

بررسی ارزش تست CRP در تشخیص آپاندیسیت حاد

دکتر حمیدرضا خورشیدی*، مهندس خسرو مانی کاشانی**، دکتر محمدحسین عظیمیان***، دکتر علیرضا خلج****
دکتر محمد جعفری*****

دریافت: ۸۴/۷/۳، پذیرش: ۸۴/۱۲/۴

چکیده:

مقدمه و هدف: آپاندیسیت حاد شایعترین علت شکم حاد جراحی محسوب می شود بنحوی که تشخیص این بیماری عمل جراحی آپاندکتومی را ضروری می سازد. براین اساس ارائه روشهای حساس و اختصاصی برای تأیید یا رد (Role out) تشخیص هرچه سریعتر این بیماری لازم است. هدف از این پژوهش ضمن بررسی حساسیت و ویژگی تست CRP (C-reactive protein)، کمیت در تشخیص بیماری آپاندیسیت حاد مقایسه آن با حساسیت و ویژگی تست WBC که بطور کلاسیک در این بیماری اندازه گیری می شود، می باشد.

روش کار: پژوهش حاضر از نوع مطالعه توصیفی - مقطعی می باشد که مجموعاً بر روی ۲۶۶ بیمار که ۱۰۷ مورد آنها در پاتولوژی پس از عمل آپاندیسیت حاد آنان تأیید شده است و ۱۵۹ مورد آنها که با تشخیص اولیه آپاندیسیت تحت عمل جراحی قرار گرفته اند ولی در پاتولوژی آپاندیسیت حاد و یا پاتولوژی عمده داخل شکمی نداشته اند، بوده است.

نتایج: نتایج بیان می نماید که حساسیت و ویژگی CRP در تشخیص آپاندیسیت حاد بترتیب ۹۴/۴٪ و ۸۸/۱٪ بوده و حساسیت و ویژگی تست WBC ۹۸/۱٪ و ۳۷/۱٪ می باشد.

نتیجه نهایی: CRP منفی در بیمار با شکم حاد جراحی، احتمال آپاندیسیت حاد را بعید می داند. و ارزش ویژه ای در رد تشخیص آپاندیسیت حاد خواهد داشت.

کلید واژه ها: التهاب آپاندیس - تشخیص / پروتئین واکنشگر C

مقدمه:

بعضاً مشکل و تعلل در تأیید تشخیص می تواند، نتیجه ای مهلک برای بیماران داشته باشد(۱). علائم آپاندیسیت حاد می تواند در بسیاری از بیماریهای شکمی مانند گاستریت، لنفادنیت شکمی، عوارض کیست تخمدان در زنان، سالپنژیت حاد، عفونتهای روده ای و انگلی، سنگ کلیه و عفونتهای ادراری مشاهده شود. که بسیاری از بیماریهای فوق الذکر نیاز به جراحی ندارند(۱) و یا ناخواسته تحت عمل جراحی غیر ضروری قرار می گیرند(۱). براین اساس

آپاندیسیت حاد شایعترین علت شکم حاد منجر به جراحی می باشد(۱). شروع علائم با درد منتشر شکم، تهوع، استفراغ و پس از چندین ساعت درد موضعی در ربع تحتانی راست می باشد(۱). علائم فوق بطور کلاسیک صرفاً در یک سوم بیماران موجود می باشد(۱) بعلت تنوع و وسعت علائم بوجود آمده در آپاندیسیت حاد و اشتراک علائم با بسیاری از بیماریهای شکم، تشخیص آپاندیسیت

* استادیار گروه جراحی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (Hamdid_Khorshidi@yahoo.com)

