

بررسی حساسیت و ویژگی پروتئین واکنشگر C و لکوسیتوز در تشخیص آپاندیسیت حاد و انواع آن

محمد رضا جوادی^۱، یونس مرادی^۲، سپیده بهنود^۱، هژیر سیف پناهی شعبانی^۲، * فرشاد رستم پور^۲

^۱ گروه جراحی عمومی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان
^۲ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان

* نویسنده مسئول: همدان، رو به روی پارک مردم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، کمیته تحقیقات دانشجویی.

ایمیل: Farshad.rostampour@yahoo.com

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه و هدف: آپاندیسیت حاد به عنوان شایعترین عمل جراحی اورژانس مطرح است. از آن که تشخیص و درمان به موقع آپاندیسیت بسیار ضروری است و همچنین بعضی از بیماری‌ها علائم آپاندیسیت را تقلید می‌کنند و میزان آپاندکتومی منفی (۱۵-۳۰ درصد) هم بالاست، لذا جراحان با بهره‌گیری از امکانات پاراکلینیکی سعی در افزایش دقت تشخیص آپاندیسیت دارند. هدف اصلی این مطالعه بررسی حساسیت و ویژگی تست پروتئین واکنشگر C (CPR) در تشخیص آپاندیسیت حاد و مقایسه ی آن با آزمایشات روتین از قبیل تعداد گلبول‌های سفید و درصد نوتروفیل‌ها است.

مواد روش‌ها: در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، نمونه‌های خون ۱۹۱ بیمار که با تشخیص آپاندیسیت حاد در بیمارستان بعثت همدان جراحی شده بودند به منظور اندازه‌گیری CRP مورد آزمایش قرار گرفت. پس از جراحی نمونه‌ها توسط پاتولوژیست بررسی شدند. و یافته‌های پاتولوژی به عنوان استاندارد طلائی در نظر گرفته شد. سپس با استفاده از نتایج آزمایشات و پاتولوژی حساسیت و ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی تست‌های WBC، CRP و نوتروفیلی اندازه‌گیری شد. داده‌های حاصل توسط نرم افزار SPSS-۱۴ و با استفاده از آزمون‌های آماری تی مستقل و مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: ۷۴/۳ درصد بیماران مرد و ۲۵/۷ درصد زن بودند و میانگین سنی افراد $26 \pm 3/4$ سال بود. شایعترین علامت بیماران بی‌اشتهایی (۹۵/۲ درصد) و شایعترین نشانه‌ی آنها تدرنس موضعی (۹۵/۸ درصد) و شایعترین مرحله ی پاتولوژی چرکی حاد (۶۴/۹ درصد) بود. ۱۳/۰۸ درصد بیماران جراحی شده، آپاندکتومی نرمال داشتند که ۳۵ درصد در زنان و ۶ درصد در مردان بود. حساسیت و ویژگی WBC، CRP و نوتروفیلی به ترتیب برابر با: ۹۸/۱ درصد، ۶۱/۵ درصد، ۸۴/۸ درصد، ۵۰ درصد، ۹۳/۳ درصد، ۱۹/۲ درصد بود.

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج حاصله، تست CRP هم در تشخیص بیماری و هم در یافتن موارد آپاندکتومی منفی، دارای ارزش بالایی است. اما به عنوان یک تست انحصاری قابل اتکا نیست. لذا قرار دادن CRP به عنوان یک معیار پاراکلینیکی در کنار سایر معیارهای سیستم نمره دهی آلوارادو می‌تواند در تشخیص آپاندیسیت بسیار کمک‌کننده باشد.

