

Apandisit düşünölen olgularda laboratuvar testlerinin tanisal değeri: Prospektif bir klinik çalışma*

Zafer TÜRKYILMAZ, Kaan SÖNMEZ, Billur DEMİROĞULLARI, Gülřen EKİNGEN, Ramazan KARABULUT, Nuri KALE, A.Can BAŐAKLAR

Gazi Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

Özet

Akut apandisit düşünölen olgularda negatif laparotomi oranını azaltabilmek amacıyla C-Reaktif Protein (CRP), lökosit sayısı ve nötrofil yüzdesinin tanisal değerlerinin araştırılması amaçlanmıştır. Kasım 1997-Ocak 1999 arasında kliniğimizde akut apandisit ön tanısıyla ameliyat edilen 105 hastanın başvuru anında kan örnekleri alınarak CRP, lökosit sayısı ve nötrofil yüzdeleri çalışıldı. Olguların yaşı, cinsiyeti, semptomlarının başlangıç süreleri (12 saatten önce veya sonra) ile makroskopik (normal apandiks, akut apandisit) ve histopatolojik bulgular kaydedildi. Veriler; testin tahmin değeri, duyarlılık ve seçicilik açısından hem tek başına hem de kombine edilerek analiz edildi. Standart laboratuvar referanslar ile, en yüksek duyarlılık (% 84) nötrofil yüzdesinde, en yüksek pozitif tahmin değeri (% 94) ise lökosit sayısında elde edildi. Her üç test 'veya' kuralı ile kombine edildiğinde negatif laparotomiler için duyarlılık % 100'e ulaştı. CRP'nin sentezi için belirli süre geçmesi gerektiği düşünülerek hesaplama 12 saatten önce ve sonra başvuranlar şeklinde bölündüğünde duyarlılığın % 43'ten % 83'e, pozitif tahmin değerinin % 87'den % 93'e yükseldiği bulundu. Tüm testlerden elde edilen değerlerin ortalamaları kendi içlerinde, apandisit olup olmasına göre karşılaştırıldığında, sadece lökosit sayısı anlamlı bulundu ($p<0.05$). Testlerin tek başlarına veya kombine kullanımının apandisit tanısı konulmasında sınırlı değeri vardır. Buna karşın üçlü test apandisit tanısını dışlamada % 100 seçiciliğe sahiptir. Bu nedenle, apandisit düşünölen olgularda üç testin birlikte kullanımının negatif laparotomi oranını düşürebileceği kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Apandisit, ayırıcı tanı, tanı hataları, C-Reaktif protein, lökosit sayısı, nötrofil yüzdesi tanisal görüntüleme

Summary

Diagnostic value of laboratory tests in cases of suspected appendicitis: A prospective clinical study

Aim of this study is to determine the diagnostic value of C-Reactive Protein (CRP), white blood-cell count (WBC) and neutrophil percentage (NP) in cases of suspected appendicitis to lower the rate of negative laparotomies in children. From November 1997 to January 1999, CRP, WBC and NP were determined in blood samples obtained at admission from 105 patients operated with a presumptive diagnosis of acute appendicitis. Age, gender, duration of symptoms (within 12 hours or longer), macroscopical and histopathological (inflamed or uninflamed appendix) data of patients were recorded. Data were analyzed to determine the predictive values, sensitivity and specificity of single and combined tests. Using standard reference ranges, the best sensitivity was observed in NP (84 %), whereas highest positive predictive value was found in WBC (94 %). When the three tests were combined by an "or" rule, the sensitivity for negative laparotomies was enhanced to 100 %. When CRP values were analyzed according to the onset of symptoms as within 12 hours or more (due to its time consuming synthesis), sensitivity increased from 43 % to 83 %, and positive predictive value from 87 % to 93 %. When the data from the tests were compared within themselves depending on whether appendicitis was present or not, only WBC was significant ($p<0.05$). The tests have limited value in the diagnosis of acute appendicitis, used either alone or in combination. However, when used in combination, these three tests are valid in excluding the diagnosis of acute appendicitis, with 100 % specificity. Thus, the application of the triple test could be of help in reducing the incidence of negative laparotomies in cases of suspected appendicitis.

