

Akut Apandisit Hastalarında Ameliyat Öncesi Serum C-Reaktif Protein ve Lökosit Değerleri Perforasyon Varlığının Ön Görülebilmesinde Etkili Midir?

Are Preoperative serum C-reactive Protein and Leucocyte Values Useful To Predict the Perforation in Patients with Acute Appendicitis?

KADİR GÜLER¹, DENİZ TİHAN¹, UĞUR DUMAN¹, ÖZGÜR DANDİN², EVREN DİLEKTAŞLI¹, FATİH EROL¹, EMRAH BAYRAM¹

¹ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Bursa - Türkiye

² Bursa Asker Hastanesi, Genel Cerrahi Birimi, Bursa - Türkiye

ÖZET

Amaç: Çalışmada akut apandisit düşünülen hastalarda, kanda bakılan lökosit düzeyleri ve C-reaktif protein (CRP) değerlerinin apendiks perforasyonu varlığı ile olan ilişkilerinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod: 2013-2014 yılları arasında akut apandisit tanısı ile opere edilen 101 hastanın lökosit ve CRP değerleri incelendi. Çalışmaya dahil edilen hastalar grup 1 - perforé apandisit (n=17) ve grup 2 - perforé olmamış akut apandisit (n=84) olarak iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Ne lökosit düzeyleri ne de CRP değerleri açısından grup 1 ve grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı

ABSTRACT

Aim and background: The aim of the study is to evaluate the relation between serum leucocyte and C-reactive protein (CRP) levels and appendix perforation in cases who underwent surgery with acute appendicitis prediagnosis.

Material and method: One hundred and one patients who underwent appendectomy between year 2013 and 2014 were evaluated. Patients were divided into two groups: group 1 - patients with perforated appendicitis (n=17) and group 2 - patients with nonperforated appendicitis (n=84).

Results: No statistically difference was found between two group

Başvuru Tarihi: 25.02.2016, Kabul Tarihi: 15.03.2016

Dr. Deniz Tihan

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Genel Cerrahi Kliniği, Yıldırım, Bursa - Türkiye

Tel: 0536.2224417

e-mail: dtihan@yahoo.com

KRHD 2016;26:6-12

(p=0,170; p=0,446).

Sonuç: CRP değerlerinin yüksekliği akut apandisit düşünülen hastalarda apendiks perforasyonu lehine bir bulgu olarak değerlendirilebilse de, akut apandisit hastalarında serum lökosit ve CRP değerleri apendiks perforasyonu varlığının tespitinde tek başlarına tanısız olarak yeterli olamamaktadırlar.

Anahtar Kelimeler: Akut apandisit, Delinmiş apandisit, lökosit, C-reaktif protein, Biyobelirteç

regarding the blood leucocyte and CRP levels (p=0,170; p=0,446).

Conclusion: Although increased CRP value may be considered as a finding for appendiceal perforation, serum leucocyte and CRP levels in patients with acute appendicitis can not be sufficient to predict the presence of perforated appendix alone.

Key words: Acute appendicitis, Perforated appendicitis, Leucocyte, C-reactive protein, Biomarkers

Giriş

Acil cerrahi kliniklerinde en sık görülen akut karın nedeni akut apandisit ve hayat boyu prevalansı %7 civarındadır.¹ Ancak erken alınmış ameliyat kararı, %15-30 oranında normal görünümü appendiksin rezeksiyonu ile sonuçlanmaktadır ve artan negatif laparotomi oranı, ameliyat öncesi gözlem süresinin uzatılması ile azalabilmektedir; bununla beraber cerrahi girişim için gecikildiğinde apendiks perforasyonu gelişmekte, gecikme süreci ise mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır.¹ Tanıda diğer yardımcı yöntemlerin kullanılması ile akut apandisit olmayan hastalarda yapılan gereksiz ameliyatlara, perforasyon oranları ve hastanede kalış süresi azalabilmektedir.²

Akut apandisit tanısı için fizik muayeneye yardımcı olarak kullanılan skorlama sistemlerinin yanı sıra ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MRG) gibi görüntüleme yöntemleri ve tanısız laparoskopiden faydalanılabilir.³⁻⁵ Ancak USG dışında diğer görüntüleme yöntemlerinin yüksek maliyetli olması, USG'nin ise yapan kişiye bağımlı olması ve tecrübe gerektirmesi sorun oluşturmaktadır. Ultrasonografinin akut apandisit tanısında güvenilirliği %71-95 arasındadır.⁶

