



Ocena primene Alvarado skora i C-reaktivnog proteina u dijagnostici akutnog apendicitisa kod dece

Evaluation of using Alvarado score and C-reactive protein in diagnosing acute appendicitis in children

Ana Kostić, Andjelka Slavković, Zoran Marjanović, Jelica Madić,
Marijana Krstić, Dragoljub Živanović, Danijela Djerić

Klinički centar Niš, Klinika za dečju hirurgiju i ortopediju, Niš, Srbija

Apstrakt

Uvod/Cilj. Dijagnoza akutnog apendicitisa (AA) ostaje izazov upravo u dečjoj populaciji. Sa namerom da olakšaju postavljanje dijagnoze AA i povećaju njenu tačnost kreirani su i brojni skoring sistemi, među kojima najveću popularnost ima Alvarado skor. C-reaktivni protein (CRP) ima dokazani značaj za dijagnostiku AA u odrasloj, ali ne i u dečjoj populaciji. Cilj našeg rada bio je da se odredi klinička primenljivost Alvarado skora, kao i vrednosti CRP u dijagnostici AA kod dece. **Metode.** Prospektivna, šestomesečna studija obavljena u Klinici za dečju hirurgiju i ortopediju KC Niš obuhvatila je 257 dece mlađe od 15 godina, hospitalizovane zbog akutnog abdominalnog bola. Vrednosti Alvarado skora, kao i CRP, određivane su na prijemu i upoređivane sa dijagnozom na otpustu. Bolesnici su bili podeljeni u dve grupe: grupu I činili su neoperisani ($n = 184$) i grupu II bolesnici sa apendektomijom ($n = 73$). **Rezultati.** Vrednosti Alvarado skora bile su statistički značajno veće u grupi operisane ($8,55 \pm 1,32$) nego u grupi neoperisane dece ($4,9 \pm 1,21$). Takođe, vrednosti CRP bile su statistički značajno veće u grupi II (grupa I: $8,17 \pm 4,70$ mg/L, grupa II: 38 ± 26 mg/L). Senzitivnost Alvarado skora iznosila je 90%, specifičnost 80%, pozitivna prediktivna vrednost (PPV) 87%, a za CRP: 95%, 70% i 80%. **Zaključak.** Alvarado skor i CRP velika su pomoć u dijagnostici AA manje iskusnom hirurгу. Visoke vrednosti Alvarado skora i CRP ne smeju biti ignorisane, ali ni korišćene kao jedini dijagnostički metod za AA u dečjem uzrastu.

Ključne reči: apendicitis; dijagnoza, diferencijalna; deca; klasifikacioni indeksi; C-reaktivni protein; osetljivost i specifičnost.

Abstract

Background/Aims. Acute appendicitis (AA) remains a diagnostic challenge in children, despite ongoing researches. With an aim to facilitate making diagnosis of AA many scoring systems have been created; among them Alvarado score is the most popular. C-reactive protein (CRP) has proven significance for diagnosing AA in adults, but not in children. The aim of this study was to evaluate significance of Alvarado score, as well as CRP values, in making diagnosis of AA in children. **Methods.** This prospective six-month study was performed on 257 patients under the age of 15, admitted for acute abdominal pain in the Clinic of Pediatric Surgery and Orthopedics in the Clinical Centre of Niš. Alvarado score and CRP values were determined on admission and compared with final diagnosis on discharge. The patients were divided into two groups: group I – non operated patients with abdominal pain ($n = 184$) and group II – operated on patients for appendectomy ($n = 73$). **Results.** Values of Alvarado score were statistically significantly different between groups (group I: 4.9 ± 1.21 , group II: 8.55 ± 1.32). Also, our results showed significantly high values of CRP measured in operated children (group I: 8.17 ± 4.7 mg/L, group II: 38 ± 26 mg/L). Values of validity parameters for Alvarado score were: sensitivity 90%, specificity 80%, positive predictive values 87%; for CRP 95%, 70% and 80%, respectively. **Conclusion.** Alvarado score and CRP are very useful adjuvant diagnostic tool for AA to a less experienced surgeon. High values of Alvarado score and CRP cannot be ignored neither at the same time, used as the sole diagnostic method for discriminating children with AA.

