

Diagnostic value of pleural adenosine deaminase activity in discrimination of exudative from transudative effusion

Razi E^{1*}, Molaghanbari M², Akbari H³, Ehteram H⁴

1- Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

2- Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

3- Department of Statistics and Public Health, Faculty of Health, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

4- Department of Pathology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Received February 18, 2009; Accepted September 26, 2009

Abstract:

Background: The differentiation of pleural effusions as exudates or transudates is the first step in the diagnosis of pleural effusions. The aim of this study was to evaluate the usefulness of pleural adenosine deaminase (PADA), for separating transudative pleural effusion from exudative pleural effusion.

Materials and Methods: Using light's criteria, after careful evaluation of all relevant clinical and biochemical parameters of pleural fluid and serum, classically effusions were classified to transudative or exudative. The means and standard deviations of PADA, and pleural/serum ADA (P/S ADA) ratio were calculated for transudative and exudative effusions. The best cut-off values for each test were identified by using the receiver operating characteristic (ROC) curve.

Results: We compared PADA levels between transudative and exudative patients with pleural effusion. According to the criteria used, 32 patients were included in the transudate group and 73 patients in the exudate group. Pleural fluid ADA levels were significantly lower in the transudate group than in exudate one (16.21 ± 6.10 U/lit vs. 22.24 ± 7.50 U/lit; $P < 0.001$). Also the mean pleural fluid/serum ADA ratio were ($P < 0.0001$) lower in transudates as compared to exudates (0.76 ± 0.32 vs. 0.91 ± 0.26 ; $P = 0.021$). Using a cut-off point of 14.5 IU/L, the sensitivity and specificity of pleural ADA in the diagnosis of exudates was computed to be 84.7% and 48.3% respectively. At a cut-off point 0.75, pleural fluid/serum ADA ratio was found to have sensitivity and specificity of 73.2% and 65.5%, respectively.

Conclusion: Measuring PADA is suggested as a useful biochemical marker in differentiating between pleural exudates and transudates.

Keywords: Adenosine deaminase; Pleural Effusion; Transudates and Exudates

* **Corresponding Author.**

Email: ebrahimrazi@yahoo.com

Tel: 0098 913 361 6914

Fax: 0098 361 555 8900

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, Autumn 2009; Vol 13, No 3, Pages 195-201

ارزش تشخیصی سنجش آدنوزین د آمیناز مایع جنب در افتراق مایع جنب ترانسوداتیو از اگزوداتیو

ابراهیم رضی^{*۱}، محمدرضا ملاقنبری^۲، حسین اکبری^۳، حسن احترام^۴

خلاصه

سابقه و هدف: وقوع مایع جنب عارضه شایعی است که جهت بررسی آن، اولین گام افتراق نوع اگزوداتیو آن از ترانسوداتیو است. هدف از انجام این مطالعه بررسی ارزش تشخیصی سنجش آدنوزین د آمیناز مایع و نسبت آدنوزین د آمیناز مایع جنب به سرم در افتراق مایع جنب ترانسوداتیو از اگزوداتیو است.

مواد و روش ها: این مطالعه در ۱۰۵ بیمار مبتلا به مایع جنب مراجعه کننده به بخش داخلی بیمارستان بهشتی کاشان و مطب خصوصی، در طی یکسال انجام شد. بر اساس معیارهای لایت، مایع جنب به دو دسته اگزودا و ترانسودا تقسیم شد. میانگین و انحراف استاندارد آدنوزین د آمیناز مایع جنب و نسبت آدنوزین د آمیناز مایع جنب به سرم محاسبه شد. بهترین نقطه برش با به کارگیری منحنی ROC تعیین شد.

نتایج: سطح آدنوزین د آمیناز مایع جنب در مبتلایان به مایع جنب ترانسودا به طور قابل ملاحظه‌ای از نوع اگزودا کمتر بود. همچنین، میانگین نسبت آدنوزین د آمیناز مایع جنب به سرم در مایع جنب ترانسودا نسبت به اگزودا کمتر بود. با استفاده از نقطه برش $14/5$ U/lit حساسیت و ویژگی آدنوزین د آمیناز مایع جنب در تشخیص مایع جنب اگزودا به ترتیب $84/7$ درصد و $48/3$ درصد بود. حساسیت و ویژگی نسبت آدنوزین د آمیناز مایع جنب به سرم در نقطه برش $0/75$ به ترتیب برابر با $73/2$ درصد و $65/5$ درصد بود.

