นิพนธ์ต้นฉบับ

การใช้ค่า adenosine deaminase activity (ADA) ในน้ำช่องท้องเพื่อการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อบุช่องท้อง

ราตรี หอทิวากุล[1]
สุริยา กีรติชนานนท์[2]
พรรณทิพย์ ฉายากุล[3]

Abstract:

The use of adenosine deaminase activity (ADA) for the diagnosis of tuberculous peritonitis

Hortiwakul R, Keeratichananont S, Chayakul P.

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,

Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, Thailand 90110

Division of Internal Medicine Group, Pattani Hospital, Pattani 94000

Songkla Med J 2005;23(2):87-92

The aim of this retrospective study was to evaluate the clinical utility of ascitic fluid ADA in diagnosing tuberculous peritonitis. A total of 298 ascitic fluid specimens including tuberculous peritonitis, TBP (N= 33) and non-tuberculous peritonitis, non-TBP (N=265) were analyzed for ADA activity by ultraviolet spectrophotometry at 628 nm. The median (range) ADA activity in TBP group was 71.2 (6.7-187) U/L and was significantly higher than in non-TBP group ($p<0.05$). Using ROC curves, a cut-off value of 22 U/L for the diagnosis of TBP was found to yield the best results; corresponding sensitivity and specificity were 84.8 % and 82.6%, respectively. With this study, we conclude that the value of ADA can be used to differentiate patients with TBP from those with non-TBP.

[1]วท.ม. (อายุรศาสตร์เขตร้อน) นักวิทยาศาสตร์ชำนาญการ 8 [3]พ.บ. รองศาสตราจารย์ หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110 [2]พ.บ. กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลปัตตานี อ.เมือง จ.ปัตตานี 9400
รับต้นฉบับวันที่ 27 พฤษภาคม 2547 รับลงตีพิมพ์วันที่ 14 มีนาคม 2548

Key words: *adenosine deaminase activity (ADA), tuberculous peritonitis (TBP), ascitic ADA*

บทคัดย่อ:

จุดประสงค์ของการศึกษาย้อนหลังนี้เพื่อประเมินค่า adenosine deaminase activity (ADA) ในน้ำช่องท้องมาช่วยในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อบุช่องท้อง โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มีน้ำในช่องท้อง (ascitic fluid) ซึ่งได้ส่งตรวจ ADA จำนวน 298 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่ม กลุ่ม 1 คือ ผู้ป่วย tuberculous peritonitis (TBP) จำนวน 33 ราย และกลุ่มที่ 2 คือ ผู้ป่วย non-tuberculous peritonitis (non-TBP) จำนวน 265 ราย ผลการวิเคราะห์พบว่า กลุ่ม TBP มีค่าเฉลี่ย ADA 71.2 ยูนิตต่อลิตร (พิสัย 6.7-187 ยูนิตต่อลิตร) ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วย non-TBP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ถ้าใช้ ROC curve ที่ค่า cut-off ADA 22 ยูนิตต่อลิตร จะได้ค่าความไว (sensitivity) ร้อยละ 84.5 และความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 82.6 จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า ค่าของ ADA สามารถนำมาช่วยในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อบุช่องท้องได้

คำสำคัญ: *อะดิโนซีน ดิอะมิเนสเอคตีวิตี้ (ADA), วัณโรคเยื่อบุช่องท้อง(TBP), อะดิโนซีน ดีอะมิเนส ในน้ำช่องท้อง*

