

بررسی ارتباط سطح بیلی روبین تام با پرفوراسیون آپاندیس در بیماران بالای ۱۵ سال مبتلا به آپاندیسیت حاد مراجعه کننده به بیمارستان امداد شهید دکتر بهشتی سبزوار

مژده ناوی نژاد^۱، مهتاب خواجه^{۲*}

۱. مربی، گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
 ۲. استادیار، جراح عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

چکیده

زمینه و هدف: آپاندیسیت یکی از فوریت‌های پزشکی و از شایع‌ترین علل ایجاد دردهای شکمی حاد و شدید در تمام دنیاست. در صورت درمان نشدن به موقع آپاندیسیت، بافت ملتهب آپاندیس پاره می‌شود و به دنبال آن، پریتونیت و شوک اتفاق می‌افتد. از آنجا که فرایند ایجاد آپاندیسیت، فرایندی التهابی است؛ به نظر می‌رسد پروتئین‌های فاز حاد و بیلی روبین تام خون در این شرایط، سطح بالایی در سرم ایجاد کنند.

مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر از نوع توصیفی - مقطعی است که در سال ۹۴-۱۳۹۳ با مشارکت ۲۰۸ نفر از بیماران بالای ۱۵ سال با علائم آپاندیسیت حاد مراجعه کننده به اورژانس امداد شهید دکتر بهشتی سبزوار انجام شد. به منظور بررسی سطح بیلی روبین تام از بیماران، پیش از تزریق هرگونه آنتی بیوتیک و انجام عمل جراحی، ۲ سی سی نمونه خون گرفته شد. پس از عمل، یافته‌های ماکروسکوپی از جمله سایز آپاندیس، پرفوره بودن یا نبودن حین عمل و یافته‌های پاتولوژیک جمع آوری شد.

یافته‌ها: نتایج پژوهش نشان داد بین بیلی روبین تام با پرفوراسیون از نظر ماکروسکوپی و پاتولوژی ارتباط معناداری وجود دارد ($p < 0.001$).

نتیجه گیری: سطح بیلی روبین تام خون، پیش از عمل جراحی و پرفوراسیون آپاندیسیت حاد، ارتباط معناداری وجود دارد و می‌تواند در کنار علائم بالینی به عنوان معیار آزمایشگاهی برای پیش بینی پرفوراسیون استفاده شود.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۱/۱۳
 تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۳/۱۲

کلیدواژه‌ها:

آپاندیسیت،
 بیلی روبین تام،
 پرفوراسیون،

۱. مقدمه

تشخیص آپاندیسیت حاد، امری حساس و مشکل است که معمولاً براساس شرح حال کامل و معاینه بالینی دقیق بیمار مشخص می‌شود. شروع علائم با تهوع، استفراغ و پس از چندین ساعت درد موضعی در ربع تحتانی راست، درد منتشر شکم می‌باشد. علائم فوق، صرفاً در یک سوم بیماران موجود می‌باشد (۳-۴).

به علت وجود اشکال غیرطبیعی آپاندیسیت حاد در افراد مختلف و وجود الگوی کلاسیک بیماری در حدود نیمی از بیماران، ۱۵ تا ۳۰ درصد از موارد آپاندیس‌های طبیعی و

آپاندیسیت یکی از فوریت‌های پزشکی و از شایع‌ترین علل ایجاد دردهای شکمی حاد و شدید در تمام دنیاست (۱). ۷۰ درصد از بیماران مبتلا به آپاندیسیت حاد کمتر از ۳۰ سال دارند (۲). در صورت درمان نشدن به موقع آپاندیسیت، بافت ملتهب آپاندیس پاره می‌شود و به دنبال آن، پریتونیت و شوک اتفاق می‌افتد. این مکانیسم، علت مرگومیر این گروه از بیماران است (۱).

* نویسنده مسئول: مهتاب خواجه

نشانی: بیمارستان امداد شهید بهشتی سبزوار، سبزوار، ایران

تلفن: ۰۹۱۲۵۱۵۹۴۴۵

رایانامه: khajeh_m58@yahoo.com

شناسه ORCID: 0000-0002-9074-3849

شناسه ORCID نویسنده اول: 0000-0003-2331-067X

معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماری کبدی (هیپاتیت، ژیلبرت، ایکتر انسدادی و ...) و همکاری نکردن و تمایل به خروج خود فرد و پاتولوژی غیر از آپاندیس یا آپاندیس نرمال بود.

