مجله دانشکده پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی تهران
دوره ۶۴، شماره ۲، اردیبهشت ۱۳۸۵، ۱۵۵-۱۶۴

بررسی ارزش اخباری آزمونهای تشخیصی_کاربردی در بیماران مبتلا به پلورال افیوژن سلی بستری در بخش‌های عفونی و ریه بیمارستان امام خمینی

دکتر زهرا احمدی نژاد*، دکتر شهرام فیروزبخش (متخصص)، دکتر زینت نادیا حتمی (متخصص)*، دکترحمیده باقریان (پزشک عمومی)، دکتر هزیرصابری، دکتر بهادر (دانشجوی دکترا)، دکتر محسن نیکزاد (پزشک عمومی)، دکتر منصور جمالی زواره‌ای، دکترآذر حدادی، دکتر محبوبه حاجی‌عبدالباقی*، دکتر مینو محرز، دکتر مهرناز رسولی نژاد*، دکتر علیرضا سودبخش، دکترعلیرضا یلدا**

* گروه عفونی، متخصص عفونی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
** گروه داخلی، متخصص داخلی و فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی تهران
*** گروه پزشکی اجتماعی، متخصص اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
**** گروه رادیولوژی، متخصص رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
***** گروه میکروب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
****** گروه پاتولوژی، متخصص پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

زمینه و هدف: بیماری سل در حال حاضر از مهمترین مسائل بهداشتی در تمام کشورهای جهان است تا آنجا که سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۹۳ سل را یک فوریت پزشکی بهداشتی اعلام کرده است. نگاه گذرایی به آمارهای منتشر شده از سوی آن سازمان عمق فاجعه را بروشنی نشان می‌دهد. براساس برآوردهای انجام شده، سالانه هشت میلیون مورد جدید در جهان پیش می‌آید که فقط نصف آنها کشف و تشخیص داده می‌شوند پرده ی جنب یکی از شایعترین محلهای ابتلا در سل خارج ریه است و ۳۰ ٪ موارد سل خارج ریه را شامل می‌شود. ما در این مطالعه ارزش اخباری تستهای تشخیصی در پلورال افیوژن سلی را بررسی نموده‌ایم.

روش بررسی: با طراحی یک مطالعه مقطعی کلیه بیمارانی که برای بررسی علت پلورال افیوزن اگزوداتیو در بخشهای عفونی و ریه بیمارستان امامخمینی در طی سالهای ۱۳۸۰الی ۱۳۸۳ بستری شده بودند وارد مطالعه شدند. و تا رسیدن به تشخیص نهایی قطعی پیگیری شدند. وسپس ارزش اخباری تستهای تشخیصی کاربردی و یافته‌های بالینی در بیماران تحت مطالعه با استفاده از روشهای آماری مناسب محاسبه ومشخص گردید.

یافته‌ها: بر اساس مطالعه حاضر در ۸۸ بیمار مبتلا به پلورال افیوژن اگزوداتیو با تشخیص نهایی قطعی، توبرکولوز مهمترین و شایعترین تشخیص افتراقی بود. یافته‌های اپیدمیولوژیک، بالینی و آزمایشگاهی که از ارزش اخباری و نسبت درستنمایی [1](LR) قابل قبولی برای تائید تشخیص توبرکولوز برخوردار بودند عبارت بودند از: ملیت افغانی؛ سابقه تماس با فرد مسلول؛ وجود علائم عمومی بصورت مجموعه تب، تعریق شبانه، و کاهش وزن؛ تست پوستی توبرکولین مثبت؛ LDH>200u/l، Lymph>50% و CRP > 2 plus .

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج مطالعه حاضر می‌توان چنین نتیجه گرفت که اگر چه یافته های بالینی عمومی و نیز یافته های آزمایشگاهی غیر اختصاصی را نمی توان به تنهایی برای رد یا تشخیص توبرکولوز پرده جنب بکار برد، ولی در نبود تستهای تشخیصی قطعی از قبیل کشت و اسمیر

[1] Likelihood Ratio

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-09-01]

مایع پلور (که بر اساس مطالعه ما و سایر مطالعات احتمال مثبت شدن آنها بسیار ضعیف است) از مجموعه ای از یافته های فوق و در کنار انجام اقدامات تشخیصی برای رد سایر علل شایع (بویژه بدخیمی)، می توان به نفع تشخیص توبرکولوز بهره برد.

کلید واژه‌ها: بیماری سل، پلورال افیوژن سلی، تست پوستی توبرکولین مثبت

زمینه و هدف

پرده جنب یکی از شایعترین محلهای ابتلا در سل خارج ریه است و ۳۰ ٪ موارد سل خارج ریه را شامل می‌شود. در بسیاری از مناطق جهان شایعترین علت پلورال افیوژن اگزودایی، سل است هنگام برخورد با بیماری که دچار تجمع مایع در جنب شده باید تلاش نمود که علت آن مشخص گردد. قدم اول تعیین آن است که این مایع تجمع یافته ترانسودا است یا اگزودا که جهت تعیین آن توراکوسنتز صورت می‌گیرد.

پلورال افیوژن اگزودایی و ترانسودایی با اندازه گیری لاکتات دهیدروژناز و سطوح پروتئین موجود در مایع جنبی افتراق داده می‌شوند. بر اساس کرایتریای لایت، در پلورال افیوژن اگزودایی حداقل یکی از معیارهای زیر وجود دارد:

۱ـ نسبت LDH[2] مایع پلور به LDH سرم> ۰/٦

۲ـ نسبت pr[3] مایع به pr سرم > ۰/۵

۳ـ LDH مایع پلور بیش از دو سوم بالاترین حد طبیعی آن در سرم یا LDH مایع پلور بالاتر از۲۰۰

در افیوژنهای ترانسودایی هیچ یک از سه خصوصیت فوق وجود ندارد (۱).

در بسیاری از مناطق دنیا شایعترین علت افیوژن جنبی اگزودایی، سل است. مایکوباکتریوم توبرکولوز در طی ۱۲-٦ هفته پس از عفونت اولیه، به وسیله پاره شدن نقاط کازئوزساب پلورال به فضای پلور تهاجم می‌کند و با ایجاد حساسیت تأخیری باعث فعال شدن ماکروفاژها، افزایش نفوذپذیری عروق و ایجاد گرانولوم می‌شود. بسته به شدت واکنش، مایع افیوژن می‌تواند کم باشد و بدون اینکه توجهی به آن شود جذب گردد و یا ممکن است آنقدر زیاد باشد که علائمی چون تب، درد پلورتیک قفسه سینه و تنگی نفس بدهد (۲).