บทนำ

วัณโรคเยื่อบุช่องท้อง (tuberculous peritonitis;TBP) เป็นโรคที่พบได้ทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้ว[1-3] และพบได้บ่อยในประเทศที่กำลังพัฒนา รวมถึงประเทศไทยด้วย[4, 5] สำหรับวัณโรคภายในช่องท้อง พบว่าตำแหน่งที่มีการติดเชื้อจากวัณโรคได้บ่อยที่สุดคือเยื่อบุช่องท้อง[6] โดยมีรายงานพบ TBP ได้ถึงร้อยละ 43 เมื่อเทียบกับอวัยวะอื่นๆ ภายในช่องท้อง[7] การวินิจฉัยวัณโรค นอกจากต้องอาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และภาพถ่ายรังสีทรวงอกแล้ว ยังต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อให้การวินิจฉัยได้ถูกต้องมากขึ้น วิธีมาตรฐานสำหรับการวินิจฉัย TBP มีอยู่หลายวิธี ได้แก่ การตัดชิ้นเนื้อเยื่อบุช่องท้องมาตรวจทางพยาธิวิทยา, การย้อมสีทนกรด, การเพาะเชื้อ และการตรวจด้วยวิธี polymerase chain reaction (PCR)[8, 9] การตรวจทางพยาธิวิทยาจำเป็นต้องใช้ Cope's needle biopsy หรือ abdominal laparoscopic biopsy ซึ่งมีความไวในการวินิจฉัยโรค (sensitivity) ร้อยละ 30-50 และ 75-100 ตามลำดับ[5, 10] แต่วิธีนี้ invasive และทำได้เฉพาะบางสถานพยาบาลเท่านั้น ส่วนการย้อมสีทนกรด (ascites AFB) และการเพาะเชื้อมีความไวน้อยกว่าร้อยละ 50[4, 11, 12] และต้องใช้ระยะเวลาประมาณ 4-8 สัปดาห์ ส่วนวิธี PCR ใช้เวลา เพียง 2-3 ชั่วโมง แต่ความไวต่ำกว่าการเพาะเชื้อและราคาสูงมาก จะเห็นได้ว่าแต่ละวิธีที่ใช้ในการวินิจฉัย TBP ล้วนมีข้อจำกัด[4] ดังนั้น จึงมีความจำเป็นที่ต้องอาศัยการตรวจกรองทางห้องปฏิบัติการอย่างง่าย (simple screening test)[13] เช่น การตรวจหาค่า ADA มาช่วยในการวินิจฉัย TBP ซึ่งทำได้รวดเร็ว และราคาไม่แพง

Adenosine deaminase เป็นเอนไซม์ที่มาจากขบวนการสลาย (catabolism) ของ purine base ให้มีการเปลี่ยน adenosine เป็น inosine เอนไซม์ adenosine deaminase นี้สามารถพบได้ในเม็ดเลือดขาว lymphocyte ชนิด T cell และ B cell และใน macrophage แต่พบใน T- lymphocyte มากกว่า Bhargava และคณะ[13] ได้ศึกษาผู้ป่วยที่มาด้วย ascites จำนวน 87 ราย พบว่าที่ค่า cut off ascitic ADA 36 U/L มีค่า sensitivity และ specificity ร้อยละ 100 และ 97 ตามลำดับ ต่อมา Burgess และคณะ[7] ได้ศึกษาผู้ป่วยจำนวน 110 ราย โดยที่ค่า cut off ascitic ADA 30 U/L มีค่า sensitivity และ specificity ร้อยละ 94 และ 68 ตามลำดับ ในประเทศไทยยังไม่มีรายงานการศึกษาการนำค่า ascitic ADA มาใช้ประโยชน์ในการวินิจฉัย TBP ดังนั้นในการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินค่า ascitic ADA และหาค่า cut off value ADA เพื่อช่วยในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อบุช่องท้องสำหรับประเทศไทย

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective study เก็บข้อมูลแบบย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยทุกรายที่มาด้วยน้ำในช่องท้อง โดยได้รับการวินิจฉัยถึงสาเหตุของภาวะน้ำในช่องท้องเป็นที่เรียบร้อยแล้วเป็นระยะเวลา 5 ปี 7 เดือน คือตั้งแต่ เดือนมีนาคม พ.ศ.2539 ถึง ตุลาคม พ.ศ.2544 และได้ส่งตรวจ ascitic ADA ด้วยวิธีของ Giusti[14] ซึ่งเป็นการวัดปริมาณแอมโมเนียที่เกิดขึ้นจากเอนไซม์ adenosine deaminase ณ หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

Inclusion criteria;

ผู้ป่วยวัณโรคเยื่อบุช่องท้อง (TBP) หมายถึงผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับข้อใดข้อหนึ่งดังนี้: ผลย้อม ascites หา acid fast bacilli ได้ผลบวก หรือ ผลการเพาะเชื้อ ascites ได้เป็น Mycobacterium tuberculosis หรือผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของ peritoneal biopsy รายงานผลเป็น granulomatous inflammation โดยมีหรือไม่มี caseous necrosis เข้าได้กับวัณโรคหรือได้ทำการรักษาเบื้องต้นด้วยยาวัณโรคตำรับมาตรฐาน ตามข้อกำหนดขององค์การอนามัยโลก (WHO) แล้ว อาการไข้ ปวดท้อง เบื่ออาหาร น้ำหนักลด และภาวะ ascites หายไป

