

آیا پروکلستونین یک معیار تشخیصی قابل اعتماد در شناسایی آپاندیسیت عارضه‌دار می‌باشد؟ مطالعه کوهورت آینده‌نگر

علیرضا رضایانه^{۱،*، ID}، جواد کوشکی^{۱،۲، ID}، نرگس لمسه‌چی^{۱،۲، ID}، امین دلیلی^{۱،۲، ID}، مریم سرکرده^{۳،۴، ID}

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با توجه به اهمیت تشخیص به موقع آپاندیسیت حاد در پیشگیری از عوارض و مرگ و میر ناشی از تشخیص دیر هنگام بیماری، هدف اصلی مطالعه، پیش رو بررسی تأثیر تشخیصی بیومارکر پروکلستونین در آپاندیسیت عارضه‌دار می‌باشد.

روش‌ها: این مطالعه به صورت آینده‌نگر و مقطعی بر روی بیماران ارجاع داده شده به بیمارستان امام رضا(ع) مشهد با تشخیص بالینی آپاندیسیت حاد در سال‌های ۱۳۹۹ و ۱۴۰۰ صورت گرفته است. جهت دریافت اطلاعات این مطالعه، داده‌های بیماران بر اساس پرسشنامه جمع‌آوری و مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها: ۱۲۳ بیمار (۶۴ مرد و ۵۹ زن) با میانگین سنی $31/45 \pm 10/6$ سال وارد مطالعه شدند. بیشترین علامت بیماران تدریس ناحیه قسمت تحتانی راست شکم (RLQ) و مهاجرت درد به RLQ بود که به ترتیب شامل ۱۲۲ بیمار (۹۹/۲ درصد) و ۱۱۶ (۹۴/۳ درصد) بود. افزایش پروتئین واکنشی (CRP) در میان همه بیماران مشاهده شد اما افزایش پروکلستونین در ۳۳/۹ درصد و افزایش نوتروفیل تنها در ۵۴/۴ درصد بود. حساسیت و اختصاصیت پروکلستونین در تمایز آپاندیسیت عارضه‌دار شده از بدون عارضه به ترتیب برابر با ۱۰۰ و ۹۲/۷ درصد بود. در حالی که در مورد CRP ۱۰۰ و ۰ درصد، برای سونوگرافی ۱۰۰ و ۷۳/۳ درصد و در آخر برای امتیاز آلواردو نیز به ترتیب ۸۶/۷ و ۱۶ درصد بود.

نتیجه‌گیری: پروکلستونین شاید در تشخیص آپاندیسیت حاد حساسیت بالایی نداشته نباشد ولی می‌تواند در تشخیص آپاندیسیت عارضه‌دار کمک‌کننده و در نتیجه در کاهش عواقب ناشی از تأخیر تشخیص آپاندیسیت حاد نقش داشته باشد.

واژگان کلیدی: آپاندیسیت حاد؛ پروکلستونین؛ آپاندیسیت عارضه‌دار

ارجاع: رضایانه علیرضا، کوشکی جواد، لمسه‌چی نرگس، دلیلی امین، سرکرده مریم. آیا پروکلستونین یک معیار تشخیصی قابل اعتماد در شناسایی آپاندیسیت عارضه‌دار می‌باشد؟ مطالعه کوهورت آینده‌نگر. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۶۶): ۹۵۶-۹۶۲.

مقدمه

درد شکم حاد، ۷-۱۰ درصد تمامی علل مراجعات بیماران به اورژانس می‌باشد. آپاندیسیت حاد در میان شایع‌ترین علل درد حاد تحتانی شکم می‌باشد (۱). آپاندیسیت به معنای التهاب آپاندیس است. آپاندیس یک لومن باریک با انتهای بسته به طول ۵ تا ۹ سانتی‌متر است که در کنار سکوم قرار دارد. در کشورهای توسعه یافته، شیوع آپاندیسیت بین ۵/۷-۵۰ در ۱۰۰ هزار بیمار می‌باشد (۲). ایران در میان کشورهای با شیوع بالا آپاندیسیت است (< 150 در هر ۱۰۰ هزار) (۳). گرچه آپاندیسیت

می‌تواند در هر سنی رخ دهد اما شایع‌ترین شیوع سنی بین ۱۰ تا ۳۰ سال می‌باشد (۴). شیوع میزان آپاندیسیت پاره شده بین ۱۶ الی ۴۰ درصد متغیر است که در افراد جوان‌تر (۴۰-۵۷ درصد) و افراد مسن‌تر از ۵۰ سال (۵۵-۷۰ درصد) بیشتر دیده می‌شود. همچنین در آپاندیسیت عارضه‌دار در مقایسه با آپاندیس بدون پارگی میزان بیماری و مرگ و میر بالاتر است. شیوع مرگ و میر در آپاندیسیت بدون عارضه و گانگرن به ترتیب ۰/۱ و ۰/۶ درصد می‌باشد که این میزان در آپاندیسیت عارضه‌دار شده به ۵ درصد می‌رسد (۱).

