

# بررسی ارزش تشخیصی پروتئین واکنشی C در آپاندیسیت حاد بزرگسالان

## چکیده

**زمینه و هدف:** آپاندیسیت حاد، یکی از علل شایع درد شکم در بزرگسالان بوده و تشخیص آن به ویژه در مراحل ابتدایی ممکن است دشوار باشد. اهمیت مارکرهای التهابی در تشخیص آپاندیسیت حاد به طور دقیق روشن نشده است. این مطالعه آینده نگر با هدف تعیین ارزش مقادیر پروتئین واکنشی C (CRP) به همراه سایر مارکرهای التهابی در تشخیص یا رد آپاندیسیت حاد در بزرگسالان انجام گرفت.

**روش بررسی:** در این مطالعه کارآزمایی تحلیلی آینده نگر، ۱۰۰ بیمار با احتمال پایین آپاندیسیت حاد (امتیاز آلواردو  $\geq 5$ ) که طی سال های ۱۳۸۶-۸۷۱۳ به بیمارستان سینا تبریز مراجعه کرده بودند، وارد مطالعه شدند. CRP، گلبول های سفید خون و درصد نوتروفیل در هنگام بستری در تمامی بیماران اندازه گیری شد. مقادیر این پارامترها بین بیماران با و بدون تشخیص قطعی آپاندیسیت حاد که بر اساس بررسی هیستوپاتولوژی یا پیگیری تلفنی (استاندارد طلایی)، با کمک آزمون های آماری Student t-test، Mann-Whitney U test، Chi-Square و Fisher's Exact Test بر حسب شرایط مقایسه گردید.

**یافته ها:** ۵۲ مرد و ۴۸ زن با سن متوسط  $20/6 \pm 4/1$  سال وارد مطالعه شدند. ۵۴ (۵۴٪) بیمار به طور قطعی دچار آپاندیسیت حاد بودند. بیماران با تشخیص قطعی آپاندیسیت حاد به طور معنی داری مارکرهای التهابی بالاتری از افراد غیر مبتلا داشتند. برای CRP، حساسیت (۶۲/۷٪)، ویژگی (۶۸/۳٪)، ارزش اخباری مثبت (۷۴٪) و ارزش اخباری منفی (۵۶٪) به دست آمد که جهت تشخیص یا رد بیماری قابل توجه نمی باشد. فقط ۲ نفر از بیمارانی که هر سه مارکر التهابی نرمال داشتند، دچار آپاندیسیت حاد بودند.

**نتیجه گیری:** این مطالعه نشان داد علی رغم اینکه مارکرهای التهابی در بزرگسالان مبتلا به آپاندیسیت حاد بالاتر هستند، ولی به تنهایی جهت تشخیص یا رد بیماری کافی نمی باشند. ادغام نطن بالینی با این یافته های آزمایشگاهی توصیه می گردد. در موارد نرمال بودن هر سه مارکر، احتمال آپاندیسیت حاد بسیار بعید می باشد.

**کلید واژه ها:** ۱- آپاندیسیت ۲- پروتئین واکنشی C ۳- نوتروفیل

دکتر سعید اصلان آبادی

\*دکتر مانی مفیدی II

دکتر امید یوسف نژاد III

دکتر همت مقصودی IV

تاریخ دریافت: ۸۷/۴/۲۴، تاریخ پذیرش: ۸۷/۸/۱۱

## مقدمه

آپاندیسیت حاد، یکی از علل شایع جراحی شکم حاد در بزرگسالان بوده و بیشترین موارد تشخیص نادرست در رابطه با این بیماری رخ می دهد.<sup>(۱)</sup> در این بیماری، بیماران علائم متفاوتی را از خود نشان می دهند. این تنوع تظاهرات موجب می گردد که طیف تشخیص افتراقی گسترده شده و در نتیجه تاخیر و یا اشتباه تشخیصی، میزان عوارض و حتی مرگ و میر افزایش یابد.

گرچه مفیدترین ابزار تشخیصی آپاندیسیت حاد معاینه

بالینی است، اما مطالعات آزمایشگاهی و تصویربرداری نیز در تایید یا رد تشخیص موارد مشکوک مفید می باشند.<sup>(۲)</sup>

یکی از سؤالات اصلی در ارزیابی بیماران مشکوک به آپاندیسیت حاد این است که آیا تست های آزمایشگاهی در ارزیابی اولیه بیماران جهت رد بیماری قدرت بالایی دارد یا خیر. بیشترین آزمایش های درخواست شونده مارکرهای التهابی از جمله گلبول های سفید خون (WBC)، درصد نوتروفیلی (PMN) و پروتئین واکنشی C

این مقاله خلاصه ای است از پایان نامه دکتر امید یوسف نژاد جهت دریافت درجه دکترای تخصصی جراحی عمومی به راهنمایی دکتر سعید اصلان آبادی، سال ۱۳۸۷.

