

## ارزش آزمایش‌های شمارش گلبول‌های سفید، پروتئین واکنشی C و پروکلسیتونین، در تشخیص آپاندیسیت حاد

دکتر حسنعلی محبی\*، دکتر شعبان مهرورز\*\*، محمد رسول خرمی\*\*\*

### چکیده:

**زمینه و هدف:** در بررسی نقش آزمایشات در تشخیص بیماران مشکوک به آپاندیسیت حاد مطالعات متعددی انجام شده است. علاوه بر شمارش گلبول‌های سفید آزمایشات جدیدتر مانند C- Reactive Protein (CRP) و Procalcitonin (PCT) جهت کمک به ارزیابی معرفی شده‌اند، اما یافته‌های آن متفاوت و نامطمئن است. در این مطالعه ضمن تعیین میزان حساسیت و ویژگی، ارزش تشخیصی آنها با سایر روش‌های جاری مقایسه شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مقطعی، آینده‌نگر در بیماران مشکوک به آپاندیسیت حاد در بیمارستان دانشگاهی بر روی ۱۰۰ بیمار انجام شد. در کلیه بیماران علاوه بر آزمایشات روتین، اندازه‌گیری پروتئین واکنشی C (CRP) و پروکلسیتونین (PCT) انجام گردید. عمل جراحی بر مبنای معیار آلوارادو انجام شد. بعد از عمل بر اساس نتیجه پاتولوژی بیماران به دو گروه آپاندیسیت حاد و آپاندیسیت نرمال تقسیم شده و حساسیت و ویژگی آزمایش‌های مورد نظر در دو گروه با یکدیگر مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** ۷۱٪ بیماران مذکر و ۲۹٪ مونث بودند. میانگین سنی  $28/01 \pm 12/68$  سال بود. ۸۳ بیمار در آسیب‌شناسی دارای آپاندیسیت حاد بودند. از نظر میزان WBC ( $P= 0/001$ ) و معیار آلوارادو ( $P= 0/006$ ) تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود. بین دو گروه میزان CRP ( $P= 0/25$ ) و PCT ( $P= 0/42$ ) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. حساسیت معیار WBC و CRP و PCT به ترتیب  $85/04$ ،  $92/77$ ،  $55/42$ ٪ و ویژگی آنها به ترتیب  $41/17$ ،  $11/76$ ،  $29/41$ ٪ بود.

**نتیجه‌گیری:** برای تشخیص آپاندیسیت حاد باید بر شرح حال و معاینات بالینی تکیه کرد و یافته‌های آزمایشگاهی دیگر نیز کمک‌کننده هستند. CRP و PCT هم می‌توانند در رسیدن به تشخیص آپاندیسیت حاد در موارد مشکل‌کننده باشند.

واژه‌های کلیدی: آپاندیسیت حاد، شمارش گلبول‌های سفید، معیار آلوارادو

### زمینه و هدف

آپاندیسیت دهه‌های دوم تا چهارم زندگی است و در زنان احتمال تشخیص اشتباه آپاندیسیت حاد بیشتر است. تشخیص آپاندیسیت حاد بر مبنای شرح حال، معاینات بالینی و یافته‌های

آپاندیسیت حاد، یکی از شایعترین اورژانس‌های جراحی می‌باشد. احتمال آپاندکتومی (برای تمام عمر) در مردان ۱۳ درصد و در زنان ۲۵ درصد است. شایع‌ترین سن ابتلا به

نویسنده پاسخگو: دکتر شعبان مهرورز

تلفن: ۸۱۲۶۳۵۵۰

E-mail: mehrvarz@bmsu.ac

\* دانشیار گروه جراحی قفسه سینه، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، بیمارستان بقیه‌الله (عج)

\*\* دانشیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، بیمارستان بقیه‌الله (عج)

\*\*\* دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)

تاریخ وصول: ۱۳۸۹/۱۱/۰۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۰۲/۰۱

گلوبول‌های سفید در بین ۱۰۰ تن از بیماران با تشخیص آپاندیسیت حاد مورد ارزیابی قرار گرفتند.