واژه‌های کلیدی: آپاندیسیت، آپاندکتومی، WBC، CRP، حساسیت، ویژگی

شده و در صورتی که بیمار بر اساس علائم بالینی و آزمایشگاهی و نظر دستیاران جراحی کاندید عمل جراحی شد قبل از عمل و با کسب رضایت از بیمار یک نمونه خون وریدی به منظور اندازه گیری سطح CRP از وی گرفته شده و به آزمایشگاه فرستاده می شد. بعد از جراحی نمونه های بافتی حاصل از آپاندکتومی به آزمایشگاه فرستاده شده و توسط پاتولوژیست مورد بررسی قرار گرفته و هیستوپاتولوژی به عنوان استاندارد طلایی (Gold Standard) در نظر گرفته شد. در این مطالعه از کیت پارس آزمون به منظور اندازه گیری کیفی CRP استفاده شد. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت (PPV) و ارزش اخباری منفی (NPV) آزمایش های CRP، لکوسیتوز و نوتروفیلی محاسبه شد. داده های حاصل توسط نرم افزار SPSS-14 و با استفاده از آزمون های آماری تی مستقل و مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته ها

از مجموع ۱۹۱ بیمار ۱۴۲ نفر مرد (۷۴/۳ درصد) و ۴۹ نفر زن (۲۵/۷ درصد) بودند. میانگین سنی بیماران $26 \pm 3/4$ بود. از نظر علائم بالینی تهوع در ۱۳۳ مورد (۶۹/۶ درصد)، بی اشتهایی قبل از مراجعه و ضمن مراجعه در ۱۸۲ مورد (۹۵/۲ درصد)، از نظر نشانه های بالینی تدرنس موضعی در ۱۸۳ مورد (۹۵/۸ درصد)، ریباند تدرنس در ۱۲۱ مورد (۶۳/۳ درصد) و تب در ۹۵ مورد (۴۹/۷ درصد) و از نظر علائم آزمایشگاهی شیفیت به چپ در ۱۷۳ مورد (۹۰/۵ درصد) دیده شد. از بین ۱۹۱ آپاندیسیت جراحی شده ۱۲۴ مورد در مرحله ی چرکی حاد (عفونی) (۶۴/۹ درصد)، ۲۹ مورد گانگرنه (۱۵/۱ درصد) و ۲۶ مورد نرمال (۱۳/۶ درصد) و ۶ مورد التهابی (۳/۱ درصد) و ۶ مورد پرفوره (۳/۱ درصد) بودند. ۱۳/۰۸ درصد بیماران جراحی شده، آپاندکتومی نرمال داشتند که فراوانی آپاندکتومی در زنان ۳۵ درصد و مردان ۶ درصد بود. مقایسه موارد CRP مثبت و لکوسیتوز و پلی مورفونوکلئوز با پاتولوژی آپاندیسیت در جدول ۱ انجام شده است.

جدول ۱: فراوانی نتایج CRP و لکوسیتوز و نوتروفیلی در پاتولوژیهای مختلف آپاندیسیت (درصد)

نوتروفیلی	لکوسیتوز	CRP	تست	
			پاتولوژی	
80	50	38/4	نرمال	
66/6	66/6	83/3	التهابی	
95/6	86/2	98/3	چرکی	
93/1	82/7	100	گانگرنه	
83/3	83/3	100	پرفوره	

