

Akut Apandisitte Nötrofil/Lenfosit Oranı: Bir Devlet Hastanesi Deneyimi

Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Acute Appendicitis: A State Hospital Experience

Nedim Akgül¹, Ebubekir Gündeş²

¹Konya Sarayönü Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Konya, Türkiye

²Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada akut apandisit tanısı alan olgularda nötrofil/lenfosit oranının (NLO) tanılal değerini ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Ocak 2014-Aralık 2014 yılları arasında kliniğimizde aynı cerrahi ekip tarafından opere edilen akut apandisit tanılı 112 hastanın verileri geriye yönelik incelendi. Çalışmaya dahil edilen akut apandisit hastaları histopatoloji sonuçları esas alınarak komplike olmayan (grup 1) ve komplike apandisit (grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Grup 3'ü ise genel cerrahi polikliniğine başvuran sağlıklı bireyler (n=50) kontrol grubunu oluşturdu.

Bulgular: Grup 1'de 71 hasta, grup 2'de 34 ve kontrol grubunda (grup 3) ise 50 hasta bulunmakta idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Lökosit ve NLO'ya bakıldığında ise anlamlı farklılık mevcuttu. Grup 1 ve grup 2 arasında radyolojik apendiks çapı ve çevresel kirlenme açısından anlamlı farklılık izlendi (p=0,001). Ancak NLO'nun artışı ile apendiks çevresinde kirlenme, sıvı birikimi ve apendiks çapı arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Akut apandisit tanısında tam kan sayımından bakılabilen NLO, gerek düşük maliyetli gerekse de kolay ulaşılabilir olması nedeniyle rahatlıkla kullanılabilecek parametre olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Apandisit, komplike apandisit, lenfosit, nötrofil

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to assert the diagnostic value of neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) in cases diagnosed as acute appendicitis.

Method: The data of 112 patients diagnosed with acute appendicitis who were operated on by the same surgical team between January 2014 and December 2014 were retrospectively reviewed. Acute appendicitis patients included in the study were divided into two groups as uncomplicated (group 1) and complicated appendicitis (group 2) based on histopathology results. Group 3 consisted of healthy control subjects (n=50) who applied to the general surgery clinic.

Results: There were 71 patients in group 1, 34 patients in group 2 and 50 patients in the control group (group 3). There were no significant differences between groups in terms of age or gender. Significant differences emerged in leukocyte and NLR. There was a significant difference between group 1 and group 2 in terms of radiological appendix diameter and contamination around the appendix and fluid accumulation (p=0.001). However, a significant difference was not detected between NLR increase and contamination around the appendix, fluid accumulation, or appendix diameter.

Conclusion: We think that NLR, which can be taken from whole blood count in the diagnosis of acute appendicitis, is a parameter that can be easily used because of its low cost and easy accessibility.

Keywords: Appendicitis, complicated appendicitis, lymphocyte, neutrophil

Giriş

Akut apandisit genel cerrahi kliniklerinde en sık rastlanan acil hastalıklardan biridir.¹ Akut apandisit tanısı gelişen tıbbi teknoloji ve artan tecrübeye rağmen halen öncelikle klinik

bulgulara dayanarak konulmaktadır. Dikkatli alınan bir anamnez ve iyi bir fizik muayene akut apandisitli olguların değerlendirilmesinde ilk basamağı oluşturmaktadır.²

Hastaların çoğu epigastrik bölgeden başlayıp sağ alt



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ebubekir Gündeş

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 505 860 67 40 E-posta: ebubekir82@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 01.08.2016 Kabul Tarihi/Accepted: 21.11.2016

kadranda lokalize olan ağrı, bulantı, kusma ve iştah kaybı ile başvursa da atipik başvurular da sık görülmektedir. Tanıdaki gecikme perforasyona ve dolayısı ile morbidite oranlarında artışa neden olurken, komplikasyonlardan kaçınmak için erken verilen ameliyat kararları da negatif apendektomi oranlarını arttırmaktadır.³ Yayınlanan birçok seride oldukça yüksek perforasyon (%15-45) ve negatif apendektomi (%7-25) oranlarının bulunması, gelişen teknolojik gelişmelere ve klinik tecrübelerle rağmen hala kusursuz bir tanı yönteminin geliştirilemediğini göstermektedir.²