از بین بیماران مورد بررسی تعدادی از بیماران به علت عدم قرارگیری در محدوده سنی ۱۵-۶۵ سال از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۱۰۰ بیمار معیارهای ورود به مطالعه را یافتند. بیماران فوق بعد از گرفتن شرح حال و انجام معاینات اولیه و آزمایشات لازم که تشخیص آپاندیسیت داده شده بود، بر روی نمونه خون آنان آزمایش CRP و PCT (بدون دریافت هزینه اضافی) انجام شد و بدون توجه به نتیجه این آزمایشات و براساس معیارهای آوارادو تحت عمل جراحی قرار گرفتند.

متغیرهای مطالعه شامل سن، جنسیت بیماران، علائم و نشانه‌های بیماران، مدت زمان گذشته از شروع علائم، تعداد لکوسیت‌ها و پروکلسیتونین (PCT) و ارزیابی کیفی پروتئین واکنشی C (CRP)، بود. معیار آوارادو (Alvarado) بیماران (بی‌اشتهایی، تغییر محل درد، تهوع و استفراغ، تندرین RLQ و ریباند، تب، لکوسیتوز، شیفت به چپ) جهت امتیاز بندی و تشخیص آپاندیسیت حاد مورد استفاده قرار گرفت،<sup>۱۲-۱۴</sup> نتیجه گزارش پاتولوژی آپاندکتومی، مبنای تشخیص بیماری تعیین شد. بر این اساس بیماران در دو گروه آپاندیسیت حاد و آپاندیسیت نرمال تقسیم شده و یافته‌های آزمایشگاهی و سایر نتایج بین دو گروه مقایسه گردید.

سطح سرمی CRP به روش کمپلکس آنتی‌بادی آنتی‌ژن اندازه‌گیری شد و سطح کمتر از ۰/۵ mg/dl نرمال در نظر گرفته شد. سطح سرمی PCT به روش Cheminolevominesance اندازه‌گیری شد و سطح کمتر از ۰/۱ ng /dl نرمال در نظر گرفته شد. لکوسیتوز به افزایش سطح گلوبول‌های سفید خون به بیش از ۱۰۰۰۰ در هر میکرولیتر اطلاق گردید و شیفت به چپ به شمارش لکوسیت‌های چند هسته‌ای بیش از ۷۵ درصد اطلاق گردید. تب نیز به عنوان تب با درجه کم (افزایش بیش از ۱ درجه سانتیگراد در دمای پایه بدن) منظور شد. اطلاعات پس از گردآوری توسط نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۷ مورد ارزیابی قرار گرفت و از آزمون مجذور کای، آزمون دقیق فیشر و آزمون تی تست بهره گرفته شد و سطح معنی‌دار بودن کمتر از ۰/۰۵ منظور گردید.

#### یافته‌ها

در این مطالعه میانگین سنی بیماران مورد مطالعه ۲۸/۱±۱۲/۷ سال بود و به لحاظ جنسیت ۷۱ بیمار (۷۱٪) مذکر و ۲۹ بیمار (۲۹٪) مونث بودند. با بررسی پاتولوژی ۸۳ نفر (۸۳٪)

آزمایشگاهی مطرح می‌گردد، گاهی تشخیص قطعی بالینی بیماری اغلب برای جراحان با تجربه هم مشکل به نظر می‌رسد. بطوریکه طبق مطالعات صورت گرفته شیوع آپاندکتومی منفی در بیماران از ۱۰ تا ۳۰ درصد متغیر اعلام شده است.<sup>۱-۶</sup> به همین منظور متخصصین برای افزایش قدرت تشخیص از روش‌های پاراکلینیک مختلفی استفاده می‌کنند. از سالیان دور آزمایش انتخابی برای تشخیص آپاندیسیت شمارش گلوبول‌های سفید و درصد پلی‌مورفونوکلترها بوده است، اما بعلا حساسیت نه چندان بالای این روش در تشخیص آپاندیسیت همواره روش‌های آزمایشگاهی دیگری نیز مورد مطالعه قرار گرفته‌اند.<sup>۷</sup> یکی از این روش‌های پیشنهاد شده استفاده از پروتئین واکنشی [C-Reactive protein (CPR)] و پروکلسیتونین [Procalcitonin (PCT)] است.

