

Aktif Akciğer Tüberkülozlu Hastalarda Tanı ve Tedavi Süresince Serum Adenozin Deaminaz Düzeyi Ölçümünün Önemi

The Importance of Measuring the Serum Adenosine Deaminase Levels in Active Pulmonary Tuberculosis at Diagnosis and During the Treatment

Arzu İzmir, Ali Kadri Çırak, Serpil Tekgül, Emel Pala Özden, Emine Kararmaz, Berna Kömürçüoğlu, Semra Bilaçeroğlu, Naime Taşdöğen

T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

ÖZET

Amaç: Tüberküloz hastalığı hala gelişmekte olan ülkelere önemli halk sağlığı problemlerindedir. Kesin tanısı kültürde basilin üretilmesidir, ancak bu zaman almaktadır, bu nedenle araştırmacılar yeni yöntemler arayışındadır. Serolojik belirteçlerden adenozin deaminazın tüberkülozlu hastalarda serumda aktivitesinin arttığı gösterilmiştir. Çalışmamızda; aktif akciğer tüberkülozu tanısı almış hastalarda, tanı ve tedavi süresince serum ADA (sADA) düzeylerinin seyri, hastalardaki klinik, radyolojik ve laboratuvar parametrelerle ilişkisi, tanıda yardımcı bir parametre olup olmadığı incelendi ve tedaviye yanıtın takibinde kullanılabilirliği araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2007-Haziran 2008 tarihleri arasında tüberküloz tanısı alan 72 hasta ile 20 sağlıklı birey kontrol olgu çalışmaya alındı. Hastaların tanı anında, tedavileri süresince ve tedavi sonunda klinik, radyolojik, laboratuvar değerlendirmeleri ve sADA ölçümü yapıldı. Tanı ve tedavi sonrası sADA düzeyleri kontrol grubuyla, hastaların tanı, tedavileri süresince 1., 2., 4., 6. aylarda ve tedavi sonu sADA düzeyleri birbiriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların başlangıç sADA düzeyi ortalama 26.54 ± 10.36 iken, sağlıklı grup sADA düzeyi ortalama 13.10 ± 2.673 ölçüldü; sağlıklı gruba göre anlamlı yüksek saptandı ($p=0.000$). Hastaların tedavi süresince ve tedavi tamamlandığında bakılan sADA düzeylerinde başlangıca göre belirgin düşüş izlendi. Olguların tedavi sonu sADA değerleri ise ortalama 18.16 ± 7.22 idi; sağlıklı grup ile kıyaslandığında halen daha yüksek, fark anlamlı idi ($p=0.000$).

Sonuç: Aktif akciğer tüberkülozu tanısında halen basilin kültürü esas olmakla birlikte, yüksek sADA düzeylerinin tanıda yardımcı olabileceği, takip ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde kullanılabileceği kanısındayız. Bu konuda geniş olgu serili ve daha kapsamlı çalışmaların literatüre katkı sağlayacağını ümit ediyoruz. (*Tur Toraks Der 2011; 12: 47-50*)

Anahtar sözcükler: Aktif akciğer tüberkülozu, tanı ve tedavi, serum adenozin deaminaz düzeyi

Geliş Tarihi: 01.01.2010 Kabul Tarihi: 13.05.2010

ABSTRACT

Objective: Tuberculosis is still a major health problem in developing countries. The definite diagnose is culture for tubercule bacilli, but it takes time, so workers try to find new methods. It has been shown that the activity of serum adenosine deaminase (sADA) increases in patients with tuberculosis. In our study, we investigated the sADA levels, before and during treatment with the clinical, radiological, and laboratory parameters to determine whether it is a helpful parameter for diagnosis, also we researched whether sADA levels can be used for monitoring.

Material and Method: 72 lung tuberculosis patients and 20 healthy individuals were examined between January 2007- June 2008. The patients' first, intermediary, and final sADA activities were measured with their clinical, radiological, and laboratory assessments. The initial levels of patients were compared with the control group and the first, intermediary and final sADA levels were compared to each other.

