

نقش بیلی روبین در تشخیص آپاندیسیت حاد

دکتر فرانک جلالوند*، ضیاء عبیداوی**، دکتر اصغر عالیپور***، بهرام نصیری**
 بهروز بیرانوند****، مهشید گرمسیری**

چکیده:

زمینه و هدف: هدف از این مطالعه ارزیابی ارزش سطوح افزایش یافته گلبول‌های سفید خون، پروتئین واکنشی C و نیز بیلی روبین در تشخیص آپاندیسیت حاد می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه آینده‌نگر تمامی بیمارانی (۱۸۹ نفر) که در بازه زمانی یک سال در بیمارستان‌های آموزشی شهرستان خرم آباد با تشخیص آپاندیسیت حاد تحت عمل جراحی آپاندکتومی قرار گرفتند، بدون در نظر گرفتن محدوده سنی وارد مطالعه شدند. که پس از در نظر گرفتن معیارهای خروج از مطالعه تعداد ۱۴۹ نفر مورد ارزیابی قرار گرفتند. در کلیه بیماران علاوه بر آزمایشات روتین، اندازه‌گیری پروتئین واکنشی سی (CRP) و نیز بیلی روبین انجام گردید. عمل جراحی بر مبنای معیار آلوارادو انجام پذیرفت. پس از عمل نیز بر اساس نتیجه پاتولوژی بیماران به سه گروه آپاندکتومی مثبت، آپاندکتومی منفی و آپاندیسیت پرفوره تقسیم شده و نتایج حاصل در سه گروه مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: از مجموع ۱۴۹ بیمار تعداد ۸۹ نفر (۵۹/۷۳ درصد) مذکر و تعداد ۶۰ نفر (۴۰/۲۷ درصد) مؤنث بودند. میانگین سنی بیماران نیز $28/1 \pm 12/7$ سال به دست آمد. با بررسی پاتولوژی مشخص گردید که ۲۰ نفر (۱۳/۴ درصد) از بیماران تحت آپاندکتومی منفی قرار گرفته بودند و مثبت بودن عمل آپاندکتومی در ۱۲۹ نفر (۸۶/۶ درصد) از بیماران مشاهده شد که از آن میان پرفوره بودن آپاندیس در ۲۳ نفر از آنان توسط نتایج هیستوپاتولوژی مورد تأیید قرار گرفت. در این بررسی اختلاف آماری معناداری بین دو گروه با آپاندکتومی مثبت و آپاندکتومی منفی از لحاظ سطح پروتئین واکنشی سی، میانگین تام گلبول‌های سفید خون و نیز میانگین سطوح بیلی روبین مشاهده شد ($P < 0/001$). به علاوه بیشترین حساسیت تشخیصی آپاندیسیت مربوط به پروتئین واکنشی سی با حساسیت ۸۰/۱ درصد و بیشترین ویژگی و ارزش اخباری مثبت مربوط به بیلی روبین با ویژگی ۸۱/۳ درصد و ارزش اخباری مثبت ۹۲/۵ درصد بود.

نتیجه‌گیری: در صورت مطرح بودن تشخیص آپاندیسیت در یک بیمار (تندرنس و ریاندر RLQ) و افزایش سطح گلبول‌های سفید خون، پروتئین واکنشی سی و نیز بیلی روبین در کنار هم احتمال مثبت بودن آپاندکتومی ۹۹/۲ درصد خواهد بود.

واژه‌های کلیدی: هیپربیلی روبینمی، آپاندیسیت حاد، آپاندیس پرفوره

نویسنده پاسخگو: ضیاء عبیداوی
 تلفن: ۰۶۶-۳۳۲۲۳۰۰۴
 E-mail: ziaabd@gmail.com

* استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، بیمارستان شهید رحیمی خرم آباد
 ** دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، بیمارستان شهدای عشاری، کمیته تحقیقات دانشجویی
 *** استادیار گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، بیمارستان شهید رحیمی خرم آباد
 **** کارشناس ارشد آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