پس از توجیه طرح و اهداف آن و گرفتن رضایت‌نامه آگاهانه، برای هر یک از افراد شرکت‌کننده پرسش‌نامه اطلاعات دموگرافیک تکمیل شد. سپس به‌منظور بررسی سطح بیلی‌روبین‌تام، پیش از تزریق هرگونه آنتی‌بیوتیک و انجام عمل جراحی، ۲ سی‌سی خون از بیماران نمونه گرفته شد. تمامی عمل‌های جراحی را یک نفر انجام داد و طول مدت جراحی در تمام نمونه‌ها در محدوده نرمال بود. پس از عمل، یافته‌های ماکروسکوپی از جمله سایز آپاندیس، پرفوره بودن یا نبودن حین عمل و یافته‌های پاتولوژیک جمع‌آوری شد.

در این مطالعه، نمونه‌های خون با کیت سنجش پروتئین فعال سی پیش‌تاز طب زمان سنجیده شدند. در نهایت، اطلاعات به‌دست‌آمده با استفاده از نرم‌افزار آمار SPSS نسخه 19 و آزمون کای‌دو و جدول توافقی تجزیه و تحلیل شد. این مطالعه با کد Medsab.Rec.1393.74 در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سبزوار مصوب شده است.

۳. یافته‌ها

از ۲۰۸ بیمار شرکت‌کننده در این مطالعه، ۱۱۵ نفر مرد (۵۵ درصد) و ۹۳ نفر زن (۴۵ درصد) بودند. دامنه سنی این افراد ۱۵ تا ۸۰ سال (میانگین ۲۷ سال) بود.

با توجه به اطلاعات موجود از کل بیماران که مورد عمل جراحی آپاندکتومی قرار گرفته بودند ۶۱ بیمار (۳۱ درصد) پرفوراسیون ماکروسکوپیک داشتند. همچنین ۵۷ بیمار (۲۷ درصد) پرفوراسیون پاتولوژیک داشتند.

از مجموع کل بیماران ۱۷ درصد بی‌اشتهایی، ۲۸ درصد تهوع و استفراغ و ۴۹ درصد هر دو نشانه بالینی را دارا بودند. از نظر وضعیت CRP از مجموع کل بیماران ۲۵٪، CRP+، ۲۷٪، CRP++، ۲۵٪، CRP+++، ۱۹٪، weakly، ۴٪ منفی بودند.

وضعیت ماکروسکوپی بافتی در مقادیر مختلف بیلی‌روبین‌تام در جدول ۱ دیده می‌شود. نتایج آزمون کای‌دو نشان داد بین بیلی‌روبین‌تام با پرفوراسیون از نظر ماکروسکوپی ارتباط معناداری وجود دارد ($p < 0.001$).

سالم به اشتباه جراحی می‌شوند. در زنان احتمال تشخیص اشتباه آپاندیسیت حاد بیشتر است (۱). روش‌های تشخیصی از جمله انجام سونوگرافی شکم، لاپاراسکوپی یا سیتی‌اسکن، نقشی کمکی در تشخیص دارند و میزان خطا در تشخیص را کم می‌کنند. با توجه به شیوع آپاندیسیت حاد و عوارض گشوده آن در صورت به‌موقع نبودن تشخیص و درمان نشدن، استفاده از یک روش آزمایشگاهی ساده برای تشخیص در این زمینه بسیار کمک‌کننده است. برخی اقدامات پاراکلینیک می‌تواند کمک‌کننده باشد که از آن جمله می‌توان به افزایش تعداد گلبول‌های سفید اشاره کرد (۵).

از آنجا که فرایند ایجاد آپاندیسیت، فرایندی التهابی است، به نظر می‌رسد پروتئین‌های فاز حاد در این شرایط سطح بالایی در سرم ایجاد کنند (۳)؛ بنابراین، احتمالاً بررسی‌های آزمایشگاهی پیش از عمل به‌ویژه تعیین سطح پروتئین فعال سی و سطح بیلی‌روبین‌تام دقت تشخیص را افزایش می‌دهد. در زمینه تعیین نقش بیلی‌روبین‌تام و آپاندیس حاد، مطالعات محدودی انجام شده است که یافته‌های حاصل از آن متفاوت و تا حدی گیج‌کننده بوده است. به دلیل وجود تناقض در زمینه اهمیت نقش سطح سرمی بیلی‌روبین‌تام در تشخیص آپاندیسیت این تحقیق با هدف بررسی ارتباط سطح سرمی بیلی‌روبین‌تام با نوع بافت آپاندیس (ملتهب، چرکی، گانگرن 3 و پاره شده) انجام شد؛ به این امید که نتایج پژوهش حاضر موجب آشکارسازی نکات مبهم شود.

