

**NEGATİF APENDEKTOMİLERİ ÖNLEMEDE C - REAKTİF
PROTEİN VE LÖKOSİT SAYIMININ DEĞERİ****THE VALUE OF THE C-REACTIVE PROTEIN AND LEUCOCYTE COUNT IN
PREVENTING NEGATIVE APPENDECTOMIES**

Dr. Ramazan ERYILMAZ, Dr. Mustafa ŞAHİN
Dr. Orhan ALİMOĞLU, Dr. Gürhan BAŞ, Dr. Orhan Veli ÖZKAN

ÖZET: Bu çalışmada bir akut faz reaktanı olan C-Reaktif Protein (CRP) ve lökosit sayımının negatif apendektomileri önlemedeki değerleri araştırıldı. Tanı yöntemlerindeki gelişmelere rağmen akut apandisitte negatif apendektomi oranları hala %10-30 arasında gerçekleşmektedir. Negatif apendektomi oranlarını azaltmak için kolay ve hızlı uygulanabilen, pahalı olmayan tanı yöntemlerine gereksinim vardır. Prospektif olarak Haziran 1999- Haziran 2000 tarihleri arasında akut apandisit ön tanısıyla ameliyat edilen 126 hastaya rutin tetkikler yanında preoperatif olarak CRP ölçümü ve lökosit sayımı yapıldı. Elde edilen klinik ve histopatolojik sonuçlar istatistiki olarak analiz edildi. 126 hastanın 71'i erkek (% 56.3), 55'i kadındı (% 43.7). 79 olguda nonkomplike apandisit (% 62.6), 27 olguda komplike apandisit (% 21.4), 20 olguda negatif apendektomi (% 15.8) mevcuttu. Ortalama CRP değeri komplike apandisit olgularında nonkomplike apandisit ve negatif apendektomi yapılan olgulara göre ileri derecede anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.001$). Ortalama lökosit sayısı negatif apendektomi olgularında, nonkomplike ve komplike apandisit olgularına göre ileri derecede anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.001$). Akut apandisitli hastalarda CRP inflamasyonla yükselmesine rağmen komplikasyon gelişiminde çok yüksek değerlere ulaşmaktadır. Lökosit sayısındaki artış apandiks inflamasyonunun erken bir göstergesidir. Negatif apendektomileri önlemede CRP ve lökosit sayımı tek başına etkili değildir.

Anahtar kelimeler: C-Reaktif Protein, lökosit sayımı, negatif apendektomi

SUMMARY: This study was designed to determine the values of C-Reactive Protein measurements (an acute phase reactant, CRP) and leucocyte counts in prevention of negative appendectomies. Despite improvements in diagnostic methods, negative appendectomy rates still remain between 10- 30 % in acute appendicitis. Cost-effective and easily applicable diagnostic methods with prompt results are required to reduce negative appendectomy rates. In this prospective study, one hundred twenty-six patients were operated on for initial diagnosis of acute appendicitis between July 1999 and July 2000. CRP and leucocyte count were measured in all cases. The data of the outcomes of clinic and pathological findings were analyzed statistically. Among the 126 study patients, 71 (56.3 %) were male and 55 (43.7 %) were female. 79 (62.6 %) cases had noncomplicated appendicitis, 27 (21.4 %) cases had complicated appendicitis and 20 (15.8 %) cases had negative appendectomy. The mean CRP level was significantly higher ($p < 0.001$) in patients with complicated acute appendicitis than in those with noncomplicated acute appendicitis and in those with negative appendectomy. The mean leucocyte count was significantly lower ($p < 0.001$) in patient with negative appendectomy than in those with noncomplicated appendicitis and in those with complicated appendicitis. Although CRP increases with inflammation, it increases markedly after the occurrence of complication. The increase in leucocyte count is early sign of appendicial inflammation. CRP measurements or leucocyte counts are not effective alone to prevent negative appendectomies.

Key words: C-reactive protein, leucocyte count, negative appendectomy

GİRİŞ

Akut apandisit akut karın en sık sebebidir. Teknolojik ilerlemelere rağmen hala tanı güçlükleri devam etmektedir. Ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR), sintigrafi gibi radyolojik görüntüleme yöntemleriyle bile tanı doğruluğu ancak

%90'lara ulaşabilmektedir (1,2). Şüpheli olgularda tanıyı kesinleştirmek için hastada gözlem süresini uzatmak komplikasyonlara yol açmaktadır. Komplikasyonlardan kaçınmak için hastayı erken dönemde ameliyata almak negatif apendektomi oranlarını arttırmaktadır. Negatif laparotomi oranları %10-30 arasında bildirilmektedir. Negatif apendektomilere bağlı komplikasyonlar gelişmekte olup literatürde bu konuda çeşitli yayınlar mevcuttur (1,2,3,4,5). Negatif laparotomi oranlarını azaltmak için kolay uygulanabilen, hızlı ve pahalı olmayan tanı yöntemlerine ihtiyaç vardır.

Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi I. Cerrahi Kliniği
Yazışma Adresi: Mustafa ŞAHİN
Kozyatagı mh. Korkut sk. No:11/23 81090 Kadıköy / İSTANBUL
Tel.: 0 212 534 20 44 Fax: 0 212 534 20 46
E-Mail: msahin@usa.net

Lökosit sayısı akut apandisit olgularında %79-90 yükselir.

Lökosit sayımının akut apandisitte duyarlılığı yüksek, özgüllüğü düşük olduğundan, şüpheli akut apandisit olgularında tanıya yeterince yardımcı olamaz (6,7,8). C-Reaktif Protein (CRP) bir akut faz proteini olup, akut inflamasyon gelişen durumlarda hızla yükselir (9,10,11,12).

Bu çalışmada akut apandisit ön tanısıyla ameliyat edilen hastalarda CRP ve lökosit sayımının doğru tanı değerliliği ve negatif laparotomileri önlemedeki rolünü araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma prospektif olarak Haziran 1999-Haziran 2000 tarihleri arasında Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi I. Cerrahi Kliniğinde akut apandisit ön tanısı ile ameliyat edilen 126 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Anamnez ve fizik muayene ile akut apandisit düşünülen hastalara preoperatif dönemde; ayakta direkt batın grafisi çekildi, fizik muayenede şüpheli olgulara US uygulandı. Tam kan sayımı, tam idrar tahlili, BUN ve şeker tetkikleri rutin yapıldı. Rutin tetkikler yanında CRP ölçümü için kan alındı ve ölçümler Turbox orion diagnostica HV7018, England cihazı ile yapıldı. Lökosit sayımı ise Abbott diagnostic division cell-dyn 1700 cihazı ile yapıldı. CRP için 0-6 mg/l normal kabul edilirken, lökosit sayımı için 4.000-10.500/mm³ normal değerler olarak kabul edildi.

Fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri sonucu akut apandisit düşünülen hastalar ameliyat edildi. Makroskopik ameliyat bulguları kaydedildi. Piyesler histopatolojik olarak değerlendirildi. Histopatolojik inceleme ve ameliyat bulgularına göre hastalar 3 gruba ayrıldı.

Grup 1: Nonkomplike apandisit: Ameliyatta akut inflamasyon görülen ve histopatolojik incelemede kataral, flegmonöz, gangrene apandisit tespit edilen olgular,

Grup 2: Komplike apandisit: Ameliyatta perforasyon ve/veya periapandiküler abse görülen olgular,

Grup 3: Negatif apendektomi: Ameliyatta apandisit dışı başka batın içi patolojiler tespit edilen olgular ve cerrahi girişim gerektirmeyen, histopatolojik incelemede normal apandiks bulunan olgular.

Çalışmamızda CRP ve lökosit sayımının gruplara göre istatistiksel analizi, epi info 2000 programında varyans analizi ve Tukey testi kullanılarak yapılmıştır.

SONUÇLAR

Akut apandisit tanısıyla opere edilen 126 hastanın 71 i erkek (% 56.3), 55'i kadındı (% 43.7). Hastalarda saptanan ameliyat bulguları ve histopatolojik sonuçların dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir.

Grupların cinsiyet dağılımı, yaş ortalamaları ve ortalama CRP ve lökosit değerleri Tablo II'de gösterilmiştir.

Olgularda saptanan CRP ve lökosit değerlerinin gruplara göre dağılımı Tablo III'de gösterilmiştir.

Komplike apandisit olgularında CRP değerleri negatif apendektomi grubuyla karşılaştırıldığında ileri derecede anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.001$). Komplike apandisit olgularında ortalama CRP değerleri, non-komplike apandisit ve negatif apendektomi yapılan

olgulara göre ileri derecede anlamlı olarak yüksek ($p < 0.001$). Nonkomplike apandisit ve negatif apendektomi olguları arasında ortalama CRP değerleri açısından anlamlı farklılık bulunamadı ($p > 0.05$).