در $\frac{۱}{۳}$ موارد پلورال افیوژن توبرکولوزی (TPE)[4] منجر به بیماری شدید می‌شود و در بقیه موارد در عرض چند هفته بهبود می‌یابند. اگرچه عدم تشخیص و درمان پلورال افیوژن سلی، در ۵۰٪ موارد منجر به ابتلاء مجدد فرد به توبرکولوز در ۵ سال آتی خواهد شد.

در پلورال افیوژن سلی، مایع کاهی رنگ است و گاهی اوقات خونی است این مایع اگزودایی است که پروتئین آن بیش از ۵۰٪ پروتئین سرم است و غلظت گلوکز آن طبیعی یا کم است و PH آن عمومازیر ۷/۲ است و در ابتدا میزان گلبولهای سفید چند هسته‌ای ممکن است غالب باشند ولی بعدها به طور تیپیک، این گلبولهای سفید تک هسته‌ای هستند که غالب می‌شوند. سلولهای مزوتلیال معمولا نادرند یا اصلا دیده نمی شوند. با سیل سل را در نمونه مستقیم به ندرت می‌توان دید زیرا برای مثبت شدن به تعداد ۱۰/۰۰۰ باسیل نیاز است و حساسیت این روش بسیار پایین است، ولی در $\frac{۱}{۳}$ موارد کشت از نظر مایکوباکتریوم توبرکولوزیس (MTB) مثبت می‌شود، ولی رشد MTB به ۶-۲هفته زمان نیاز دارد و تعداد ۱۰۰ـ۱۰ باسیل جهت مثبت شدن کشت لازم است. بیوپسی سوزنی اغلب برای تشخیص لازم است که گرانولوم و یا در ۷۰٪ کشت مثبت بافت، تشخیص را قطعی می‌کند.

اندازه گیری مارکرهای MTB در مایع پلور مانند سطح آدنوزین دآمیناز (ADA) یا اینترفرون گاما (INF γ)یا PCR[5] برای شناسایی DNA مایکوباکتریوم توبرکولوزیس کمک زیادی به تشخیص پلورال افیوژن اگزودایی ناشی از TB می‌کند.(۴و۳) سطوح بالای نشانگرهای MTB در مایع پلور شامل: ADA بالاتر از ٤٥ IU\I و اینترفرون گامای بالاتر از ۱٤۰ pg\ml یا PCR مثبت برای DNA مایکوباکتریوم توبرکولوزیس از معیارهای تشخیصی پلورال افیوژن سلی هستند (۱).

[2] Lactate Dehydrogenase (LDH)
[3] Protein (Pr)

[4] Tubercolouse Pleural Effusion (TPE)
[5] polymerase chain Reaction

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-09-01]

تشخیص افتراقی پلورال افیوسلی از دیگر علل پلورال افیوژن اگزوداتیو بخصوص بدخیمی چندان ساده نیست. از جمله مشکلات تشخیصی، پایین بودن حساسیت برخی تستهای تشخیصی در پلورال افیوژن سلی از جمله اسمیر و کشت مایع پلور از نظرMTB و نیز زمان طولانی مثبت شدن کشت و نیز مشکلات تکنیکی می باشد. به همین دلیل آزمون این فرضیه که استفاده از یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران تا چه اندازه می‌تواند به افتراق پلورال افیوژن سلی از سایر علل کمک کننده باشد، بسیار حایز اهمیت می‌باشد.

لذا با طراحی یک مطالعه مقطعی به بررسی ارزش اخباری مثبت و منفی و نیز حساسیت و ویژگی برخی یافته های بالینی و تستهای تشخیصی کاربردی در پلورال افیوژن سلی پرداختیم. نتایج حاصل از این مطالعه می تواند راهکاری عملی برای تشخیص پلورال افیوژن سلی در شرایط عدم دسترسی به تستهای تشخیصی قطعی(gold standard) ارائه نماید.

روش بررسی

این مطالعه مقطعی در سالهای ۱۳۸۰ الی ۱۳۸۳ در بخشهای ریه و عفونی بیمارستان امام خمینی انجام شد. بیمارانی که با تشخیص پلورال افیوژن (براساس شواهد رادیولوژیک) بستری و آنالیز مایع پلور آنها مطابق با پلورال افیوژن اگزوداتیو غیر چرکی بود (نسبت پروتئین مایع پلور به سرم بیشتر از ۰/۵ ؤ نسبت LDH مایع پلور به سرم کمتر از ۰/٦ و یا LDH مایع پلور بیش از دو سوم سرم) وارد مطالعه شدند. در هر مقطع زمانی درهر بخش حداقل یک نفر مسئول جمع آوری اطلاعات بود. پس از اخذ شرح حال و تکمیل پرسشنامه؛ نتایج کلیه آزمایشات انجام شده برای بیمار شامل: CBC, CRP, LDH,Pleural fluid Glucose, WBC count, ADA, Smear & Culture for BK, pleural Biopsy (pathology & culture), Sputum smear & culture for BK پی‌گیری و ثبت شد. اکثر آزمایشات بیماران در بیمارستان امام خمینی انجام شد به استثناء کشت ترشحات یا نسج از نظر BK؛ آدنوزین دآمیناز و برخی نمونه‌های بیوپسی که بدلایل مختلف از جمله عدم امکانات، آزمایشات در خارج از این مرکز (بطور معمول پاستور ویا ظریفی) انجام شده بود.

بیمارانی که مایع پلور آنها ظاهر چرکی داشت؛ یا اسمیر و یا کشت مایع پلور از نظر ارگانیسم‌های معمول مثبت بود؛ ویا سابقه ابتلاء به بدخیمی شناخته شده قبل از مراجعه اخیر داشتند از مطالعه خارج شدند.

