مجلـه علـمی پـژوهشـی دانشگـاه علـوم پـزشکـی اردبیـل

دوره پنجم، شماره دوم، تابستان۱۳۸٤، صفحات ۱۲۹ تا۱۳۵

ارزش آدنوزین دی آمیناز سرم در تشخیص سل ریوی

دکتر شهرام حبیب زاده[۱]، دکتر لطیف گچ کار[۲]، دکتر محمد رضا مسجدی[۳]، دکتر علی اکبر ولایتی[٤]

[۱]نویسنده مسئول: استادیار بیماری های عفونی مرکز تحقیقات بیماری های عفونی وگرمسیری شمال غرب کشور **E-mail:** s.habibzadeh@arums.ac.ir

[۲]دانشیار گروه عفونی [۳]استاد گروه داخلی [٤]استاد گروه عفونی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

زمینه و هدف: برخی خصوصیات باسیل سل مثل نیاز به انکوباسیون طولانی در محیط کشت برای ظهور کلـونی و فقـدان روش سرولوژیک برای تشخیص، در کنار ضرورت شروع درمان در بیماران بد حال و رعایت شرایط ایزولاسیون ضـرورت ابـداع روش های تشخیصی سریع را کاملا ملمـوس مـی سـازد. از طرفـی انجـام آزمـون هـای تشخیـصی خـاص ماننـد Polymerase Chain Reaction، مستلزم شرایط آزمایشگاهی خاص است که به آسانی در دسترس پزشکان بالینی قرار نمی گیرد، به همین دلیـل ایـن مطالعه با هدف تعیین ارزش ADA (Adenosine Deaminase) سرم در تشخیص سل ریـوی انجـام شـد تـا میـزان توفیـق ایـن آزمون را در تشخیص آن ارزیابی کند.

روش کار: این مطالعه مقطعی به صورت نمونه گیری مستمر و با روش مصاحبه و مشاهده در حین درمـان و بـا یـک آزمـون تشخیصی از فروردین ۱۳۸۱آغاز شد. تمام بیمارانی که طی شش ماه و بـر اسـاس معاینـه و شـرح حـال و رادیـوگرافی ریـه بـا تشخیص احتمالی سل ریه در بخش بستری شده بودند بررسی و بعد از شش ماه پی گیری ابتلای واقعی آنـان بـه سـل مـشخص شد. در زمان بستری نمونه خون جهت ADA سرم اخذ و آزمایش های تکمیلی انجام شد. بعد از انجام آزمون ها و اقـدام هـای لازم افراد مسلول و غیر مسلول شناسایی شدند.

یافته ها: از ۱۳۱ بیمار مطالعه شده در نهایت ۱۰۳ بیمار مسلول و ۲۸ مورد غیر مسلول تشخیص داده شـد. میـانگین ADA بـین گروه مسلول وگروه مبتلا به علایم مشابه (سایر بیماری های عفونی ریه) تفاوت معنی داری نداشت ولی میزان ADA بالاتر از ۵۱ واحد در لیتر با ویژگی و ارزش خبری مثبت ۹۰٪ در افتراق این دو گروه همراه بود.

نتیجه گیری: ADA سرم آزمون مناسبی برای تشخیص سل ریه نیست.

واژه های کلیدی: سل ریوی، ADA سرم، ارزش تشخیصی

دریافت: ۸۳/۸/۱۰ **درخواست اصلاحات نهایی:** ۸٤/۲/۷ **پذیرش:** ۸٤/۳/۲۲

مقدمه

سل کماکان یک بیماری مخرب در سراسر جهان اسـت و عقیده بر آن است که یک سوم جمعیت جهـان را آلـوده ساخته است. سالانه هشت میلیون مـورد جدیـد و ۲/۶ تـا ۲/۹ میلیون مرگ و میر بر اثر آن در سراسر جهـان روی می دهد. سازمان بهداشت جهانی تخمین می زنـد در هـر ثانیه یک نفر به این میکروب آلوده می شـود. بیمـاری در اکثریت موارد ناشی از مایکوباکتریوم توبرکلوزیس اسـت. گرچه سل می تواند تقریبا تمام اعضای بدن را مبتلا سـازد، اما شایع ترین شکل بیماری، نوع ریوی است. سایر اعـضای بدن هم از طریق جریان خون، لنف یـا مجـاورت بـا عـضو مبتلا گرفتار می شود[۱].

