

## بررسی ارزش اینترفرون گاما در تشخیص پلورزی سلی

مرکز تحقیقات بیماری های ریوی و سل - دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ دریافت: ۸۹/۶/۱۲ - تاریخ پذیرش: ۸۹/۱۰/۱۲

### خلاصه

#### مقدمه

افتراق بین پلورزی سلی و سایر علل پلورزی گهگاه مشکل و نیازمند اقدامات تهاجمی است. در سالهای اخیر مارکرهای بیولوژیک متعددی برای این مهم به کار گرفته شده اند. هدف از انجام این مطالعه بررسی ارزش اینترفرون گاما در تشخیص پلورزی سلی بود.

#### روش کار

این مطالعه توصیفی مقطعی موردی از سال ۱۳۸۶-۱۳۸۷ در بیمارستان قائم مشهد انجام شده است. جمعیت مورد مطالعه شامل ۷۰ بیمار مبتلا به ریزش جنب که در بخش ریه بیمارستان قائم دانشگاه علوم پزشکی مشهد بستری شده بودند. تشخیص پلورزی سلی بر اساس بررسی میکروبیولوژیک مایع پلور و بیوپسی پلورگذاشته شد. تیتراژ گاما اینترفرون به روش "الیزا" در تمام این بیماران اندازه گیری شد و از نرم افزار SPSS برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون توکی برای معنی دار بودن اختلاف بین گروه ها استفاده شد.

#### نتایج

بیماران در نهایت در سه دسته مبتلا به پلورزی سلی، ریزش جنب بدخیم و پلورزی با علت شناخته شده غیرسل - غیر بدخیم قرار گرفتند. حساسیت و ویژگی گاما اینترفرون در تشخیص پلورزی سلی به ترتیب معادل ۶۰ و ۹۶٪ بود.

#### نتیجه گیری

گاما اینترفرون یک مارکر با ارزش در تشخیص پلورزی سلی است ولی باید در نظر داشت که در مواردی بدون وجود سل تیتراژ آن ممکن است افزایش یابد و یا مواردی از پلورزی سلی که تیتراژ گاما اینترفرون پایین تر از طبیعی است.

**کلمات کلیدی:** سل، ریزش جنب، اینترفرون گاما، پلورزی سلی

۱-امیر اثنی عشری\*

۲-هوشنگ رفعت پناه

۳-مصیب شهریار

۴-محمد توحیدی

۵-داود عطاران

۶-محمد تقی شاکری

۷-سیده صدیقه فاطمی

۸-عاطفه امیری دربان

-استادیار بیماریهای ریه، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲-دانشیار ایمنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

۳-استادیار بیماریهای ریه، دانشگاه علوم

پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۴-استاد بیماریهای ریه، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

۵-دانشیار بیماریهای ریه، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۶-دانشیار پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۷-پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

۸-پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

\*مشهد - بیمارستان قائم، دفتر گروه داخلی

تلفن: ۹۸-۵۱۱-۸۰۱۲۶۱۶

فاکس: ۹۸-۵۱۱-۸۴۰۹۶۱۲

email:asnaashariam@mums.ac.ir

## مقدمه

است که این کار می تواند یک راه غیر تهاجمی تر و حساس تر در تشخیص پلورزی سلی باشد و بتوان از آن به عنوان جایگزین روشهای تهاجمی معمول سود برد (۷).

## روش کار

این پژوهش یک مطالعه توصیفی مقطعی-موردی است که از اردیبهشت ۱۳۸۶ تا دی ماه ۱۳۸۷ بر ۷۰ بیمار انجام گردید. بیماران مبتلا به ریزش جنبی که در بخش ریه بیمارستان قائم دانشگاه علوم پزشکی مشهد بستری شده بودند، وارد این مطالعه شدند. انجام این مطالعه به تأیید معاونت پژوهشی دانشگاه رسیده و رضایت کتبی از تمام بیماران اخذ گردید. علائم و نشانه های بالینی، مشخصات فردی و یافته های رادیولوژیک بیماران ثبت شد.