ابزار جمع آوری اطلاعات دموگرافیک و بالینی پرسشنامه بود. پرسشنامه‌ها براساس متغیرهای مورد نظر در مطالعه طراحی و توسط همکاران طرح با مراجعه بر بالین بیمار و یا پرونده وی (برای استخراج نتایج آزمایشات انجام شده در طول زمان بستری) تکمیل می‌گردید. در مواردی که گزارش پاتولوژی بیمار در پرونده وی موجود نبود با مراجعه به محل ارسال نمونه نتیجه بیوپسی پی گیری میشد. اطلاعات مربوط به یافته های رادیولوژی بیماران بصورت حضوری و در حین قرائت کلیشه‌ها توسط همکار رادیولوژیست طرح در پرسشنامه ثبت می شد. با توجه به هزینه بالای تست PCR ؛ این تست بطور روتین برای بیماران انجام نمی شد. اما در مراحل انتهایی طرح با توجه به تامین هزینه وفراهم شدن امکان انجام آزمایش در بخش میکرب شناسی دانشکده پزشکی؛ برای بیمارانی که از آن تاریخ به بعد وارد مطالعه شدند تست انجام شد. کلیه اقدامات انجام شده برای بیمارانی که وارد این مطالعه شدند در چهار چوب اقدامات روتین ومرسوم در بیماران مبتلا به پلورال افیوژن بود وهیچ مداخله‌ای در روند تشخیصی درمانی این بیماران انجام نمی شد. این طرح با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه انجام شد و هیچگونه هزینه‌ای به واسطه این طرح به بیماران تحمیل نشد. تجزیه وتحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSSانجام شد. واز روش‌های آماری Chi Square و Fisher exact test برای آنالیز اطلاعات استفاده شد.

یافته‌ها

از ۱۱۰ بیمار وارد مطالعه شده، ۲۲ بیمار به دلایل مختلف (ازجمله عدم تکمیل بودن معیارهای لایت، ناقص بودن

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-09-01]

اطلاعات آزمایشگاهی و عدم تشخیص قطعی) از مطالعه حذف شدند.

مشخصات دموگرافیک

از مجموع ۸۸ بیمار تحت مطالعه؛ ۶۱بیمار مرد(۶۹/۳ ٪) و ۲۷ بیمار (۳۰/۷ ٪) زن بودند. میانگین سنی در بیماران سلی ۵ ۱۹/۷ ± ۴۴/۵۸ و در بیماران غیر سلی ۱۷/۸۹ ±۵۳/۲۲ بود. بین سن و بروز سل ارتباط معنی داری وجود داشت بطوریکه بیماران سلی بطور قابل توجهی جوانتر از بیماران غیر سلی بودند. Chi-square test: p-value: 0.038

در بررسی بیماران از نظرملیت؛ ۱۰نفر (۱۱/۴٪) افغانی و ۷۸ نفر (۸۸/۶٪) ایرانی بودند که از بین ۷۸ بیمار ایرانی ۲۶ بیمار (۳۳/۳٪) سل و۵۲ بیمار (۶۶/۷٪) بیماری دیگری غیر از سل داشتند واز ۱۰ بیمار افغانی ۷ نفر (۷۰٪) سل و ۳ نفر (۳۰٪) بیماری دیگری غیر از سل داشتند. ابتلا به توبرکولوز بطور معنی داری در افراد افغانی بیشتر از ایرانیان بود. Chi-squre test: p-value: 0.024

تشخیص قطعی

از ۸۸ بیمار مورد مطالعه باپلورال افیوژن اگزو داتیو و اتیولوژی مشخص، ۳۳ نفر (۳۷/۵٪) پلورال افیوژن سلی و ۵۵ نفر (۶۲/۵٪) پلورال افیوژن با علل دیگر داشتند. از ۳۳ بیمار سلی۲ بیمار (۶/۱٪) بطور همزمان بدخیمی نیز داشتند. کانسر ریه و پاراپنومونیک پلورال افیوژن به ترتیب با شیوع ۱۸/۲ ٪ و ۱۰/۲ ٪ پس از سل شایعترین علل پلورال افیوژن در بیماران تحت مطالعه بودند.

علل پلورال افیوژن در بیماران تحت مطالعه در جدول شماره یک آمده است.

جدول شماره۱- فراوانی تشخیص‌ها در بیماران با پلورال افیوژن اگزوداتیو

تشخیص	فراوانی	درصد
پلورال افیوژن سلی	۳۳	۳۷/۵
پاراپنومونیک پلورال افیوژن	۹	۱۰/۲
لنفوم	۷	۸
متاستاز	۲	۲/۳
آمبولی ریه	۲	۲/۳
آمبولی سپتیک	۲	۲/۳
مولتیپل میلوما	۱	۱/۱
تومور مدیاستن(شوانوم)	۱	۱/۱
CABG	۱	۱/۱
کیست هیداتیک	۱	۱/۱
کانسر ریه	۱۶	۱۸/۲
CLL	۱	۱/۱
کانسر پستان	۱	۱/۱
آبسه ریه	۱	۱/۱
متاستاز	۲	۲/۳
نارسایی قلبی	۴	۴/۵
تشخیصهای دیگر	۵	۵/۷

یافته‌های بالینی

سرفه (N =74, 84.1 %) ، کاهش وزن N =60, 68.2) (% و بی اشتهایی(N = 53, 60.2 %) از شایعترین یافته‌های بالینی بیماران بودند. بیست و سه بیمار (۲۶/۱٪) در دوره بستری تب داشتند.

یافته‌های رادیولوژیک

علاوه بر پلورال افیوژن، یافته های دیگری نیز در گرافی ساده یا سی تی اسکن ریه بیماران گزارش گردیدکه عبارت بودند از: آتلکتازی (۳۱/۸٪)، کدورت پارانشیم ریه (۵۲/۳٪)، لنفادنوپاتی ناف ریه (۱۴/۸٪)، کاویته (۶/۸٪) و پنوموتوراکس (۵/۷٪).

ارزش اخباری یافته‌های بالینی و تست‌های تشخیصی غیر اختصاصی در بیماران با پلورال افیوژن سلی در مقایسه با استاندارد طلایی ((Gold Standard) یعنی تشخیص قطعی توبرکولوز):

از نظر تعریق شبانه از ۳۳ بیمار سلی ۱۹بیمار (۵۷/۵٪) تعریق شبانه داشتند و از ۵۵ بیمار غیر سل ۱۷بیمار (۳۰/۹٪) تعریق شبانه داشتند. کاهش وزن در ۲۷ بیمار سلی (۸۱/۸٪) و ۳۳ بیماری که بیماری دیگری غیر از سل داشتند (۶۰٪) وجود داشت. از نظرسابقه تماس با فرد مسلول از ۳۳ بیمار سلی۷ بیمار (۲۱/۲٪) تماس با فرد مسلول داشته اندو از ۵۵ بیماری که بیماری دیگری غیر از سل داشتند۱ نفر (۱/۸٪) تماس با

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-09-01]

فرد مسلول داشتند. تب، تعریق شبانه و کاهش وزن بطور همزمان در ۱۰ بیمار (۱۱/٤٪) وجود داشت که تشخیص نهایی در ۸ بیمار (۸۰٪) سل بود. وجود سه علامت فوق بطور همزمان در بیماران توبرکولوزی بطور قابل توجهی از نظر آماری نسبت به بیماران غیر سلی شیوع بیشتری داشت (PV< 0.003). حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی یافته‌های بالینی فوق در جدول شماره ی دو ارائه شده است. در این مطالعه سایر یافته های بالینی شامل درد قفسه صدری، سرفه، خلط، هموپتیزی، بی اشتهایی، خستگی و بیحالی و یافته‌های رادیولوژیک و نیز سابقه دریافت واکسن BCG، سابقه ابتلاء به دیابت و سابقه مصرف سیگار در حدس تشخیص نهایی بیماران نقشی نداشتند.