(I) دانشیار و فوق تخصص جراحی کودکان، بیمارستان کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز، تبریز، ایران  
(II) استادیار و متخصص طب اورژانس، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران (\*مؤلف مسؤول)

(III) دستیار تخصصی جراحی عمومی، بیمارستان کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز، تبریز، ایران

(IV) دانشیار و متخصص جراحی عمومی، بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تبریز، تبریز، ایران

(C reactive protein-CRP) می‌باشند.<sup>(۳)</sup>

## روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی تحلیلی آینده‌نگر (Prospective Analytic) از فروردین ۱۳۸۶ لغایت اردیبهشت ۱۳۸۷ در بخش جراحی بیمارستان سینا تبریز بر روی بزرگسالان مشکوک به آپاندیسیت حاد انجام گرفت. حجم نمونه با استفاده از فرمول برآورد نسبت و با در نظر گرفتن  $p=0/05$  دقت  $0/07$  و بر اساس مطالعات قبلی تعداد ۱۰۰ نفر به دست آمد. معیارهای ورود به مطالعه (Inclusion Criteria) چنین بود:

۱- سن بیشتر از ۱۴ سال،

۲- معاینه و نتایج تست‌های تشخیصی مبهم و

۳- امتیاز آلواردو کمتر از ۵

معیارهای خروج از مطالعه (Exclusion Criteria) چنین بود:

۱- بیمارانی که قبل از رسیدن به تشخیص نهایی با

رضایت شخصی بیمارستان را ترک کردند و

۲- بیمارانی که سایر پاتولوژی‌های التهابی شکمی

از قبیل دیورتیکولیت، کیست تخمدانی و غیره در طی جراحی برایشان تشخیص داده شد.

در طی زمان مطالعه، تمامی بزرگسالان مراجعه کننده با

درد شکم مشکوک به آپاندیسیت حاد توسط یک دستیار ارشد

جراحی معاینه شدند. از بیمارانی که نتیجه معاینات بالینی و

روش‌های تشخیصی دیگر (سونوگرافی، سی تی اسکن و غیره)

جهت اثبات آپاندیسیت حاد در آن‌ها مبهم و غیرتعیین کننده بود

و امتیاز آلواردو کمتر از ۵ داشتند یک نمونه خون جهت چک

WBC، PMN، و CRP گرفته شده و بلافاصله به آزمایشگاه

فرستاده و مقادیر عددی آن‌ها در چک لیست ثبت شد.

$WBC > 10000/cu\ mm$ ،  $PMN > 50\%$  و  $CRP > 4.2mg/L$

بالتر از حد طبیعی در نظر گرفته شد.

نمونه‌های بافت بیمارانی که به آپاندکتومی منجر شد،

جهت بررسی هیستوپالوژی (gold standard) به

آزمایشگاه فرستاده شد. در مواردی که بیماران بدون

عمل جراحی مرخص شدند، یک هفته پس از ترخیص

پیگیری تلفنی از نظر نتیجه نهایی بیماری انجام شد.

در چند مطالعه ارزش مارکرهای التهابی در آپاندیسیت حاد بزرگسالان بررسی شده و نتایج ناهمگونی در قدرت پیشگویی کنندگی این مارکرها در اثبات یا رد بیماری به دست آمده است. در این مطالعات حساسیت لوکوسیتوز در تشخیص آپاندیسیت حاد بین ۵۲ تا ۹۶ درصد، حساسیت شیفیت به چپ آن (نوتروفیلی) بین ۲۹ تا ۹۶ درصد و حساسیت CRP بین ۶۰ تا ۸۶/۸ درصد تخمین زده شده است.<sup>(۴-۶)</sup>

CRP یک کنش گر فاز حاد می‌باشد که توسط کبد در پاسخ به عفونت ساخته می‌شود. سطوح سرمی این ماده طی ۶ تا ۱۲ ساعت پس از آغاز التهاب بافتی شروع به افزایش می‌کند. اندازه‌گیری سریع CRP در اغلب مراکز به راحتی صورت می‌گیرد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که اندازه‌گیری CRP می‌تواند با دقت بالا وجود آپاندیسیت را اثبات نماید.