Results: First sADA activities of patients were higher than the healthy group ($p=0.000$). An obvious decrease was observed during and after the treatment comparing to initial levels. The final sADA activities were still higher and the difference was significant ($p=0.000$).

Conclusion: Although the definite diagnosis for pulmonary tuberculosis is culture of bacilli, we consider high sADA levels can be a helpful parameter for diagnosis, can be used in monitoring and response to the antituberculotherapy. We expect comprehensive studies with more extensive cases about this subject will contribute to the literature.

(*Tur Toraks Der 2011; 12: 47-50*)

Key words: Active pulmonary tuberculosis, diagnosis and monitoring, serum adenosine deaminase levels

Received: 01.01.2010

Accepted: 13.05.2010

GİRİŞ

Tüberküloz (TB), tanı ve tedavisindeki gelişmelere rağmen, ülkemizde olduğu gibi, tüm dünyada halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Akciğer tüberkülozu kesin tanısı, etken olan *Mycobacterium*

tuberculosis'in kültür ortamlarında üretilmesi ile konmaktadır. Hastaların önemli bir bölümünde, ne direkt mikroskopi yöntemiyle basil görülebilmekte, ne de kültürde etken üretilmektedir. Ayrıca, üreme elde edilinceye dek beklenen sürede tedavi gecikebilmekte, ya da tanı kesin-

Sunulduğu Kongre: Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği 31. Ulusal Kongresi, 17-21 Ekim 2009, Çeşme, İzmir.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Arzu İzmir, 3250. Cadde, Park Flora Evleri, No:24, G Blok, K:12, D:24, Yaşamkent, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 505 64w9 25 92 E-posta: guler_arzu@hotmail.com

doi:10.5152/ttd.2011.11

leştirilmeden gereksiz tüberküloz deneme tedavisi verilebilmektedir [1].

Bu olumsuzluklardan dolayı, araştırmacılar, kısa sürede ve güvenilir sonuçlar veren başka tanı yöntemleri aramaya başlamışlardır. Dokularda hızla çoğalan hücrelerin, bölünmeyen hücrelere oranla daha yüksek ADA aktivitesi içerdiği bilinmektedir. ADA, mononükleer hücrelerin (özellikle T lenfositler) aktivasyon, proliferasyon ve differansiyasyonunun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Hücresel immünitinin geliştiği çeşitli hastalıklarda (enfeksiyöz hastalıklar, kollajen doku hastalıkları, lenfoproliferatif hastalıklar, maligniteler, karaciğer hastalıkları vb.) serumda ADA düzeyi yüksektir. Tüberküloz, hücresel immünitinin etkin olduğu, antijenin bulunduğu alanda lenfosit ve makrofajların aktivasyon gösterdiği bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu nedenle ADA ve ADA-2 izoenziminin TB hastalarının vücut sıvı örneklerinde yüksek olması ve tedaviyle düşmesi beklenmektedir.

Bu bilgiler ışığında biz de; aktif akciğer tüberkülozu tanısı almış hastalarda, tanı ve tedavi süresince serum ADA düzeylerinin seyriyi incelemek, hastalardaki klinik, radyolojik ve laboratuvar parametrelerle ilişkisini araştırmak, tanıda yardımcı bir parametre olup olmadığını irdelemek ve tedaviye yanıtın takibinde kullanılabilirliğini araştırmak amacıyla bu çalışmayı planladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2007-Haziran 2008 tarihleri arasında İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yatarak veya ayaktan tedavi gören aktif akciğer tüberkülozlu olgular ve sağlıklı kontrol grubu çalışmaya alındı.

Olgulara aktif akciğer tüberkülozu tanısı balgam örneklerinde *Mycobacterium tuberculosis* kültür ortamında üretilmesiyle konuldu.

