مقاله اصیل پژوهشی

مقایسه غلظت آدنوزین‌دآمیناز مایع مغزی‌نخاعی در بیماران مننژیت سلی و غیر سلی

دکتر عباسعلی نیازی[1]- دکتر بهزاد نارویی[2]- دکتر علی مقتدری[3]- دکتر رؤیا علوی نائینی[4]- دکتر سعیده یعقوبی[5]- دکتر عبدالصمد شیخ‌زاده[5]- دکتر مصیب شهریار[6]

چکیده

زمینه و هدف: تشخیص مننژیت سلی به علت علائم بالینی متفاوتی که همخوانی با دیگر بیماری‌های سیستم اعصاب مرکزی دارد، مشکل می‌باشد. شروع درمان ضدّ سل اغلب به علت عدم وجود تست‌های آزمایشگاهی در دسترس و دقیق به تأخیر می‌افتد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه غلظت آدنوزین‌دآمیناز (ADA)، در تشخیص مننژیت سلی از غیر سلی و تعیین نقطه برش (Cut off Point) آدنوزین‌دآمیناز در مایع مغزی نخاعی (CSF) بیماران مبتلا به مننژیت سلی انجام شد.

روش تحقیق: در این مطالعه توصیفی- تحلیلی، ۴۲ بیمار مبتلا به مننژیت (۲۱ مورد مننژیت سلی و ۲۱ مورد مننژیت غیر سلی) بستری در بیمارستان‌های بوعلی، خاتم‌الانبیا (ص) و علی‌ابن ابیطالب (ع) زاهدان در سال ۱۳۸۶ انتخاب شدند. از هر یک از بیماران ۵ سی‌سی مایع مغزی‌نخاعی جهت بررسی سلول، قند، پروتئین، اسمیر و انجام کشت از نظر مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، اسمیر و کشت باکتری و نیز سنجش سطح آدنوزین‌دآمیناز، گرفته شد و به آزمایشگاه ارسال گردید. سطح آدنوزین‌دآمیناز مایع مغزی نخاعی در دو گروه مقایسه شد؛ سپس منحنی ROC برای تعیین نقطه برش مناسب رسم گردید.

یافته‌ها: در مجموع ۲۱ بیمار مبتلا به مننژیت سلی، شامل ۱۷ مرد (۸۱٪ موارد) و ۴ زن (۱۹٪ موارد) و ۲۱ بیمار مبتلا به مننژیت غیرسلی شامل ۱۴ مرد (۶۶٪ موارد) و ۷ زن (۳۴٪ موارد) مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین آدنوزین‌دآمیناز مایع مغزی‌نخاعی به طور کاملاً معنی‌داری بین دو گروه متفاوت بود (P<۰/۰۰۰۱). نقطه برش مناسب برای تشخیص مننژیت سلی ۱۰/۵U/L به دست آمد. حساسیت و اختصاصیت در این سطح به ترتیب ۸۰/۹۵٪ و ۸۵/۷۱٪ بود.

نتیجه‌گیری: سطح آدنوزین‌دآمیناز مایع مغزی نخاعی، در بیماران مننژیت سلی با استفاده از نقطه برش ۱۰/۵U/L، در تشخیص مننژیت سلی در استان سیستان و بلوچستان می‌تواند مفید باشد.

واژه‌های کلیدی: آدنوزین‌دآمیناز؛ مایع مغزی نخاعی؛ مننژیت سلی؛ مننژیت غیر سلی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۸۸؛ ۱۶ (۲): ۵۴-۶۰.

دریافت: ۱۳۸۷/۱۱/۱۶ اصلاح نهایی: ۱۳۸۷/۴/۱۵ پذیرش: ۱۳۸۷/۴/۲۵

[1] استادیار گروه آموزشی آسیب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

[2] نویسنده مسؤول؛ پزشک عمومی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع)، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

آدرس: زاهدان- خیابان مصطفی خمینی ۱۹- کوچه فرهنگ ۳ - پلاک ۱

تلفن: ۰۹۱۵۵۴۳۴۴۹۳ نمابر: ۳۴۱۴۱۰۳-۰۵۴۱ پست الکترونیکی: *b_narouie@yahoo.com*

[3] دانشیار گروه آموزشی داخلی- اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

