)	2,6 (n.b.)	-
Burgess et al., 2002 (6)	Retrospectief	PE door: renaal falen, hartfalen. Electieve hartchirurgie.	-	-	18	12 (95% ci: 9 - 15)	med. ⁹ : 22 (range: 1 - 36)	0,4 (95% ci: 0,3 - 0,5)	med.: 0,5 (range: 0,3 - 3,0)	-
Pericardiale effusie met exsudatieve oorzaak										
Meyers et al., 1997 (5)	Retrospectief	PE door: maligniteit, (para) infectieuze oorzaak, reuma of post-pericardiotomie.	-	-	-	-	-	0,8 (n.b.)	11,6 (n.b.)	-
Ben-Horin et al., 2007 (7)	Retrospectief	PE door acute pericarditis.	65%	54 (SD: 17)	17	-	-	0,9 (95% ci: 0,7 - 1,1)	2,9 (95% ci: 0,8 - 5,0)	3,5 (95% ci: 0 - 7,5)
Karatolios et al., 2013 (8)	Retrospectief	PE door autoreactieve oorzaak.	-	62 (SD: 14)	40	-	-	0,6 (95% ci: 0,5 - 0,7)	2,8 (95% ci: 2,1 - 3,5)	-
Karatolios et al., 2013 (8)	Retrospectief	PE door virale oorzaak.	-	62 (SD: 14)	28	-	-	0,7 (95% ci: 0,66 - 0,74)	2,7 (95% ci: 2,1 - 3,3)	-

¹PCV: pericardiaal vocht, ²S: serum, ³LDH: lactaat dehydrogenase, ⁴URL: upper reference limit, ⁵MI: myocard infarct, ⁶PE: pericardiale effusie, ⁷ci: confidence interval, ⁸SD: standaard deviatie, ⁹med.: mediaan.