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-05-17]

علت افـزایش ایـن بیمـاری در سـال هـای اخیـر، فقـر، تغییرات جمعیتی، پوشش بهداشتی نامناسب، کنترل ناموفق بیمـاری و وقـوع اپیـدمی ایـدز در برخـی کـشورها بـه خصوص کشورهای آسیایی و آفریقایی اسـت کـه موجـب شده است توجه جوامع جهـانی مجـدداً بـه سـل معطـوف شود. در سال های اخیر عدم توازن درآمـدها و گـسترش فقر در کشورهای جهان سوم در کنار بروز اسـترس هـای روانی و فیزیکی شرایط را برای فعال شدن مجدد عفونت های نهفته مهیا ساخته است [۲].

تشخیص سل به عنـوان قـدم اول در درمـان بیمـاران مبتلا اهمیـت و جایگـاه ویـژه ای داشـته و علیـرغم وجـود روش های متنوع تشخیصی هنوز تنهـا روش قابـل اعتمـاد بـرای تـشخیص سـل در اغلـب کـشورهای جهـان سـوم مشاهده میکروب سل است. برخی خصوصیات باسیل سـل مانند نیاز به انکوباسیون طـولانی بـرای ظهـور کلـونی در محیط کشت و فقدان روش سـرولوژیک بـرای تـشخیص، در کنـار ضـرورت شـروع درمـان در بیمـاران بـد حـال و رعایت شـرایط ایزولاسـیون، ضـرورت ابـداع روش هـای تشخیصی سریع را کاملا مشخص می کند. از طرفـی انجـام آزمـون هـای خـاص مثـل PCR [1] مـستلزم آزمایـشگاه مجهزی است که به آسـانی در دسـترس پزشـکان بـالینی قـرار نمـی گیـرد. ارزش فعالیـت آدنـوزین دی آمینـاز (ADA)[2] در مایع پلور و آسـیت بـا حـساسیت و ویژگـی بالای ۹۵٪ بارها به ثبت رسیده و در مقالات متعـددی بـه آن اشاره شده است [۵-۳] امـا ارزش تشخیـصی فعالیـت ADA در سرم هنـوز بـه صـورت کامـل معلـوم نـشده و مرور نتـایج حاصـل از مطالعـات مختلـف بیـانگر اطلاعـات متناقضی در این زمینـه مـی باشـد بـه همـین دلیـل ایـن مطالعه با هدف تعیین ارزش تشخیصی میزان ADA سـرم در تشخیص سل ریه انجام شده است تا میزان توفیق ایـن آزمون را در تشخیص سل ریه ارزیابی کند.