از سوی دیگر در برخی مطالعات نیز نشان داده شده است که به کارگیری این فاکتور در کنار سایر فاکتورهای التهابی و یافته‌های بالینی قادر است دقت تشخیصی را تا حد بسیار بالایی افزایش دهد؛ با این حال هنوز توافق نظر کلی در این مورد موجود نمی‌باشد.<sup>(۷)</sup>

گرچه آپاندکتومی منفی به کرات رخ می‌دهد و قسمتی از کارنامه جراحان زبردست نیز می‌باشد، ولی شاید بتوان تمهیداتی جهت کم کردن موارد منجرشونده به آپاندکتومی منفی و همچنین کاهش موارد از قلم افتاده آپاندیسیت حاد پیدا نمود. زیرا تحمیل یک عمل جراحی بی مورد، استرس و عوارض قابل توجهی بر خود بیمار و خانواده وی تحمیل می‌سازد.

مطالعه حاضر با هدف بررسی ارزش CRP به همراه سایر مارکرهای التهابی خون بزرگسالان مشکوک به آپاندیسیت حاد در رد یا تأیید بیماری انجام گرفت. در این مطالعه برای بالاتر بردن ارزش مطالعه، بیماران با امتیاز آلواردو کوچک تر از ۵ که احتمال بیماری آپاندیسیت حاد در آنها پایین می‌باشند،<sup>(۸)</sup> مورد بررسی قرار گرفتند که این کار در هیچ کدام از مقالات جستجو شده، انجام نشده بود.

پیگیری تلفنی دچار آپاندیسیت حاد نبودند. بر اساس تشخیص نهایی این بیماران در دو دسته قرار گرفتند:

گروه A: حاد قطعی، بیماران دچار آپاندیسیت، ۵۴ بیمار، ۲۸ مرد و ۲۶ زن، میانگین سنی بیماران ۱۹/۷±۳/۲ سال بود.

گروه B: بیماران بدون آپاندیسیت، ۶۶ بیمار، ۲۴ مرد و ۲۲ زن، میانگین سنی بیماران ۲۱/۵±۳/۷ سال بود.

مقایسه نسبت جنسی در دو گروه با آزمون مجذور کای و مقایسه میانگین سنی در دو گروه با آزمون t روشن ساخت که اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ( $p > 0.05$ ).

مقادیر عددی آزمایش‌های انجام شده در دو گروه در جدول شماره ۱ و مقایسه افزایش مارکرهای التهابی در جدول شماره ۲ آمده است.

جدول شماره ۱- مقادیر عددی آزمایش‌های انجام شده در دو گروه

پارامتر	گروه آپاندیسیت n=۵۴	بدون آپاندیسیت n=۴۶	p value
گلبول سفید خون*	۱۳۴۰۱/۶±۵۰۸۵/۷	۹۲۹۲/۶±۳۵۴۲/۸	$p < 0.001$
نوتروفیل (درصد)	۵۹/۳±۱۱/۶	۲۶/۸±۱۰/۸	$p < 0.001$
**CRP	۳۵/۴±۴۰/۵	۱۱/۷±۲۴/۷	$p < 0.001$

\* در میلی‌متر مکعب- \*\* پروتئین واکنشی C میلی‌گرم در لیتر

جدول شماره ۲- مقایسه افزایش مارکرهای التهابی در دو گروه

پارامتر	گروه آپاندیسیت تعداد (درصد)	بدون آپاندیسیت تعداد (درصد)	P value
لکوسیتوز	۴۲ (۷۷/۷)	۱۴ (۳۰/۴)	$p < 0.001$
نوتروفیلی	۳۷ (۶۸/۵)	۱۰ (۲۱/۷)	$p < 0.001$
CRP بالا	۳۷ (۶۸/۵)	۱۳ (۲۸/۲)	$p = 0.002$
CRP بالا+ لکوسیتوز	۲۸ (۵۱/۸)	۶ (۱۳)	$p = 0.001$
CRP بالا+ نوتروفیلی	۲۱ (۳۸/۸)	۴ (۸/۶)	$p = 0.003$
CRP بالا+ لکوسیتوز+ نوتروفیلی	۱۷ (۳۱/۴)	۲ (۴/۳)	$p = 0.003$

دقت تشخیصی متغیرهای مختلف به طور جداگانه و در ترکیب با یکدیگر در جدول شماره ۳ خلاصه شده است.

وجود یا عدم وجود آپاندیسیت بر اساس جواب پاتولوژی (در بیماران عمل شده) و پیگیری تلفنی یک هفته بعد (در بیماران عمل نشده) تایید و در چک لیست‌ها ثبت گردید. مقادیر عددی WBC، PMN، CRP بر اساس نتیجه نهایی به دست آمده بیماری، وجود یا عدم وجود آپاندیسیت، مورد آنالیز آماری قرار گرفت.

