

NÖTROFİL VE LENFOSİT DEĞERLERİNİN AKUT KOLESİSTİT TANISINDAKİ YERİ

The Role of Neutrophil and Lymphocyte Values in the Diagnosis of Acute Cholecystitis

Tayfun BİLGİÇ^{1*} , Ersan ÖZKARDEŞLER² , Ali SÜRMEİOĞLU³ 

¹Nişantaşı Üniversitesi Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Programı, İSTANBUL, TÜRKİYE

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune EAH, Genel Cerrahi A.D., İSTANBUL, TÜRKİYE

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune EAH, Genel Cerrahi A.D., İSTANBUL, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Bu çalışmada kolesistektomi geçirecek hastaların preoperatif akut kolesistit tanısında nötrofil/lenfosit oranının prediktif değerinin olup olmadığının ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırma kapsamında 2018-2020 yılları arasında akut kolesistektomi ve elektif kolesistektomi yapılan kura ile seçilen toplam 100 hasta değerlendirildi. Hastaların dosyalarından yaş, cinsiyet, operasyon yöntemi (laparoskopik veya açık), yatış süresi, operasyon öncesi son bakılan nötrofil ve lenfosit sayıları kaydedildi. Histopatolojik olarak akut kolesistit ve kolelitiazis tanısının doğrulandığı hastalar nötrofil lenfosit sayılarının oranları açısından karşılaştırılarak bu verilerin tanısal değeri ROC eğrileri ve çapraz tablolar ile belirlendi. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Akut kolesistektomi grubunda yer alan hastaların Nötrofil/lenfosit oranının elektif kolesistektomi grubunda yer alan hastalara göre istatistiksel olarak daha anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p=0.001$). Lökosit ve platelet/lenfosit oranının da benzer şekilde akut kolesistektomi yapılan hastalarda elektif kolesistektomi yapılan hastalara göre belirgin olarak daha yüksek düzeyde olduğu saptandı ($p=0.001$).

Sonuç: Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler doğrultusunda nötrofil/lenfosit oranının akut kolesistit vakalarında prediktif değerinin olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut kolesistit, kolesistektomi, nötrofil lenfosit oranı

Objective: In this study, it was aimed to reveal whether the preoperative neutrophil-lymphocyte ratio values of the patient groups who underwent acute and elective cholecystectomy have predictive value.

Material and Methods: Within the scope of the study, patients who underwent cholecystectomy between 2018-2020 were evaluated. Age, gender, operation method (laparoscopic or open), length of stay, neutrophil and lymphocyte counts were recorded from the patients' files. Patients whose diagnosis of acute cholecystitis and cholelithiasis were confirmed histopathologically, were compared in terms of the ratio of neutrophil lymphocyte counts, and the diagnostic value of these data was determined by ROC curves and cross tables.

Results: The leukocyte and platelet lymphocyte ratio values of the patients in the acute cholecystectomy group were found to be significantly higher than the patients in the elective cholecystectomy group ($p=0.001$). Similarly, the neutrophil-lymphocyte ratio was found to be significantly higher in patients who underwent acute cholecystectomy compared to patients that underwent elective cholecystectomy ($p=0.001$).

Conclusion: In line with the data, we obtained from our study, it is seen that the neutrophil-lymphocyte ratio value is a predictive value in cases of acute cholecystitis.

Keywords: Acute cholecystitis, cholecystectomy, neutrophil and lymphocyte ratio



Yazışma Adresi / Correspondence:

Nişantaşı Üniversitesi Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Programı, İSTANBUL, TÜRKİYE

Tel / Phone: +90 532 6557134

Geliş Tarihi / Received: 15.10.2020

Dr. Tayfun BİLGİÇ

E-posta / E-mail: tbilgic77@gmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 25.01.2021

GİRİŞ

Acil servis başvuruları arasında karın ağrısı yakınması sıklıkla görülmektedir. Bu yakınmaya sebep olabilecek durumların mortalite ve morbiditesi yüksek olan hastalıklar olması erken tanıyı önemli hale getirmektedir. Karın ağrısı şikayetine sebep olan önemli durumlardan biri akut kolesistitdir (1). Akut kolesistit, sistik kanalda safra kesesi taşı nedeniyle oluşan tıkanıklık ve kesenin enflamasyonu ile sonuçlanan durumdur. Akut kolesistit tanısı almış hastaların %95 gibi büyük bir oranında safra kesesi taşının mevcut olduğu bildirilmektedir. Kalan %5'te ise taş mevcut değildir. Bu durum akut taşsız (akalküloz) kolesistit olarak isimlendirilmektedir (2).

