

Laboratorinė medicina.
2021, t. 23, Nr. 1(87), p. 12–17.

Ūminio komplikuoto apendicito prognoziniai rodikliai

Bronius Buckus¹
Akvilė Aleksaitė²
Gintautas Brimas¹

Santrauka

Darbo tikslas. Nustatyti neutrofilų ir limfocitų bei trombocitų ir limfocitų santykių reikšmę diagnozuojant ūminį apendicitą ir jo komplikacijas.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Į retrospektyvų tyrimą buvo įtraukti pacientai, hospitalizuoti 2015–2018 m. Bendrosios chirurgijos centre dėl ūminio apendicito. Pagal neutrofilų, limfocitų ir trombocitų kiekį apskaičiuotas neutrofilų ir limfocitų santykis bei trombocitų ir limfocitų santykis. Pacientai suskirstyti į nekomplikuoto ir komplikuoto apendicito grupes remiantis histologinio tyrimo rezultatais.

Rezultatai. Į tyrimą įtraukti 1334 pacientų duomenys. Komplikuoto apendicito atvejų buvo 346, nekomplikuoto – 988. Vidutinis tiriamųjų amžius buvo 35,48 ($\pm 15,64$) metų. Vidutinės uždegimo rodiklių reikšmės buvo statistiškai reikšmingai didesnės komplikuoto apendicito grupėje nei nekomplikuoto: neutrofilų ir limfocitų santykio $8,88 \pm 4,97$ ir $7,54 \pm 5,91$ ($p < 0,0005$); trombocitų ir limfocitų santykio $187,79 \pm 107,89$ ir $170,10 \pm 84,90$ ($p = 0,029$); bendro leukocitų skaičiaus $14,03 \pm 3,96$ ir $12,70 \pm 3,66 \times 10^9$ ($p < 0,0005$); C reaktyviojo baltymo koncentracijos $111,72 \pm 95,59$ ir $27,41 \pm 35,91$ mg/l ($p < 0,0005$). Naudojantis ROC kreivės analize gautas C reaktyviojo baltymo koncentracijos plotas po kreive 0,828, ribinė reikšmė 32,0 mg/l, jautrumas 80,12 %, specifiskumas 73,12 %, neutrofilų ir limfocitų santykio plotas po kreive 0,604, ribinė reikšmė 5,54, jautrumas 73,96 %, specifiskumas 42,93 %, bendro leukocitų skaičiaus plotas po kreive 0,593, ribinė reikšmė $13,5 \times 10^9$, jautrumas 53,35 % ir specifiskumas 60,20 %, o trombocitų ir limfocitų santykio plotas po kreive 0,540, ribinė reikšmė 159,86, jautrumas 51,04 % ir specifiskumas 57,22 %.

Išvados. Neutrofilų ir limfocitų bei trombocitų ir limfocitų santykiai yra susiję su komplikuotu ūminiu apendicitu ir gali būti naudojami diagnozuojant ūminį komplikuotą apendicitą.

Reikšminiai žodžiai: ūminis apendicitas, uždegimo rodikliai, neutrofilų ir limfocitų santykis, trombocitų ir limfocitų santykis.

ĮVADAS

Ūminis apendicitas yra dažniausia ūminio pilvo skausmo priežastis jauname amžiuje. Per gyvenimą juo serga 8,6 % vyrų ir 6,7 % moterų [1]. Vakarų šalyse pastaruoju metu atvejų pastebimai mažėja, o naujai industrializuotose Azijos, Pietų Amerikos ir Vidurio Rytų šalyse sergamumas ūmi-

niu apendicitu vis didėja ir tai siejama su oro tarša, rūkymu, mažesniu skaidulinio maisto vartojimu [2].

Ūminis apendicitas pasireiškia pykinimu arba vėmimu, apetito praradimu, apatinio dešiniojo pilvo kvadranto skausmu bei skausmo plitimu į jį iš epigastriumo, karščiavimu, uždegimo rodiklių – bendro leukocitų skaičiaus, C reaktyviojo baltymo (CRB), bilirubi-

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika

Vilnius University, Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine, Clinic of Gastroenterology, Nephro-Urology and Surgery

El. paštas: bronius.buckus@mf.vu.lt

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikų Ausų, nosies ir gerklės ligų klinika

Lithuanian University of Health Sciences, Kauno klinikos, Department of Otorhinolaryngology

no, prokalcitonino kiekio padidėjimu [3]. Klinikai įvertinti naudojamos įvairios skalės, pvz. Alvarado, AIR (angl. *Appendicitis Inflammatory Response*), tačiau vien jos nėra pakankamai jautrios ir specifinės ūminio apendicito diagnozei patvirtinti [1], tad klinikiniam sprendimui priimti naudojami vaizdiniai metodai – ultragarsinis tyrimas, kompiuterinė tomografija ir magnetinio rezonanso tyrimas.