در پایان داده‌ها از پرسشنامه‌ها جمع آوری گشته و با استفاده از نرم افزار SPSS V.13 آنالیز شد. اطلاعات به دست آمده به صورت میانگین، فراوانی و درصد بیان گردید. متغیرهای کمی با استفاده از Student t-test (Independent Samples) یا Mann-Whitney U test (بر حسب نوع توزیع اطلاعات) مقایسه شدند.

مقایسه در مورد متغیرهای کیفی (Categorical) توسط Contingency Tables و با استفاده از Chi-Square Test و یا Fisher's Exact Test بر حسب شرایط صورت گرفت. جهت بررسی کارایی تست و نیز سطح مقاطع مختلف از ROC curve استفاده شده است. در تمامی موارد مورد مطالعه، نتایج در صورت دارا بودن  $p < 0.05$  از نظر آماری معنی دار شناخته شدند.

با توجه به اینکه از بیماران خونگیری اضافی به عمل نیامد و ضمناً بیماران هزینه اضافی پرداخت نکردند، اجرای طرح فوق مشکل اخلاقی نداشت. با این وجود رضایت نامه کتبی از بیماران گرفته شد. نام و مشخصات بیماران محفوظ ماند. در طول اجرای طرح، کدهای ۲۶ گانه اخلاقی رعایت گردیدند.

## یافته‌ها

در این مطالعه آینده‌نگر، ۱۰۰ بیمار با تشخیص احتمالی آپاندیسیت (امتیاز آلواردو کمتر از ۵) که طی ۱۳ ماه به بیمارستان سینا تبریز ارجاع شده بودند، بررسی گردیدند. ۵۲ بیمار مرد و ۴۸ بیمار زن بودند. میانگین سنی بیماران ۲۰/۶±۴/۱ سال بود. ۶۳ نفر از بیماران جراحی شدند که در ۵۴ مورد بر اساس گزارش پاتولوژی آپاندیسیت حاد وجود داشت و در ۹ مورد، تشخیص آپاندیسیت حاد صحیح نبود. ۳۷ مورد جراحی نشدند که هیچ یک از این بیماران در

جدول شماره ۳- دقت تشخیصی متغیرهای مختلف در آپاندیسیت حاد

متغیر	+حقیقی	-حقیقی	+کاذب	-کاذب	حساسیت	ویژگی	ارزش اخباری+	ارزش اخباری-
لوکوسیتوز	۴۲	۲۷	۱۴	۱۷	٪۷۱/۲	٪۶۵/۹	٪۷۵	٪۶۱/۴
CRP بالا	۳۷	۲۸	۱۳	۲۲	٪۶۲/۷	٪۶۸/۳	٪۷۴	٪۵۶
نوتروفیلی	۳۷	۳۱	۱۰	۲۲	٪۶۲/۷	٪۷۵/۶	٪۷۸/۷	٪۵۸/۵
CRP بالا+ لوکوسیتوز	۲۸	۳۵	۶	۳۱	٪۴۷/۵	٪۸۵/۴	٪۸۲/۴	٪۵۳
CRP بالا+ نوتروفیلی	۲۱	۳۷	۴	۳۸	٪۳۵/۶	٪۹۰/۲	٪۸۴	٪۴۹/۳
هر سه متغیر مثبت	۱۷	۳۹	۲	۴۲	٪۲۸/۸	٪۹۵/۱	٪۸۹/۵	٪۴۸/۲
هر سه متغیر منفی*	۱۶	۵۷	۲	۲۵	٪۳۹	٪۹۶/۶	٪۸۸/۹	٪۶۹/۵

\* دقت تشخیصی در رد آپاندیسیت حاد

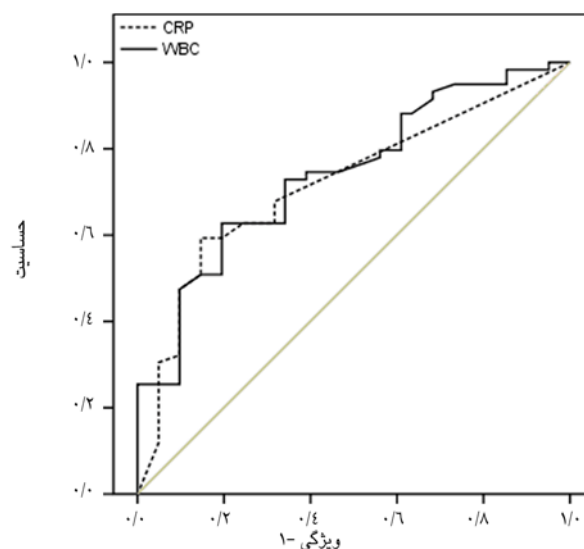
آپاندیسیت حاد بررسی شد. در مطالعه حاضر هم متوسط CRP سرم و هم فراوانی موارد با CRP افزایش یافته در بیماران مبتلا به آپاندیسیت حاد به طور معنی داری بیشتر بود. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی این متغیر آزمایشگاهی در تشخیص آپاندیسیت حاد به ترتیب ٪۶۲/۷، ٪۶۸/۳، ٪۷۴ و ٪۵۶ بود. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی مجموعه CRP افزایش یافته خون، لوکوسیتوز و نوتروفیلی در پیشگویی آپاندیسیت حاد کودکان به ترتیب ٪۲۸/۸، ٪۹۵/۱، ٪۸۹/۵ و ٪۴۸/۲ بود. این موارد در مقادیر طبیعی هر سه پارامتر به ترتیب ٪۳۹، ٪۹۶/۶، ٪۸۸/۹ و ٪۶۹/۵ به دست آمد.

