

Lökosit sayısı, yüzde nötrofil oranı ve C-reaktif protein konsantrasyonlarının “kesim değeri” düzeylerinde apandisit tanısındaki değerleri

Dr. Cüneyt Ayryk,¹ Dr. Ulaş Karaaslan,² Dr. Ahmet Dağ,³ Dr. Seyran Bozkurt,¹
Dr. İbrahim Toker,⁴ Dr. Filiz Demir⁵

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Mersin

²Balıkesir Devlet Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Balıkesir

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Mersin

⁴İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İzmir

⁵Niğde Devlet Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Niğde

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada akut apandisit şüphesiyle ameliyat edilenlerde ameliyat öncesi lökosit sayısı, nötrofil yüzdesi ve C-reaktif proteinin (CRP) kesim değeri düzeylerinde apandisit tanısı koymada prediktif değerlerinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2008–Kasım 2010 tarihleri arasında acil servise karın ağrısı ile başvuran ve akut apandisit ön tanısı ile ameliyata alınan hastalar geriye dönük tarandı. Hastalar histopatolojik bulgulara göre üç gruba ayrıldı. Grup I: normal apendiks, grup II: komplike olmayan apandisit, grup III: komplike apandisit. Laboratuvar ölçümlerinin ayırt ediciliğine yönelik ROC eğrileri oluşturularak, her bir ölçüme ait kesim değerleri belirlendi ve pozitif patolojiyi ayırt edicilik performansları değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 320 hastanın 175'i erkek (%54.7) ve 145'i kadın (%45.3) olup, yaş ortalaması 35.95±14.75 idi. WBC kesim değeri 12.080 olup toplam apandisitlileri (grup II+III) normal apendikslilerden ve grup II'yi grup I'den ayırmada anlamlı bulunurken ($p<0.001$), grup II'yi, grup III'ten ayırt etmede anlamlı bulunmadı ($p=0.768$). Yüzde nötrofil oranı kesim değeri %73 olup, grup II+grup III'ü, grup I'den ve grup II'yi, grup I'den anlamlı olarak ayırt ettiği ($p<0.001$) ancak grup II'yi, grup III'ten ayırt edemediği tespit edildi ($p=0.681$). C-reaktif protein kesim değeri 45.98 olup grup II+grup III'ü grup I'den ve grup II'yi grup I'den ayırmada anlamlı bulunmadığı, grup II'yi, grup III'ten ayırt etmede anlamlı olduğu ($p<0.001$) saptandı. Tüm ölçümler birlikte değerlendirildiğinde sadece yüzde nötrofil artışı komplike olmayan apandisit riskini artırırken (OR: 1.082; $p<0.001$), hem nötrofil hem de CRP'deki artış komplike olma riskini artırdığı tespit edildi (OR: nötrofil=1.066; $p=0.009$ –CRP=1.005; $p=0.013$).

SONUÇ: Laboratuvar testlerinin kesim değerleri tanıya ve tedavini şeklinin belirlenmesine yardımcı olabilir. Özellikle CRP düzeylerinde belirlenen kesim değerleri, konvansiyonel appendektomi veya laparoskopik appendektomi şeklinde seçilecek cerrahi yöntemin belirlenmesinde ve ameliyat sırasında kullanılacak insizyonun tercihi açısından yol gösterici olabilir.

Anahtar sözcükler: Apandisit; C-reaktif protein; kesim değeri; lökosit; nötrofil.

GİRİŞ

Dünyada akut karının en yaygın nedenlerinden biri olarak kabul edilen^[1] akut apandisit klinik tanısı deneyimli cerrahlar

için bile çoğu zaman zordur ve negatif laparotomi oranı %20–30 arasında değişmektedir.^[2] Tedavinin temel hedefi erken tanı ve acil cerrahi müdahaledir. Bir yanda tedavi edilmezse akut apandisitteki enflamasyon apse oluşumuna veya yaygın peritonitin eşlik ettiği perforasyona doğru ilerlerken,^[2,3] diğer yandan negatif bir laparotomi de masum olmayıp yaklaşık %5 oranında hayatın geri kalanında intestinal obstrüksiyon riskine yol açabilmektedir.^[4] Lökosit sayısı (WBC), nötrofil yüzdesi ve C-reaktif protein (CRP) konsantrasyonu akut apandisit şüphesi olan hastalarda tanı amaçlı kullanılan testler^[2] olup, hastaya cerrahi tedavi veya antibiyotik tedavisi verme kararında yardımcı olabilen incelemelerdir.^[5] Her üçü de kan testlerinde kolay erişilebilen, çok pahalı olmayan, bir-iki saat içinde

Sorumlu yazar: Dr. Ahmet Dağ,

Zeytinlibahçe Cad., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, 33079 Mersin

Tel: +90 324 - 337 43 00 E-posta: dahmetdag@yahoo.com



Ulus Travma Acil Cerrahi Derg

2016;22(1):76–83

doi: 10.5505/tjtes.2015.91112

Telif hakkı 2016 TJTES

sonuçları elde edilebilen incelemelerdir.^[6] Lökosit sayısı uzun süredir akut apandisit tanısında yardımcı bir test olarak kullanılmaktadır.^[7] Ancak diğer enflamatuvar süreçlerde de lökosit sayısı artabileceğinden sensitif olsa da spesifik bir test olarak düşünülmemektedir. Yüzde nötrofil'in sensitivitesi %79–93 iken, spesifitesi düşüktür.^[7] Diğer bir yardımcı tanısal test olan hepatositlerden sentezlenen CRP^[8] akut faz proteindir. Çeşitli çalışmalarda akut apandisitte yüksek CRP düzeylerinin tanıya yardımcı olduğu sonucuna varılmıştır.^[7,9–11] Öte yandan bu testlerin tanısal doğruluğu, test sonucunun pozitif olarak kabul edildiği kesim değeri değerleri değiştirilerek geliştirilebilir.^[2] Bununla birlikte her üç testin kesim değeri uygulamasının, akut apandisiti diğer akut abdominal hastalıklardan ayırt ediciliği konusunda günümüzde yeterli çalışma yoktur.^[12]