CRP پلی پپتیدی است که در فاز حاد التهاب تولید می‌شود. این پروتئین به عنوان اپسونین برای باکتری‌های مهاجم و نیز کمپلکس‌های ایمنی در گردش عمل می‌کند.<sup>۸</sup> این پروتئین می‌تواند آشبار کمپلمانی را فعال کند و کروماتین سلول‌های نکروز شده را برداشت کند.<sup>۹</sup> CRP چهار ساعت پس از تروما و یا التهاب شروع به افزایش کرده و در مدت ۲۴ تا ۷۲ ساعت به اوج خود می‌رسد.<sup>۱۰</sup>

پروکلسیتونین (PCT) یک پروپپتید از کلسیتونین با ۱۱۶ اسید آمینه است. پروکلسیتونین به عنوان یک نشانگر به طور زودرس پاسخ التهابی سیستمیک را که به طور انتخابی در عفونت‌های سیستمیک باکتریائی و قارچی، سپسیس و نارسایی چند ارگانی ایجاد می‌شود را توصیف می‌کند.<sup>۱۱</sup>

در مطالعات پیشین به بررسی نقش این دو فاکتور در تشخیص بیماران مشکوک به آپاندیسیت پرداخته شده است، اما یافته‌های حاصل از آن متفاوت و تا حدی گیج کننده بوده است. با توجه به این مطلب ما نیز درصدد انجام این مطالعه برآمدیم تا به بررسی ارزش اندازه‌گیری CRP سرم، پروکلسیتونین (PCT)، یافته‌های بالینی و شمارش گلوبول‌های سفید سرم در تشخیص بیماران مشکوک به آپاندیسیت حاد پردازیم.

#### مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی و آینده‌نگر که از مهر ماه ۱۳۸۷ تا مهر ماه ۱۳۸۸ در بیمارستان بقیة‌الله العظم (عج) انجام گرفت، ارزش اندازه‌گیری CRP سرم، پروکلسیتونین (PCT) و شمارش

در گروه غیر آپاندیسیت ۱۷ نفر (۱۷٪) شایعترین تشخیص‌های بعد از عمل عبارت بودند از: آپاندیس نرمال بدون یافته دیگر ۱۱ نفر (۱۱٪)، آدنیت مزانتر ۳ نفر (۳٪)، کیست تخمدان ۲ نفر (۲٪)، تراتومای کیستیک تخمدان ۱ نفر (۱٪). میزان CRP در بیماران مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. میانگین این فاکتور در کل بیماران ما  $48/31 \pm 49/69$  بود (با کمترین مقدار ۵ و بیشترین مقدار ۱۲۰). مقادیر CRP در دو گروه به تفکیک مورد بررسی قرار گرفت که در میان دو گروه آپاندیسیت حاد و نرمال میانگین CRP به ترتیب  $50/43 \pm 41/25$  و  $37/94 \pm 37/25$  بود که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌دار نبود ( $P=0/251$ ). حساسیت این تست و ویژگی آن به ترتیب  $92/7\%$  و  $11/76\%$  محاسبه گردید.

فاکتور دیگر مورد ارزیابی در این مطالعه پروکلسیتونین PCT بود که میانگین آن در کل بیماران  $0/204 \pm 0/212$  (کمترین مقدار  $0/1$  و بیشترین مقدار  $1/4$ ) و میانگین مقدار PCT به تفکیک میان افرادی که آپاندیسیت داشتند  $0/210 \pm 0/420$  و در میان افراد غیر آپاندیسیت  $0/250 \pm 0/222$  بود، این تفاوت که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/427$ )، حساسیت این تست  $55/42\%$  و ویژگی آن  $29/17\%$  به دست آمد.