Alvarado 3 tarafından 1986 yılında ortaya konulmuş olan skorlama sistemi, semptomlar, klinik bulgular ve lökosit sayısı ile toplam 10 puan üzerinden hesaplanmaktadır ve akut apandisit teşhisinde kullanımı oldukça pratiktir. Toplamda 7 ve üzeri skor değerine ulaşan hastalarda akut apandisit tanısının doğruluk oranı %93'tür ve negatif laparotomi oranının azaldığı bildirilmektedir.⁷ Bu skorlama yöntemi sayesinde görüntüleme tetkiklerine yollanan hasta

sayısı azaltılabilmekteyse de, özellikle 7'nin altındaki değerlerde, Alvarado sistemini tek başına teşhis metodu olarak kullanmak tanı gecikmelerine sebep olabilir.⁸ Kesin teşhisin ancak histopatoloji ile konulabildiği bir hastalık olan akut apandisit ameliyat öncesi tanısında tahmin değeri yüksek, ucuz, hemen her hastanede tekrarlanabilen ve hızlı uygulanabilen bir belirtecin bulunması ve tanı algoritmasına yerleştirilmesi klinisyenler için kolaylık sağlayabilir. Özellikle kanda bakılabilen bir belirteç sayesinde ameliyat öncesi apendiks vermiformis'in perfore olup olmadığını tahmin edebilmek, tedavi yaklaşımının kesinliğini, antibiyoterapinin dozu ve süresini, ameliyat esnasında dren gerekliliğini ön görebilmek açısından gösterici olacaktır. Bu amaçla çalışmada serumda bakılan CRP ve lökosit düzeylerinin, apendiks perforasyonu ile olan ilişkisini değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma prospektif olarak planlandı ve Sağlık Bakanlığı Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulunun 16/04/2014 tarih ve 2014/08/07 karar numaralı onayı ile Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi kliniğinde yapıldı. Mayıs 2013-Mayıs 2014 tarihleri arasında ek hastalık öyküsü olmaksızın akut apandisit ön tanısı yatırılan ve ameliyat planlanan 101 ardışık hastadan ameliyat öncesi kan lökosit ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri bakıldı ve sonuçların ameliyat esnasındaki bulgular ve ameliyat sonrasındaki patoloji raporları ile uyumluluğu incelendi. Çalışmaya dahil edilen hastalar, ameliyat sonrası patoloji raporlarına dayanılarak, grup 1 - perfore apandisit (ameliyatta gözlenen ve histopatolojik olarak

da doğrulanmış (n=17) ve grup 2 - perforasyon olmamış akut apandisit (n=84) olarak gruplara ayrıldı ve grupların verileri karşılaştırıldı.

Tüm hastalar başvuru anından sonraki ilk 6 saat içerisinde ameliyata alındılar ve hastalara uzman genel cerrahlar tarafından McBurney insizyonu ile standart appendektomi uygulandı. Serum lökosit değerlerine, klinik biyokimya laboratuvarında standardize elektronik hemogram cihazları tarafından bakıldı ve "sayı/mm³" cinsinden belirtildi. Serum CRP düzeyleri yine klinik biyokimya laboratuvarındaki standardize elektronik cihazlar tarafından "yüksek sensitif" olarak mg/L cinsinden ölçüldü.

Tüm hastalara ameliyathanede insizyon öncesi amoksisilin-klavülonat 1 gram flakon intravenöz olarak profilaksi amaçlı uygulandı. Perforasyon olduğu ameliyat öncesi olarak saptanan hastalara tedavi dozunda amoksisilin-klavülonat (hastanede yattığı süre boyunca 2x1 gram/gün intravenöz ve taburculuk sonrası 2x1 gram/gün peroral; toplam 7 gün) uygulandı. Yine perforasyon olduğu ameliyat esnasında saptanan hastalarda ameliyat sahasına aspiratif silikon dren yerleştirildi ve ameliyat sonrası 1. gün dren alındı.