[4] دانشیار گروه آموزشی عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

[5] پزشک عمومی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع)، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

[6] فوق تخصص ریه؛ استادیار گروه آموزشی داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

مقدمه

عفونت‌های دستگاه عصبی مرکزی در صورت عدم تشخیص و درمان بموقع، ممکن است موجب مرگ بیمار یا عوارض غیر قابل برگشتی شوند؛ از این رو در بیماری‌های عصبی همیشه باید عفونت‌ها را در نظر داشت. منتژیت به معنی تهاجم عامل بیماری‌زا (باکتری، ویروس و ...) به پرده‌های مغز می‌باشد. منتژیت سلی شایع‌ترین فرم سل سیستم عصبی می‌باشد که توسط باسیل مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ایجاد می‌گردد (۱). منتژیت سلی معمولاً در اثر فعال‌شدن عفونت نهفته مایکوباکتریوم توبرکلوزیس روی می‌دهد. علائم و نشانه‌ها شامل تب، سردرد، کاهش وزن، استفراغ، سفتی گردن، دوبینی، ضعف و تشنج می‌باشد. تب و علائم تحریک منتژ شایع‌ترین یافته‌ها در معاینه فیزیکی به شمار می‌آیند (۲).

تشخیص منتژیت سلی به علت علائم بالینی متفاوتی که همخوانی با دیگر بیماری‌های سیستم اعصاب مرکزی مثل منتژیت باکتریایی یا ویروسی دارد، مشکل می‌باشد (۲). نتایج درمانی در منتژیت سلی تحت تأثیر مرحله‌ای از بیماری است که درمان آغاز می‌شود. شروع درمان ضدّ سل اغلب به علت عدم وجود تست‌های آزمایشگاهی در دسترس و دقیق به تأخیر می‌افتد. بیشتر تست‌های آزمایشگاهی که به طور معمول انجام می‌شوند، جهت تشخیص زودرس منتژیت سلی حساس نمی‌باشند (۳،۱). آدنوزین‌دآمیناز*(ADA) آنزیمی است که جداسازی آمین† از آدنوزین را کاتالیز می‌کند. عملکرد فیزیولوژیک اصلی این آنزیم با تکثیر لنفوسیت‌ها مرتبط است و فعالیت آن به عنوان یک نشانگر ایمنی سلولی در بیماری‌هایی که پاسخ ایمنی وابسته به سلول وجود دارد، افزایش پیدا می‌کند. بر اساس یافته‌های مطالعات متعدد، تخمین سطح آدنوزین‌دآمیناز در مایع مغزی نخاعی ‡(CSF) در تشخیص منتژیت سلی و افتراق آن از دیگر اختلالات عصبی مفید است (۴-۶)؛ اما به هر حال نتایج متغیر است و یک مطالعه دیگر نشان داده است که آدنوزین‌دآمیناز در تشخیص منتژیت سلی ارزش محدودی دارد و در انواع دیگر منتژیت‌ها بویژه منتژیت باکتریایی نیز افزایش پیدا می‌کند (۲). در مطالعه Rohani و همکاران، سطح آدنوزین‌دآمیناز در مایع مغزی‌نخاعی، اختصاصیت کافی به عنوان یک آزمون تشخیصی جهت منتژیت سلی را ندارد، اما وقتی که در کنار علائم و نشانه‌های بیمار و دیگر ارزیابی‌های آزمایشگاهی قرار گیرد، به عنوان یک نشانگر سریع و دقیق تشخیصی جهت منتژیت سلی مفید می‌باشد (۷). در مطالعه‌ای که توسط Gambhirو همکاران با تعیین نقطه برش§ ۸U/L انجام شد، حساسیت و اختصاصیت به ترتیب ۴۴٪ و ۷۵٪ به دست آمد (۸). در تحقیق Choish و همکاران، نشان داد که نقطه برش ۱۵U/L به عنوان یک شاخص مفید در تشخیص منتژیت سلی می‌باشد (۹).