پونکسیون پلور در تمام بیماران انجام شده و مقدار ۲۰ میلی لیتر مایع پلور خارج و برای بررسی و کشت از نظر باسیل سل به آزمایشگاه میکروبی شناسی، جهت اندازه گیری سطح قند، پروتئین و کلسترول به آزمایشگاه بیوشیمی و جهت بررسی سایتو پاتولوژیک به آزمایشگاه آسیب شناسی بیمارستان قائم فرستاده شد. قسمت دیگری از مایع پلور با دور ۲۵۰۰ بار در دقیقه برای مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ و سپس ته نشست آن جدا و تا زمان بررسی تیتراژ اینترفرون گاما در درجه حرارت ۳۵-درجه نگهداری می شد. بر اساس یافته های بیوشیمی مایع پلور و بر اساس کرایتریای لایت، بیماران به دو دسته دارای ریزش جنبی اگزوداتیو و ترانسوداتیو تقسیم می شدند.

بر اساس کرایتریای لایت: نسبت پروتئین مایع پلور/ سرم بیشتر از ۰/۵، نسبت لاکتات دهیدروژناز مایع پلور/سرم بیشتر از ۰/۶ و سطح لاکتات دهیدروژناز بیشتر از ۲/۳ سطح سرمی طبیعی مویلد بلورال افیوژن اگزوداتیو خواهد بود.

در تمام بیماران با ریزش جنبی اگزوداتیو بیوپسی پلور با استفاده از سوزن ابرام انجام شد. اندازه گیری اینترفون در مایع پلور با کیتهای Bender system, Vienna, Austria و به روش الیزا انجام گردید. اطلاعات به دست آمده توسط نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد.

سل یکی از علل اصلی ایجاد پلورال افیوژن در جهان و کشور ما است (۱)، به گونه ای که بر اساس آمار موجود ۳۰٪ از بیماران مبتلا به سل دچار ریزش جنبی می شوند و به استناد گزارش سازمان بهداشت جهانی، انسیدانس پلورزی سلی در دهه آینده بسیار بالا خواهد بود (۴-۱).

پلورزی سلی در نتیجه واکنش ازدیاد حساسیت تاخیری به آنتی ژن های مایکوباکتریال ایجاد می شود. تاثیرات سیتو توکسیک مایکوباکتریال ممکن است شکلی از این واکنش ها باشد (۵). در غالب بیماران بررسی میکروبیولوژیک مستقیم مایع پلور تشخیصی نیست، کشت مایع پلور به چندین هفته زمان نیاز دارد و بیوپسی سوزنی پلور و توراکوسکوپی هر دو اقدامات تهاجمی محسوب می شوند (۶).

در سالهای اخیر مارکرهای بیولوژیک متعددی برای افزایش قدرت تشخیص پلورزی سلی به کار برده شده اند که اینترفرون گاما از آن جمله است (۶-۹).

اینترفرون گاما یکی از مهمترین تنظیم کننده های سیستم ایمنی است که هم اثرات ضد ویروسی و هم اثرات سیوتوکسیک دارد (۱۰). این لنفوکین توسط سلولهای ایمنی در پاسخ به تحریکات آنتی ژنیک و ایمونولوژیک ساخته می شود (۱۱). تمام سلولهای T سل CD4+ (fong and Mosmann 1990)، سلولهای CD4+ Th1 (Mosmann 1986) و سلولهای NK (Handa et al) می توانند اینترفرون گاما تولید کنند.

اینترفرون گاما موجب افزایش فعالیت فاگوسیتیک ماکروفاژها علیه مایکوباکتریوم توبرکولوزیس شده و در سطح آن در جریان پلورزی سلی و در نتیجه افزایش تولید در موضع، افزایش می یابد (۱۱). به دلیل اینکه لنفوسیت تولید کننده اینترفرون گاما به فضای پلور مهاجرت می کند و در نتیجه آن پاسخ سیستمیک به سلولهای فوق کاهش می یابد. مطالعات متعددی نشان داده اند که سطح اینترفرون گاما چه در ریزش جنبی و چه در سرم در جریان پلورزی سلی به طور چشمگیری نسبت به بدخیمی و سایر علل پلورزی افزایش می یابد و اینکه این افزایش در ریزش جنبی بسیار چشمگیر تر از سرم است (۱۲).