Nors yra pasiūlyta ir konservatyvi ūminio apendicito gydymo metodika, tačiau operacinis gydymas išlieka pirmuoju pasirinkimu bendroje pacientų populiacijoje [1, 4]. Visgi klaidingai teigiamai diagnozuojamo bei išoperuojamo apendicito atvejų procentas išlieka didelis (15–30 %) ir dėl to padidėja lovodienų skaičius ir pooperacinių komplikacijų rizika [5, 6]. Taip pat specifinėms pacientų grupėms (pvz. vaikams, nėščioms moterims, senyvo amžiaus žmonėms) tipiniai klinikiniai simptomai gali būti klaidinantys ar atsirandantys pavėluotai [7]. Pacientui delsiant kreiptis į priėmimo skyrių arba esant pavėluotai diagnostikai, gali išsivystyti komplikacijos – kirmėlinės ataugos nekroziniai (destrukciniai) pakitimai, perforacija ir dėl to susidaryti infiltratas ar abscesas, vystytis difuzinis peritonitas. Esant komplikuotam apendicitui, pooperacinių komplikacijų dažnis išauga iki 10 % [8], todėl tebėra aktualu ieškoti jautresnių bei specifiskesnių uždegimo rodiklių, kurie kiek įmanoma labiau sumažintų neigiamų apendektomijų skaičių bei galimų komplikacijų dažnį.

Neutrofilų ir limfocitų santykis (NLS) bei trombocitų ir limfocitų santykis (PLS) siūlomi kaip nauji, tikslesni rodikliai uždegiminėms pilvo ertmės organų ligoms diagnozuoti. Tai nesudėtingai iš bendrojo kraujo tyrimo apskaičiuojami rodikliai, nereikalaujantys specialių tyrimo metodų ar

brangios technikos. Nors šių santykių svarba ūminio apendicito diagnostikai įrodyta [9–11], tačiau vaidmuo diagnozuojant ūminio apendicito komplikacijas yra nevienareikšmis. Vienuose šaltiniuose minima, jog tai tikslesni rodikliai, jautrumu ir tikslumu pralenkiantys C reaktyviojo baltymo koncentraciją ir bendrą leukocitų skaičių [12, 13], tačiau yra ir priešingų nuomonių, kad rodikliai nepakankamai reikšmingai skiriasi nuo kitų plačiai naudojamų uždegimo žymenų [7, 14]. Todėl reikalingi tyrimai, kurie padėtų įvertinti NLS ir PLS reikšmę diagnozuojant ūminį komplikuotą apendicitą.

TYRIMO TIKSLAS

Nustatyti neutrofilų ir limfocitų bei trombocitų ir limfocitų santykių reikšmę diagnozuojant ūminio apendicito komplikacijas.

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Retrospektyvioji duomenų analizė atlikta naudojant 2015–2018 metais Respublikinės Vilniaus universitetinės ligoninės (RVUL) Bendrosios chirurgijos centre stacionarizuotų dėl ūminio apendicito pacientų duomenis.

Į tyrimą įtraukti vyresni nei 18 metų pacientai, kurie kreipėsi į priėmimo skyrių dėl ūminio pilvo skausmo ir buvo stacionarizuoti nustačius ūminio apendicito diagnozę. Buvo rinkti demografiniai ir laboratorinių kraujo tyrimų duomenys. Taip pat išnagrinėti užfiksuoti intraoperaciniai radiniai bei histologinio tyrimo atsakymai.

Pacientai buvo suskirstyti į komplikuoto ir nekomplikuoto ūminio

apendicito grupes. Į komplikuoto apendicito grupę įtraukti pacientai, kuriems histologiškai patvirtintas gangreninis arba perforavęs apendicitas, į nekomplikuotą apendicitų grupę – pacientai, sirgę flegmoniniu apendicitu.

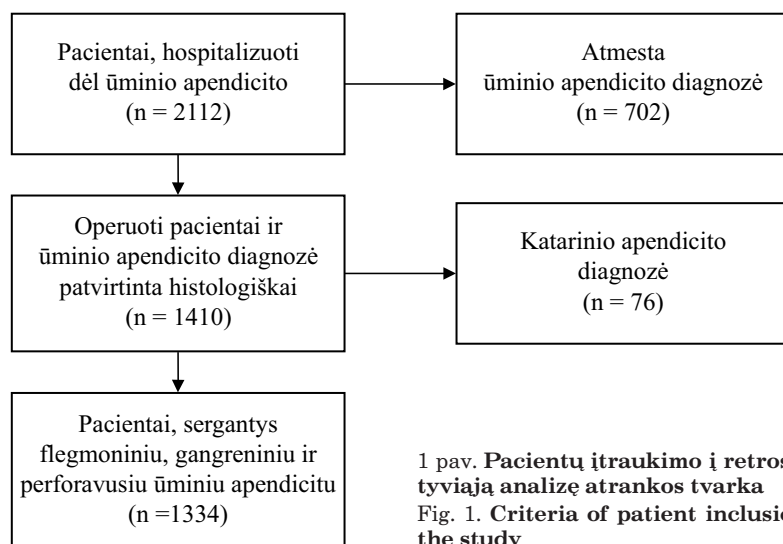
Iš medicininės dokumentacijos buvo renkami šie duomenys: pacientų lytis, amžius, lovodienų skaičius, histologinio tyrimo atsakymas bei galutinė pataloginė diagnozė, laboratoriniai rodikliai iš bendrojo kraujo tyrimo: bendras leukocitų skaičius, absoliutus ($\times 10^9/l$) ir santykinis (%) neutrofilų bei absoliutus ($\times 10^9/l$) ir santykinis (%) limfocitų skaičiai, trombocitų skaičius ($\times 10^9/l$). Iš biocheminio kraujo tyrimo buvo pasirinkta C reaktyviojo baltymo koncentracija (mg/l).

