دوفصلنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال دوازدهم، شماره ۱، صفحه ۴۷ - ۴۰ (شهریور ۱۳۸۸)

Downloaded from ismj.bpums.ac.ir at 11:54 +0430 on Monday May 21st 2018

بررسی سطح آدنوزین دامیناز در پلورال افیوژن و تعیین کارایی آن در تشخیص پلورال افیوژن ناشی از سل

دکتر عباسعلی نیازی[۱]، دکتر عبدالصمد شیخ زاده[۲]*، دکتر خلیل الله دانش[۲]، دکتر رویا علوی نائینی[۳]، دکتر مصیب شهریار[۴]، دکتر بهزاد نارویی[۲]

[۱] استادیار پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
[۲] پزشک عمومی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
[۳] استادیار بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی ، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
[۴] استادیار بیماری‌های ریه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

چکیده

زمینه: تشخیص التهاب پلورای سلی به علت تظاهرات بالینی غیر اختصاصی و ناکارآمد بودن تست‌های تشخیصی موجود مشکل می‌باشد. ما کارایی آدنوزین دامیناز (ADA) را در تشخیص پلورال افیوژن ناشی از سل بررسی کردیم.

مواد و روش‌ها: در طی یک مطالعه توصیفی- تحلیلی از نوع تشخیصی تعداد ۸۵ بیمار با پلورال افیوژن اگزوداتیو را بررسی کردیم. پس از مشخص شدن علت پلورال افیوژن بوسیله تست‌های تشخیصی موجود بیماران به دو گروه پلورال افیوژن ناشی از سل و پلورال افیوژن ناشی از عللی غیر از سل تقسیم شدند و سطح ADA مایع جنب در دو گروه مقایسه شد. منحنی راک (ROC) برای تعیین نقطه برش مناسب رسم شد.

یافته‌ها: تعداد ۲۷ بیمار در گروه سل و ۵۸ بیمار در گروه غیر سل قرار گرفتند. میانگین ADA مایع جنب به‌طور معنی داری بین دو گروه متفاوت بود ($P<0/001$). حساسیت، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و منفی ADA در تشخیص پلورال افیوژن ناشی از سل در ۳۵ واحد بر لیتر، نقطه برش به‌ترتیب ۷۰/۳ ، ۹۱/۳، ۷۹/۱ و ۸۶/۸ درصد به‌دست آمد. احتمال پس آزمون (post test probability) معادل ۰/۷۸ شد.

نتیجه‌گیری: ADA مایع پلور یک تست تشخیصی با حساسیت و اختصاصیت مناسب برای تشخیص التهاب پلورای سلی می‌باشد و هر چند در مطالعه ما میانگین سطح ADA در مایع جنب مبتلا به توبرکلوزیس پلورال افیوژن پایین‌تر از سایر مقالات به‌دست آمد، ولی در کارایی آن برای تشخیص پلورال افیوژن ناشی از سل اختلالی ایجاد نکرد.

واژگان کلیدی: آدنوزین دامیناز، پلورال افیوژن سلی، ارزش تشخیصی، اگزوداتیو

دریافت مقاله: ۸۶/۱۲/۲۸- پذیرش مقاله: ۸۷/۵/۳۰

* زاهدان، بزرگراه خلیج فارس، بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع)، طبقه دوم، مرکز توسعه تحقیقات بالینی

Email :vaheid2002005@gmail.com

Downloaded from ismj.bpums.ac.ir at 11:54 +0430 on Monday May 21st 2018

مقدمه

سل یکی از قدیمی‌ترین بیماری‌هایی است که انسان را مبتلا می‌کند و در اثر مجموعه میکوباکتریوم توبرکلوزیس ایجاد می‌شود. بیماری معمولاً ریه را درگیر می‌کند، هرچند تا یک سوم موارد ارگان‌های دیگر درگیرند. سل از علل مهم مرگ و میر در جهان محسوب می‌شود. حدود ۸ میلیون نفر در جهان به سل مبتلا هستند و سالیانه ۲ میلیون نفر در اثر این بیماری فوت می‌کنند (۱).

بیماری سل از علل مهم پلورال افیوژن (plural effusion) است و ۳۱ درصد بیماران مبتلا به سل دچار پلورال افیوژن می‌شوند. در افراد مبتلا به سل که HIV[1] مثبت هستند، پلورال افیوژن شایع‌تر است و با افزایش سن از ۵ تا ۴۵ سالگی افزایش می‌یابد. پلورال افیوژن ناشی از سل (Tuberculosis Plural Effusion) از مهم‌ترین علل قابل درمان پلورال افیوژن اگزوداتیو است. درگیری پلور با سل می‌تواند اولیه یا ثانویه به سل ریوی باشد (۲ و ۳).