نتیجه‌گیری: هر چند سطح آدنوزین د آمیناز مایع جنب در انواع مختلف مایع جنب اگزودا از ترانسودا به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر بود، ولی با توجه به حساسیت و ویژگی پایین آدنوزین د آمیناز مایع جنب و نسبت آدنوزین د آمیناز مایع جنب به سرم در مقایسه با مطالعات قبلی لزوم انجام تحقیقات بیشتر در مبتلایان به مایع جنب توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: آدنوزین د آمیناز، مایع جنب، ترانسوداتیو و اگزوداتیو

۱- استاد گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- دستیار داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۳- مربی گروه آمار و بهداشت عمومی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۴- استادیار گروه آسیب شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نویسنده مسؤل: ابراهیم رضی

آدرس: کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، بیمارستان شهید بهشتی، گروه داخلی

پست الکترونیک: ebrahimrazi@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۳ ۳۶۱ ۶۹۱۴

دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵ ۸۹۰۰

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۱/۳۰

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۸/۷/۴

فصلنامه علمی - پژوهشی فیض، دوره سیزدهم، شماره ۳، پاییز ۱۳۸۸، صفحات ۲۰۱-۱۹۵

مقدمه

لنفوسیت‌ها وجود داشته، در حالی که ایزوآنزیم آدنوزین د آمیناز ۲ به طور شایع در مونوسیت‌ها و ماکروفاژها وجود دارد. در مایع جنب، تا ۸۰ درصد فعالیت کلی آدنوزین د آمیناز از نوع ایزوآنزیم ۲ آن می‌باشد. آنزیم مذکور در کاتابولیسیم پورین دخالت داشته و با غلظت بیشتر در نسوج لنفوئیدی پستانداران یافت می‌شود. آنزیم مذکور در محیط آزمایشگاهی با ایجاد دامیناسیون در هر دو

آدنوزین د آمیناز، آنزیمی پلی مورفیک است که در نقش یک کاتالیزور در واکنش د آمیناسیون آدنوزین به اینوزین و آمونیاک دخالت دارد. اشکال مختلفی از آدنوزین د آمیناز شناخته شده که دو نوع معروف آنها، آدنوزین د آمیناز ۱ و ۲ است. ایزوآنزیم آدنوزین د آمیناز ۱ در اغلب سلول‌ها به خصوص

بیوپسی جنب در مواردی انجام می‌شد که مایع جنب آگزوداتیو بوده و با ملاحظه یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی تشخیص قطعی نشده باشد. افتراق مایع جنب ترانسوداتیو از آگزودا بر اساس معیار Light بود [۳]. در صورتی مایع جنب آگزودا تلقی می‌شود که یکی یا بیشتر از معیارهای زیر وجود داشته باشد: نسبت لاکتات دهیدروژناز مایع جنب به سرم بیشتر از ۰/۶ باشد؛ سطح لاکتات دهیدروژناز مایع جنب بیشتر از ۶۷ درصد سطح لاکتات دهیدروژناز سرم باشد و یا نسبت پروتئین مایع جنب به سرم بیشتر از ۰/۵ باشد. بیمارانی که علت مایع جنب آنها بیشتر از یک تشخیص بود، و یا افراد با مایع جنب بدون علت مشخص و یا افراد مبتلا به هموتوراکس ناشی از ضربه‌های وارد شده به قفسه سینه از مطالعه حذف شدند. نتایج آزمایشات جنبی و سرم به صورت میانگین و انحراف معیار ارائه می‌شد. اختلاف بین مقادیر متغیرهای دو گروه بیماران مبتلا به مایع جنب ترانسودا و آگزودا با t-test مزدوج نشده انجام شد. با استفاده از منحنی ROC (Receiver Operating Characteristic) بهترین نقطه برش و نواحی زیر منحنی (AUC) برای هر کدام از معیارها محاسبه گردید. بهترین نقطه برش هر کدام از معیارها با انتخاب نقاطی از مقادیر آزمایشگاهی که در آن بیشترین جمع حساسیت و ویژگی را داشت به دست می‌آمد. بجز از محاسبه و تعیین نقاط برش از منحنی ROC، کارآئی هر کدام از معیارهای مطالعه شده جهت تعیین آگزودا با تعیین حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی نیز بررسی شد. در نهایت ارزش درستی هر کدام از معیارهای مطالعه شده فوق در افتراق مایع جنب ترانسوداتیو از آگزودا استخراج گردید. مقدار $P < 0.05$ معنی دار تلقی گردید.