مقدمه

آپاندیسیت در اثر انسداد مجرای آپاندیس ایجاد می شود و از رایج ترین علل دردهای حاد شکمی است که به مداخله های جراحی نیازمند است. علائم بیماری بسیار متفاوت و متنوع هستند و علائم کلاسیک آپاندیسیت (تهوع، استفراغ و درد ربع تحتانی راست شکم) تنها در یک سوم بیماران دیده می شود و با توجه به عوارض آپاندیسیت از جمله پارگی آپاندیس و پریتونیت، تشخیص سریع آن بسیار ضروری است (۱). با ظهور آنتی بادی ها و مدیریت موثر جراحی ها، عوارض ناشی از آپاندیسیت بطور اساسی کاهش یافته است ولی با این وجود مرگ های ناشی از آپاندیسیت خصوصا در افراد سالخورده همچنان اتفاق می افتد. بیماران تظاهرات بالینی بسیار متنوعی نشان می دهند و در تعدادی از بیماران علائم غیر معمولی بروز می کند (۲). این مشکلات تشخیصی جراحان را مجبور به لاپاراتومی های غیرضروری می کند، که این میزان لاپاراتومی حدود ۱۵ تا ۳۰ درصد است (۳). بنابراین به منظور تشخیص دقیق آپاندیسیت و کاهش تعداد لاپاراسکوپی های منفی روش های تشخیص جدیدی از قبیل سی تی اسکن اسپیرال، روش های پزشکی هسته ای و اولتراسونوگرافی می توانند در تشخیص آپاندیسیت کمک کننده باشند. اما دسترسی به امکانات در همه ی مراکز بهداشتی درمانی وجود ندارد و همچنین هزینه ی استفاده از این وسایل هم بسیار بالاست (۴). در سال های اخیر تحقیقات پایه درباره ارزش تشخیصی سطح CRP (C-Reactive protein) در آپاندیسیت حاد صورت گرفته که اندازه گیری آن در تشخیص مواردی که از نظر بالینی مورد تردید است، می تواند از انجام آپاندکتومی منفی بکاهد (۵، ۶). CRP تستی ارزان، ساده و در دسترس است و می تواند در تشخیص اولیه به جراح کمک کند (۷). تعدادی از محققان یافته های اختصاصی در مورد CRP را نشان داده اند که افزایش مقادیر CRP با عوارضی مانند پاره شدن یا تورم چرکی آپاندیس ارتباط دارد (۵). ما در این مطالعه به بررسی حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی تست CRP و مقایسه آن با آزمایشات روتین یعنی تعداد گلبول سفید و درصد نوتروفیل در تشخیص آپاندیسیت حاد و همچنین مقایسه ی سطح CRP در انواع آپاندیسیت (نرمال، التهابی، چرکی حاد، گانگرنه و پرفوره) پرداخته ایم.

مواد و روش ها

در این مطالعه ی توصیفی-تحلیلی تعداد ۲۴۵ بیمار که بر اساس شرح حال و معاینه فیزیکی توسط اینترن و دستیاران جراحی بیمارستان آموزشی-درمانی بعثت همدان با تشخیص اولیه ی آپاندیسیت و با نمره ی آلوارادوی بیشتر یا مساوی ۵ به اتاق عمل این بیمارستان برده شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. که از این تعداد ۵۴ بیمار به علت مخدوش بودن و ناقص بودن پرونده هایشان، ابتلای همزمان به یک بیماری عفونی یا التهابی دیگر و یا عدم انجام CRP قبل از عمل از مطالعه خارج شدند. داده های مربوط به سن، جنس، درجه حرارت، علائم، معاینه بالینی و یافته های آزمایشگاهی بیماران شامل میزان WBC و درصد نوتروفیل با استفاده از پرونده بیماران استخراج و در چک لیست تهیه شده ثبت شد. از کلیه بیماران با تشخیص آپاندیسیت حاد مراجعه کننده به اورژانس ابتدا یک نمونه خون وریدی به منظور بررسی WBC گرفته

از نظر تعیین حساسیت و ویژگی تست CRP، از مجموع ۱۶۵ بیماری که پاتولوژی تایید شده آپاندیسیت داشتند ۱۶۲ بیمار دارای تست CRP مثبت بودند که حساسیت این تست ۹۸/۱ درصد، ویژگی آن ۶۱/۵ درصد، ارزش اخباری مثبت ۹۴/۱ درصد و ارزش اخباری منفی آن ۷۴ درصد بدست آمد. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی تست های CRP، لکوسیتوز و نوتروفیلی در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲: حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی تست های CRP، لکوسیتوز و نوتروفیلی در تشخیص آپاندیسیت حاد