Bu çalışmada akut apandisit şüphesiyle ameliyat edilen hastalarda ameliyat öncesi yapılan lökosit sayımı, nötrofil yüzdesi ve CRP konsantrasyonlarının kesim değeri düzeylerinde apandisit tanısı koymadaki değerlerinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Analitik-kesitsel çalışmada Ocak 2008–Kasım 2010 tarihleri arasında acil servisimize karın ağrısı ile başvuran ve incelemeler sonrası akut apandisit ön tanısı ile ameliyata alınan 17 yaş ve üzerindeki yetişkin hastalar çalışmamıza dahil edildi. Patoloji raporlarına ulaşamayan hastalar, gebeler ve çocuk yaş grubundaki hastalar çalışma dışında bırakıldı. Akut apandisit ön tanısıyla apendektomi yapılan ve çalışmaya dahil olma kriterlerini karşılayan 320 hastanın medikal kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, WBC sayısı, yüzde nötrofil değeri, CRP düzeyleri, ultrasonografi (USG) bulguları ve histopatolojik bulguları önceden oluşturulan veri tabanına kayıt edildi. Hastalar histopatolojik bulgularına göre üç gruba ayrıldı. Grup I: normal apendiks, grup II: komplike olmayan apandisit (akut apandisit, flegmanöz apandisit), grup III: komplike apandisit (perfore, plastrone). Lökosit sayısı, nötrofil yüzdesi ve CRP düzeylerinin duyarlılık (sensitivite), özgüllük (spesifite), negatif prediktivite (NPV), pozitif prediktivite (PPV) ve kesim değerleri ölçüldü. Olabilirlik oranları (Likelihood Ratios); pozitif (LR+) ve negative (LR-) olarak ölçüldü.

Çalışmamız için Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 03.11.2011 tarih ve 2011/39 sayılı onayı alındı.

İstatiksel Analiz

Yapılan istatistik tablo, grafik ve analizlerde MedCalc 14.8.1 ve SPSS for Windows 11.5 istatistik programları kullanıldı.

Sürekli ölçümlere ait normallik kontrolleri Shapiro Wilk testi ile test edildi ve normal dağılım gösterdiği belirlendi. Patoloji grupları arasında nötrofil yüzdesi, WBC ve CRP ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olup olmadığını tespit etmek için tek yönlü ANOVA testi kullanıldı. Varyansların homojenlik kontrolleri Levene testi ile test edildi.

Farklılığın hangi patoloji gruplarından kaynaklandığını tespit etmek için ise Post-Hoc testlerinden Tukey HSD testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama ve standart sapma değerleri verildi.

Laboratuvar ölçümlerinin patoloji pozitifliği ayırt ediciliğine yönelik ROC eğrileri oluşturularak, her bir ölçüme ait AUC ve cut-off değeri (kesim değeri) belirlendi ve bu değerlerin patoloji ayırt edicilik performansları, sensitivite, spesifite, PPV, NPV, LR+ ve LR- kesim değerleri hesaplanarak birlikte değerlendirildi. İstatistik anlamlılık için $p < 0.05$ alındı.

BULGULAR

Çalışmaya 320 hasta alındı. Hastaların 175'i erkek (%54.7) ve 145'i kadın (%45.3) olmakla birlikte tüm yaş grubunun yaş ortalaması 35.95 ± 14.75 olarak hesaplandı.

Hastaların histopatolojik sonuçlarına göre normal apendiks gurubunda 66 hasta (%20,6), komplike olmayan apandisitte 204 hasta (%63.8) ve komplike apandisit gurubunda 50 hasta (%15.6) vardı. Patoloji grupları yaş ortalamaları açısından karşılaştırıldığında komplike apandisit gurubundaki yaş ortalaması diğer yaş gruplarına göre daha yüksek bulundu ($p < 0.001$). Lökosit sayısı ve yüzde nötrofil ortalamaları açısından karşılaştırıldığında komplike olan ve komplike olmayan grupta ortalamasının normal apendikse göre daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0.05$). C-reaktif protein ortalaması açısından bakıldığında komplike apandisit gurubunun diğer iki gruba göre daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0.001$). Patoloji gruplarına ait yaş, WBC, CRP ve nötrofil karşılaştırmaları Tablo 1'de verilmiştir.

ROC Eğrisi Analizleri

Toplam apandisit ve normal apendiksli olgularda sürekli ölçümlere ait ROC analizi sonuçları Tablo 2 ve Şekil 1'de yer almaktadır. Bu tabloya göre nötrofil ve WBC ölçümleri için yapılan sonuçlar anlamlı bulundu. Buna göre WBC değeri 12.08 üzerindeki değerler için hastaya akut apandisit tanısı konulabileceği saptandı ($p < 0.0001$). Akut apandisit tanısını koymada WBC parametresinin sensitivitesi %66.14, spesifitesi %65.15, +PV %88 ve -PV %33.3 tespit edildi. Nötrofil yüzdesi için 73'ten büyük olan değerlerde hastaya akut apandisit tanısı konulabileceği tespit edildi ($p < 0.0001$). Aynı şekilde nötrofil ölçümünün sensitivitesi %79.53, spesifitesi %59.09, +PV %88.2 ve -PV %42.9 bulundu. CRP için; 20'nin üstündeki değerlerde akut apandisit tanısı konulabileceği tespit edildi, ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p = 0.2909$). C-reaktif protein parametresinin sensitivitesi %54.33, spesifitesi %56.06, +PV %82.6 ve -PV %24.2 saptandı (Tablo 2, Şekil 1). Bu rakamlar yükseltildiğinde test sensitivitesi azalmakta, bunun yanında test spesifitesi artmaktadır.

Komplike olmayan ve normal apendiksli olgularda sürekli ölçümlere ait ROC analizi sonuçları Tablo 3 ve Şekil 2'de yer almaktadır. Komplike olmayan ve normal apendiksli olguları

Tablo 1. Patoloji gruplarına ait yaş, lökosit sayısı (WBC), C-reaktif protein ve nötrofil karşılaştırmaları

	Normal apendiksli (n=66)	Komplike olmayan apandisit (n=204)	Komplike apandisit (n=50)	p
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
Yaş	32.8±13.3	35.1±14.2	43.0±16.6	0.001
Lökosit sayısı (WBC)	11.9±5.7	13.8±4.2	13.9±4.2	0.012
% Nötrofil	71.2±11.7	79.1±8.9	79.0±7.6	0.001
C-reaktif protein	55.8±83.4	52.5±75.8	124.1±118.6	0.001

Tablo 2. Toplam apandisit ve normal apendiksli olgularda sürekli ölçümlere ait ROC analizi sonuçları