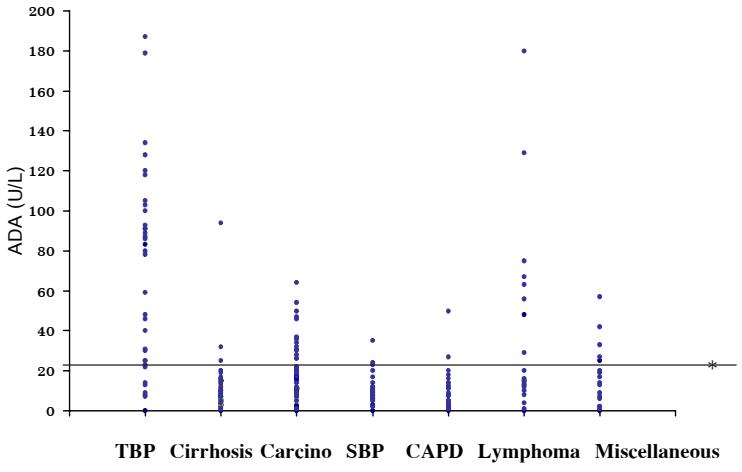
ผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นวัณโรคเยื่อบุช่องท้อง (non-TBP) หมายถึง ผู้ป่วยที่ตรวจพบโรคอื่นที่เป็นสาเหตุของภาวะ ascites และตรวจไม่พบลักษณะของ TBP ดังกล่าวข้างต้นแล้ว โรคดังกล่าวได้แก่ โรคตับแข็ง[15,16] ผู้ป่วยฟอกล้างทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง (CAPD) มะเร็งภายนอกหรือภายในช่องท้องที่ทำให้เกิดภาวะ peritoneal carcinomatosis, spontaneous bacterial peritonitis (SBP)[17,18] secondary peritonitis[19] และโรคอื่น ๆ ที่พบน้อยและเป็นสาเหตุของภาวะascites ได้แก่ ตับอักเสบ, ตับอ่อนอักเสบ, collagen vascular disease, Budd Chiari syndrome, หัวใจวาย

Exclusion criteria ได้แก่ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถหาสาเหตุของภาวะ ascites ได้

สถิติที่ใช้ในการศึกษา ใช้ Mann-Whitney test และ ใช้ receiver operating characteristic (ROC) curve เพื่อหาค่า cut off value ของค่า ascitic ADA ที่เหมาะสมที่ทำให้ได้ sensitivity และ specificity สูง ในการวินิจฉัย TBP

ผลการศึกษา

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มาด้วยน้ำในช่องท้องโดยทราบสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะ ascites ร่วมกับได้ส่งตรวจ ascitic ADA มีผู้ป่วยทั้งหมดรวม 298 ราย จำแนกเป็นผู้ป่วยที่มีสาเหตุจาก TBP เป็นจำนวน 33 ราย คิดเป็นร้อยละ 11 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็น ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย TBP ด้วยการเพาะเชื้อวัณโรค 11 ราย , ด้วยการย้อม AFB 1 ราย, ด้วยผลการตรวจทางพยาธิวิทยา 9 ราย และให้การรักษาด้วยยาวัณโรคแล้ว ascites หายไป 12 ราย ส่วนผู้ป่วยที่เป็น non-TBP มีจำนวน 265 ราย โดยแบ่งเป็น ผู้ป่วยตับแข็ง (cirrhosis) 94 ราย, peritoneal carcinomatosis 72 ราย, spontaneous bacterial peritonitis (SBP) 26 ราย, continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) 37 ราย, lymphoma 20 ราย และ อื่น ๆ (liver abscess, collagen vascula disease) หัวใจวาย และ secondary peritonitis) 16 ราย เห็นได้ว่าระดับค่า ascitic ADA ในกลุ่มผู้ป่วย TBP แตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วย non-TBP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และค่าเฉลี่ยของ ascitic ADA ของผู้ป่วยกลุ่มย่อยในผู้ป่วยกลุ่ม non-TBP เปรียบเทียบกับผู้ป่วย TBP แสดงไว้ในตารางที่ 1 เมื่อนำค่า ascitic ADA ไปสร้าง receiver operating characteristic (ROC) curve เพื่อหาค่า cut off value ที่ช่วยวินิจฉัย TBP (รูปที่ 1) จากกราฟ ROC ได้เลือก cut off value ของค่า ascitic ADA ที่ระดับ 22 U/L ซึ่งเป็นจุดที่ให้ค่า sensitivity และ specificity สูงสุด คือ ร้อยละ 84.8 และ 82.6 ตามลำดับ (ตารางที่ 2) (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 มีค่าเท่ากับ 80-88) ส่วนค่า positive predictivevalue (PPV) และ negative predictive value (NPV)เท่ากับร้อยละ 40.6 และ 97.8 ตามลำดับ อัตราการเกิดผลบวกปลอม ร้อยละ 17 และอัตราการเกิดผลลบปลอม ร้อยละ 15