Teşhiste yardımcı yöntemlerin kullanılması ile akut apandisit olmayan hastalarda yapılan gereksiz ameliyatlar, perforasyon oranları ve hastanede kalış süreleri azaltılabilmektedir. Bu yardımcı yöntemler; skorlama sistemleri, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme ve laparoskopidir.⁴

Buna rağmen birçok araştırmacı daha kullanışlı bir tanı yöntemi geliştirmek için bu konu üzerinde yoğun bir şekilde çalışmaktadır. Çalışmalar özellikle laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme yöntemleri üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu amaçla literatürde fazla araştırılmamış parametre olan nötrofil/lenfosit oranının (NLO) akut apandisit tanısındaki yerini, radyolojik çapla olan ilişkisini ve komplike apandisit ayırımında kullanılabilecek bir yöntem olup olmadığını araştırmayı planladık.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde Ocak 2014-Aralık 2014 tarihleri arasında akut apandisit ön tanısı aynı cerrahi ekip tarafından opere edilmiş 18 yaşından büyük 112 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Ameliyat sonrası alınan apendiks dokusunun patolojik sınıflaması normal doku ve akut apandisit olarak ayrıldı. Gangrenöz ve perfore apandisitler komplike apandisit grubunda sınıflandırıldı.

Hastaların 7'sinde operasyon esnasında apendiks normal saptandı ve apendektomi yapıldı. Patoloji sonuçları da normal olarak raporlanan bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen akut apandisit hastaları histopatoloji sonuçları esas alınarak komplike olmayan (grup 1) ve komplike apandisit (grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Grup 3'te ise genel cerrahi polikliniğine başvuran sağlıklı bireyler (n=50) kontrol grubunu oluşturdu. Kontrol grubunun tamamında tümör veya yakın zamanda görülen lokal/sistemik enflamasyon öyküsü yoktu. Hasta gruplarına göre yaş ve cinsiyet uyumu sağlandı.

Hastaların yaş, cins gibi demografik bilgileri, preoperatif ölçülebilen radyolojik apandisit çapı, apendiks çevresinde kirlenme-sıvı olup olmaması, operatif tanıları ve patoloji sonuçları kaydedildi.

Hastaların periferik venden alınan kan değerleri incelenerek lökosit, nötrofil ve lenfosit sayıları tespit edildi. Nötrofil sayısı lenfosit sayısına bölünerek NLO değeri hesaplandı.

Radyolojik tetkik olarak ultrason ve bilgisayarlı tomografide operasyon öncesi apendiks çapı milimetre olarak hesaplanmış şekilde kaydedildi. Operasyona alınan 6 hastada radyolojik olarak apendiks normal, 6 hastada da değerlendirilemedi şeklinde raporlandı. Bu 12 hasta NLO ve radyolojik çap karşılaştırılmasının istatistiksel analizinde çalışma dışına alındı.

İstatistiksel Analiz

Biyoistatistiksel analizlerde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 21 Inc., Chicago, IL, ABD) bilgisayar yazılımı kullanıldı. Araştırmaya katılan hastalardan elde edilen veriler için ortalama, standart sapma değerleri ve gerekli yerlerde yüzde olarak ifade edilmiştir. Kolmogorov-Smirnov testi ile verilerin dağılımı kontrol edildi. Normal dağılım gösteren verilerin çoklu grup karşılaştırmalarında ANOVA testi ve ikili grup karşılaştırmalarında student t testi ile analiz edildi. İstatistiksel anlamlı çıkan gruplar arasındaki ilişki post hoc Tukey testi ortaya kondu. Kategorik gruplar ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Toplam 112 hastadan 98'i (%87,5) apandisit ön tanısı, 14'ü (%12,5) akut batın ile operasyona alındı. Patoloji sonucunda normal apandiks saptanan 7 hasta çalışma dışı bırakılarak çalışmaya 105 hasta dahil edildi. Grup 1'de 71 hasta, grup 2'de 34 ve kontrol grubunda (grup 3) ise 50 hasta bulunmakta idi.

Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Lökosit ve NLO'ya bakıldığında ise anlamlı farklılık saptandı. Post Hoc Tukey testi ile anlamlılık düzeyine bakıldığında; lökosit sayısında üç grup arasında anlamlı düzeyde farklılık mevcut iken NLO ise sadece grup 1 ve grup 2 arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

Bu hastaların 93'üne (%88,5) açık (McBurney), 10'una (%9,5) laparoskopik, 2'sine (%1,9) göbek altı-üstü mini laparotomi ile apendektomi yapıldı. Cerrahi yöntem açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Laparoskopik apendektomi oranı %9,5 olup bu oranın düşüklüğü hastanemizdeki laparoskopi cihazının her zaman faal olmamasından kaynaklanmaktadır. Laparotomi ile opere edilen hastalarda ise akut batın ve jeneralize peritonit bulgusu olduğundan hastalar komplike apandisit düşünülerek bu insizyon kullanıldı.

Çalışma dışı bırakılan normal apendiksli hastalarda göz önüne alındığında komplike apandisit oranı %32,9 olarak hesaplandı. Bu oranın yüksek oluşunu bölge halkının

hastaneye ulaşabilirliğinin zor olmasından kaynaklandığı düşünüldü. Negatif apendektomi oranımız %6,25 olup literatür verileri ile uyumludur.

USG veya BT'de 112 hastanın 56'sında çekum ve apendiks çevresinde kirlenme veya sıvı saptanmasına rağmen 56 hastada kirlenme ya da sıvı olmadığı rapor edildi. Gruplar arasında radyolojik apendiks çapı ve çevresel kirlenme açısından anlamlı farklılık mevcuttu ($p=0,001$). Apendektomi grupları arasında değerlendirme Tablo 2'de özetlenmiştir. Ancak NLO'nun artışı ile apendiks çevresinde kirlenme veya sıvı arasında korelasyon saptanmadı. Aynı zamanda NLO artışı ve apendiks çapı arasında bir ilişki olup olmadığına bakıldı; fakat aynı şekilde ikisi arasında korelasyon olmadığı görüldü ($p>0,05$).

Tartışma

Akut apandisit tüm yaş gruplarında en sık gözlenen akut karın nedenidir. Acil servise akut apandisit ön tanısı ile gelen hastalara doğru ve erken tanı konulması hala sorun olmaya devam etmektedir. Tanıda anamnez ve fizik muayene temel noktaları oluşturmaktadır.⁵

Kural olarak daha önceden sağlıklı olan bir bireyde yeni gelişen karın ağrısı etiyolojisi araştırılırken öncelikle apandisit dışlanmalıdır.⁶

Akut apandisitinin temel semptomu karın ağrısıdır. Klasik olarak visseral afferent nöronların aktivasyonuna bağlı başlayan periumblikal ağrı, künt ve orta şiddetli bir ağrıdır.

Genellikle süre 4 ile 6 saatte ağrı sağ alt kadrana lokalize olur (pariyetal ağrı). Bu yer değiştirici ağrı apandisit tanısı için en güvenilir bulgudur.^{1,7}

İştahsızlık apandisitinin ilk ve sabit belirtisidir. Hastanın iştahsızlık bulgusu yoksa apandisit tanısı tekrar gözden geçirilmelidir. Semptomların ortaya çıkışındaki sıralama, ayırıcı tanıda önemlidir. Akut apandisitli hastaların %95'inde ilk belirti iştahsızlıktır. Bunu karın ağrısı ve ardından bulantı-kusma izler. Eğer kusma karın ağrısı başlangıcından önce ortaya çıkmışsa apandisit tanısını sorgulamak gerekir.⁸ Sağ alt kadranda rebound olması kardinal bulgulardan biri olup, özellikle erkek hastalarda tek başına tanı koydurucu olabilir.