Hastaların insizyon dikişleri ameliyat sonrası 10-12. günler arasında alındı. Ameliyattan sonra sütürlerin alınmasına kadar geçen süre içerisinde hiçbir hastada erken dönem cerrahi komplikasyon (hematom, yara ayrışması, cerrahi alan enfeksiyonu, vs.) gelişmedi.

Ameliyat esnasında perforasyon saptanmayan hastaların hiçbirinin ameliyat piyeslerinin histopatolojik incelemesi, cerrah gözlemi ile uyumsuz değildi; aynı şekilde ameliyat esnasında perforasyon tanısı konulan tüm hastaların patolojik inceleme raporları perforasyon akut apandisit ile uyumlu olarak geldi.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences ver. 21.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) bilgisayar programı kullanıldı. Örneklem sayısının >50 olduğu durumlarda dağılımın normalliği Kolmogorov-Smirnov testi ile <50 olduğu durumlarda Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılıma uyan verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama±standart sapma, normal dağılıma uymayan verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortanca ve minimum-maksimum olarak belirtildi. Normal dağılıma uymayan yaş açısından gruplar arasındaki fark Mann-Witney U testi ile, normal dağılım gösteren lökosit değerleri arasındaki farklılık Student-T testi ile (varyans homojenliğinin

değerlendirilmesi açısından Levene testi uygulanarak) ve normal dağılıma uymayan CRP değerlerindeki farklılık Mann-Witney U testi ile değerlendirildi. Korelasyon için Spearman iki-değişkenli non-parametrik korelasyon testi kullanıldı. Çalışmada uygulanan tüm istatistiksel testlerde α değeri 0,05 olarak alındı ve hipotezler "H0: fark yok ($\alpha>0.05$)" ve "H1 fark var ($\alpha<0.05$)" olarak kuruldu.

Bulgular

Çalışmaya dahilinde incelenen toplam 101 hastanın, 66'sı erkek (%65.3), 35'i kadın (%34.7) idi. Hastalar, ameliyat piyeslerinin histopatolojik inceleme sonuçlarına göre grup 1 - perforasyon apandisit (n=17) ve grup 2 - perforasyon olmamış akut apandisit (n=84) olarak gruplara ayrıldı. Birinci grupta bulunan 17 hastadan 6'sı kadın, 11'i erkek idi. Perforasyon apandisit grubundaki hastaların yaş ortalaması 31.58±12.35 (min:18; maks:58) olarak bulundu. İkinci grupta toplam 84 hastanın 29'u kadın, 55'i ise erkekti. Perforasyon olmamış akut apandisit grubundaki hastaların ortanca yaşı 28,5 (min:18; maks:64) olarak saptandı. Cinsiyetler, hasta yaşı bakımından karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0.531). Ne hasta yaşı ne de hasta cinsiyeti açısından her iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı (p=0.795; p=0.952). Gruplardan bağımsız olarak yapılan karşılaştırmada her iki cins arasında ne lökosit değerleri ne de CRP seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0.355; p=0.484) (Tablo).

Perforasyon apandisit grubunda (grup 1) ortalama serum lökosit düzeyi 14657.65±3661.22/mm³ (min:6280.00; maks:20200.00), ortanca serum CRP değeri 31.80 mg/L (min:3.30; maks:290.00); grup 2'de ise ortalama serum lökosit düzeyi 13285.12±3751.97/mm³ (min:3920.00; maks:23060.00), ortanca serum CRP değeri 20.90 mg/L (min:0.03; maks:135.00) olarak saptandı (Tablo). Gruplar serum lökosit değerleri açısından karşılaştırıldıklarında, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.170). Her iki hasta grubunun kan CRP düzeyleri açısından karşılaştırılması sonucunda, yine gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.446) (Tablo).

Gruplardan bağımsız olarak lökosit ve CRP arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel açıdan bir korelasyon saptanmadı (p=0.159). Grupların kendi içlerinde de lökosit ve CRP arasındaki ilişki incelendi, ancak ne grup 1'de ne de grup 2'de istatistiksel açıdan korelasyon saptanmadı (p=0.491; p=0.223).

Tablo. Hastaların gruplara göre cinsiyet ve yaş bilgileri ile ortalama lökosit ve ortanca CRP düzeylerinin karşılaştırılması.