Key words: apendicitis; diagnosis, differential; child; research design; C-reactive protein; sensitivity and specificity.

Uvod

Akutni apendicitis (AA) čest je i realan problem u svakodnevnoj praksi dečjeg hirurga koji nije uvek lako rešiti.

Dijagnoza AA moguća je kod 50–70% dece sa akutnim abdominalnim bolom na prijemu¹. Dobro poznata klinička simptomatologija zapaljenja crvuljka, predstavljena bolom u trbuhu lokalizovanim u desnom donjem kvadrantu, mučni-

nom i/ili povraćanjem, kao i povišenom temperaturom, ne sreće se uvek u dečjoj populaciji; štaviše, može se reći da je simptomatologija akutnog apendicitisa kod dece dobnost zavisan². Uprkos velikom broju dijagnostičkih testova, podaci iz literature pokazuju da je pogrešna dijagnoza AA kod dece mlađe od 12 godine postavljena kod čak 28–57%, dok se kod mlađih od dve godine gotovo jednoobrazno kasni sa postavljanjem dijagnoze AA³. Greške u pravovremenom dijagnostikovanju AA vode povećanom morbiditetu bolesnika dečjeg uzrasta.

Postavljanje dijagnoze AA nije uvek jednostavno jer nema jednog ili kombinacije kliničkih, laboratorijskih i radioloških nalaza koji bi bili 100% pouzdani⁴.

Pored određivanja broja leukocita i leukocitne formule, u dijagnostički standard za AA sve češće se uključuje i određivanje vrednosti C-reaktivnog proteina (CRP). Njegova vrednost u krvi raste već 6–12 h nakon oštećenja tkiva ili započinjanja zapaljenskog procesa. C-reaktivni protein služi da determiniše postojanje inflamacije, ali ne može i da utvrdi njeno poreklo^{5,6}.

Izvesne dijagnostičke procedure za AA kao što su radiološke – ultrazvuk, magnetna rezonanca, kompjuterizovana tomografija (CT) i laboratorijske – određivanja vrednosti interleukina (IL) 6 i 10, amiloid A-proteina u serumu i sl. imaju dokazanu efikasnost, ali nisu uvek i svuda dostupne^{7,8}.

Upravo sa ciljem da olakšaju postavljanje dijagnoze AA kreirani su scoring sistemi. Njihov najveći kvalitet leži u jednostavnosti i lakoj primenljivosti. Do sada je objavljeno više scoring sistema: Ohmannov, Eskelinenov, Tsanakisov, Kharbandin^{9–13}. Prvi scoring sistem za AA objavio je Alvarado 1986. godine¹⁴. Autor je obuhvatio i kvantifikovao tri elementa kliničke slike: migratorni bol, mučninu/povraćanje, gubitak apetita, dva rezultata laboratorijskih pretraga (broj leukocita, broj neutrofila), kao i fizikalne znakove (bolna osetljivost u desnoj bedrenoj jami, pozitivan Blumbergov znak, povišena temperatura). Ukoliko je vrednost skora manja od 3, malo je verovatna dijagnoza AA; na ovo hirurško oboljenje treba posumnjati ukoliko je vrednost 4–7; hirurška intervencija je potrebna u slučaju vrednosti skora 8–10.

