

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Özkan Cesur¹
Ali Ramazan Benli²
Murat Koyuncu³

¹KBÜ Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi AD. Karabük
²KBÜ Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği AD. Karabük
³KBÜ Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp AD. Karabük

Yazışma Adresi:

Op. Dr. Özkan Cesur
KBÜ Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi AD. Karabük/Türkiye
Tel:05055941395
E-mail:cesurozkan@hotmail.com

Geliş Tarihi: 16.10.2014
Kabul Tarihi: 17.11.2014

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralpgeneltip@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Çocukluk Çağı Apendisit Olgularında Laboratuvar Testlerinin Analizi

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada akut ve perforate apandisit olgularında tanısıl metotların değerinin analiz edilmesi amaçlandı.

Yöntem: Ocak 2013 - Aralık 2013 tarihleri arasında Karabük Üniversitesi (KBÜ) Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahi servisine apandisit şüphesi ile yatırılan ve apandektomi yapılan 97 hastanın dosyaları retrospektif incelendi. Demografik verileri, laboratuvar ve histopatolojik sonuçları değerlendirildi. Veriler SPSS 12.0 programında analiz edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 11 ± 3.36 idi. K/E oranı 1/1.4 olarak saptanmıştır. Histopatolojik incelemede hastaların %37.2'si (n=36) akut fokal apandisit, %34.1'i (n=33) süpüratif apandisit, %17.8'i (n=17) gangrenöz-perfore apandisit, %9.8'i (n=10) lenfoid hiperplazi, %1.1'i (n=1) kronik apandisit olarak tanımlanmıştır. Süpüratif ve gangrenöz-perfore form apandisitlerde diğer tiplere göre total lökosit sayısı (WBC), nötrofil oranı (NR) ve C-reaktif protein (CRP) değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Hastaların laboratuvar incelemeleri sonucunda WBC sayısı, NR ve CRP'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif tanımlama, negatif tanımlama ve doğruluk oranları belirlenmiştir. Bu oranlar sırasıyla WBC için %65, %60, %96, %92 %65, NR için %55, %60, %96, %94 %56 ve CRP için %50, %80, %92, %98 %52 olarak bulunmuştur. WBC sayısı, NR ve CRP bir arada değerlendirildiğinde ise %84, %60, %97, %84 %83 olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Total lökosit sayısı düzeylerinde anlamlı artışın tanısıl kesinliği artırmadığı ancak komplike apandisit olguları ilgili olabileceği görüldü. WBC, NR ve CRP'nin ayrı ayrı bağımsız belirleyiciler olmadığı gibi seçiciliklerinin de yeterli olmadığı tespit edildi. Sonuç olarak; WBC düzeyi, NR ve CRP'nin birlikte değerlendirilmesinin komplike apandisit olgularına yaklaşımda daha faydalı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Apendisit, Çocuk, WBC, Nötrofil Oranı, CRP

Analyses of Laboratory Tests in Cases with Appendicitis in Childhood

ABSTRACT

Aim: The present study, we aimed to analyze the values of diagnostic methods in patients with acute and perforated appendicitis

Methods: The last year files of 97 patients who performed appendectomy with suspected appendicitis were retrospectively analyzed for demographic information, laboratory and histopathological findings.

Results: The mean age of patients was 11 ± 3.36 . Female/Male of ratio was as a 1/1.4. Histopathological examination of the patients has been defined as acute appendicitis 37.2% (n=36), suppurative appendicitis 34.1% (n=33), gangrenous-perforated appendicitis 17.8% (n=17), lymphoid hyperplasia 9.8% (n=10), chronic appendicitis 1.1% (n=1). White blood cells (WBC) count, neutrophil ratio (NR) and C-Reactive Protein (CRP) levels were significantly higher Suppurative and gangrenous-perforated appendicitis than other types ($p < 0.05$). As a result of laboratory investigations of patients with white blood cell count, NR and CRP sensitivity, specificity, positive identification, definition and accuracy rates were negative for WBC count 65%, 60%, 96%, 92%, 65%, respectively. For neutrophil ratio 55%, 60%, 96%, 94%, 56%, and CRP 50%, 80%, 92%, 98% 52% respectively. White blood cell count, NR and CRP were evaluated together, for the test 84%, 60%, 97%, 84% 83% was significantly higher.

Conclusion: A very significant increase of WBC levels not increase diagnostic accuracy observed but it was complicated cases may be related. WBC count, neutrophil rate and CRP were separately observed not only the independent predictors but selectivity was not sufficient as well. As a result, the level of WBC, NR and CRP were found to be more useful approach to the assessment of cases of complicated appendicitis.