اگر نسبت پروتئین مایع پلور به پروتئین سرم بیشتر از ۰/۵ و یا نسبت LDH مایع پلور به LDH سرم بیش از ۰/۶ باشد افیوژن اگزوداتیو و اگر کمتر باشد افیوژن ترانسوداتیو است. علل پلورال‌افیوژن اگزوداتیو سل، بدخیمی، پنومونی و آمبولی ریه است. علل پلورال افیوژن ترانسوداتیو نارسایی قلبی، سیروز و آمبولی ریه است (۴).

تست‌های تشخیص پلورال‌افیوژن شامل: اسمیر، کشت، بیوپسی، INF-gamma (interferon-gamma) و ADA (adenosine deaminase) می‌باشد. در سل اولیه، اسمیر، کشت مایع پلور و بیوپسی پلور به ترتیب: ۳۰-۲۵ درصد و ۷۵ درصد و ۲۵ درصد مثبت می شود. در سل ثانویه اسمیر، کشت مایع پلور و بیوپسی پلور بترتیب ۵۰ درصد، ۶۰ درصد و ۲۵ درصد مثبت می‌شود. در سل اولیه اسمیر و کشت خلط به‌ترتیب به ندرت و ۳۳-۲۵ درصد مثبت می شود و در سل ثانویه بترتیب ۵۰ و ۶۰ درصد مثبت می‌شود (۵).

هر چند حساسیت و اختصاصیت PCR (polymerase chain reaction) در بیمارانی که اسمیر منفی و کشت مثبت دارند بالاست ولی در ۷۰ درصد افرادی که قبلاً در معرض سل قرار گرفته‌اند ولی مبتلا به بیماری فعال نشده‌اند نیز مثبت می‌شود که به‌عنوان یک مثبت کاذب در تشخیص بیماری اختلال ایجاد می‌کند (۶).

آدنوزین دامیناز (ADA) آنزیمی در چرخه پورین است که آدنوزین و ۲- داکسی آدنوزین (2-dAdo) را به اینوزین و ۲- داکسی اینوزین دآمینه می‌کند(۷). ADA با غلظت بالا (بالای ۴۰ واحد بین المللی بر لیتر) در پلورال افیوژن ناشی از سل دیده می‌شود و دو ایزوآنزیم مهم دارد که ADA1 در تمام سلول‌ها یافت می‌شود، ولی ADA2 منعکس کننده فعالیت مونوسیت و ماکروفاژ است و برای سل پلورال اختصاصی‌تر است. قسمت عمده فعالیت ADA در پلورال افیوژن ناشی از سل مربوط به ADA2 می‌باشد و در مطالعه که توسط گاکیس (Gakis) و همکاران انجام شد، نشان داده شد که نسبت پایین فعالیت 2-ADAo/ADA می‌تواند افتراق‌دهنده مهمی بین پلورال افیوژن ناشی از سل و سایر پلورال افیوژن‌های با فعالیت بالای ADA باشد (۸ و ۹). اندازه‌گیری ADA یک روش ساده و کم هزینه است که در زمان کوتاه جواب می‌دهد.

[1] Human Immunodeficiency Virus

Downloaded from ismj.bpums.ac.ir at 11:54 +0430 on Monday May 21st 2018

با توجه به شیوع سل در استان سیستان و بلوچستان و صدمات مالی و جانی که در پی دارد و نیز با توجه به این‌که تست‌های روتین مثل اسمیر، کشت، PCR و بیوپسی حساسیت و اختصاصیت کافی در تشخیص سل و پلورال افیوژن ناشی از آن ندارد، انجام این مطالعه برای روی کار آوردن یک تست تشخیصی ساده و ارزان و سریع با حساسیت و اختصاصیت بهتر لازم به‌نظر می‌رسد. بنابر این هدف از انجام این مطالعه تعیین سطح آدنوزین دامیناز در بیماران مبتلا به پلورال افیوژن و تعیین کارایی آن در تشخیص پلورال افیوژن ناشی از سل در بیماران مسلول مراجعه‌کننده به بیمارستان بوعلی و علی ابن ابی‌طالب (ع) شهرستان زاهدان در سال‌های ۸۶-۱۳۸۵ می‌باشد.