هدف این مطالعه بررسی ارزش تشخیصی اینترفرون گاما در مایع پلور بیماران مبتلا به پلورزی سلی بود. فرض بر این بوده

معنی دار بودن اختلاف بین گروه‌های مختلف با استفاده از تست توکی محاسبه و  $p < 0/05$  به عنوان اختلاف معنی دار پذیرفته می‌شد.

### نتایج

جمعیت مورد مطالعه مشتمل بود بر ۷۰ بیمار مبتلا به ریزش جنبی که در بخش ریه بیمارستان قائم دانشگاه علوم پزشکی مشهد بستری شده بودند. بر اساس یافته‌های بیوشیمی مایع پلور و بر اساس کرایتریای لایت، بیماران به دو دسته دارای ریزش جنبی اگزوداتیو و ترانسوداتیو تقسیم می‌شدند. ۶۰ بیمار ریزش جنبی اگزوداتیو و ۱۰ بیمار ریزش جنبی ترانسوداتیو داشتند. ۱۰ بیمار مبتلا به ریزش جنبی ترانسوداتیو از مطالعه کنار گذاشته شدند. در ۱۵ بیمار با ریزش جنبی اگزوداتیو هیچ تشخیص قطعی به عنوان علت پلورزی اگزوداتیو پیدانشد لذا از مطالعه حذف شدند. بنابراین ۴۵ بیمار شامل ۲۹ مرد و ۱۶ زن مورد بررسی قرار گرفتند. سن متوسط ۶۶ سال بود (جدول ۱).

تشخیص پلورزی سلی بر اساس یافته‌های زیر مسجل می‌شد:

- ۱- وجود پلورال افیوژن اگزوداتیو با برتری لنفوسیت بر اساس کرایتریای لایت ۲ - استخراج مایکو باکتریوم توبرکولوزیس در اسمیر و یا کشت مایع پلور ۳- مشاهده گرانولوم در نسج پلور و کنار گذاشتن سایر علل پلوریت گرانولوماتوز با معاینه فیزیکی (برای ارتريت روماتوئید) و یافته‌های رادیولوژیک (برای سار کوئیدوزیس) و یا مشاهده نکروز کازئوز در گرانولوم برای تمام بیمارانی که بر اساس کرایتریای فوق تشخیص پلورزی سلی گذاشته می‌شد درمان استاندارد سل انجام و پاسخ به درمان سل در آنان بررسی و به عنوان دلیل دیگری برای تائید تشخیص به کار رفت. مبنای تشخیص ریزش جنبی بدخیم مشاهده سلول بدخیم در مایع پلور و یا نسج حاصل از بیوپسی پلور بود. پس از پایان مطالعه هم بیماران غیر بدخیم به مدت یکسال پیگیری شدند. در نهایت بیماران به ۳ دسته تقسیم شدند: ۲۰ بیمار مبتلا به پلورزی سلی (۴۴/۴٪)، ۲۱ بیمار مبتلا به ریزش جنبی بدخیم (۴۶/۶٪) و ۴ بیمار مبتلا به پلورال افیوژن با علت مشخص ولی غیر سل-غیر بدخیم. یافته‌های مرتبط با مایع پلور این بیماران در جدول ۲ نشان داده شده است.

### جدول ۱- توزیع سنی بیماران

	پلورزی سلی	پلورزی بدخیم	پلورزی غیر بدخیم- غیرسلی
سن	۴۶/۱۵	۶۶/۹	۵۵
متوسط (سال)			
محدوده سنی	۸۰-۱۲	۸۲-۲۸	۷۵-۲۸
حداقل حداکثر			

### جدول ۳- تیترا گاما اینترفرون در گروه‌های مختلف

تعداد	متوسط	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
۲۰	۹۳/۹۶۰۰	۹۵/۰۸۲۹۶	۰/۰۰	۲۲۸/۰۰
۲۱	۰/۰۲۳۸	۱/۱۰۹۱۱	۰/۰۰	۰/۵۰
۴	۱/۳۲۰۰	۴/۱۷۴۲۱	۰/۰۰	۱۳/۲۰
۴۵	۳۷/۱۱۵۷	۷۴/۶۰۰۶۰	۰/۰۰	۲۲۸/۰۰