روش کار

ADA آنزیمی است که در کاتابولیسم بازهای پـورین دخالـت دارد. نقـش فیزیولوژیـک اصـلی آن در افـزایش لنفوسیت ها و تمایز آنها است. فعالیـت ADA در بیمـاری هایی که پاسخ سیستم ایمنی سلولار را برانگیزد افزایش می یابـد[۶]. ایـن مطالعـه مقطعـی بـه منظـورتعیین ارزش تشخیصی ADA سرم در بیمـاران مـشکوک بـه سـل، بـه صورت نمونه گیری مستمر و با روش مصاحبه و مشاهده در حـین درمـان، همـراه بـا یـک آزمـون تشخیـصی از فروردین ۱۳۸۱آغاز شد. تمام بیمارانی که طی شش مـاه و بـر اسـاس معاینـه وشـرح حـال و رادیـوگرافی ریـه بـا تشخیص احتمالی سل ریه در بخش بستری شدند بررسـی شده و بعد از شش ماه پی گیری، ابتلای واقعـی آنـان بـه سل مشخص شد. در ایـن مطالعـه از بیمـارانی بـه عنـوان شاهد استفاده شد که در بالین آنها سل به عنـوان یکـی از تشخیص های افتراقی مطرح بود زیرا کمک مهـم و قابـل استفاده اندازه گیری ADA سرم زمـانی بـا ارزش اسـت که بتواند در افتراق موارد مشکوک از موارد واقعی مفیـد واقع شود زیرا افتراق موارد سالم از ناسالم کمک مهمی به پزشکان نمی کنـد. بـه ایـن منظـور و بـر اسـاس عملکـرد معمول بیمارستان هر فرد بالغ بالای ۱۶ سال با دارا بودن شرایط شامل گرافی قفسه سینه دال بر وجـود یـک نمـای مطرح کننده سل همراه با علایم سیستمیک مشکوک نظیر تب یا تعریق شبانه، کاهش وزن و سرفه دارای خلط یـا بـی اشتهایی به مدت بیش از ۲ هفته مشکوک به سـل در نظـر گرفته شد.

از آنجا که تمـامی افـراد بـستری شـده دارای علامـت های بالینی مطرح کننده سل بودند، در این مطالعه وجود کشت یا اسمیر مثبت ملاک تشخیص و شروع درمان قـرار گرفت[۷] بعد از انجام کلیـه آزمـون هـا و اقـدامات لازم تشخیصی که به صورت معمول شامل اسمیر وکشت خلـط یا شیره معده (در صورت فقـدان خلـط)، برونکوسـکوپی،

[1] Polymerase Chain Reaction
[2] Adenosine Deaminase

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-05-17]

BAL[1] (در صورت منفی بودن اسمیر خلط)، بیوپسی وکشت بافت پلور (در صورت وجود افیوژن پلور) بود، فردی که یکی از نمونه های اسمیر یا کشت در خلط، مایع پلور، بافت پلورال، نمونه شستشوی برونش وآلوئول ها یا شیره معده وی از نظر باسیل کخ مثبت شد فرد مسلول محسوب گردید. فردی که تمام نمونه های وی از نظر اسمیر، کشت و بیوپسی منفی بود و در نهایت تشخیص دیگری در طی بستری در بخش برای وی گذاشته شد و تنها با اقدامات نگهدارنده و حمایتی بهبود بالینی داشت غیر مسلول با علایم مشابه سل نامیده شد. تمام بیماران شش ماه از نظر بروز مجدد علایم و نتیجه کشت ها ی انجام شده پی گیری شدند.

قبل از شروع هر گونه درمان نمونه خون جهت اندازه گیری ADA سرم اخذ شد. روش اندازه گیری ADA به روش کالریمتریک بود و نمونه تمام بیماران پس از اخذ خون و جداسازی سرم در آزمایشگاه بیمارستان به روش Guisti & Galanti مورد سنجش قرار گرفت.

در این روش اسپکتروفتومتری برای سنجش میزان کاهش جذب نور ناشی از تبدیل NADPH به NADP که محصول تاثیر ADA بر آدنوزین است به کار می‌رود[۶].

یافته ها

از ۱۳۱ بیمار مطالعه شده در نهایت ۱۰۶ بیمار مسلول و ۲۸ مورد غیر مسلول شناسایی شدند. از ۱۰۶ بیمار مسلول، ۹٤ مورد اسمیر خلط یا کشت خلط مثبت، سه مورد بیوپسی پلورال مثبت، یک مورد کشت پلورال مثبت، پنج مورد اسمیر BAL مثبت و سه مورد سل پلور داشتند که از مطالعه حذف گردید، کشت خلط در ۶۸ ٪ موارد مثبت بود.

در نهایت ۲۸ بیمار غیر مسلول شناخته شدند و در نه مورد از آنها BAL و برونکوسکوپی با یا بدون بیوپسی، در چهار مورد بیوپسی پلورال و در یک مورد بیوپسی لنف نود انجام شد.