- ۱- مرکز تحقیقات جراحی آنکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
- ۲- گروه جراحی عمومی، بیمارستان امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
- ۳- گروه جراحی عمومی، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ۴- مرکز تحقیقات بیماری‌های پستان، انستیتو کسر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: مریم سرکرده؛ گروه جراحی عمومی، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

Email: Maryam.sarkardeh@yahoo.com

پروکلستونین، یک هورمون است که از سلول‌های پارافولیکولار (c-cell) غده تیروئید ترشح می‌شود و در تنظیم کلسیم نقش دارد. علاوه بر آن در بیماری‌های عفونی در بدن هم این فاکتور افزایش می‌یابد. در زمان پلندمی COVID-19 پروکلستونین به عنوان یک فاکتور التهابی پیش‌بینی کننده‌ی عفونت در بیماران مبتلا شناخته شد (۱۱) با این وجود و با در نظر گرفتن موارد فوق همچنان مطالعه‌های کافی برای مقایسه‌ی معیارهای آزمایشگاهی تشخیصی همانند پروکلستونین برای تشخیص این بیماری وجود ندارد در نتیجه در این مطالعه‌ی ما تصمیم بر مقایسه کاربرد پروکلستونین، معیارهای سونوگرافی و آزمایشگاهی همانند CRP و سیستم امتیازدهی آلواردو در تشخیص آپاندیسیت حاد و همچنین جهت افتراق آپاندیسیت عارضه‌دار از بدون عارضه گرفتیم.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر به صورت کوهورت آینده‌نگر و بدون هرگونه مداخله‌ی بر روی بیماران با تشخیص آپاندیسیت حاد مراجعه‌کننده به بیمارستان امام رضا(ع) مشهد در سال‌های ۱۳۹۹ و ۱۴۰۰ صورت گرفته است. تمامی بیمارانی که با علائم شکم حاد به اورژانس بیمارستان امام رضا(ع) مشهد مراجعه کرده‌اند و طبق الگوریتم استاندارد تشخیصی شامل معیارهای بالینی و آزمایشگاهی و تصویربرداری، تشخیص آپاندیسیت حاد داده شد، وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه، شامل ابتلا به بیماری کووید-۱۹ (که چه با معیارهای بالینی چه با معیارهای تصویربرداری و آزمایشگاهی تشخیص داده شده است)، بارداری، بیماری التهابی روده و همزمانی سایر اورژانس‌های جراحی شکم حاد بودند. ۱۲۳ بیمار شامل علائم مثبت بالینی و نتایج مثبت تصویربرداری و آزمایشگاهی با تشخیص آپاندیسیت حاد در این مطالعه قرار گرفتند و ارتباط بین نتایج آزمایشگاهی و تصویربرداری بعد از جراحی باهم مقایسه شد. داده‌های لازم برای این مطالعه، به کمک پرسشنامه جمع‌آوری گشت و اطلاعات ضروری در جهت اهداف مطالعه استخراج شد.

آپاندیسیت عارضه‌دار به معنای آپاندیسیت در حضور آبسه‌های اطراف آپاندیس، گانگرن و یا آپاندیسیت پاره شده، مطابق یافته‌های حین عمل با نظر جراح، تعریف شد. لازم به ذکر است که قبل از شروع مطالعه از تمامی بیماران رضایت آگاهانه اخذ شد. داده‌ها با کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ (version 25, IBM Corporation, Armonk, NY) آنالیز شد و داده‌های کیفی با جدول فراوانی و داده‌های کمی با شاخص پراکندگی توصیف شد. با توجه به سطح پروکلستی تونین که یک متغیر کمی است برای محاسبه حساسیت و ویژگی آن ابتدا به کمک منحنی راک نقطه cut off مناسب