در همه موارد مشکوک به منتژیت سلی، بایستی رنگ‌آمیزی اسید فاست** مایع مغزی‌نخاعی انجام شود، اما فقط در ۲۰٪ موارد، نتیجه مثبت می‌شود؛ اگرچه تکرار آزمایش میزان آن را افزایش می‌دهد. بیشتر اوقات تشخیص را می‌توان با کشت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در مایع مغزی‌نخاعی ثابت کرد؛ فرایندی که معمولاً به چند هفته زمان و مقدار زیادی از مایع مغزی‌نخاعی برای کسب حداکثر نتیجه نیاز دارد. کشت مایع مغزی‌نخاعی تا ۸۰٪ موارد تشخیصی است؛ با این حال، واکنش زنجیره‌ای پلیمراز ††(PCR) نیز برای تشخیص مورد استفاده قرار گرفته است. در بررسی‌های تصویربرداری (CT و MRI)، ممکن است هیدروسفالی و تشدید غیرطبیعی جذب ماده حاجب در سیسترن‌های تحتانی یا اپاندیما دیده شود (۱۰-۱۲).

از آنجا که بیماری سل یک التهاب گرانولوماتوز می‌باشد، انتظار می‌رود مقدار آدنوزین‌دآمیناز افزایش یافته و با توجه به

* *Adenosine Deaminase*
† *Deamination*
‡ *Cerebrospinal Fluid*
§ *Cut off Point*
** *Acid Fast Stain*
†† *Polymerase Chain Reaction*

مقدار آن می‌توان با تعیین نقطه برش مناسب، بیماری سل را سریع تشخیص داد (۱۴،۱۳). اندازه‌گیری آدنوزین‌دآمیناز از سایر روش‌های تشخیصی که تاکنون برای سل استفاده می‌شود، بسیار ارزان‌تر و سریع‌تر می‌باشد (۱۶،۱۵).

با توجه به شیوع بالای سل در استان سیستان و بلوچستان، و اهمیت درمان سریع مننژیت سلی و عدم وجود تست‌های آزمایشگاهی دقیق و سریع، اهمیت تشخیص زودرس مننژیت سلی مسجل می‌شود. هدف عمده در این مطالعه، بررسی مقایسه‌ای آدنوزین‌دآمیناز مایع مغزی‌نخاعی در دو گروه بیماران مبتلا به مننژیت سلی و غیر سلی و تعیین نقطه برش تشخیصی آدنوزین‌دآمیناز در مایع مغزی‌نخاعی بیماران مبتلا به مننژیت سلی بوده است.

روش تحقیق

در این مطالعه توصیفی- تحلیلی (از نوع مقطعی) ۴۲ بیمار مبتلا به مننژیت (۲۱ مورد مننژیت سلی و ۲۱ مورد مننژیت غیر سلی) بستری در بیمارستان‌های بوعلی، خاتم‌الانبیا (ص) و علی‌ابن ابیطالب (ع) زاهدان در سال ۱۳۸۶ به روش متوالی در دسترس انتخاب شدند.

مبنای آزمایشگاهی تشخیص مننژیت، افزایش سطح پروتئین، شمارش سلولی، اسمیر و کشت مثبت مایع مغزی‌نخاعی بوده است که به طور معمول استفاده می‌شود. از تمامی بیماران با علائم بالینی مننژیت، ۵ سی‌سی مایع مغزی‌نخاعی جهت بررسی تعداد سلول، میزان قند، پروتئین، انجام اسمیر و کشت از نظر مایکوباکتریوم توبرکلوزیس و اسمیر و کشت باکتری، و سنجش سطح آدنوزین‌دآمیناز گرفته شد و به آزمایشگاه ارسال گردید؛ سپس برای هریک از بیماران فرم اطلاعاتی شامل نام و نام خانوادگی، جنس، سن و تشخیص بیماری، تکمیل گردید؛ همچنین نتایج بررسی مایع مغزی‌نخاعی، اسمیر و کشت باکتری و مایکوباکتریوم توبرکلوزیس و سطح آدنوزین‌دآمیناز مایع مغزی‌نخاعی پس از تهیه، به فرم‌ها افزوده شد.