รูปที่ 1 แสดงค่า adenosine deaminase activity (ADA) ในน้ำช่องท้องของผู้ป่วยกลุ่มต่าง ๆ (เส้นในแนวนอนแสดง cut-off level)*

วิจารณ์

การวินิจฉัย TBP ให้ได้ตั้งแต่ระยะแรกของโรค เป็นเรื่องค่อนข้างยาก การศึกษานี้ได้แสดงประโยชน์ของค่า ascitic ADA ซึ่งเป็นการตรวจคัดกรองทางห้องปฏิบัติการอย่างง่ายเพื่อช่วยในการวินิจฉัย TBP ได้เร็วขึ้น ซึ่งจากศึกษานี้พบว่าค่ามัธยฐาน (median) ของ ascitic ADA ในผู้ป่วย TBP มีค่าเท่ากับ 71.2 U/L ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม non-TBP (8.5 U/L) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และหากแยกเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มย่อยในผู้ป่วยกลุ่ม non-TBP (ตารางที่ 1) พบว่า ค่ามัธยฐานของผู้ป่วย TBP มีค่าสูงกว่าผู้ป่วยตับแข็ง, SBP, lymphoma และ ผู้ป่วย peritoneal carcinomatosis อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ถ้าใช้ค่า cut off value ที่ 22 U/L มีค่า sensitivity สูงที่สุด ร้อยละ 84.8 และ specificity ร้อยละ 82.6 ซึ่งจากรายงานของประเทศอินเดียที่ใช้ค่า cut off ที่ 36 U/L มีค่า sensitivity และ specificity ร้อยละ 100 และ 97 ตามลำดับ[20] Soliman และคณะ[21] ใช้ค่า cut off ที่ 28 U/L ให้ค่า sensitivity ร้อยละ 94 และ specificity ร้อยละ 100 อย่างไรก็ตามทั้งสองรายงานเป็น prospective study ที่ศึกษาในพื้นที่ที่เป็นแหล่งชุกของโรค (endemic area) ซึ่งต่างกับการศึกษานี้ที่เป็นการศึกษาย้อยหลังหลายปีและไม่ใช่พื้นที่เสี่ยง การศึกษาจากยุโรป ใช้ค่า cut off ADA 32.3 U/L[22] sensitivity ร้อยละ 89 และ specificity ร้อยละ 90 จะเห็นว่า cut off value ascitic ADA แตกต่างกันในแต่ละประเทศขึ้นอยู่กับพื้นที่เสี่ยงของวัณโรคเยื่อบุช่องท้อง ซึ่งให้ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัย TBP ไม่เท่ากัน