Akut kolesistitli hastalarda özellikle sağ üst kadranda ağrı, bulantı, kusma ve ateş semptomları görülmektedir (3). Tanı için görüntüleme tekniklerinden ultrasonografi ile safra kesesi patolojilerinin tespiti yapılabilir. Bunun yanı sıra ayırıcı tanı için bilgisayarlı tomografiden (BT) de faydalanılabilir (4).

Akut kolesistitin seyri hafiften, yaşamı tehdit eder düzeye açılan bir yelpazededir. Safra kesesinde meydana gelen enflamasyonun derecesi, hastanın komorbid diğer hastalıkları, prognozu etkileyen faktörler arasındadır (5). Ayrıca ilerlemiş yaşın da mortaliteyi arttıracak bir etmen olduğu bildirilmektedir (6). Bu sebeple hastalığın tedavisinde hastaya özgü bir tedavi planının oluşturulması önem taşımaktadır.

Tam kan sayımı ile tespit edilen nötrofil-lenfosit oranı (NLO) kolay ve hızlı hesaplanan bir parametredir. NLO, toplam nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edilmektedir. Elde edilen değer yüksekliği enflamasyon belirteci olarak kabul edilmektedir. NLO son zamanlarda farklı hastalıklarda etkinliği değerlendirilen önemli bir parametre haline gelmiştir (7,8). Nötrofiller doğal immüniteyi, lenfositler ise adaptif immün sistemi temsil ederken; iki değer oranı

olan NLO, immün sistemin iki kısmını da temsil etmektedir (9).

Yapılan bazı çalışmalar, NLO'nun sistemik enflamasyonda görevli IL-6, IL-8 ve TNF-alfa gibi proenflamatuvar sitokinlerle ilişkili olduğunu bildirmektedir (10,11). NLO'nun çeşitli maligniteleri olan vakalarda anlamlı bir prognostik faktör olduğu bildirilmektedir (12-14). NLO değerindeki yüksekliğin bazı kronik hastalıklarda mortalite artışına da sebep olabileceği bildirilmiştir (15).

Bu çalışmada akut kolesistit tablosu ile acil kolesistektomi yapılan ve histopatolojik olarak akut kolesistit tanılı hastalarda preoperatif NLO'nun akut kolesistit için prediktif değerinin olup olmadığının ortaya konulması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Grupları

Yerel etik kurulu onayının alınmasının ardından (Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı, tarih: 14.09.2020, sayı no: 2020/188) çalışmaya başlanmıştır. Çalışmada, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde 2018-2020 tarihleri arasında kolesistektomi geçirmiş hastaların verileri kullanılmıştır. Çalışma grupları, söz konusu tarihler arasında opere edilen kişiler arasından kura ile akut kolesistektomi yapılmış 50 kişi (Grup 1, akut kolesistektomi grubu) ve elektif kolesistektomi yapılmış 50 kişi (Grup 2, elektif kolesistektomi grubu) seçilerek oluşturulmuştur. Solid organ kanseri veya hematolojik malignitesi olan hastalar grubun dışında tutulmuştur.

18 yaş üstünde 62 kadın ve 38 erkek olmak üzere toplam 100 kişiden elde edilen verilerle retrospektif değerlendirme yapılmıştır.

Veri Toplama

Çalışma kapsamında kolesistektomi geçirmiş hastaların dosyalarındaki kayıtlardan yaş, cinsiyet, operasyon yöntemi (laparoskopik veya açık), yatış süresi ve operasyon öncesinde alınan son NLO değeri verileri alınmıştır. Histopatolojik olarak akut kolesistit ve kolelitiazis tanısının doğrulandığı hastalar, nötrofil lenfosit sayılarının oranları açısından karşılaştırılmış ve bu verilerin tanısal değeri ROC eğrileri ve çapraz tablolar ile belirlenmiştir. Araştırma kapsamında toplanan veriler geriye dönük sağlandığı için herhangi bir tetkik yapılmamıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel bulgular SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Windows, sürüm 22.0) programı ile analiz edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılımın test edilmesi için *Kolmogorov-Smirnov* testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için *student t* testi; normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise *Mann-Whitney U* testi ile karşılaştırma yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin belirlenmesinde standart sapma ve ortalama değerlerinden yararlanıldı. Kategorik değişkenlerin ilişkisinin belirlenmesinde *ki-kare* testi kullanıldı. Elde edilen verilerde anlamlılık ölçütü $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir. NLO oranının akut ve elektif kolesistektomi ayrımındaki değerinin incelenmesi için ROC eğrisi oluşturuldu.