تاریخ وصول: ۱۳۹۴/۰۴/۲۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۸/۰۷

زمینه و هدف

آپاندیسیت حاد، یکی از شایع‌ترین اورژانس‌های جراحی می‌باشد. احتمال آپاندکتومی (برای تمام عمر) در مردان ۱۳ درصد و در زنان ۲۵ درصد بوده و شایع‌ترین سن ابتلا به آپاندیسیت دهه‌های دوم تا چهارم زندگی است. تشخیص آپاندیسیت حاد بر مبنای شرح حال، معاینات بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی مطرح می‌گردد، گاهی تشخیص قطعی بالینی این بیماری برای جراحان باتجربه هم مشکل به نظر می‌رسد،^{۱-۴} به طوری که طبق مطالعات صورت گرفته شیوع آپاندکتومی منفی در بیماران از ۱۵ تا ۵۰ درصد متغیر است، البته تشخیص اشتباه آپاندیسیت حاد بیشتر برای زنان مطرح می‌باشد و علت آن گسترده بودن تشخیص‌های افتراقی مطرح در زمینه مسائل ژنیکولوژیک همچون حاملگی نابجا، تورشن تخمدان، میتل اشمرز و ... است.^۵ به همین منظور سیستم‌های امتیازدهی متعددی جهت کمک به تشخیص آپاندیسیت حاد طراحی شده است که از جمله آنها می‌توان به مقیاس‌های امتیازدهی Alvarado^۶ و Lintula^۷ اشاره نمود. در هر صورت این سیستم‌های امتیازدهی محدودیت‌های خاص خود را دارند و عمدتاً در کودکان مورد استفاده قرار می‌گیرند و صحت تشخیصی آنها در ارتباط با زنان بالغ تاکنون به اثبات نرسیده است.^۸ اما در بالین، تأیید تشخیص آپاندیسیت حاد بر مبنای سطوح افزایش یافته مارکرهای التهابی همچون گلبول‌های سفید خون و پروتئین واکنشی سی می‌باشد. با این وجود برخی از مطالعات دال بر اختصاصی نبودن این مارکرها و برخی دیگر دال بر حساسیت پایین آنها در تشخیص آپاندیسیت حاد می‌باشند و به همین دلیل همواره روش‌های آزمایشگاهی دیگری نیز مورد مطالعه قرار گرفته‌اند.^{۹،۸} یکی از این روش‌های پیشنهاد شده استفاده از بیلی روبین سرمی است که اخیراً نقش مفید آن در تشخیص آپاندیسیت پرفوره با حساسیت ۷۰ درصد و ویژگی ۸۶ درصد مشخص شده است.^{۱۰}

البته در این بین مطالعاتی نیز بوده‌اند که ارزش تشخیصی هیپربیلی روبینمی را نه تنها در موارد پرفوره بلکه در موارد غیرپرفوره نیز نشان داده‌اند.^۹ با این وجود صحت تشخیصی آپاندیسیت حاد بر مبنای هیپربیلی روبینمی کماکان در حاله‌ای از ابهام قرار دارد و به همین علت است که در این مطالعه در صدد برآمدیم تا ارزش سطوح افزایش یافته گلبول‌های سفید خون، پروتئین واکنشی سی و نیز