در چند مطالعه که جهت ارزش تشخیصی CRP در بزرگسالان مشکوک به آپاندیسیت حاد انجام گرفت حساسیت ۶۰ تا ۸۷ درصد، ویژگی ۴۳ تا ۹۴ درصد، ارزش اخباری مثبت ۶۱ تا ۸۲ درصد و ارزش اخباری منفی ۳۵ تا ۶۷ درصد به دست آمد.<sup>(۹-۱۱)</sup>

Yang و همکارانش در بررسی بر روی ۸۹۷ فرد بالغ با شک آپاندیسیت حاد نشان دادند که متوسط سطح سرمی CRP در بیماران مبتلا به آپاندیسیت ۳۹/۶ میلی گرم در لیتر) و افراد سالم (۲۴/۱ میلی گرم در لیتر) تفاوت معنی داری ندارد، ولی این میزان در افراد دچار آپاندیسیت عارضه دار (۹۶/۸ میلی گرم در لیتر) به طور معنی داری بیشتر است.<sup>(۱۲)</sup>

همان گونه که ملاحظه می گردد نتایج حاصل از مطالعه

نمودار ROC تعداد WBC خون و سطح CRP سرم در تشخیص آپاندیسیت حاد در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است. توانایی پیش بینی آپاندیسیت توسط این دو متغیر قابل قبول بوده است (به ترتیب ۰/۷۲=سطح زیر منحنی،  $p < 0/001$  و  $p < 0/001$  و ۰/۷۴=سطح زیر منحنی). بر این اساس بهترین سطح مقطع (cut-off point) تعداد WBC خون ۱۰۵۵۰ عدد در میلی متر مکعب (حساسیت و ویژگی به ترتیب ٪۶۶/۱ و ٪۶۶/۱)، و سطح سرمی CRP ۵/۵ میلی گرم در لیتر (حساسیت و ویژگی به ترتیب ٪۶۲/۷ و ٪۷۵/۶) به دست آمد.



نمودار شماره ۱- نمودار ROC تعداد WBC و سطح CRP خون در پیش بینی آپاندیسیت حاد

### بحث

در این مطالعه ارزش اندازه گیری CRP سرم در اثبات یا رد آپاندیسیت حاد در بزرگسالان مشکوک به

التهابی به جای استفاده از یک متغیر تاکید شده است.<sup>(۱۷)</sup> به همین دلیل در این مطالعه به بررسی همزمان دو متغیر التهابی و شناخته شده دیگر (تعداد WBC خون و درصد نوتروفیل‌ها) نیز پرداخته شد.

نتیجه نهایی این بود که در بزرگسالان، بالاترین حساسیت و ارزش اخباری منفی در مورد لکوسیتوز و بالاترین ویژگی و ارزش اخباری مثبت در مورد مجموع CRP بالا، لکوسیتوز و نوتروفیلی حاصل شد. نتایج مطالعات مختلف در این زمینه بسیار متغیر می‌باشند.<sup>(۱۸)</sup>

در بررسی Gronroos و همکارانش در مورد بالغین مشکوک به آپاندیسیت حاد، لکوسیتوز بهترین فاکتور التهابی منفرد برای بررسی موارد غیرعارضه دار و زودرس معرفی شد.<sup>(۱۹)</sup>

Sack و همکارانش در مطالعه خود نشان دادند که استفاده از سه متغیر التهابی CRP، لکوسیت و نوتروفیل به طور همزمان می‌تواند میزان پرفوراسیون آپاندیسیت حاد را به طور معنی‌داری کاهش دهد.<sup>(۱۶)</sup>