Neutrofilų ir limfocitų santykis apskaičiuotas iš absoliutaus neutrofilų kiekio dalijant absoliutų limfocitų kiekį, o trombocitų ir limfocitų santykis – iš absoliutaus trombocitų kiekio dalijant absoliutų limfocitų kiekį.

Statistinė duomenų analizė buvo atlikta naudojant „IBM SPSS Statistics 17,0“ programą. Atlikta aprašomoji statistika: apskaičiuoti kiekybinių kintamųjų rodiklių vidurkiai, vidurkių standartinės paklaidos ir pasiskirstymai, standartiniai nuokrypiai, duomenų aibių pločiai (min–max). Apskaičiuotos kokybinių kintamųjų absoliučios ir procentinės vertės. Kintamųjų pasiskirstymas pagal normalųjį dėsnį tikrintas pritaikius Šapiro ir Vilko (*Shapiro–Wilk*) normalumo testą. Nepriklausomų imčių, kurių intervaliniai kintamieji buvo su nenormaliuoju pasiskirstymu, vidurkių lygybės hipotezei tikrinti naudotas Mano, Vitnio ir Vilkoksono (*Mann–Whitney–Wilcoxon*) kriterijus, diskretiesiems rodikliams lyginti – chi kvadrato (χ^2) testas. Siekiant įvertinti uždegimo rodiklių jautrumą ir specifiskumą, buvo apskaičiuota ROC kreivė, įvertinta ribinė rodiklių reikšmė pagal Judeno (*Youden*) indeksą ir pagal ribinę reikšmę nustatytas jautrumas bei specifiskumas (%). Koreliuojančių veiksnių įtakai vertinti naudota tiesinė ir logaritminė regresija. Pasirinktas reikšmingumo lygmuo = 0,05. Kai $p < 0,05$, rezultatai laikomi statistiškai reikšmingais.

REZULTATAI

Į analizę įtraukti 1334 pacientai, hospitalizuoti į RVUL Bendrosios chirurgijos skyrių dėl ūminio apendicito. Iš jų 785 (58,8 %) pacientai vyrai, 549 (41,2 %) moterys (1 pav.). 1334 ligoniams atlikta apendektomija. Fleg-



1 pav. Pacientų įtraukimo į retrospektyviąją analizę atrankos tvarka
Fig. 1. Criteria of patient inclusion to the study

moninė forma nustatyta 988 (74,1 %), gangreninė – 163 (12,2 %), perforavusi – 183 pacientams (13,7 %) (2 pav.).

Komplikuoto ir nekomplikuoto ūminio apendicito grupės statistiškai reikšmingai skyrėsi pagal amžių, lytį bei lovdienų skaičių. Leukocitų skaičius, neutrofilų ir limfocitų santykis, trombocitų ir limfocitų santykis bei C reaktyviojo baltymo koncentracija

statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp komplikuoto ir nekomplikuoto ūminio apendicito grupių (1 lentelė).

Naudojantis ROC (angl. *Receiver operating characteristic*) kreivės analizė apskaičiuota neutrofilų ir limfocitų santykio, trombocitų ir limfocitų santykio, C reaktyviojo baltymo koncentracijos bei bendro leukocitų skaičiaus reikšmių plotas po kreive, ribi-

nės reikšmės, taip pat rodiklio jautrumas bei specifiškumas diagnozuojant komplikuotą ūminį apendicitą (2 lentelė ir 3 pav.).

Koreliuojančių veiksnių įtakai vertinti naudota tiesinė ir logaritminė regresija (3 lentelė).

Bendram modeliui, naudojant NLS ir CRB, paskaičiuota ROC kreivė (4 pav.). AUC gautas 0,820, ribinė reikšmė 13,68, jautrumas 72,67 %, specifiškumas 82,14 %, pasikliautinasis intervalas 0,777–0,863.

1 lentelė. Demografiniai ir uždegimo rodikliai lyginant komplikuoto ir nekomplikuoto ūminio apendicito grupes

Table 1. Demographics and inflammatory markers among complicated and uncomplicated groups

Demografiniai rodikliai	Nekomplikuoto ūminio apendicito grupė	Komplikuoto ūminio apendicito grupė	p reikšmė
Amžius	33,50 (±13,16)	46,17 (±18,06)	<0,0005
Lytis	Moterys	406	<0,0005
	Vyrai	582	
Lovadieniai	3,08 (±2,18)	5,92 (±3,87)	<0,0005
Leu	12,70 (±3,66)	14,03 (±3,96)	<0,0005
NLS	7,54 (±5,91)	8,88 (±4,97)	<0,0005
PLS	170,10 (±84,90)	187,79 (±107,89)	0,029
CRB	27,41 (±35,91)	111,72 (±95,59)	<0,0005

Duomenys pateikti vidurkiu ± standartiniu nuokrypiu.

Leu – bendras leukocitų skaičius; NLS – neutrofilų ir limfocitų santykis; PLS – trombocitų ir limfocitų santykis; CRB – C reaktyviojo baltymo koncentracija

Data is represented average ± standard deviation.