آزمون تشخیصی	حساسیت	ویژگی	ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی
CRP	98/18%	61/53%	94/1%	74%
لکوسیتوز	84/8%	50%	91/5%	34/2%
نوتروفیلی	93/3%	19/2%	87/5%	31/2%

لکوسیتوز در نظر گرفته اند (۸، ۱۱، ۱۴). حساسیت و ویژگی نوتروفیلی در مطالعه ی ما به ترتیب ۹۳/۳ درصد و ۱۹/۲ درصد بود که در مقایسه با مطالعه ی اصلان آبادی و همکاران (۱۶) دارای حساسیت بالاتر و ویژگی پایینتری است. حساسیت CRP در مطالعه ی ما برابر با ۹۸/۱۸ درصد بوده که با مطالعات خورشیدی و همکاران (۹۴/۴ درصد) (۹)، رضایی و همکاران (۹۲/۶ درصد) (۱۷)، ارکاسب و همکاران (۹۶ درصد) (۱۸)، اسافار و همکاران (۹۳/۶ درصد) (۳) مطابقت داشته ولی ویژگی آن برابر با ۶۱/۵۳ درصد بوده که در مقایسه با مطالعه ی خورشیدی و همکاران (۹) و رضایی و همکاران (۱۷) پایینتر بوده و از مطالعه ی برنجی و همکاران (۱۲) بالاتر بود. تفاوت در اعداد گزارش شده برای حساسیت و ویژگی CRP در این مطالعات می تواند به اختلاف در نحوه ی افزایش CRP مربوط باشد چون ما در این مطالعه به صورت کیفی CRP را اندازه گیری کرده ایم. ما CRP بیشتر از 10 mg/dl را مثبت تلقی کرده ایم در حالی که این عدد در مطالعات مختلف بیشتر یا کمتر در نظر گرفته شده است.

با توجه به نتایج حاصله، تست CRP هم در تشخیص بیماری و هم در یافتن موارد منفی گزارش شده دارای ارزش بالایی است. اما به عنوان یک تست انحصاری قابل اتکا نیست. لذا قرار دادن CRP به عنوان یک معیار پاراکلینیک در کنار سایر معیارهای سیستم نمره دهی آلوارادو می تواند در تشخیص آپاندیسیت بسیار کمک کننده باشد. و ما توصیه می کنیم که قبل از انجام عمل جراحی برای بیماران CRP چک شود و با توجه نتایج آن در کنار سایر یافته های بالینی و پاراکلینیک، جراح تصمیم نهایی را بگیرد.

سپاسگزاری

با تشکر از آقای هیمن مرادی و خانم سمانه محمدی که در تجزیه و تحلیل داده های مطالعه ما را یاری نمودند.