Tüm olgular; tanı anında, tedavileri süresince 1., 2., 4., 6. aylarda ve tedavi sonu kontrollerinde, anamnez, fizik muayene, eritrosit sedimentasyon hızı, hemogram ve rutin biyokimyasal parametreleri, postero-anterior göğüs grafileri, balgam yayma ve kültür tetkikleri ile değerlendirildi ve serum ADA düzeyleri venöz kanda Diazyme marka kit kullanılarak Olympus AU-640 otoanalizöründe kalorimetrik metod ile ölçüldü.

Çalışmada elde edilen bulguların istatistik analizi SPSS (Statistical Package for Social Sciences) ver.13.0 istatistik programı kullanılarak yapıldı. Hastaların demografik ve başlangıç özellikleri için ise tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Grupların karşılaştırmalarında Independent Samples T Test ve Varyans Analizi testleri kullanıldı. Tüm analizler %95 güven aralığında yapıldı, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada 72 (%78.3) hasta ve 20 (%21.7) sağlıklı kontrol grubu toplam 92 olgu değerlendirildi. Olguların yaşları 15 ile 75 arasında değişmekte olup (ortalama: 36.42±7.25), hasta grubun 58'i erkek (%80.6), 14'ü kadın (%19.4) idi.

Aktif akciğer tüberkülozu tanısı konulan 72 hastanın 56'sı (%77.8) balgam ARB bakısı ile yayma pozitif, 16'sı (%22.2) ise yayma negatif akciğer tüberkülozu olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan tüm olguların balgam örneklerinin kültür antibiyogram tetkikinde *Mycobacterium tuberculosis* üredi. Tablo 1'de hastaların yayma sonuçları görülmektedir.

Hastaların PA göğüs grafileri değerlendirildiğinde; 14 olguda, içinde kavite izlenmeyen, tek akciğerde sınırlı lokal infiltrasyon, 6 olguda kavite varlığıyla lokal infiltrasyon mevcuttu. 36 hastada kavite bulunmamasına karşın yaygın infiltrasyon, 16'sında ise kavite ve yaygın infiltrasyon birlikteliği izlendi. Hastaların göğüs grafi bulgularına göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastaların tanı anındaki (tedavi başlangıcı, 0. ay) ve tedavi süresi boyunca (1., 2., 4., 6., 8., 9. aylar) sADA değerleri ölçüldü. Başlangıç ortalama sADA düzeyi 26.54±10.36 iken, tedavinin 1. ayında 25.10±9.42 idi. 2. ayda sADA değerleri ise ortalama 22.36±7.17 olarak saptandı. 4. aydaki sADA değerleri 7 ile 49 arasında (ortalama 22.04±8.74) değişmekteydi. 6. ay, yani tedavi bitiminde ise ortalama 18.16±7.22'ye düştüğü gözlemlendi. Yeniden tedavi alan hastalarda 8. ayda ve milyer TB tanısıyla tedavi almış hastalarda ise 9. ayda ölçülen ortalama sADA değerleri, sırasıyla; 16.80±5.11 ve 17.67±3.51 idi. Sağlıklı grup ve hastalardaki aylara göre sADA değerleri Şekil 1'de gösterilmiştir.

Hastaların cinsiyetine göre ve tanı balgam yayma sonuçlarına göre, sADA düzeyleri kıyaslandığında, istatistik açıdan anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Postero-anterior göğüs grafilerindeki lezyonların yaygınlığı ile başlangıç (tanı sADA) düzeyleri değerlendirildiğinde, yaygın infiltratif lezyonları olan hastalardaki sADA aktiviteleri, sınırlı parankimal lezyonları bulunan hastalara göre belirgin yüksek saptandı (p=0.002). Şekil 2'de radyolojik lezyonların yaygınlığı ile sADA düzeyleri gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların balgam yayma sonuçları