U literaturi se umesto Alvarado češće sreće sinonim MANTREL skor (naziv je akronim, dobijen od engleskih termina za navedene elemente skora). Takođe, posebnu vrednost ima tzv. PAS (*Pediatric Appendicitis Score*), odnosno Samuelov skor čiji je najveći značaj u kvantifikaciji fizičkih znakova, kao što su bolna perkusija trbuha i bol pri fizičkoj aktivnosti, a koji su specifični upravo za dečju populaciju¹⁵. Cilj ove studije bio je da se odrede razlike u vrednosti Alvarado skora i CRP između bolesnika sa operativnom dijagnozom AA i bolesnika sa abdominalnim bolom nehirurške geneze; da se odrede vrednosti Alvarado skora i CRP prema zapaljenskim formama apendiksa, kao i klinički značaj i validnost primene Alvarado skora i CRP u dijagnostici AA kod dece.

Metode

Prospektivna, komparativna studija, rađena u periodu 1.1.2007–30.6. 2007. u Klinici za dečju hirurgiju i ortopediju Kliničkog centra Niš, obuhvatila je sve bolesnike (ukupno

257) hospitalizovane zbog akutnog abdominalnog bola. Bolesnici su bili podeljeni u dve grupe: grupu I činili su bolesnici (n = 184) koji nisu bili operisani i grupu II – bolesnici sa apendektomijom (n = 73). Svim bolesnicima nakon kliničkog pregleda rađene su laboratorijske analize (standardni hemogram i određivanje vrednosti CRP), kao i ultrazvučni pregled trbuha. Dijagnoza AA potvrđivana je intraoperativno i patohistološkom verifikacijom uklonjenog apendiksa. Vrednosti Alvarado skora (Tabela 1) određivane su na prijemu i potom upoređivane sa dijagnozom na otpustu. Važno je istaći da odluka o prijemu u bolnicu, kao i o neophodnosti hirurške intervencije nije donošena na osnovu vrednosti skora na prijemu, već isključivo na osnovu procene hirurga.

Tabela 1.

Alvarado scoring sistem za akutni apendicitis

Migratorni bol	1
Gubitak apetita	1
Mučnina	1
Bolna osetljivost	2
Blumbergov znak +	1
Temperatura > 37,5° C	1
Lekocitoza > 12 × 10 ⁹ /L	2
Neutrofilija	1
Ukupno	10

Pored vrednosti Alvarado skora, razmatrani su i sledeći parametri: pol, starost bolesnika, vreme pojave tegoba, kao i vrednosti CRP.

Statistička obrada podataka vršena je *t*-testom (rezultati su prikazivani kao srednja vrednost ± standardna devijacija), a određivani su i tzv. parametri validnosti (senzitivnost, specifičnost, pozitivna prediktivna vrednost – PPV) za dobijene vrednosti Alvarado skora i CRP.

Rezultati

Tokom šestomesečnog perioda hospitalizovano je ukupno 257 deteta zbog akutnog abdominalnog bola; u grupi I (neoperisani bolesnici, lečeni zbog akutnog abdominalnog bola nehirurške geneze) bilo je 184 dece (71,6%); grupu II činili su operisani bolesnici – 73 (28,4%).

U obe grupe bili su brojniji dečaci u grupi I bilo je 86 (46,74%), devojčica i 98 (53,26%) dečaka; u grupi II bilo je 41 (56,46%) dečak i 32 (43,84%) devojčice.

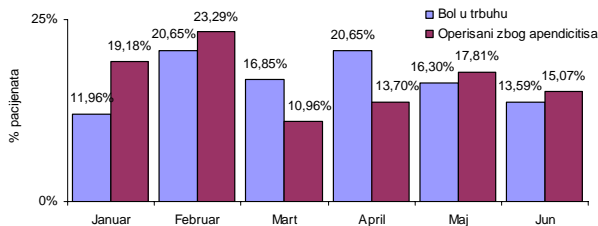
Prosečna starost bolesnika u grupi I iznosila je 7,3, a u grupi II 9,4 godine (najmlađi bolesnik sa apendektomijom imao je 2 godine).

Najveći broj apendektomija izveden je tokom zimskih meseci, dok su bolesnici sa bolom u trbuhu nehirurške geneze češće hospitalizovani tokom prolećnih meseci (slika 1).