مواد و روش‌کار

بیماران: در طی یک مطالعه توصیفی-تحلیلی تعداد ۸۵ بیمار مبتلا به پلورال افیوژن اگزوداتیو مراجعه‌کننده به دو بیمارستان علی ابن‌ابیطالب (ع) و بو علی شهرستان زاهدان در سال‌های ۸۶-۱۳۸۵ با روش نمونه‌گیری غیر احتمال آسان (نمونه‌های در دسترس) مورد بررسی قرار گرفتند. و به دو گروه، پلورال افیوژن ناشی از سل و پلورال افیوژن ناشی از عللی غیر از سل تقسیم شدند.

پس از شرح کامل مطالعه و هدف آن برای بیماران از آنان رضایت کتبی جهت ورود به مطالعه گرفته شد. سپس گرافی رخ قفسه سینه از کلیه بیماران به عمل آمد و بیمارانی که پلورال افیوژن قابل توجه در گرافی رخ قفسه سینه یا پلورال افیوژن بیش از یک سانتی‌متر در گرافی لترال دکوبیتیوس قفسه سینه داشته‌اند، در صورتی که مبتلا به نارسائی اختقانی قلب نبودند کاندید توراکوسنتز تشخیصی (Tap مایع پلور) می‌شدند. البته بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب در صورتی‌که همزمان تب و درد قفسه سینه یا پلورال افیوژن یک طرفه داشتند تحت Tap مایع پلور قرار گرفتند. توراکوسنتز پس از اخذ رضایت از بیمار در وضعیت نشسته دو فضا پایین تر از اسکاپولا و در خط خلفی اگزیلاری توسط سرنگ ۵۰ سی سی انجام می‌شد و از نظر شمارش و افتراق سلولی، پروتئین، LDH، رنگ آمیزی گرم، اسمیر و کشت BK و سایتولوژی بررسی می‌شد.

پنج سی‌سی از مایع پلور نیز داخل یخ گذاشته می‌شد و بلافاصله جهت اندازه‌گیری ADA فرستاده می‌شد. به‌طور همزمان پروتئین و LDH همزمان خون اندازه‌گیری می‌شد. براساس معیار لایت (Light's) (۱۰) افتراق بین پلورال افیوژن اگزوداتیو و ترانسوداتیو گذاشته می‌شد که در پلورال افیوژن اگزوداتیو یکی از سه مورد زیر وجود دارد، در حالی‌که در پلورال افیوژن ترانسوداتیو هیچ کدام از موارد زیر وجود ندارد (نسبت پروتئین مایع پلور به پروتئین سرم بیشتر از ۰/۵، نسبت LDH مایع پلور به LDH سرم بیشتر از ۰/۶، LDH مایع پلور بیشتر از ۲/۳ حداکثر نرمال LDH سرم باشد).

پس از انتخاب بیماران مبتلا به پلورال اگزوداتیو، اقدامات تشخیصی دیگر مثل PCR مایع پلور از نظر سل، بیوپسی پلور و اندازه‌گیری فاکتورهای روماتولوژیک مثل RF، Anti dsDNA و ANA سرم در موارد شک به بیماری‌های کلاژن واسکولار انجام شد. همین‌طور بررسی پاسخ به درمان ضد سل در موارد شک بالینی قوی به سل، سی تی اسپیرال یا اسکن پرفیوژن ریه در صورت شک به

Downloaded from ismj.bpums.ac.ir at 11:54 +0430 on Monday May 21st 2018

آمبولی ریه، برونکوسکوپی و برونکو آلوئـولارلاواژ نیز انجام شد.

معیارهای حـذف از مطالعـه شـامل نـژاد غیـر ایرانـی، بیماران مبتلا به پلورال افیوژن ترانسوداتیو، بیمارانی که پس از اتمام اقدامات تشخیصی، علت پلـورال افیـوژن در آن‌ها نا مشـخص بـاقی بمانـد و بیمـاران مبـتلا بـه هموتوراکس بود.

در نهایت ۸۵ بیمار مبتلا به پلورال افیوژن اگزوداتیو که علت پلـورال افیـوژن در آن‌هـا مشـخص شـد، بـرای مطالعـه انتخـاب شـدند و ۲۷ نفـر از بیمـارانی کـه بـا روش‌های تشخیصی سل در آن‌ها قطعی شده بـود، در گروه سل و ۵۸ بیمار دیگـر در گـروه غیـر سـل قـرار گرفتند.