Lökosit değerleri nonkomplike ve komplike apandisit olgularında negatif apendektomi grubuyla karşılaştırıldığında ileri derecede anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.001$). Negatif apendektomi olgularında ortalama lökosit sayısı nonkomplike apandisit ve komplike apandisit olgularına göre ileri derecede anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.001$). Nonkomplike apandisit ve komplike apandisit olgularının ortalama lökosit değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$).

Negatif apendektomi yapılan 20 olgunun (% 15.8) 9'unda (% 7.1) cerrahi girişim gerektiren apandisit dışı patoloji mevcuttu. 11 olguda (% 8.7) ise gözlem ve konservatif tedaviyle ortadan kalkabilecek patolojiler mevcuttu. 103 akut apandisit olgusunun 3'ünde CRP değeri normal sınırlar içinde bulunmuştur. Yalancı negatiflik oranı % 2.8 idi. 20 negatif apendektomi olgusunun 9'unda CRP değerleri normal değerlerin üstünde bulunmuştur. Yalancı pozitiflik oranı % 45 idi. Lökosit sayımında akut apandisit olgularının 4'ünde lökosit sayısı normal sınırlar içinde bulunurken, negatif apendektomi yapılan olguların 3'ünde lökosit sayısı normal değerlerin üstünde bulunmuştur.

Tablo I: Ameliyat edilen hastalardaki saptanan patolojilerin dağılımı.

| Histopatolojik sonuç | Sayı | % |
|--------------------------------|------|------|
| Nonkomplike apandisit (Grup I) | 79 | 62.6 |
| Komplike apandisit (Grup II) | 27 | 21.4 |
| Perfore apandisit | 21 | 16.6 |
| Periapandiküler abse | 6 | 4.7 |
| Negatif Apendektomi (Grup III) | 20 | 15.8 |
| Başka batın içi patolojiler | 9 | 7.1 |
| Over kist rüptürü | 2 | 1.6 |
| Paraovaryen abse | 2 | 1.6 |
| Dış gebelik rüptürü | 1 | 0.8 |
| Peptik ülser perforasyonu | 1 | 0.8 |
| Crohn hastalığı | 1 | 0.8 |
| Mezenter adenit | 3 | 2.4 |
| Nonspesifik karın ağrısı | 8 | 6.3 |

Tablo II: Ameliyat edilen hastalardaki patolojilerin ortalama yaş, cinsiyet dağılımı, ortalama CRP ve lökosit sayısı değerlerinin dağılım tablosu.

| Gruplar | Olgu N (%) | Ortalama Yaş | Cinsiyet E (%) K (%) | Ortalama CRP değeri (mg/lit) | Ortalama Lökosit sayısı/mm ³ |
|----------|-------------|--------------|----------------------------|------------------------------|---|
| Grup I | 79 (% 62.6) | 24.7 | 47 (% 59.4) 32 (% 40.6) | 28.1±16.4 | 13.367±2749 |
| Grup II | 27 (% 21.4) | 24.2 | 17 (% 62.9) 10 (% 37.1) | 74.5±37.3 | 14.800±2593 |
| Grup III | 20 (% 15.8) | 20.8 | 7 (% 35) 13 (% 65) | 20.8±26.1 | 10.200±2098 |

Lökosit sayımında yalancı negatiflik oranı %3.2, yalancı pozitiflik oranı %15 bulunmuştur. CRP ve lökosit sayımının duyarlılığı, özgüllüğü, doğruluk oranı, önceden tahminde pozitiflik ve önceden tahminde negatif değerleri Tablo IV'de gösterilmiştir.

Tablo III: CRP ve lökosit değerlerinin gruplara göre dağılımı.

| Gruplar | Normal sınırdadır | | Yüksek | |
|-----------------|-------------------|---------|--------|---------|
| | CRP | Lökosit | CRP | Lökosit |
| Grup I (N=79) | 3 | 4 | 76 | 75 |
| Grup II (N=27) | 0 | 0 | 27 | 27 |
| Grup III (N=20) | 11 | 17 | 9 | 3 |

Tablo IV: CRP ve lökosit sayımının duyarlılık, özgüllük, doğruluk oranı, önceden tahminde pozitiflik ve önceden tahminde negatiflik oranları.

| Parametre | Duyarlılık (%) | Özgüllük (%) | Doğruluk oranı (%) | Önceden tahminde pozitiflik (%) | Önceden tahminde negatiflik (%) |
|----------------|----------------|--------------|--------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| CRP | 97.1 | 55 | 90.4 | 91.9 | 78.5 |
| Lökosit Sayısı | 96.2 | 85 | 94.4 | 97.1 | 80.9 |

TARTIŞMA

Sağ alt kadranda ağrılarında tanı gücünü halen önemli bir problem olarak devam etmektedir. Tanı gücünü olan olgularda akut apandisitte bağlı perforasyon ve abseleşmeden kaçınmak için yapılan girişimler negatif apendektomi oranlarını arttırmaktadır. Perforasyon olgularında; yara infeksiyonları, karın içinde abse gelişimi ve infertilite insidansında artışlar gözlenmiştir (9). Akut apandisitte perforasyon oranı %4-19 olarak bildirilmektedir (13,14).