Key words: Appendicitis, differential diagnosis, diagnostic errors, C-Reactive protein, leucocyte count, neutrophil percentage, diagnostic imaging

* 17. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresinde tartışmalı poster olarak sunulmuştur. (26-29 Eylül 1999, Kemer-Antalya)
Adres: Dr. Zafer Türkyılmaz, Kızılarpınarı Cad. 31/10, 06300 Keçiören-Ankara
Yayına Kabul Tarihi: 17.12.2000

Giriř

Çocukluk döneminde acil başvuruların % 10'unu oluşturan akut apandisit en sık görölen cerrahi acil

olmaya devam etmektedir (9). Her tür incelemeye karşın akut apandisit tanısının güç olduğu, birçok çalışmada bildirilen yüksek negatif laparotomi (% 15-50) oranlarından anlaşılmaktadır (1,5,6,9). Özellikle küçük yaş çocuklarda perforasyonun % 40-70 gibi korkutucu rakamlara ulaşması, negatif laparotomi oranlarının neden bazı çocuk cerrahisi kliniklerinde % 50 civarında olduğunu açıklamaktadır (2,8,9). Çocuklarda erişkinlerin tersine değişik klinik tabloların getirdiği tanı güçlüğü araştırmacıları birçok radyolojik, biyokimyasal testlere ve laparoskopi gibi invazif girişimlere yöneltmiştir. Ancak tüm bunların pratikte değeri halen tartışmalıdır ve apandisit tanısında öykü ve fizik muayene bulguları önceliğini kaybetmemiştir.

CRP'nin inflamatuvar süreçlerin tanısı ve izlenmesindeki değeri 1930'larda kanıtlanmıştır. Hepatositlerce sentezlenen CRP inflamasyonu izleyen 6-12 saat içerisinde yüksek konsantrasyonlara ulaşır ve bu artış bakteriyel enfeksiyonlarda viral olanlara göre daha belirgindir. Lökosit sayımı tüm tartışmalı yanlarına karşın en sık kullanılan laboratuvar çalışmasıdır. Bu çalışmada akut apandisit düşünülen olgularda negatif laparotomi oranını azaltabilmek amacıyla, CRP, lökosit sayısı ve nötrofil yüzdesinin tanısız değerlerinin araştırılması planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Kasım 1997-Ocak 1999 arasında kliniğimizde akut apandisit ön tanısıyla ameliyat edilen, 31'i kız, 74'ü erkek olan toplam 105 hastanın yaş ortalaması 9.9 (3-16) yıldı. Olguların başvuru anında kan örnekleri alınarak CRP, lökosit sayısı ve nötrofil yüzdeleri çalışıldı. CRP ölçümleri yarı-nicel şekilde latex test kiti (RapiTex CRP, Behring, Almanya) ile yapıldı. Referans değeri 6 mg/L idi. Bunun üzerindeki değerler pozitif olarak kaydedildi. Lökosit sayısı ve nötrofil yüzdesi elektronik hücre sayıcıda (Advia 120 Autoanalyzer, Bayer, Fransa) saptandı. Daha önce bazı çalışmalarda bildirilen yaşa göre değişen üst sınırlar (1-5 yaş >15.000/mm³ >% 50, 5-10 yaş >15.000/mm³ >% 65, 10-15 yaş >13.000/mm³ >% 75, >15 yaş >10.000/mm³ >% 75) dikkate alındı (3,8). CRP sentezi için belirli süre geçmesi gerektiğinden, olguların başvuru anında semptomlarının başlangıç süreleri (12 saatten önce veya sonra) kaydedildi. Ameliyattaki makroskopik bulgular cerrahi