بحث و نتیجه گیری

آپاندیسیت معمولاً از طریق شرح حال گیری و معاینه ی فیزیکی و بررسی لکوسیتوز تشخیص داده می شود. شرح حال کلاسیک بیماران که به صورت دردی در ناحیه ی پری امبلیکال است که کم کم به ربع تحتانی و راست شکم منتقل می شود تنها در نیمی از بیماران دیده وجود دارد (۸). با توجه به اینکه این بیماری تشخیص افتراقی های زیادی دارد و علائم آن در بیماری های مختلفی دیده می شود ممکن است دیر تشخیص داده شود و یا اینکه تشخیص صحیح داده نشود. لذا جراحان با بهره گیری از امکانات پاراکلینیکی سعی در افزایش دقت تشخیص آپاندیسیت دارند. در این مطالعه ما به بررسی حساسیت و ویژگی تست CRP و مقایسه ی آن با آزمایشات روتین یعنی تعداد گلبول های سفید و تعداد نوتروفیل ها پرداخته ایم. در مطالعه ی ما ۷۴/۳ درصد بیماران مرد و میانگین سنی بیماران $26 \pm 3/4$ بود که با مطالعات خورشیدی و همکاران (۹)، حسین پور و همکاران (۱۰) و ساماراست و همکاران (۱۱) مطابقت دارد. در مطالعه ی ما بی اشتباهی (۹۵/۲ درصد) و تندرنس موضعی (۹۵/۸ درصد) به ترتیب شایعترین علامت و نشانه بودند که با مطالعه ی حسین پور و همکاران (۱۰) مطابقت داشت. آپاندیسیت چرکی (۹/۹ درصد) شایعترین فرم پاتولوژیک بود که با مطالعه ی خورشیدی و همکاران (۵۷/۱ درصد) (۹) مطابقت داشت. در این مطالعه حساسیت لکوسیتوز ۸۴/۸ درصد گزارش شد که مشابه با اکثر مطالعات انجام شده است (۱۲-۱۵). ویژگی لکوسیتوز ۵۰ درصد بوده که نسبت به مطالعات خورشیدی و همکاران (۹) و برنجی و همکاران (۱۲) بالاتر و در مقایسه با مطالعه ی اصلان آبادی و همکاران (۱۶) پایین تر است. در کل ویژگی لکوسیتوز در اکثر مطالعات متغیر است، این تفاوت ها ناشی از اختلاف در اندازه گیری لکوسیتوز است، در بعضی مطالعات (همانند مطالعه ی ما) تعداد WBC بیشتر از ۱۰۰۰۰ و در بعضی دیگر بیشتر از ۱۱۰۰۰ را

Reference

1. Andersson RE, Meta analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis, Br J surg 37-28 :91 ;2004.
2. Andersson RE, 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 40-133 :(2)23 ;1999.

3. Asafar S, Safar H, Khoursheed M. would measurement of CRP reduces the rate of negative exploration for acute appendicitis? Kuwait University JR Coll Surg Edinb 3-202 :(3)45 ;2000.
4. Kessler N, Cyteval C, Gallix B, Lesnik A, Blayac P.M, Pujol J, Brudy M, Taourel P, Appedicitis: evaluation of sensiivity, Specifity and predictive values of US, Doppler US and laboratory finding. Radiology 472 :230 ;2004.
5. Gronross JM. Do normal leukocyte count & CRP value exclude acute appendicitis in children? Acta Paediatr 51-649 :(6) 90 ;2001.
6. Eriksson D-Scand. The diagnostic value of repetitive preoperative analyses of CRP and WBC in patients with suspected acuteand WBC in patients with suspected acute appendicitis. Y Gastroenterit 9-1145 :(12) 29 ;1994.
7. Ockene IS, Matthews CE, Rifai N, Ridker PM, Reed G, Stanek E. Variability and classification accurancy of serial high sensitive c reactive protein measurement in healthy adult. Clinical Chem ;2001 450-444 :47.
8. Liu CD, Mc Fadden DW. Acute abdomen and appendix. In: Greenfield LJ, et al, Eds Surgery: scientific principles and practice 2 d Ed Philadelphia: Lippincott-Raven, 61-1246 :1997.
9. Khorshidi HR, Kashan KH, Azimian MH, Khalaj AR, Jafari M. Evaluation of the Diagnostic Value of CRP for the Diagnosis of Acute Appendicitis. Scientific Journal of Hamadan University of Medical Sciences 63-60:(2)13 ;2006.
10. Hosseinpour M. Shahabedin ME. Babae F. Evaluation of the Diagnostic Value of High Sensitive CRP for the Diagnosis of 84 Case of Acute Appendicitis in Shahid Beheshti Hospital (Kashan). Iran surg journal 8-1:(2)17 ;2009.
11. Sarmast shoshtari MH, Askarpour SH, Alamshah M, Elahi A. Diagnostic value of Quantitative crp measurement in patient with acute Appendicitis, Pak J Med Sci July-September ;2006 303-300 :22.[in Persian]
12. Berenji M, yarabbi AR, EshaghHoseini N, GhaziSaeadi R, Vagharian V. Association rate of leukocytosis increased CRP and ESR with acute appendicitis. Journal of IRIAF Health Administration 28-24 :(2-1)13 ;2010.[in Persian]
13. Erkasap S, Ates E. Diagnostic value of interleukin 6 and C-reactive protein in acute appendicitis. Swiss Surg 2-4:169 6 ;2000.
14. Mohammad AA, Daghman NA. The diagnostic value of C-reactive protein white blood cell count and neutrophil percentage in childhood appendicitis. Saundi Med J 5-9:1212 25 ;2004.
15. Agrawal CS, Adhikari S, Kumar M. Role of serum C- reactive protein and leukocyte count in the diagnosis of acute appendicitis in Nepalese population. Nepal Med Coll J 15-11 :(1)10 ;2008.
16. Aslanabadi S, Mofidi M, Yosef Nezhad O, Maghsoodi H. Diagnostic Value of C-Reactive Protein for Detection of Acute Appendicitis in Adults. Iran Medical University Journal 64-57:(66)16 ;2009. [in Persian]
17. Rezaee E, Ghaemi M, Moetamedshariati M, Rashed T. Evaluation of the Diagnostic Value of CRP and WBC for the Diagnosis of Acute Appendicitis. Scientific Journal of Gurgan University of Medical Sciences 86-83:(14)6 ;2004.[in Persian]
18. Erkasap S, Ates E. Diagnostic value of interleukin6- and C-reactive protein in acute appendicitis. Swiss Surg 72-169 :(4)6 ;2000.