بیلی روبین را به عنوان مارکرهای تشخیصی آپاندیسیت حاد بسنجیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه آینده‌نگر تمامی بیمارانی که از خرداد ماه سال ۱۳۹۳ لغایت خرداد ماه سال ۱۳۹۴ در بیمارستان‌های آموزشی شهرستان خرم آباد با تشخیص آپاندیسیت حاد تحت عمل جراحی آپاندکتومی قرار گرفتند، بدون در نظر گرفتن محدوده سنی وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل ابتلای بیماران به بیماری‌های کبدی (این مسأله بر مبنای شرح حال بیمار و یا مدارک پزشکی همراه مورد ارزیابی قرار گرفت)، ابتلا به سندرم ژیلبرت و یا بالا بودن همیشگی تست‌های عملکرد کبدی است که این دو مورد نیز به روشی که پیشتر ذکر گردید، مورد ارزیابی قرار گرفت. از بین بیماران مورد بررسی پس از ارائه توضیحات کامل و اخذ رضایت نامه کتبی جهت شرکت در مطالعه و با در نظر گرفتن معیارهای خروج از مطالعه اقدام به گرفتن شرح حال و انجام معاینات اولیه نموده و آزمایشات لازم جهت تشخیص آپاندیسیت حاد نیز درخواست گردید. در این میان آزمایش کمی پروتئین واکنشی سی با روش Nephelometry و با کمک دستگاه Minineph ساخت کشور انگلستان و نیز سطح بیلی روبین سرمی (بدون دریافت هزینه اضافی از بیماران) با استفاده از کیت و دستگاه Biotechnica ساخت کشور ایتالیا انجام پذیرفت و بدون توجه به نتایج آزمایشات این پژوهش و بر اساس معیار آلوارادو بیماران تحت عمل جراحی قرار گرفتند. بر این اساس بی‌اشتهایی، تغییر محل درد، تهوع و استفراغ، تندرین و ریباند RLQ، تب، لکوسیتوز و شیفت به چپ معیارهای امتیازبندی و تشخیص آپاندیسیت در نظر گرفته شدند.^{۱۱} لازم به ذکر است که برای تمام بیماران شمارش گلبول‌های خون به روش فلوسایتومتری و به وسیله دستگاه Sysmex X500 انجام گرفت. در نهایت نتیجه گزارش پاتولوژی آپاندکتومی، مبنای تشخیص بیماری بود و بر این اساس بیماران را در سه گروه آپاندکتومی منفی یا گروه کنترل (نمای هیستولوژی طبیعی آپاندیس و نبود التهاب)، آپاندکتومی مثبت بدون پرفوراسیون (ملتهب بودن بافت آپاندیس و تأیید تشخیص آپاندیسیت در بررسی‌های هیستولوژیک) و آپاندکتومی مثبت همراه با پرفوراسیون طبقه‌بندی نمودیم. مثبت بودن

پرفوره بودن آپاندیس در ۲۳ نفر (۱۷/۸ درصد) از آنان توسط نتایج هیستوپاتولوژی مورد تأیید قرار گرفت.

جدول ۱- توزیع فراوانی بیماران بر اساس جنسیت و نتایج هیستوپاتولوژی آپاندیس

مجموع (درصد)	منفی بودن آپاندیسیت	مثبت بودن آپاندیسیت	
۱۸۹ (۵۹/۷٪)	۶	۱۸۳	مذکر
۶۰ (۴۰/۳٪)	۱۴	۴۶	مؤنث
۱۴۹ (۱۰۰٪)	۲۰	۱۲۹	مجموع

افزایش سطح گلبول‌های سفید خون در ۲ نفر (۳۳/۳ درصد) از بیماران مذکر و ۵ نفر (۳۵/۷ درصد) از بیماران مؤنثی که تحت عمل جراحی آپاندکتومی منفی قرار گرفته بودند، مشاهده شد. اما در آن دسته از بیمارانی که تحت عمل جراحی آپاندکتومی مثبت قرار گرفته بودند، سطح گلبول‌های سفید خون در ۷۰ نفر (۸۴/۳ درصد) از بیماران مذکر و نیز ۳۰ نفر (۶۵/۲ درصد) از بیماران مؤنث افزایش یافته بود. از سوی دیگر افزایش سطح گلبول‌های سفید خون در ۱۵ نفر (۸۸/۲ درصد) از بیماران مذکر و نیز ۴ نفر (۶۶/۷ درصد) از بیماران مؤنثی که آپاندیس پرفوره داشتند، مشاهده گردید (جدول ۲).

همانگونه که در جدول ۲ مشاهده می‌شود افزایش سطح بیلی روبین در بیماران مؤنثی که تحت عمل جراحی آپاندکتومی منفی قرار گرفته بودند برابر با ۱۴/۳ درصد (۲ نفر) و در بیماران مذکر برابر با ۱۶/۷ درصد (۱ نفر) بود که این افزایش سطح در بیماران مؤنث گروه با آپاندکتومی مثبت به ۳۴/۸ درصد (۱۶ نفر) و در بیماران مذکر به ۵۹ درصد (۴۹ نفر) رسیده است. از سوی دیگر ۳ نفر (۵۰ درصد) از بیماران مؤنث دچار آپاندیسیت پرفوره و ۱۰ نفر (۵۸/۸ درصد) از بیماران مذکر این گروه نیز افزایش سطح بیلی روبین را نشان می‌دادند.