	Grup 1	Grup 2	Toplam	p değeri
Erkek	n=11 (%10.9)	n=55 (%54.4)	n=66 (%65.3)	0.952
Kadın	n=6 (%5.9)	n=29 (%28.8)	n=35 (%34.7)	
Toplam	n=17 (%16.8)	n=84 (%83.2)	n=101 (%100)	
Yaş	31.58±12.35 - ortalama yaş (min:18; maks:58)	28.5 - ortanca yaş (min:18; maks:64)		0.795
Ortalama serum lökosit düzeyi (/mm³)	14657.65±3661.22/mm ³ (min:6280.00; maks:20200,00)	13285.12±3751.97/mm ³ (min:3920.00; maks:23060.00)		0.355
Ortanca serum CRP değeri (mg/L)	31.80 mg/L (min:3.30; maks:290.00)	20.90 mg/L (min:0.03; maks:135.00)		0.484

Tartışma

Akut apandisit tanısıyla ameliyata alınan hastalarda apandiks perforasyonu sıklığı %12 ile 25 arasında değişmektedir.⁹⁻¹³ Hatta bazı yayınlarda %35'in üzerinde oranlardan bahsedilmektedir.¹⁴ Akut apandisit tanısı ile tedavi planlanan hastalarda perforasyon olup olmadığını ameliyat öncesi süreçte tespit edebilmek önem arz etmektedir. Çünkü rüptüre olmamış apandisit olgularında basit appendektomi yeterli iken, perforasyona bağlı jeneralize peritonit durumunda tanısız laparotomi gerekebilmektedir.¹⁵ Akut apandisit olgularında, ameliyat öncesi perforasyonun öngörülebilmesini sağlayacak çeşitli biyobelirteçler ya da görüntüleme yöntemleri üzerine çalışmalar yapılmıştır.¹⁶⁻¹⁹

1990'lı yılların başında Borushok ve ark.²⁰ yaptıkları çalışmada patolojik olarak tanıları doğrulanmış apandisit hastalarını retrospektif olarak operasyon öncesi ultrasonografilerine göre incelemişler ve loküle perikçekal sıvı, belirginleşmiş perikçekal yağlı doku gibi ultrasonografi bulgularının tek tek histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırdıklarında, hiçbir sonografik parametrenin spesifitesinin %59'u geçmediğini görmüşlerdir. Yine de bu parametrelerin tamamının kombine kullanılması ile perforasyonun varlığını tespit edilmesinde ultrasonografinin sensitivitesinin %86'ya kadar çıkabildiğini rapor etmişlerdir. İlerleyen yıllarda özellikle tomografi ile yapılan görüntülemelerdeki kalitenin artmasına bağlı olarak, perfore apandisit tanısı için bilgisayarlı tomografinin (BT) yetkinliği araştırılmaya başlanmıştır. Örneğin Horrow ve ark.¹¹ BT'de periapendiküler abse, flegmon, apandiks lümeni dışında hava varlığı ve apandiks duvar kalınlığı gibi

parametreleri değerlendirmişler ve tomografinin perfore apandisit tanısındaki sensitivitesini %94.4 olarak bulmuşlardır. Bu parametreler arasında en belirleyici olan tomografik bulgunun apandiks çapı olduğunu tespit etmişler ve perfore apandisitlerde ortalama apandiks çapının 15±4.9 mm olduğunu, perfore olmayan apandisit hastalarında ise tomografide ölçülen ortalama apandiks çapının 12±3.3 mm olarak saptandığını belirtmişlerdir.¹¹ Tomografi ve USG yardımıyla perfore akut apandisit tanısının ameliyat öncesi konulabilmesiyle ilgili yapılan çalışmalar hala literatürde yer bulmaktadır.¹⁶ Ancak USG yapana bağımlıdır; tomografide ise hastaların radyasyona maruziyeti söz konusudur. Nitekim Brenner ve ark.²¹ her sene bilgisayarlı tomografi çektiren 600.000 çocuğun 500'ünde sadece iyonize radyasyona bağlı kanser geliştiğini ileri sürmüşlerdir.

Dolayısı ile perfore apandisit tanısı koyabilmek adına, hem düşük maliyetli hem de radyolog ve/veya nükleer tıp uzmanı gerektirmeyen ve birçok yerde rutin olarak uygulanabilen laboratuvar testleri ile yapılan çalışmalar ivme kazanmıştır.