Sağ alt kadranda ağrılarında doğru tanıya ulaşmak için laparoskopi, US, BT, sintigrafi gibi yöntemler kullanılmaktadır (15,16,17,18). Görüntüleme yöntemlerinin uygulanması ve yorumlanması pahalı ekipmanlara ve deneyimli uzmanlara gereksinim duymaktadır. Tüm merkezlerde bu olanaklar her zaman bulunmayabilir (19). Negatif apendektomilerin çoğunluğunu kadın hastalar oluşturmaktadır. Bunlarda akut apandisiti taklit eden jinekolojik hastalıklar mevcuttur (2,4,20). Nitekim bizim serimizde de negatif apendektomi yapılan 20 hastanın 6'sında jinekolojik bir problem tespit edilmiştir. Kadınlarda akut apandisit tanı doğruluğu genelde düşük olup, %60-70 civarındadır. Laparoskopi doğurganlık çağındaki genç kadınlarda görülen sağ alt kadranda ağrılarında doğru tanıya ulaşmada son zamanlarda tavsiye edilen bir yöntem olup, negatif apendektomi oranlarını düşürmekte ve jinekolojik patolojiyi aynı anda ortadan kaldırmaktadır (21,22,23). Acil cerrahi girişimlerde laparoskopi uygulayabilme olanağımız sınırlı olduğundan çalışma grubunda laparoskopik girişim sayımız çok azdır (%3). Çalışmamızdaki az sayıda olgu ile yorum yapmak güçtür.

Bu çalışmada CRP değeri perforasyon ve abseleşme gibi

komplikasyonlarda normalin çok üstünde bulunmuştur (74.5 ± 37.3 mg/lt). Komplike apandisit olgularında ortalama CRP değeri nonkomplike apandisit ve negatif apendektomi olgularına göre ileri derecede anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.001$). Bu bulgu literatürle uyumlu gözükmektedir (3,8,19,24,25). Ortalama CRP değeri nonkomplike apandisit olgularında (28.1 ± 16.4 mg/lt) olduğu gibi negatif apendektomi olgularında da (20.8 ± 26.1 mg/lt) normalin üstünde bulunmuştur. CRP gibi akut faz reaktanları uzamış inflamasyonlarda çok yüksek seviyelere ulaşmaktadır (18). Bizim serimizde de perforasyon ve periapandiküler abse gelişen komplike apandisit olgularında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Nonkomplike apandisitlerdeki değerler negatif apendektomi yapılanlarda bulunan değerlerle karşılaştırıldığında negatif apendektomi oranlarını azaltacak sonuçlar vermemektedir. Ancak çok yüksek CRP değerleri klinik muayene bulgularıyla uyumlu ise apandisit komplikasyonları için yol göstericidir.

Daha önceki çalışmalarda da gösterildiği gibi lökosit sayısındaki artış apandiks inflamasyonunun ilk göstergesidir. Ortalama lökosit sayısı komplike ($14.800 \pm 2593/mm^3$) ve nonkomplike apandisit olgularında ($13.367 \pm 2749/mm^3$) negatif apendektomi olgularına ($10.200 \pm 2098/mm^3$) göre ileri derecede anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$).

Sonuç olarak; lökosit sayısındaki artış apandiks inflamasyonunun erken bir göstergesidir. CRP genellikle inflamasyonla yükselmesine rağmen, perforasyon ve abseleşmede çok yüksek değerlere ulaşır. Negatif apendektomileri önlemede CRP ve lökosit sayısını tek başına etkili değildir. Hastanın anamnezi, fizik muayene bulguları, kolay uygulanabilen US ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi negatif apendektomileri önlemede etkili olabilir (17,26,27).