	Kesim değeri	AUC (p)	Sensitivity (%95 CI)	Specificity (%95 CI)	PPV (%95 CI)	NPV (%95 CI)	LR+ (%95 CI)	LR- (%95 CI)
WBC	>12.08	0.660 (p<0.001)	66.14 (60.0–71.9)	65.15 (52.4–76.5)	88 (82.5–92.2)	33.3 (25.3–42.2)	1.9 (1.6–2.3)	0.52 (0.4–0.8)
Nötrofil	>73	0.701 (p<0.001)	79.53 (74.0–84.3)	59.09 (46.3–71.0)	88.2 (83.3–92.1)	42.9 (32.5–53.7)	1.94 (1.6–2.4)	0.35 (0.2–0.5)
CRP	>20	0.542 (p=0.2909)	54.33 (48.0–60.6)	56.06 (43.3–68.3)	82.6 (76.0–88.1)	24.2 (17.6–31.8)	1.24 (1.0–1.6)	0.81 (0.6–1.1)

ROC: Receiver Operating Characteristic; AUC: Area Under Curve; PPV: Pozitif prediktivite; NPV: Negatif prediktivite; LR+: Likelihood Ratios pozitif; LR-: Likelihood Ratios negatif; WBC: Lökosit sayısı; CRP: C-reaktif protein.

Tablo 3. Komplike olmayan ve normal apendiksli olgularda sürekli ölçümlere ait ROC analizi sonuçları

	Kesim değeri	AUC (p)	Sensitivity (%95 CI)	Specificity (%95 CI)	PPV (%95 CI)	NPV (%95 CI)	LR+ (%95 CI)	LR- (%95 CI)
WBC	>12.08	0.658 (p<0.001)	65.69 (58.7–72.2)	65.15 (52.4–76.5)	85.4 (78.8–90.5)	38.1 (29.1–47.7)	1.88 (1.5–2.2)	0.53 (0.4–0.8)
Nötrofil	>74.64	0.701 (p<0.001)	75.49 (69.0–81.2)	63.64 (50.9–74.1)	86.5 (80.6–91.2)	45.7 (35.2–56.4)	2.08 (1.7–2.5)	0.39 (0.3–0.6)
CRP	Seçim kullanıcıya bırakılmıştır	0.500 (p=0.995)	–	–	–	–	–	–

ROC: Receiver Operating Characteristic; AUC: Area Under Curve; PPV: Pozitif prediktivite; NPV: Negatif prediktivite; LR+: Likelihood Ratios pozitif; LR-: Likelihood Ratios negatif; WBC: Lökosit sayısı; CRP: C-reaktif protein.

ayrıt etmede WBC ve nötrofil ölçümleri anlamlı bulundu. Buna göre WBC değeri 12.08, üzerindeki (p<0.001), nötrofil değeri 74.64 üzerindeki (p<0.001) değerler için hastaya apandisit tanısı konulabileceği tespit edildi. Nötrofil ölçümünün sensitivitesi %75.49, spesifitesi %63.64, +PV %86.5 ve -PV %45.7 saptandı. Lökosit sayısı ölçümünün sensitivitesi sensitivitesi %65.69, spesifitesi %65.15, +PV %85.4 ve -PV %38.1 tespit edildi (Tablo 3). Komplike olmayan ve normal apendiksli olguları birbirinden ayırt etmede ROC eğrisi sonuçlarına göre, CRP değişkeni için olan kesim değeri kullanıcıya bırakıldı,

komplike olmayan ve normal apendiksli olguları birbirinden ayırt etmek için AUC değeri 0.500 olarak hesaplandı ve bu rakam istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.995).

Normal apendiks ve komplike apendiksli olgularda sürekli ölçümlere ait ROC analizi sonuçları Tablo 4 ve Şekil 3'te yer almaktadır. Komplike apendiks ve normal apendiksli olguları ayırt etmede WBC, nötrofil ve CRP ölçümleri anlamlı bulundu. Buna göre WBC değeri 11.06 üzerindeki (p<0.001), nötrofil değeri 73 üzerindeki (p<0.001), CRP değeri 45.54

Tablo 4. Normal apendiks ve komplike olgularda sürekli ölçümlere ait ROC analizi sonuçları

	Kesim değeri	AUC (p)	Sensitivity (%95 CI)	Specificity (%95 CI)	PPV (%95 CI)	NPV (%95 CI)	LR+ (%95 CI)	LR- (%95 CI)
WBC	>11.6	0.670 (p<0.001)	76.0 (61.8–86.9)	59.09 (46.3–71.0)	58.5 (45.6–70.6)	76.5 (62.3–87.3)	1.86 (1.4–2.4)	0.41 (0.2–0.7)
Nötrofil	>73	0.699 (p<0.001)	80 (66.3–90.0)	59.9 (46.3–71.0)	59.7 (47–71.5)	79.6 (65.5–89.8)	1.96 (1.5–2.5)	0.34 (0.2–0.6)
CRP	>45.54	0.716 (p<0.001)	66.0 (51.2–78.8)	69.7 (57.1–80.4)	62.3 (47.7–75.3)	73.0 (60.3–83.4)	2.18 (1.7–2.8)	0.49 (0.3–0.8)

ROC: Receiver Operating Characteristic; AUC: Area Under Curve; PPV: Pozitif prediktivite; NPV: Negatif prediktivite; LR+: Likelihood Ratios pozitif; LR-: Likelihood Ratios negatif; WBC: Lökosit sayısı; CRP: C-reaktif protein.

Tablo 5. Komplike olmayan ve komplike olgularda sürekli ölçümlere ait ROC analizi sonuçları

	Kesim değeri	AUC (p)	Sensitivity (%95 CI)	Specificity (%95 CI)	PPV (%95 CI)	NPV (%95 CI)	LR+ (%95 CI)	LR- (%95 CI)
WBC	>12.99	0.513 (p=0.768)	62.00 (47.2–75.3)	46.57 (39.6–53.7)	22.1 (15.5–30.0)	83.3 (75.2–89.7)	1.16 (0.9–1.5)	0.82 (0.6–1.2)
Nötrofil	75.81	0.519 (p=0.681)	54.00 (39.3–68.2)	59.80 (52.7–66.6)	24.8 (17.0–34.0)	84.1 (77.1–89.7)	1.34 (1.0–1.8)	0.77 (0.5–1.1)
CRP	>45.98	0.720 (p<0.001)	66 (51.2–78.8)	69.61 (62.8–75.8)	34.7 (25.3–45.2)	89.3 (83.4–93.7)	2.17 (1.7–2.7)	0.49 (0.3–0.8)

ROC: Receiver Operating Characteristic; AUC: Area Under Curve; PPV: Pozitif prediktivite; NPV: Negatif prediktivite; LR+: Likelihood Ratios pozitif; LR-: Likelihood Ratios negatif; WBC: Lökosit sayısı; CRP: C-reaktif protein.