Balgam yayma	n	%
Pozitif	56	77.8
Negatif	16	22.2
Toplam	72	100.0

Tablo 2. Radyolojik görünümleri

Postero-anterior göğüs grafisi	n	%
A: Lokal infiltrasyon var, kavite yok	14	19.4
B: Lokal infiltrasyon var, kavite var	6	8.3
C: Yaygın infiltrasyon var, kavite yok	36	50.1
D: Yaygın infiltrasyon var, kavite var	16	22.2
Toplam	72	100.0

Balgam direkt yaymada tedaviye bağlı ARB negatifleşmesi ile sADA düzeyleri karşılaştırıldığında; tanı anında yayma pozitif olup; 1 ay sonra balgam sonucu negatifleşen 49 olgunun başlangıç sADA düzeyleri 27.55 ± 10.27 iken, 1. ayda 25.88 ± 8.54 idi. Değerlerde hafif bir düşüş olmakla birlikte istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

Hastaların başlangıç sADA değerleri sağlıklı grup değerleri ile karşılaştırıldığında, hasta grubunda sADA düzeyi daha yüksek saptandı. Kontrol grubun sADA ortalaması 13.10 ± 2.673 iken, hastaların başlangıç sADA düzeyleri yaklaşık 2 kat yüksek idi ve istatistiksel fark anlamlıydı ($p = 0.000$).

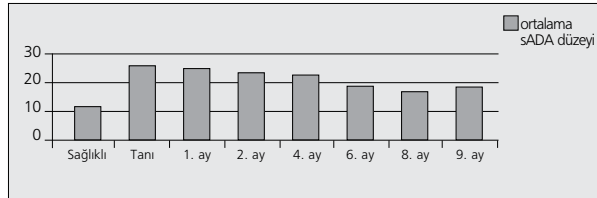
Olguların tedavi sonu sADA değerleri ortalaması 18.16 ± 7.223 olarak saptandı. Sağlıklı gruba ile kıyaslandığında, sADA aktiviteleri halen daha yüksekti ve istatistiksel açıdan fark anlamlı bulundu ($p = 0.000$). Şekil 3'te başlangıç ve tedavi sonu ile sağlıklı grup sADA düzeyleri karşılaştırması görülmektedir.

Hastaların tedavi süresince ve tedavi tamamlandığında bakılan sADA düzeylerinde tanı anına göre belirgin düşüş izlendi. Şekil 4'te hastaların başlangıç, tedavi süresince ve tedavi sonu sADA düzeyleri gösterilmiştir:

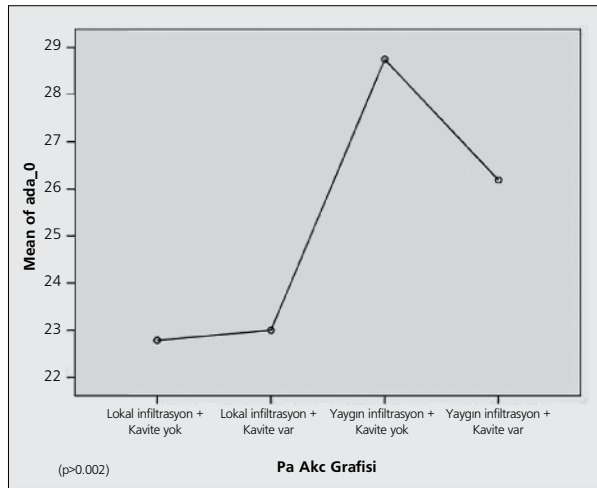
Hastaların tanı anı ile 2. ay ve tedavi sonu sADA düzeyleri karşılaştırıldığında, aktivitelerdeki düşme istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p = 0.020$), ($p = 0.000$). Şekil 5'te hastaların başlangıç sADA düzeyleri ile 2. ay ve tedavi sonu sADA düzeyleri görülmektedir.