تست‌های خونی در این بررسی نیز به صورت بالاتر بودن آنها از حداکثر مقدار طبیعی تعیین شده توسط آزمایشگاه مرجع بود. بدین صورت که هیپر بیلی روبینمی به صورت بالاتر بودن سطح بیلی روبین از ۱۵ میکرومول بر لیتر تعریف شد. لکوسیتوز نیز به افزایش سطح گلبول‌های سفید خون به بیش از ۱۰۰۰۰ در هر میکرولیتر اطلاق گردید و افزایش سطح پروتئین واکنشی سی نیز در موارد بیشتر بودن سطح آن از ۱۰ میلی‌گرم بر لیتر در نظر گرفته شد.

اطلاعات حاصل در نهایت وارد نرم افزار SPSS شد. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی گلبول‌های سفید خون، پروتئین واکنشی C و نیز بیلی روبین به صورت جداگانه در یک مرحله و در مرحله دیگر به صورت ترکیبی برای تمامی بیماران محاسبه شد. جهت آنالیز تفاوت‌های موجود در میانگین هر کدام از متغیرها در گروه‌های مختلف بیماران نیز آزمون t مستقل مورد استفاده قرار گرفت. معنادار بودن نتایج نیز در موارد $P < 0.001$ بود.

یافته‌ها

در این مطالعه مقطعی آینده‌نگر تمامی بیمارانی که با تشخیص احتمالی آپاندیسیت تحت عمل جراحی آپاندکتومی قرار گرفته بودند (تعداد ۱۸۹ نفر) وارد مطالعه شده، در انتها با در نظر گرفتن معیارهای خروج از مطالعه تعداد ۱۴۹ نفر به عنوان جامعه آماری در نظر گرفته شدند. از مجموع ۱۴۹ بیمار تعداد ۸۹ نفر (۵۹/۷۳ درصد) مذکر و تعداد ۶۰ نفر (۴۰/۲۷ درصد) مؤنث بودند. میانگین سنی بیماران نیز $28/1 \pm 12/7$ سال به دست آمد که کوچک‌ترین بیمار ۸ ساله و بزرگترین آنها نیز ۷۴ ساله بود. تعداد کلی کودکان (کمتر از ۱۶ سال) ۲۵ نفر (۱۶/۸ درصد) بود. با بررسی پاتولوژی مشخص گردید که ۲۰ نفر (۱۳/۴ درصد) از بیماران تحت آپاندکتومی منفی قرار گرفته بودند و از آن میان تعداد ۱۴ نفر (۷۰ درصد) مؤنث بودند. از سوی دیگر بررسی‌های هیستوپاتولوژی دال بر مثبت بودن عمل آپاندکتومی در ۱۲۹ نفر (۸۶/۶ درصد) از بیماران بود (جدول ۱) که از آن میان

جدول ۲- توزیع درصد فراوانی مثبت بودن مارکرهای سرمی همچون گلبول‌های سفید، پروتئین واکنشی سی و نیز بیلی روبین بر مبنای جنسیت و نتایج هیستوپاتولوژی آپاندیس

مارکر آزمایشگاهی	جنسیت	آپاندکتومی منفی (درصد)	آپاندکتومی مثبت (درصد)	آپاندیسیت پرفوره (درصد)
شمارش گلبول‌های سفید	مذکر	۳۳/۳	۸۴/۳	۸۸/۲
	مؤنث	۳۵/۷	۶۵/۲	۶۶/۷
پروتئین واکنشی سی	مذکر	۶۶/۷	۸۲	۹۴/۱
	مؤنث	۵۰	۷۶	۸۳/۳
بیلی روبین	مذکر	۱۶/۷	۵۹	۵۸/۸
	مؤنث	۱۴/۳	۳۴/۸	۵۰

در نهایت حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی برای هر کدام از مارکرهای سرمی (گلبول‌های سفید خون، پروتئین واکنشی سی و نیز بیلی روبین) به صورت جداگانه در یک مرحله و در مرحله دیگر به صورت ترکیبی برای تمامی بیماران محاسبه شد. بر این اساس بیشترین حساسیت تشخیصی مربوط به پروتئین واکنشی سی با حساسیت ۸۰/۱ درصد و کمترین حساسیت مربوط به بیلی روبین با حساسیت ۵۱/۴ درصد بدست آمد. از سوی دیگر بیشترین ویژگی و ارزش اخباری مثبت مربوط به بیلی روبین با ویژگی ۸۱/۳ درصد و ارزش اخباری مثبت ۹۲/۵ درصد بود. بیشترین ارزش اخباری منفی در این مطالعه نیز مربوط به گلبول‌های سفید خون (۳۶/۱ درصد) و کمترین آن مربوط به بیلی روبین (۳۰/۱ درصد) بدست آمد. در نهایت در ارزیابی این سه مارکر سرمی در کنار هم نتایج قابل تأملی بدست آمد، به گونه‌ای که این سه مارکر در کنار هم حساسیت ۴۰ درصدی، ویژگی ۹۳/۳ درصدی، ارزش اخباری مثبت ۹۹/۲ درصدی و ارزش اخباری منفی ۱۵/۲ درصدی نشان دادند.