نمونه‌ها در داخل سرنگ یا لوله پلاستیکی بر روی یخ به آزمایشگاه ارسال می‌شد. در آزمایشگاه بلافاصله پس از سانتریفیوژ نمونه در دمای منفی ۲۰ درجه سانتیگراد، به مدت یک شب نگهداری و روز بعد سطح آدنوزین‌دآمیناز با استفاده از کیت آدنوزین‌دآمیناز ساخته شده توسط شرکت شیم آنزیم (ساخت ایران) با دستگاه اتوآنالیزر RA 1000 اندازه‌گیری می‌شد. واکنش بیوشیمیایی برای اندازه‌گیری در دو مرحله انجام می‌شود. در مرحله اول جداسازی آمین از آدنوزین انجام شده و آمونیاک آزاد می‌شود و در مرحله دوم آنزیم گلوتامات دهیدروژناز* در مجاورت فعال‌کننده‌های آلوستریک† خاص، کاتالیز می‌شود و بدین‌ترتیب سرعت کاهش جذب در طول موج ۳۴۰ نانومتر (تبدیل NADPH به $NADP^+$) رابطه مستقیم با فعالیت (غلظت) آنزیم آدنوزین‌دآمیناز خواهد داشت.

بعد از به دست‌آوردن میانگین آدنوزین‌دآمیناز در گروه‌های مختلف، با رسم منحنی ROC‡، نقطه برش آدنوزین‌دآمیناز مایع مغزی‌نخاعی در بیماران مبتلا به مننژیت سلی تعیین گردید. در این مطالعه بیماران به دو گروه مننژیت سلی و غیرسلی تقسیم‌بندی شدند. حساسیت و اختصاصیت محاسبه شده و از آمار توصیفی جهت بیان میانگین، انحراف معیار، فراوانی و با توجه به نرمال‌بودن توزیع مقادیر آدنوزین‌دآمیناز، از آزمون تی جهت تعیین وجود یا عدم وجود اختلاف میانگین آدنوزین‌دآمیناز در بین دو گروه مننژیت سلی و غیر سلی استفاده شد.

یافته‌ها

در طیّ یک سال، ۴۲ بیمار مبتلا به مننژیت مورد بررسی قرار گرفتند که ۲۱ مورد مننژیت سلی (۵۰٪) و ۲۱ مورد مننژیت غیر سلی، شامل ۱۱ مورد مننژیت ویروسی (۲۶/۲٪) و ۱۰ مورد مننژیت باکتریایی (۲۳/۸٪) بودند. ۲۱ بیمار مبتلا به مننژیت سلی، شامل ۱۷ مرد (۸۱٪ موارد) و ۴ زن (۱۹٪

* *Glutamate Dehydrogenase Enzyme*
† *Allosteric Activator Enzymes*
‡ *Receiver Operator Characteristics*

موارد) و ۲۱ بیمار مبتلا به مننژیت غیر سلی شامل ۱۴ مرد (۶۶٪ موارد) و ۷ زن (۳۴٪ موارد) بودند. محدوده سنی در گروه مننژیت سلی، ۱۸ تا ۹۰ سال با میانگین ۱۹/۶۱±۴۵/۱۰، مننژیت ویروسی، ۱۵ تا ۷۲ سال با میانگین ۱۲/۲۱±۳۶/۱۸ و مننژیت باکتریایی ۱۵ تا ۶۲ سال با میانگین ۱۳/۸۹±۳۴/۳۰ بود.

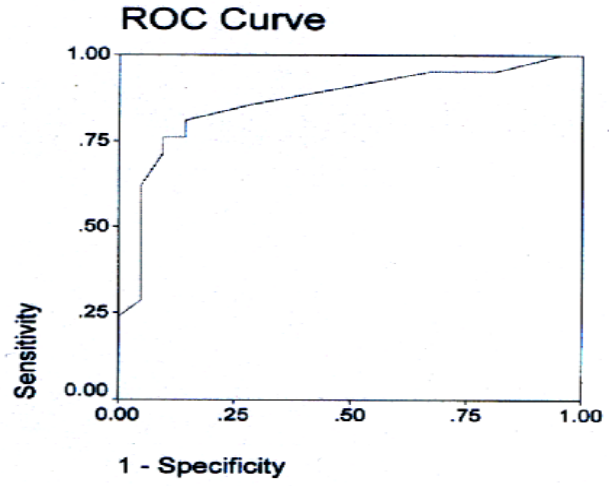
نتایج مربوط به آنالیز مایع مغزی‌نخاعی در بیماران مبتلا به مننژیت سلی و غیر سلی (ویروسی، باکتریایی) به ترتیب در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین آدنوزین‌دآمیناز مایع مغزی‌نخاعی (U/L) در گروه مننژیت سلی ۱۳/۱۰±۲۳/۰۴، گروه مننژیت ویروسی ۷/۲۱±۹/۶۶، مننژیت باکتریایی ۱/۲۸±۹/۱۰ و در کلّ گروه غیر سلی (ویروسی و باکتریایی)، ۵/۱۸±۹/۳۹ بود.