สำหรับการศึกษานี้ จากค่า PPV ทำให้ทราบว่า หากผู้ป่วยมีค่า ascitic ADA มากกว่าหรือเท่ากับ 22.4 U/L โอกาสเป็น TBP จริง มีเพียงร้อยละ 40.6 ดังนั้น หากระหว่างทำการรักษาด้วยยารักษาวัณโรคแล้ว ผู้ป่วยมีอาการและปริมาณน้ำในช่องท้องไม่ดีขึ้น จำเป็นต้องทำการสืบค้นต่อ เพื่อให้ทราบการวินิจฉัยที่แน่ชัดของภาวะ ascites เหตุผลที่ทำให้ได้ค่า PPV ค่อนข้างต่ำ คาดว่าเกิดจากการส่งตรวจ ascitic ADA ทุกราย โดยไม่ได้คัดกรองผู้ป่วยที่มีแนวโน้มเป็น TBP ไว้ก่อน และจากค่า NPV บ่งว่า หากผู้ป่วยมีค่า ascitic ADA น้อยกว่า 22 U/L โอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็น TBP ไม่เกินร้อยละ 2.2 เท่านั้น ดังนั้นในกรณีนี้ ไม่ควรให้การรักษาผู้ป่วยด้วยยารักษาวัณโรค นอกจากนี้หากพิจารณาจากค่าอัตราการเกิดผลบวกปลอม (false positive) พบว่า เกิดร้อยละ 17 พบว่าเกิดขึ้นมากในผู้ป่วยกลุ่ม peritoneal carcinomatosis (ร้อยละ 27 โดยในจำนวนนี้เป็นจากมะเร็งรังไข่ถึงร้อยละ 38.8), กลุ่ม lymphoma ร้อยละ 40, กลุ่ม SBP ร้อยละ 15, อื่น ๆ ร้อยละ 10 ดังนั้นเพื่อเพิ่มความมั่นใจในการวินิจฉัย TBP ด้วยค่า cut off value ดังกล่าว ควรตรวจหาภาวะ peritoneal carcinomatosis,lymphoma (มะเร็งต่อมน้ำเหลือง) และ SBP ด้วย ก่อนที่จะให้การวินิจฉัยว่าเป็น TBP และถ้าพิจารณาจากค่าอัตราการเกิดผลลบปลอม (false negative) ซึ่งเกิดขึ้นร้อยละ 15 พบทั้งหมด 5 ราย โดยเป็นผู้ป่วยที่วินิจฉัย TBP ด้วย การเพาะเชื้อวัณโรค 3 ราย, ตรวจทางพยาธิวิทยา 1 ราย และจาก treatment group 1 ราย ตามลำดับ จากการสังเกตพบว่า ผู้ป่วยที่ให้ผลลบปลอมทั้งหมดมีจำนวนเม็ดเลือดขาวในascites น้อยกว่าผู้ป่วย TBP รายอื่น ๆ โดยพบว่ามีจำนวนเม็ดเลือดขาวเพียง 145-247 cell/mm^3 ซึ่งการที่มีเม็ดเลือดขาวน้อยอาจทำให้ได้ค่า ascitic ADA ต่ำไปด้วย และผู้ป่วย 2 ใน 5 รายนี้ได้รับยาวัณโรคมาก่อน

ตารางที่ 1 แสดงค่า ascitic ADA ที่พบในผู้ป่วยโรคต่าง ๆ

กลุ่ม	จำนวนผู้ป่วย (N)	ระดับ ADA ยูนิตต่อลิตร ค่าเฉลี่ย	พิสัย	P-value เทียบกับกลุ่ม TBP
TBP	33	71.2	6.7-187	
Non-TBP (n=265)				
Cirrhosis	94	8.8	1-94	<0.0001
Carcino*	72	17.3	6.7-64	<0.0001
SBP*	26	10.8	2-35	<0.001
CAPD*	37	8.6	1-50	<0.001
Lymphoma	20	39.4	0.5-180	0.007
Miscellaneous	16	18	1-43	<0.05

Carcino* = peritoneal carcinomatosis CAPD* = continuous ambulatory peritoneal dialysis SBP* = spontaneous bacterial peritonitis

ตารางที่ 2 Cut off value ของระดับค่า ascitic ADA ในผู้ป่วยวัณโรคเยื่อบุช่องท้อง

ระดับ ADA (ยูนิต/ลิตร)	Sensitivity	Specificity
22	84.8	82.6
25	78.7	85.6
30	73	89

สรุป

การตรวจหาค่า ADA ในสารน้ำช่องท้อง (ascitic fluid) เป็นการตรวจคัดกรองทางห้องปฏิบัติการอย่างง่ายที่ดี (simple screening test) ที่ช่วยในการวินิจฉัยวัณโรคช่องท้อง (tuberculous peritonitis) ซึ่งสามารถใช้เป็นข้อมูลในการตัดสินใจที่จะให้รักษาผู้ป่วยด้วยยารักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยภาวะ ascites โดยหวังผลลดภาวะแทรกซ้อนจากการวินิจฉัยที่ล่าช้าและลดผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยาวัณโรคที่เกินความจำเป็น