نتایج

از ۱۰۵ بیمار مورد مطالعه، ۷۳ نفر (۶۹/۵ درصد) مرد و ۳۲ نفر (۳۰/۵ درصد) زن بودند. میانگین سن افراد 69.1 ± 16.3 سال، و محدوده سنی آن‌ها بین ۹۸-۲۵ سال بود. مایع جنب در ۷۳ مورد (۶۹/۵ درصد) آگزودا و در ۳۲ مورد (۳۰/۵ درصد) ترانسودا بود. فعالیت آدنوزین د آمیناز مایع جنب و سرم در این بیماران بررسی شد. میانگین سطح مقادیر بیوشیمیایی در بیماران با مایع جنب آگزودا بیشتر از موارد با مایع جنب ترانسوداتیو بود (جدول شماره ۱). میانگین سطح آدنوزین د آمیناز در بیماران با مایع جنب ترانسودا در مقایسه با گروه دوم به طور قابل ملاحظه‌ای آگزودا کمتر بود (16.21 ± 6.10 U/lit در مقابل به ترتیب 7.0 ± 7.0 U/lit؛ $P < 0.001$). همچنین، میانگین نسبت آدنوزین د آمیناز

آدنوزین و ۲- دزوکسی آدنوزین به ترتیب باعث تولید اینوزین و ۲- دزوکسی اینوزین می‌شود [۲،۱]. برخی دانشمندان معتقدند که عمل اولیه این آنزیم سمیت زدائی فارماکولوژیکی آدنوزین فعال است [۳]. تولید این آنزیم در مایع جنب نمایان‌گر حضور مونوسیت‌ها و لنفوسیت‌های فعال شده T در آن است [۴]. وجود این آنزیم جهت پرولپراسیون و تمایز لنفوسیت‌ها ضروری است. سنجش آدنوزین د آمیناز مایع جنب جزء یکی از شاخص‌های بیولوژیکی مشخص شده‌ای است که در تشخیص پلوریت سلی کاربرد دارد [۵-۹]. نقطه برش های مختلفی (۷۱-۱۰ U/lit) به عنوان آزمایش مثبت در تشخیص پلوریت سلی ارائه شده، هر چند نوع سنجش آدنوزین د آمیناز از نقطه نظر حساسیت تغییر خاصی نشان نداده است [۱۰]. حساسیت و ویژگی فعالیت آدنوزین د آمیناز مایع جنب در تشخیص سل جنبی در سطح بیشتر از U/lit ۴۰ به ترتیب حدود ۱۰۰-۸۱ درصد و ۱۰۰-۸۳ درصد گزارش شده است [۹]. فعالیت آدنوزین د آمیناز مایع جنب در آمپیم، لنفوم، سایر بدخیمی‌ها، مایع پاراپنومونیک و همچنین در مایع جنب ناشی از بیماری‌های عروقی کلاژن نیز افزایش دارد [۹]. در یک مطالعه، Atalay و همکاران گزارش کردند که سنجش آدنوزین د آمیناز مایع جنب در افتراق مایع جنب ترانسوداتیو از آگزودا آزمایش ارزشمندی است [۱۱]. هدف از انجام این تحقیق بررسی ارزش تشخیصی سنجش آدنوزین د آمیناز در مایع جنب و سرم و نیز تعیین نسبت آدنوزین د آمیناز مایع جنب به سرم و همچنین تعیین نقطه برش (Cut-off) آنها در بیماران مبتلا به مایع جنب مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان و مطب خصوصی است.

مواد و روش‌ها

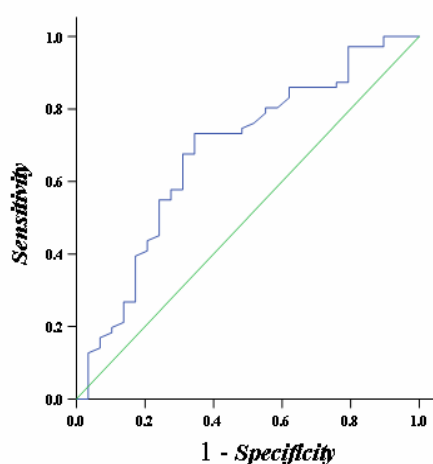
این مطالعه به صورت مقطعی در ۱۰۵ بیمار مبتلا به مایع جنب و طی یک سال انجام شد. تشخیص بیماری بر اساس معاینه فیزیکی، گرافی از قفسه سینه، و در صورت نیاز سونوگرافی بود. همزمان با اسپیراسیون مایع جنب نمونه خونی بیمار نیز گرفته می‌شد و سطح پروتئین، آلبومین و لاکتات دهیدروژناز با سیستم آنالیزور (Technicon RA-100) و همچنین میزان آدنوزین د آمیناز اندازه گیری می‌شد. غلظت پروتئین با روش Biuret، لاکتات دهیدروژناز با روش کینتیک (Kinetic) و فعالیت ADA با روش کلریمتریک (Colorimetric) مطابق با شرح و روش Guisti اندازگیری می‌شد [۱۲]. همچنین نمونه‌های مایع جنب جهت بررسی‌های سیتولوژی، میکروپ شناسی و مطالعه باسیل‌های اسید فست به آزمایشگاه ارسال می‌شد. بررسی‌های دیگر از قبیل