BULGULAR

Çalışmaya 18 yaş üstünde 50 akut kolesistektomi ve 50 elektif kolesistektomi geçirmiş hasta olmak üzere

toplam 100 kişi alındı. Katılımcıların 62 tanesi kadın ve 38 tanesi erkek cinsiyette idi. Katılımcıların yaş ortalaması akut kolesistektomi grubunda 60.92 yıl (minimum- maksimum, 23-87 yıl), elektif kolesistektomi grubunda 55.32 yıl (minimum- maksimum, 32-77 yıl) idi.

Grupların yaş ortalamaları karşılaştırıldığında akut kolesistektomi grubunda yer alan kişilerin yaş ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi ($p=0.001$) (Tablo 1). Akut kolesistektomi grubunda yer alan hastaların %46'sı ile elektif kolesistektomi grubunda yer alan hastaların %30'u erkekti ve iki ameliyat grubu içerisinde istatistiksel olarak cinsiyet değişkenine göre anlamlı ilişkiler vardı ($p=0.024$) (Tablo 1).

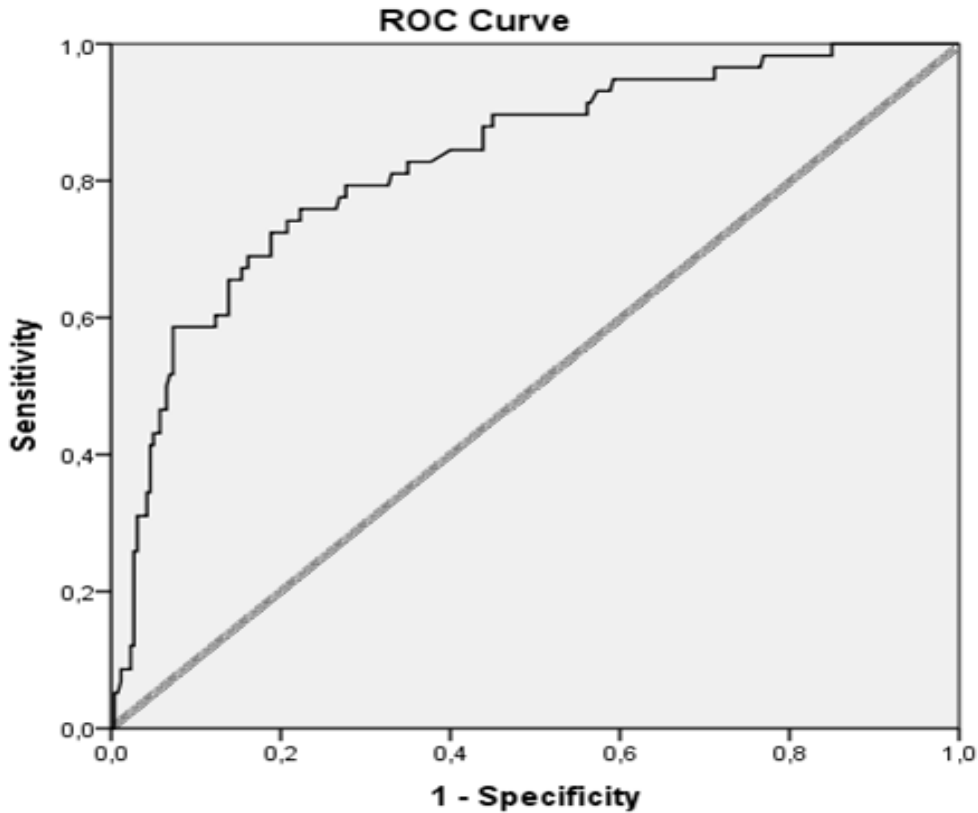
Yatış süreleri karşılaştırıldığında akut kolesistektomi grubundaki hastaların elektif kolesistektomi grubunda yer alan hastalara göre anlamlı düzeyde daha uzun yatış süresine sahip olduğu görüldü ($p<0.001$). Araştırma kapsamında ameliyat türüne göre hasta grupları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0.001$) (Tablo 1).

Akut kolesistektomi grubunda yer alan hastaların lökosit ve platelet/lenfosit oranının, elektif kolesistektomi grubunda yer alan hastalara göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p=0.001$) (Tablo 1). NLO'nun da benzer şekilde akut kolesistektomi olan hastalarda elektif kolesistektomi olan hastalara göre belirgin yüksek düzeyde olduğu saptandı ($p=0.001$) (Tablo 1, Şekil 1).