Prosečna vrednost Alvarado skora kod bolesnika grupe I iznosila je 4,9 ± 1,21, dok je kod bolesnika sa apendektomijom ona bila veća i iznosila 8,55 ± 1,32. Postojala je statistički značajna razlika (*p* < 0,001) između grupa I i II (tabela 2).

Određivane vrednosti CRP pokazale su statistički značajnu razliku među grupama. U grupi I prosečna vrednost

CRP iznosila je $8,17 \pm 4,7$ mg/L, dok je u grupi II bila čak 38 ± 26 mg/L; postojala je statistički značajna razlika ($p < 0,001$) (tabela 2).



Sl. 1 – Distribucija bolesnika hospitalizovanih zbog bola u trbuhu i apendektomiranih prema mesecima

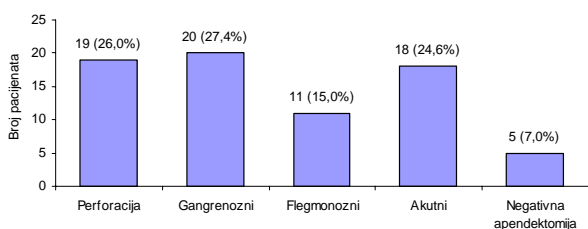
Tabela 2.

Prosečne vrednosti Alvarado skora i CRP po grupama

Grupe bolesnika	Alvarado skor $\bar{x} \pm SD$	CRP (mg/L) $\bar{x} \pm SD$
I	$4,90 \pm 1,21$	$8,17 \pm 4,70$
II	$8,55 \pm 1,32^*$	$38,00 \pm 26,00^*$

* $p < 0,001$ prema grupi I; Grupa I – neoperisani bolesnici; Grupa II – bolesnici sa apendektomijom; CRP – C-reaktivni protein

U operativnom nalazu izdvajala su se gangrenozna forma AA, zabeležena kod 20 bolesnika (27,4%), potom perforativna kod 19 (26%), flegmonozna kod 11 (15%); akutna forma AA zabeležena je kod 18 dece (24,6%). Kod petoro dece patohistološka verifikacija nije pokazala postojanje zapaljenske forme (tzv. beli apendiksi), te je stopa negativnih apendektomija bila 7% (slika 2).



Sl. 2 – Struktura operativnog nalaza kod apendektomiranih

vrednost Alvarado skora kod gangrenozne forme apendicitisa bila je po veličini druga i statistički znatno viša nego kod flegmonoznog tipa ($p < 0,05$) i akutnog apendicitisa ($p < 0,01$). Kod akutnog apendicitisa utvrđena je najniža srednja vrednost Alvarado skora, ali ne i statistički značajno (tabela 3).

Vrednosti koeficijenta varijacije (CV) za Alvarado skor bile su do 30, jedino je kod akutnog apendicitisa vrednost CV bila minimalno iznad granice od 30 (tabela 3).

Srednje vrednosti CRP parametra statistički se znatno razlikuju prema zapaljenskom obliku koji je ustanovljen kod bolesnika (ANOVA: $F = 15,12$; $p < 0,001$). *Post hoc* analizom – Tahmaneovim testom multiplih poređenja utvrđeno je da je najveća srednja vrednost CRP, ustanovljena kod perforativnog apendicitisa, statistički značajno veća od srednje vrednosti ovog parametra kod gangrenozne, flegmonozne ($p < 0,01$), kao i akutne forme ($p < 0,001$) (tabela 3).

Kako su vrednosti CV za CRP bile znatno iznad 30, grupe formirane na osnovu oblika zapaljenja nisu bile homogene u pogledu vrednosti ovog parametra (tabela 3).

Senzitivnost Alvarado skora iznosila je 90%, specifičnost 80%, a pozitivna prediktivna vrednost (PPV) 87%. Senzitivnost određivanja vrednosti CRP bila je 95%, specifičnost 70%, a PPV 80% (tabela 4).