مایع جنب به سرم در مایع جنب ترانسودا نسبت به آگزودا کمتر بود (به ترتیب 0.76 ± 0.32 و 0.91 ± 0.26 ; $P=0.01$).

جدول شماره ۱ - مقادیر لاکتات دهیدروژناز، پروتئین، آلبومین و آدنوزین د آمیناز و نسبت آنها در مایع جنب و سرم بیماران مورد مطالعه

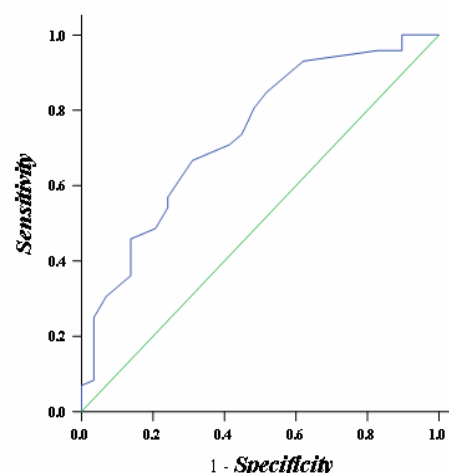
P	گروه‌های مورد مطالعه		متغیرهای مطالعه شده
	اگزودا n=۷۳	ترانسودا n=۳۲	
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
۰/۲۵	501.7 ± 354.1	447.5 ± 135.4	لاکتات دهیدروژناز سرم (Iu/dl)
< ۰/۰۰۱	563.1 ± 471.9	161.5 ± 135.4	لاکتات دهیدروژناز جنب (Iu/dl)
۰/۴	60.4 ± 10.1	6.2 ± 1	پروتئین سرم (mg/dl)
۰/۰۰۲	40.2 ± 0.86	3.41 ± 1.04	پروتئین جنب (mg/dl)
۰/۸	3057 ± 0.62	3055 ± 0.43	آلبومین سرم (mg/dl)
< ۰/۰۰۱	2072 ± 0.73	2022 ± 0.50	آلبومین جنب (mg/dl)
۰/۱	25021 ± 8054	2260 ± 713	آدنوزین د آمیناز سرم (U/Litr)
< ۰/۰۰۱	22024 ± 7050	16021 ± 610	آدنوزین د آمیناز جنب (U/Litr)
< ۰/۰۰۱	1028 ± 1011	0.36 ± 0.12	نسبت لاکتات دهیدروژناز جنب به سرم
< ۰/۰۰۱	0.67 ± 0.11	0.55 ± 0.15	نسبت پروتئین جنب به سرم
۰/۰۱	0.91 ± 0.26	0.76 ± 0.32	نسبت آدنوزین د آمیناز جنب به سرم

آمیناز مایع جنب به سرم را نشان می‌دهند. نقطه برش ایده‌ال آدنوزین د آمیناز مایع جنب جهت افتراق نوع اگزودا از ترانسودای آن؛ $14/5$ ، با حساسیت؛ $84/7$ درصد، ویژگی؛ $48/3$ درصد، ارزش اخباری مثبت؛ $80/3$ درصد، و ارزش اخباری منفی؛ 56 درصد است. در حالی که در مورد نسبت آدنوزین د آمیناز مایع جنب به سرم مایع جنب در تشخیص مایع، نقطه برش آن جهت افتراق نوع اگزودا از ترانسودا؛ 0.75 ، حساسیت؛ $73/2$ درصد، ویژگی؛ $65/5$ درصد، ارزش اخباری مثبت؛ $83/9$ درصد، و ارزش اخباری منفی؛ 50 درصد است (جدول شماره ۲).



نمودار شماره ۲- ترسیم منحنی نسبت آدنوزین د آمیناز مایع جنب به سرم. ناحیه زیر منحنی (ROC)؛ 0.780 ، سطح نقطه برش ایده‌ال؛ 0.75 است.