### بحث

تشخیص دقیق و قطعی آپاندیسیت حاد همچنان از مشکلات جراحی است. استفاده از علائم و نشانه‌ها و یافته‌های آزمایشگاهی در این راه بسیار کمک کننده است. در مطالعات متعددی روش‌های مختلفی جهت افزایش دقت تشخیص مطرح شده‌اند. در یک مطالعه که در یونان بر روی ۷۱۷ مورد انجام شده نتیجه می‌گیرد که بکارگیری دقیق علایم بالینی بدون استفاده از تست‌های اضافی آزمایشگاهی می‌تواند بطور قابل اعتمادی آپاندیسیت را تشخیص دهد و توصیه شده که تست‌های اضافی آزمایشگاهی برای موارد مشکوک و بینابینی انجام شود.<sup>۱۴</sup> در مطالعه ما از ۱۰۰ مورد آپاندکتومی تشخیص صحیح ۸۳٪ آپاندیسیت حاد و ۱۷٪ تشخیصی غیر آپاندیسیت بود که این آمار برای مراکز آموزشی درمانی قابل قبول می‌باشد. در مطالعه‌ای دیگر میزان موارد آپاندکتومی منفی در بیماران مشکوک به آپاندیسیت حاد  $18/2\%$  ذکر شده است. آنها اعتقاد دارند که سن کمتر از ۲۱ سال، جنسیت مؤنث و سطح پائین نوتروفیل‌ها پیش‌بینی کننده موارد آپاندکتومی منفی بیماران مشکوک به آپاندیسیت می‌باشد.<sup>۱۳</sup>

مبتلا به آپاندیسیت حاد و ۱۷ (۱۷٪) آپاندیس نرمال بودند. در گروه آپاندیسیت حاد از نظر جنسیت ۶۱ نفر مذکر ( $73/5\%$ ) و ۲۲ نفر مؤنث ( $26/5\%$ ) بودند و در گروه مقابل ۱۰ نفر ( $58/8\%$ ) مذکر و ۷ نفر ( $41/2\%$ ) مؤنث بودند. در گروه آپاندیسیت حاد و گروه نرمال میانگین سنی به ترتیب  $28/34 \pm 13/02$  و  $26/41 \pm 5/59$  سال بود. میانگین سن در گروه آپاندیسیت حاد با گروه آپاندیس نرمال توسط تست آماری تی تست مقایسه گردید که تفاوت این دو از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/571$ ).

درد شکمی به عنوان شکایت اصلی بیماران در گروه آپاندیسیت ۹۵٪ و در گروه غیر آپاندیسیت ۸۸٪ بود. میانگین مدت زمان شروع درد تا عمل جراحی در گروه آپاندیسیت حاد  $35/47 \pm 56/33$  ساعت و در گروه مقابل  $48/88 \pm 55/12$  ساعت بود. تغییر محل درد و سایر یافته‌ها بالینی در بین دو گروه آپاندیسیت حاد و در گروه غیر آپاندیسیت در جدول ۱ جهت مقایسه آمده است.

جدول ۱- علائم بالینی بیماران در معاینه اولیه

شکایت اصلی	آپاندیسیت حاد		آپاندیس نرمال	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
درد شکمی	۷۸ نفر	۹۴	۱۵ نفر	۸۸/۲
درد اولیه ناحیه اپی گاستریک و دور ناف	۵۳ نفر	۶۳/۹	۱۱ نفر	۶۴/۷
درد در ربع تحتانی راست	۷۱ نفر	۸۵/۵	۱۳ نفر	۷۶/۵
تغییر محل درد	۶۹ نفر	۸۳/۱	۱۲ نفر	۷۰/۶
استفراغ	۵۰ نفر	۶۰/۲	۶ نفر	۴۵/۳
بی‌اشتهایی	۷۵ نفر	۹۰/۴	۱۵ نفر	۸۸/۲
اجابت مزاج نرمال	۷۷ نفر	۹۲/۸	۱۳ نفر	۷۶/۵
علائم ادراری	۹ نفر	۱۰/۸	۶ نفر	۳۵/۳