Leu – total leukocyte count; NLS – neutrophil/lymphocyte ratio; PLS – platelet/lymphocyte ratio; CRB – C-reactive protein concentration

2 lentelė. Uždegimo rodiklių ploto po kreive reikšmės su pasikliautiniu intervalu, ribinės reikšmės, jautrumas ir specifiškumas diagnozuojant komplikuotą ūminį apendicitą

Table 2. Inflammatory markers AUC with confidence interval and cut off values, sensitivity and specificity in diagnosing acute complicated appendicitis

Rodiklis	AUC (PI)	Ribinė reikšmė	Jautrumas (%)	Specifiškumas (%)
NLS	0,604 (0,577 – 0,631)	5,54	73,96	42,93
PLS	0,540 (0,512 – 0,567)	159,86	51,04	57,22
CRB	0,828 (0,790 – 0,862)	32,0 mg/l	80,12	73,12
Leu	0,593 (0,566 – 0,620)	13,5 × 10 ⁹ /l	53,35	60,20

AUC – plotas po ROC kreive; PI – pasikliautinasis intervalas; NLS – neutrofilų ir limfocitų santykis; PLS – trombocitų ir limfocitų santykis; CRB – C reaktyviojo baltymo koncentracija; Leu – bendras leukocitų skaičius

NLS – neutrophil/lymphocyte ratio; PLS – platelet/lymphocyte ratio; CRB – C-reactive protein concentration; Leu – total leukocyte count

3 lentelė. Daugiaveiksnės dvinarės logistinės regresinės analizės rezultatai diagnozuojant ūminį komplikuotą apendicitą

Table 3. Multivariate binary logistic regression analysis results in diagnosing acute complicated appendicitis

Rodiklis	Šansų santykis	p reikšmė	Teisingai atpažintų atvejų skaičius
NLS	1,046 (1,023–1,070)	p<0,0005	73,8 %
PLS	1,002 (1,001–1,003)	p<0,003	74,2 %
CRB	1,023 (1,018–1,028)	p<0,0005	75,0 %
Leu	1,098 (1,062–1,135)	p<0,0005	74,3 %
NLS + CRB	1,120 (1,092–1,148)	p<0,0005	76,4 %

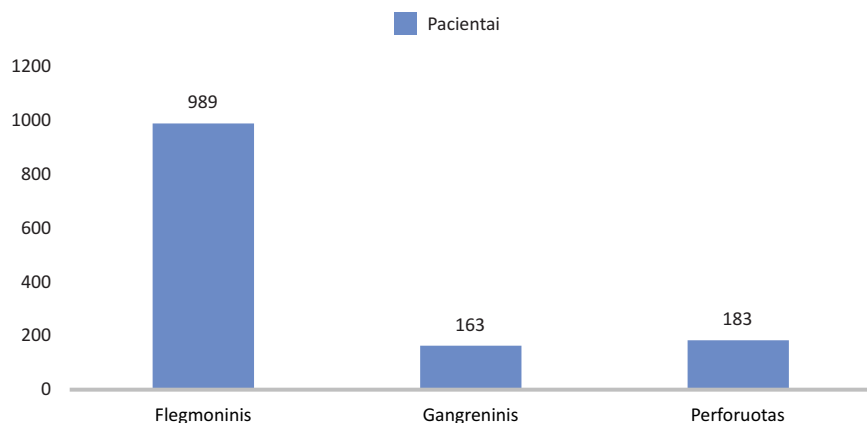
NLS – neutrofilų ir limfocitų santykis; PLS – trombocitų ir limfocitų santykis; CRB – C reaktyviojo baltymo koncentracija; Leu – bendras leukocitų skaičius

NLS – neutrophil/lymphocyte ratio; PLS – platelet/lymphocyte ratio; CRB – C-reactive protein concentration; Leu – total leukocyte ratio

DISKUSIJA

Per pirmą valandą nuo uždegimo kirmėlinėje ataugoje pradžios dideli kiekiai neutrofilų pradeda plūsti į uždegimo vietą iš kraujotakos, o po kelių valandų neutrofilų skaičius kraujyje padidėja nuo 4000–5000 iki 15 000–25 000 neutrofilų mikrolitre [15]. Prie šio proceso prisideda trombocitai atpalaiduodami uždegiminius citokinus ir chemokinus, taip skatindami leukocitų judėjimą į uždegimo vietą [16]. Reliatyvi limfopenija, dažnai pastebima susirgus ūminiu apendicitu, dėl sutrikusio ląstelinio imuniteto ar kitų priežasčių, galėtų būti tikslesnis rodiklis diagnozuojant bakteriemiją nei C reaktyvusis baltymas ar leukocitų skaičius [16, 17]. C reaktyvusis baltymas – tai ūmios fazės baltymas, kurio kiekis greitai kyla pirmomis šešiomis–aštuoniomis uždegimo valandomis, tačiau savo piką pasiekia tik po 48 valandų. Taip pat CRB gali būti didesnis esant nėštumui, ypač vėlesniuose trimestruose, kitoms uždegiminėms pilvaplėvės ertmės organų ligoms, todėl rezultatas gali būti klaidinantis [18].