Kan lökosit sayısı, CRP düzeyi, bilirubin ya da fibrinojen yüksekliği, serum prokalsitonin değerleri gibi parametrelerin akut apandisit tanısını güçlü bir şekilde desteklediği yıllardır bilinmektedir.²²⁻²⁶

McGowan ve ark.⁹ apandisit tanısı almış 1271 hastanın verilerini değerlendirdikleri çalışmalarında çeşitli biyokimyasal parametreleri incelemişler ve perforasyonda tüm biyokimyasal belirteçlerin belirgin bir biçimde yüksek olduğu saptamalarına rağmen özellikle serum bilirubin ve CRP yüksekliğinin apandiks perforasyonu için birer biyobelirteç olarak

kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir. Ancak yazarlar bu iki parametrenin tanı koymadaki başarılarını yeterli bulmadıklarını da yine aynı yazıda ifade etmişlerdir. Çalışmada CRP'nin duyarlılığının %78.57, özgüllüğünün ise %63.01; bilirubin duyarlılığının %62.96, özgüllüğünün %88.31 olduğu tespit edilmiştir.⁹ Literatürde apandiks perforasyonu ve hiperbilirubinemi arasındaki ilişkinin irdelendiği çalışmalar mevcuttur. Örneğin Sand ve ark.²⁷ apandiks perforasyonunda hiperbilirubinemi özgüllüğünün, CRP ve lökosit yüksekliğinin özgüllüğüne oranla oldukça yüksek olduğunu (%86) ancak duyarlılığının çok düşük (%7) bulunduğunu belirtmişlerdir. Yazarlar artmış serum bilirubin düzeyi varlığında yüksek ihtimal ile perfore apandisitten şüphelenilmesi gerektiği sonucuna varmışlardır. Yine benzer bir sonuç Burcharth ve ark.¹⁸ tarafından 2013 yılında yayınlanan gözden geçirme makalesinde rapor edilmiştir. Bu çalışmada da hiperbilirubineminin preoperatif apandiks perforasyonu tanısı koymadaki özgüllüğünün yüksek ancak duyarlılığının düşük olduğu sonucuna varılmıştır. Buna mukabil, Beltran ve ark.¹⁴ total bilirubin düzeyleri açısından perfore ve non-perfore akut apandisitli hasta grupları arasında istatistiksel açıdan sınırda bir anlamlı fark saptamış olsalar da, preoperatif perforasyon tanısı için serum total bilirubin düzeylerine başvurulmasını önermediklerini belirtmişlerdir. Nitekim Giordano ve ark.²⁸ yayınladıkları gözden geçirme yazısında total bilirubin düzeylerinin tek başına tanısal açıdan çok anlamlı olmadığını, diğer klinik ve laboratuvar bulguları ile kombine edilmesi gerektiği sonucuna varmışlardır. Feng ve ark.¹⁹ 466 pediatrik akut apandisit hastasını inceledikleri yazılarında serum fibrinojen düzeyi yüksekliğinin - tanısal olmasa bile - apandiks perforasyonu lehine yorumlanması gerektiğini savunmaktadırlar. Yazarlar, kan fibrinojen düzeyinin 5 g/L olması durumunda perfore apandisit açısından özgüllüğü %82, duyarlılığı ise %74 olarak rapor etmişlerdir. Aynı çalışmada gruplar arasında (perfore-nonperfore) CRP düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmış ise de, lökosit seviyeleri açısından herhangi bir istatistiksel fark bulunmamıştır.¹⁹ Kafetzis ve ark.²⁹ ise prokalsitonin düzeylerinin akut perfore apandisit olgularının tahmin edilmesinde kullanılabilirliği üzerine bir çalışma yapmak için 212 pediatrik hastanın verilerini değerlendirmişler ve başvuru anındaki kan prokalsitonin seviyesi 0.5 ng/mL olan hastalarda akut perfore ve/veya nekrotizan apandisit tanısı düşünülmesi ve cerrahinin ivedilikle planlanması gerektiğini belirtmişlerdir. Aynı çalışmada