### جدول ۲- یافته‌های بیوشیمی در مایع پلور بیماران

	پلورزی سلی	پلورزی بدخیم	پلورزی غیر بدخیم- غیرسلی
پروتئین (گرم/دسی لیتر)	۴/۳۷±۱/۳۴	۳/۸۲±۱/۲۱	۳/۸۵±۱/۲۱
لاکتات دهیدروژناز (گرم/دسی لیتر)	۴۹۴/۶۵±۲۷۴/۲۳	۵۰۸±۵۰۹/۰۴	۴۵۱/۵۵±۵۰۹/۰۴
کلسترول (گرم/دسی لیتر)	۲۳۸±۲۱/۶۲	۶۸±۴۱/۱۸	۴۱/۵±۴۱/۱۸
گلوکوز (میلی گرم/دسی لیتر)	۹۵±۴۵/۵۵	۱۳۹±۷۳/۴۸	۱۴۳/۲۵±۷۳/۴۸

### جدول ۴- اختلاف تیترا گاما اینترفرون بین هر یک از دو گروهها

گروه	گروه	اختلاف تیترا گاما اینترفرون	انحراف معیار	P Value
پلورزی سلی	- پلورزی بدخیم	۹۳/۹۳۶۲	۱۸/۶۹۹۲۷	< ۰/۰۰۱
- پلورزی غیرسلی	- پلورزی بدخیم	۹۲/۶۴۰۰	۲۳/۱۷۹۴۴	= ۰/۰۰۱
پلورزی بدخیم	پلورزی سلی	-۹۳/۹۳۶۲	۱۸/۶۹۹۲۷	< ۰/۰۰۱
- پلورزی غیرسلی	- پلورزی بدخیم	-۱/۲۹۶۲	۲۲/۹۹۴۷۴	= ۰/۹۹۸
پلورزی غیرسلی	- پلورزی سلی	-۹۲/۶۴۰۰	۲۳/۱۷۹۴۴	= ۱/۰۰۱
غیر بدخیم	- پلورزی بدخیم	۱/۲۹۶۲	۲۲/۹۹۴۷۴	= ۰/۹۹۸

## جدول ۵- ارزش گاما اینترفرون در تشخیص پلورزی سلی

حساسیت	٪۶۰
ویژگی	٪۹۶
ارزش اخباری مثبت	٪۹۲
ارزش اخباری منفی	٪۷۵

سطح اینترفرون گاما در سایر بیماران این دسته "صفر" گزارش شد. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی اینترفرون گاما در تشخیص پلورزی سلی به ترتیب ۶۰٪، ۹۶٪، ۹۲٪ و ۷۵٪ ارزیابی شد.

## بحث

جدا کردن مایکو باکتریوم توبرکولوزیس در اسمیر یا کشت مایع پلور اساس تشخیص پلورزی سلی است. اما حساسیت این دو بسیار پایین است. مثبت شدن بررسی مستقیم مایع پلور نیازمند حداقل ۱۰۰۰۰ باسیل است لذا در مطالعات مختلف اسمیر مستقیم تنها در ۱۰٪ بیماران مثبت گزارش شده است. برای مثبت شدن کشت مایع پلور نیاز به ۱۰ الی ۱۰۰ باسیل است ولی در ۸۸٪ بیماران کشت نیز منفی می شود (۱۳).