معیارهای تشخیصی پلورال افیوژن ناشی از سل یـافتن باسیل سل در مایع پلور یا بیوپسی پلور، کشـت مثبـت باسـیل سـل در مـایع پلـور یـا بیوپسـی پلـور، یـافتن گرانولوم ناشی از سل در بیوپسـی پلـور، PCR مثبـت مایع پلور برای باسیل سل، پاسخ مثبت به درمـان ضـد سل در بیماری که علایم بالینی و رادیوگرافیک با سـل مطابقت دارد و کشت مثبت باسیل سل در نمونه خلـط در صورتی‌که هیچ علـت قابـل توجیـه دیگـری بـرای پلورال افیوژن اگزوداتیو وجـود نداشـته باشـد، تعیـین گردید.

معیارهای پلورال افیوژن غیرسلی شامل افیوژن ناشی از بدخیمی (سایتولوژی و هیستولوژی مطـابق بـا تومـور بدخیم حفره جنبی، یافتن تومور بدخیم در صورتی‌کـه هیچ علت قابل توجیـه دیگـری بـرای پلـورال افیـوژن اگزوداتیو وجود نداشته باشـد)، افیـوژن پاراپنومونیـک (حضور پلورال افیوژن در یـک بیمـاری تـب دار حـاد بصورت پنومـونی یـا آبسـه ریـوی در غیـاب سـل یـا بدخیمی که به درمان آنتی‌بیوتیک پاسخ مناسب بدهد)، آمپیم (پلورال افیوژن چرکی و کشت مثبت باکتریال در پاراپنومونیک افیوژن)، آمبولی ریه (اسکن ریه مطابق با آمبولی ریه در غیاب سـایر علـل قابـل توجیـه پلـورال افیوژن اگزوداتیو) و سایر علـل (آبسـه زیـر دیـافراگم، بیماری‌های کـلاژن واسـکولار، پانکراتیـت و غیـره در غیاب موارد بالا) بود.

روش اندازه‌گیری ADA: نمونـه‌ای کـه از بیمـاران گرفته می‌شد، در داخل سرنگ یا لولـه پلاسـتیکی در داخل جعبـه یـخ بـه آزمایشـگاه ارسـال مـی‌شـد. در آزمایشگاه بلافاصله پس از سانتریفیوژ نمونه در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد به مـدت یـک شـب نگـه داری و روز بعـد بـه روش آنزیمـی انجـام مـی‌شـد. آزمایش در دو مرحله انجام مـی‌شـد. در مرحلـه اول آدنوزین دآمینه شده و آمونیاک آزاد مـی‌شـد. در مـر حله دوم آنزیم گلوتامـات دهیـدروژناز در مجـاورت فعال کننده‌هـای آلوسـتریکی لازم کاتـالیز مـی‌شـد و بدین ترتیب سرعت کاهش جذب در طول موج ۳۴۰ نـانومتر (تبـدیل NADPH بـه NADP+) رابطـه مستقیم بـا فعالیـت (غلظـت) آنـزیم ADA خواهـد داشت.

روش‌های آماری: سطح ADA در دو گروه مقایسـه شد. از آمار توصیفی جهـت بیـان میـانگین، انحـراف معیـار، فراوانـی درصـد، کمتـرین و بیشـترین و از روش‌هـای آمـاری لازم بـرای تعیـین حساسـیت اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و منفی استفاده شد. بـا توجه به نرمال بـودن دو گـروه کـه بـا اسـتفاده از آزمـون ناپـارامتری کولمـوگروف-اسـمیرونف مـورد تأییـد قـرار گرفت، از آزمون تی تست جهت تعیـین وجـود یـا عـدم اختلاف در میانگین میزان فاکتورهای اندازه‌گیری شـده در بـین گـروه غیـر سـل و سـل اسـتفاده شـد. منحنـی راک (ROC) برای تعیین نقطه برش بهتر رسم شد.

Downloaded from ismj.bpums.ac.ir at 11:54 +0430 on Monday May 21st 2018

یافته‌ها

در طی ۱/۵ سال حدود ۲۰۰ بیمار مبتلا به پلورال افیوژن مورد بررسی قرار گرفتند که ۱۱۵ مورد به‌علت غیر ایرانی بودن، ترانسوداتیو بودن افیوژن یا نرسیدن به تشخیص قطعی از مطالعه حذف شدند و ۸۵ بیمار مبتلا به پلورال افیوژن اگزوداتیو شامل ۲۱ زن (۲۵ درصد موارد) و ۶۴ مرد (۷۵ درصد موارد) جهت مطالعه انتخاب شدند. گروه سل شامل ۲۷ بیمار معادل ۳۱/۷ درصد موارد و گروه غیر سل شامل ۵۸ بیمار معادل ۶۸/۳ درصد موارد بود. محدوده سنی در گروه سل ۹۲-۱۶ (میانگین ۴۳ سال) و در گروه غیر سل ۹۹-۲۱ سال (میانگین ۵۴ سال) بود. از بین پلورال افیوژن های غیر سل ۲۶ مورد(۴۴/۸ درصد) را بدخیمی و ۲۴ مورد (۴۱/۳ درصد) را پارا پنومونی تشکیل می‌دادند (جدول ۱).