Akut ve komplike olmamış apandisit olgularında beyaz küre sayısı artmıştır. 10,000-18,000/mm³ arası lökosit görülür, beraberinde nötrofil oranı %75'ten fazladır. Hastaların yaklaşık %10'unda normal lökosit sayımı olabilir. 20,000/mm³ üzeri beyaz küre saptanması gangrenöz, perfor apandisit düşündürmelidir.⁹

Bir diğer yardımcı radyolojik yöntem USG'dir. USG'nin doğru tanı oranı %71-%97'dir. Apendiksin ön arka çapı 6 mm'den büyük olarak ölçülüyor ise apandisit lehine değerlendirilir. USG ile apendikolit tespit edilmesi de tanı koydurucudur.^{4,10} BT ile karın ağrısı olan hastalarda akut apandisit için tanı doğruluk oranı yaklaşık %95 düzeyindedir. BT de distansiyona bağlı artmış apendiks çapı (>6 mm), sirküler olarak duvar kalınlaşması ve periapendiküler yağ dokuda enflamasyon saptanır.^{1,7}

Tablo 1. Grupların demografik ve laboratuvar değerleri

Değişken		Grup 1 (n=71)	Grup 2 (n=34)	Grup 3 (n=50)	p değeri
Cinsiyet	Erkek	38 (%53,5)	18 (%52,9)	25 (%50)	0,926
	Kadın	33 (%46,5)	16 (%47,1)	25 (%50)	
Yaş		31±13	31±11	27±10	0,234
Lökosit		11755±3227	13532±3791	7622±1864	0,01 ^a
Nötrofil/lenfosit oranı		4,8±3,6	6,5±5,2	2,2±0,6	0,01 ^b

Post hoc Tukey anlamlılık düzeyine bakıldığında;

^aHer üç grup arasında da anlamlı farklılık mevcuttu

^bGrup 1 ve grup 2 arasında anlamlı fark yoktu

Tablo 2. Apendektomi grupları arasında değerlendirme

Değişken		Grup 1 (n=71)	Grup 2 (n=34)	p değeri
Cerrahi yöntem	McBurney	62 (%66,7)	31 (%91,2)	0,600
	Laparoskopik	8 (%11,3)	2 (%5,9)	
	Medyan insizyon	1 (%1,4)	1 (%2,9)	
Radyolojik kirlenme/sıvı	Var	27 (%38)	8 (%23,5)	0,001
	Yok	44 (%62)	26 (%76,5)	
Radyolojik apendiks çapı		8,35±1,9	10,1±2,1	0,001

Karın ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda tanıdaki gecikme morbidite ve mortalitenin artışına neden olur. Diğer bir taraftan erken alınan ameliyat kararı da negatif laparotomilere neden olur. Bu yüzden genel cerrahinin en sık karşılaşılan acil patolojisi olan akut apandisit için tanı amaçlı birçok skala geliştirilmiş ve birçok biyobelirteç araştırılmaktadır. Negatif apendektomiye azaltmak için çalışmalar devam etmektedir. Tam kan sayımı tüm acil servislere kolay ulaşılabilir bir tetkiktir. NLO negatif apendektomi oranını azaltmak için son dönemlerde birçok çalışmada incelenmiştir.

75000 hastalık bir çalışmada; erkek hastalar için %6, kadın hastalar için %13,4 negatif apendektomi oranı saptanmıştır.⁹ Ülkemizde yayınlanmış çeşitli serilerde negatif apendektomi oranı %4,7-17,2 arasında değişmektedir.^{3,11,12,13} Bizim çalışmamızda negatif apendektomi oranı %6,3 bulunmuştur ve ülkemizde yayınlanan serilerle uyumludur.

Son zamanlarda tam kan belirteçlerinden NLO daha fazla çalışmaya başlanmış ve akut apandisit için tek başına C-reaktif protein, lökosit ve nötrofilden daha iyi bir belirteç olabileceği vurgulanmıştır.^{14,15} Apandisitte asıl etkenin bakteriler olduğu düşünüldüğünde, bakteriyel enfeksiyonlara duyarlılığı daha belirgin olan nötrofil sayısının mutlak lenfosit sayısına oranının apandisit tanısı açısından daha değerli bilgiler vereceği öngörülmüştür.¹⁶

Çalışmamızda hastaların acil serviste bakılan ilk tam kan sayımındaki NLO ortalamaları akut apandisit ve perfore apandisitte kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Akut apandisitte NLO'yu Goodman ve ark.¹⁵ çalışmasında 3,5, Kahramanca ve ark.¹⁷ 4,68 sınır değerlerini en uygun değerler olarak rapor etmiştir.