Keywords: Appendicitis, Pediatric, WBC, Neutrophil Ratio, CRP

GİRİŞ

Çocuk ve erişkinlerde akut apandisit en yaygın abdominal cerrahi nedenidir. En sık yaşının ikinci ve üçüncü dekatında görülmektedir. Apandisit olgularının %5'i 5 yaş altında görülürken yaşam boyu görülme sıklığı erkeklerde %8 kadınlarda %7'dir (1).

Apandisitte perforasyon oranı neonatallerde %85, adolesanlarda %20 oranında bulunmaktadır (2). Akut apandisitte esas tanı klinik olarak konulsa da, yardımcı tanı araçlarının şüpheli olgularda tanı doğruluğunu önemli ölçüde arttırdığı gösterilmiştir. Günümüzde akut apandisit tanısı konulmasında doğruluk oranında istenen artış sağlanamamıştır. Akut apandisit çok yaygın bir klinik olsa da tanısında acil şartlarda güçlükler yaşanmaktadır. Bunun için yardımcı yöntemler olarak Pediatrik Apandisit Skoru ve Alvarado Skoru gibi klinik skorlama sistemleri oluşturulmuştur. (3,4).

Skorlama sistemleri içinde en çok kabul gören Alvarado skoru, 1986 yılında Alvarado tarafından geliştirilmiş olup; semptom, klinik bulgular ve laboratuvar sonuçlarına dayanır.. Skoru oluşturan semptom alt gurubunun içeriğinde; mevcut ağrının yayılımı, iştahsızlık ve kusma, klinik bulgular arasında; sağ alt kadranda ağrı, rebound, hassasiyet ve yükselen ateş, laboratuvar bulguları arasında ise total lökosit sayısında (WBC) artma, lökosit sayısında sola kayma ve nötrofil sayısı mevcuttur. Her iki skorlama sistemi de sekiz parametre üzerinden toplam 10 puan ile değerlendirilmektedir. Skor puanı 2 ve altında düşük olasılıkla apandisit (%2), 3–6 orta riskte apandisit (%8–48), 7 ve üzerinde yüksek riskte apandisit (%78–96) olasılığını göstermektedir. Mevcut skorlama sistemlerinde C-reaktif protein (CRP) değeri kullanılmamıştır. Akut faz proteinleri, akut veya kronik inflamatuvar olay sonucunda artmış olan sitokinlerin, başlıca IL-6'nın etkisi ile en çok karaciğerden salgılanan çeşitli proteinlerdir. Klinik pratikte akut faz cevabını değerlendirmek için eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP testleri kullanılmaktadır. Hastalıklı ve sağlıklı kişilerde CRP'nin yarı ömrü değişmez. Bu nedenle CRP yüksek olan bir kişide, ertesi gün CRP düzeyinde değişiklik olmazsa, CRP'nin yükselmesine yol açan inflamatuvar durumda değişiklik olmamıştır diye yorum yapılır. İnflamatuvar neden ortadan kalktığında CRP düzeyinde diğer akut faz proteinlerinden daha hızlı bir azalma olur. CRP düzeyi inflamasyondan sonra kısa sürede yükselmeye başlayıp, altı saat sonra CRP düzeyi >5 mg/L olur. CRP 48 saatte maksimuma ulaşır. Yarı ömrü 19 saat olduğundan, inflamatuvar neden ortadan kalkmışsa, CRP düzeyinin ertesi gün belirgin olarak azalması beklenir (5).

Apandisit tanısında 24–48 saatte inflamatuvar belirteçlerden sensitivitesi en yüksek olan CRP'dir (6). WBC'nin sensitivitesi %80 olup semptomların süresi 24 saatten az ise %68 dir (6,7). Prokalsitonin akut dönemde (perfore apandisit hariç) düşük değerliliği vardır (8).

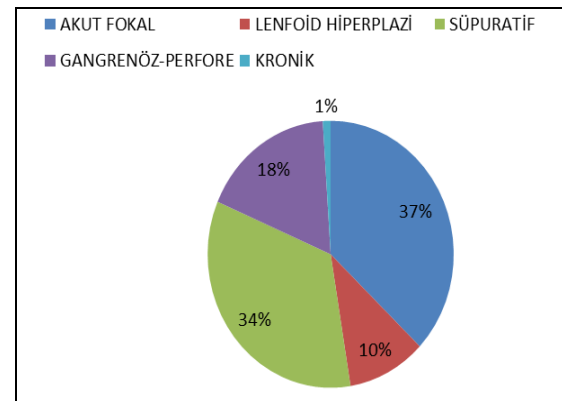
Bu çalışmada apendektomi yapılan hastaların laboratuvar sonuçları incelenerek WBC, nötrofil oranı (NR) ve CRP düzeyleri ile histopatolojik sonuçlarının karşılaştırılması planlanarak apandisit tanısında etkinliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