جدول ۱: فراوانی مطلق و نسبی بیماران مبتلا به پلورال افیوژن اگزوداتیو بر حسب اتیولوژی

اتیولوژی	تعداد	درصد
سل ریوی	۲۷	۳۱/۷
بدخیمی	۲۶	۴۴/۸
پاراپنومونی	۲۴	۴۱/۳
آمپیم	۶	۱۰/۳
آمبولی ریوی	۶	۱۰/۳
بیماری‌های کلاژن واسکولار	۴	۶/۸
آبسه زیر دیافراگم	۲	۳/۴
کل موارد	۸۵	۱۰۰

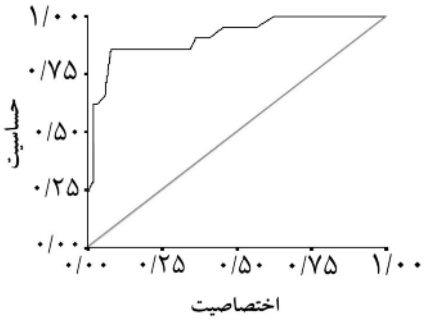
سطح پروتئین، LDH (لاکتات دهیدروژناز)، شمارش و افتراق سلولی و نسبت لنفوسیت به نوتروفیل در گروه غیر سل، سل مقایسه شد (جدول شماره ۲). داده‌های فوق توسط تی تست آنالیز شد. که تفاوت هیچ یک از فاکتورهای دو گروه معنی‌دار نبود.

جدول ۲: مقایسه میانگین پروتئین، LDH و شمارش سلولی مایع پلور در گروه سل و غیر سل

	گروه سل	گروه غیر سل	P. value
پروتئین	۱۴۸۸ ± ۲۷۹۸	۱۵۴۱ ± ۱۸۴۳	۰/۳۰۴
LDH	۳۸۳ ± ۷۱۳	۳۴۰ ± ۵۸۰	۰/۷۱۴
WBC	۲۹۰۸ ± ۲۱۷۵	۱۷۳۰ ± ۸۳۸	۰/۱۱۳
لنفوسیت	۳۱/۹ ± ۷۰	۳۰/۱ ± ۵۹	۰/۷۶۱
نوتروفیل	۳۲ ± ۲۹	۳۰ ± ۳۸	۰/۸۶۹
نوتروفیل/لنفوسیت	۴/۵۶ ± ۲/۴۱	۱/۵۵ ± ۳/۷۱	۰/۸۱۳

*** اعداد به صورت میانگین±انحراف معیار است.**

میانگین ADA مایع پلور در گروه سل ۱۴/۹۶ ± ۳۹/۶۳ واحد بر لیتر و در گروه غیر سل ۹/۳۳ ± ۲۲/۱۱ واحد بر لیتر بود. که این اختلاف در دو گروه کاملاً معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱). حساسیت، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و منفی ADA در تشخیص پلورال افیوژن ناشی از سل در نقطه برش ۳۵ واحد بر لیتر به‌ترتیب ۷۰/۳، ۹۱/۳، ۷۹/۱ و ۸۶/۸ درصد به‌دست آمد. احتمال پس آزمون (Post test probability) معادل ۰/۷۸ شد. این موارد برای ADA مساوی ۳۰ که با توجه به منحنی راک (نمودار شماره ۱) و اهمیت بالینی، نقطه برش مناسب‌تری می-باشد نیز محاسبه شده است و در جدول ۳ نشان داده شده است.



اختصاصیت حساسیت نمودار۱: منحنی راک برای تعیین نقطه برش مناسب در تشخیص پلورال افیوژن ناشی از سل بوسیله ADA مایع پلور

Downloaded from ismj.bpums.ac.ir at 11:54 +0430 on Monday May 21st 2018

جدول ۳: حساسیت، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و منفی ADA در تشخیص پلورال افیوژن ناشی از سل را در دو نقطه برش

	نقطه برش: ۳۰ واحد برلیتر	نقطه برش: ۳۵ واحد برلیتر
حساسیت	۸۸/۸	۷۰/۳
اختصاصیت	۸۶/۲	۹۱/۳
ارزش اخباری مثبت	۷۵	۷۹/۱
ارزش اخباری منفی	۹۴/۳	۸۶/۸
نسبت درست نمایی (+)	۶/۴۳	۸/۰۸
شانس پیش آزمون	۰/۴۶	۰/۴۶
شانس پس آزمون	۲/۹۵	۳/۷۵
احتمال پس آزمون	۰/۷۴	۰/۷۸

شیوع در هر دو گروه ۳۱/۷ درصد است.