جدول شماره۲- حساسیت و ویژگی و ارزش اخباری علایم بالینی و یافته‌های رادیولوژیک

متغیرها	ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی	حساسیت	ویژگی	نسبت درستنمایی (LR)	P-value
تب	۵۲/۲	٦۷/۷	۳٦/٤	۸۰	۲/۸	۰/۰۹
تعریق شبانه	۵۲/۸	۷۳/۱	۵۷/٦	٦۹/۱	۶/۰۶	۰/۰۱۴
درد قفسه سینه	۳٤/۱	۵۹/٦	۵۰/۹	٤۲/٤	۰/۳۶	۰/۰۵۴
سرفه	٤۰/۵	۷۸/٦	۹۰	۲۰	۱/۹۶	۰/۱۶
خلط	٤۳/۹	٦۸/۱	۵٤/۵	۵۸/۲	۱/۳۴	۰/۲۴
هموپتیزی	۲٦/۳	۵۹/٤	۱۵/۲	۷٤/۵	۱/۳۴	۰/۲۴
تنگی نفس	۳۹	٦۵/۵	٦۹/۷	۳٤/۵	۰/۱۶	۰/۶۸
بی اشتهایی	۳۷/۷	٦۲/۹	٦۰/٦	٤۰	۰/۰۰۳	۰/۹۵
کاهش وزن	٤۵	۷۸/٦	۸۱/۸	٤۰	۴/۷۶	۰/۰۲۹
خستگی پذ یری	۳۷/۸	٦۲/۸	۵۱/۵	٤۹/۱	۰/۰۰۳	۰/۹۵
احساس ناخوشی	٤۰/٤	٦۵	۵۷/٦	٤۷/۳	۱/۲۱	۰/۵۴
سابقه تماس با فرد مسلول	۸۷/۵	٦۷/۵	۲۱/۲	۹۸/۲	۹/۵۱	۰/۰۰۲
سابقه بدخیمی	٦٦/۷	٦۳/۵	٦/۱	۹۸/۲	۱/۰۸	۰/۲۹
سابقه دیابت	۱٦/۷	٦۱	۳	۹۰/۹	۱/۳۳	۰/۲۴
ایمونوساپرشن	۱۰۰	٦۳/2	۳	۱۰۰	۱/۹۸	۰/۱۵
سابقه‌واکسیناسیون ب ث ژ	۲۱/٤	٦۰	۹/۱	٦۵/۵	۲	۰/۳۶
سابقه مصرف سیگار	۳٤/٦	٦۱/۳	۲۷/۳	٦۹/۱	۰/۱۳	۰/۷۱
PPD	۷۸/٦	٦۱/۵	۳۳/۳	٤۳/٦	۱۴/۸۸	۰/۰۰۱
کدورت پارانشیم ریه	٤۵/۷	۷۰/۷	٦۳/٦	۵۲/۷	۲/۷۵	۰/۰۹۷
لنفادنوپاتی	٤٦/۲	٦۳/۵	۱۸/۲	۸۵/۵	۱/۳۷	۰/۵
کاویتاسیون	۵۰	٦۳	۹/۱	۹۲/۷	۱/۳۳	۰/۵۱
پنوموتوراکس	٦۰	٦۳/۹	۹/۱	۹٦/٤	۱/۱	۰/۲۹
کلسیفیکاسیون	۳۳/۳	٦۳/٦	۳	۳۸/۲	۰/۶۱	۰/۹۷
آتلکتازی	۳۵/۷	٦۱/۷	۳۰/۳	٦۷/۳	۰/۰۵	۰/۸۱

جدول شماره۳- حساسیت و ویژگی و ارزش اخباری یافته‌های آزمایشگاهی

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-09-01]

متغیرها	حساسیت	ویژگی	ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی	نسبت درستنمایی (LR)	P-value
CRP≥2+	۸۴/۸	۱۴/۵	۴۵/۹	۸۸/۹	۶/۹	۰/۰۳۱
LDH>200	۹۳/۹	۱۸/۲	۴۴/۹	۸۳/۳	۱۰/۶۷	۰/۰۰۵
شمارش لنفوسیت>50%	۷۸/۸	۳۸/۲	۴۹/۱	۷۷/۸	۸/۳۴	۰/۰۱۵
اسمیر خلط از نظر BK	۱۵/۲	۶۹/۱	۱۰۰	۵۹/۴	۱۷/۱۸	۰/۰۰۱
کشت خلط ازنظر BK	۱۲/۱	۴۱/۸	۱۰۰	۵۷/۵	۱۰/۳۲	۰/۰۰۶
کشت نسج پلور ازنظر BK	۹/۱	۷/۳	۱۰۰	۲۸/۶	۱۵/۲۵	۰/۰۰۱
بیوپسی پلور با نمای گرانولوم و نکروز	۳۳/۳	۳۸/۲	۱۰۰	۸۷/۵	۲۹/۱۸	۰/۰۰۱

تستهای آزمایشگاهی که با تشخیص قطعی توبرکولوز ارتباط معنی داری داشتند عبارت بودند از:

۱- تست مثبت توبرکولین: از۱۴بیماربا تست مانتو مثبت ۱۱ نفر(۷۸/۶٪) مبتلا به سل و۳ نفر (۲۱/۴٪) بیماری دیگری غیر از سل داشتند.

۲- LDH>200u/l: غلظت LDH مایع پلور در ۸۱ بیمار اندازگیری شده بود (۳۳ مورد سل و ۴۸ مورد غیر سل)، از ۳۳ بیمار مبتلا به سل ۳۱ بیمار (۹۳/۹٪)LDH بیشتر از ۲۰۰ داشتند واز ۴۸ بیمار غیر سل۳۸ بیمار (۷۹/۲٪) LDH بیشتر از ۲۰۰ داشتند. میانگین LDH مایع پلور در بیماران TB ۷۶۰± ۸۹۴/۱ و میانگین LDH مایع پلور در بیماران non TB ۱۱۴۱ ±۹۳۵/۵ بود.