بحث و نتیجه‌گیری

تشخیص دقیق و قطعی آپاندیسیت حاد همچنان از مشکلات جراحی است. استفاده از علائم و نشانه‌ها و یافته‌های آزمایشگاهی در این راه بسیار کمک‌کننده است. در مطالعات متعددی روش‌های مختلفی جهت افزایش دقت تشخیص مطرح شده است که از جمله آنها می‌توان به سنجش سطح گلبول‌های سفید خون و پروتئین واکنشی سی

در این مطالعه نرمال بودن سطوح گلبول‌های سفید خون و پروتئین واکنشی سی به طور همزمان در ۱۰ نفر (۷/۷۵ درصد) از بیماران با آپاندکتومی مثبت و نرمال بودن همزمان گلبول‌های سفید خون، پروتئین واکنشی سی و نیز بیلی روبین در ۷ نفر (۵/۴ درصد) از بیماران این گروه مشاهده شد.

در این بررسی مقایسه بین بیماران با آپاندکتومی منفی و بیماران با آپاندکتومی مثبت بر اساس میزان کل گلبول‌های سفید، پروتئین واکنشی سی و نیز بیلی روبین انجام پذیرفت که نتایج این مقایسه در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول ۳- میانگین نتایج کمی مارکرهای سرمی همچون گلبول‌های سفید، پروتئین واکنشی سی و نیز بیلی روبین بر مبنای نتایج هیستوپاتولوژی آپاندیس

گروه بیماران	گلبول‌های سفید	پروتئین واکنشی سی	بیلی روبین
آپاندکتومی مثبت	۱۴/۳±۲/۱	۶۸/۲±۲/۹	۱۷/۸±۱/۳
آپاندکتومی منفی	۱۱±۱/۸	۱۳±۱/۱	۱۲±۰/۹
آزمون t مستقل	$P < ۰/۰۰۱$	$P < ۰/۰۰۱$	$P < ۰/۰۰۱$

همانگونه که در جدول ۳ مشاهده می‌گردد، اختلاف آماری معناداری بین دو گروه با آپاندکتومی مثبت و آپاندکتومی منفی از لحاظ سطح پروتئین واکنشی سی، میانگین کل گلبول‌های سفید خون و نیز میانگین سطوح بیلی روبین مشاهده می‌شود ($P < 0.001$).

Andersson اهمیت مارکرهای التهابی در تشخیص موارد پیشرفته آپاندیسیت را نیز مورد تأکید قرار داده است. به علاوه در مطالعه Kwan و همکارانش^{۱۳} که بر روی کودکان انجام شده است گلبول‌های سفید خون و پروتئین واکنشی سی به عنوان دو مارکر مهم جهت افتراق آپاندیسیت از سایر تشخیص‌های افتراقی در کودکان مراجعه‌کننده به اورژانس معرفی شده‌اند. در مطالعه Sengupta و همکارانش نیز ارزش اخباری منفی گلبول‌های سفید خون و پروتئین واکنشی سی در تشخیص آپاندیسیت حاد معادل ۱۰۰ درصد به دست آمده است. Sengupta و همکارانش در این مطالعه ذکر کرده‌اند که احتمال آپاندیسیت در بیماران با درد قسمت تحتانی شکم و سطوح نرمال گلبول‌های سفید خون و پروتئین واکنشی سی مطرح نبوده و می‌توان این بیماران را مرخص نمود.^{۱۸}