Tabela 4.

Vrednosti parametara validnosti za Alvarado skor i C-reaktivni protein (CRP)

Parametri validnosti	Alvarado skor	CRP
Senzitivnost (%)	90	95
Specifičnost (%)	80	70
PPV (%)	87	80

Diskusija

Akutni abdominalni bol kod dece nije uvek lako proceniti, s obzirom na to da često nije moguće jasno odrediti vreme pojave, karakter i distribuciju bola na osnovu heteroanamnestičkih podataka i informacija koje nam pruža mali bo-

Tabela 3.

Osnovni statistički parametri vrednosti Alvarado skora i C-reaktivnog proteina (CRP) u ispitivanim zapaljenskim oblicima akutnog apendicitisa

Oblik zapaljenja	Alvarado scor			CRP		
	$\bar{x} \pm SD$	CV	95% CI	$\bar{x} \pm SD$	CV	95% CI
Akutni apendicitis	$6,00 \pm 1,81$	30,11	5,15 – 6,85	$18,71 \pm 13,28$	70,95	12,50 – 24,92
Flegmonozni apendicitis	$6,45 \pm 1,79$	27,77	5,61 – 7,29	$34,46 \pm 34,87$	101,19	18,14 – 50,77
Gangrenozni apendicitis	$7,95 \pm 1,50^{b*,a**}$	18,91	7,25 – 8,65	$30,40 \pm 22,88$	75,28	19,69 – 41,10
Perforativni apendicitis	$8,85 \pm 1,18^{ab***}$	13,36	8,30 – 9,40	$86,16 \pm 53,08^{a***, bc**}$	61,61	61,32 – 111,00

a – vs akutni apendicitis; b – vs flegmonozni apendicitis; c – vs gangrenozni apendicitis; CV – koeficijent varijabilnosti; 95% CI – 95% interval poverenja
* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Srednje vrednosti Alvarado skora statistički su se znatno razlikovala prema zapaljenskom obliku koji je bio prisutan kod bolesnika (ANOVA: $F = 13,79$, $p < 0,001$). Sledstvenom *post hoc* analizom, Tukeyev-im testom multiplih poređenja utvrđeno je da je najveća srednja vrednost Alvarado skora koja je dobijena kod perforativnog apendicitisa, bila statistički značajno veća u odnosu na vrednosti skora kod flegmonoznih i akutnih apendicitisa ($p < 0,001$). Srednja

lesnik. Takođe, ovaj simptom nije ekskluzivan samo za hirurška oboljenja (poput AA) već može da prati čitav niz patoloških stanja u dečjem uzrastu koja čak i ne zahvataju abdominalne organe (pr. meningitis, encefalitis, sepsa, bazalna bronhopneumonija, dehidracija, septični artritis)¹⁶. Kontinuirana klinička evaluacija, kao i primena laboratorijskih i radioloških pretraga, uveliko mogu da pomognu u diferenciranju hirurškog od nehirurškog uzroka abdominalnog bola¹⁷.

To pokazuju i naši rezultati: od ukupnog broja primljenih bolesnika zbog akutnog abdominalnog bola, operisano je tek 28%. Ostali bolesnici tretirani su konzervativno, a uzrok abdominalnog bola najčešće je bio gastroenteritis, bronhopneumonija, ovarijalna patologija i opstipacija.

Dobijeni rezultati vezani za distribuciju AA prema polovima nisu u saglasju sa podacima iz literature, s obzirom na to da su dečaci tek nešto više (ali ne i statistički značajno) zastupljeniji u grupi operisanih¹⁸. U grupi I bolesnika, takođe, nema statistički značajne razlike među polovima.

Prosečna starost dece u grupi I iznosila je 7,3 godine, dok su operisana deca bila starija (prosečna starost 9,4 god). Dobijeni podaci potvrđuju činjenicu da je AA oboljenje koje se češće javlja u drugoj dekadi života¹⁹.