بحث

پلورال افیوژن ناشی از سل عمدتاً از یک واکنش افزایش حساسیت تأخیری وابسته به سلول ناشی می‌شود. تعداد باسیل‌های سل در مایع پلور بیمار مبتلا به پلورال افیوژن سلی بسیار کم می‌باشد، که منجر به مشکل شدن جداسازی مستقیم باسیل سل از مایع پلور می‌شود. به‌طوری که میزان مثبت شدن رنگ‌آمیزی مایع پلور با زیل-نسلون به‌منظور جداسازی مایع پلور۱-۰/۵ درصد می‌باشد. میزان مثبت شدن کشت مایع پلور ۸۶-۲۳ درصد، بیوپسی پلور ۸۴-۵۱ درصد و کشت بیوپسی ۷۱-۴۰ درصد می‌باشد (۹). طبق نتایج مطالعه ما میانگین ADA مایع پلور در گروه سل ۱۴/۹۶± ۳۹/۶۳ واحد بر لیتر و در گروه غیر سل ۹/۳۳± ۲۲/۱۱ واحد بر لیتر بود. که این اختلاف در دو گروه کاملاً معنی‌دار بود ($P<۰/۰۰۱$).

ADA مایع پلور در بررسی های انجام شده، به عنوان تستی با حساسیت و اختصاصیت بالا برای تشخیص پلورال افیوژن ناشی از سل معرفی شده است. اما کارایی تشخیصی آن به شیوع سل در آن مکان، روشهای آزمایشگاهی و نژاد جمعیت مورد مطالعه بستگی دارد (۹). در مطالعه شارما (Sharma) در هندوستان، سطح ADA در مایع پلور بیماران در گروه سل، ۵۷/۵±۹۵/۸ واحد بین المللی بر لیتر و در گروه غیر سل، ۳۰/۷ ± ۷۲/۲ واحد بین المللی بر لیتر و حساسیت و اختصاصیت ADA به ترتیب ۴۰ درصد و ۱۰۰ درصد به‌دست آمد (۱۶). که در این مطالعه متوسط ADA در هر دو گروه بالاتر از مطالعه ما بود که می‌توان آن را به علت شیوع بالاتر سل در هندوستان نسبت به منطقه سیستان و بلوچستان دانست و در منطقه ما ADA حساسیت بیشتر و اختصاصیت کمتر از این مطالعه برای تشخیص سل داشت.

یک مقاله مروری که کارهای انجام شده در این زمینه را از سال ۱۹۶۶ تا ۱۹۹۹ بررسی کرده است حساسیت ۱۰۰-۷۴/۱ درصد و اختصاصیت ۱۰۰-۵۰ درصد برای ADA مطرح کرده است (۱۱)، که در مورد مطالعه ما نیز حساسیت و اختصاصیت در همین حد بود.

لایت (Liyht) برای اولین بار پیشنهاد کرد که سطح پایین ADA مایع پلور در کشورهای آسیایی ممکن است مفید بودن ADA در تشخیص پلورال افیوژن ناشی از سل را دچار اختلال کند و مطالعات انجام شده در سنگاپور و ژاپن حساسیت و اختصاصیت بالاتری نسبت به کشورهای تایلند و هند را نشان داد (۱۲).

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۳ در کشور چین حساسیت، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و منفی ADA در تشخیص پلورال افیوژن ناشی از سل در نقطه برش برابر با ۵۵/۸ واحد بر لیتر، به‌ترتیب ۸۷/۳ درصد، ۹۱/۸ درصد، ۸۲/۱ درصد و ۹۴/۴ درصد گزارش شد (۹). نتایج مطالعات مختلف در جدول ۴ نشان داده شده است.