مقایسه میانگین آدنوزین‌دآمیناز در دو گروه مننژیت سلی و غیر سلی نشان داد که این میزان در گروه سلی بیشتر از غیرسلی است و این اختلاف در دو گروه کاملاً معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۰۱). در این مطالعه، با توجه به منحنی ROC رسم‌شده (نمودار ۱)، نقطه برش مناسب جهت تشخیص مننژیت سلی ۱۰/۵U/L محاسبه شده است. با در نظر گرفتن این مقدار، ۸۱٪ موارد در گروه مننژیت سلی بالای این عدد و ۱۹٪ موارد پایین این عدد بودند و در گروه مننژیت غیرسلی ۱۴/۵٪ موارد بالای این عدد و ۸۵/۵٪ موارد پایین این عدد بودند. حساسیت و اختصاصیت به ترتیب ۸۰/۹۵٪ و ۸۵/۷۱٪ به دست آمد.

جدول ۱- شاخص‌های مرکزی و پراکندگی آنالیز مایع مغزی‌نخاعی در بیماران مبتلا به مننژیت در گروه‌های مختلف

گروه / متغیر	مننژیت سلی	مننژیت ویروسی	مننژیت باکتریایی
گلبول سفید (mm^3)	۳۱۴/۸۱±۳۸۴/۹۷	۳۸±۵۳/۳۰	۱۰۰۳/۴۰±۱۳۷۲
	(۱۴۰۰-۰)	(۱۶۰-۶)	(۳۲۰۰-۷)
	۱۸۰	۱۰	۲۳۵
پلی مورف نوکلئر (mm^3)	۱۰/۸۵±۱۰/۸۶	۳/۶۴±۷/۴۴	۹/۳۴±۹۰/۳۰
	(۴۰-۰)	(۲۵-۰)	(۱۰۰-۷۰)
	۱۰	۵	۹۰
لنفوسیت (mm^3)	۳۲/۸۲±۷۴/۸۶	۷/۴۴±۹۶/۳۶	۹/۳۴±۹/۷۰
	(۱۰۰-۰)	(۱۰۰-۷۵)	(۳۰-۰)
	۸۰	۱۰۰	۱۰
گلبول قرمز (mm^3)	۲۷۹۲/۷۱±۱۰۸۷۵/۲۶	۳۲/۲۷±۵۰/۰۶	۱۰۳۳±۲۸۰۵/۸۳
	(۵۰۰۰۰-۰)	(۱۶۰-۰)	(۹۰۰۰-۰)
	۴۲	۱۰	۱۰۰
پروتئین (mm^3)	۱۶۱/۸۱±۲۴۶/۸۰	۲۲/۱۸۵±۵۰/۸۲	۶۲/۵۵±۹۹/۶۰
	(۱۰۸۰-۱۸)	(۸۰-۱۷)	(۲۶۰-۱۵)
	۸۰	۴۵	۹۱
گلوکز (mm^3)	۲۲/۴۱±۳۸/۶۷	۴۸/۶۹±۷۱/۲۷	۱۹/۱۹±۲۶/۹۰
	(۹۸-۵)	(۲۱۱-۳۵)	(۶۵-۶)
	۳۴	۶۰	۲۵
آدنوزین‌دآمیناز (U/L)	۱۳/۱۰±۲۳/۰۴	۷/۲۱±۹/۶۶	۱/۲۸±۹/۱۰
	(۵۶-۶)	(۳۰-۵)	(۱۲-۸)
	۲۲	۷	۹

مقادیر به صورت میانگین و انحراف معیار، حداقل- حداکثر و میانه ارائه شده‌اند.