ekip tarafından normal, akut inflamasyonlu, flegmonöz veya perfore apandisit şeklindeki sınıflama esas alınarak kaydedildi. Çıkarılan doku örneklerinin histopatolojik incelemeleri apandisit veya değil şeklinde belirlendi. CRP ölçüm değerleri, lökosit sayıları ve nötrofil yüzdeleri apandisit tanısında pozitif testin tahmin değeri (100x gerçek pozitif/gerçek pozitif+yanlış pozitif), negatif testin tahmin değeri (100xgerçek negatif/gerçek negatif+yanlış negatif), duyarlılık (100xGerçek pozitif/gerçek pozitif+yanlış negatif) ve seçicilik (100x gerçek negatif/gerçek negatif+yalançı pozitif) özellikleri belirlenerek, hem tek başına hem de ikili ve üçlü testler şeklinde kombine edilerek analiz edildi. Her üç testin ortalamaları ise istatistiksel olarak ki-kare testiyle analiz edildi ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Apandektomi yapılan 105 hastanın çoğunluğunu erkekler oluşturuyordu (% 70). Cinsler arasında perforasyon oranları arasında fark saptanmazken negatif laparotomi oranı kızlarda yüksek bulundu (erkeklerde % 6, kızlarda % 13). Normal apandiks sadece 9 olguda (% 8.5), akut inflamasyonlu, flegmonöz ve perfore apandisit sırasıyla 33 (% 31.5), 35 (% 33) ve 28 (% 27) olguda saptandı (Tablo I). Olguların % 18'inin (19 olgu), semptomların başlangıcından itibaren 12 saat içinde hastaneye başvurduğu belirlendi. Perforasyon oranı 6 yaş ve daha küçük olgularımızda (n=20) % 40, daha büyük yaştaki çocuklarda ise % 24 idi. Oniki saatten önce başvuran hastalarda perforasyon saptanmazken, 12 saat sonrasında başvuranlarda perforasyon oranı % 32'ye ulaştı (Tablo II).

Çalışılan her üç laboratuvar testinin sonuçları incelendiğinde; en yüksek duyarlılık nötrofil yüzdesinde (% 84), en yüksek pozitif tahmin değeri ise % 94 ile lökosit sayısında elde edildi. Her üç test "veya" kuralı ile kombine edildiğinde negatif laparotomiler için duyarlılık % 100'e ulaştı. CRP'nin sentezi için belirli süre geçmesi gerektiği düşünülerek hesaplama 12 saatten önce ve sonra başvuranlar şeklinde bölündüğünde duyarlılığın % 43'ten % 83'e, pozitif tahmin değerinin % 87'den % 93'e yükseldiği bulundu. Tüm testlerden elde edilen değerlerin ortalamaları kendi içlerinde, apandisit olup olmamasına göre karşılaştırıldığında, sadece lökosit sayısı an-

Tablo I. Olguların yaş, cinsiyet, semptomların başlangıç süreleri ve tanılarına göre dağılımı.

| | Normal | Akut inflamasyonlu | Flegmonöz | Perfore | Toplam |
|-------------------|-----------|--------------------|-----------|-----------|--------|
| <12 saat/>12 saat | 3/6 | 9/24 | 7/28 | 0/28 | 19/86 |
| <6 yaş/>6 yaş | 2/7 | 5/28 | 5/30 | 8/20 | 20/85 |
| Kız/Erkek | 4/5 | 8/25 | 11/24 | 8/20 | 31/74 |
| Toplam (%) | 9 (% 8.5) | 33 (% 31.5) | 35 (% 33) | 28 (% 27) | 105 |

Tablo II. Apandisit tanısında kullanılan testlerin duyarlılık, seçicilik ve pozitif tahmin değerleri.

| Test | Duyarlılık (%) | Seçicilik (%) | Pozitif Tahmin Değeri (%) |
|-------------------------------------|----------------|---------------|---------------------------|
| CRP> 6 mg/L | 76 | 25 | 92 |
| Lökosit sayısı | 67 | 55 | 94 |
| Nötrofil yüzdesi | 84 | 77 | 92 |
| CRP+Lökosit sayısı | 67 | 80 | 71 |
| CRP+Lökosit sayısı+nötrofil yüzdesi | | | |
| Apandisit olgularında | 69 | 80 | 70 |
| Normal apandiks | 50 | 100 | 80 |
| CRP | | | |
| < 12 saat | 50 | 43 | 87 |
| > 12 saat | 83 | 83 | 93 |

Tablo III. Patolojik inceleme sonucu inflamasyonlu ve normal apandiks tanısı alan olguların ortalama test değerlerinin karşılaştırılması.

| Test | Normal Apandiks (n=9) | İnflamasyonlu Apandiks (n=96) | p |
|-----------------------------------|-----------------------|-------------------------------|--------|
| CRP (mg/L) | | | |
| <6 mg/L (-) | % 25 (-) | % 24 (-) | >0.05 |
| >6 mg/L (+) | % 75 (+) | % 76 (+) | >0.05 |
| Lökosit sayısı (mm ³) | 10800 (4600-36400) | 15850 (5000-32000) | <0.05* |
| Nötrofil yüzdesi | % 78 (70-80) | % 80 (60-95) | >0.05 |

lamalı bulundu ($p<0.05$) (Tablo III).