۲. مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع توصیفی-مقطعی است که در سال ۱۳۹۳-۹۴ با مشارکت ۲۰۸ نفر از بیماران بالای ۱۵ سال با علائم آپاندیسیت حاد (درد ربع تحتانی راست شکم و سایر علائم جانبی) مراجعه‌کننده به اورژانس امداد شهید دکتر بهشتی سبزوار انجام شد. در این مطالعه با روش نمونه‌گیری در دسترس مرحله نمونه‌گیری انجام شد؛ به این ترتیب که بیمارانی که پس از شرح حال و معاینه دقیق و کامل توسط جراح، براساس چک‌لیست علائم مشکوک آپاندیسیت از درد ربع تحتانی راست شکم، تهوع و بی‌اشتهایی، کاندید جراحی آپاندکتومی بودند وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بالای ۱۵ سال و علائم آپاندیسیت و طبق شرح حال و معاینه بالینی و

جدول ۱. جدول توافقی بین بیلی‌روبین تام و وضعیت پرفوراسیون از نظر ماکروسکوپی

کل	ماکروسکوپی		بیلی‌روبین تام	
	پرفوراسیون ندارد	پرفوراسیون دارد		
۱۴۵	۱۲۲	۲۳	فراوانی	کمتر و مساوی ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر
۱۰۰	۸۴	۱۶	درصد	
۶۳	۲۱	۴۲	فراوانی	بزرگ‌تر از ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر
۱۰۰	۳۳	۶۷	درصد	
۲۰۸	۱۴۳	۶۵	فراوانی	کل
۱۰۰	۶۹	۳۱	درصد	

وضعیت ماکروسکوپی در مقادیر مختلف بیلی‌روبین تام در جدول دیده می‌شود. نتایج آزمون کای دو نشان داد بین مقادیر بیلی‌روبین تام با پرفوراسیون از نظر پاتولوژی ارتباط معناداری وجود دارد (p<۰.۰۰۱).

جدول ۲. جدول توافقی بین بیلی‌روبین تام با پرفوراسیون از نظر پاتولوژی

کل	پاتولوژی		بیلی‌روبین تام	
	پرفوراسیون ندارد	پرفوراسیون دارد		
۱۴۵	۱۳۰	۱۵	فراوانی	کمتر و مساوی ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر
۱۰۰	۹۰	۱۰	درصد	
۶۳	۲۱	۴۲	فراوانی	بزرگ‌تر از ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر
۱۰۰	۲۳	۶۷	درصد	
۲۰۸	۱۵۱	۵۷	فراوانی	کل
۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	درصد	

همچنین نتایج دیگر نشان داد بین جنسیت (p=۰.۱۲۸)، تب (p<۰.۰۰۱)، حساسیت در لمس (p=۰.۴۳) با پرفوراسیون ماکروسکوپی ارتباط معناداری وجود ندارد اما بین حساسیت برگشتی (p<۰.۰۰۱)، شیفت به چپ (p<۰.۰۰۱) و افزایش WBC (p<۰.۰۰۱) رابطه معنادار و مثبتی وجود دارد. ارتباط بین جنسیت (p=۰.۱۶۱) و حساسیت در لمس (p=۰.۱۲۷) با پرفوراسیون از نظر پاتولوژی معنادار نبود. بین تب (p<۰.۰۰۱)، حساسیت برگشتی (p<۰.۰۰۱)، شیفت به چپ (p<۰.۰۰۱) و افزایش WBC با پرفوراسیون از نظر پاتولوژی ارتباط وجود داشت.