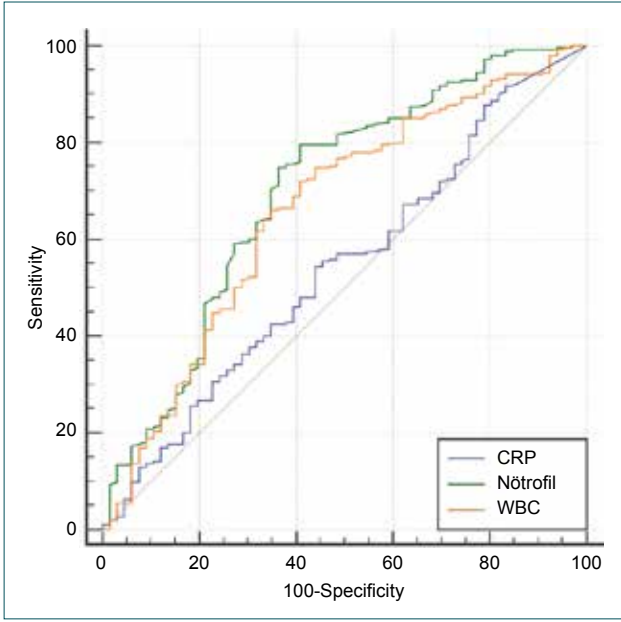
üzerinde olan değerler için hastaya apandisit tanısı konulabileceği tespit edildi (p<0.001). Lökosit sayısı ölçümünün sensitivitesi sensitivitesi %76.0, spesifitesi %59.09, +PV %58.5 ve –PV %76.5 bulundu. Nötrofil ölçümünün sensitivitesi %80, spesifitesi %59.9, +PV %59.7 ve –PV %79.6 bulundu. C-reaktif protein ölçümü için sensitivite %66.0, spesifite %69.7, +PV %62.3 ve –PV %73.0 tespit edildi (Tablo 4, Şekil 3).

Komplike olmayan ve komplike apendiksli olgularda sürekli ölçümlere ait ROC analizi sonuçları Tablo 5 ve Şekil 2'de yer almaktadır. Bu tabloya göre CRP ölçümleri için yapılan sonuçlar anlamlı bulundu. Buna göre CRP değeri 45.98 üzerindeki değerlerde komplike apandisit tanısı konulabileceği tespit edildi (p<0.001). C-reaktif protein ölçümünün sensitivitesi %66, spesifitesi %69.61, +PV %34.7 ve –PV %89.3 bulundu. Lökosit sayısı için; 12.99'un üstündeki değerlerde (p=0.768), nötrofil için 75.81 üzerindeki değerlerde (p=0.681) komplike apandisit tanısı konulabileceği tespit edildi, ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Komplike olmayan ve komplike apendiksli olguları ayırt etmede WBC ölçümünün sensitivitesi %62, spesifitesi %46.57, +PV %22.1 ve –PV %83.3 tespit edildi. Nötrofil ölçümü için sensitivite %54, spesifite %59.8, +PV %24.8 ve –PV %84.1 olarak bulundu (Tablo 5, Şekil 4).

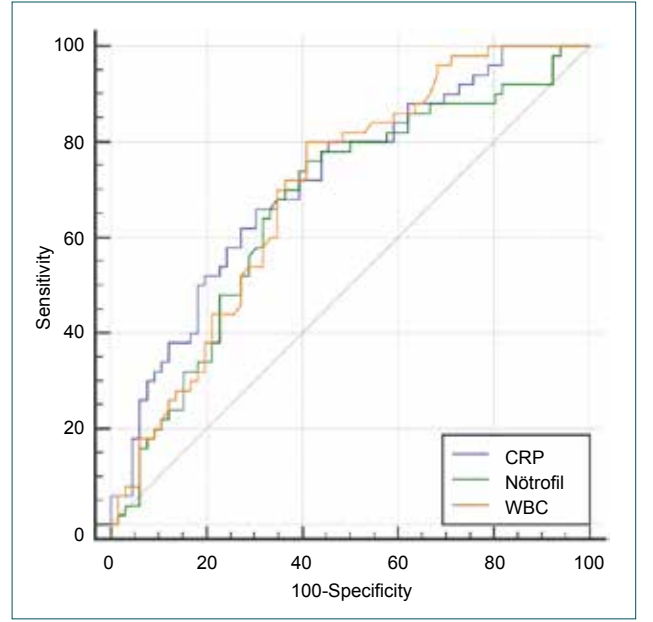
TARTIŞMA

Apandisit erken tanısı; perforasyonu, apse oluşumunu ve ameliyat sonrası komplikasyonları önleyebilir ve hastanede kalış süresini kısaltarak maliyeti azaltabilir. Ancak yoğun araştırma ve tartışmalara rağmen akut apandisit tanısı günümüzde halen zordur.^[12] Lökosit sayısı, nötrofil yüzdesi veya CRP gibi testler klinik bulgularla birlikte değerlendirildiğinde cerrahi endikasyonu koyma konusunda faydalı testler olsa da belirteçlerin tek başına kullanımları apandisit tanısını koymada ya da dışlamada yararlı değildir.^[13] Akut apandisit tanısında laboratuvar testlerinin yararlılığı ile ilgili tartışmalar günümüzde de devam etmektedir. Çalışmamızda akut apandisit şüphesiyle ameliyat edilen hastalarda ameliyat öncesi yapılan lökosit sayısı, nötrofil yüzdesi ve CRP konsantrasyonlarının kesim değeri düzeylerinde apandisit tanısı koymadaki değerlerinin araştırılması amaçlandı.