(۲). آپاندیسیت عارضه‌دار به معنای آپاندیسیت در حضور آبسه‌های اطراف آپاندیس، گانگرن و یا آپاندیسیت پاره شده تعریف می‌شود (۵، ۶). علت اصلی (پاتوژنز) آپاندیسیت حاد ناشناخته است، اما به نظر می‌رسد اغلب به دنبال انسداد مجرا با فکالیت و یا بافت لنفاوی رخ می‌دهد. انسداد مسیر به رشد باکتری و عفونت، احتقان وریدی و لنفاوی، زخم و گسترش بیشتر عفونت از طریق جدار آپاندیس می‌انجامد. التهاب و عفونت می‌تواند به ترومبوز عروق و در نهایت اسهال، نکروز و یا پرفوریشن منجر شود (۷). درد شکم شایع‌ترین علامت اولیه بیماری می‌باشد که به صورت درد مبهم، انتشاری در کنار ناف است که در طی ۱۲ الی ۲۴ ساعت به بخش پایینی شکم در سمت راست (RLQ) مهاجرت می‌کند. بیمار اغلب اظهار ضعف، تهوع، استفراغ و گهگاهی یبوست و اسهال می‌کند. تب خفیف شایع است ولی تب بالای ۳۹ درجه نادر است (۸). بیماران با تشخیص آپاندیسیت عموماً علائم دهیدراتاسیون را دارند و از حرکت کردن امتناع می‌کنند. تندرئس (حساسیت در لمس) در بخش تحتانی راست شکم و شواهد پریتونیت موضعی به صورت گاردینگ غیر ارادی و ریباند تندرئس نشان‌دهنده‌ی آپاندیسیت حاد است (۴، ۹). افزایش مارکرهای التهابی همانند گلبول‌های سفید (اغلب نوتروفیل) و CRP حساسیت بالایی دارد ولی اختصاصی نیست. افزایش فاکتورهای التهابی به صورت سریع اتفاق نمی‌افتد و بیماران به خصوص آنهایی که مدت کمتری علامت‌دار بودند می‌توانند تست خونی طبیعی داشته باشند. آزمایش خون متوالی در طی ۲۴ ساعت حساسیت تشخیصی را افزایش می‌دهد (۲). سونوگرافی شکم با وجود حساسیت تشخیصی قابل قبولی که برای آپاندیسیت دارد (۴۴ تا ۸۸ درصد)، دارای محدودیت‌هایی همچون وابسته به اپراتور بودن می‌باشد و دقت آن در بیماران چاق و در حضور روده‌های پر گاز کاهش می‌یابد (۴). در میان سیستم‌های امتیازدهی متعددی که برای تشخیص آپاندیسیت موجود است می‌توان به چند مورد شناخته‌تری همچون سیستم آلواردو، سیستم امتیازدهی آپاندیس برای کودکان و سیستم امتیازدهی پاسخ التهابی آپاندیس اشاره کرد (۴، ۹).

تشخیص به موقع آپاندیسیت در مراحل اولیه و شناسایی به هنگام موارد عارضه‌دار شده، با کاهش طول مدت بیماری و بازتوانی بهتر و سریع‌تر در نتیجه طول مدت کمتر بستری در بیمارستان، می‌تواند تا حد قابل توجهی از هزینه‌های وارد بر نظام سلامت بکاهد. بنابر شیوع نسبی بالای آپاندیسیت حاد و اهمیت آن در سلامت جامعه، آزمایش‌های متعددی همچون CRP، بیلی‌روبین، پروکلستونین و اینترلوکین ۶ به عنوان تست‌های تشخیصی آپاندیسیت معرفی شده‌اند. این تست‌ها به خصوص برای افتراق آپاندیس‌های پاره شده و عارضه‌دار شده می‌تواند کمک کننده باشند (۱۰).

استخراج شده و سپس شاخص‌های حساسیت و ویژگی مربوطه طبق این نقطه محاسبه شد. جهت مقایسه‌ی داده‌های کیفی از آزمون Chi-square و جهت مقایسه‌ی داده‌های کمی از Independent sample T-test استفاده شد.

یافته‌ها

تمامی ۱۲۳ بیمار با متوسط سنی $31/45 \pm 10/6$ سال در مطالعه قرار داده شدند که ۶۴ نفر (۵۲ درصد) آن مرد و بقیه زن بودند. جدول ۱، داده‌های مربوط به اطلاعات دموگرافیک بیماران، بیماری‌های همراه، علائم و نشانه‌های سونوگرافی و امتیازهای آلواردو را نشان می‌دهد. همان طور که در جدول ۱ مشخص است، حساسیت در لمس RLQ و مهاجرت درد به RLQ و علامت روزینگ (Rovsing) به ترتیب شیوع ۹۹/۲، ۹۴/۳ و ۸۶ درصد بیشترین فراوانی را داشتند. شواهد آپاندیسیت در سونوگرافی تنها در ۵۷ بیمار (۴۶/۳ درصد) دیده می‌شود. سایر مشخصه‌های آپاندیسیت با فراوانی کمتر در جدول ۱ اشاره شده است. بر اساس سیستم امتیازدهی آلواردو بیماران به سه گروه امتیاز بالا، متوسط و کم تقسیم شده‌اند که در مطالعه‌ی حاضر ۹۴ درصد بیماران در گروه امتیاز بالا قرار گرفتند و امتیاز متوسط آلواردو $7/19 \pm 0/93$ با حداکثر امتیاز ۹ می‌باشد.