تشخیص در بیماران مبتلا به مایع جنب اگزودا به شرح زیر بود: بدخیمی ۳۶ مورد ($32/4$ درصد)، پاراپنومونیک ۹ مورد ($8/6$ درصد)، نارسائی قلب (اگزودای کاذب) ۷ نفر ($6/7$ درصد) و سایر علل ناشناخته ۱۳ مورد ($12/4$ درصد). شایع ترین علت مایع جنب ترانسودا نارسائی قلب بود، که در ۱۹ نفر ($18/1$ درصد) مشاهده شد. مقادیر نقطه برش، حساسیت، و ویژگی آدنوزین د آمیناز مایع جنب و نسبت آدنوزین د آمیناز مایع جنب به سرم در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. نمودارهای شماره ۱ و ۲ ROC مربوط به آدنوزین د آمیناز مایع جنب و نسبت آدنوزین د



نمودار شماره ۱- ترسیم منحنی آدنوزین د آمیناز مایع جنب. ناحیه زیر منحنی (ROC)؛ 0.736 ، سطح نقطه برش ایده‌ال؛ $14/5$ U/lit است.

جدول شماره ۲- ارزش تشخیصی د آمیناز مایع جنب، و نسبت آدنوزین د آمیناز مایع جنب به سرم در مبتلایان به مایع جنب آگزودا و ترانسودا

مشخصات	حساسیت	ویژگی	ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی	کارآرائی	AUC	نقطه برش
آدنوزین د آمیناز مایع جنب	۸۴/۷٪	۴۸/۳٪	۸۰/۳٪	۵۶٪	۷۴/۳	۰/۸۳۶	۱۴/۵
نسبت آدنوزین د آمیناز مایع جنب به سرم	۷۳/۲٪	۶۵/۵٪	۸۳/۹٪	۵۰٪	۷۱	۰/۶۸۰	۰/۷۵

بحث

باشد، تشخیص پاراپنومونیک مطرح است [۲۵]. سطح آدنوزین د آمیناز مایع جنب در ۱۰۶ بیمار با تقدم لنفوسیتی غیر سلی به ندرت بالاتر از مقدار برش در حد بیماران سلی قرار داشت [۲۶]. در آن مطالعه، تنها در ۳ بیمار (۲/۸ درصد) سطح آدنوزین د آمیناز مایع جنب به حد مقدار تشخیصی برش سلی (۴۰ U/lit) رسید؛ ۲ نفر لنفوم داشتند و یک نفر مبتلا به مایع جنب پاراپنومونیک عارضه دار (Complicated Parapneumonic Effusion) بود [۲۶]. Valdes و همکاران نشان دادند که سنجش آدنوزین د آمیناز و اینترفرون گامای مایع جنب تست‌های آزمایشگاهی خوبی جهت تشخیص زودرس سل بوده، و در مقایسه با آنها اندازه گیری لیزوزیم مایع جنب ارزش تشخیصی کمتری دارد [۹]. در تمامی بیماران مبتلا به سل ریوی، سطح آدنوزین د آمیناز مایع جنب از ۴۷ U/lit بیشتر بوده، در حالی که در اشکال غیر سلی تنها در ۵ درصد موارد بیشتر از این مقدار بود (حساسیت ۱۰۰ درصد و ویژگی ۹۵ درصد). در مطالعه آنها نسبت آدنوزین د آمیناز مایع جنب به سرم در ۸۵/۷ درصد موارد در مبتلایان به مایع جنب سلی، و ۱۱ درصد موارد در اشکال غیر سلی، بیشتر از ۱/۵ بود (حساسیت ۸۵/۷ درصد و ویژگی ۸۹ درصد) [۹]. در یک مطالعه متا آنالیز انجام شده در رابطه با تاثیر سنجش آدنوزین د آمیناز مایع جنب در مبتلایان به سل حساسیت و ویژگی آن ۹۲/۲ درصد گزارش گردید [۱۰]. به هر صورت سطح بالای این آنزیم در مایع جنب قویا به نفع تشخیص سل جنبی است [۲۷، ۲۲]. در مطالعه Kataria و Khurshid حساسیت و ویژگی آدنوزین فعالیت د آمیناز مایع جنب در سطح ۵۰ U/lit در تشخیص سل جنب به ترتیب ۹۰ درصد و ۸۹ درصد بود [۲۱]. با این همه، فعالیت آدنوزین د آمیناز در بعضی دیگر از حالات مرضی به غیر از سل نیز مشهود است [۳۰-۲۸]. در مطالعه حاضر، حساسیت و ویژگی آدنوزین فعالیت د آمیناز مایع جنب در سطح ۱۴/۵ U/lit در افتراق مایع جنب ترانسوداتیو از آگزودا به ترتیب ۸۴/۷ درصد و ۴۸/۳ درصد بود. در مطالعه Atalay و همکاران، حساسیت و ویژگی فعالیت آدنوزین د آمیناز مایع جنب در سطح ۱۵/۳ U/lit در افتراق مایع جنب ترانسوداتیو از آگزوداتیو به ترتیب ۸۵/۸ درصد و ۸۲/۳ درصد بود [۱۱]. در مطالعه حاضر، حساسیت و ویژگی نسبت آدنوزین فعالیت د آمیناز مایع جنب به سرم در نقطه برش ۰/۷۵ در افتراق مایع جنب ترانسوداتیو از آگزودا به ترتیب ۷۳/۲ درصد و