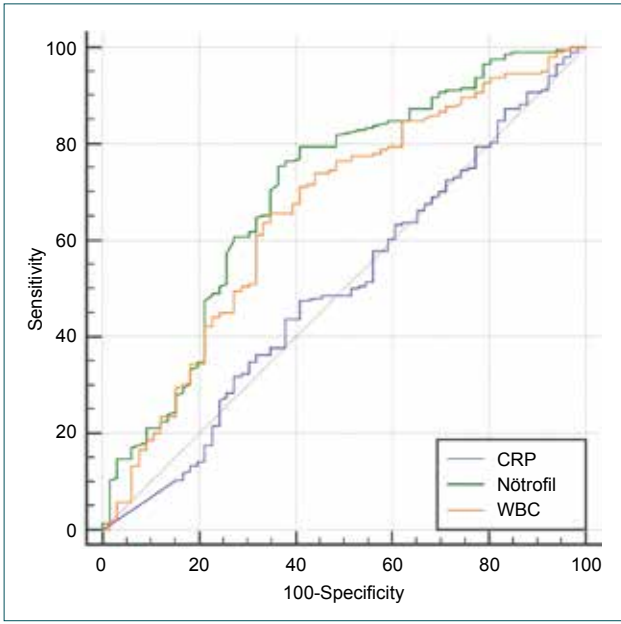
Akut karının en yaygın nedenlerinden biri olarak kabul edilen akut apandisit olgularında yapılan çalışmalarda yaş ortalamasının 20.3–27.1 arasında olduğu bildirilmiştir.^[6,14–16] Histopatolojik gruplarına göre ise normal apendiksli olguların yaş ortalaması 23–32, komplike olmayan olguların 29–32 ve



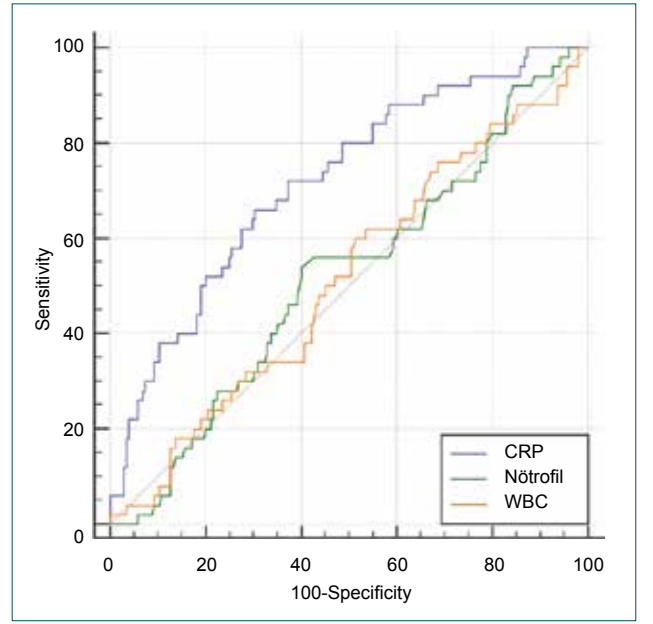
Şekil 1. Lökosit sayısı, yüzde nötrofil ve C-reaktif protein değışkeni için toplam apandisit ve normal apendiksli olgularının ROC eğrisi.



Şekil 3. Lökosit sayısı, yüzde nötrofil ve C-reaktif protein değışkeni için normal apendiks ve komplike apendiksli olgularının ROC eğrisi.



Şekil 2. Lökosit sayısı, yüzde nötrofil ve C-reaktif protein değışkeni için komplike olmayan ve normal apendiksli olguların ROC eğrisi.



Şekil 4. Lökosit sayısı, yüzde nötrofil ve C-reaktif protein değışkeni için komplike olmayan ve komplike apendiksli olgularının ROC eğrisi.

komplike olguların 31.8–41 arasında olduğu tespit edilmiştir.^[2,16,17] Bizim çalışmamızda normal apendiksli olguların yaş ortalaması 32.87, komplike olmayan hastaların yaş ortalaması 35.1, komplike olanların yaş ortalaması 43.08 olarak saptandı. Sonuçlarımız her ne kadar diğer çalışma sonuçlarıyla uyumlu olsa da komplike olmayan ve komplike apandisit olgularımızın yaş ortalaması biraz daha yüksek çıktı. Bu durum, ilimizdeki üçüncü basamak sağlık kuruluşu olmamızdan dolayı komplike, ileri yaş gurubu hastaların çoğu zaman bizim hastaneye sevk edilmesi ile açıklanabilir.

Geliştirilmiş araştırmalara rağmen apandisit tanısını koymadaki zorluk çözülememiş ve negatif apendektomi oranını sıfıra düşüren özel bir test geliştirilememiştir.^[6] Akut apandisit şüphesi ile ameliyata alınan hastalarda negatif laparotomi yapılan çalışmalarda %16.3–33.9 oranlarında saptanmıştır.^[2,6,8,16] Bizim çalışmamızda negatif laparotomi oranı %20.6 olup, bu oran literatür bilgileri ile uyumludur.

Lökosit sayısı akut apandisit tanısında çok sık kullanılan bir testtir.^[2] Lökosit sayısının kullanımını değerlendiren pek çok