Didelis NLS yra siejamas su mažesniu išgyvenamumu bei trumpesniu remisijos laiku sergant krūties vėžiu [19]. Pastebėta ir didesnio NLS sąsaja su blogesne prognoze sergant kitomis navikinėmis ligomis, ypač mezotelioma, kurios patogenezėje svarbią vietą užima lėtinis uždegimas dėl nuolatinio asbesto poveikio [20]. Kartu PLS padidėjimas koreliuoja su kiaušidžių vėžiu, taip pat nustatyta sąsaja su kitomis ligomis – paūmėjusiu opiniu kolitu [24], reumatoidiniu artritu [25], sistetine raudonąja vilklige [26] bei psoriaze [27]. NLS reikšmė padidėja ir pacientams, sergantiems ūminėmis uždegiminėmis pilvo ertmės ligomis: ūminiu divertikulitu [28], ūminiu cholecistitu [29]. Jo augimas siejamas ne tik su ligos diagnoze, bet ir komplikacijų prognozavimu, pasitelkiant skirtingas NLS ribines reikšmes [29]. Pa-



2 pav. Pacientams diagnozuoto ūminio apendicito tipas remiantis histologinio tyrimo rezultatais

Fig. 2. The histological diagnosis of acute appendicitis

didėjęs NLS bei PLS atspindi sisteminių uždegiminių atsaką, kuris svarbus onkologinių ligų bei ūminių uždegiminių ligų patogenezėje.

Ivairių tyrimų duomenimis, NLS yra svarbus ūminio apendicito diagnozei. Mažesnis NLS santykis siejamas su katarine apendicito forma [7], o jo padidėjimas leidžia diferencijuoti ūminį apendicitą nuo kitų ūminių uždegiminių ligų ir įvertinti paciento prognozę [9, 10, 12, 13, 30–34]. Mūsų atlikta retrospektyvioji analizė parodė, kad perforavusio ir gangreninio ūminio apendicito grupėje NLS buvo statistiškai

kai reikšmingai didesnis nei nekomplikuotos ligos formos grupėje.

Mūsų atlikto tyrimo duomenimis, PLS taip pat buvo statistiškai reikšmingai didesnis komplikuoto apendicito grupės pacientams. Jo reikšmė diagnozuojant ūminį apendicitą pastebėta bendros populiacijos tyrimuose [35], taip pat nėščioms moterims [10, 30], vyresnio amžiaus žmonėms [12], vaikams [31]. Šis santykis padidėja ir sergant komplikuotu ūminiu apendicitu [13, 14].

Kol kas išlieka neaišku, kokia turėtų būti normali NLS reikšmė svei-

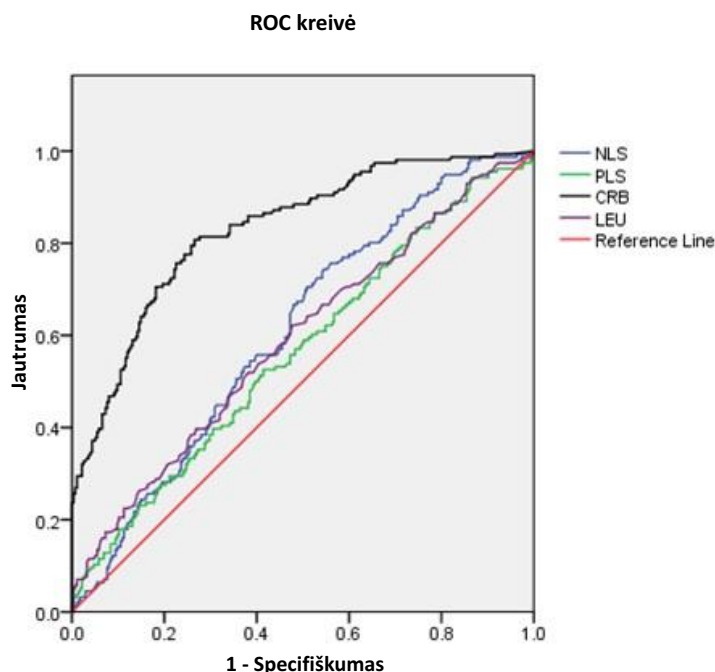
kiems asmenims. Forget ir kt. atliktas tyrimas parodė, kad vidutinė NLS reikšmė sveikiems darbingo amžiaus (21–66 m.) žmonėms buvo 1,65, svyravo nuo 0,78 iki 3,58 [36].

Tyrimų duomenimis, diagnozuojant ūminį apendicitą NLS ribinės reikšmės buvo 3,5–6,84, jautrumas 73–90 %, specifiškumas 52–90,91 %, [9, 10, 30–32], o komplikuotais atvejais – atitinkamai 6,35–10,4, 61,1–84 % ir 48–100 % [9, 11, 32–34, 37]. Mūsų tyrime, lyginant komplikuotus ir nekomplikuotus atvejus, NLS ribinė reikšmė buvo 5,54, jautrumas 73,96 %, specifiškumas 42,93 %.

Skiriant komplikuotą apendicitą nuo nekomplikuoto PLS ribinė reikšmė gauta 159,86, jautrumas 51,04 % ir specifiškumas 57,22 %.

Kitų autorių duomenimis, diagnozuojant ūminį apendicitą ribinės reikšmės svyravo nuo 120,00 iki 155,2, jautrumas 56,3–100 %, specifiškumas 42,9–74,5 % [10, 30, 31, 35], o atskiriant komplikuotą ir nekomplikuotą apendicitą ribinės reikšmės buvo 169,7–284, jautrumas 42–74,4 %, specifiškumas 73,5–86,0 % [13, 14].