Najveći broj apendektomija izveden je u zimskim mesecima, što može da sugeriše „sezonski“ karakter javljanja ovog oboljenja. Tokom letnjih meseci uzrok abdominalnog bola dominantno nije bio hirurške geneze.

Struktura operativnog nalaza ukazuje da u „ravnoteži“ stoje broj perforativnih i akutnih formi apendicitisa, što je i trend koji postoji u svetu^{20,21}.

Stopa „negativnih“ apendektomija od 7% niža je nego u objavljenim podacima iz literature^{22,23}.

Vrednosti Alvarado skora određivane su na prijemu kod svih bolesnika hospitalizovanih zbog akutnog abdominalnog bola. Bilo je teško kvantifikovati podatak o migratornom bolu koji često nije mogao da bude dobijen anamnestički. Takođe, kod mladih bolesnika nije bilo jednostavno proceniti Blumbergov znak, najčešće zbog uznemirenosti i plača. Vrednosti Alvarado skora u grupi I iznosila je $4,9 \pm 1,21$, dok je u grupi operisanih bila $8,55 \pm 1,32$. Postojala je statistički značajna razlika u vrednostima skora među grupama ($p < 0,001$).

Dobijeni rezultati ukazuju i na vezu zapaljenske forme AA i vrednosti Alvarado skora: vrednosti skora bile su više (statistički značajno) kod uznapredovalih, gangrenoznih i perforativnih oblika AA. Ova korelacija vrednosti skora i stepena inflamacije crvuljka zabeležena je i u populaciji odraslih²⁴. Istovremeno, vrednosti koeficijenta varijacije kazuju na homogenost vrednosti Alvarado skora u svim oblicima zapaljenja, čineći vrednost skora informativnom za kliničara.

Određivani nivoi CRP pokazali su statistički značajnu razliku među grupama; vrednosti CRP statistički su bile značajno veće u grupi operisanih. Vrednost ovog reaktanta akutne faze raste sa progresijom inflamacije apendiksa²⁵. Međutim, vrednosti CV ukazuju na nehomogenost ovog reaktanta prema grupama formiranim na osnovu zapaljenskih oblika apendicitisa, što znači da se samo ovaj laboratorijski parametar ne može koristiti u cilju determinisanja stepena zapaljenja^{26,27}.

Vrednosti tzv. parametara validnosti (senzitivnost, specifičnost, PPV) za Alvarado skor su visoke, ali ne dovoljno

da bi se vrednost ovog scoring sistema mogla koristiti kao jedina determinatna za donošenje odluke o potrebi operativnog zahvata. Interesantno je da vrednost Alvarado skora u populaciji odraslih pokazuje znatno veću senzitivnost i specifičnost²⁸.

Visoka senzitivnost CRP (čak veća u odnosu na senzitivnost Alvarado skora) upućuje na zaključak da bi merenje vrednosti CRP trebalo da bude rutinska dijagnostička metoda za AA²⁹.

Zbog relativno malog broja bolesnika uključenih u studiju, nije mogla da bude ispitana modifikacija Alvarado skora inkorporiranjem vrednosti CRP, koja će biti tek predmet daljeg istraživanja.

Uprkos nesumnjivom napretku medicinske prakse, AA i dalje ostaje dijagnostički izazov. Opisani su i publikovani brojni scoring sistemi za AA, ali je većina kompleksna i teško primenjiva. Alvarado skor je jednostavan, lako se koristi, može se ponavljati, neinvazivan je i brz³⁰. Zahvaljujući svojoj neinvazivnosti i dostupnosti može se lako primenjivati u svakodnevnoj kliničkoj praksi^{31,32}. Od značaja je nesumnjivo i činjenica da mu je vrednost i statistički značajno veća u grupi bolesnika koji su lečeni hirurški. Zbog nedovoljnog broja bolesnika mladih od 3 godine, nije mogla da bude procenjena primenljivost ovog skora i CRP u najmlađoj populaciji, kod koje je klinička prezentacija i dijagnostika AA posebno teška³³.