۳- Lymph>50%:)، درصد لنفوسیتها در ۸۰ بیمار مشخص شده بود. از ۳۲ بیمار مبتلا به سل ۲۶ بیمار(۸۱/۲٪) درصد لنفوسیتهای مایع پلور بیش از ۵۰٪ واز ۴۸ بیمار غیر سل۲۷ بیمار (۵۶/۲٪) درصد لنفوسیتهای مایع پلور بیش از ۵۰٪ بود.

۴- CRP بیشتر یا مساوی + ۲: از نظر CRP در ۷۰ بیماری که CRP آنها اندازه گیری شده بود (۲۹ مورد سل و ۴۱ مورد غیر سل) ۲۸ بیمار سلی (۹۶/۵٪) و۳۳ بیمار غیر سلی (۶۰٪) CRP بالاتر از ۲ مثبت داشتند.

۵- ADA>40:

ارزش اخباری مثبت و منفی، حساسیت و ویز گی یافته‌های آزمایشگاهی فوق در جدول شماره سه آمده است.

ارزش اخباری تستهای تشخیصی اختصاصی در بیماران با پلورال افیوژن سلی

تست‌های تشخیصی اختصاصی توبرکولوز که در این مطالعه نسبت درستنمایی خوبی برای تایید تشخیص پلورال افیوژن سلی داشتند عبارت بودند از: اسمیر خلط مثبت از نظر AFB، کشت خلط مثبت MTB، کشت نسج پلور مثبت MTB و بیوپسی پلور مطابق با توبرکولوز (مشاهده گرانولوم به همراه نکروز). ارزش اخباری مثبت و منفی، حساسیت و ویز گی یافته های آزمایشگاهی فوق در جدول شماره سه آمده است. در این مطالعه تستهای تشخیصی زیر ارزش تشخیصی مناسبی برای تایید تشخیص پلورال افیوژن سلی نداشتند: غلظت پروتئن و گلوکز مایع پلور، میزان سرعت رسوب گلبولهای قرمز، کشت مایع پلور برای MTB و PCR مایع پلور برای جستجوی میکو باکتریوم توبرکولوزیس.

بحث

از ۸۸ بیمار مورد مطالعه باپلورال افیوژن اگزو داتیو ۳۳ نفر(۳۷/۵٪) پلورال افیوژن سلی و ۵۵نفر(۶۲/۵٪) پلورال افیوژن با علل دیگر داشتند. درمطالعات مختلف انجام شده نیزشایعترین علت پلورال افیوژن اگزو داتیو بیماری سل ودر درجه دوم اهمیت بدخیمی‌ها ودر بین بدخیمی‌ها کانسر ریه شایعترین علت می‌باشد. ازجمله این مطالعات مطالعه‌ای است که در سانتیاگو انجام شده که در این مطالعه نیزشایعترین علت پلورال افیوژن اگزو داتیو بیماری سل ودر درجه دوم بدخیمی‌ها از جمله کانسر ریه(۳۲/۶٪)، کانسر پستان

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-09-01]

(۱۱/۵٪)، لنفوم (۱۰/۸٪) و کانسرتخمدان (۷/۵٪) بوده است (۶).

–در زمینه جنس درمطالعه مادرصدمردان مبتلا به سل نسبت به زنان بیشتر بوده اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبوده است. در اکثر مطالعات انجام شده در همین زمینه درصدمردان مبتلا به سل نسبت به زنان بیشتر می‌باشد، بطوریکه در دو مطالعه بیش از ۷۰٪ مبتلایان را مردان تشکیل می دادند (۸،۷). –در مطالعه ما بیماران سلی بطور قابل توجهی از نظر آماری جوانتر از بیماران غیر سلی بودند. (P-value: 0.038)

درمطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۹در مالزی انجام شده میانگین سنی در بیماران سلی۵ /۱۷ ± ۳۹/۷ بوده است و میانگین سنی در بیماران باتشخیص بدخیمی ۱۴/۵ ±۶۲/۴ و در بیماران باتشخیص پاراپنومونیک پلورال افیوژن۱۰/۲ ±۶۲/۷ بوده است که این اختلاف از نظر آماری معنی داربوده است (۹). –در بررسی بیماران از نظرملیت، از بین ۷۸ بیمار ایرانی ۲۶ بیمار (۳۳/۳٪) سل داشتند در حالیکه از ۱۰ بیمار افغانی ۷ نفر (۷۰٪) مبتلا به سل بودند. و این اختلاف از نظر آماری معنی داربود. (Chi-squre test:p-value:0.024) شیوع بالای سل در بیماران افغانی میتواند به علت تغذیه نامناسب وجمعیت زیاد درمحیط‌های کوچک وعدم تشخیص ودرمان به موقع بیماران باشد.

نقش علایم بالینی در تشخیص پلورال افیوژن سلی

–تعریق شبانه در ۱۹ بیمار مبتلا به سل (۵۷/۵٪) در این مطالعه وجود داشت که با آمار سایر مطالعات که تعریق شبانه درحدود ۵۰٪ از بیماران سلی گزارش شده است، مطابقت دارد. (۱۱و۱۰) در مطالعه ما این علامت به طور معنی‌داری در گروه مبتلایان به سل بیشتر از گروه غیر سل (p-value:0.014) گزارش شده است.

– از نظردرد قفسه سینه از۳۳بیمار مبتلا به سل۱۴ بیمار (۴۲/۴٪) درد قفسه سینه داشتند در مطالات دیگر درد قفسه سینه در۷۵–۴۰٪ بیماران سلی وجود داشته است. (۱۰،۱۱)

– در مطالعه ما کاهش وزن به طور معنی‌داری در گروه مبتلایان به سل بیشتر از گروه غیر سل گزارش شده است. بر اساس این مطالعه کاهش وزن از یافته های بالینی با حساسیت قابل توجه (۸۱/۸٪) در بیماران با پلورال افیوژن سلی می باشد، اگرچه ویژگی آن(۴۰٪) چندان بالا نیست.

– خستگی پذیری یک علامت شایع اما غیر اختصاصی در بسیاری از عفونتهای مزمن از جمله توبرکولوز می باشد (۱۴–۱۲، ۲،۱۰). در مطالعه ما نیز خستگی پذیری تابلوی غالب در بیماران سل و غیر سل بوده است (به ترتیب ۵۱/۵٪ و ۵۰/۹٪).