Įvertinus ROC kreivės rezultatus reikia pasakyti, kad diferencijuojant komplikuotus ir nekomplikuotus atvejus tiksliausias rodiklis diagnozuojant komplikuotą ūminį apendicitą buvo

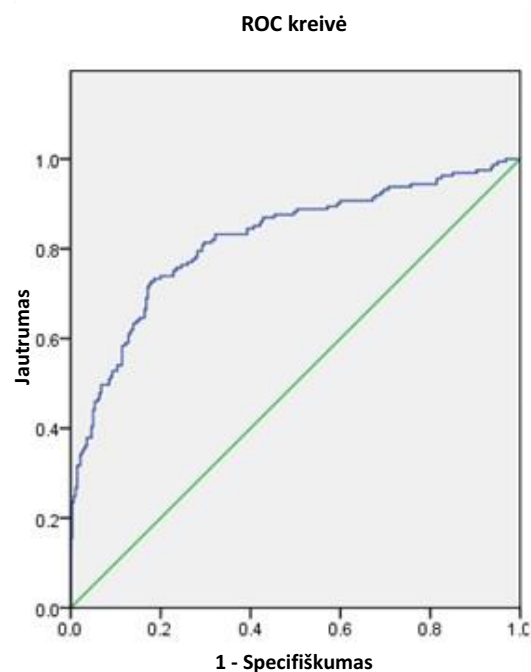


3 pav. Bendra ROC kreivė uždegimo rodikliams lyginant komplikuoto ir nekomplikuoto ūminio apendicito grupes

NLS – neutrofilų ir limfocitų santykis; PLS – trombocitų ir limfocitų santykis; CRB – C reaktyviojo baltymo koncentracija; Leu – bendras leukocitų skaičius

Fig. 3. ROC curve for inflammatory markers comparing complicated and uncomplicated appendicitis groups

NLS – neutrophil/lymphocyte ratio; PLS – platelet/lymphocyte ratio; CRB – C-reactive protein concentration; Leu – total leukocyte count



4 pav. ROC kreivė bendram modeliui, naudojant neutrofilų ir limfocitų santykio ir C reaktyviojo baltymo koncentracijos duomenis diagnozuojant komplikuotą ūminį apendicitą

Fig. 4. ROC curve for model using neutrophil/lymphocyte ratio and C-reactive protein concentration data in diagnosing complicated acute appendicitis

C reaktyviojo baltymo koncentracija. NLS, bendras leukocitų skaičius ir PLS reikšmės buvo mažesnio tikslumo, tačiau statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp grupių, o 74 % siekiantis NLS jautrumas leidžia pakankamai tiksliai įtarti komplikuotas ūminio apendicito formas ir apsispręsti dėl tolesnės ligonio gydymo taktikos.

NLS ir PLS gali būti lengvai apskaičiuojami iš bendrojo kraujo tyrimo, atliekamo visiems pacientams, besikreipiantiems į gydymo įstaigą dėl ūminio pilvo skausmo. Esant nespecifiniam ūminiam apendicitui būdingiems klinikiniais simptomams, pacientas gali būti stebimas ir pradedamas konservatyvus gydymas, kadangi neretai išryškėja ūminio divertikulito, funkcinio žarnyno sutrikimo arba nespecifinio ūminio pilvo skausmo simptomai, regresuojantys be liekamųjų reiškinių.

Todėl svarstoma, ar įmanoma sumažinti diagnostinių operacijų skaičių ir operacinį gydymą taikyti tik tuomet, kai tai yra neišvengiama. Atsiranda naujų siūlymų nekomplikuotą

apendicitą gydyti konservatyviai antibiotikų ir infuzine terapija. Metaanalizės duomenimis, antibiotikų terapijos efektyvumas sudarė 75,9 %, vidutiniškai po 4,65 mėn. pasireiškė 22,5 % recidyvų [4].

Jeigu pacientui įtariamas ūminis apendicitas, trumpas, iki 12–24 valandų, stebėjimas hospitalizavus yra saugus ir nedidina pooperacinių komplikacijų rizikos. Tačiau sergant komplikuotu apendicitu operacinis gydymas turėtų būti taikomas kiek įmanoma greičiau, tik nustatčius diagnozę [1].

Šiuo metu ypač svarbūs tampa uždegimo rodikliai, kurie padėtų tinkamai diferencijuoti komplikuotus ir nekomplikuotus ūminio apendicito atvejus. Todėl tokie uždegimo rodikliai kaip neutrofilų ir limfocitų bei trombocitų ir limfocitų santykis gali būti naudojami kartu su jau paplitusia C reaktyviojo baltymo koncentracija siekiant tikslesnės diagnostikos, ypač jei ultragarsinis tyrimas yra neinformatyvus, o klinikiniai požymiai netipiški, taip stengiantis išvengti didelę apsvitą su-

keliančios kompiuterinės tomografijos tyrimo.

Mūsų atlikta duomenų analizė turėjo trūkumų: pirma – ji buvo retrospektyvi, antra – C reaktyviojo baltymo koncentracija nustatyta ne visiems tiriamiesiems, o tik 482 pacientams, operuotiems dėl ūminio apendicito.