TARTIŞMA

Tüberküloz; bulaşıcı olması ve dirençli vakaların günümüzde artmasıyla tedavisi her geçen gün zorlaşan, mor-



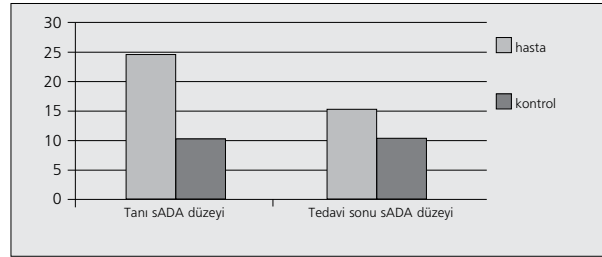
Şekil 1. Sağlıklı Grup ve Hastaların Aylara Göre Ortalama sADA Düzeyleri



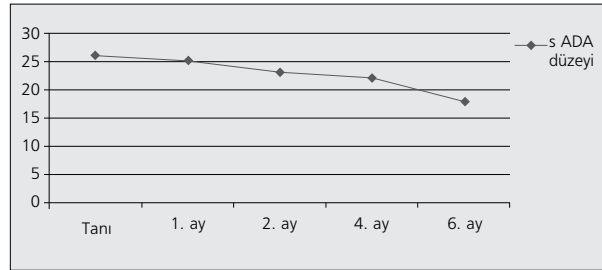
Şekil 2. Radyolojik lezyonların yaygınlığı ile başlangıç sADA düzeyleri ($p = 0.002$)

talite ve morbiditesi yüksek, toplum sağlığı problemleri içinde önemli yer tutan bir hastalıktır. Bu nedenle olguların erken tanısı gereklidir. Akciğer tüberkülozunun tanısı ve aktivitesinin tayininde bugün için en yaygın yöntem direkt yaymada basil saptanması ve kesin tanı yöntemi, akciğerlerden elde edilecek bir örnekte kültürde *Mycobacterium tuberculosis* üretilmesidir. Center of Disease Control (CDC) verilerine göre tüberküloz hastalarının %11.5'inde bakteriyolojik tanıya ulaşamamaktadır. Bunlara ek olarak kültürde üreme, 3-4 haftalık bir süre gerektirir. Bu gibi nedenlerle, ya tedavi gecikir ya da, tanı kesinleştirilmeden gereksiz ve komplikasyon riski taşıyan tüberküloz tedavisi deneme olarak verilebilir [2,3]. Bu olumsuzluklardan dolayı tüberküloz tanısında yeni kültür yöntemleri incelenmekte, çeşitli moleküler, biyolojik ve serolojik testler çalışılmaktadır.

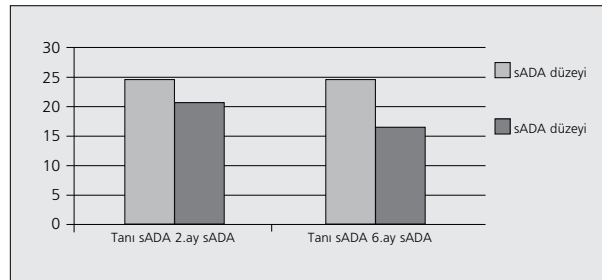
Adenozin deaminaz düzeyi, lenfositlerin (özellikle CD4 T lenfositler) mitojenik stimülasyonu ve cevabı sırasında artar [4,5]. Özellikle, T hücre aktivitesi sırasında arttığı için, ADA düzeyi, T hücre aktivitesi göstergesi olarak kabul edilmektedir [6]. Yaklaşık 30 yıldır, ADA'nın, hücrel immünitinin bir belirleyicisi olabileceği düşünülmektedir [4,7]. Hücrel immünitinin geliştiği çeşitli hastalıklarda (tüberküloz, tifo, enfeksiyöz mononükleoz, bruselloz ve riketsiyoz) serumda yüksek ADA seviyesi



Şekil 3. Başlangıç, Tedavi Sonu ile Sağlıklı Grup sADA Düzeyleri ($p = 0.000$)