۴. بحث و نتیجه‌گیری

تشخیص دقیق و قطعی آپاندیسیت حاد همچنان از مشکلات جراحی است. استفاده از علائم، نشانه‌ها و یافته‌های آزمایشگاهی در این راه بسیار کمک‌کننده است (۶). در مطالعات متعددی، روش‌های مختلفی برای افزایش دقت تشخیص مطرح شده‌اند. یک مطالعه که در یونان روی ۷۱۷ مورد انجام شده نتیجه می‌گیرد که به‌کارگیری دقیق علائم بالینی بدون استفاده از تست‌های اضافی آزمایشگاهی می‌تواند به‌طور قابل‌اعتمادی آپاندیسیت را تشخیص دهد و توصیه شده که آزمون‌های اضافی

آزمایشگاهی برای موارد مشکوک و بینابینی انجام شود (۷). در این پژوهش، مبتلایان به شکم‌درد حاد دارای آپاندیسیت حاد در مردان، بیشتر از زنان بود که با مطالب موجود در منابع معتبر جراحی هم‌خوانی دارد. همچنین سن ابتلا به شکم‌درد حاد در دهه سوم زندگی، از همه بیشتر بود. دوره نهفته شکم‌درد حاد می‌تواند از ۶ تا ۳۶ ساعت متغیر باشد ولی به‌طور 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 گرفت (۸).

در مطالعه بورچارس سطوح بیلی‌روبین سرم در بیماران مبتلا به آپاندیسیت پرفوره، بالاتر از بیماران غیرپرفوره مشاهده شد (p<0.001). همچنین افزایش سطح بیلی‌روبین تام حساسیت ۰/۳۸ تا ۰/۷۷ و ویژگی ۰/۷۰ تا ۰/۸۷ در پیش‌بینی آپاندیسیت دارد (۹). جمال‌الدین در مطالعه خود بیان کرد که افزایش بیلی‌روبین، سرم نشانگر خوبی برای پیش‌بینی آپاندیسیت حاد پیچیده است و باید در لیست آزمایش‌های قبل عمل قرار گیرد (۱۰).

دسوزن در مطالعه خود روی ۲۴۲ بیمار چنین نتیجه‌گیری کرد که ویژگی سطح بیلی‌روبین تام در پیش‌بینی آپاندیسیت بسیار بالا می‌باشد (۱۱).

چمبرز سنجش بیلی‌روبین به‌تنهایی را برای پیش‌بینی

خطرناک آپاندیسیت حاد دانست. پیشنهاد می‌شود با توجه به ارتباط طبیعی بودن میزان بیلی‌روبین تام با نداشتن آپاندیسیت حاد، در افراد مشکوک به آپاندیسیت حاد سطح پ بیلی‌روبین تام سرم به‌طور سریالی اندازه‌گیری شود و بیمار تا رسیدن به تشخیص قطعی‌تر توسط روش‌های پاراکلینیک دیگری تحت نظر قرار گیرد تا تعداد عمل‌های جراحی غیرضروری کاهش یابد به‌ویژه در سالمندان و کودکان که گروه در معرض خطر هستند و بیشترین میزان سوراخ‌شدگی آپاندیس را دارند.

محدودیت‌ها

یکی از محدودیت‌های اصلی این پژوهش امکانات محدود و همکاری ضعیف بیماران برای بررسی سریالی نمونه خون آنها بود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار و دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار تشکر و قدردانی می‌شود. این پژوهش با کد IR.Medsab.Rec.1393.74 در کمیته اخلاق به ثبت رسیده است.

آپاندیسیت کافی نمی‌داند که با یافته‌های ما هم‌سو نمی‌باشد (۱۲). براساس نتایج به‌دست‌آمده از این مطالعه، میان بافت آپاندیس ملتهب با میزان مقادیر مختلف بیلی‌روبین تام ارتباط معناداری به‌دست آمد.

همچنین به نظر می‌رسد باید در زمینه افراد با آپاندیس عادی و مقادیر مختلف بیلی‌روبین تام افزایش یافته، بررسی‌های بیشتری به‌ویژه در زمینه سابقه مصرف داروها انجام شود؛ بنابراین با توجه به حساسیت خوب مقادیر بیلی‌روبین تام می‌توان در تأیید آپاندیسیت حاد از آن بهره برد، لیکن اختصاصیت بسیار ضعیف آن گویای این مطلب است که این فاکتور فقط در کنار معیارهای دیگر تشخیصی باید به‌کار گرفته شود و نمی‌توان براساس آن برای رد تشخیص استفاده کرد.