جدول۱. مقایسه متغیرها در مسلولین با گروه شاهد

متغیر	مسلولین	گروه شاهد	تفاوت آماری
میانگین سن	٤۶/۹۳ ±۱۹/۵	۵۳/۲ ±۱۸/٤۵	p>۰/۰۵
میانگین ESR	۶۰/۱۵ ±۲۸/٤	٤۹/۳ ±۲۹/۸	p>۰/۰۵
تعدادمطلق لنفوسیتهای خون	۱۸۱۱ ±۸۸۷/۹	۲۱۵۹/۲ ±۹۸۱	p>۰/۰۵
ADA سرم	۳۶/۳ ±۱٤/٤	۳٤/٤ ±۱۵/۳	p>۰/۰۵

جدول ۲ . مقادیر مختلف ADA همراه با ارزش تشخیصی آن

صدک	حساسیت به درصد	ویژگی به درصد	PPV به درصد	NPV به درصد	کارآیی	ADAمیزان
۲۵	۷۳/۸	۱۷/۸	۷۶/۷	۱۵/۶	۶۱/۸	۲۷
۵۰	۶۰/۱	۶٤	۸۰	۳۰	۵۷/۲	۳۲
~۵۵	٤۸	۷۱	۸۶/۲	۲۷	۵۳	۳۵
۷۰	۳۸	۷۸	۸۶/۹	۲۵/۸	٤٤	۳۹/۸
۸۰~	۲۵	۸۵/۷	۸۶/۶	۲۳/۷	۳۶/۱	٤٤
۸۵	۱۵	۹۲/۸	۸۹	۲۳	۳۲	۵۱
۹۵	۵	۹۲/۸	۷۱	۲۰	۲۳	۶٤/۸

PPV: Positive Predictive Value

NPV: Normal Predictive Value

[1] Broncho Alveolar Lavage

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-05-17]

در ١٤ مورد فقط اسمیر و کشت خلط انجام شد و ضرورتی به بررسی بیشتر دیده نشد. بهبودی بالینی بدون درمان ضد سل با درمان های حمایتی با آنتی بیوتیک های وسیع الطیف مثل کو آموکسی کلاو برای تشخیص موارد غیر سلی مورد استفاده قرار گرفت.کشت ها دو ماه پیگیری شد و هیچ موردی از بستری مجدد در طی پیگیری شش ماهه وجود نداشت. تشخیص های ثبت شده در این گروه شامل سایر بیماری های عفونی ریه (۲۰مورد) و فیبروز ریه درکنار پنومونی (۸ مورد) بود. میانگین ADA سرم در دو گروه مبتلا به سل ریه و سایر بیماری ها به ترتیب ١٤±۳۶/۳ و ۵۱/۳±۳٤/٤ واحد در لیتر بود.

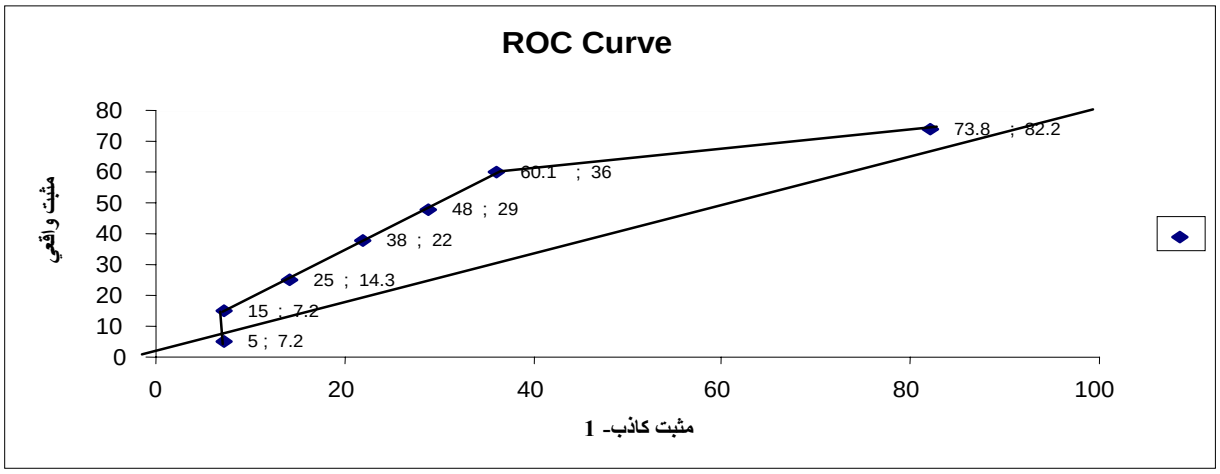
در گروه مسلولین ADA سرم همبستگی با ESR[1] سن یا تعداد مطلق لنفوسیت ها نشان نداد و در مقایسه میانگین ADA بین جنس مرد و زن تفاوت معنی داری دیده نشد(جدول ۱). حساسیت و ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی مقادیر مختلف ADA سرمی در جدول (۲) با لحاظ مقادیر مختلف آن به عنوان مقدار مرزی Cut. Off point آورده شده است.