راکی دیویس با فراوانی ۴۷/۲ درصد شایع‌ترین انسیزئون به کاربرده شده و انسیزئون مک برنی و میدلین به ترتیب با فراوانی ۴۰/۷ و ۱۲/۲ درصد مقام‌های بعدی را دارند. سایر یافته‌ها از جمله نوع برش جراحی، آناتومی آپاندیس، نوع آپاندیسیت، محل پارگی و حضور مایع داخل شکمی در جدول ۲ درج شده و فهرست علائم حیاتی بیماران و یافته‌های آزمایشگاهی نیز در جدول ۳ قرار داده شده است. نتایج بررسی‌ها نشان داد که CRP در تمامی بیماران بالا رفته، در حالی که افزایش پروکلسیتونین و نوتروفیلی تنها در ۳۳/۹ و ۵۴/۵ درصد مشاهده شده است.

عفونت محل زخم جراحی در ۹/۹ درصد از بیماران مشاهده شد. گزارش نتایج پاتولوژی شامل آپاندیسیت حاد، آپاندیسیت چرکی حاد و آپاندیسیت گانگرن شده به ترتیب فراوانی ۴۶/۳، ۳۴/۱ و ۱۷/۹ درصد به دست آمد. در طی بررسی رابطه میان نوع برش جراحی و CRP و پروکلسیتونین دیده شد که افرادی که با برش خط وسط شکم تحت عمل جراحی قرار گرفتند، میزان CRP ($P = 0/009$) و پروکلسیتونین ($P = 0/002$) بالاتری دارند درحالی که ارتباط معناداری میان این دو فاکتور و عفونت محل جراحی وجود پیدا نشد ($P > 0/05$). در مقابل همان طور که در جدول ۴ نشان داده شده است، در واریسی ارتباطات میان نتایج سونوگرافی، امتیازهای آلواردو، CRP،

پروکلسیتونین با آپاندیسیت عارضه دار شده از بدون عارضه به نتایج مهم معناداری دست یافتیم ($P < 0/001$). در این مطالعه میزان حساسیت پروکلسیتونین، سونوگرافی و CRP برای افتراق بیماران عارضه‌دار شده از بدون عارضه ۱۰۰ درصد و برای امتیاز آلواردو ۸۶/۸ درصد می‌باشد. در حالی که میزان اختصاصیت برای پروکلسیتونین، سونوگرافی، آلواردو به ترتیب ۹۲/۷، ۷۳/۳ و ۱۶ درصد گزارش شد. در بیمارانی که با وجود آپاندیسیت حاد، سونوگرافی تشخیصی نبود، CRP در همه بیماران مثبت شد و پروکلسیتونین مثبت و امتیاز بالای آلواردو به ترتیب در ۴۶/۹ و ۸۰ درصد آنها دیده شد.

جدول ۱. ویژگی‌های دموگرافیک، نشانه‌ها و علائم، یافته‌های سونوگرافی، نمره‌ی آلواردو

متغیر	تعداد	درصد
جنسیت	مرد	۶۴
	زن	۴۸
علائم و نشانه‌ها	تندرنس RLQ	۱۳۲
	مهاجرت درد	۱۱۶
	نشانه روزینگ	۸۶
	نشانه ابراتور	۱۰
	نشانه پسواس	۱۱
	بی‌اشتهایی	۱۱۴
مدت زمان شروع درد	کمتر از ۲۴ ساعت	۶۳
	۱ تا ۲ روز	۴۱
	دارد	۵۷
نشانه سونوگرافی آپاندیسیت	ندارد	۶۶
	دارد	۵۳/۹
ویژگی‌های سونوگرافی	لوپ غیر قابل تراکم	۵۳
	افزایش قطر آپاندیس	۴۲
	ادم آپاندیس	۳۲
	ایلتوس	۷
	فکالیت	۲
	فلگمون	۰
	پرفوراسیون	۳
	آپاندی	۱
	پایین (<۴)	۰
امتیاز آلواردو	متوسط (۴-۷)	۱۷
	بالا (>۷)	۹۴