نمودار ۱- منحنی ROC برای تعیین نقطه برش مناسب در تشخیص مننژیت سلی به وسیله آدنوزین‌دآمیناز مایع مغزی‌نخاعی

بحث

در این مطالعه متوسط سطح آدنوزین‌دآمیناز در گروه مننژیت سلی ۲۳/۰۴U/L و همچنین نقطه برش مطلوب جهت تشخیص مننژیت سلی ۱۰/۵U/L به دست آمد که نسبت به اغلب مطالعات انجام‌شده در سایر کشورها پایین‌تر می‌باشد.

مقایسه میانگین آدنوزین‌دآمیناز در دو گروه مننژیت سلی و غیرسلی نشان داد که این میزان در گروه سلی بیشتر از غیرسلی است و این اختلاف در دو گروه کاملاً معنی‌دار بود. نتایج درمانی در مننژیت سلی تحت تأثیر مرحله‌ای از بیماری است که درمان آغاز می‌شود. شروع درمان ضدّ سل اغلب به علت عدم وجود تست‌های آزمایشگاهی در دسترس و دقیق به تأخیر می‌افتد (۳،۱). مطالعات متعدد نشان داده که تخمین میزان آدنوزین‌دآمیناز در مایع مغزی‌نخاعی در تشخیص مننژیت سلی و افتراق آن از دیگر اختلالات عصبی مفید است (۴-۶)؛ اما به هر حال نتایج متغیر است و یک مطالعه دیگر نشان داده است که آدنوزین‌دآمیناز در تشخیص مننژیت سلی ارزش محدودی دارد و در انواع دیگر مننژیت‌ها بویژه مننژیت باکتریایی نیز افزایش می‌یابد (۷).

در مطالعه Kashyap و همکاران بر روی ۲۸۱ بیمار (۱۱۷ مورد مننژیت سلی، ۴۱ مورد مننژیت باکتریایی و ۱۹ مورد مننژیت ویروسی و ۱۰۴ مورد گروه شاهد که اختلال نورولوژیک غیر عفونی داشتند)، میانگین آدنوزین‌دآمیناز در مایع مغزی‌نخاعی (U/L) در گروه‌های مننژیت سلی، غیرسلی و کنترل به ترتیب ۳/۸۷±۱۴/۳۱، ۲/۱۴±۹/۲۵ و ۱/۹۶±۲/۷۱ بود. نقطه برش آدنوزین‌دآمیناز برای مننژیت سلی ۱۱/۳۹U/L به دست آمد که با در نظر گرفتن این مقدار، حساسیت و اختصاصیت به ترتیب ۸۲٪ و ۸۳٪ بود (۲).

در مطالعه Prasad و همکاران بر روی ۲۹ مورد مننژیت سلی، ۱۵ مورد مننژیت باکتریایی، ۱۲ مورد مننژیت آسپتیک و ۲۰ مورد گروه شاهد انجام شد، میانگین آدنوزین‌دآمیناز مایع مغزی نخاعی (U/L) در گروه‌های مننژیت سلی، باکتریایی، آسپتیک و کنترل به ترتیب ۶/۴۳، ۱/۸۹، ۰/۹، و ۰/۶۴ حساسیت و اختصاصیت این تست برای تشخیص مننژیت سلی با نقطه برش بیشتر از ۳/۳۰U/L به ترتیب ۱۰۰٪ و ۹۷/۸ ٪ گزارش شد (۴).

در مطالعه Rohani و همکاران نیز با در نظرگرفتن نقطه برش ۹U/L، اختصاصیت ۸۷/۶٪ برای مننژیت غیرسلی به دست آمد که تا حدودی مشابه نتایج حاصل از این تحقیق می‌باشد. این مطالعه نشان داد که میزان آدنوزین‌دآمیناز مایع مغزی‌نخاعی اختصاصیت کافی به عنوان یک آزمون تشخیصی جهت مننژیت سلی را ندارد، اما وقتی که در کنار سایر علائم و نشانه‌های بیمار و دیگر آزمون‌های تشخیصی قرار گیرد، به عنوان یک نشانگر سریع و دقیق تشخیصی جهت مننژیت سلی مفید می‌باشد (۷). در مطالعه‌ای که توسط Gambhir و همکاران انجام شد، با در نظر گرفتن نقطه برش ۸U/L، حساسیت و اختصاصیت به ترتیب ۴۴٪ و ۷۵٪ به دست آمد (۸). در مطالعه Choi و همکاران بر روی چهار گروه مورد مطالعه (۳۶ مورد مننزیت سلی، ۱۳۰ مورد مننژیت ویروسی، ۹ مورد مننژیت باکتریایی و ۷ مورد مننژیت کریپتوکوکال)، میانگین آدنوزین‌دآمیناز مایع مغزی‌نخاعی