KAYNAKLAR

- 1- Berry J Jr, Malt RA: Appendicitis near its centenary. *Ann Surg* 200; 567, 1984
- 2- Lewis FR, Holcroft JW, Boey J, Dunphy JE: Appendicitis: a critical review of diagnosis and treatment in 1000 cases. *Arch Surg* 110:677, 1975
- 3- Eriksson S, Granström L, Bark S: Laboratory tests in patients with suspected acute appendicitis. *Acta Chir Scand* 15 :117, 1989
- 4- Andersson RF, Hugander A, Thulin AJ: Diagnostic accuracy and perforation rate in appendicitis: association with age and sex of the patient and with appendectomy rate. *Eur J Surg* 158:37, 1992
- 5- Preper R, Kager L, Nasman P: Acute appendicitis: A clinical study of 1018 cases of emergency appendectomy. *Acta Chir Scand* 148: 51, 1982
- 6- Rafferty AT: The value of the leucocyte count in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 63: 143, 1976
- 7- Bolton JP, Craven FR, Croft RJ, Menzies-Gow N: An

assessment of the value of the white cell count in the management of suspected acute appendicitis. *Br J Surg* 62:906, 1975

8- Cantürk NZ, İçli F, Dülger M, ve ark: Akut apendisit tanısında yararlanılan laboratuvar testleri ve C-reaktif protein düzeyi. *Kolon Rektum Hastalıkları Dergisi* 2:101, 1992

9- Thomson MM, Underwood NJ, Pookeran KA, et al: Role of sequential leucocyte counts and C-reactive protein measurements in acute appendicitis. *Br J Surg* 79:822, 1992

10- Gronroos JM, Gronroos P: Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 86:501, 1999

11- Hoffmann J, Rasmussen OO: Aids in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 76:774, 1989

12- Akçay MN, Yıldırım İ, Çapan MY, ve ark: CRP'nin akut karın tanısındaki yeri. *Ulusal Travma Dergisi* 2:100, 1995

13- Nauta RJ, Magnant C: Observation versus operation for abdominal pain in the right lower quadrant. *Am J Surg* 151: 746, 1986

14- Nordbach I, Harju E: Inflammation parameters in the diagnosis of acute appendicitis. *Acta Chir Scand* 154: 43, 1988

15- Laine S, Rantala A, Gullichson R, Ovaska J: Laparoscopic appendectomy-is it worthwhile a prospective, randomized study in young women? *Surg Endosc* 11:95, 1997

16- Bjersach HJ, Overback B, Otto G, et al: Tc 99 m labeled monoclonal antibodies against granulocytes in the detection of appendicitis. *Clin Nucl* 18:371, 1993

17- Wade DS, Morrow SE, Balsara ZN, et al : Accuracy of ultrasound in the diagnosis of acute appendicitis compared with surgeons clinical impression. *Arch Surg* 128:1039, 1993

18- Balthazar EJ, Birnbaum BR, Yee J, Magibow AJ: Acute

appendicitis CT and US correlation in 100 patients. *Radiology* 190:31, 1994

19- Gurleyik E, Gurleyik G, Unalmiser S: Accuracy of serum. C-reactive protein measurement in diagnosis of acute appendicitis compared with surgeon's clinical impression. *Dis Colon Rectum* 38: 1270, 1995

20- Izbicki JR, Kneefel WT, Wilker DK, et al: Accurate diagnosis of acute appendicitis: a retrospective and prospective analysis of 686 patients. *Eur J Surg* 158:227, 1992

21- Van den Broek WT, Bijnen AB, van Eerten PV, et al: Selective use of diagnostic laparoscopy in patients with suspected appendicitis. *Surg Endosc* 14: 938, 2000

22- Moberg AC, Montgomery A: Introducing diagnostic laparoscopy for patients with suspected acute appendicitis. *Surg Endosc* 14: 942, 2000

23- Sozuer EM, Bedirli A, Ulusal M, ve ark: Laparoscopy for diagnosis and treatment of acute abdominal pain. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 10: 203, 2000

24- Gronroos JM, Forsstrom JJ, Irjala K, Nevalainen TJ: Phospholipase A2; C-reactive protein and white blood cell count in the diagnosis of acute appendicitis. *Clin Chem* 40:1757, 1994

25- Rodriguez-Sanjuan JC, Martin- Parra JI, Seco I, et al: C-reactive protein and leucocyte count in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Dis Colon Rectum* 42:1325, 1999

26- Eryılmaz R, Baş G, Alimoğlu O, ve ark: Akut apandisit şüpheli hastalarda ultrasonografinin ayırıcı tanıda artan önemi. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 17: 28, 2001

27- Akın ML, Obuz O: Akut apandisit tanısında ultrasonografinin değeri. *Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisi* 3: 197, 1995