یکی از رایج‌ترین ملاک‌های موجود در تشخیص آپاندیسیت حاد امتیازبندی آلوارادو می‌باشد. در کل بیماران ما میانگین آلوارادو  $7/66 \pm 1/79$  [با کمترین مقدار ۲ و بیشترین مقدار ۱۰] بود. در میان افرادی که آپاندیسیت داشتند، میانگین امتیازبندی آلوارادو  $7/8 \pm 1/56$  و در گروه نرمال  $6/59 \pm 2/45$  بود. که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌دار بود ( $P=0/006$ ).

در رابطه با CRP در یک مطالعه انجام شده در لیبی بیان شده است که ارزیابی علائم و نشانه‌های بالینی همراه با ۳ آزمایش CRP و WBC و درصد نوتروفیلی می‌تواند دقت تشخیصی را بالا ببرد و به طور واضح و مشخصی میزان پر فوراسیون و لاپاراتومی منفی را کاهش دهد.<sup>۱۷</sup> بنابراین با توجه به حساسیت خوب CRP 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 به کار گرفته شود و نمی‌توان بر اساس آن برای رد تشخیص استفاده نمود.

### نتیجه‌گیری

با توجه به مجموعه یافته‌های فوق می‌توان چنین نتیجه گرفت که در اکثر موارد بکارگیری توأمان علائم بالینی و شمارش لکوسیت در کنار هم می‌تواند بهترین ملاک و راهنما در جهت تشخیص آپاندیسیت باشد. از امتیازبندی آلوارادو در این مورد به عنوان معیاری در برگیرنده علائم و نشانه‌ها و یافته‌های آزمایشگاهی می‌توان به خوبی بهره گرفت. در این مطالعه CRP بیشترین حساسیت و شمارش لکوسیتی بیشترین اختصاصیت را دارا بودند.

اندازه‌گیری CRP و PCT تنها در موارد خاص و جهت تأیید تشخیص آپاندیسیت حاد کمک کننده خواهند بود. به نظر می‌رسد شرح حال و معاینات بالینی مهمترین نقش را در تشخیص آپاندیسیت حاد داشته باشد، لیکن در موارد استثنائی و مشکوک برای تأیید بیشتر در کنار معاینات بالینی و سایر آزمایش‌های معمول می‌توان با بهره‌گیری از آزمایشات اختصاصی تر مانند CRP و PCT قضاوت مناسب‌تری داشته باشیم.

یکی از معیارهای قابل قبول استفاده از مجموعه‌ای از یافته‌ها شامل علائم، نشانه‌ها و یافته‌های آزمایشگاهی به عنوان امتیازبندی آلوارادو (Alvarado) است که امروزه مورد استفاده اکثر مراکز آموزشی نیز واقع می‌شود.<sup>۱۱،۱۲</sup> در این مطالعه حساسیت و ویژگی امتیازبندی آلوارادو سنجیده شد. امتیازبندی آلوارادو از حساسیت خوبی در تشخیص آپاندیسیت حاد برخوردار بود (۷۳/۵٪)، بنابراین می‌توان از این امتیازبندی با اطمینان بالایی در راستای شک به آپاندیسیت حاد بهره برد. اختصاصیت این معیار ضعیف بود (۲۳/۵٪) که این بیانگر این است که شاید نتوان از این معیار به طور قطع برای رد آپاندیسیت حاد استفاده کرد.