– سابقه تماس با فرد مسلول از یافته های مهم تشخیصی در شرح حال بیماران مبتلا به پلورال افیوژن سلی می باشد در مطالعه حاضر نیز این یافته نسبت درستنمایی بسیار بالایی برای تشخیص پلورال افیوژن سلی داشت. (P-value: 0.002 $LR_{(+)}=9.51$).

البته باید توجه داشت به دلیل حساسیت پایین این یافته (sensitivity=21.2) و ارزش اخباری منفی نستا پایین (NPV=67.5) عدم وجود این یافته رد کننده تشخیص توبرکولوز نمی باشد. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۶ در امریکا صورت گرفته بیش از ۲۶۰۰۰ تماس عفونی از موارد سل شناسایی شده است وشیوع عفونت سل در بین تماس‌های شناسایی شده بیش از ۲۰٪بوده است (۱۱).

نقش یافته‌های آزمایشگاهی در تشخیص پلورال افیوژن سلی

– اگر عفونت سل اخیرا ایجاد نشده باشد و بیماران نیز آنرژیک نباشند، PPD معمولا در TPE مثبت می‌شود. با وجود این بسیاری از بیماران تست PPD مثبت ندارند که البته اکثریت آنها در عرض ۸–٦ هفته مثبت خواهند شد. (۱۲) در مطالعه ای که بر روی ۷۰ بیمار با TPE در طی ۲۰ سال انجام شد، ۹۳٪ بیماران PPD مثبت داشتند و ۳ نفری که PPD منفی داشتند آنرژیک بودند و یا عفونت آنها اخیرا ایجاد شده بود. در این مطالعه PPD= ۱۰mm مثبت فرض شده بود و میانگین ٤٠ تست پوستی ۰/۸ ± ۱۸/۲ بود. (۱۵) این در حالی است که طبق آمار ارائه شده در دو مطالعه، PPD به

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-09-01]

ترتیب در ۶۶/۵٪ و ۷۰٪ موارد پلورال افیوژن سلی مثبت بوده، (۱۳و ۱) در مطالعه دیگری نیز که بر روی ۵۲ بیمار TPE صورت گرفت، PPD در کمتر از ۵۰٪ بیماران مثبت بوده (۱٤ بیماری از ۳۱ بیماری که اطلاعاتشان در دسترس بوده). (۱۲) پس می توان چنین نتیجه گیری کرد که PPD منفی TPE را رد نمی کند. همانطور که ذکر شد بر پایه مطالعه ما از ۲۷ بیمار TPE که اطلاعات مربوط به PPD آنها در دسترس بود، ۱۱ نفر (۴۰/۷٪) PPD مثبت داشتند که نسبت به درصد ارائه شده از سوی منابع مطالعات قبلی کمتر می‌باشد. با توجه به اینکه پلورال افیوژن سلی در اکثریت بیماران ما فرم reactivated یا ثانویه بوده (۷۰٪)، درصد کمتری PPD مثبت قابل انتظار می‌باشد.

در مطالعه ماتست پوستی مثبت به طور معنی‌داری در گروه مبتلایان به سل بیشتر از گروه غیر سل بود. P-value: (0.001) و با توجه نسبت درستنمایی این تست ($LR_{(+)}$ =14.88, p-value: 0.001) به عنوان یک تست آزمایشگاهی ارزان و در دسترس می توان به نفع تشخیص سل از آن استفاده نمود.

- از نظر سطح ADA مایع پلور، در منابع آمده که سطح ADA در بیماران با پلوریت سلی از بیماران با سایر انواع پلورال افیوژن بالاتر است و نویسندگان مختلف سطوح مختلفی از ADA بین ۵۰-۳۳ واحد در لیتر را برای تشخیص سل پلورال به کار برده اند، بطوریکه در یک مطالعه انجام شده کلیه بیماران با سطح ADA بالاتر از 40 u/l، TPE داشتند و هیچ بیماری با ADA زیر ٤۰ u/l TPE نداشت (۱). در منبع دیگری ذکر گردیده است که سطوح ADA بالای 40 u/l، از ویژگی بالایی برای تشخیص پلورال افیوژن سلی برخوردار است. (Specificity= 90%) و سطوح زیر ٤۰u/l در TB مشاهده نمی شود و سطوح مشابه آن توسط Fontan-Bueso و همکاران (۱۱) در ۱۳۸ بیمار با افیوژن سلی، بدخیمی و آمپیم گزارش شده است. در یک مطالعه سطح ADA مایع پلور در ۲۵۳ نفر از ۲٥٤ بیمار با پلورزی سلی بالای ٤۰ u/l بوده است (۹۹/٦٪) در حالی که ۱۰۲ نفر از ۱۰۵ بیمار (۹۷/۱٪) که ADA کمتر از ٤۰ u/l بوده است پلورال افیوژن لنفوسیتیک با علل دیگر داشتند (۱۶). در برخی مطالعات سطوح بالاتری از آدنوزین دآمیناز در TPE گزارش شده است برای مثال در مطالعه ای که بر روی ۷۵ بیمار با پلورال افیوژن اگزوداتیو انجام شده، میانگین ADA در ٤۸ نفر از بیماران که TPE داشتند ۵۷/۵ ± ۹۵/۸ بود و این میزان از نظر آماری بطور قابل توجهی از میانگین ADA در مایع پلور بیماران غیر سلی بالاتر بوده است. (P-value < ۰/۰۰۱) (۱۴) در دو مطالعه دیگر نیز Cut off point= 50 بهترین نتیجه را برای تایید تشخیص پلورال افیوژن سلی داشت (۳،۱۷،۱۸).

بر پایه مطالعه ما میانگین ADA در بیماران TPE، ۱۸/۷ ± ۳۶/۷۱ بوده است. و همانطور که ملاحظه می شود این میانگین نسبت به میانگین های ارائه شده در سایر مطالعات پایین تر است و شاید بتوان اینگونه نتیجه گرفت که با توجه به شیوع بالای توبرکولوز در ایران مثبت بودن این تست حتی در عیارهای پایین تر ارزش تشخیصی بالایی برای TPE دارد.