بحث

در این مطالعه میزان ADA بالاتر از ۵۱ واحد در لیتر با ویژگی و ارزش اخباری مثبت ۹۰٪ در افتراق دو گروه همراه است گرچه حساسیت در این میزان کم و۱۵٪ است. اما بالاتر بودن ADA سرم افراد مسلول از افراد سالم در تشخیص افتراقی سل کمک کننده نخواهد بود، زیرا افزایش مقادیر ADA در بسیاری از بیماری های گرانولوماتوز دیگر یا لوکمی حاد لنفوسیتیک و لنفوم ها هم روی می دهد و آنچه مهم است میزان افزایش است یعنی انتظار مطلوب برای این آزمون تشخیصی آن است که افزایش میزان ADA در مسلولین در مقایسه با سایر بیماری ها در حد معنی دار باشد تا بتوان از روی این تفاوت به یک ابزار تشخیصی مطلوب دست یافت.

در توضیح مطلب فوق توجه به منحنی Receiver Operating Characteristic کمک کننده است. این منحنی که منحنی ویژگی عمل کننده یا Roc نامیده می شود برای نمایش ارتباط بین اختصاصی بودن و حساسیت آزمایش هایی که مقادیر نتیجه آنها از نوع پیوسته باشد مفیدتراست. در این منحنی نسبت حساسیت یعنی مثبت واقعی به میزان مثبت کاذب (1-specifity) به دست می آید[۸].

در منحنی زیر که برای ارزیابی ارزش ADA در این مطالعه رسم شده با افزایش حساسیت آزمون ویژگی آن کاهش یافته و مثبت کاذب افزایش می یابد و در نقطه ۵۱



نمودار ۱. منحنی ویژگی عمل کننده (Roc Curve)

[1] Erythrocyte Sedimentation Rate

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-05-17]

واحد در لیتر با رسیدن به ویژگی ۹۲/۸٪ یک PPV مناسب به میزان ۸۹٪ وجود دارد مفهوم این نقطه آن است که در جمعیتی که سل به عنوان یکی از تشخیص های افتراقی آن مطرح است. در صورتی که ADA اندازه گیری شده آنها قبل از شروع درمان بالاتر یا مساوی ۵۱ باشد احتمال سل حدود ۹۰٪ خواهد بود (نمودار ۱)، اما منحنی به دست آمده از ROC نشان می دهد که با بالاتر رفتن حساسیت، مثبت کاذب هم بالاتر رفته (و ویژگی کاهش یافته است) لذا این آزمون در مطالعه حاضر آزمون مناسبی نبوده است.