جدول ۲. اطلاعات جراحی بیماران

متغیرها	اطلاعات جراحی بیماران	تعداد	درصد
مکان آپاندیس	نرمال	۷۸	۶۵/۵
	رتروسکال	۳۶	۳۰/۳
	پلویک	۵	۴/۲
نوع آپاندیسیت	حاد	۵۵	۴۵/۱
	عفونی	۳۴	۲۷/۹
	گانگرن	۲۱	۱۷/۳
	پرفوره	۲۰	۱۶/۴
مکان پرفوراسیون	نوک آپاندیس	۱۰	۵۰
	میانه آپاندیسیت	۱۰	۵۰
آسیت	بدون آسیت	۶۵	۵۲/۸
	ترشح سروسانگینو	۱	۰/۸
	سروز	۲۱	۱۷/۱
	اگزودا	۳۵	۲۸/۵
نوع انسیزیون	مک برنی	۵۰	۴۰/۷
	راکی دیویس	۵۸	۴۷/۲
	میدلین	۱۵	۱۲/۲

جدول ۳. علایم حیاتی بیماران و یافته‌های آزمایشگاهی

متغیرها	میانگین	حداقل	حداکثر
دما (درجه‌ی سانتی‌گراد)	37.32 ± 0.27	۳۷	۳۸/۳
ضربان قلب (در دقیقه)	73.4 ± 9.95	۶۰	۹۰
تنفس (در دقیقه)	16.68 ± 0.96	۱۵	۱۸
فشارخون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)	115.11 ± 8.15	۱۰۰	۱۴۰
فشارخون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)	80.7 ± 6.38	۶۳	۹۵
CRP	19.95 ± 7.35	۶	۴۰
پروکلستونین	5.26 ± 5.72	۲۰	۳۲
تعداد گلبول‌های سفید	12.25 ± 3.69	۶	۲۱
درصد لنفوسیت	25.19 ± 12.19	۷	۵۵
درصد نوتروفیل	73.35 ± 11.95	۴۵	۹۳
تعداد نوتروفیل	9264 ± 3860	۳۱۲۰	۱۷۸۰۰

جدول ۴. فراوانی و مقایسه‌ی شاخصه‌های سونوگرافی، امتیازبندی آلوارادو، پروکلستونین و CRP در آپاندیسیت عارضه‌دار و بدون عارضه

متغیرها	عارضه‌دار	بدون عارضه	P
پروکلستونین	مثبت	۶ (۷/۳)	< ۰/۰۰۱
	منفی	۷۶ (۹۲/۷)	
پروکلستونین کمی	میان	۱/۳۵ (۰/۴۲ – ۲/۶۲)	۰/۰۰۱
	مثبت	۸۹ (۱۰۰)	
CRP	مثبت	۰ (۰)	--
	منفی	۰ (۰)	
مقدار کمی CRP	میان	۱۶ (۲۲ – ۱۴)	۰/۰۰۱
	مثبت	۲۴ (۲۶/۷)	
سونوگرافی	با شواهد آپاندیسیت	۳۳ (۱۰۰)	< ۰/۰۰۱
	بدون شواهد آپاندیسیت	۰ (۰)	
نمره آلوارادو	بالا	۶۸ (۸۴)	> ۰/۹۹۹
	متوسط و پایین	۴ (۱۳/۳)	

بحث

آپاندیسیت حاد، از شایع‌ترین اورژانس‌های شکم حاد جراحی است. تشخیص به موقع آن تأثیر به سزایی در نتیجه درمانی دارد. تأخیر در تشخیص با افزایش عوارض بیماری همراه است. به این صورت که میزان مرگ و میر و افزایش طول درمان در آپاندیسیت‌های عارضه‌دار به صورت چشم‌گیری افزایش می‌یابد. آپاندیسیت عارضه‌دار به معنای آپاندیسیت در حضور آبسه‌های اطراف آپلندیس، گانگرن و یا آپاندیسیت پاره شده می‌باشد (۲، ۳). برای تشخیص آپاندیسیت از معیارهای بالینی و تست‌های آزمایشگاهی و سونوگرافی می‌توان کمک گرفت که در این مطالعه به نقش پروکلستونین در تشخیص آپاندیسیت عارضه‌دار می‌پردازیم. همان طور که گفته شد پروکلستونین هورمونی است که در بیماری‌های عفونی و التهابی افزایش می‌یابد (۱۱، ۱۲).