در حال حاضر مطالعات مختلف صورت گرفته پیرامون ارزش بیلی روبین در تشخیص آپاندیسیت حاد تأییدکننده ارتباط مثبت بین هیپربیلی رو بینمی و آپاندیسیت می‌باشند.^{۱۹، ۲۰، ۲۱} اما نتایج حاصل از اکثر این مطالعات دال بر افزایش سطح بیلی روبین در موارد آپاندیسیت پرفوره می‌باشند و مطالعات محدودی افزایش سطح بیلی روبین را در موارد آپاندیسیت غیرپرفوره گزارش کرده‌اند که مطالعه اخیر Al-Abed و همکارانش^{۱۶} از آن جمله می‌باشد. از سوی دیگر در مطالعه Panagiotopoulou و همکارانش^{۱۵} بیلی روبین در تشخیص آپاندیسیت پرفوره فاقد ارزش بوده است. نتایج حاصل از مطالعه ما نیز دال بر افزایش سطح بیلی روبین نه تنها در موارد پرفوره بلکه در بیماران با آپاندیسیت غیرپرفوره بوده است و این مسأله به لحاظ آماری معنادار بود ($P < 0.001$). از سوی دیگر در این مطالعه بیشترین ویژگی و ارزش اخباری مثبت مربوط به بیلی روبین با ویژگی ۸۱/۳ درصد و ارزش اخباری مثبت ۹۲/۵ درصد بود و نقص این مارکر سرمی را می‌توان به پایین بودن حساسیت و ارزش اخباری منفی آن نسبت داد.

در نهایت با ارزیابی این سه مارکر سرمی (گلبول‌های سفید خون، پروتئین واکنشی سی و بیلی روبین) در کنار هم حساسیت ۴۰ درصدی، ویژگی ۹۳/۳ درصدی، ارزش اخباری مثبت ۹۹/۲ درصدی و ارزش اخباری منفی ۱۵/۲ درصدی به دست آمد. که این یافته دال بر آن است که در صورت مطرح بودن تشخیص آپاندیسیت در یک بیمار (تندرنس و ریباند RLQ) و افزایش سطح این سه مارکر سرمی در کنار هم احتمال مثبت بودن آپاندکتومی ۹۹/۲ درصد خواهد بود.

اشاره نمود. اما آنچه که اخیراً مورد توجه قرار گرفته است، ارزش سطح بیلی روبین سرمی در تشخیص آپاندیسیت حاد می‌باشد که متناقض بودن نتایج حاصل از مطالعات مختلف در این زمینه نیز لزوم انجام مطالعات بیشتر را مطرح ساخته است. در یک مطالعه که در یونان بر روی ۷۱۷ بیمار انجام شده، بکارگیری دقیق علایم بالینی بدون استفاده از تست‌های اضافی آزمایشگاهی مبنای تشخیص آپاندیسیت بیان شده و توصیه شده که تست‌های اضافی برای موارد مشکوک و بینابینی انجام شود.^{۱۱} اما از سوی دیگر بالا بودن میزان آپاندکتومی منفی ضرورت انجام این قبیل از مطالعات را مطرح می‌سازد، چرا که بیماران با آپاندکتومی منفی در معرض خطر عوارض عفونی قرار داشته و احتمال طولانی شدن مدت بستری آنها در بیمارستان بیشتر خواهد بود.^{۱۲}

در این مطالعه ۵۹/۷ درصد بیماران مشکوک به آپاندیسیت مرد و ۴۰/۳ درصد زن بودند که نسبت مرد به زن ۱/۴۸ به ۱ بوده است. در مطالعه Kwan و همکارانش^{۱۳} نیز این نسبت ۱/۴ به ۱ و در مطالعه Han-Ping-Wu^{۱۲} ۱/۵ به ۱ بوده است.

این نتایج با مطالعه ما همخوانی داشته، دال بر بیشتر بودن درصد بیماران مذکر مشکوک به آپاندیسیت نسبت به زنان است. البته در مطالعه Panagiotopoulou و همکارانش^{۱۵} تعداد بیماران مرد و زن تقریباً برابر بوده است که این یافته در تضاد با نتایج حاصل از این مطالعه و بسیاری از مطالعات دیگر است.