در بررسی Mohammed و همکارانش استفاده همزمان از سه فاکتور CRP، لکوسیتوز و نوتروفیلی در تشخیص آپاندیسیت حاد حساسیت و ویژگی بسیار بالایی نشان داد.<sup>(۲۰)</sup>

همانند مطالعات انجام شده مطالعه حاضر نشان داد که استفاده از چندین متغیر التهابی به طور همزمان در تشخیص آپاندیسیت حاد در اداره این بیماران کافی به نظر نمی‌رسد، بلکه ترکیب یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی در این زمینه بهترین گزینه می‌باشد.<sup>(۲۱-۲۶)</sup>

در این مطالعه ارزش تشخیصی فاکتورهای التهابی به طور جداگانه و باهم در بیماران با اداره بالینی نادرست و نیز موارد کنار گذاشته شده جهت جراحی بر اساس یافته‌های بالینی به طور مجزا بررسی شد. نتایج باارزش در مورد متغیرهای مورد نظر در این دسته از بیماران تاییدکننده توصیه بکارگیری همزمان یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی در اداره بیماران مشکوک به آپاندیسیت حاد می‌باشد.

حاضر در محدوده گزارش شده توسط سایر بررسی‌های مشابه قرار گرفته است، ولی آنچه در این زمینه قابل تامل است، دامنه وسیع نتایج در مطالعات مختلف می‌باشد. علل متفاوتی ممکن است در این زمینه نقش داشته باشند که مهم‌ترین آن‌ها تفاوت در حجم نمونه بررسی شده است. مشخص است که با افزایش حجم نمونه، اعتبار (Validity) مطالعه نیز افزایش می‌یابد.

با توجه به نتایج مطالعات ذکر شده به نظر می‌رسد که شدت آپاندیسیت و مدت زمان سپری شده، دو فاکتور مهم و تاثیرگذار بر سطح سرمی CRP هستند و تفاوت نمونه‌های مطالعه شده از این نظر در مطالعات مختلف می‌تواند نتایج متغیری را به دنبال داشته باشد.

Wu و همکارانش در دو مطالعه (۲۰۰۵ و ۲۰۰۶) نشان دادند که سطح CRP سرم در بیماران مشکوک به آپاندیسیت حاد در زمان‌های مختلف متغیر است. در این مطالعه مناسب‌ترین سطح مقطع CRP جهت تشخیص آپاندیسیت حاد در روز اول بروز علائم و نشانه‌ها در حدود ۳/۳ میلی‌گرم در لیتر، در روز دوم در حدود ۸/۵-۹/۵ میلی‌گرم در لیتر و در روز سوم در حدود ۱۲-۱۷ میلی‌گرم در لیتر گزارش شده است.<sup>(۱۴و۱۳)</sup>

در این مطالعه CRP سرم روز اول آغاز علائم و نشانه‌های آپاندیسیت حاد مد نظر قرار گرفت. تفاوت زمان اندازه‌گیری در مطالعات مختلف می‌تواند منجر به ناهماهنگی نتایج در این زمینه گردد. هرچند استفاده از این روش کار در مطالعه حاضر می‌تواند با حذف این عامل مخدوش‌کننده مزیتی عمده به شمار آید، ولی بایستی توجه داشت که سطح CRP سرم حداقل تا ۴۸ ساعت پس از آغاز علائم و نشانه‌های آپاندیسیت حاد به بیشترین میزان خود می‌رسد.<sup>(۱۵)</sup>

یکی دیگر از علل تفاوت نتایج مطالعات مختلف در این زمینه می‌تواند عدم حذف عوامل تاثیرگذار جانبی بر سطح CRP سرم (مانند فعالیت فیزیکی، وجود بیماری‌های التهابی حاد و مزمن دیگر و غیره) باشد.<sup>(۱۶)</sup> در مطالعات مختلف بر اهمیت استفاده از چندین فاکتور

در نظرگیری حجم نمونه بالاتر، این دو فاکتور اصلی نیز مورد ارزیابی قرار گیرند.

### نتیجه گیری

مطالعه فعلی در این زمینه نشان داد که استفاده از مارکرهای التهابی به تنهایی دارای ارزش تشخیصی کافی در آپاندیسیت حاد بزرگسالان نبوده و ترکیب یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی در این زمینه، گزینه بهتری می‌باشد. به نظر می‌رسد بیماران با احتمال پایین آپاندیسیت حاد که لکوسیتوز، نوتروفیلی و CRP بالا ندارند، با احتمال بالایی فاقد این بیماری می‌باشند.