نتایج به دست آمده در این مطالعه حاکی از افزایش CRP تمامی بیماران مبتلا به آپاندیسیت (چه عارضه‌دار و چه بدون عارضه) و نوتروفیلی تنها در ۵۰ درصد موارد بود. این در حالی است که شواهد آپاندیسیت در سونوگرافی انجام شده در ۴۶ درصد از بیماران و بالارفتن آزمایش خونی پروکلستونین در یک سوم (۱/۳) آنها مشاهده گشت. مبتنی بر اطلاعات به دست آمده و با مقایسه میان سطح پروکلستونین، CRP و سونوگرافی اختلاف معناداری بین موارد عارضه‌دار شده از بدون عارضه یافت شد.

در رابطه با بررسی حساسیت و اختصاصیت مارکرهای مختلف برای افتراق موارد عارضه دار شده از بدون عارضه، پروکلستونین مثبت، CRP بالا و شواهد سونوگرافی به نفع آپاندیسیت با حساسیت ۱۰۰ درصد در موارد عارضه‌دار شده رویت شد. در مقابل این حساسیت برای امتیاز آلودارو تنها ۸۶/۷ درصد بود. در مطالعه‌ای که توسط Dal و همکاران صورت گرفت و از نظر سن و جنس با مطالعه‌ای ما شباهت داشت، سطح پروکلستونین و CRP در بیماران با آپاندیسیت عارضه‌دار شده از بدون عارضه مقایسه شد که تفاوت معناداری مبنی بر افزایش هر دو مارکر در موارد عارضه‌دار شده گزارش گردید (۱۲).

در مطالعه‌ای دیگری که در سال ۲۰۲۰ توسط Li و همکاران منتشر شد در مقایسه میان دو گروه آپاندیسیت عارضه‌دار شده از بدون عارضه، سن بیماران و میزان پروکلستونین و CRP در موارد آپاندیسیت عارضه‌دار شده به صورت قابل توجه و معناداری بالاتر بود. در نتیجه نویسندگان این مقاله پروکلستونین را به عنوان فاکتور تشخیصی آپاندیسیت عارضه‌دار شده پیشنهاد دادند (۱۳). در مطالعه‌ی ما نیز همانند مطالعات بالا نتایج به نفع افزایش پروکلستونین و CRP در تمامی بیماران عارضه‌دار شده بود.

بررسی اختصاصیت مارکرهای ذکر شده برای پرو کلستونین، ۹۲/۷ درصد، CRP، ۰ درصد، سونوگرافی، ۷۳/۳ درصد و برای امتیاز آلودارو ۱۶ درصد بود. بر این اساس بالا بودن سطح CRP با توجه به افزایش در تمامی بیماران مبتلا به آپاندیسیت (حساسیت ۱۰۰ درصد) معیار مناسبی جهت افتراق موارد عارضه‌دار شده از بدون عارضه نمی‌باشد. در مقابل پروکلستونین نه تنها در تعداد موارد بیشتری از بیماران با آپاندیسیت عارضه‌دار شده نسبت به موارد بدون عارضه مثبت می‌شود بلکه می‌تواند سطح خونی بالاتری هم در بیماران عارضه‌دار شده داشته باشد. بنابراین می‌تواند معیار مناسبی جهت شناسایی عارضه‌دار شدن بیماری باشد. لازم به ذکر است که جهت تعیین دقیق میزان کمی پروکلستونین برای این افتراق، نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد.

در متاآنالیز انجام شده که توسط Cui و همکاران صورت گرفت، پروکلستونین برای افتراق آپاندیسیت حاد عارضه‌دار شده از بدون عارضه در کودکان مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه حساسیت ۸۹ درصد و اختصاصیت ۹۰ درصد برای پروکلستونین ارزیابی کرد (۱۴). در مقایسه با مطالعه‌ی ما حساسیت پروکلستونین ۱۰۰ درصد و اختصاصیت ۹۲/۷ درصد آن بود که طراحی مطالعه متفاوت را می‌توان علت این اختلاف در نظر گرفت.