(U/L) در چهار گروه مننژیت سلی، مننژیت ویروسی، مننژیت باکتریایی و مننژیت کریپتوکوکال به ترتیب ۷/۵۳±۱۲/۷۶، ۲/۵۸±۲/۳۷، ۳/۲۷±۷/۳۸ و ۴/۳۸±۷/۲۴ گزارش شد؛ همچنین این مطالعه نشان داد که نقطه برش ۱۵U/L به عنوان یک شاخص در تشخیص مننزیت سلی کمک‌کننده می‌باشد (۹).

نتیجه‌گیری

در این مطالعه، میانگین آدنوزین‌دآمیناز در مایع مغزی‌نخاعی (U/L) دو گروه مننژیت سلی و غیرسلی به ترتیب ۱۳/۱۰±۲۳/۰۴ و ۵/۱۸±۹/۳۹ بود که اختلاف واضح و معنی‌داری وجود داشت (P<۰/۰۰۰۱). نقطه برش مطلوب جهت تشخیص مننژیت سلی ۱۰/۵U/L به دست آمد. با توجه به نتایج این مطالعه پیشنهاد می‌شود آدنوزین‌دآمیناز در جوامع مختلف به گونه‌ای متفاوت تفسیر شود و تعیین یک نقطه برش واحد، کارایی لازم برای تشخیص مننژیت سلی در همه جوامع را ندارد و لازم است در هر منطقه جغرافیایی مطالعه‌ای به این منظور صورت گیرد.

تقدیر و تشکر

با تشکر از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه و دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان و همکاران آزمایشگاه توحید زاهدان، کمیته تحقیقات دانشجویی و مرکز توسعه تحقیقات بالینی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند.

منابع:

1- Eintracht S, Silber E, Sonnenberg P, Koornhof HJ, Saffer D. Analysis of adenosine deaminase isoenzyme-2 (ADA(2)) in cerebrospinal fluid in the diagnosis of tuberculosis meningitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000; 69 (1): 137-138.

2- Kashyap RS, Kainthla RP, Mudaliar AV, Purohit HJ, Taori GM, Daginawala HF. Cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity: a complimentary tool in the early diagnosis of tuberculous meningitis. Cerebrospinal Fluid Res. 2006; 3: 5.

3- Sütlaş PN, Unal A, Forta H, Senol S, Kirbaş D. Tuberculous meningitis in adults: review of 61 cases. Infection. 2003; 31(6): 387-391.

4- Prasad R, Kumar A, Khanna BK, Mukerji PK, Agarwal SK, Kumar A, et al. Adenosine deaminase activity in cerebro-spinal fluid for diagnosis of tuberculous meningitis. Ind J Tub. 1991; 38 (9): 99-102.

5- Baro M, Acevedo L, Lagos M.E. Usefulness of adenosine deaminase determination in cerebrospinal fluid for diagnosis of meningeal tuberculous: 4 years experience at a public hospital. J Rev Med Chil. 1996; 124 (3): 319-326.

6- Pettersson T, Klockars M, Weber TH, Somer H. Diagnostic value of cerebrospinal fluid adenosine deaminase determination. Scand J Infect Dis. 1991; 23 (1): 97-100.

7- Rohani MY, Cheong YM, Rani JM. The use of adenosine deaminase activity as a biochemical marker for the diagnosis of tuberculous meningitis. Malays J Pathol. 1995; 17 (2): 67-71.

8- Gambhir IS, Mehta M, Singh DS, Khanna HD. Evaluation of CSF-adenosine deaminase activity in tubercular meningitis. J Assoc Physicians India. 1999; 47 (2): 192-194.

9- Choi SH, Kim YS, Bae IG, Churg JW, Lee MS, Kang JM, et al. The possible role of cerebrospinal fluid Adenosine deaminase activity in diagnosis of tuberculous meningitis in adults. Clin Neurol Neurosurg. 2002; 104 (1): 10-15.