** عضو هیأت علمی گروه پزشکی اجتماعی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

*** کارشناس ارشد گروه پزشکی اجتماعی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

**** استادیار گروه جراحی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران

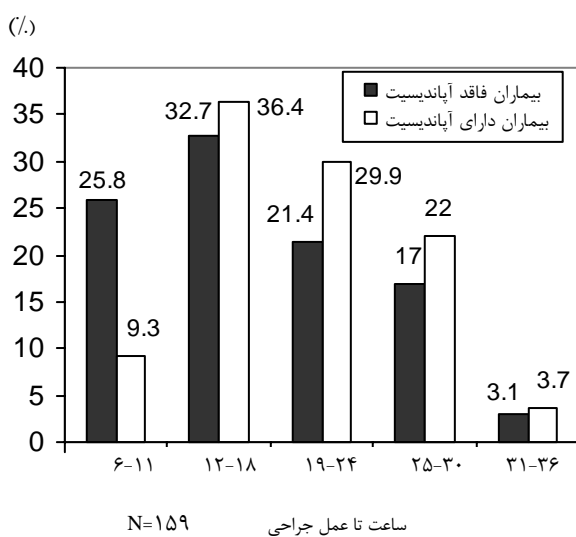
***** استادیار گروه پاتولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

CRP در بیماران با درد شکمی که آپاندیسیت حاد نداشته باشند همچون کیست تخمدان - زخم پپتیک پاره شده - عفونت کلیوی و سنگ کلیه و التهاب روده نیز بالا می رود ، که موارد فوق از مطالعه حاضر حذف گردیده است. در ضمن هرگونه درد شکمی می تواند WBC را افزایش دهد که بعلت حذف بیماران فوق الذکر اندازه گیری WBC در آنان صورت نگرفته است. مشخصات کیت استفاده شده CRP ELISA DSL- 10 - 42100 می باشد که مقادیر اندک در حد 1ng/dl را در سرم افراد اندازه گیری می نماید.

داده های جمع آوری شده توسط نرم افزار SPSS نسخه دهم با استفاده از آزمون آماری مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج:

یافته ها نشان داد که در مبتلایان به شکم حاد دارای آپاندیسیت $65/4\%$ موارد را مردان و $34/6\%$ موارد را زنان تشکیل می دادند ، در مبتلایان به شکم حاد فاقد آپاندیسیت $47/8\%$ مردان و $52/2\%$ زنان بودند ، در مبتلایان به شکم حاد دارای آپاندیسیت و فاقد آپاندیسیت به ترتیب $58/9\%$ و $61/6\%$ موارد سن بیش از ۲۰ سال داشتند ، در مبتلایان به شکم حاد دارای آپاندیسیت و فاقد آپاندیسیت فاصله زمان شروع علائم تا مراجعه به ترتیب با $36/4\%$ و $32/7\%$ بین ۱۲ تا ۱۸ ساعت بود (نمودار ۱).



نمودار ۱: فراوانی مدت زمان علائم تا عمل جراحی در بیماران مبتلا به شکم حاد

برخی اقدامات پاراکلینیک می تواند کمک کننده باشد که از آن جمله می توان به افزایش تعداد گلبولهای سفید خون (WBC) اشاره کرد(۱). در دهه اخیر تحقیقات پایه درباره ارزش تشخیصی کمیت CRP در آپاندیسیت حاد صورت گرفته است(۸-۲) که اندازه گیری آن در تشخیص مواردیکه از نظر بالینی و معاینات با شک و تردید همراه است ، می تواند از انجام آپاندکتومی منفی بکاهد(۳،۴،۶). در این پژوهش ضمن بررسی حساسیت و ویژگی تست CRP در تشخیص بیماری آپاندیسیت حاد ، ارزش اخباری مثبت و منفی این تست و همچنین مقایسه با حساسیت و ویژگی تست WBC در تشخیص بیماری آپاندیسیت حاد انجام شده است.

روش کار:

بررسی حاضر بصورت یک مطالعه توصیفی - مقطعی می باشد حجم نمونه برای تعیین حساسیت (Sensitivity) تست CRP ۱۰۷ بیمار شکم حاد با نتیجه پاتولوژی مثبت می باشد که براساس برآورد درصدی از بیماران مبتلا به آپاندیسیت حاد آپاندکتومی شده دارای CRP مثبت ($P= 95/$) و همچنین خطا ($d= 4/$) صورت گرفته است. تعیین ویژگی (Specificity) تست CRP براساس برآورد درصدی از غیرمبتلایان به آپاندیسیت حاد آپاندکتومی شده ($P= 85/$) و همچنین خطا ($d= 4/$) تعداد ۱۵۹ بیمار شکم حاد با پاسخ پاتولوژی منفی تعیین گردید. کلیه بیماران مورد مطالعه بالای ۱۴ سال سن داشتند. در این بررسی CRP مثبت به مقادیر $ng/dl 20$ و بالاتر گفته می شود لازم بتذکر است که عدد فوق طبق راهنمایی شرکت سازنده که در طی مکاتبه با آن صورت گرفته و از میانگین CRP سرمی ۶۵ فرد سالم بدست آمده است و WBC مثبت به مقادیر بیشتر از $10/000$ در هر میلی متر مکعب و درصد PMN $75/$ و بالاتر اطلاق گردیده اخذ شد(۳) (absolute count) بیش از ۶۳۰۰ در مجموع مثبت تلقی شده و باندمی و Band cell هر چند در برخی موارد ارزشمند می باشد ولی در اندازه گیری WBC گنجانده نشده است.

از کلیه بیماران با تشخیص آپاندیسیت حاد مراجعه کننده به اورژانس ابتدا WBC گرفته شد و سپس توسط جراح ویزیت گردید در صورتیکه بیمار کاندید عمل جراحی آپاندکتومی بود قبل از بیهوشی یک نمونه خون جهت اندازه گیری CRP تهیه و به آزمایشگاه گردید و به روش الایزا سنجیده شد.

جدول ۲: تعیین میزان حساسیت و ویژگی فرمول شمارش خونی W.B.C در تشخیص آپاندیسیت حاد

نتایج تست WBC	بیماران دارای آپاندیسیت حاد		بیماران فاقد آپاندیسیت حاد	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
مثبت	۱۰۵ (۹۸/۱)	۱۰۰ (۶۲/۹)	۲۰۵ (۷۷/۱)	
منفی	۲ (۱/۹)	۵۹ (۳۷/۱)	۶۱ (۲۲/۹)	
جمع کل	۱۰۷ (۱۰۰)	۱۵۹ (۱۰۰)	۲۶۶ (۱۰۰)	

$101/205 = 51/21\%$ = ارزش اخباری آزمون مثبت = 37.1% ویژگی حساسیت = 98.1%
 $59/61 = 96/72\%$ = ارزش اخباری آزمون منفی = 98.1% حساسیت

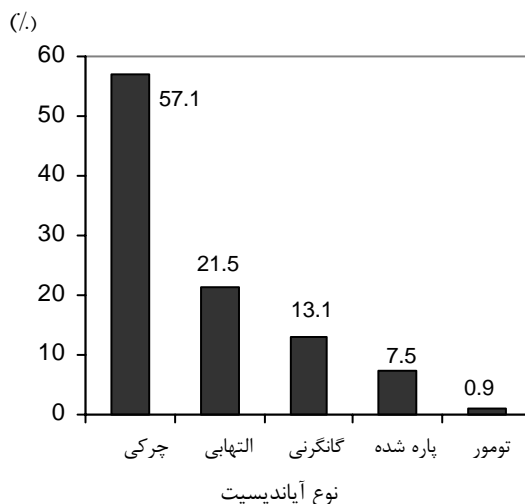
بحث:

در این پژوهش مبتلایان به شکم حاد دارای آپاندیسیت حاد در مردان بیشتر از زنان بوده ولی موارد تشخیص افتراقی با شکم حاد غیر آپاندیسیتی در زنان بیشتر است که با مطالب موجود در منابع معتبر جراحی همخوانی دارد (۱). همچنین سن ابتلاء به شکم حاد در دهه سوم از همه بیشتر بوده که در این مطالعه نیز بیشتر موارد بیش از ۲۰ سال بوده است (۱). دوره نهفته شکم حاد می تواند از ۶ تا ۳۶ ساعت متغیر باشد ولی بطور عمده در ۸ تا ۱۲ ساعت اول باید تکلیف فرد مشخص شود که در این مطالعه مبتلایان به آپاندیسیت حاد و فاقد آن در این محدوده زمانی مراجعه و اقدامات درمانی برای آنان صورت گرفته است (۱).