در این بررسی ارتباط آماری معناداری بین افزایش سطح پروتئین واکنشی سی و نیز گلبول‌های سفید خون به عنوان مارکرهای التهابی و مثبت بودن آپاندکتومی مشاهده شد ($P < 0.001$). به علاوه بیشترین حساسیت تشخیصی در آپاندیسیت مربوط به پروتئین واکنشی سی با حساسیت ۸۰/۱ درصد بدست آمد که این یافته‌ها همسو با نتایج حاصل از مطالعه صورت گرفته توسط Al-Abed و همکارانش^{۱۶} می‌باشد که در مطالعه آنها نیز بیشترین حساسیت تشخیصی آپاندیسیت مربوط به پروتئین واکنشی سی با حساسیت ۷۳/۸ درصد بوده است. در یک متآنالیز که توسط Andersson^{۱۷} انجام شده است، تشخیص آپاندیسیت بر اساس مجموعه‌ای از اطلاعات همچون شیفت درد، ارزیابی‌های بالینی تأییدکننده تحریک پریتون و سطح مارکرهای التهابی همچون گلبول‌های سفید خون و پروتئین واکنشی سی مطرح شده است. از سوی دیگر در این مطالعه،

شرح حال و معاینه بالینی جامع مورد استفاده قرار
گیرند.

تشکر و قدردانی

در پایان از پرسنل زحمتکش آزمایشگاه پاتوبیولوژی نور
خرم آباد و نیز پرسنل بخش اورژانس و اتاق عمل
بیمارستان‌های شهدای عشایر و شهید رحیمی خرم آباد
جهت همکاری‌های فراوانشان در انجام این طرح تشکر و
قدردانی به عمل می‌آید.

در پایان بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه و سایر
مطالعات مشابه پیشنهاد می‌گردد که مطالعات دیگری در
سطح وسیع‌تر انجام پذیرد تا بتوان به نتایج جامع‌تری
پیرامون ارزش این سه مارکر سرمی در تشخیص
آپاندیسیت حاد دست یافت. البته ذکر این نکته
ضروری است که تشخیص آپاندیسیت حاد بر مبنای
مجموعه‌ای از نتایج حاصل از شرح حال، معاینات بالینی
و یافته‌های آزمایشگاهی مطرح می‌گردد و ارزش
مارکرهای سرمی هنگامی خواهد بود که در کنار یک

Abstract:**The Role of Bilirubin, in Diagnosis of Acute Appendicitis**

Jalalvand F. MD^{*}, *Obeidavi Z.*^{**}, *Aaliehpour A. MD*^{***}, *Nasiri B.*^{**}
Beiranvand B.^{****}, *Garmsiri M.*^{**}

(Received: 20 July 2015 Accepted: 29 Oct 2015)

Introduction & Objective: The aim of this study is to evaluate the value of elevated white cell count (WCC), C-Reactive Protein (CRP) and bilirubin in the diagnosis of acute appendicitis.

Materials & Methods: In this prospective study, all patients (n=189), with the diagnosis of acute appendicitis, who had undergone operation in teaching hospitals during one-year period, were studied, regardless of their age. After considering the exclusion criteria, 149 patients were evaluated. In all patients, in addition to routine tests, measurement of C-reactive protein (CRP) and bilirubin were performed. Surgery was performed on the basis of Alvarado score. After surgery, the patients were classified into three groups (positive appendectomy, negative appendectomy and perforated appendicitis) according to pathological findings, and the results were evaluated.

Results: Out of 149 patients, 86 were males and were 60 females with a mean age of 28.1±12.7 years. The pathological examination revealed that 20 patients (13.4%) had negative appendectomy, and Positive appendectomy was observed in 129 patients (86.6%), of which 23 had perforated appendicitis that was confirmed by histopathologic results. In this study, a statistically significant difference was observed between the patients with positive and patients with negative appendectomy, in terms of levels of CRP, mean total WCC and mean levels of bilirubin (P<0.001). In addition, the highest sensitivity in diagnosis of appendicitis was related to CRP (80.1%). Furthermore, the highest specificity and positive predictive value (PPV) were related to bilirubin, with specificity of 81/3 % and PPV of 92.5%.

Conclusions: If the diagnosis of appendicitis is indicated in patient with tenderness, i.e. RLQ rebound tenderness and elevated levels of WCC, CRP and bilirubin combined, then the likelihood of having appendicitis is 99.2%.