Sonuç

Akut apandisit tanısında tam kan sayımından bakılabilen NLO, gerek düşük maliyetli gerekse de kolay ulaşılabilir olması nedeniyle rahatlıkla kullanılabilecek parametredir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma retrospektif olduğundan dolayı etik onay alınmamıştır, Hasta Onayı: Çalışma retrospektif olduğundan dolayı hasta onayı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Nedim Akgül, Ebubekir Gündeş, Konsept: Nedim Akgül, Ebubekir Gündeş, Dizayn: Nedim Akgül, Ebubekir Gündeş, Veri Toplama veya İşleme: Nedim Akgül, Ebubekir Gündeş, Analiz veya Yorumlama:

Ebubekir Gündeş, Literatür Arama: Nedim Akgül, Ebubekir Gündeş, Yazan: Nedim Akgül.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR. Schwartz's Principles of Surgery. 9th edition, 2010.
2. Başaklar CA. Karın Ağrısı ve Akut Apandisit in Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları. Palme Yayıncılık. Ankara, 2006:991.
3. Eryılmaz R, Şahin M, Alimoğlu O, Baş G, Özkan OV. Negatif apendektomileri Önlemede c-reaktif protein lökosit sayımının değeri. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2011;7:142-145.
4. Binneböl M, Otto J, Stumpf M, Mahnen AH, Gassler N, Schumpelick V, Truong S. Acute appendicitis. Modern diagnostics-surgical ultrasound. Chirurg 2009;80:579-587.
5. Benjamin IS, Patel AG. Managing acute appendicitis. BMJ 2002;325:505-506.
6. Kalaycı G, Acarlı K, Demirkol K. Genel Cerrahi. I. Cilt Akut Apandisit ve Apendiks Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul, 2002:259-270.
7. Courtney M. Townsend, Jr., MD, R. Daniel Beauchamp, MD, B. Mark Evers, MD and Kenneth L. Mattox, MD. Sabiston Textbook of Surgery, 19th Edition 2012. Chapter 51 The Appendix 1279-1293.
8. Sandberg AA, Bahadır MG. Apandisit Üzerine Tarihi Notlar-Akut Apandisit'in Ayırıcı Tanısı ve Semptomlar. Akut Apandisit Tanı Tedavi ve Kanıta Dayalı Cerrahisi. I. Baskı. Avrupa Kitapçılık. İstanbul, 2008:35-65.
9. Wilson EB, Cole JC, Nipper ML, Cooney DR, Smith RW. Computed tomography and ultrasonography in the diagnosis of appendicitis: when are they indicated? Arch Surg 2001;136:670-675.
10. Gökçe AH, Eren A, Gökçe FS, Dursun N, Barur AY. Reliability of ultrasonography for diagnosing acute appendicitis Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2011;17:19-22.
11. Köksal H, Uysal B, Sarıbacı R. Bir Devlet Hastanesinin Akut Apandisit Tecrübesi. JAEM 2010;9:41-44.
12. Aren A, Gökçe AH, Gökçe FS, Özakay K, Aksoy Ş, Kargöz B, Çelik G, Aydın İ. Akut apandisit'in yaş, cinsiyet, lökosit değerleri ile ilişkisi. İstanbul Med J 2009;10:126-129.
13. Demircan A, Aygencel G, Karamercan M, Ergin M, Yılmaz TU, Karamercan A. Akut apandisit tanısıyla laparotomi uygulanan hastalarda ultrasonografi bulguları ve lökosit sayısının değerlendirilmesi. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2010;16:248-252.
14. Markar SR, Karthikesalingam A, Falzon A, Kan Y. The diagnostic value of neutrophil: lymphocyte ratio in adults with suspected acute appendicitis. Acta Chir Belg 2010;110:543-547.
15. Goodman DA, Goodman CB, Monk JS. Use of the neutrophil: lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. Am Surg 1995;61:257-259.
16. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics (16th ed.), Boxer LA, Chapter 127 Neutrophils. W.B. Saunders Company, Pennsylvania; 2000, 606-612.
17. Kahramanca S, Özgehan G, Seker D, Gökçe EI, Seker G, Tunç G, Küçükpınar T, Kargıcı H. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2014;20:19-22.