یکی از فاکتورهای مورد ارزیابی که در حقیقت فاکتوری جدیدتر می‌باشد، اندازه‌گیری CRP است. که در این مطالعه از حساسیت خیلی خوبی (۹۲/۸٪) برای تشخیص آپاندیسیت حاد برخوردار بود، ولی متأسفانه اختصاصی نبود (۱۱/۸٪).

در مطالعه‌ای بر روی کودکان اعلام شده است که: اولاً در آپاندیسیت حاد مقدار CRP افزایش می‌یابد، ثانیاً این مقدار افزایش با شدت التهاب مرتبط است و ثالثاً هر چند مقادیر سرمی CRP دقت تشخیصی کافی دارد، ولی نه در اندازه ترکیب با شمارش لکوسیتی که به طور آشکارا بهتر از شمارش لکوسیتی به تنهایی است.<sup>۱۵</sup>

در مطالعه دیگر که در همین راستا انجام شده بیان شده که یافته‌های آزمایشگاهی غیر طبیعی نمی‌توانند یقیناً تشخیص آپاندیسیت حاد را مسجل کنند. هر چند آپاندیسیت حاد وقتی که شمارش لکوسیتی، درصد نوتروفیلی و مقدار CRP نرمال باشند، بسیار غیر محتمل است.<sup>۱۶</sup>

**Abstract:**

## Evaluation of Serum CRP, Procalcitonin and WBC in the Diagnosis of Acute Appendicitis

Mohebbi H.A. MD<sup>\*</sup>, Mehrvarz Sh. MD<sup>\*\*</sup>, Khorrami M.R. MD<sup>\*\*\*</sup>

(Received: 22 Jan 2011 Accepted: 21 April 2011)

**Introduction & Objective:** For evaluation of laboratory data in the diagnosis of suspected acute appendicitis, many studies has been performed. In addition to White Blood Cell count (WBC) new laboratory variables such as C - reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) have been introduced to help for a more definite evaluation. But, the findings are different and uncertain. The sensitivity and specificity of these variables are important for better diagnosis and in this study were assessed.

**Materials & Methods:** A prospective cross-sectional study was done, which included 100 suspected patients with acute appendicitis who were admitted to a university hospital. After clinical evaluation and physical examination, WBC, CRP and PCT were determined. Decision for operation was made according to Alvarado scaling. After appendectomy and according to the pathologist report the patients were divided into two groups, having acute appendicitis or normal appendix. The sensitivity and specificity of these tests were compared between the two groups.

**Results:** In the 100 cases involved, 71 patients were male and 29 were female. The mean age of patients was  $28.01 \pm 12.68$  year. After operation, it was established in pathologic evaluation that 83 patients had acute appendicitis (AA), and 17 patients had normal appendix (NA). As far as WBC ( $P= 0.001$ ) and Alvarado Scaling ( $P= 0.006$ ) were showed. There was a significant difference between the two groups. But there was no significant for CRP ( $P= 0.025$ ) and PCT ( $P= 0.042$ ). Sensitivity of WBC, CRP and PCT were 85.5%, 92.77% and 55.42% respectively. Also, the specificity of WBC, CRP and PCT was 41.17%, 11.76% and 29.41% respectively.

**Conclusions:** In the diagnosis of acute appendicitis use of symptoms and signs and laboratory data is helpful, although CRP and PCT can also help us in diagnosis in difficult situation.

***Key Words: Acute Appendicitis, White Blood Cell Count, Alvarado Scale***

\* Associate Professor of Thoracic Surgery, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Baqiyatallah Hospital, Tehran, Iran

\*\* Associate Professor of General Surgery, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Baqiyatallah Hospital, Tehran, Iran

\*\*\* Medical Student, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

References:

1. Sondik E.J, Anderson J.R, Curtin L.R, Madans J.H, Williams P.D, Hunter E.L, Rothwell C.J. Ambulatory and Inpatient Procedures in the United States, 1996. National Center for Health Statistics. Data from the National Health Care Survey. Series 13-No: 139.
2. Bruncardi F.C, Anderson D.K, Billiar T.R, Dunn D.L, Hunter J.G, Pollock R.E. Schwartz's principles of surgery. Mc GRAW- HILL Co. 8<sup>th</sup> edition. 2005. Page 1119-1137.
3. De Dombal FT, Leaper DJ, Staniland JR, McCann AP, Horrocks JC. Computeraided diagnosis of acute abdominal pain. *BMJ* 1972; 2: 9-13.
4. Deutsch A, Shani N, Reiss R. Are some appendectomies unnecessary? An analysis of 319 white appendicitis. *J R Coll Surg Edinb.* 1983 Jan; 28(1): 35-40.
5. Simmen HP, Decurtins M, Rotzer A, Duff C, Brutsch HP, Largiader F. Emergency room patients with abdominal pain unrelated to trauma: prospective analysis in a surgical university hospital. *Hepatogastroenterology.* 1991; 38: 279-282.
6. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA. Helical CT of appendicitis and diverticulitis. *Radiol Clin North Am* 1999; 37: 895-910.
7. Agafonoff S, Hawke I, Khadra M, Munnings V, Notaras L, Wadhwa S, Burton R. The influence of age and gender on normal appendectomy rates. *Aust N Z J Surg.* 1987; 57(11): 843-6.
8. Chung JL, Kong MS, Lin SL, Lin TY, Huang CS, Lou CC, Lin JN: Diagnostic value of C-reactive protein in children with perforated appendicitis. *Eur J Pediatr.* 1996; 155(7): 529-31.
9. Eriksson S, Granstrom L, Olander B, Wretling B: Sensitivity of interleukin-6 and C-reactive protein concentrations in the diagnosis of acute appendicitis. *Eur J Surg* 1995, 161: 41-45.
10. Prabhudesai SG, Gould S, Rekhraj S, Tekkis PP, Glazer G, Ziprin P. Artificial Neural Networks: Useful Aid in Diagnosing Acute Appendicitis. *World J Surg.* 2008; 32(2): 305-9; discussion 310-1.
11. Farahnak M, Talaei-Khoei M, Gorouhi F, Jalali A, Gorouhi F. The Alvarado score and antibiotics therapy as a corporate protocol versus conventional clinical management: randomized controlled pilot study of approach to acute appendicitis. *Am J Emerg Med.* 2007; 5(7): 850-2.
12. McKay R, Shepherd J. The use of the clinical scoring system by Alvarado in the decision to perform computed tomography for acute appendicitis in the ED. *Am J Emerg Med.* 2007; 25(5): 489-93.
13. Mohebbi HA, Mehrvarz S, Kashani MT, Kabir A, Moharamzad Y. Predicting negative appendectomy by using demographic, clinical and laboratory parameters. A cross-sectional study. *Int J Surg.* 2008; 6(2): 115-8.
14. Kalliakmanis V, Pikoulis E, Karavokyros IG, Felekouras E, Morfaki P, Haralambopoulou G, Panogiorgou T, Gougoudi E, Diamantis T, Leppäniemi A. Epiploic appendagitis--clinical characteristics of an uncommon surgical diagnosis. *BMC Surg.* 2007 Jul 1; 7: 11.
15. Rodríguez-Sanjuán JC, Martín-Parra JI, Seco I, García-Castrillo L, Naranjo A. 1999. C-reactive protein and leukocyte count in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Dis Colon Rectum.* 42(10): 1325-9.
16. Yang HR, Wang YC, Chung PK, Chen WK, Jeng LB, Chen RJ. Laboratory tests in patients with acute appendicitis. *ANZ J Surg.* 2006 Jan-Feb; 76(1-2): 71-4.
17. Mohammed AA, Dagman NA, Aboud SM, Oshibi HO. 2004. The diagnostic value of C-reactive protein, white blood cell count and neutrophil percentage in childhood appendicitis. *Saudi Med J.*; 25(9): 1212-5.