เอกสารอ้างอิง

1. Collie A. Extrapulmonary tuberculosis. Epidemiol. Comments 1987;14:1-21.
2. Menzies RI, Alsen H, Fitzgerald M, Mohapeloa RG. Tuberculous peritonitis in Lesotho. Tubercle 1986;67:47-54.
3. Nwokolo C. Ascites in Africa. Br Med J 1967;1:33-7.
4. Voigtt MD, Trey C, Lombard C, Isaac K, Peter B, Kirsch RE. Diagnostic value of ascites adenosine deaminase in tuberculous peritonitis. Lancet 1989;8:751-3.
5. Bhargava DK, Saraswat VA. Laparoscopy in patients with ascites [Abstract]. J Assoc Physicians India 1988;36:38.
6. Mario C, Richard J. Tuberculosis. In: Braunwald AS, Fauci DL, Kasper S, Hauser L, Longo DL, Larry J, editors Principle of Internal Medicine. 15th ed. United state of America: 2001;1024-33.
7. Burgess LJ, Swanepoel CG, Taljaard JJ. The use of adenosine deaminase as a diagnostic tool for peritoneal tuberculosis. Tuberculosis 2001;81:243-8.
8. Obaid A, Korula J, Gary C, Natalie GB, Telfer B, Reynolds MD. Diagnostic features of tuberculous peritonitis in the absence and presence of chronic liver disease. Am J Med 1996;10:179-85.
9. Marshall JB. Tuberculosis of gastrointestinal tract and peritoneum. Am J Gastroenterol 1993;88:989-99.
10. Henry J, Binder MD. Tuberculous peritonitis: Can ADA keep the laparoscope away? Gastroenterol 1997;113:687-92.
11. Bhargava DK. Adenosine deaminase activity in the diagnosis of peritoneal tuberculosis [letter]. Lancet 1989;1:1261.
12. Sullivan JL, Oshorni WRA, Wedgwood RJ. Adenosine deaminase activity in lmphocytes. Br J Haematol 1977;37:157-8.
13. Bhargava DK, Gupta M, Nijhawan S, Dasarathy S, Kushwahc AKS. Adenosine deaminase (ADA) in peritoneal tuberculosis:diagnostic value in ascites fluid and serum. Tubercle 1990;71:121-6.
14. Giusti G, Adenosine Deaminase. In: Bergmeyer HV, editor. Method of Enzymatic Analysis. Academic. New York; In press 1974:1092-9.
15. Chung RT, Podolsky DK. Cirrhosis and its complication. In: Braunwald AS, Fauci DL, Kasper S, Hauser L, Longo DL, Larry J, editors. Principle of Internal Medicine.15th ed. United State of America 2001;1754-66.
16. Aguado JM, Pons F, Casafont F, Miguel GS, Valle R. Tuberculous peritonitis: a study comparing cirrhotic and noncirrhotic patients. J Clin Gastroenterol 1990;12:550-4.
17. Runyon BA. Ascites and Spontaneous Bacterial Peritonitis In: Sleisenger MH, Fordtran JS, editors. Gastrointestinal and liver disease. 6th ed. Philadelphia: WB Saunder; 1988.
18. Guarner C, Soriano G. Spontaneous bacterial peritonitis. Sem Liver Dis 1997;117:203-18.
19. Akriviadis EA, Runyon BA. Utility of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. Gastroenterol 1990;98:127-33.
20. Martinez-Vazquez JM, Ocana I, Ribera E, Segura RM. Adenosine deaminase activity in the diagnosis of tuberculous peritonitis. Gut 1986;27:1049-53.

21. Soliman AA, el-Aggan HA, el-Hefnawy AM, Mahmoud SA, Abo Deya SH. The value of ascites adenosine deaminase activity and interferon gamma level in discriminating tuberculous from non-tuberculous ascites. J Egypt Soc Parasitol 1994;24:93-105.

22. Fernandez-Rodriguez CM, Perez-Arguelles BS, Ledo L, Garcia-Vila LM, Pereira S, Rodriguez-Martinez D. Ascites ADA is decreased in tuberculous ascites with low protein content. Am J Gastroenterol 1991;86:1500-3.