KBÜ Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesine Ocak 2013-Aralık 2013 tarihleri arasında 0–18 yaş apandisit şüphesi ile ameliyata alınan hastalar değerlendirildi. Apendektomi yapılan 97 hastanın dosyaları demografik bilgileri, laboratuvar ve histopatolojik bulguları retrospektif olarak incelendi. Veriler Windows SPSS 12.0 bilgisayar programında analiz edildi. Tanımlayıcı Değerler “Sayı” ve “Yüzde” olarak belirtildi. Değerlendirme sonucunda kategorik veriler Ki-kare uygunluk testi ile karşılaştırıldı. Sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer (PPV), negatif prediktif değer (NPV) ve cut-off değerlerinin tespiti için çok değişkenli ROC eğrisi analizi yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

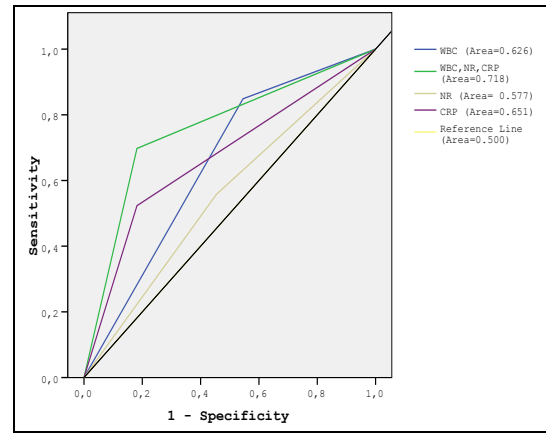
BULGULAR

Değerlendirmeye alınan 97 hastanın 56'sı erkek, 41'i kız idi. Toplamda yaş ortalaması $11 \pm 3,36$ idi. K/E oranı 1/1,4 şeklindeydi. Histopatolojik incelemede hastaların %37,2'si (n=36) akut fokal apandisit, %34,1'i (n=33) süpuratif apandisit, %17,8'i (n=17) gangrenöz-perfore apandisit, %9,8'i (n=10) lenfoid hiperplazi, %1,1'i (n=1) kronik apandisit olarak tanımlanmıştır (Şekil 1). Histopatolojik farklı apandisit gruplarında WBC için cut-off, ROC eğrisi altında kalan alan (AUC), sensitivite, spesifisite, PPV, NPV, tanı değeri sırasıyla >12,0, 0,626, 65, 60, 96, 92, 65 bulundu. NR için >79, 0,577, 55, 60, 96, 94, 56 iken CRP için >12, 0,651, 50, 80, 92, 98, 52 ve WBC, NR ve CRP'nin birlikteliği için cut-off değeri >12,0, 79, 12, AUC, sensitivite, spesifisite, PPV, NPV, tanı değeri sırasıyla 0,718, 84, 60, 97, 84, 83 olarak saptanmıştır (Tablo 1). Tablo 2'de WBC, NR, CRP ve üç testin birlikteliğinde değerlendirilen testlerin tüm apandisit gruplarında tanılal performansı gösterilmiştir. Şekil 1'de de bu testlerin diskriminatif performansı gösterilmiştir.



Şekil 1. Histopatolojik Sonuç Dağılımları

AUC değeri WBC için 0.626, NR için 0.577, CRP için 0.651 tespit edilmiştir. WBC, NR ve CRP birlikteliğinde 0.718 bulunmuştur (Şekil 2). Akut (lenfoid hiperplazi, fokal, gangrenöz, süpüratif) apandisit tespit etmede *tanısal değeri en yüksek test; tekli WBC, NR veya CRP'den ziyade üç testin bir arada değerlendirildiği WBC>12.0, NR>79%, CRP>12 olduğu test olup* AUC 0.718 ile orta düzeyde yüksek ve tanısal değeri %83 ile anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Tablo 1)(Şekil 2). Süpüratif ve gangrenöz form apandisitlerde diğer tiplere göre WBC, NR ve CRP değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 2). Histopatolojik incelemede hastaların tamamında apandisit tespit edilmiş olup negatif sonuca rastlanmadı.