مطالعه حاضر نشان داد که سنجش آدنوزین د آمیناز مایع جنب در افتراق مایع جنب ترانسوداتیو از آگزودا آزمایش با ارزشی است. اصولا مایع جنب عارضه‌ای است که در تعداد زیادی از بیماری‌ها مشاهده می‌شود. اولین اقدام در بیمار مبتلا به مایع جنب این است که مشخص شود نوع آن آگزودا است یا ترانسودا. در ده‌های گذشته آزمایش‌های متعددی در رابطه با بررسی‌های تشخیصی مایع جنب انجام شده است. در صورتی که مایع آگزودا باشد، لازم است آزمایشات تشخیصی بیشتری انجام گیرد تا علت آن مشخص شود. تا مدت‌های زیادی اساس تشخیص مایع جنب آگزودا و ترانسودا متکی بر معیارهای Light بود. در طی سال‌های بعد، آزمایش‌های بیوشیمیایی دیگری نیز در جهت افتراق مایع جنب ترانسودا از آگزودا گزارش شده است که مشتمل بر سنجش کلسترول [۱۳]، بیلی‌روبین [۱۴]، کولین استراز [۱۵]، گرادیان آلومین [۱۶]، و گرادیان پروتئین [۱۷] می‌باشد. در مورد مایع جنب ناشی از سل، یکی از این بررسی‌ها سنجش آدنوزین د آمیناز آن است. در رابطه با ارزش تشخیصی سنجش آدنوزین د آمیناز مایع جنب در سل مقالات زیادی گزارش شده است؛ هر چند تحقیقاتی نیز در مورد نقش ضعیف اثر تشخیصی آن ارائه شده است [۲۲-۱۸]. اخیرا Liang و همکاران نتیجه گرفتند که سنجش آدنوزین د آمیناز مایع جنب در تشخیص پلورزی سلی از یک حساسیت و ویژگی نسبی ۹۲ و ۹۰ درصد برخوردار است [۲۳]. آنها نتیجه گیری می‌کنند که سنجش آدنوزین د آمیناز مایع جنب در تشخیص پلورزی سلی آزمایش ارزشمندی است. در مطالعه دیگری Antonangelo و همکاران، ثابت کردند که در مایع جنب آگزوداتیو با ارجحیت لنفوسیت‌ها مربوط به بیماران سلی ثابت شده با شواهد رادیوگرافی و بالینی، سنجش آدنوزین د آمیناز و پروتئین مایع جنب بهتر از سایر عوامل، به تشخیص کمک می‌کند [۲۴]. در مطالعه آنها فعالیت آدنوزین د آمیناز در مایع جنب بیماران سلی نسبت به نوع بدخیم بیشتر بود (به ترتیب، U/lit $107/6 \pm 44/2$ و U/lit $30/6 \pm 57/5$; $P < 0/001$) [۲۴]. در صورتی که سطح آدنوزین د آمیناز مایع جنب بیشتر از ۴۵ U/lit، و غلظت CRP کمتر از ۴ میلی‌گرم در دسی لیتر باشد، بیشتر با تشخیص سل مطابقت دارد؛ در حالی که اگر سطح آدنوزین د آمیناز مایع جنب کمتر از ۴۰ U/lit، و غلظت CRP بیشتر از ۶ میلی‌گرم در دسی لیتر

۲۲، حساسیت و ویژگی فعالیت آدنوزین د آمیناز مایع جنب را در افتراق مایع جنب ترانسوداتیو از آگزوداتیو به ترتیب ۹۰ درصد و ۹۰ درصد گزارش کردند در مطالعه آنها حساسیت و ویژگی نسبت فعالیت آدنوزین د آمیناز مایع جنب به سرم در نقطه برش ۱/۲۸ در افتراق مایع جنب ترانسوداتیو از آگزودا به ترتیب ۸۴ درصد و ۹۰ درصد بود [۳۱].