Şekil 4. Başlangıç, tedavi süresince ve tedavi sonu sADA düzeyleri



Şekil 5. Başlangıç sADA düzeyleri ile 2. ay ve tedavi sonu sADA düzeyleri ($p = 0.020$), ($p = 0.000$)

saptanmaktadır [7,8]. ADA, tüberküloz tanısında çeşitli vücut sıvılarında (balgam, BAL, BOS, serum vb.) çalışılmış ve olumlu sonuçlar alınmıştır [9,10]. Bununla ilgili ilk çalışmada, tüberküloz menenjitli hastalarda, beyin omurilik sıvısında ADA düzeyinin yüksek olduğu gösterilmiştir [11]. 1978'de yapılan bir çalışmada, tüberküloz plörezili hastaların plevra sıvılarında ADA düzeyinin anlamlı şekilde yükseldiği gösterilmiştir [12].

Akciğer tüberkülozlu hastalarda sADA aktivitesinin arttığını bildiren değişik yayınlar mevcuttur [1,13,14]. Alataş ve arkadaşları tüberküloz hastalarında sADA düzeyini, iyileşmiş tüberküloz sekelli olgular ve kontrol olgularına göre anlamlı olarak yüksek saptamışlardır [15]. Biz de hasta grubumuzda sADA düzeyini sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptadık.

Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada, aktif akciğer tüberkülozu tanısı alan hastaların sADA aktivitesi ile cinsiyet, yaş, klinik ve radyolojik görünüm özellikleri incelenmiş, anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır [15]. Biz çalışmamızda ise; cinsiyet ile sADA aktivitesi arasında ilişki saptamamışken, radyolojik yaygınlık ile sADA aktivitesi arasında anlamlı ilişki saptadık. Bunun da, radyolojik yaygın olgularda basil yükü fazlalığı ile ilişkili olabileceğini düşündük.

Literatürde, akciğer tüberkülozlu hastalarda tedavi sonrası sADA aktivitesinin azalması beklenmektedir. Collazos ve arkadaşları antitüberküloz tedavi öncesi yüksek bulunan sADA aktivitesinin, tedaviden 2 ay sonra belirgin olarak azaldığını saptamışlar ve bunu, tüberkülozun indüklediği lenfosit döngüsünün ve sitokin profilinin tedavi ile normale dönmesine bağlamışlardır [16]. Yine Japonya'da yapılan bir çalışmada, akciğer tüberkülozlu hastaların başlangıçta yüksek bulunan sADA değerlerinde tedavinin 3. ayında belirgin azalma olduğu gösterilmiştir [17]. Alataş ve arkadaşları akciğer tüberkülozlu olgularda başlangıçta yüksek bulunan sADA düzeyinin tedavi sonrası belirgin azaldığını saptamışlardır [15]. Biz de çalışmamızda; tedavi süresince ve tedavi sonu bakılan sADA değerlerinin, başlangıçta kıyasla belirgin azaldığını, bu düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadık.

Serumda ADA ile birlikte izoenzimi ADA-2'nin araştırıldığı çalışmalarda her iki test sonucunun akciğer tüberkülozlu hastalarda başlangıçta yüksek olduğu ve tedaviyle azaldığı gösterilmiştir [18,19]. Çalışmamızda maliyet etkin olmayacağı düşünüldüğünden izoenzim düzeyleri araştırılmamıştır.