Şekil 2: Testlerin tanı değerleri için ROC eğrisi

Tablo 1. Apandisit Gruplarında Testlerin Tanısal Performanslarının Değerlendirilmesi

Test	Cut-off Değeri	AUC (95%CI)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	PPV (%)	NPV (%)	Tanı Değeri (%)
WBC (/mm ³)	>12.0	0.626 (0.37-0.88)	65	60	96	92	65
NR (%)	>79	0.577 (0.32-0.84)	55	60	96	94	56
CRP (mg/dl)	>12	0.651 (0.42-0.88)	50	80	92	98	52
WBC, NR, CRP	>12.0, 79, 12	0.718 (0.48-0.97)	84	60	97	84	83

Tablo 2. Histopatolojik Sonuçların Laboratuvar Değerleri ile Karşılaştırılması

Patoloji/ Test	Lenfoid hiperplazi (n=10)	Akut fokal (n=36)	Süpüratif (n=33)	Gangrenöz (n=13)	Perfore (n=4)	Kronik (n=1)	p
WBC (/mm ³)	10.4±4.7	13.3±4.5	16.3±5.4	14.1±4.8	13.3±4.3	6.6±0.0	0.01
NR (%)	67.7±22.5	75.1±12.9	81.5±9.5	83.1±9.4	79.2±8.6	65.0±0.0	0.02
CRP (mg/dl)	23.8±14.3	8.1±1.6	28.7±4.3	77.1±13.6	14.9±10.2	6.9±0.0	0.001

TARTIŞMA

Abdominal cerrahi uygulamalarında çocuklarda ve yetişkinlerde en sık yapılan ameliyat apandektomidir. Apandisit etiyolojisi ne olursa olsun apandiks duvarının mikroorganizmalarla invazyonu ve lümen obstrüksiyonu majör predispozan faktörlerdir. İnflamasyona sitokin yanıtı inflamatuvar hücrelerinde artış ve biyokimyasal inflamasyon belirteçlerinde yükselmesiyle sonuçlanır. Makroskopik normal görülen apandisit olgularında histopatolojik sitokin ekspresyonu gösterilmiştir (9). Apandisitte belirgin histolojik inflamatuvar değişiklikler ortaya çıkmadan TNF-alfa ve IL-II sitokin cevabı gösterilmiştir (9). Sitokin cevabı apandisitte görülen ağrıyı ve diğer klinik semptomları açıklamaktadır. Bu nedenle kesin tanı histopatolojik inceleme gerektirir. Apandisit tanısında ki gecikmeler morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır (10).

Başaklar ve ark. (10) yaptıkları çalışmada lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve CRP değerinin üçünün birden normal olduğu durumlarda apandisit tanısının %100 ekarte edilebileceği bildirilmiştir. Yang ve ark. (11) yaptıkları çalışmada ise lökosit düzeyinin artışı ile histolojik inflamasyonun orantılı olduğu ve CRP değerinin perforasyon gelişen olgularda az da olsa daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Aynı çalışmada lökosit sayısı için duyarlılık %85, özgüllük %31,9 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak apandisit tanı hastalarda WBC ve CRP değerlerinde belirgin artış saptandı (Tablo 2).

Kwan ve ark. (12) yaptıkları çalışmaya göre CRP değerinin >3mg/dl ve WBC sayısının 12,000 cells/mm³ üzerinde olmasının birlikteliği apandisit olgularında diğer pediatrik acil tanıların ekarte edilebileceği düşünülmüştür. CRP'nin diğer klinik ve laboratuvar incelemelerine ilave edilmesinin apandisit tanısında yararlı olabileceğini öneren çalışmalar mevcuttur (9). Çalışmamızda süpüratif ve gangrenöz-perfore form apandisitlerde diğer tiplere göre WBC, NR ve CRP değerleri istatistiksel anlamlı yüksek bulundu. Apandisit şüphesi bulunan çocuklarda en sık yapılan inceleme olan WBC sonuçları spesifik ve duyarlı değildir. Kwan ve ark. yaptıkları çalışmada, 24 saatten az semptomu olan akut apandisit hastalarında lökositoz (<10 y hastalarda WBC >15,000 cells/mm³; >10 y, =10 y hastalarda >13,000 cells/mm³) %18 sensitif bulunmuştur. Fakat semptomların başlangıcı 48 saatten daha fazla ise %90 sensitif bulunmuştur (12). Çalışmamızda semptomların başlangıç süresi gözletilmeksizin apandisit tanısında WBC eşik değeri (cut-off değeri) >12,000 cells/mm³ olarak saptanmıştır (Tablo 1).

Beltran ve ark. (13) tarafından yapılan çalışmada apandisit saptanan hastalarda CRP ve WBC sayısının prediktif değerlerini araştırdıklarında, WBC sayısı semptomlar başladıktan sonraki 12. saatte %90 sensitif bulunmuşlardır. CRP değerlerinin spesifitesi ve sensitivitesi semptomların başlangıcından 12, 24,

48. saatlerde yüksek kaldığı saptanmışlardır. Çalışmamızda ise semptomların başlangıç süresi gözetilmeksizin apandisit tanısında CRP pozitif prediktif değeri %92, negatif prediktif değeri %98 olarak bulunmuştur (Tablo 1).