çalışma olmasına rağmen yararlılığına dair henüz net bir fikir birliği yoktur.^[18] Periferik kanda lökosit sayısının artışı inflamasyonun erken bir belirtici olduğu ileri sürülmüştür.^[2] Keskek ve ark.nın yaptıkları çalışmada akut apandisit şüphesiyle opere edilen 540 hastanın yapılan analizinde, komplike olmayan ve komplike apandisit olgularının ortalama WBC sayılarını (sırasıyla 15.2,15.9), normal apendiksli olgulardan (11.4) yüksek saptamışlardır ($p<0.001$).^[2] Panagiotopoulou ve ark. yaptıkları çalışmada normal apendiksli olguların ortalama WBC sayılarını apandisit olgularına göre daha düşük olduğunu saptamışlardır.^[16] Bizim yaptığımız çalışmada da komplike olmayan grubun WBC düzeyleri normal apendiksli göre ve komplike grubun WBC düzeyleri de normal apendiksli göre yüksek olduğu tespit edildi ($p=012$). Lökosit sayısının akut apandisit tanısını koymada sensitivitesi %73–97.8, spesifitesi %52–55.7, PPV %42–91.3, NPV:%25.2–82 değerleri arasında bildirilmiştir.^[6,7,15,18] Bizim yaptığımız çalışmada WBC parametresinin kesim değeri 12.08 alındığında akut apandisit tanısını koymada sensitivitesi %66.14, spesifitesi %65.15, +PV %88 ve –PV %33.3 saptandı. Literatürde bildirilen aralıklarda olmasına rağmen genel olarak düşük değerlerde olduğu bulundu. Sensitivite ve spesifiteki bu kadar geniş aralıklar akut apandisit tanısında kullanılan farklı kesim değerlerinden kaynaklı olabilir. Keskek ve ark.nın yaptıkları çalışmada WBC ölçümü için ROC analizi ile 10.500–14.300/mm³ değerleri arasında farklı kesim değerleri belirlemiş ve değerler arttıkça sensitivitenin azaldığını ve spesifitenin arttığını göstermişlerdir.^[2] Körner ve ark.nın yaptığı çalışmada bu kesim değeri 12300/mm³ olarak bulunmuş ve bu değer ile akut apandisit riskinin önemli derece arttığını belirlemişlerdir.^[11] Al-Abed ve ark.nın WBC için kesim değerini 14.000 olarak tespit etmişlerdir.^[15] Çalışmamızda WBC'nin kesim değerlerine göre gruplar arasındaki sensitivite ve spesifitelerinin değiştiği gözlemlendi. Apandisit olgularını ayırt etmede en uygun kesim değerini 12.08 tespit ettik. Komplike olmayan apandisit olguları ve normal apendiksli olgular karşılaştırıldığında ROC eğrisi ile belirlenen kesim değeri 12.08, sensitivite %65.69, spesifisite %65.15 iken, komplike ve normal apendiksli olgular karşılaştırıldığında ROC eğrisi ile belirlenen kesim değeri 11.6'dır ve sensitivite %76'ya çıkarken spesifisite %59.09'a düşmüştür. Bu değer artırıldıkça testin sensitivitesi azalmakta iken spesifisitesi artmaktadır. Oysa ki komplike olmayan ve komplike olgular karşılaştırıldığında kesim değeri 12.9, sensitivite %62, spesifisite %46.57'dir. Böylelikle WBC değeri yükseldikçe olguların apandisit olma olasılığı yükselmektedir. Yüksek lökosit sayılı hastalarda perforasyon meydana gelme olasılığı daha yüksektir.^[19] Ancak WBC sayısı hesaplanan kesim değerinde komplike olan ve olmayan olguları ayırmada yararlı görülmemektedir. Bizim çalışmamızla uyumlu olarak yurt dışında yapılan iki çalışma komplike ve komplike olmayan olguları birbirinden ayırmada WBC kullanımını destekleyecek bulguların tespit edilmediği bildirilmiştir.^[2,5] Bu çalışmaların sonuçlarına göre komplike olmayan grupta ortalama WBC ölçümlerinin 13.9–15.2, komplike grubun WBC düzeylerinin ise 14.3–15.9 değerleri arasında olduğu gözlemlendi.^[2,5,16] Bizim çalışmamızda da komplike olmayan grupta WBC ortalaması 13.8, komplike grupta WBC düzeyi 13.9

saptandı. Komplike olmayan ve komplike olguları ayırt etmede WBC'nin yararlı olmaması düzeylerinin birbirine yakın olması ile açıklanabilir.

Artmış yüzde nötrofil oranı genellikle bakteriyel enfeksiyonla ilişkilidir. Shafi ve ark. akut apandisit tanısında yüzde nötrofil oranının sensitivitesinin %98.9, spesifitesinin %38.88, +PV %89.21 olduğunu bildirmişlerdir.^[6] Yang ve ark.nın 2005 yılında yaşlı akut apandisit olgular üzerinde yaptıkları çalışmada ortalama yüzde nötrofil oranını normal apendiksli olgularına göre daha yüksek saptamışlardır (yüzde nötrofil değeri sırasıyla 82 ve 75.9).^[20] Aynı çalışmada yüzde nötrofil ölçümünün sensitivitesini %88.3, spesifitesinin %25 olduğunu bildirmişlerdir.^[20] Yang ve ark. 2006 yılında yaptıkları çalışmada yüzde nötrofil değerlerinin apendiksli olmayan olgularda 77.5, komplike olmayan gurupta 83.1, komplike olgularda 86.4 olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada sensitivite %87.2, spesifite %33.1 tespit edilmiştir.^[8] Yokoyama ve ark. nötrofil yüzdesi için ROC analizi ile komplike olmayan olgular için kesim değeri %83.1, komplike olgular için kesim değeri %84.4 olarak belirlemişlerdir.^[5] Diğer bir çalışmada bu oran %74 olarak saptanmıştır.^[11] Çalışmamızda yüzde nötrofil oranları normal apendiksli olgularında 71.2, komplike olmayan olgularda 79.1, komplike olgularda 79 bulundu. Yüzde nötrofil ortalamaları açısından karşılaştırıldığında komplike olmayan ve komplike grubun ortalamasının normal apendiksli göre daha yüksek olduğu gözlemlendi. Yüzde nötrofil ölçümü 73'ten büyük olan değerlerde apandisit tanısı konulabileceği tespit edildi. Bu değerlerde yüzde nötrofil ölçümünün sensitivitesi %79.53, spesifitesi %59.09, +PV %88.2 tespit edildi. Komplike olmayan ve komplike olgular karşılaştırıldığında kesim değeri 78.51, sensitivite %54, spesifisite %59.8 bulundu. Literatürdeki verilerle karşılaştırıldığında sensitivitenin daha düşük oranda olduğu tespit edildi. Bu durum çalışmamızda tüm guruplarda yüzde nötrofil ölçümünün yapılan çalışmalara göre daha düşük oranlarda olması ile açıklanabilir. Çalışmamızda hesaplanan kesim değerinde yüksek nötrofil yüzdesi apandisit olma olasılığını artırırken, komplike olma olasılığını artırmamaktadır. Yüzde nötrofil ölçümü apandisit olgularını normal apendiksli olgularından ayırt etmede yararlı bir test iken komplike olmayan olguları komplike olgulardan ayırt etmede faydalı olmadığı tespit edildi. Fizik muayene bulgularına göre akut apandisit düşünülen hastalarda artmış WBC ve yüzde nötrofil ölçümü tanıyı desteklemekte ancak komplike olma olasılığı hakkında fikir verememektedir.