در این مطالعه، بررسی مستقیم و کشت مایع پلور در تمام بیماران مبتلا به پلورزی سلی منفی بود. علت این نتایج ممکن است استفاده از روشهای سنتی کشت باشد. تلقیح مایع پلور و استفاده از محیط کشت مایع و یا سیستم BACTEC می تواند حساسیت کشت مایکو باکتریوم-توبرکولوزیس را افزایش دهد. مکانیسم متفاوت درگیری پلور در مناطق آندمیک از نظر سل بیز می تواند دلیل دیگر این اتفاق باشد چرا که در این مناطق، مانند کشور ما درگیری ریزش جنبی عمدتاً به دنبال ازدیاد حساسیت به قطعات آنتی ژنیک باسیل رخ می دهد نه به دلیل آلودگی مستقیم پلور. مطالعات متعددی در سالهای اخیر نشان داده است که سطح اینترفرون گاما در مایع پلور و سرم بیماران مسلول به طور چشمگیری بالاتر از بیماران مبتلا به بدخیمی است (۱۱، ۱۰). این یافته نشانگر فعالیت بیشتر سلولی و واکنش سلولهای Th1 در پلورزی سلی نسبت به پلورزی بدخیم می باشد که عمدتاً Th2 در آن افزایش می یابد (۱۰).

در این مطالعه نیز سطح اینترفرون گاما در بیماران مبتلا به پلورزی سلی به طور معنی داری بالاتر از بیماران پلورزی بدخیم بود (بیشتر از ۹۳pg/ml) ( $p < 0/001$ ).

ارزش تشخیصی بالای اینترفرون گاما در مطالعات متعددی نشان داده شده است به طوری که حساسیت آن را در تشخیص پلورزی سلی ۷۸٪-۱۰۰٪ گزارش کرده اند (۱۳). در مطالعه حاضر اندازه گیری اینترفرون گاما در مایع پلور حساسیتی معادل ۶۰٪ را نشان داد. چراکه سطح آن در ۸ بیمار مبتلا به پلورزی سلی معادل "صفر" بود.

بررسی مستقیم و کشت مایع پلوراز نظر باسیل سل در تمام این بیماران منفی بود. اینترفرون گاما در گروه پلورزی سلی به طور معنی داری بالاتر از سایر گروهها بود ( $p < 0/001$ ). ولی اختلاف بین گروه بدخیم و گروه پلورزی غیر سل- غیر بدخیم معنی دار نبود (جدول ۴). نتایج اندازه گیری سطح اینترفرون گاما در دسته پلورزی سلی، پلورزی بدخیم و پلورزی غیر سل- غیر بدخیم در جدول ۳ نشان داده شده است.

نقطه برش کیت الیزا مورد استفاده ۱/۵ pg/ml بود، بنابراین سطح اینترفرون گاما بالاتر از این سطح به عنوان سطح اینترفرون گاما افزایش یافته تلقی می شد.

تیترا متوسط اینترفرون گاما در بیماران مبتلا به پلورزی سلی معادل ۹۳/۹۶ pg/ml بود ( $p < 0/001$ ). سطح اینترفرون گاما در ۱۲ نفر از این بیماران افزایش یافته بود ولی در ۸ بیمار تیترا اینترفرون گاما "صفر" گزارش گردید. همانگونه که در بالا ذکر شد تمام این بیماران واجد ریزش جنبی اگزوداتیو بوده و گرانولوم در بیوپسی پلور تمامی آنان مشاهده شده بود. این ۸ بیمار نیز مانند سایرین تحت درمان سل قرار گرفتند و ریزش جنبی در کمتر از ۶ هفته کاملاً جذب شده و در طول ۱۲ ماه پیگیری عود نکرد. در تمام ۲۱ بیمار مبتلا به پلورزی بدخیم سطح اینترفرون گاما صفر گزارش شد.

در یکی از بیماران دسته پلورزی غیر سل- غیر بدخیم سطح اینترفرون گاما بالا گزارش شد (۱۳/۲pg/ml). تشخیص این بیمار پنومونی +/- ترومبوامبولی ریه بود. در این بیمار هیچ نشانه ای از ابتلا به سل یا بدخیمی پیدا نشد. بیوپسی پلور گرانولوم یا سلول سرطانی را نشان نداد، تست مانتو منفی بود و ریزش جنبی این بیمار ظرف چند روز از شروع درمان آنتی کواگولانت کاملاً جذب شد. این بیمار در مدت پیگیری ۱۲ ماهه هیچ نشانه ای از عود ریزش جنبی یا ضایعه ریوی را نشان نداد.

آستانه تشخیصی کیتها معادل  $140 \text{ pg/ml}$  و از روش RIA برای اندازه گیری استفاده شده بود.