در مبتلایان به آپاندیسیت حاد فرمهای مختلف پاتولوژی شامل چرکی، التهابی، گانگرن، سوراخ شده و توموری، گزارش می شود که شایعترین فرم آن در این پژوهش نیز براساس نتیجه مطالعه پاتولوژی فرم آپاندیسیت حاد در ۱/۵۷٪ مواد چرکی بوده است. در تمامی انواع فوق الذکر آپاندیسیت حاد سطح سرمی CRP می تواند افزایش قابل توجه داشته باشد که ارتباط بین میزان افزایش CRP و شدت التهاب پژوهش مستقل دیگری را طلب می کند.

حساسیت و ویژگی تست CRP در این بررسی برترتیب ۹۴/۴٪ و ۸۸/۱٪ است که در مقایسه مطالعات انجام شده در عربستان حساسیت و ویژگی تست CRP برترتیب ۷۶/۳٪ و ۳۹/۷٪ بوده است (۶). همچنین نتایج

شایعترین فرم پاتولوژی داخل شکمی در مبتلایان به آپاندیسیت حاد، آپاندیسیت چرکی با ۱/۵۷٪ گزارش شد. (نمودار ۲).



نمودار ۲: فراوانی پاتولوژی شکمی در بیماران مبتلا به آپاندیسیت حاد

حساسیت و ویژگی تست CRP در تشخیص آپاندیسیت حاد برترتیب ۹۴/۴٪، ۸۸/۱٪ بود ارزش اخباری آزمون مثبت Positive predictive value (PPV) ۸۴/۱۵٪ و ارزش اخباری آزمون منفی (NPV) ۹۵/۸۹٪ گزارش گردید (جدول ۱).

جدول ۱: تعیین میزان حساسیت و ویژگی تست CRP در تشخیص آپاندیسیت حاد

نتایج تست CRP	بیماران دارای آپاندیسیت حاد		بیماران فاقد آپاندیسیت حاد	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
مثبت	۱۰۱ (۹۴/۴)	۱۹ (۱۱/۹)	۱۲۰ (۵/۱)	
منفی	۶ (۵/۶)	۱۴۰ (۸۸/۱)	۱۴۶ (۴/۹)	
جمع کل	۱۰۷ (۱۰۰)	۱۵۹ (۱۰۰)	۲۶۶ (۱۰۰)	

$101/120 = 84/15\%$ = ارزش اخباری آزمون مثبت = 88.1% ویژگی حساسیت = 94.4%
 $140/146 = 95/89\%$ = ارزش اخباری آزمون منفی = 94.4% حساسیت

حساسیت و ویژگی تست WBC در تشخیص آپاندیسیت حاد برترتیب ۹۸/۱٪ و ۳۷/۱٪ بود ارزش اخباری آزمون مثبت (PPV) ۵۱/۲۱٪ و ارزش اخباری آزمون منفی (NPV) ۹۶/۷۲٪ گزارش شد (جدول ۲).