Key Words: Hyperbilirubinemia, Acute Appendicitis, Perforated Appendicitis

* Assistant Professor of General Surgery, Lorestan University of Medical Sciences, Shahid Rahimi Hospital, Khorramabad, Iran

** Medical Student, Lorestan University of Medical Sciences, Shohadaye Ashayer Hospital, Student Research Committee, Khorramabad, Iran

*** Assistant Professor of pathology, Lorestan University of Medical Sciences, Shahid Rahimi Hospital, Khorramabad, Iran

**** MSc of biostatistics, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

References:

1. Cusheiri A, Grace PA, Darzi A, et al. Disorders of small intestine and vermiform appendix. In: Cuschieri A, Grace PA, Darzi A, et al. editors. *Clinical Surgery*. 2nd ed. UK: Blackwell Publishing Ltd; 2003. p. 405.
2. Paterson - Brown Simon. Acute appendicitis. In: Paterson-Grown Simon, Ellis Brian W, Paterson-Brown Simon, editors. *Hamilton Bailey's Emergency Surgery*. 13th ed. London: Arnold; 2003. p. 399.
3. Adiss DG, Shaffer N, fowler BS, Tauxe Rv. The epidemiology of Appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 910.
4. Smith PH. The diagnosis of appendicitis. *Postgrad Med J* 1965; 4: 2-5.
5. Khan S. Evaluation of hyperbilirubinemia in acute inflammation of appendix: a prospective study of 45 cases. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2006; 4: 281-9.
6. Ohle R, O'Reilly F, O'Brien KK, et al. The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review. *BMC Med* 2011; 9: 139.
7. Lintula H, Kokki H, Pulkkinen J, et al. Diagnostic score in acute appendicitis. Validation of a diagnostic score (Lintula score) for adults with suspected appendicitis. *Langenbecks Arch Surg* 2010; 395: 495-500.
8. Agafonoff S, Hawke I, Khadra M, Munnings V, Notaras L, Wadhwa S, Burton R. The influence of age and gender on normal appendicectomy rates. *Aust N Z J Surg*. 1987; 57(11): 843-6.
9. Emmanuel A, Murchan P, Wilson I, et al. The value of hyperbilirubinaemia in the diagnosis of acute appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2011; 93: 213-7.
10. Sand M, Bechara FG, Holland-Letz T, et al. Diagnostic value of hyperbilirubinemia as a predictive factor for appendiceal perforation in acute appendicitis. *Am J Surg* 2009; 198: 193-8.
11. Kalliakmanis V, Pikoulis E, Karavokyros IG, Felekouras E, Morfaki P, Haralambopoulou G, et al. Epiploic appendagitis-clinical characteristics of an uncommon surgical diagnosis. *BMC Surg*. 2007 Jul 1; 7.
12. Kwan KY, Nager AL. Diagnostic pediatric appendicitis: usefulness of laboratory markers. *Am j Emerg Med*. 2010 Nov; 28(9): 1009-15.
13. Flum DR, Koepsell T. The clinical and economic correlates of misdiagnosed appendicitis: nationwide analysis. *Arch Surg* 2002; 137: 799-804.
14. Kwan KY, Nager AL. Diagnostic pediatric appendicitis: usefulness of laboratory markers. *Am J Emerg Med*. 2010 Nov; 28(9): 1009-15.
15. Han - ping wu, ching - Yang L, chin - fu ch, Yu-Jun ch, etal. Predictive value of C-Reactive Protein at diferent cutoff levels in acute appendieitis *Am J Emerg Med*. 2005; 23: 449-453.
16. Panagiotopoulou IG, Parashar D, Lin R, Antonowicz S, Wells AD, Bajwa FM, Krigsman B. The diagnostic value of white cell count, C-reactive Protein and billirbin in acute appendicitis and its complications. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013; 95: 215-21.
17. Al-abed YA, Alobaid N. Diagnostic markers in acute appendicitis. *The American journal of surgery*. 2014; Article in press.
18. Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg* 2004; 91: 28-37.
19. Sengupta A, Bax G, Paterson-Brown S. White cell count and C-reactive protein measurement in patients with possible appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2009; 91: 113-115.
20. Dawes T, Burrows C. Abdominal pain and jaundice: appendiceal perforation an important differential. *Emerg Med Australas* 2007; 19: 276-8.
21. McGowan DR, Sims HM, Shaikh I, et al. The value of hyperbilirubinaemia in the diagnosis of acute appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2011; 93: 498.
22. Hong YR, Chung CW, Kim JW, et al. Hyperbilirubinemia is a significant indicator for the severity of acute appendicitis. *J Korean Soc Coloproctol* 2012; 28: 247-52.