Određivanje vrednosti CRP dostupna je dijagnostička procedura. Kako vrednosti ovog laboratorijskog parametra rastu u stanjima inflamacije bilo kog porekla, tumačenje mora biti vezano isključivo za kontekst simptomatologije obolelog³⁴.

Postavlja se pitanje da li se Alvarado skor može koristiti kao jedini kriterijum za donošenje odluke o hirurškom lečenju malog bolesnika sa akutnim abdominalnim bolom.

Nesumnjiva je edukativna uloga ovog scoring sistema (ističe i podseća na najznačajnije elemente kliničke slike AA). Takođe, on može da pomogne u detekciji onih bolesnika koje treba podvrgnuti dodatnim (pre svega radiološkim) ispitivanjima, kao i za donošenje odluke o prijemu^{35,36}.

Zaključak

Visoke vrednosti Alvarado skora i CRP ne smeju biti ignorisane, ali ni korišćene kao jedini dijagnostički metod za postavljanje dijagnoze AA u dečjem uzrastu. Aktivna opservacija i reevaluacija bolesnika i dalje ostaju zlatni dijagnostički standard za AA, a klinička procena u dijagnostici AA od strane iskusnog hirurga pouzdanija i superiornija od određivanja vrednosti Alvarado skora i CRP.

L I T E R A T U R A

1. *Balthazar EJ, Megibow AJ, Siegel SE, Birnbaum BA.* Appendicitis: prospective evaluation with high-resolution CT. *Radiology* 1991; 180(1): 21–4.
2. *Rothrock SG, Skeoch G, Rush JJ, Johnson NE.* Clinical features of misdiagnosed appendicitis in children. *Ann Emerg Med* 1991; 20(1): 45–50.
3. *Rothrock SG, Pagane J.* Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and management. *Ann Emerg Med* 2000; 36: 39–51.
4. *Taylor GA.* Suspected appendicitis in children: in search of the single best diagnostic test. *Radiology* 2004; 231(2): 293–5.