اختلاف مشاهده شده در توانایی تشخیصی اینترفرون گاما، می تواند ناشی از آستانه تشخیصی متفاوت و یا روش متفاوت اندازه گیری سطح اینترفرون گاما باشد.

نمی توان نادیده گرفت که روشهای غیرتهاجمی دیگری مانند اندازه گیری سطح آدنوزین د-آمیناز (ADA) و PCR مایع پلور نیز در تشخیص پلورزی سلی کاربرد دارند. حساسیت ADA  $95\%-97\%$  و ویژگی آن  $100\%$  گزارش شده است. ولی در حالات خاص مانند ریزش های روماتوئیدی، آمپیم، مزوتلیوما، سرطان ریه، افیوژن پاراپنومونیک و بدخیمی های خونی ممکن است ADA افزایش یابد (۱۶).

PCR از حساسیت بالائی برخوردار نیست به گونه ای که در بهترین مطالعات حساسیت آن  $42-81\%$  گزارش شده است. ولی تست مثبت نشانه قطعی حضور مایکوباکتریوم در حفره پلور و ابتلا به پلورزیس سلی است (۱۷).

انجام توامان این تستها همراه با اینترفرون گاما حساسیت چشمگیری در تشخیص پلورزی سلی خواهند داشت.

### نتیجه گیری

اینترفرون گاما یکی از بهترین مارکهای تشخیصی در پلورزی سلی است ولی همیشه در کاربرد آن باید شرایطی را که ممکن است با افزایش اینترفرون گاما در پلورزی های غیر سلی همراه باشد به خاطر داشت.

### تشکر و قدر دانی

این مقاله بر اساس نتایج پایان نامه تحقیقاتی دوره فوق تخصص آقای دکتر مصیب شهریار نگارش شده است و لازم است از همکاری بی دریغ همکاران بخش برونکوسکوپی آقایان مصطفی اعلمی و اسماعیل زارع قدردانی شود.

مشابه نتایج فوق، ویلنا<sup>۱</sup> در مطالعه ای بر ۷۳ بیمار مشاهده کرد که یک بیمار مبتلا به پلورزی سلی سطح بسیار پایینی از اینترفرون گاما را داراست. روش اندازه گیری اینترفرون گاما در این مطالعه RIA و سطح تشخیصی اینترفرون گاما معادل  $1/8 \text{ pg/ml}$  بود (۱۴).

ریبرا<sup>۲</sup> و همکارانش نیز در مطالعه ای دو بیمار مبتلا به پلورزی سلی را گزارش کردند که سطح اینترفرون گاما پایین تر از آستانه تشخیصی داشتند. یافته های رادیولوژیک موید ریزش جنبی مختصری در این ۲ بیمار بودند و آنان اینگونه قضاوت کردند که اگر مقدار ریزش جنبی اندک باشد سطح اینترفرون گاما نیز در مایع پلور کمتر خواهد بود (۱۵).

بر این اساس در این مطالعه یکبار دیگر رادیو گرافی های ۲۰ بیمار مبتلا به پلورزی سلی مرور شد ولی هیچ اختلاف چشمگیری در مقدار ریزش جنبی در بیمارانی که سطح اینترفرون گاما معادل صفر داشتند با آنها که تیتراژ افزایش یافته را نشان می دادند مشاهده نشد. یک مطالعه مروری که در سال ۲۰۰۷ منتشر شد نشان داد که ویژگی گاما اینترفرون مایع پلور در تشخیص پلورزی سلی در مطالعات مختلف  $97\%-100\%$  است. در مطالعه حاضر ویژگی گاما اینترفرون معادل  $96\%$  به دست آمد که این به دلیل سطح بالای آن در یک بیمار غیرسل- غیر بدخیم بود که ترومبوسیتوپنی ریه  $+/-$  ریزش پاراپنومونیک داشت.