مطالعه دیگری که بر روی ۳۰۳ بیمار در آفریقای شمالی انجام گرفت ۱٤۳ نفر (۵۸٪) بیماران پلورال افیوژن سلی داشتند و سطوح مختلف ADA در جهت تشخیص سل امتحان شد و در cut off piont = ۵۰ u/l بهترین نتیجه بدست آمد. در سطح ADA= ۵۰u/l، ۹۱٪ = Sensitivity، ۸۱٪ = Specificity، ۸٤٪ =PPV، ۸۹٪ = NPV و افیکسی ۸٦٪ بدست آمد. فعالیت ADA در TPE به طور قابل توجهی از نظر آماری بالاتر گزارش شد (p-value< ۰/۰۰۵) (۱۷).

طبق نظر Light پروتئین مایع پلور بالای ۵ g/dl، TPE را مطرح می‌سازد. (۱) در مطالعات دیگر پروتئین مایع پلور در بیماران TPE بیشتر از ۳g/dl و در ۷۷٪ بیماران نیز بیشتر از ۵g/dl بوده است (۱۰،۱۳). در مطالعه ما اکثر بیماران با پلورال افیوژن سلی (٦۱/۱٪) پروتئین مایع پلور بیشتر یا مساوی g/dl ٤ داشتند. درمطالعه‌ای که بر روی ۲۵۵ بیمار با پلورال افیوژن سلی انجام شد در ۲۵۱ بیمار (۹۸/۸٪) کمترین پروتئین ۳g/dl بوده است (۱۹).

- از نظر سطح LDH مایع پلور، در مطالعه‌ای که بر روی ۲٥٤ بیمار پلورال افیوژن سلی انجام گرفت در ۲۰۹ بیمار (۸۲/۳٪) کمترین فعالیت LDH، ۲۰۰ u/l بوده است. (۱۹) در مطالعه دیگری از بین ۷۰ بیمار TPE که اطلاعات ۲۸ نفر از

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-09-01]

آنان در مورد LDH در دسترس بود، میانگین LDH، ۲۹۵ ± ۸۳۹ داشته است (۲). همانطور که ذکر شد بر پایه مطالعه ما ۹۳/۹٪ از بیماران TPE، LDH بالای u/l ۲۰۰ دارند که با مطالعات قبلی مطابقت دارد و LDH بیشتر از ۲۰۰ با $LR_{(+)}$ 10.67= و sensitivity=93.9، ارزش تشخیصی نسبتا خوبی در تشخیص سل دارد. اگرچه ارزش اخباری مثبت این تست و نیز ویژگی آن چندان مناسب نیست، و نمی توان تنها بر مبنای این تست تشخیص توبرکولوز را تایید نمود. (PPV=44.9, specifity=18.2)

– در خصوص شمارش سلولی کامل و تفکیک شده، برتری تعداد نوتروفیل‌ها در مایع پلور (بیشتر از ۵۰٪) نشانگر تاثیر یک فرایند حاد بر پلور می‌باشد، برتری تعداد منونوکلئرها در مایع پلور نشانگر یک فرآیند مزمن است. بیشتر بودن لنفوسیت‌های کوچک به احتمال زیاد بیانگر پلوریت سلی یا کانسر است اگرچه چنین تفوق تعدادی در پلورال افیوژن متعاقب عمل Bypass کرونر نیز دیده می‌شود (۲۰).

طبق آمار ارائه شده در چندین مطالعه، شمارش سلولی در اکثریت بیماران توبرکولوزی لنفوسیت بیش از ۵۰٪ داشته، اگرچه در بیمارانی که علائم آنها کمتر از ۲ هفته طول کشیده است شمارش WBC ممکن است ارجحیت PMN را نشان دهد و اگر شمارش سلولی مجدد صورت گیرد ارجحیت لنفوسیت را نشان خواهد داد. (۱۴، ۱۳، ۱۲، ۱،۱۱) اطلاعات دو مطالعه نشان می‌دهد که ۹۵٪ – ۹۰٪ پلورال افیوژن‌های اگزوداتیو شامل بیش از ۵۰٪ لنفوسیت (۹۴٪) ناشی از کانسر یا سل بودند. (۱،۲۱) در مطالعه مشابهی که بر روی ۷۰ بیمار TPE صورت گرفت، ۲۵ نفر از ۲۸ بیمار که اطلاعات آنها در دسترس بود لنفوسیت بیش از ۶۰٪ داشتند (۱۵). بر پایه مطالعه ما ۷۸/۷٪ بیماران TPE لنفوسیت بیش از ۵۰٪ دارند که با مطالعات قبلی مطابقت دارد. در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین TPE و لنفوسیت بیش از ۵۰٪ مشاهده شد (P-Value= 0.015) که با مطالعات دیگر مطابقت دارد (۱،۱۳).

– از نظر سطح گلوکز مایع پلور، اگرچه در گذشته باور بر این بوده که در اغلب موارد پلوریت سلی، سطح گلوکز کاهش می‌یابد اما اطلاعات اخیر نشان می‌دهد که بخش اعظم بیماران با پلوریت سلی سطح گلوکز بالای ۶۰ mg/dl دارند و سطوح زیر ۳۰ mg/dl و در برخی منابع زیر ۲۰ mg/dl به ندرت دیده می‌شود (۱۴، ۱۳، ۱،۱۱). طبق نظر منبع دیگری غلظت گلوکز می‌تواند طبیعی یا کاهش یافته باشد (۲). در یک مطالعه که بر روی ۵۲۰ بیمار صورت گرفت، گلوکز مایع پلور به طور ثابتی بالای ۶۰ mg/dl بوده است (۱۵). بر پایه مطالعه ما میانگین سطح گلوکز مایع پلور در ۳۲ بیمار TPE، ۲۷/۵ ± ۸۰/۵۶ و در ۵۳ بیمار non TB، ۷۱/۰۴ ± ۱۱۸/۳۴ بوده است و p-value محاسبه شده، ۰/۴۶ بوده است و این امر نشان می‌دهد که در بیماران تحت مطالعه میانگین گلوکز در بیماران TPE کمتر از بیماران غیر سلی بوده است، اگرچه این ارتباط از نظر آماری significant نبوده است.