نتیجه گیری

هر چند سطح آدنوزین د آمیناز مایع جنب در انواع مختلف مایع جنب آگزودا از ترانسودا به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر بود، ولی با توجه به حساسیت و ویژگی پایین آدنوزین د آمیناز مایع جنب و نسبت آدنوزین د آمیناز مایع جنب به سرم در مقایسه با مطالعات قبلی لزوم انجام تحقیقات بیشتر در مبتلایان به مایع جنب، و با تاکید بر علل ایجاد کننده آن توصیه می‌شود.

۶۵/۵ درصد بود. در حالی که در مطالعه Atalay و همکاران، حساسیت و ویژگی نسبت آدنوزین فعالیت د آمیناز مایع جنب به سرم در سطح ۰/۶۶ در افتراق مایع جنب ترانسوداتیو از آگزودا به ترتیب ۸۳/۳ درصد و ۸۳/۲ درصد بود [۱۱]. در این مطالعه سطح ADA مایع جنب آگزودا و ترانسودا به ترتیب برابر با است U/lit $22/24 \pm 7/50$ و U/lit $16/21 \pm 6/10$ ، در حالی که در مطالعه Atalay و همکاران به ترتیب برابر U/lit $2/66 \pm 6/38$ و U/lit $10/38 \pm 0/67$ گزارش شده است [۱۱]. این اختلاف ناشی از توزیع بیماران مطالعه شده می‌باشد؛ مثلاً در مطالعه Atalay و همکاران، ۳۱/۵ درصد بیماران مبتلا به مایع جنب از نوع ترانسودا بودند. و یا اینکه در گروه آگزودا ۶۲ نفر (۲۵/۲ درصد) مبتلا به سل بودند که در آنها سطح ADA مایع جنب نسبت به سایر علل ایجاد کننده مایع جنب افزایش بیشتری دارد. اخیراً، Jadhav و Bardapurkar با استفاده از نقطه برش U/lit

References:

- [1] Barankiewicz J, Cohen A. Evidence for distinct catabolic pathways of adenine ribonucleotides and deoxyribonucleotides in human T lymphoblastoid cells. *J Biol Chem* 1984; 259: 15178–81.
- [2] Kurata N. Adenosine deaminase. *Nippon Rinsho* 1995; 53(5): 1178–83.
- [3] Ressler N. Tissue-characteristic forms of adenosine deaminase. *Clin Chim Acta* 1969; 24(2): 247–51.
- [4] Ungerer JP, Oosthuizen HM, Retief JH, Bissbort SH. Significance of adenosine deaminase activity and its isoenzymes in tuberculous effusions. *Chest* 1994; 106(1): 33–7.
- [5] Valdés L, Alvarez D, San José E, Penela P, Valle JM, García-Pazos JM, et al. Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients. *Arch Intern Med* 1998; 158: 2017–21.
- [6] Burgess LJ, Maritz FJ, Le Roux I, Taljaard JJ. Combined use of pleural adenosine deaminase with lymphocyte/neutrophil ratio. Increased specificity for the diagnosis of tuberculous pleuritis. *Chest* 1996; 109(2): 414–9.
- [7] Piras MA, Gakis C, Budroni M, Andreoni G. Adenosine deaminase activity in pleural effusions: an aid to differential diagnosis. *Br Med J* 1978; 2(6154): 1751–2.
- [8] Pérez-Rodríguez E, Pérez Walton IJ, Sanchez Hernández JJ, Pallarés E, Rubi J, Jimenez Castro D, et al. ADA1/ADAp ratio in pleural tuberculosis: an excellent diagnostic parameter in pleural fluid. *Respir Med* 1999; 93(11): 816–21.
- [9] Valdés L, San José E, Alvarez D, Sarandeses A, Pose A, Chomón B, et al. Diagnosis of tuberculous pleurisy using the biologic parameters adenosine deaminase, lysozyme, and interferon gamma. *Chest* 1993; 103(2): 458–5.
- [10] Goto M, Noguchi Y, Koyama H, Hira K, Shimbo T, Fukui T. Diagnostic value of adenosine deaminase in tuberculous pleural effusion: a meta-analysis. *Ann Clin Biochem* 2003; 40(pt 4): 374–81.
- [11] Atalay F, Ernam D, Hasanoglu HC, Karalezli A, Kaplan O. Pleural adenosine deaminase in the separation of transudative and exudative pleural effusions. *Clin Biochem* 2005; 38(12): 1066-70.
- [12] Guisiti G. Adenosine deaminase. In: Bergmeyer HU, editor. *Methods of enzymatic analysis*. New York: Academic Press; 1974. p. 1092-9.
- [13] Hamm H, Brohan U, Bohmer R, Missmahl HP. Cholesterol in pleural effusions. A diagnostic aid. *Chest* 1987; 92(2): 296-302.
- [14] Meisel S, Shamiss A, Thaler M, Nussinovitch N, Rosenthal T. Pleural fluid to serum bilirubin concentration ratio for the separation of transudates from exudates. *Chest* 1990; 98: 141-4.
- [15] Garcia-Pachon E, Padilla-Navas I, Sanchez JF, Jimenez B, Custardoy J. Pleural fluid to serum cholinesterase ratio for the separation of transudates and exudates. *Chest* 1996; 110(1): 97-101.
- [16] Roth BJ, O'Meara TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusion. *Chest* 1990; 98(3): 546-9.