yazarlar, CRP ve lökosit düzeylerinin de perforasyon tanısı açısından anlamlı olabileceğini belirtmişlerdir.²⁹ Literatürdeki çoğu bilimsel çalışma, yüksek CRP ve/veya lökosit düzeylerinin, apandiks perforasyonu ile ilişkili olduğu konusunda hemfikirdir.^{10,30,31,32} hatta Yokoyama ve ark.³³ yüksek CRP düzeyinin akut nekrotizan apandisit tanısı koydurabileceğini ve başlı başına bir cerrahi endikasyon kriteri olduğunu belirtmektedirler. Ancak kan lökosit değerinin ya da plazma CRP düzeyi yüksekliğinin perfore-nonperfore hasta grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermediği çalışmalar da azımsanmayacak sayıdadır. Örneğin Wu ve ark.³⁴ tarafından 2007 yılında yayınlanan ve bir çok parametrenin değerlendirildiği 120 hastalık çalışmada, perfore ve nonperfore akut apandisit hasta grupları arasında lökosit düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Benzer şekilde, daha yakın bir tarihte Saaij ve ark.³⁵ tarafından yayınlanan yazıda, komplike (nekrotik veya perfore) apandisit olguları lökosit sayımına göre iki gruba ayrılarak değerlendirilmiş ve lökosit düzeyi >10000/mm³ olan komplike apandisit olguları ile <10000/mm³ olan komplike akut apandisit olguları arasında oransal açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadığı sonucuna varılmıştır. Yazarlar bu parametrelerin tek başlarına değerlendirilmesi yerine, CRP ve lökosit değerlerinin her ikisinin de birlikte kullanılması gerektiğini savunmaktadırlar.

Körner ve ark.¹⁰ perfore ve nonperfore akut apandisit hastalarının ayrı antiteler olarak değerlendirilmemesi gerektiğini ileri sürmekte ve perfore apandisit olgularındaki yüksek CRP değerlerini, uzamış ve ya gecikmiş apandiks inflammasiyonuna bağlı ortaya çıktığının altını çizmektedirler. Dahası, Kim ve ark.³⁶ 2009 yılında yayınladıkları yazıda, CRP'nin, komplike olsun ya da olmasın, akut apandisit tanısında bile tek başına hiçbir anlam ifade etmediğini, dolayısıyla lökosit sayımı ile kombine değerlendirilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda lökosit ve CRP değerleriyle perfore apandisit arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantı saptanmasına rağmen, bu iki parametrenin diğer laboratuvar çalışmaları ve görüntüleme yöntemleri ile birlikte değerlendirildiğinde, apandiks perforasyonu tanısında yardımcı olacağını düşünmekteyiz.

Çalışma Kısıtlılıkları

Çalışmada değerlendirilen hasta sayısının görece az olması, çalışmamızın en temel kısıtlılığıdır. Ayrıca karın ağrısının ilk başladığı dönemden itibaren başvuru

anına kadar geçen süre gibi başka parametrelerin de değerlendirilmeye alınması, çalışmanın sonuçlarının doğruluğunu arttırabilir. Başka bir kısıtlılık ise hastaların Alvarado gibi geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir skorlama sistemine tabi tutulmamış olmasıdır. Bu ve benzer bir skorlama sistemi kullanılarak alınan skorlara göre hastaların alt grup analizleri ile değerlendirilmesi çalışmanın daha da detaylandırılmasını sağlayacaktır. Ayrıca çalışmaya dahil edilen hastaların hepsine ameliyat öncesi tanimsal amaçlı ultrasonografi ve/veya tomografi uygulanmış olsa da, özellikle gece ve hafta sonu acil koşullarında resmi ultrasonografi raporu verilemediğinden, görüntüleme yöntemlerinin perfore apandisit tanısındaki etkinliği ile ilgili literatürler tartışma esnasında değinilmiş olsa da, çalışmamızda görüntüleme modalitelerinin özgüllüğü ve duyarlılığı incelenmemiştir. Görüntüleme yöntemlerinin de etkinliğinin detaylı olarak değerlendirilmesi ve bunların CRP ve lökosit düzeyleri gibi laboratuvar değerleri

ile kombinasyonlarının tanıdaki güvenilirliğinin inceleneceği geniş serili çalışmalar planlanmalıdır.