Evaluation of the Sensitivity and Specificity C- reactive protein, and leukocyte count in the diagnosis of acute appendicitis and its types

Mohammadreza Javadi ¹, Younes Moradi ², Sepideh Behnoud ¹, Hazhir Seifpanahi-sha'bani ², Farshad Rostampour ²

¹ Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences and Health Services, Hamadan, Iran

² Students' Research Committee (SRC), Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences and Health Services, Hamadan, Iran

Research article

Abstract

Introduction: Appendicitis is a common urgent surgical operation. Since early diagnosis and treatment of appendicitis is necessary and also some disease mimic its clinical manifestation and rate of negative appendectomy was high (30-15%), so surgeons were trying to increase the accuracy of diagnosis of appendicitis by using laboratory facilities. The main aim of this study were to investigation of Sensitivity and Specificity CRP in the diagnosis of acute appendicitis and compare it with routine laboratory tests such as leukocyte count and neutrophil count.

Material and Methods : In this descriptive - analytical study, blood samples of 191 patients with diagnosis of acute appendicitis that underwent appendectomy at the Besat hospital, were used to measuring of CRP. The surgical specimens were reviewed by pathologists and pathologic findings were considered as gold standard. Then by using of the results of pathology tests, sensitivity, specificity and positive and negative predictive value of CRP, WBC and neutrophils were measured. Data were analysed by SPSS14- software and t test and chi square test.

Results: 3/74 of patients were male and 7/25 female and the mean age was ± 26 4/3 years. The most common symptom, sign and pathologic stage of patients were loss of appetite (2/95), local tenderness (8/95) and Acute suppurative (9/64). 13/08 of patients had normal appendectomies that consist of 35% of women and 6% of men appendectomy. The sensitivity and specificity of CRP, WBC and neutrophils

respectively were: %3/93 ,%50 ,%8/84 ,%5/61 ,%1/98 and %19.2.

Conclusion: According to the results, the CRP test at diagnosis and in finding of negative appendectomy has high value. But wasn't reliable as an exclusive test. Therefore, the use of CRP as a paraclinical criterion along with other criteria of Alvarado scoring system can be very useful in diagnosis of appendicitis.

Key Words: Appendicitis, Appendectomy, WBC, CRP, Sensitivity, Specificity