نکته جالبی که در این زمینه در این مطالعه به دست آمد این بود که فقط ۲ نفر از بیمارانی که هر سه پارامتر نرمال داشتند، دچار آپاندیسیت حاد بودند. به عبارتی بیشترین میزان ویژگی و ارزش اخباری منفی در رد آپاندیسیت حاد، زمانی حاصل گردید که هر سه پارامتر به طور همزمان منفی بودند. این نتیجه پیشتر نیز مورد توجه قرار گرفته است. (۲۸ و ۲۷، ۱۸)

در مطالعه حاضر تقسیم‌بندی بیماران بر اساس شدت آپاندیسیت و زمان بروز علائم با محدودیت‌هایی همراه بود و بررسی تاثیر این دو فاکتور صورت نگرفت. توصیه می‌گردد در مطالعات آتی در این زمینه، با

### فهرست منابع

- 1- Emil S, Laberge JM, Mikhail P. Appendicitis in children: a ten-year update of therapeutic recommendations. *J Pediatr Surg* 2003; 38(2): 236-42.
- 2- Abou-Nukta F, Bakhos C, Arroyo K. Effects of delaying appendectomy for acute appendicitis for 12 to 24 hours. *Arch Surg* 2006; 141(5): 504-6.
- 3- Cardall T, Glasser J, Guss DA. Clinical value of the total white blood cell count and temperature in the evaluation of patients with suspected appendicitis. *Acad Emerg Med* 2004; 11(10): 1021-7.
- 4- Harswick C, Uyenishi AA, Kordick MF, Chan SB. Clinical guidelines, computed tomography scan, and negative appendectomies: a case series. *Am J Emerg Med* 2006; 24(1): 68-72.
- 5- Eldar S, Nash E, Sabo E. Delay of surgery in acute appendicitis. *Am J Surg* 1997; 173(3): 194-8.
- 6- Gardikis S, Touloupidis S, Dimitriadis G. Urological symptoms of acute appendicitis in childhood and early adolescence. *Int Urol Nephrol* 2002; 34(2): 189-92.
- 7- Albu E, Miller BM, Choi Y. Diagnostic value of C-reactive protein in acute appendicitis. *Dis Colon Rectum* 1994; 37(1): 49-51.
- 8- حمصی غلامرضا، یاسین زاده محمدرضا، مفیدی مانی، عباسی سعید، فارسی داود، زارع محمد امین، کیانمهر ناهید، بررسی اثر مورفین بر تشخیص آپاندیسیت حاد، مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۸۶، ۵۷، صفحه: ۸-۶۳.
- 9- Birchley D. Patients with clinical acute appendicitis should have pre-operative full blood count and C-reactive protein assays. *Ann R Coll Surg Engl* 2006; 88(1): 27-32.
- 10- Kessler N, Cyteval C, Gallix B, Lesnik A, Blayac PM, Pujol J, et al. Appendicitis: evaluation of sensitivity, specificity, and predictive values of US, Doppler US, and laboratory findings. *Radiology* 2004; 230(2): 472-8.
- 11- Asfar S, Safar H, Khoursheed M, Dashti H, al-Bader A. Would measurement of C-reactive protein reduce the rate of negative exploration for acute appendicitis? *J R Coll Surg Edinb* 2000; 45(1): 21-24.
- 12- Yang HR, Wang YC, Chung PK, Chen WK, Jeng LB, Chen RJ. Laboratory tests in patients with acute appendicitis. *ANZ J Surg* 2006; 76(1-2): 71-4.
- 13- Wu HP, Huang CY, Chang YJ, Chou CC, Lin CY. Use of changes over time in serum inflammatory parameters in patients with equivocal appendicitis. *Surgery* 2006; 139(6): 789-96.
- 14- Wu HP, Lin CY, Chang CF, Chang YJ, Huang CY. Predictive value of C-reactive protein at different cutoff levels in acute appendicitis. *Am J Emerg Med* 2005; 23(4): 449-53.
- 15- Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(8): 735-46.
- 16- Sack U, Biereder B, Elouahidi T, Bauer K, Keller T, Tröbs RB. Diagnostic value of blood inflammatory markers for detection of acute

appendicitis in children. *BMC Surg* 2006; 6(1): 15.

17- Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg* 2004; 91(1): 28-37.

18- Chung JL, Kong MS, Lin SL, Lin TY, Huang CS, Lou CC, et al. Diagnostic value of C-reactive protein in children with perforated appendicitis. *Eur J Pediatr* 1996;155(7): 529-31.

19-Grönroos JM, Forsström JJ, Irjala K, Nevalainen TJ. Phospholipase A2, C-reactive protein, and white blood cell count in the diagnosis of acute appendicitis. *Clin Chem* 1994; 40(9): 1757-60.