با توجه به مجموعه یافته‌های فوق می‌توان چنین نتیجه گرفت که در بیشتر موارد، به‌کارگیری توأم علائم بالینی، شرح‌حال و معاینات بالینی و شمارش لکوسیت و سنجش بیلی‌روبین تام در کنار هم می‌تواند به تشخیص آپاندیسیت حاد کمک کند. با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه حاضر می‌توان بیلی‌روبین تام را به‌عنوان یکی از آزمایش‌های مهم پیش‌بینی‌کننده وضعیت

References

- [1]. Mathew John DJ, Babu DKNR. Accuracy indagnosis of acute appendicitis by comparing serum C-reactive protein measurements and modified Alvarado score. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences. 2016; 15(09):27-31. doi: 10.9790/0853-1509062731
- [2]. Zinner M. Maingot's abdominal operations. NewYork: McGraw Hill Professional; 2012.
- [3]. Brunicardi F, Brandt M, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, et al. Schwartz's principles of surgery ABSITE and board review. NewYork: McGraw Hill Professional; 2010.
- [4]. Rezaei E, Ghaemei M, Motamdolshariatei M, Rashed T. [Accuracy of serum CRP measurement and WBC count in diagnosis of patients suspected to acute Appendicitis (Persian)]. Journal of Gorgan University of Medical Sciences. 2004; 6(2):83-86.
- [5]. Yang HR, Wang YC, Chung PK, Chen WK, Jeng LB, Chen RJ. Role of leukocyte count, neutrophil percentage, and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly. The American Surgeon. 2005; 71(4):344-7. PMID: 15943411
- [6]. Bhopal FG, Ahmed B, Ahmed M, Ahmed M, Khan JS, Mehmood N, et al. Role of TLC and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. Journal of Surgery Pakistan. 2003; 8(2):7-14.
- [7]. Abdoulhosseini MR, Sohrabi MB, Kalhor S, Zolfaghari P, Yahyaei E. [Comparison of serum level of CRP and platelet in acute perforated and non-perforated appendicitis in Imam Hossein hospital Shahroud in 2011. Medical Sciences Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch. 2013; 23(3):212-15.
- [8]. Tepel J, Sommerfeld A, Klomp HJ, Kapischke M, Eggert A, Kremer B. Prospective evaluation of diagnostic modalities in suspected acute appendicitis. Langenbeck's Archives of Surgery. 2003; 389(3):219-224.
- [9]. BURCHARITH, J., et al. Hyperbilirubinemia as a predictor for appendiceal perforation: a systematic review. Scandinavian Journal of Surgery, 2013, 102.2: 55-60
- [10]. JAMALUDDIN, Muhammad; HUSSAIN, S. M.; AHMAD, Humaid. Hyperbilirubinaemia a predictive factor for complicated acute appendicitis: a study in a tertiary care hospital. J Pak Med Assoc, 2013, 63.11: 1374-8
- [11]. D'SOUZA, N.; KARIM, D.; SUNTHARESWARAN, R. Bilirubin; a diagnostic marker for appendicitis. International Journal of Surgery, 2013, 11.10:1114-1117.
- [12]. CHAMBERS, A. C., et al. Predictive value of abnormally raised serum bilirubin in acute appendicitis: a cohort study. International Journal of Surgery, 2015,13: 207-210.

Evaluation of the relationship between total bilirubin level and appendix perforation in patients over 15 years of age with acute appendicitis referred to Shahid Beheshti Hospital in Sabzevar

Mozhdeh Navi Nezhad¹, Mahtab Khajeh^{2*}

1. Instructor, Department of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
2. Assistant Professor, General Surgeon, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

Abstract

Introduction: Appendicitis is one of the medical emergencies and one of the most common causes of acute and severe abdominal pain worldwide. If appendicitis is not treated in time, the inflamed tissue of the appendix ruptures, followed by peritonitis and shock. Because the process of appendicitis is an inflammatory process, the acute phase proteins and whole blood bilirubin appear to produce high levels in the serum under these conditions.

Materials and Methods: The present study is a descriptive cross-sectional study that was conducted in 2014-2015 with the participation of 208 patients over 15 years of age with symptoms of acute appendicitis referred to the emergency department of Dr. Beheshti in Sabzevar. In order to check the level of total bilirubin, 2 cc blood samples were taken from the patients before injecting any antibiotics and performing surgery. After the operation, macroscopic findings such as appendix size, perforation or absence during surgery and pathological findings were collected by the researcher.

Results: The results showed that there was a significant relationship between total bilirubin and perforation in terms of macroscopy and pathology ($p < 0.001$).

Conclusion: There is a significant relationship between whole blood bilirubin level before surgery and acute appendicitis perforation and can be used along with clinical signs as a laboratory criterion to predict perforation.

Received: 2020/04/30

Accepted: 2020/06/30

Keywords: Appendicitis, Perforation, Total bilirubin