C-reaktif protein konsantrasyonu akut apandisit şüpheli hastalarda günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır.^[12] Akut apandisitte yüksek CRP düzeylerinin tanıya yardımcı olduğu sonucuna varan çalışmalar mevcuttur.^[6,12] Akut apandisit tanısında CRP'nin sensitivitesi %40–95.6 arasında, spesifitesisi ise %53–82 arasında değişmektedir.^[15,19,21–23] Çalışmamızda CRP'ye ait kesim değeri 20 mg/L olarak belirlendiğinde apandisit olguları için sensitivite %54.33, spesifisite %56.06 olarak hesaplanmış olup bu değer genel olarak literatür bilgileri ile uyumlu bulunmuştur. Komplike olguları normal apendiksli ayırt etmede CRP düzeyi için kesim değeri 45.54, komplike

olguları komplike olmayan olgulardan ayırt etmede ise 45.98 bulduk. Yokoyama ve ark.nın yaptığı çalışmada cerrahi endikasyonu olan olguların sınıflandırmasında CRP düzeyi için kesim değeri 50 mg/L olarak belirtilmiştir.^[5] Bazı çalışmalarda, normal apendikte CRP seviyesi yüksek tespit edilirken, gangrenöz apandisitte CRP seviyesi normal tespit edilmiştir.^[19] Yapılan bazı çalışmalarla uyumlu olarak normal apendiksli olgulardaki CRP düzeylerini komplike olmayan olgulardan daha yüksek tespit ettik.^[8,17] C-reaktif protein akut apandisit tanısında semptomlar başladıktan 12–24 saat sonra yararlıdır.^[23,24] Komplike olmayan olgularda CRP düzeyinin normal apendikse göre daha düşük seyretmesi erken dönemde başvurularından kaynaklı olabilir. Normal apendiksli olgularda yüksek CRP düzeyi hastalarda var olan farklı enflematuvar bir olay ya da eşlik eden başka enfeksiyöz hastalıklarla ilişkili olabilir. Bazı çalışmalar CRP'nin özellikle komplike apandisitli olguları tahmin etmede daha yararlı olduğunu bildirmiştir.^[1,12,16,25] Yang ve ark.nın akut apandisit şüphesi ile opere edilen 897 hastada yaptıkları çalışmada normal apendiksli olgular için CRP ortalaması 39.6 mg/L, inflame apandisitli olgular için 24.1 mg/L, perforate apandisitli olgular için 96.8 mg/L olarak hesaplamışlar ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkı oluşturan grubun perforate apandisitli olgular olduğunu saptamışlardır.^[8] Grönroos ve ark.nın yaptıkları çalışmada akut apandisit tanısı ile opere edilen olguları incelediklerinde CRP düzeyleri açısından normal apendiksli ve komplike olmayan olgularda anlamlı bir fark bulunmazken (CRP düzeyleri sırasıyla 32 mg/L ve 31 mg/L) komplike olgulardaki yükseklik (CRP düzeyi 99 mg/L) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.^[17] Çalışmamızda literatürdeki bilgilere göre ortalama CRP düzeyleri yüksek bulundu. Komplike olgulardaki CRP düzeyide diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi. Gruplara göre kesim değerleri belirlendiğinde CRP; komplike apendiksli diğer grupları ayırt etmede anlamlı bulundu. C-reaktif proteinin sensitivite ve spesifitesinin komplike olan olgularda literatürle uyumlu olarak daha yüksek olduğu tespit edildi.^[16,25] Akut apandisitli olgularda CRP düzeyi ne kadar yüksek saptanırsa hastanın komplike olma olasılığı o kadar yüksektir diyebiliriz.

Tüm ölçümlerin birlikte değerlendirildiği multinominal lojistik regresyon modelinde ise sadece yüzde nötrofil değerlerinde meydana gelen artış (normal apendiksli gruba göre), "komplike olmayan" apandisit riskini artırırken (OR: 1.082; $p < 0.001$), hem yüzde nötrofil hem de CRP değerlerindeki artış (normal apendiksli gruba göre) "komplike" olma riskini artırmaktadır (OR: nötrofil=1,066; $p=0,009$ –CRP=1,005; $p=0,013$). Bu veriden yola çıkarak akut apandisit olgularında yüzde nötrofil ve CRP düzeyi, konvansiyonel apendektomi veya laparoskopik apendektomi şeklinde seçilecek cerrahi yöntemin belirlenmesinde yol gösterici olabilir.

Çalışmamızda elde edilen bilgiler doğrultusunda; hastaların yaşının artmasıyla apandisit olgularının komplike olma riskinin arttığı görüldü. Lökosit sayısı 12.080 kesim değerinde apandisit tanısı koymada faydalıdır. Yüzde nötrofil oranı apandisitli olguları normal apendiksli olgulardan ayırmada faydalıdır.

Öte yandan CRP düzeyi apandisitli olguları normal apendiksli olgulardan ayırmada faydalı değil iken, komplike olmayan olgularla komplike olguları ayırmada faydalı olduğu gösterildi. Çalışmanın güçlü verilerinden biri de tüm ölçümlerin birlikte değerlendirilmesinde sadece yüzde nötrofil değerlerinde meydana gelen artışın "komplike olmayan" apandisit olasılığını artırırken, hem yüzde nötrofil hem de CRP değerlerindeki artışın "komplike" olma riskini artırdığı sonucudur. Sonuçta laboratuvar testlerinin kesim değerleri tanıya ve tedaviye şeklinin belirlenmesine yardımcı olabilir. Özellikle CRP düzeylerinde belirlenen kesim değerleri, konvansiyonel apendektomi veya laparoskopik apendektomi şeklinde seçilecek cerrahi yöntemin belirlenmesinde ve ameliyat sırasında kullanılacak insizyonun tercihi açısından yol gösterici olabilir.

Çıkar örtüşmesi: Çıkar örtüşmesi bulunmadığı belirtilmiştir.