Sonuç

Literatürde, akut apandisit ön tanısı ile ameliyat planlanan hastalarda laparoskopi veya laparotomiden önce perfore/non-perfore ayırımının yapılmasını sağlayabilecek bir biyo-belirtecin varlığını araştıran fazla çalışma bulunmamaktadır. Yapılmış olan çalışmalar incelendiğinde ise farklı sonuçlar ile karşılaşılmaktadır.

Akut apandisit olgularında, apendiks perforasyonunun tespitinde tek başlarına lökosit ve/veya CRP değerleri tanimsal olarak yeterli olmamaktadır; ameliyat öncesi apendiks perforasyonunun ön görülebilmesi için bu iki parametrenin de biyo-belirteç olarak kullanılması mümkün gözükmemektedir. Yine de daha geniş serilerle yapılacak olan çalışmalar, daha doğru ve kesin sonuçlar elde edilmesini sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Shogilev, D.J., N. Duus, S.R. Odom, N.I. Shapiro, Diagnosing Appendicitis: Evidence-Based Review of the Diagnostic Approach in 2014. *West J Emerg Med*, 2014.15:859-871.
2. Brogden, T.G.C.G. Streets, The management of acute appendicitis. *J R Nav Med Serv*, 2013.99:106-10.
3. Alvarado, A., A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med*, 1986.15:557-64.
4. Karul, M., C. Berliner, S. Keller, T.Y. Tsui, J. Yamamura, Imaging of appendicitis in adults. *Rofo*, 2014.186:551-8.
5. Navez, B.J. Navez, Laparoscopy in the acute abdomen. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2014.28:3-17.
6. Rao, P.M.G.W. Boland, Imaging of acute right lower abdominal quadrant pain. *Clin Radiol*, 1998.53:639-49.
7. Ohle, R., F. O'Reilly, K.K. O'Brien, T. Fahey, B.D. Dimitrov, The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review. *BMC Med*, 2011.9:139.
8. Ozkan, S., A. Duman, P. Durukan, A. Yildirim, O. Ozbakan, The accuracy rate of Alvarado score, ultrasonography, and computerized tomography scan in the diagnosis of acute appendicitis in our center. *Niger J Clin Pract*, 2014.17:413-8.
9. McGowan, D.R., H.M. Sims, K. Zia, M. Uheba, I.A. Shaikh, The value of biochemical markers in predicting a perforation in acute appendicitis. *ANZ J Surg*, 2013.83:79-83.
10. Korner, H., K. Sondenaa, J.A. Soreide, Perforated and non-perforated acute appendicitis-one disease or two entities? *Eur J Surg*, 2001.167:525-30.
11. Horrow, M.M., D.S. White, J.C. Horrow, Differentiation of perforated from nonperforated appendicitis at CT. *Radiology*, 2003.227:46-51.
12. Augustin, T., B. Cagir, T.J. Vandermeer, Characteristics of perforated appendicitis: effect of delay is confounded by age and gender. *J Gastrointest Surg*, 2011.15:1223-31.
13. Varadhan, K.K., D.J. Humes, K.R. Neal, D.N. Lobo, Antibiotic therapy versus appendectomy for acute appendicitis: a meta-analysis. *World J Surg*, 2010.34:199-209.
14. Beltran, M.A., P.E. Mendez, R.E. Barrera, M.A. Contreras, C.S. Wilson, V.J. Cortes, *et al.*, Is hyperbilirubinaemia in appendicitis a better predictor of perforation than C-reactive protein? - a prospective study. *Indian J Surg*, 2009.71:265-72.
15. Lin, C.J., J.D. Chen, C.M. Tiu, Y.H. Chou, J.H. Chiang, C.H. Lee, *et al.*, Can ruptured appendicitis be detected preoperatively in the ED? *Am J Emerg Med*, 2005.23:60-6.
16. Fraser, J.D., P. Aguayo, S.W. Sharp, C.L. Snyder, D.C. Rivard, B.E. Cully, *et al.*, Accuracy of computed tomography in predicting appendiceal perforation. *J Pediatr Surg*, 2010.45:231-4; 234-4.
17. Kaser, S.A., G. Fankhauser, N. Willi, C.A. Maurer, C-reactive protein is superior to bilirubin for anticipation of perforation in acute appendicitis. *Scand J Gastroenterol*, 2010.45:885-92.
18. Burcharth, J., H.C. Pommergaard, J. Rosenberg, I. Gogenur, Hyperbilirubinemia as a predictor for appendiceal perforation: a systematic review. *Scand J Surg*, 2013.102:55-60.
19. Feng, S., P. Wu, X. Chen, Hyperfibrinogenemia in appendicitis: a new predictor of perforation in children. *Pediatr Surg Int*, 2014.30:1143-7.
20. Borushok, K.F., R.B. Jeffrey, Jr., F.C. Laing, R.R. Townsend, Sonographic diagnosis of perforation in patients with acute appendicitis. *AJR Am J Roentgenol*, 1990.154:275-8.
21. Brenner, D., C. Elliston, E. Hall, W. Berdon, Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol*, 2001.176:289-96.
22. Pruekprasert, P., T. Maipang, A. Geater, N. Apakupakul, P. Ksuntigij, Accuracy in diagnosis of acute appendicitis by comparing serum C-reactive protein measurements, Alvarado