Downloaded from ismj.bpums.ac.ir at 11:54 +0430 on Monday May 21st 2018

جدول ۴: سطوح ADA در پلورال افیوژن سلی و حساسیت و اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و منفی آن در مطالعات دیگر

پژوهشگر	کشور	نقطه برش (واحد بر لیتر)	حساسیت (٪)	اختصاصیت (٪)	ارزش اخباری مثبت PPV	ارزش اخباری منفی NPV	میانگین±انحراف معیار
آئوکی (۱۲)	ژاپن	۴۵	۸۱/۸	۸۹/۳	۷۵	۹۳	۵۶/۶±۱۹/۸
تئو (۱۳)	سنگاپور	۵۰	۹۶	۸۱	۶۵	۹۸	۸۸/۳±۲۵/۸
ریچ (۱۴)	تایلند	۴۸	۸۰	۸۰/۵	۷۱/۴	۸۶/۸	۹۳/۲±۵۶/۵
شارما (۱۵)	هند	۳۵	۸۳/۳	۶۶/۶	-	-	۹۴/۸±۵۷/۵
برگس (۱۶)	افریقای جنوبی	۵۰	۹۱	۸۱	۸۴	۸۹	۱۰۳/۲۵±۳۶/۱
بانالس (۱۷)	اسپانیا	۷۰	۹۸	۹۶	۹۴	۹۹	۱۲۳/۲۵±۳۹/۴
والدس (۱۸)	اسپانیا	۴۷	۱۰۰	۹۵	۸۵	۱۰۰	۱۰۷/۵±۳۷/۹
اورفانیدو (۱۹)	یونان	۴۰/۶	۷۹	۹۳/۵	۸۶	۹۰	۸۵/۶±۴۸/۹

در مطالعه ما (در بین مردم سیستانی و بلوچ) حساسیت، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و منفی ADA در تشخیص پلورال افیوژن ناشی از سل در نقطه برش ۳۵ واحد بر لیتر به‌ترتیب ۷۰/۳، ۹۱/۳، ۷۹/۱ و ۸۶/۸ درصد به‌دست آمد. در این نقطه برش، هر چند اختصاصیت بالایی بدست می آید، اما منجر به پایین آمدن حساسیت ADA از حد مورد انتظار می‌شود. در محدوده ADA ۳۵-۳۰ نیز پنج بیمار مبتلا به پلورال افیوژن ناشی از سل داشتیم که نقطه برش ۳۵ واحد بر لیتر قادر به تشخیص آن‌ها نمی‌باشد. بنابراین منحنی راک برای تعیین نقطه برش بهتر رسم شد. با توجه به این منحنی، ۳۰ واحد بین‌المللی بر لیتر=ADA مناسب‌ترین نقطه برش برای تشخیص پلورال افیوژن ناشی از سل می‌باشد. حساسیت، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و منفی ADA در تشخیص پلورال افیوژن ناشی از سل در نقطه برش ۳۰ واحد بر لیتر به ترتیب ۸۸/۸، ۸۶/۲، ۷۵ و ۹۴/۳ درصد به‌دست آمد. نتایج سایر مطالعات نشان داده است که کارایی ADA برای تشخیص پلورال افیوژن ناشی از سل وابسته به شیوع سل در آن منطقه، نژاد افراد و روش‌های آزمایشگاهی می‌باشد (۹).

طبق مطالعه ما، متوسط سطح ADA در گروه سل (۳۹/۶۳) و نیز نقطه برش مطلوب واضحاً نسبت به مطالعات انجام شده در سایر کشورها پایین‌تر بدست آمده است، هر چند تأثیر چندانی در حساسیت و اختصاصیت آن نداشته است.

در نهایت مطالعه ما ادعای فوق را ثابت می‌کند و نشان می‌دهد که نتیجه ADA در کشورهای مختلف باید به گونه‌ای متفاوت تفسیر شود و یک نقطه برش واحد، کارایی لازم برای تشخیص پلورال افیوژن ناشی از سل را ندارد و در هر منطقه جغرافیایی باید مطالعه‌ای به این منظور صورت گیرد تا از تفسیرهای نابجا جلوگیری شود.

References:

۱. عزیزی ف، حاتمی ح. اپیدمیولوژی و کنترل بیماریهای شایع در ایران . چاپ چهارم ، انتشارات خسروی ۱۳۸۳، ۱۷- ۶۰۲.

2. Raviglione MC, O'Brien RJ. Tuberculosis. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al. editors. Harrison's principles of internal medicine. New York, NY: McGraw-Hill, 2005, p.957, 1567.