در مطالعه‌ی طراحی شده توسط Tanrikulu و همکاران، به بررسی نقش سونوگرافی در تشخیص آپاندیسیت پرداخته شد که این میزان ۵۳/۲ درصد تمامی بیماران گزارش شده بود که در مقایسه مطالعه‌ی ما (۴۶ درصد) مقداری بالاتر نشان داد (۱۵). با قبول این که انجام سونوگرافی به عنوان اولین قدم در تشخیص آپاندیسیت در نظر گرفته شده است و با توجه به این که در تمامی بیماران مبتلا به این بیماری تشخیصی نمی‌باشد و انجام آن کاملاً وابسته به مهارت اوپراتور است، در نظر گرفتن معیاری دیگر همانند پروکلستونین می‌تواند در پیدا کردن بیماران مبتلا به آپاندیسیت که سونوگرافی آنها کمک‌کننده نبوده است، بسیار تعیین‌کننده باشد. در این مطالعه درمیان بیمارانی که سونوگرافی التهاب آپاندیسیت را نشان نداده است، پروکلستونین در ۴۶/۹ درصد، CRP در تمامی بیماران و معیار آلودارو در ۸۰ درصد تمامی موارد کمک‌کننده بوده است. با این حال برای درک صحیح نقش این مارکرها در در تشخیص آپاندیسیت در موارد با سونوگرافی منفی، مطالعات بیشتری با گروه‌های کنترل بدون ابتلا به آپاندیسیت نیاز می‌باشد.

از دیگر چالش‌ها در بیماری آپاندیسیت حاد، تشخیص آپاندیسیت در بارداری است. در مطالعه‌ای که توسط Duque و همکاران در سال ۲۰۲۳ صورت گرفت به خوبی به چالش‌های تشخیصی آپاندیسیت در بارداری پرداخته است. در بارداری لوکوسیتوز (افزایش گلبول‌های

نتیجه‌گیری

در آخر بر اساس تمامی یافته‌ها و آنچه قبل‌تر بحث شد، می‌توان این طور نتیجه گرفت که پروکلستونین شاید در تشخیص آپاندیسیت حاد حساسیت بالایی نداشته نباشد ولی می‌تواند در تشخیص آپاندیسیت عارضه‌دار از بدون عارضه کمک‌کننده و در نتیجه در کاهش عواقب ناشی از تأخیر تشخیص آپاندیسیت حاد نقش داشته باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع تخصص رشته‌ی جراحی عمومی با کد ۹۹۱۱۵۴ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی مشهد به تصویب رسیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به انجام رسیده است.

سفید) به صورت فیزیولوژیک تا حتی ۱۶ هزار دیده می‌شود، بنابراین افزایش گلبول‌های سفید معیار مناسبی در تشخیص آزمایشگاهی آپاندیسیت دربارداری نمی‌باشد. همچنان تأخیر در تشخیص آپاندیسیت دربارداری می‌تولند بسیار برای سلامت هم مادر و همچنین خطرناک باشد (۱۶).

از طرفی دیگر در مطالعه‌ای که توسط Prabhu و همکاران در سال ۲۰۲۳ به صورت مروری سیستماتیک بر روی تغییرات پروکلستونین در بارداری و مقایسه آن با شرایط بدون بارداری صورت گرفت به اهمیت افزایش پروکلستونین در حضور عفونت در بدن پرداخته شد (۱۷). در نتیجه با در نظر گرفتن عواقب شدید تأخیر در تشخیص آپاندیسیت حاد در بارداری، همان طور که نتایج داده‌ها در مطالعه‌ی ما نیز نشان داد، شاید پروکلستونین معیار مناسبی حتی برای تشخیص آپاندیسیت حاد در بارداری باشد البته برای اثبات این فرضیه نیاز به مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌ی بالاتر می‌باشد.