Tartışma

Akut apandisit tanısında klasik üçlünün (apandisit ile uyumlu öykü, McBurney noktasında ağrı, lökositoz) doğruluk oranı % 80'i geçmemektedir ve yeni radyolojik tekniklerin kullanılması bu oranı ancak % 90'lara çıkarmaktadır (6,9). Bu çalışmada ise sadece klinik verilerle doğruluk oranımız % 91 gibi yüksek oranlarda bulundu.

Serimizde literatürle uyumlu olarak küçük yaşın perforasyon için önemli bir risk faktörü olduğu ve bu nedenle daha erken laparotomi kararının verilmesi gerektiği anlaşılmaktadır (2,3,9).

İdeal bir testin yüksek duyarlılığa ve negatif tahmin değerine sahip olması gerektiği belirlenmiştir (4). Çalışmamızda en yüksek duyarlılığın nötrofil yüz-

desinden sonra klinik bulguların başlamasından 12 saat sonra yapılan CRP ölçümlerinde olduğu saptandı. Literatürle uyumlu biçimde CRP erken apandisit tanısını dışlamada kullanışlı değildir (7,10). Buna karşın birçok çalışmada da belirtildiği gibi lökosit sayısı inflamasyonun erken habercisidir (7). Çalışmamızla uyumlu şekilde ilerlemiş inflamasyonda ise CRP, lökosit sayısından daha değerli bulunmuştur. Testler birlikte değerlendirildiğinde, üçlü testin apandisit tanısını dışlamadaki seçiciliği % 100'e ulaşmaktadır. Lökosit sayısının, olguların apandisit olup olmasına göre anlamlı bulunması, bu üç test arasında tanıya yaklaşımda en önemlisi olduğunu göstermektedir. Bu da apandisit düşünülen olgularda rutin lökosit bakılmasını haklı çıkarılmaktadır.

Çalışmamız, testlerin tek başlarına veya kombine kullanımının apandisit tanısında sınırlı değeri olduğunu göstermiştir. Buna karşın üçlü testin apandisit

tanısını dışlamada % 100 seçiciliği belirlendiğinden, apandisit düşünülen olgularda üç testin birlikte kullanımının negatif laparotomi oranını düşürebileceği düşünülmüştür.

Kaynaklar

1. Andersson RE, Hugander AP, Ghazi SH, et al: Diagnostic value of disease history, clinical presentation and inflammatory parameters of appendicitis. *World J Surg* 23:133, 1999
2. Chung JL, Kong MS, Lin SL, et al: Diagnostic value of C-reactive protein in children with perforated appendicitis. *Eur J Pediatr* 155:529, 1996
3. Doraiswamy NV: The neutrophil count in childhood acute appendicitis. *Br J Surg* 64:342, 1977
4. Dueholm S, Bagi P, Bud M: Laboratory aid in diagnosis of acute appendicitis. *Dis Colon Rectum* 32:855, 1989

5. Eriksson S, Granström L, Bark S: Laboratory tests in patients with suspected acute appendicitis. *Acta Chir Scand* 155:117, 1989
6. Grönroos JM, Forsström JJ, Irjala K, et al: Phospholipase A2, C-reactive protein and white blood cell count in the diagnosis of acute appendicitis. *Clin Chem* 40:1757, 1994
7. Grönroos JM, Grönroos P: Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 86:501, 1999
8. Lau WY, Ho YC, Chu KW, et al: Leucocyte count and neutrophil percentage in appendicectomy for suspected appendicitis. *Aust N Z J Surg* 59:395, 1989
9. Paajanen H, Somppi E: Early childhood appendicitis is still a difficult diagnosis. *Acta Paediatr* 85:459, 1996
10. Peltola H, Ahlqvist J, Rapola J, et al: C-reactive protein compared with white blood cell count and erythrocyte sedimentation rate in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Acta Chir Scand* 152:55, 1986

HYPOS' 02 WORKSHOP J.W. DUCKETT Anısına

8-9 Nisan 2002

İSTANBUL

Düzenleyen

**İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı
Türkiye Çocuk Cerrahisi Derneği, Çocuk Ürolojisi Derneği
ve**

İstanbul Üniversitesi Rektörlüğünün Destekleriyle

Başvuru

Tel: (0212) 632 0046

e-mail: cbuyukunal@turk.net