– پروسه‌های زیادی مثل زخم جراحی، عفونت باکتریال، نکروز تومور، ایسکمی بافت‌ها، آسیب عضله میوکارد و التهاب بافت همبندی منجر به تولید سایتوکین‌ها می‌شوند که در نتیجه آن پروتئین‌های پلاسما مثل CRP و سرم آمیلوئید A افزایش می‌یابند. عفونت‌های حاد سبب افزایش سریع CRP می‌شوند در عوض عفونت‌های مزمن CRP را کمتر بالا می‌برند. CRP ممکن است در شروع عفونت باکتریال در

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-09-01]

مقایسه با ESR سریع تر افزایش یابد و بعد از درمان نیز به سرعت کاهش می‌یابد. (۱۱) البته بر پایه مطالعه ما از ۸۰ بیماری که CRP منفی یا +۱ داشتند هیچ کدام TB نداشتند و CRP زیر +۲ بیشتر به نفع تشخیص‌های غیر TB بوده است. بطوریکه در مطالعه حاضر CRP بالای +۲ بطور قابل توجهی در بیماران سلی بیشتز از بیماران غیر سلی بوده است ($P = 0.031$).

نتیجه‌گیری

بر اساس مطالعه حاضر در بیماران مبتلا به پلورال افیوژن اگزوداتیو، توبرکولوز مهمترین و شایعترین تشخیص افتراقی می‌باشد. یافته های بالینی عمومی و نیز یافته های آزمایشگاهی غیر اختصاصی را نمی توان به تنهایی برای رد یا تشخیص توبرکولوز پرده جنب بکار برد، ولی در نبود تستهای تشخیصی قطعی از قبیل کشت و اسمیر مایع پلور (که بر اساس مطالعه ما و سایر مطالعات احتمال مثبت شدن آنها بسیار ضعیف است)، از مجموعه ای از یافته های فوق می توان به نفع تشخیص توبرکولوز بهره برد. ضمن اینکه از انجام اقدامات تشخیصی برای رد سایر علل نیز نباید صرف‌نظر نمود.

تقدیر وتشکر

بدین وسیله از کلیه اعضا محترم هیئت علمی و دستیاران بخش عفونی و ریه بیمارستان امام خمینی و نیز خانم دکتر لیدا نمازی و خانم دکتر مریم عبدالملکی و آقای دکتر اخباریه که در جمع آوری بخشی از اطلاعات این مقاله همکاری داشتند تقدیر و تشکر می‌نمائیم.

همچنین از خانم اشراقی که در تکمیل اطلاعات بیماران بستری در بخش ریه با ما همکاری داشتند کمال تشکر را داریم. از پرسنل محترم بخشهای عفونی و ریه بیمارستان امام خمینی و نیز بخش میکرب شناسی دانشکده بهداشت نیز سپاسگزاریم.

REFERENCES

1. Light RW. Tuberculous pleural Effusions. in: Light.RW; Pleural Diseases. 4th ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2001; page: 1852-1893.
2. Rauiglione.MC, O`Brien.RJ. Tuberculosis. In: fauci.AS, Braunwald.E, Isselbaucher.KJ, et al; Harrison`s principles of Internal Medicin, 15th ed, New York. MC Graw - Hill. 2001.
3. Nagesh.BS, Sehgal.S, Jindal.SK, Arora.SK. Evaluation of Polymerase Chain Reaction for Detection of Mycobacterium Tuberculosis in Pleural Fluid. Chest 2001; 119(6): 1735- 1741.
4. Villegas.MV, labrada.LA, Saravia.NG. Evaluation of Polymerase Chain Reaction, Adenosine Deaminase, and Interferon- Gama in Pleural Fluid for the Differential Diagnosis of Pleural Tuberculous. Chest 2000; 118(5): 1355-1364.
5. Hasaneen.NA, Zaki.ME, Shalaby.HM, El-Morsi.AS. Polymerase Chain Reaction of pleural Biopsy is a Rapid and Sensitive Method for the Diagnosis of Tuberculous Pleural Effusion. Chest 2003; 124(6): 2105-2111.
6. Valdes.L, Alvarez.D, Valle.JM, Pose.A, san Jose.E. The Etiology of Pleural Effusion in an Area with High Incidence of Tuberculosis. Chest 1996; 109(1): 158-162.
7. Roper.WH, Waring.JI. Primary Serofibrinous pleural effusion in Military Personel. Am Rev Tuberc 1995; 71: 616-634.
8. Hsu.CJ, Bai Kjochian.IH, Wa.MP, Lin.TP. Tuberculous Pleurisy with Effusion. J Formos Med Assoc 1999; 98(10): 678-682.
9. Liam.CK, Lim.KH, Wong.CM. Causes of Pleural Exudates in a Region with a High Incidence of Tuberculosis. Respirology 2000; 5: 33-38.
10. Humes HD, Dupont HL, Fitzatrick K, et al.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-09-01]

Kelley`s text bood of Internal medicine. 4th ed. Philadelphia. Lippincott Williams & wilkins. 2000.
11. Friedman.LN. Tuberculosiss current concept and treatment. Second edition. Boca Roton. CRC press. 2000.
12. Sharma.SK, Mohan.A. Tuberculosis. First edition. New delh. Jay pee Brothers. 2001.
13. Goldman.L, Benett.CJ. Cecil text bood of medicine. 21st ed. Philadelphia. WB. saunders Company. 2000.
14. Fishman.AP, Elias.JA, Rossman MD, et al; Fishman`s pulmonary diseases and disorders. 3rd ed. New York. Mc Grow - Hill. 1998.
15. Siebert.AF, Haynes.Jr, Middletho.R, et al. Tuberculous pleural effusion twenty years experience. Chest 1991; 99: 883-886.
16. Lee.YCG, Rogers.JT, Rodriguez.RM, Miller.KD, Light.RW. Adenosine deaminase levels in non-tuberculous lymphocytic pleural effusions. Chest 2001; 120: 356-361.
17. Sharma.SK, Suresh.U, Mohan.A, Kumar.A, Pnade.JN. A prospetive study of sensitivity and speicificity of adenosine deaminase estimation in the diagnosis of Tuberculosis pleural effusion. Indian J chest Dis Allied Scd. 2001 Jul -Spe; 43(3).
18. Barges.LJ, Maitz.FJ, Irene.L, Taliaard.F. Combined use of pleural Adenosine deaminase with Lymphocyte/Neutrophil Ratio. Chest 1996; 109: 414-419.
19. Valdes.L, Alvarez.D, san Joes.E, et al. Tuberculosis pleurisy: a study of 254 patients. Arch Intern Med 1998; 158: 2017-2021.
20. Yam.LT. Diagnostic singificance of Lymphocytes in pleural effusions. Ann Intern Med 1967; 66: 972-982.
21. Hohan.JM, Poe.RH, Israel.RH, et al. value of chest ultrasonography rersus decubitus roentgenography for thoracentesis. Am Reu Respir Dis 1986; 133: 1124-1126.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-09-01]