در سایر مطالعات نتایج متفاوتی به دست آمده است. در مطالعه نجدت کویچو[1] درآنکارا [۹] و میشرا[2] و همکاران در بنارس [۱۰] جمعیت مورد بررسی کودک بوده اند و میانگین ADA سرم در کودکان سالم مورد مطالعه آنها در حد بیماران بالغ مطالعه حاضر بوده است (به ترتیب ۴۰/۳ و ۳۲/۱۱) .کویچو در مطالعه خود نقطه ۵۳/۷ را به عنوان cut off point معرفی نموده وبرای این نقطه حساسیت ۱۰۰٪ و ویژگی ۹۰/۷ ٪ را ذکر نموده است. میشرا نیز در مطالعه خود نقطه ٤٤ واحد بر لیتر را باحساسیت ۱۰۰٪ ذکر نموده است، ولی باتوجه به این که بیماری های مزمن ریوی در کودکان نسبت به بزرگسالان از شیوع بسیار پایینی برخوردار است، واضح است که این یافته قابل تعمیم به بزرگسالان نخواهد بود. از طرفی نحوه انجام آزمون نیز می تواند در مراکز مختلف متفاوت بوده و توجیهی برای اختلافات باشد هر چند که در تمام موارد روش بکار رفته و واحد اندازه گیری یکسان بوده اند.

در مطالعه دو کوهکی و همکاران در مرکز مسیح دانشوری میانگین ADA سرم در مبتلایان به سل ریه همراه با افیوژن پلور ٤١/٩٤ بوده است [۱۱]. از طرفی مجیبیان میانگین ADA سرم در افراد مبتلا به سل شکم را (۶ نفر) ۱۳±۲۷/۸ و در مبتلایان به افیوژن پلورال سلی (۱۳ نفر) ۱۰± ۲۲/۱ واحد بر لیتر به دست آورده است [۱۲].

در مطالعه رسولی نژاد میانگین ADA سرم افراد مبتلا به به سل ریه ۲۱/۵۱ و افراد سالم ۱۱/٤۷ بوده و نقطه cut off ١٤/٥ با حساسیت ۸۳٪ و ویژگی ۸۰/۶٪ با ارزش اخباری مثبت ومنفی ۸۱٪ و۷۱٪ به دست آمده است[۱۳].

در مطالعه امینی افشار وهمکاران ADA در افتراق ۵۱ بیمار مبتلا به سل ریه با اسمیر خلط مثبت از ۱۱بیمار مبتلا به سایر بیماری های عفونی کمک کننده نبوده است. در این مطالعه میانگین ADA در افراد مسلول۲۱/٥±٤۲/٤ و در سایر بیماران ۲۳/٤±۳۸/۳ بوده است. اما مقادیر فوق اختلاف معنی داری با میانگین ADA افراد سالم داشتند[١٤].

این یافته ها در مجموع نشانگر آن است که مقادیر ADA سرم در مطالعات انجام شده در ایران ناهمگون بوده و ارزش خوبی درتشخیص مسلولین نداشته است، اما مطالعات متعددی در هند اختلاف معنی داری در سطوح سرمی افراد مسلول از غیر مسلول را نشان داده اند[۱۵-۱۶]. جاماریا[3] و همکاران نقطه ۳۳ واحد در لیتر را به عنوان cut off point توصیه نموده اند. آنها ۱۰۲ بیمار مبتلا به سل ریه را در کنار ۲۰ بیمار مبتلا به عفونت های ریه (مبتلا به آبسه ریه وبرونشکتازی) و۱۸ بیمار مبتلا به کانسر ریه مورد مقایسه قرار داده ونتیجه گرفته اند که ADA سرمی بزرگتر یا مساوی ۳۳ واحد بر لیتر با ویژگی ۱۰۰٪ وحساسیت ۹۸٪ در افتراق سل ریه از سایر بیماری های ریه ارزشمند است. میانگین ADA سرمی مسلولین در مطالعه فوق ۳± ٤۲/٤ بوده است[۱۷].