SONUÇ

Aktif akciğer tüberkülozu tanısında halen kültürde *Mycobacterium tuberculosis*'in üretilmesi esas olmakla birlikte, kuvvetle akciğer tüberkülozu düşünülen ancak balgam yayma ve kültür negatif olgularda, diğer etiyolojik nedenler ekarte edilirse; yüksek sADA düzeylerinin tanı aşamasında yardımcı bir parametre olabileceği ve tedaviye yanıtın takibinde (idame tedaviye geçilecek 2. ay sonunda ve tedavi bitiminde) kullanılabileceği kanısındayız. Bu konuda yapılacak geniş olgu serili ve daha kapsamlı çalışmaların literatüre katkı sağlayacağını ümit ediyoruz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Delibalta M, Karnak D, Beder S, ve ark. Yayma negatif akciğer tüberkülozunda bronkoalveoler lavajdaki adenozin deaminaz aktivitesinin tanısasal değeri. Tüberküloz ve Toraks 2001; 49: 237-45.
2. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. American Thoracic Society. Monaldi Arch Chest Dis 1994; 49: 327-45.
3. Günlüoğlu G, Çetinkaya E, Altın S, ve ark. Akciğer tüberkülozunun aktivite tayininde, bronkoalveoler lavaj sıvısında 'Adenozin Deaminaz' izoenzim düzeylerinin rolü. Toraks Dergisi 2006; 7: 183-9.
4. Hovi T, Smyth JF, Allison AC, Williams SC. Role of adenosine deaminase in lymphocyte proliferation. Clin Exp Immunol 1976; 23: 395-403.
5. Shore A, Dosch HM, Gelfand EW. Role of adenosine deaminase in the early stages of precursor T cell maturation. Clin Exp Immunol 1981; 44: 152-5.
6. Daoud W. Adenosine Deaminase activity in bronchoalveolar lavage of pulmonary tuberculosis. In: Decramer M (ed). European Respiratory Journal. Proceedings of the World Congress on Lung Health and 10th ERS Annual Congress; 2000 Aug 30-Sep 3; Florence, Italy. P 216.
7. Giusti G. In: Methods of Enzyme Analysis. Bergmayer ed. New York Academic Press Inc. 1974.
8. Galanti B, Nardiello S, Russo M, Fiorentino F. Increased lymphocyte adenosine deaminase in typhoid fever. Scand J Infect Dis 1981; 13: 47-50.
9. Hillebrand DJ, Runyon BA, Yasmineh WG, Rynders GP. Ascitic fluid adenosine deaminase insensitivity in detecting tuberculous peritonitis in the United States. Hepatology, 1996;24:1408-12.
10. Canbakan SÖ, Atıkan Ş, Çapan N, ve ark. Plevra sıvısının tanısında, karsinoembriyonik antijen (CEA), karbonhidrat antijen 19-9 (CA 19-9) ve adenozin deaminaz (ADA) ölçümünün değeri. Solunum Hastalıkları, 1992; 3: 133-43.
11. Piras MA, Gakis C. Cerebrospinal fluid Adenosine Deaminase activity in tuberculosis meningitis. Enzyme, 1973; 14: 311-7.
12. Piras MA, Gakis C, Budroni M, Andreoni G. Adenosine deaminase activity in pleural effusions: an aid to differential diagnosis. Br Med J 1978; 2: 1751-2.
13. Ungerer JP, Oosthuizen HM, Bissbort SH, Vermaak WJ. Serum adenosine deaminase: isoenzymes and diagnostic application. Clin Chem, 1992; 38: 1322-6.
14. Kuyucu N, Karakurt C, Bilaloğlu E, Karacan C, Teziç T. Adenosine deaminase in childhood pulmonary tuberculosis: Diagnostic value in serum. J Trop Pediatr 1999; 45: 245-7.
15. Alataş F, Uslu S, Moral H, ve ark. Akciğer tüberkülozunda serum adenozin deaminaz aktivitesi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi, 2003; 51: 277-81.
16. Collazos J, España P, Mayo J, Martínez E, Izquierdo F. Sequential evaluation of serum adenosine deaminase in patients treated for tuberculosis. Chest 1998; 114: 432-5.
17. Ida T, Taniai S, Nitta M, et al. Serum adenosine deaminase (ADA) activity in patients with pulmonary tuberculosis. Kekkaku 1990; 65: 447-81.
18. Rokayan SA. Serum adenosine deaminase activity and its isoenzyme in patients treated for tuberculosis. J Coll Physicians Surg Pak 2003; 13: 11-4.
19. Ishii S, Nagasawa H, Tai H, et al. Relationship between the activity of serum adenosine deaminase including its isozymes and lymphocyte subpopulation in patients with pulmonary tuberculosis. Kekkaku 1997;72:153-9.