IŠVADOS

Neutrofilų ir limfocitų santykis bei trombocitų ir limfocitų santykis yra patikimi rodikliai, didėjantys sergant komplikuotu ūminiu apendicitu. Jie gali būti naudojami diferencijuojant komplikuotą ūminį apendicitą ir numatant operacinio gydymo skubumą. Turėtų būti atlikta daugiau perspektyviųjų tyrimų siekiant įvertinti neutrofilų ir limfocitų bei trombocitų ir limfocitų santykių reikšmę komplikuotam ūminiam apendicitui diagnozuoti. ◆

Gauta: 2021 01 08
Priimta spaudai: 2021 03 30

Summary

PROGNOSTIC FACTORS FOR DIAGNOSING ACUTE COMPLICATED APPENDICITIS

Bronius Buckus, Akvilė Aleksaitė, Gintautas Brimas

Objectives. The aim of this study was to find out the accuracy of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in diagnosing complicated acute appendicitis.

Material and methods. A retrospective study was performed including patients admitted to the General Surgery Department with suspected acute appendicitis during the period of 2015–2018 years. According to their final histological evaluation and clinical findings patients were divided into 'complicated appendicitis group' with diagnosis of gangrenous or perforated acute appendicitis and 'uncomplicated appendicitis group' with phlegmonous acute appendicitis. Neutrophil to lymphocyte ratio and

platelet to lymphocyte ratio were calculated using absolute neutrophil, lymphocyte and platelet counts.

Results. A total of 1334 patients were included with 988 patients in 'uncomplicated appendicitis group' and 346 in the 'complicated appendicitis group'. Mean age was 35.48 (±15.64) years. Mean total leukocyte count (14.03±3.96 and 12.70±3.66×10⁹, p<0.0005), as well as C-reactive protein (111.72±95.59 and 27.41±35.91 mg/L, p<0.0005), neutrophil to lymphocyte ratio (8.88±4.97 and 7.54±5.91, p<0.0005) and platelet to lymphocyte ratio (187.79±107.89 and 170.10±84.90, p=0.029) was significantly higher in the 'complicated appendicitis group' compared to the 'uncomplicated appendicitis group'.

C-reactive protein concentration was found to be the most accurate marker in diagnosing complicated acute appendicitis (AUC 0.828, cut off score 32.0 mg/L with sensitivity 80.12% and specificity 73.12%) according to receiver operator curve (ROC) analysis. Neutrophil to lymphocyte ratio had AUC 0.604, cut off score 5.54, sensitivity 73.96% and specificity 42.93%, while total leukocyte count had AUC 0.593, cut off score 13.5×10⁹, sensitivity 53.35% and specificity 60.20% and platelet to lymphocyte ratio had AUC 0.540, cut off score 159.86, sensitivity 51.04% and specificity 57.22%.

Conclusions. Neutrophil to lymphocyte ratio as well as platelet to lymphocyte ratio increased significantly in patients with complicated acute appendicitis and can be useful tool in distinguishing between uncomplicated and complicated acute appendicitis.

Keywords: acute appendicitis, inflammatory markers, neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio.

LITERATŪRA

1. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg* 2020; 15: 1–42.
2. Ferris M, Quan S, Kaplan BS, Molodecky N, Ball CG, Chernoff GW, et al. The global incidence of appendicitis: a systematic review of population-based studies. *Ann Surg* 2017; 266: 237–41.
3. Acharya A, Markar SR, Ni M, Hanna GB. Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost-benefit trade-off analysis. *Surg Endosc* 2017; 31: 1022–31.
4. Podda M, Cillara N, Di Saverio S, Lai A, Feroci F, Luridiana G, et al. Antibiotics-first strategy for uncomplicated acute appendicitis in adults is associated with increased rates of peritonitis at surgery. A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials comparing appendec-
5. Di Saverio S, Sibilio A, Giorgini E, Biscardi A, Villani S, Coccolini F, et al. The NOTA study (non operative treatment for acute appendicitis): prospective study on the efficacy and safety of antibiotics (amoxicillin and clavulanic acid) for treating patients with right lower quadrant abdominal pain and long-term follow-up of conser. *Ann Surg* 2014; 260: 109–17.