پالیوال[4] و همکاران با مقایسه ۱۰ فرد سالم در کنار ۶۵ بیمار مسلول و۱۰ بیمار مبتلا به پنومونی و۱۰ بیمار مبتلا به کانسر ریه نشان داده اند که ADA سرمی با میزان ۳۳ واحد در لیتر با حساسیت ۱۰۰٪ و ویژگی ۸۸/۶٪ در

[1] Kuyucu
[2] Mishra
[3] Jahamaria
[4] Paliwal

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-05-17]

افتراق سل ریه از سایر بیماری های ریه کمک کننده است [۱۸].

در مطالعه مجیبیان و همکاران بر روی ۲۱ نمونه سرمی افراد سالم در آزمایشگاه همین مرکز میانگین ADA سرمی ۷±۱۱/۷ واحد در لیتر بدست آمده است[۱۲] که با حداقل ۱ و حداکثر ۱٤ با ارقام حاصل از ADA سرمی گروه مسلول و غیر مسلول مطالعه حاضر اختلاف دارد.

نتیجه گیری

از مجموع این اختلافات و تشابهات می توان چنین استنباط کرد که میانگین ADA سرم در کودکان و بالغین مسلول تفاوت عمده ای دارد. در نمونه های شاهد سالم هم میانگین ADA سرم در کودکان سالم با میانگین های ۳۰ تا ٤۰ در برابر میانگین های ADA شاهدان سالم در گروه بالغین با میانگین های ۱۱ تا ۲۱ رقم بالاتری داشته است. نکته مهم آن است که استفاده از گروه شاهد سالم به عنوان گروه کنترل که در اکثر مطالعات وجود داشته است کمک زیادی به تشخیص سل نمی کند زیرا مشکل اصلی موجود در بالین بیمار افتراق فرد مسلول از فرد سالم نیست بلکه مشکل واقعی ، افتراق سل از سایر بیماری های مزمن ریه و یا موارد سل قدیمی دچار عارضه شده با عفونت های ثانوی است، بنابراین بر اساس نتایج این مطالعه به دلیل افزایش میزان ADA در برخی از موارد دیگر بیماری های مزمن ریه این آزمون در افتراق سل از سایر موارد مزمن بیماری های ریوی چندان مفید نمی باشد. ADA سرم در سایر بیماری های مزمن ریه و در برخی سرطان ها می تواند بالا رود اما مقادیر بالاتر از ۵۱ واحد در لیتر در فرد مبتلا به علایم مشکوک به سل مطرح کننده سل می باشد، به طوری که در ADA سرمی بیشتر از ۵۱ واحد در لیتر در بیماری با علایم و نشانه های سل، احتمال ابتلا به سل ۹۰٪ است (این رقم در ADA کمتر از ۳۰ واحد در لیتر، ۷۵٪ است) یعنی هرچه عدد حاصله از میزان طبیعی بالاتر رود احتمال سل بیشتر خواهد بود.

در مطالعه حاضر ADA سرم در افتراق انواع بیماری های ریه از هم، حتی در مقادیر بالا، حساسیت و NPV خوبی نداشته است ولی هر چه میزان ADA سرم از میزان فیزیولوژیک آن که در حدود ۱۹ واحد در لیتر (میانگین سه مطالعه) تخمین زده می شود بالا باشد شک به سل بیشتر است و در صورت شواهد بالینی لازم عدد بالاتر از ۵۱ واحد در لیتر با ارزش پیشگویی مثبت بیشتر از ۹۰ ٪ مفید خواهد بود.

تشکر و قدر دانی

از زحمات پرسنل بیمارستان مسیح دانشوری که در انجام این پژوهش از هیچ کوششی فروگذار نکردند کمال قدردانی وتشکر را می نماید.

منابع

1-Review of tuberculosis epidemiology. Available from: www. wpro.who.int/NR/ rdonlyres/ 230EFC03-64C3-4B2A-94C9-F28CF 7F1B2B8/0/tb1999.

2- Bennett S, Lienhardt C, Bah-Sow Q, Gustafson P, Manneh K, Del Prete G, et al. Investigation of environmental and host-related risk factors for tuberculosis in Africa. Am J Epidemiol. 2002 Jun; 155(11): 1074-9

3-Valdes L, Alvarez D, San Jose E, Juanatey JR, Pose A, Valle JM,et al. Value of adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions in young patients in a region of high prevalence of tuberculosis Thorax. 1995 Jun;50(6):593-4.