مطالعات دیگر نیز نشان داده اند که، اینترفرون گاما می تواند در پلورزی های غیر سلی افزایش یابد. همانند مطالعه حاضر، ویلنا نیز در مطالعه خود ۵ بیمار را گزارش کرد که سطوح بالائی از اینترفرون گاما را نشان می دادند ولی هیچ نشانه ای از ابتلا به سل در آنها پیدا نشد. او افزایش اینترفرون گاما را در بدخیمی، ریزش پاراپنومونیک و بیماری های اتو ایمنیون گزارش کرد (۱۴). روش اندازه گیری اینترفرون گاما در این مطالعه RIA و سطح تشخیصی اینترفرون گاما معادل  $1/8 \text{ pg/ml}$  بود.

در مطالعه ریبرا نیز در ۹ بیمار با پلورزی غیر سلی سطح اینترفرون گاما بالا تر از آستانه تشخیصی گزارش شده بود. در مطالعه آنان

<sup>1</sup> Villena

<sup>2</sup> Ribera

**References:**

- 1- Lights R. Tuberculous pleural effusions. In: Lights R, editor. Textbook of pleural disease. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincot: Williams and Wilkins; 2001. p.182-195.
- 2- Ferrer J. Pleural tuberculosis. *Eur Respi J* 1997; 10:942-947.
- 3- World Health Organization. Global Tuberculosis control, WHO Report 2001. Switzerland WHO/CDC/TB/2001. p.287.
- 4- Frank W. Tuberculous pleural effusions. *Eur Respi J* 2002; 150:1190-1194.
- 5- Ferrer S. Pleural tuberculosis: incidence, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Curr opin pulm Med* 1996; 2:327-334.
- 6- Bueno CE, Clemente G, Castro BC. Cytologic and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with Cope's needle. *Arch Intern Med* 1990; 150:1190-1194.
- 7- Poyraz B, Kaya A, Ciledag A, Oktem A, Gonvllu V. Diagnostic significance of Gamma-Interferon in Tuberculous pleurisy. *Tuberk Toraks* 2004; 52:211-217.
- 8- Kim Y, Lee SY, Kwon SS, Kim KH, Moon HS, Song JS, *et al.* Gamma-Interferon and Soluble Interleukin 2 Receptor in Tuberculous Pleural Effusion. *Lung* 2001; 179:175-184.
- 9- Surendra K, Sharma DK, Mitra AB, Ravindra MM, Mehra NK. Cytokine polarization in millitary and pleural tuberculosis. *J Clin Immunol* 2002; 22:345-352.
- 10- Chen YM, Yang WK, Peng JW, Tsai CM, Perng RP. An analysis of cytokine status in the serum and effusions of patients with tuberculous and lung cancer. *Lung Cancer* 2001; 31:25-30.
- 11- Ito M, Kojiro N, Shirasaka T, Moriwaki Y, Tachibana I, Kokubu T. Elevated levels of soluble interleukin-2 receptors in tuberculous pleural effusions. *Chest* 1990; 97:1141-1143.
- 12- Porcel JM, Gazquez I, Vives M, Pérez B, Rubio M, Rivas MC. Diagnosis of tuberculous pleuritis by the measurement of soluble interleukin-2 receptor in pleural fluid. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4:975-979.
- 13- Goppi A, Madhavan S, Sharma S, Sahn S. Diagnosis and treatment of tuberculous pleurisy in 2006. *Chest* 2007; 131.
- 14- Villena V, Lopez-Encuentra A, Echave-Sustaeta J, Martin-Escribano P, Ortuno-de-Solo B, Estenzo-Alfaro J. Gamma-Interferon in 388 immunocompromised and immunocompetent patients for diagnosing pleural tuberculosis. *Eur Respi J* 1996; 9:2635-2639.
- 15- Ribera E, Ocana I, Martinez Vasquez JM. High level of Gamma-Interferon in tuberculous pleural effusion. *Chest* 1998; 93:308-311.
- 16- Jiménez Castro D, Díaz Nuevo G, Pérez-Rodríguez E, Light RW. Diagnostic value of adenosine deaminase in nontuberculous lymphocytic pleural effusions. *Eur Respi J* 2003; 21:220.
- 17- Villegas, MV, Labrada, LA, Saravia, NG. Evaluation of polymerase chain reaction, adenosine deaminase, and interferon-gamma in pleural fluid for the differential diagnosis of pleural tuberculosis. *Chest* 2000; 118:1355