- ment in diagnosis of acute appendicitis compared with surgeon clinical Impression. *Dis Colon Rectum* 1995 Dec; 38 (12) : 1270-4.
- Eriksson D-Scand. The diagnostic value of repetitive preoperative analyses of CRP and WBC in patients with suspected acute appendicitis. *Y Gastroenterit* 1994 Dec; 29 (12) : 1145-9.
 - Eriksson S. Sensitivity of interleukin – 6 and CRP concentrations in the diagnosis of acute appendicitis. *Eur J Surg* 1995 Jan; 161 (1): 41-5.
 - Pagne SP. Role of sequential WBC counts and CRP measurements in acute appendicitis. *Br J Surg* 1993 Mar; 80(3): 400.
 - Al- Saigh AH. CRP in the differential diagnosis of the acute abdomen, especially acute appendicitis 3. *Jr Coll Surg Edinb* 1992 Aug; 37(4) : 238-40.
 - Gronross JM. Do normal leukocyte count & CRP value exclude acute appendicitis in children? *Acta Paediatr* 2001 Jun; 90 (6): 649-51.
 - Teple Summerfield A, Wlomp HY, Kapischke M, Eggert A, Kremer B. Prospective evaluation of diagnostic modalities in suspected acute appendicitis. *Langennecks Arch Surg* 2004 Jun; 389 (3): 219-24.
 - Wu HP, Chang CF , Lin CY. Predictive inflammatory children. *Acta Paediatr Taiwan* 2003 Jul-Aug; 44 (4) : 227 – 31.
 - Asafar S, Safar H, Khoursheed M. Would measurement of CRP reduce the rate of negative exploration for acute appendicitis? *Kuwait University JR Coll Surg Edinb* 2000 Jun; 45(3) : 202-3.
 - Erkasap S, Ates E. Diagnostic value of interleukin-6 and C-reactive protein in acute appendicitis. *Swiss Surg* 2000; 6(4) : 169-72.
 - Sondenaa K, Buan B. Rapid C-reactive Protein measurements in the diagnosis of acute appendicitis. *Scand J Clin Lab Invest* 1992 Nov ; 52 (7) : 585-9
 - Mohammad AA, Daghman NA. The diagnostic value of C-reactive protein, white blood cell count and neutrophil percentage in childhood appendicitis. *Saundi Med J* 2004 Sep;25(9):1212-5.
 - Peltola H. C-reactive protein compared with white blood cell count and ESR in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Acta Chir Scand* 1986 Jan; 152: 55-8.
 - Oosterhuis WP. C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Eur J Surg* 1993 Feb;159(2):115-9.

این مطالعات بترتیب در آلمان ۸۵٪ و ۸۰٪ (۹) ، کویت ۹۳٪ و ۸۶٪ (۱۰) ، ترکیه ۹۶٪ و ۷۸٪ (۱۱) ، نروژ ۷۲٪ و ۵۸٪ (۱۲) ، لیبی ۸۶٪ و ۸۱٪ (۱۳) ، سوئد ۸۳٪ و ۷۶٪ (۱۴) ، هلند ۸۰٪ و ۵۰٪ (۱۵) بوده است.

بنظر می رسد نتایج مطالعه حاضر از بسیاری مطالعات دیگر دقت عمل بیشتری داشته و با نتایج برخی دیگر برابری می کند. لازم بذکر است که در پژوهش های سایرین اغلب از روش توربیدومتری و یا نفلومتری جهت اندازه گیری کمی CRP استفاده شده است و در پژوهش حاضر از روش الایزا استفاده شده است که دقیقتر بودن روش اندازه گیری فوق در نتایج بدست آمده تأثیر بسزا داشته است. دقت روشهای نفلومتری و توربیدومتری در حد mg/dl می باشد.

نتیجه نهائی :

با توجه به ویژگی بالای CRP که برابر با ۸۸/۱ است، این تست ارزش تشخیصی بالائی در تشخیص بیماری آپاندیسیت حاد بخصوص در موارد مشکوک از نظر بالینی داشته و می توان از اندازه گیری آن سود جست. همچنین ویژگی CRP از WBC بالاتر می باشد و اندازه گیری توأمان آنها دقت قضاوت بالینی را بسیار بالا خواهد برد و می توان پیشنهاد کرد که در آزمایشات روتین بررسی شکم حاد ضمن اندازه گیری WBC ، اندازه گیری CRP نیز انجام شود.

در حقیقت منفی بودن CRP در بیمار با شکم حاد و مشکوک به آپاندیسیت ، تشخیص آپاندیسیت حاد را اندک و به احتمال زیاد رد می نماید.

سپاسگزاری :

با تشکر از کلیه پرسنل بیهوشی و اطاق عمل بیمارستانهای مباشر کاشانی - اکباتان و امام خمینی شهرستان همدان که در جمع آوری نمونه ها تلاش بی شائبه ای را ابراز داشتند و با تشکر از پرسنل آزمایشگاهی بیمارستان مباشر کاشانی و اکباتان که در آنالیز نمونه های فوق تلاش نمودند.

منابع :

- Brunicaud FC. *Schwartz's principles of surgery*. 8th ed. Vol 2: New York: McGraw-Hill, 2005:1120.
- Gurleik E. Accuracy of serum CRP measure-