4-Brant CQ, Silva MR J, Macedo EP, Vasconcelos C, Tamaki N, Ferraz ML. The value of adenosine deaminase (ADA) determination in the diagnosis of tuberculous ascites. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1995 Sep-Oct;37(5):449-53.

5-Gimenez Roca A, Xiol X, Castellote J, Sanchez M, Iglesias C, Ramon JM, et al. The value of ADA in peritoneal tuberculosis. Rev Esp Enferm Dig. 1992 Jul;82(1):32-4

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-05-17]

6- Ungerer IP, Osthuizen HM. Serum adenosindeaminase isoenzymes and diagnostic application. Clin Chem. 1992 Jul; 38(7): 1322-6.
7- Treatment of Tuberculosis. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2003; 167: 603-63.
8- Dawson B, Trapp RG. Basic clinical Biostatistics, 3rd ed. Singapore: McGrow-Hill Company. 2000-2001, 274-5.
9- Kuyucu N, Karakurt C, Bilaloglu E, Karacan C, Tezic T. Adenosine deaminase in childhood pulmonary tuberculosis: diagnostic value in serum. J. Trop Pediatr. 1999 Aug: 45(4): 245-7.
10- Mishra OP, Yusaf S, Ali Z, Nath G, Das BK. Adenosine deaminase activity and lysozyme levels in children with tuberculosis J Trop Pediatr. 2000 Jun; 46(3): 175-89.
۱۱- دوکوهکی پونه، فدائی زاده لیدا. بررسی میزان در مایع پلور وسرم افراد مبتلا به افیوژن پلور، پایان نامه دکترای حرفه ای شماره ۱۸۷۲ دانشکده پزشکی دانشگاه شهید بهشتی، سال ۷۲-۱۳۷۱.
۱۲- مجیبیان مجید. تشخیص افتراقی افیوژن پلورال سلی از طریق اندازه گیری آدنوزین دی آمیناز، پایان نامه دکترای تخصصی شماره۳۱۱ دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سال۷۱-۱۳۷۲.
۱۳- رسولی نژاد مهرناز. ارزش اندازه گیری آدنوزین دی آمیناز سرم در تشخیص مبتلایان به سل ریه، مجله بیماری های عفونی وگرمسیری، دوره هشتم، شماره ۲۰، سال ۱۳۸۲، صفحات ۱۵ تا ۱۹.
۱٤- امینی افشار سعید. اندازه گیری سطح سرمی آدنوزین دی آمیناز در افتراق سل فعال ریوی از سایربیماری های عفونی، سیزدهمین کنگره بیماری های عفونی وگرمسیری ایران، آذر ماه ۱۳۸۳، صفحه۷.
15- Sharma SK, Suresh V, Mohan A, Kaur P, Saha P, Kumar A. Prospective Study of Sensitivity and Specificity of Adenosine deaminase estimation in the Diagnosis of Tuberculosis Pleural Effusion. Indian J Chest Dis Allied Sci. 2001 Jul-Sep; 43(3): 149-55.
16- Verma M, Narang S, Moonat A. Akshra Study of Adenosine Deaminase Activity in Pulmonary Tuberculosis and Other Common Respiratory Diseases. Indian J Clinical Biochemistry. 2004; 19(1): 129-31.
17- Jhamaria JP, Jenaw RK, Luhadia SK, Mathur DK, Parihar HL, Sharma SK. Serum adenosine deaminase (ADA) in differential diagnosis of pulmonary tuberculosis and common non tubercular respiratory diseases.. Indian Journal of Tuberculosis. 1988 Jan; 35(1): 25-7.
18- Paliwal R, Shah KV. Serum adenosine deaminase estimation in patients with pulmonary tuberculosis and other non-tuberculous respiratory conditions. Indian Tuberculosis. 1998 July; 45(3): 174.

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-05-17]