KAYNAKLAR

1. McGowan DR, Sims HM, Zia K, Uheba M, Shaikh IA. The value of biochemical markers in predicting a perforation in acute appendicitis. *ANZ J Surg* 2013;83:79–83.
2. Keskek M, Tez M, Yoldas O, Acar A, Akgul O, Gocmen E, et al. Receiver operating characteristic analysis of leukocyte counts in operations for suspected appendicitis. *Am J Emerg Med* 2008;26:769–72.
3. Jess P, Bjerregaard B, Brynitz S, Holst-Christensen J, Kalaja E, Lund-Kristensen J. Acute appendicitis. Prospective trial concerning diagnostic accuracy and complications. *Am J Surg* 1981;141:232–4.
4. Arnbjörnsson E. Small intestinal obstruction after appendectomy: an avoidable complication? *Curr Surg* 1984;41:354–7.
5. Yokoyama S, Takifuji K, Hotta T, Matsuda K, Nasu T, Nakamori M, et al. C-Reactive protein is an independent surgical indication marker for appendicitis: a retrospective study. *World J Emerg Surg* 2009;4:36.
6. Shafi SM, Afsheen M, Reshi FA. Total leucocyte count, C-reactive protein and neutrophil count: diagnostic aid in acute appendicitis. *Saudi J Gastroenterol* 2009;15:117–20.
7. Hallan S, Asberg A, Edna TH. Additional value of biochemical tests in suspected acute appendicitis. *Eur J Surg* 1997;163:533–8.
8. Yang HR, Wang YC, Chung PK, Chen WK, Jeng LB, Chen RJ. Laboratory tests in patients with acute appendicitis. *ANZ J Surg* 2006;76:71–4.
9. Eriksson S, Granström L, Carlström A. The diagnostic value of repetitive preoperative analyses of C-reactive protein and total leucocyte count in patients with suspected acute appendicitis. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:1145–9.
10. Thompson MM, Underwood MJ, Dookeran KA, Lloyd DM, Bell PR. Role of sequential leucocyte counts and C-reactive protein measurements in acute appendicitis. *Br J Surg* 1992;79:822–4.
11. Körner H, Söndena K, Söreide JA. Perforated and non-perforated acute appendicitis—one disease or two entities? *Eur J Surg* 2001;167:525–30.
12. Wu HP, Lin CY, Chang CF, Chang YJ, Huang CY. Predictive value of C-reactive protein at different cutoff levels in acute appendicitis. *Am J Emerg Med* 2005;23:449–53.
13. Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg* 2004;91:28–37.
14. Bröker ME, van Lieshout EM, van der Elst M, Stassen LP, Schepers T. Discriminating between simple and perforated appendicitis. *J Surg Res* 2012;176:79–83.
15. Al-Abed YA, Alobaid N, Myint F. Diagnostic markers in acute appendicitis. *Am J Surg* 2015;209:1043–7.

16. Panagiotopoulou IG, Parashar D, Lin R, Antonowicz S, Wells AD, Bajwa FM, et al. The diagnostic value of white cell count, C-reactive protein and bilirubin in acute appendicitis and its complications. *Ann R Coll Surg Engl* 2013;95:215–21.
17. Grönroos JM, Grönroos P. Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 1999;86:501–4.
18. Cardall T, Glasser J, Guss DA. Clinical value of the total white blood cell count and temperature in the evaluation of patients with suspected appendicitis. *Acad Emerg Med* 2004;11:1021–7.
19. Clyne B, Olshaker JS. The C-reactive protein. *J Emerg Med* 1999;17:1019–25.
20. 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. *Am Surg* 2005;71:344–7.
21. Mustard RA Jr, Bohnen JM, Haseeb S, Kasina R. C-reactive protein levels predict postoperative septic complications. *Arch Surg* 1987;122:69,73.
22. Chi CH, Shiesh SC, Chen KW, Wu MH, Lin XZ. C-reactive protein for the evaluation of acute abdominal pain. *Am J Emerg Med* 1996;14:254–6.
23. Oosterhuis WP, Zwinderman AH, Teeuwen M, van Anel G, Oldenziel H, Kerkhoff JF, et al. C reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Eur J Surg* 1993;159:115–9.
24. Chen SC, Wang SM. C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Am J Emerg Med* 1996;14:101–3.
25. Käser SA, Fankhauser G, Willi N, Maurer CA. C-reactive protein is superior to bilirubin for anticipation of perforation in acute appendicitis. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:885–92.

ORIGINAL ARTICLE - ABSTRACT

Predictive value of leucocyte count, neutrophil percent and C-reactive protein concentration “cut-off value” on the diagnosis of appendicitis

Cüneyt Ayrık, M.D.,¹ Ulaş Karaaslan, M.D.,² Ahmet Dağ, M.D.,³ Seyran Bozkurt, M.D.,¹ İbrahim Toker, M.D.,⁴ Filiz Demir, M.D.⁵

¹Department of Emergency Medicine, Mersin University Faculty of Medicine, Mersin, Turkey

²Department of Emergency Medicine, Balıkesir State Hospital, Balıkesir, Turkey

³Department of General Surgery, Mersin University Faculty of Medicine, Mersin, Turkey

⁴Department of Emergency Medicine, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, İzmir, Turkey

⁵Department of Emergency Medicine, Niğde State Hospital, Niğde, Turkey

BACKGROUND: The present study aimed to investigate the predictive importance of cut-off levels of preoperative WBC, neutrophil and CRP concentrations in operated appendicitis patients.

METHODS: Patients operated for acute appendicitis between January 2008 and November 2010 were retrospectively screened. Patients were divided into three groups according to postoperative histopathology. Group I: normal appendix, Group II: Uncomplicated appendicitis, Group III: complicated appendicitis. ROC curves are intended for positive distinguishing pathological laboratory measurements. Cut-off values were determined and distinguishing performances were assessed.

RESULTS: 175 of the 320 patients were males (54.7%) and 145 were females (45.3%). Average age was 35.95±14.75. While cut-off value for WBC was 12.080 and it was found significant in distinguishing total appendicitis (group II+group III) from normal appendixes and distinguishing group II from group I (p<0.001), it was determined that it was not significant in distinguishing group II from group III (p=0.768). While cut-off value for neutrophil was 73% and it was significant in distinguishing group II+group III from group I and group II from group I (p<0.001), it was detected that it was not significant in distinguishing group II from group III (p=0.681). While cut-off value for CRP was 45.98, it was not found significant in distinguishing group II+group III from group I and group II from group I; however it was significant in distinguishing group II from group III (p<0.001). When all measurements were evaluated together, it was detected that the increase in only the neutrophil percentage raised the non-complicated acute appendicitis (OR: 1.082; p<0.001), and the increase in both neutrophils and CRP resulted in a rise in the risk of complication (OR: neutrophil=1.066; p=0.009- CRP=1.005; p=0.013).

DISCUSSION: The cut-off value of laboratory tests may help determine the diagnosis and treatment. Especially, cut-off value of CRP may be helpful to determine the method of incision during the operation as conventional appendectomy or laparoscopic appendectomy.

Keywords: Appendicitis; C-reactive protein; Cut-off; leucocyte; neutrophil.

Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2016;22(1):76–83 doi: 10.5505/tjtes.2015.91112