5. *Clyne B, Olsbaker JS.* The C-reactive protein. *J Emerg Med* 1999; 17(6): 1019–25.
6. *Davies AH, Bernau F, Salisbury A, Souter RG.* C-reactive protein in right iliac fossa pain. *JR Coll Surg Edinb* 1991; 36(4): 242–4.
7. *Rivera-Chavez FA, Wheeler H, Lindberg G, Munford RS, O'Keefe GE.* Regional and systemic cytokine responses to acute inflammation of the vermiform appendix. *Ann Surg* 2003;237(3): 408–16.
8. *Lycopoulou L, Mamoulakis C, Hantzj E, Demetriadis D, Antypas S, Giannaki M.* et al. Serum amyloid A protein levels as a possible aid in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Clin Chem Lab Med* 2005; 43(1): 49–53.
9. *Obmann C, Franke C, Yang Q.* Diagnostic score for acute appendicitis. *Chirurg* 1995; 66: 135–41.
10. *Eskelinen M, Ikonen J, Lipponen P.* A computer-based diagnostic score to aid in diagnosis of acute appendicitis: a prospective study of 1333 patients with acute abdominal pain. *Theor Surg* 1992; 7: 86–90.
11. *Tzanakis NE, Efstathiou SP, Danilidis K, Rallis GE, Tsioulos DI, Chatzivasiliou A,* et al. A new approach to accurate diagnosis of acute appendicitis. *World J Surg* 2005; 29: 1151–6.
12. *Warner BW.* Diagnosing appendicitis in children: it comes down to the physical examination. *Gastroenterology* 2004; 127(2): 675–7.
13. *Kharbanda AB, Taylor GA, Fishman SJ, Bachur RG.* A clinical decision rule to identify children at low risk for appendicitis. *Pediatrics* 2005; 116(3): 709–16.
14. *Alvarado A.* A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 557–64.
15. *Samuel M.* Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg* 2002; 37(6): 877–81.
16. *Leung KC, Sigalet DL.* Acute abdominal pain in children. *Am Fam Physician* 2003; 67(11): 2321–6.
17. *Klein MD.* Clinical approach to a child with abdominal pain who might have appendicitis. *Pediatr Radiol* 2007; 37(1): 11–4.
18. *Luckmann R.* Incidence and case fatality rates for acute appendicitis in California. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 905–18.
19. *Addis DG, Shaffer N, Fowler BS.* The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol* 1999; 132: 910–24.
20. *Hale DA, Molloy M, Peral RH, Schutt DC, Jaques DP.* Appendectomy: a contemporary appraisal. *Ann Surg* 1997; 225(3): 252–61.
21. *Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, Haley RW.* Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Ann Surg* 2007; 245(6): 886–92.
22. *Flum DR, Morris A, Koepsell T, Dellinger EP.* Has misdiagnosis of appendicitis decreased over time? *JAMA* 2001; 286: 1748–53.
23. *Kosloske AM, Love CL, Rohrer JE, Goldthorn JF, Lacey SR.* The diagnosis of appendicitis in children: outcomes of a strategy based on pediatric surgical evaluation. *Pediatrics* 2004; 113(1 Pt 1): 29–34.
24. *Subotić AM, Sijacki AD, Dugalić VD, Antić AA, Vuković GM, Vukojenić VS,* et al. Evaluation of the Alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis. *Acta Chir Jugosl* 2008; 55(1): 55–61.
25. *Salem TA, Molloy RG, O'Dwyer PJ.* Prospective study on the role of C-reactive protein (CRP) in patients with an acute abdomen. *Ann R Coll Surg Engl* 2007; 89(3): 233–7.
26. *Rodriguez S, Martin P, Seo I, Garcia C, Naranjo A.* C-reactive protein and leukocyte count in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Dis Colon Rectum* 1999; 42(10): 1325–9.
27. *Amalsh T, Shankar M, Shankar R.* CRP in acute appendicitis-is it a necessary investigation? *Int J Surg* 2004; 2(2): 88–9.
28. *Hussain M, Kashif M, Ahmad S, Pusha HK.* Acute appendicitis in children: comparison of clinical diagnosis versus modified Alvarado score system. *Ann King Edward Med Coll* 2004; 10(1): 52–4.
29. *Brown L, Elliott MR, Durbin DR.* Diagnostic accuracy of C-reactive protein in children with suspected appendicitis. San Francisco, Ca: Pediatric Academic Societies Meeting; 2004.
30. *Schneider C, Kharbanda A, Bachur R.* Evaluating appendicitis scoring systems using a prospective pediatric cohort. *Ann Emerg Med* 2007; 49: 778–84.
31. *Taylor GA.* Suspected appendicitis in children: in search of the single best diagnostic test. *Radiology* 2004; 231(2): 293–5.
32. *Obman C, Franke C, Yang Q.* Clinical benefit of a diagnostic score for appendicitis: results of a prospective interventional study. German study group of acute abdominal pain. *Arch Surg* 1999; 134(9): 993–6.
33. *Alloo J, Gerstle T, Shihyansky J, Ein SH.* Appendicitis in children less than 3 years of age: a 28-year review. *Pediatr Surg Int* 2004; 19: 777–9.
34. *Andersson M, Andersson RE.* The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World J Surg* 2008; 32(8): 1843–9.
35. *Rehman I, Burki T.* Alvarado scoring system in the diagnosis of acute appendicitis in children. *J Med Sci* 2003; 11(1): 37–41.
36. *Khan I, ur Rehman A.* Application of alvarado scoring system in diagnosis of acute appendicitis. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2005; 17(3): 41–4.

Primljen 28. V 2009.
Revidiran 15. X, 2009.
Prihvaćen 12. IV 2010.