- [17] Romero-Candeira S, Fernández C, Martín C, Sánchez-Paya J, Hernández L. Influence of diuretics on the concentration of proteins and other components of pleural transudates in patients with heart failure. *Am J Med* 2001; 110(9): 681-6.
- [18] Ibrahim WH, Ghadban W, Khinji A, Yasin R, Soub H, Al-Khal AL. Does pleural tuberculosis disease pattern differ among developed and developing countries. *Respir Med* 2005; 99(8):1038-45.
- [19] Singh V, Kharb S, Ghalaut PS, Janmeja A. Serum adenosine deaminase activity in pleural effusion. *Thorax* 1998; 53(9): 814.
- [20] Bothamley GH. Tuberculous pleurisy and adenosine deaminase. *Thorax* 1995; 50(6): 593-4.
- [21] Kataria YP, Khurshid I. Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusion. *Chest* 2001; 120(2): 334-6.
- [22] Burgess LJ, Maritz FJ, Le Roux I, Taljaard JJ. Use of adenosine deaminase as a diagnostic tool for tuberculous pleurisy. *Thorax* 1995; 50(6): 672-4.
- [23] Liang QL, Shi HZ, Wang K, Qin SM, Qin XJ. Diagnostic accuracy of adenosine deaminase in tuberculous pleurisy: a meta-analysis. *Respir Med* 2008; 102(5): 744-54.
- [24] Antonangelo L, Vargas FS, Seiscento M, Bombarda S, Teixeira L, Sales RK. Clinical and laboratory parameters in the differential diagnosis of pleural effusion secondary to tuberculosis or cancer. *Clinics* 2007; 62(5): 585-90.
- [25] Daniil ZD, Zintzaras E, Kiroopoulos T, Papaioannou AI, Koutsokera A, Kastanis A, et al. Discrimination of exudative pleural effusions based on multiple biological parameters. *Eur Respir J* 2007; 30(5): 957-64.
- [26] Lee YC, Rogers JT, Rodriguez RM, Miller KD, Light RW. Adenosine deaminase levels in nontuberculous lymphocytic pleural effusions. *Chest* 2001; 120(2): 356-61.
- [27] Bañales JL, Pineda PR, Fitzgerald JM, Rubio H, Selman M, Salazar-Lezama M. Adenosine deaminase in diagnosis of tuberculosis pleural effusions: a report of 218 patients and review of the literature. *Chest* 1991; 99(2): 355-7.
- [28] Light RW, Rogers JT, Cheng D, Rodriguez RM. Large pleural effusions occurring after coronary artery bypass grafting. Cardiovascular Surgery Associates, PC. *Ann Intern Med* 1999; 130(11): 891-6.
- [29] Kim YK, Mohsenifar Z, Koerner SK. Lymphocytic pleural effusion in postpericardiotomy syndrome. *Am Heart J* 1988; 115(5): 1077-9.
- [30] Ocaña I, Ribera E, Martínez-Vázquez JM, Ruiz I, Bejarano E, Pigrau C, et al. Adenosine deaminase activity in rheumatoid pleural effusion. *Ann Rheum Dis* 1988; 47(5): 394-7.
- [31] Jadhav AA, Bardapurkar JS. Diagnostic value of adenosine deaminase to differentiate exudates and transudates. *Indian J Physiol Pharmacol* 2007; 51(2): 170-4.