6. Canders CP, Brown AJ, Chiem AT. False positive appendicitis on bedside ultrasound. *West J Emerg Med* 2014; 15: 832–3.
7. Shimizu T, Ishizuka M, Kubota K. A lower neutrophil to lymphocyte ratio is closely associated with catarrhal appendicitis versus severe appendicitis. *Surg Today* 2016; 46: 84–9.
8. Ahmed K, Connelly TM, Bashir K, Walsh SR. Are wound ring protectors effective in reducing surgical site infection post appendectomy? A systematic review and meta-analysis. *Ir J Med Sci* 2016; 185: 35–42.
9. Khan A, Riaz M, Kelly ME, Khan W, Waldron R, Barry K, et al. Prospective validation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic and management adjunct in acute appendicitis. *Ir J Med Sci* 2018; 187: 379–84.
10. Yazar FM, Bakacak M, Emre A, Urfahoglu A, Serin S, Cengiz E, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios for diagnosis of acute appendicitis during pregnancy. *Kaohsiung J Med Sci* 2015; 31: 591–6.
11. Kelly ME, Khan A, Riaz M, Bolger JC, Bennani F, Khan W, et al. The utility of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a severity predictor of acute appendicitis, length of hospital stay and postoperative complication rates. *Dig Surg* 2015; 32: 459–63.
12. Jung SK, Rhee DY, Lee WJ, Woo SH, Seol SH, Kim DH, et al. Neutrophil-to-lymphocyte count ratio is associated with perforated appendicitis in elderly patients of emergency department. *Aging Clin Exp Res* 2017; 29(3): 529–36.
13. Celik B, Nalcacioglu H, Ozcatal M, Altuner Torun Y. Role of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in identifying complicated appendicitis in the pediatric emergency department. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2019; 25: 222–8.
14. Yıldırım AC, Anuk T, Günel E, İrem B, Gülkan S. Clinical value of the platelet-to-lymphocyte ratio for diagnosing complicated acute appendicitis. *Turkish J Color Dis* 2017; 27: 1–5.
15. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology*. Elsevier Saunders, 14th edition, 2020.
16. Wang Y-H, Kang J-K, Zhi Y-F, Zhang Y, Wang Z-Q, Zhou Q, et al. The pretreatment thrombocytosis as one of prognostic factors for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2018; 53: 304–11.
17. Platon A, Frund C, Meijers L, Perneger T, Andereggen E, Becker M, et al. Concomitant leukocytosis and lymphopenia predict significant pathology at CT of acute abdomen: a case-control study. *BMC Emerg Med* 2019; 19(1): 10.
18. WHO/NMH/NHD/EPG/14.7. C-reactive protein concentrations as a marker of inflammation or infection for interpreting biomarkers of micronutrient status. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, 2014.
19. Ethier J-L, Desautels D, Templeton A, Shah PS, Amir E. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res* 2017; 19(1): 2.
20. Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, Vera-Badillo FE, Aneja P, Ocaña A, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106(6): dju124.
21. Zhao Z, Zhao X, Lu J, Xue J, Liu P, Mao H. Prognostic roles of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in ovarian cancer: a meta-analysis of retrospective studies. *Arch Gynecol Obstet* 2018; 297: 849–57.
22. Yodying H, Matsuda A, Miyashita M, Matsumoto S, Sakurazawa N, Yamada M, et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in oncologic outcomes of esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2016; 23: 646–54.
23. Pergialiotis V, Oikonomou M, Damaskou V, Kalantzis D, Chrelias C, Tsantes AE, et al. Platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratio as predictive indices of endometrial carcinoma: findings from a retrospective series of patients and meta-analysis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2018; 47: 511–6.
24. Posul E, Yilmaz B, Aktas G, Kurt M. Does neutrophil-to-lymphocyte ratio predict active ulcerative colitis? *Wien Klin Wochenschr* 2015; 127: 262–5.
25. Erre GL, Paliogiannis P, Castagna F, Mangoni AA, Carru C, Passiu G, et al. Meta-analysis of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in rheumatoid arthritis. *Eur J Clin Invest* 2019; 49(1): e13037.
26. Ma L, Zeng A, Chen B, Chen Y, Zhou R. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in patients with systemic lupus erythematosus and their correlation with activity: a meta-analysis. *Int Immunopharmacol* 2019; 76: 105949.
27. Paliogiannis P, Satta R, Deligia G, Farina G, Bassu S, Mangoni AA, et al. Associations between the neutrophil-to-lymphocyte and the platelet-to-lymphocyte ratios and the presence and severity of psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Med* 2019; 19: 37–45.
28. Reynolds IS, Heaney RM, Khan W, Khan IZ, Waldron R, Barry K. The utility of neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of intervention in acute diverticulitis. *Dig Surg* 2017; 34: 227–32.
29. Lee SK, Lee SC, Park JW, Kim S-J. The utility of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting severe cholecystitis: a retrospective cohort study. *BMC Surg* 2014; 14: 100.
30. Çınar H, Aygün A, Derebey M, Tarım İA, Akalın Ç, Büyükcınar S, et al. Significance of hemogram on diagnosis of acute appendicitis during pregnancy. *Ulus Travma ve Acil Cerrahi Derg* 2018; 24: 423–8.
31. Tuncer AA, Cavus S, Balcioglu A, Silay S, Demiralp I, Calkan E, et al. Can mean platelet volume, neutrophil-to-lymphocyte, lymphocyte-to-monocyte, platelet-to-lymphocyte ratios be favourable predictors for the differential diagnosis of appendicitis? *J Pak Med Assoc* 2019; 69: 647–53.
32. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Hobbs N, Mansour M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 2020; 219(1): 154–63.
33. Yardımcı S, Uğurlu MÜ, Coşkun M, Attaallah W, Yeğen ŞC. Neutrophil-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be a predictor for severity of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2016; 22: 163–8.
34. Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. Neutrophil-to-lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy. *Int Surg* 2012; 97: 299–304.
35. Kahramanca Ş, Özgehan G, Kaya O, Gökçe İE, Küçükpınar TH, Kargıcı H, et al. Platelet to lymphocyte ratio and acute appendicitis. *Kafkas J Med Sci* 2017; 7: 153–7.
36. Forget P, Khalifa C, Defour J-P, Latinne D, Van Pel M-C, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes* 2017; 10: 12.
37. Cohen SL, Liu G, Abrao M, Smart N, Heniford T. Perspectives on surgery in the time of COVID-19: safety first. *J Minim Invasive Gynecol* 2020; 27: 792–3.