20- Mohammed AA, Daghman NA, Aboud SM, Oshibi HO. The diagnostic value of C-reactive protein, white blood cell count and neutrophil percentage in childhood appendicitis. *Saudi Med J* 2004; 25(9): 1212-5.

21- Hallan S, Asberg A, Edna TH. Additional value of biochemical tests in suspected acute appendicitis. *Eur J Surg* 1997; 163(7): 533-8.

22- Andersson RE, Hugander A, Ravn H, Offenbartl K, Ghazi SH, Nystrom PO, et al. Repeated clinical and laboratory examinations in patients with an equivocal diagnosis of appendicitis. *World J Surg*

2000; 24(4): 479-85.

23- Korner H, Soreide JA, Sondenaa K. Diagnostic accuracy of inflammatory markers in patients operated on for suspected acute appendicitis: a receiver operating characteristic curve analysis. *Eur J Surg* 1999; 165(7): 679-85.

24- Dalal I, Somekh E, Bilker-Reich A, Boaz M, Gorenstein A, Serour F. Serum and peritoneal inflammatory mediators in children with suspected acute appendicitis. *Arch Surg* 2005; 140(2): 169-73.

25- Andersson REB, Hugander AP, Ghazi SH, Ravn H, Offenbartl SK, Nystrom PO, et al. Diagnostic value of disease history, clinical presentation, and inflammatory parameters of appendicitis. *World J Surg* 1999; 23(2): 133-40.

26- Shakhatareh HS. The accuracy of C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis compared with that of clinical diagnosis. *Med Arh* 2000; 54(2): 109-10.

27- Yang HR, Wang YC, Chung PK, Chen WK, Jeng LB, Chen RJ. Laboratory tests in patients with acute appendicitis. *ANZ J Surg* 2006; 76(1-2): 71-4.

28- Grönroos JM, Grönroos P. Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 1999, 86(4): 501-4.

## *Diagnostic Value of C-Reactive Protein for Detection of Acute Appendicitis in Adults*

**S. Aslanabadi, MD<sup>I</sup>**  
**O. Yosef Nezhad, MD<sup>III</sup>**

**\*M. Mofidi, MD<sup>II</sup>**  
**H. Maghsoodi, MD<sup>IV</sup>**

### *Abstract*

**Background and Aim:** Acute appendicitis is a common cause of abdominal pain and it can be difficult to diagnose, especially during the early stages. The role of inflammatory markers in the diagnosis of acute appendicitis has not been clearly defined. The aims of this prospective audit were to define the role of C-reactive protein and the other serum markers of inflammation, total white cell and neutrophil count in the diagnosis of acute appendicitis in adult.

**Patients and Methods:** In a prospective analytic setting, 100 patients with the probable diagnosis of acute appendicitis (Alvarado score  $\leq 5$ ) that had referred to Tabriz Pediatric Hospital during 2007-08 were studied. The CRP, WBC count and neutrophil percentage were checked on admission in all patients and were compared between the patients with and without definite diagnosis of acute appendicitis according to the result of histopathologic study or follow up (as the gold standard methods) via Student t-test, Mann-Whitney U test, Chi-Square test and Fisher's Exact test.

**Results:** A total of 52 males and 48 females with the mean age of  $20.6 \pm 4.1$  years were recruited. Fifty four (54%) patients revealed to have definite acute appendicitis. Patients with final diagnosis of acute appendicitis had significantly greater values of inflammatory markers. Elevated CRP had sensitivity (62.7%), specificity (68.3%), positive predictive value (74%) and negative predictive value (56%) which are not enough for diagnosis. Only 2 patients with normal markers had acute appendicitis.

**Conclusion:** This study showed that despite the elevation of these inflammatory markers in patients with acute appendicitis, mere reliance on laboratory findings in managing the patients with equivocal appendicitis would not make sense. Combination of the clinical suspicion with these laboratory data is recommended. Normal values of all of these markers are very unlikely in pathologically confirmed appendicitis in adult.

**Key Words:** 1) Appendicitis      2) C-reactive protein      3) Neutrophil

*This article is a summary of the thesis by O. Yusef Nezhad, MD for the degree of speciality in General Surgery under the supervision of S. Aslanabadi, MD (2008).*

**I)** Associate Professor of Pediatric Surgery, Children's Hospital, Tabriz University of Medical Sciences and Health Services, Tabriz, Iran

**II)** Assistant Professor of Emergency Medicine, Niayesh Str, Sattarkhan Ave, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (\*Corresponding Author)

**III)** Resident of Surgery, Children's Hospital, Tabriz University of Medical Sciences and Health Services, Tabriz, Iran

**IV)** Associate Professor of Surgery, Sina Hospital, Tabriz University of Medical Sciences and Health Services, Tabriz, Iran