References

1. Donald N, Halliday L, Smith G, Dighe S. Risk factors associated with negative appendectomy rates: A retrospective cohort study. *Cureus* 2024; 16(7): e64509.
2. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg* 2020; 15(1): 27.
3. Piri SM, Moghaddam SS, Ghodsi Z, Yoosefi M, Rezaei N, Saadat S, et al. Trend of appendicitis mortality at national and provincial levels in Iran from 1990 to 2015. *Arch Iran Med* 2020; 23(5): 302–11.
4. Sellars H, Boorman P. Acute appendicitis. *Surgery (Oxford)*. Elsevier; 2017; 35(8): 432–8.
5. van Rossem CC, Bolmers MDM, Schreinemacher MHF, Bemelman WA, van Geloven AAW, Pinkney TD, et al. Diagnosing acute appendicitis: surgery or imaging? *Colorectal Dis*. *Colorectal Dis* 2016; 18(12): 1129–32.
6. Scheijmans JCG, Haijanen J, Flum DR, Bom WJ, Davidson GH, Vons C, et al. Antibiotic treatment versus appendectomy for acute appendicitis in adults: an individual patient data meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2025; 10(3): 222–33.
7. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet* 2015; 386(10000): 1278–87.
8. Ashdown HF, D'Souza N, Karim D, Stevens RJ, Huang A, Harnden A. Pain over speed bumps in diagnosis of acute appendicitis: diagnostic accuracy study. *BMJ* 2012; 345: e8012.
9. Acute appendicitis in adults: Clinical manifestations and differential diagnosis [cited 2024 Sep 30]. Available from: <https://medilib.ir/uptodate/show/1386> [in Persian]
10. Charles Brunicaudi F, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Kao LS, Hunter JG, et al. Schwartz's Principles of Surgery, 11e. [cited 2024 Sep 30]. Available from: <https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2576>
11. Dale L. The use of procalcitonin in the diagnosis of acute appendicitis: a systematic review. *Cureus* 2022; 14(10): e30292.
12. Dal F, Çiçek Y, Pekmezci S, Kocazeybek B, Tokman HB, Konukoğlu D, et al. Role of Alvarado score and biological indicators of C-reactive protein, procalcitonin and neopterin in diagnosis of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2019; 25(3): 229–37.
13. Li Y, Zhang Z, Cheang I, Li X. Procalcitonin as an excellent differential marker between uncomplicated and complicated acute appendicitis in adult patients. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2020; 46(4): 853–8.
14. Cui W, Liu H, Ni H, Qin X, Zhu L. Diagnostic accuracy of procalcitonin for overall and complicated acute appendicitis in children: a meta-analysis. *Ital J Pediatr* 2019; 45(1): 78.
15. Tanrikulu CŞ, Karamercan MA, Tanrikulu Y, Öztürk M, Yüzbaşıoğlu Y, Coşkun F. The predictive value of Alvarado score, inflammatory parameters and ultrasound imaging in the diagnosis of acute appendicitis. *Ulus Cerrahi Derg* 2016; 32(2): 115–21.
16. Duque GA, Oladipo AF, Lotfollahzadeh S. Appendicitis in Pregnancy. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2026.
17. Prabhu M, Wilkie G, MacEachern M, LaBuda D, Purtell J, Rao K, et al. Procalcitonin levels in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Gynaecol Obstet* 2023; 163(2): 484–94.

Is Procalcitonin a Reliable Prognostic Value in the Complicated Appendicitis? A Prospective Study and Literature Review

Alireza Rezapanah^{1,2}, Javad Koushki^{1,2}, Narges Lamcechi³, Amin Dalili^{1,2},
Maryam Sarkardeh^{1, 3,4}

Original Article

Abstract

Background: Regarding the importance of early diagnosis of acute appendicitis and preventing mortality and morbidity due to late diagnosis of this disease, the study aims to evaluate the diagnostic effect of procalcitonin as a biomarker for complicated appendicitis.

Methods: This prospective and cross-sectional study was conducted on patients referred to Imam Reza Hospital in Mashhad from 2020-2021 with a clinical diagnosis of acute appendicitis. To obtain the necessary information for this study, all the information was collected based on the existing questionnaire.

Findings: a total of 123 patients (64 males and 59 females) with an average age of 31.45 ± 10.60 years were included in the study. The most common signs and symptoms of patients were right lower quadrant (RLQ) tenderness and pain migration to RLQ, which were present in 122 patients (99.2%) and 116 patients (94.3%), respectively. Increased C-reactive protein (CRP) was observed in all patients, but increased procalcitonin and neutrophilia were present in 33.9% and 54.5% of patients, respectively. in procalcitonin, the sensitivity and specificity for distinguishing complicated from uncomplicated appendicitis were equal to 100% and 92.7%, in CRP were equal to 100% and 0%, in ultrasound were equal to 100% and 73.3% and finally in Alvarado score were equal to 86.7% and 16%.

Conclusion: Although Procalcitonin does not have high sensitivity in diagnosing acute appendicitis, it may have specificity to recognize complicated appendicitis.

Keywords: Appendicitis, Procalcitonin, Perforated Appendicitis, Phlegmon

Citation: Rezapanah A, Koushki J, Lamcechi N, Dalili A, Sarkardeh M. **Is Procalcitonin a Reliable Prognostic Value in the Complicated Appendicitis? A Prospective Study and Literature Review.** J Isfahan Med Sch 2026; 44(866): 956- 62.

1- Surgical Oncology Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2- Department of General Surgery, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3- Department of General Surgery, Imam Khomeini Hospital Complex, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Breast Diseases Research center, Cancer Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Maryam Sarkardeh, Department of General Surgery, Imam Khomeini Hospital Complex, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; Email: Maryam.sarkardeh@yahoo.com