10- Azizi F, Hatami H. Epidemiology and Control of Common Diseases in Iran. 2nd ed. Tehran: Teimoorzadeh Publication; 2001. [Persian]

11- Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine: Infectious Diseases. Translated by: Mohaghegh Montazeri S, Farhoodi B. 1st ed. Tehran. Teimoorzadeh Publication: 2005. [Persian]

12- Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA. Clinical Neurology. Translated by: Bigvand Shahrooz F. 1st ed. Tehran: Nasle Farda Publication: 2002. [Persian]

13- Yagawa K, Okamura J. Role of adenosine deaminase in activation of macrophages. Infect Immun. 1981; 32 (1): 394-397.

14- Andreasyan NA, Hairapetian HL, Sargisova YG, Mardanyan SS, Badalyan LT, Khanoyan AS. Activity of adenosine deaminase and its isoforms in pleural fluid in tuberculous pleuritis. Med Sci Monit. 2002; 8 (10): CR708-712.

15- Andreasyan NA, Hairapetyan HL, Sargisova YG, Mardanyan SS. ADA2 isoform of adenosine deaminase from pleural fluid. FEBS Lett. 2005; 579 (3): 643-647.

16- Valdés L, San José E, Alvarez D, Valle JM. Adenosine deaminase (ADA) isoenzyme analysis in pleural effusions: diagnostic role, and relevance to the origin of increased ADA in tuberculous pleurisy. Eur Respir J. 1996; 9 (4): 747-751.

Abstract *Original Article*

Comparison of cerebrospinal fluid adenosine deaminase concentration of tuberculous and non-tuberculous meningitis

A.A. Niazi[1], B. Narouie[2], A. Moghtaderi[3], R. Alavi Naeini[4], S. Yaghobi[5], A.S. Sheikhzadeh[5], M. Shahriar[6]

Background and Aim: Diagnosis of tuberculous meningitis is difficult because of its non-specific clinical presentations which may be confused with other disorders of central nervous system. The initiation of anti-TB medication can often be delayed because of lack of available laboratory tests. This study was aimed at evaluating the adenosine deaminase (ADA) concentration in differentiating tuberculous meningitis from non-tuberculous meningitis to determine the cut-off point of ADA in the cerebrospinal fluid (CSF) of tuberculous meningitis patients.

Materials and Methods: In this descriptive-analytical study, 42 meningitic patients (21 patients with tuberculous meningitis and 21 with non-tuberculous meningitis) admitted to Boali, Khatam al anbia and Ali ebne Abitaleb hospitals in Zahedan between 2006 and 2007 were selected. From each patient 5 ml of CSF was taken and sent to laboratory to analyze ADA concentration, cells, blood sugar, protein, smear and culturing of Mycobacterium tuberculosis. ADA concentration of CSF in TB meningitic patients was compared with that of non-TB meningitis patients. By using receiver operator characteristics curve (ROC), the optimal Cut-off point for tuberculous meningitis was determined.

Results: Out of 21 patients with TB meningitis, 17 (81%) were males and 4 (19%) females; and out of 21 patients with non-TB meningitis 14 (66%) were males and 7 (34%) were females. There was a statistically significant difference ($P<0.0001$) between mean of ADA levels in CSF among the TB and non-TB meningitic patients. The cut off value for the diagnosing of TB meningitis was 10.5 U/L with a sensitivity of 80.95% and specificity of 85.71%.

Conclusion: This study demonstrated that ADA concentration in the CSF of TB meningitis patients, using a cut off value 10.5 U/L, can be useful in diagnosing of TB meningitis in Sistan and Balochestan province.

Key Words: Cerebrospinal fluid (CSF); Adenosine deaminase (ADA); Tuberculous meningitis; Non tuberculous meningitis

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2009; 16 (2): 54-.60.

Received: 5.2.2008 Last Revised: 5.7.2008 Accepted: 15.7.2008

[1] *Assistant Professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan Iran.*
[2] *Corresponding Author; General Physician, Zahedan University of Medical Sciences, Clinical Research Development Center, Zahedan Iran.*
[3] *Associate Professor, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan Iran.*
[4] *Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan Iran.*
[5] *General Physician, Zahedan University of Medical Sciences, Clinical Research Development Center, Zahedan Iran*
[6] *Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan Iran*