- score and clinical impression of surgeons. *J Med Assoc Thai*, 2004.87:296-303.
23. Goulart, R.N., S. Silverio Gde, M.B. Moreira O. Franzon, Main findings in laboratory tests diagnosis of acute appendicitis: a prospective evaluation. *Arq Bras Cir Dig*, 2012.25:88-90.
 24. Kaya, B., B. Sana, C. Eris, K. Karabulut, O. BatR. Kutanis, The diagnostic value of D-dimer, procalcitonin and CRP in acute appendicitis. *Int J Med Sci*, 2012.9:909-15.
 25. Mohammed, A.A., N.A. Daghman, S.M. Aboud H.O. Oshibi, The diagnostic value of C-reactive protein, white blood cell count and neutrophil percentage in childhood appendicitis. *Saudi Med J*, 2004.25:1212-5.
 26. Kucuk, A., M.F. Erol, S. Senel, E. Eroler, H.A. Yumun, A.U. Uslu, *et al.*, The role of neutrophil lymphocyte ratio to leverage the differential diagnosis of familial Mediterranean fever attack and acute appendicitis. *Korean J Intern Med*, 2016.
 27. Sand, M., F.G. Bechara, T. Holland-Letz, D. Sand, G. MehnertB. Mann, Diagnostic value of hyperbilirubinemia as a predictive factor for appendiceal perforation in acute appendicitis. *Am J Surg*, 2009.198:193-8.
 28. Giordano, S., M. Paakkonen, P. Salminen J.M. Gronroos, Elevated serum bilirubin in assessing the likelihood of perforation in acute appendicitis: a diagnostic meta-analysis. *Int J Surg*, 2013.11:795-800.
 29. Kafetzis, D.A., I.M. Velissariou, P. Nikolaidis, M. Sklavos, M. Maktabi, G. Spyridis, *et al.*, Procalcitonin as a predictor of severe appendicitis in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2005. 24:484-7.
 30. Moon, H.M., B.S. Park D.J. Moon, Diagnostic Value of C-reactive Protein in Complicated Appendicitis. *J Korean Soc Coloproctol*, 2011.27:122-6.
 31. Farooqui, W., H.C. Pommergaard, J. BurcharthJ.R. Eriksen, The diagnostic value of a panel of serological markers in acute appendicitis. *Scand J Surg*, 2015.104:72-8.
 32. Hung, M.H., L.H. Lin D.F. Chen, Clinical manifestations in children with ruptured appendicitis. *Pediatr Emerg Care*, 2012.28: 433-5.
 33. Yokoyama, S., K. Takifuji, T. Hotta, K. Matsuda, T. Nasu, M. Nakamori, *et al.*, C-Reactive protein is an independent surgical indication marker for appendicitis: a retrospective study. *World J Emerg Surg*, 2009.4:36.
 34. Wu, C.T.K.E. Lim, A retrospective study of CT findings in cases undergoing appendectomy at a single hospital. *Clin Imaging*, 2007.31:239-43.
 35. Saaq, M., D. Niaz Ud, A. Jalil, M. Zubair S.A. Shah, Diagnostic accuracy of leukocytosis in prediction of acute appendicitis. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2014.24:67-9.
 36. Kim, E., G. Subhas, V.K. MittalE.S. Golladay, C- reactive protein estimation does not improve accuracy in the diagnosis of acute appendicitis in pediatric patients. *Int J Surg*, 2009.7:74-7.