Downloaded from ismj.bpums.ac.ir at 11:54 +0430 on Monday May 21st 2018

3. Khatami K. plerural tuberculosis. SEMJ 2001; 2 (at: http://pearl.sums.ac.ir/semj/vol3/jul2002/PleuralTB.htm).
4. Light RW. Disorders of the Pleura and Mediastinum. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al. editors. Harrison's principles of internal medicine. New York, NY: McGraw-Hill,2005, v 2, p.1513-7.
5. David W. Mycobacterial diseases. In: Mandell L, Bennett E. Principles and practice of infectious diseases. 5th edition. USA: Churchill Livingstone; 2000, p.2600.
6. Reiohard E. Pleural effusion In: Mandell L. Bennett E. principles and practice of infectious diseases. 5th ed. USA: Churchill Livingstone; 2000, p.726-7.
7. Yagawa K, Okamura J. Role of adenosine deaminase in activation of macrophages. Infect Immun 1981; 32:394-7.
8. Shibagaki T, Hasegawa Y, Saito H, et al. Adenosine deaminase isoenzyme analysis in pleural effusion. J Lab Clin Med 1996; 127:348-52.
9. Chen ML, Yu WC, Lam CW, et al. Diagnostic value of pleural fluid adenosine deaminase activity in tuberculosis pleurisy. Clinici Chimica Acta 2004; 341:101-7.
10. Richard W, Light MD. Pleural Effusion. N Engl J Med 2002; 346:1971-77.
11. Goto M, Noguchi Y, Koyama H ,et al. Adenosine deaminase and pleural effusion. Ann Clin Biochem 2003; 40:344-8.
12. Andreasyan NA, Hairapetyan HL, Sargisova YG, et al. ADA2 isoform of adenosine deaminase from pleural fluid. FEBS lett 2005;579: 643-7.
13. Aoki Y, Katoh O, Nakanishi Y, et al. A comparison study of IFN-gamma, ADA and CA125 as the diagnostic parameters in tuberculous pleuritis. Respir Med 199; 88:139-14.
14. Teo S, Chio L. Adenosine deaminase in pleural fluid an enzymatic test for tuberculous pleural effusion. Sing Med J 1987;28:220-24.
15. Reechaipichitkul W, Kawamatawong T, Teerajetgul Y, et al. Diagnostic role of pleural fluid adenosine deaminase in tuberculous pleural effusion. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2001; 32:383-89.
16. Sharma S, Suresh V, Mohan A, et al. A prospective study of sensitivity and specificity of adenosine deaminase estimation in the diagnosis of tuberculous pleural effusion. Indian J Chest Dis 2000; 43:149-55.
17. Burgess L, Maritz F, Roux I ,et al. Combined use of pleural adenosine deaminase with lymphocyte/neutrophil ratio Increased specificity for the diagnosis of tuberculous pleuritis. Chest 1996; 109:414-9.
18. Bañales JL, Pineda PR, Fitzgerald JM, et al. Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions. A report of 218 patients and review of the literature. Chest 1991; 99:355-7.
19. Valdés L, San José E, Alvarez D ,et al. Diagnoses of tuberculous pleurisy using the biologic parameters adenosine deaminase, lysozyme, and interferon gamma. Chest 1993; 103:458-65.
20. Orphanidou D, Gaga M, Rasidakis A ,et al. Tumour necrosis factor, interleukin-1 and adenosine deaminase in tuberculous pleural effusion. Respir Med 1996; 90:95-8.
21. Gorguner M, Corci M, Gorguner I. Determination of adenosine deaminase activity and its isoenzymes for diagnosis of pleural effusion. Respirology 2000; 5:321-4.
22. Nagesh BS, Sehgal S, Jindal SK, et al. Evaluation of polymerase chain reaction for detection of mycobacterium tuberculosis in plural fluid. Chest 2001; 119:1737-41.
23. Lee YC, Rogers JT, Rodriguez RM, et al. Adenosine deaminase leven in none tuberculos Lymphocytic pleural effusions. Chest 2001; 120:356-61.
24. Adreasyan NA , Hairapetian HL, Sargisova YG ,et al. Activity of adenosine deaminase and its isoforms in pleural fluid in tuberculous pleuritis . Med sci monit 2002; 8:708-12.
25. Lima DM, Colares JK, da Fonseca BA. Combined use of the polymerase chain reaction and detection of adenosine deaminase activity on pleural fluid improves the rate of diagnosis of pleural tuberculosis. Chest 2003;124:909-14.
26. Diacon AH, Van de Wal BW, Wyser C, et al. Diagnostic tools in tuberculosis pleurisy. Eur Respir J 2003;22:589-91.
27. Andreasyan NA, Hairapetian HL, Sargisova YG, et al. Activity of adenosine deaminase and its isoforms in pleural fluid in tuberculous pleuritis. Med Sci Monit 2002; 8: CR708-12.
28. Burgess LJ, Maritz FJ, Le Roux I, et al. Combined use of pleural adenosine deaminase with lymphocyte/neutrophil ratio. Chest 1996; 109: 414-19.