Williams ve ark. (14) apandisit olmayan karın ağrıları, akut apandisit ve perforate apandisit tanısı için skorlama sistemi önermişlerdir. Skorlama sistemlerinde WBC >19,400 cells/mm³ belirleyici değer olarak saptanmıştır. Çalışmada CRP değerleri incelenmesi bant yüzdelerinin tanıda yardımcı olmadığı saptanmıştır. Mathews ve ark. (15) yapmış olduğu çalışmada CRP ve sola kaymanın akut ve perforate apandisit ayırımında en belirleyici değerler olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada WBC ve immatür granülosit (%IG) yüksekliğinin CRP ve sola kayma varlığına ek bir katkı yapmadığı

saptanmıştır. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde süpüratif ve gangrenöz-perfore form apandisitlerde diğer tiplere göre total lökosit sayısı, nötrofil oranı ve CRP değerleri anlamlı yüksek bulundu.

Sonuç olarak; WBC düzeylerinde anlamlı artışın tanısal kesinliği artırmadığı, ancak komplike apandisit tanısını desteklediği görülmektedir. WBC, NR ve CRP'nin ayrı ayrı bağımsız belirleyiciler olmadığı gibi apandisite özgüllüğü de yeterli bulunmamıştır. WBC düzeyi, NR ve CRP'nin birlikte değerlendirilmesinin komplike apandisit olgularına yaklaşımda daha faydalı olacağını, NR ve CRP'nin Alvarado skorlama sistemine eklenerek mevcut skorlama sistemlerinin geliştirilmesi tanısal doğrulukta artış sağlanabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Graham JM, Pokorny WJ, Harberg FJ. Acute appendicitis in preschool age children. *American Journal of Surgery* 1980;139(2):247-50.
2. Schwartz KL, Gilad E, Sigalet D, et al. Neonatal acute appendicitis: a proposed algorithm for timely diagnosis. *Journal of Pediatric Surgery* 2011; 46(11): 2060-4.
3. Goldman RD, Carter S, Stephens D, et al. Prospective validation of the pediatric appendicitis score. *The Journal of Pediatrics* 2008; 153(2): 278-82.
4. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *Journal of Pediatric Surgery* 2002;37(6): 877-81.
5. Vigushin DM, Pepys MB, Hawkins PN. Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. *J Clin Invest* 1993;91: 1351-7.
6. Kharbanda AB, Cosme Y, Liu K, Spitalnik SL, Dayan PS. Discriminative accuracy of novel and traditional biomarkers in children with suspected appendicitis adjusted for duration of abdominal pain. *Acad Emerg Med* 2011;18(6):567-74.
7. Wang LT, Prentiss KA, Simon JZ, et al. The use of white blood cell count and left shift in the diagnosis of appendicitis in children. *Pediatric Emergency Care* 2007; 23(2):69-76.
8. Gavela T, Cabeza B, Serrano A, et al. C-reactive protein and procalcitonin are predictors of the severity of acute appendicitis in children. *Pediatric Emergency Care* 2012;28(5): 416-9.
9. Wang Y, Reen DJ, Puri P. Is a histologically normal appendix following emergency appendectomy always normal? *The Lancet* 1996; 347(9008): 1076-9.
10. Başaklar AC. Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları, I. Cilt, Ankara: Palme Yayıncılık, 2006; 993-1013.
11. Yang HR, Wang YC, Chung PK, et al. Laboratory tests in patients with acute appendicitis. *ANZ Journal of Surgery* 2006;76(1-2): 71-4.
12. Kwan KY, Nager AL. Diagnosing pediatric appendicitis: usefulness of laboratory markers. *The American Journal of Emergency Medicine* 2010;28(9): 1009-15.
13. Beltrán MA, Almonacid J, Vicencio A, et al. Predictive value of white blood cell count and C-reactive protein in children with appendicitis. *Journal of Pediatric Surgery* 2007; 42(7): 1208-14.
14. Williams RF, Blakely ML, Fischer PE, et al. Diagnosing ruptured appendicitis preoperatively in pediatric patients. *Journal of the American College of Surgeons* 2009; 208(5): 819-25.
15. Mathews EK, Griffin RL, Mortellaro V, et al. Utility of immature granulocyte percentage in pediatric appendicitis. *Journal of Surgical Research* 2014; 230-4.