Tablo 1: Akut ve elektif kolesistektomi hastalarının yaş, cinsiyet, yatış süresi, lökosit, NLO, PLO ve ameliyat türü değerlerinin karşılaştırılması

		Gruplar				
		Grup 1 n=50	Grup 2 (n=50	p		
Yaş		60.92 ±16.47	55.32 ±10.13	t=4.214; p=0.001		
Cinsiyet (Kadın/Erkek)		27/23	35/15	x ² =3.214; p=0.024		
Yatış Süresi (Gün)		1.84±0.52	1.04±0.28	z=6.401; p=0.001		
Lökosit (/mm ³)		16.37±4	9.24±2.2	z=5.078; p=0.001		
Nötrofil/lenfosit		13.09±9.18	2.37±1.34	z=7.354; p=0.001		
Trombosit/lenfosit		212.31±10.39	118.94±39.53	z=9.318; p=0.001		
		n	%	n	%	p
Ameliyat Türü	Açık	28	56	4	8	z=2.174; p=0.287
	Laparoskopik	17	34	46	92	z=1.362; p=0.641
	Laparoskopik-Açık (Dönüşen)	5	10	0	0	z=1.078; p=0.914

Grup 1: Akut kolesistektomi, Grup 2: Elektif kolesistektomi



Şekil 1: NLO Akut kolesistit ve elektif kolesistektomi için NLO ROC eğri analizi grafiği (ROC eğrisinin altındaki alan: 0.867- [%95 CI]: p <0.01).

TARTIŞMA

Akut kolesistitte en uygun kolesistektomi zamanı tercihinin erken mi yoksa geç mi olması gerektiği konusunda fikir birliğine varılamamıştır. Gruamsy ve ark.'nın gerçekleştirdiği meta analizde akut kolesistit tedavisinde mortalite ve morbidite yönünden iki teknik arasında bir fark olmadığı bildirilmektedir (16). Hastanın anatomik yapısı nedeniyle güvenli diseksiyonun mümkün olmadığı durumlarda ise laparoskopik kolesistektomiden açık yönteme geçiş gerekebilmektedir. İleri yaşın açık kolesistektomiye geçiş için önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir (17). Ekici ve ark.'nın yürüttükleri çalışmada da 60 yaş üstü hasta grubunda açık kolesistektomiye dönüş riskinin 60 yaş altı hasta grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu bildirilmiştir (18). Bizim çalışmamızda da laparoskopik kolesistektomiden açığa dönen hastalar 60 yaş üstüdür. Akut kolesistektomide açık yöntemin kullanılma oranı elektif gruba göre anlamlı düzeyde yüksektir.

Ertok ve ark.'nın yürüttüğü çalışmada kolelitiazis vakalarının yaş ortalamalarının akut kolesistit olgularından daha düşük olduğu saptanmıştır (19). Bizim çalışmamızda da akut kolesistektomi geçirmiş hasta grubunun yaş ortalaması, elektif kolesistektomi grubundan daha yüksek çıkmıştır. Buna bağlı olarak yaş arttıkça akut kolesistit ve enflamasyon düzeyinde artış olduğu düşünülmektedir. Cinsiyet değişkeni incelendiğinde bizim çalışmamızda kadınların akut grupta olma oranının erkeklere kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olması bulgusu da literatürle uyumludur (20,21).

Tedavi planının doğru olarak gerçekleştirilmesi, kolesistektomide akut veya elektif durum tercihinin doğru yapılması için enflamasyon derecesinin doğru saptanması önem taşımaktadır. Yazıcı ve arkadaşlarının yürüttükleri çalışmada akut kolesistit vakalarının %57'sinde lökositöz yüksekliği bildirilmiştir (22).

Bizim çalışmamızda da akut kolesistektomi hasta grubunun lökosit değeri ortalaması, elektif kolesistektomi hasta grubunun ortalamasından yüksektir.

Lee ve ark. yaptıkları çalışmalarında NLO değeri yüksekliğinin akut kolesistit hastalarının tanılanmasında önemli bir veri olduğu savunmuştur (23). NLO değerinin 3 ve üzeri olduğu durumların hastalığın ciddiyeti hakkında bilgi verdiğini ifade etmişlerdir. Ertok ve ark.'nın yürüttükleri çalışmada akut kolesistit vakalarında NLO değerlerinin kronik vakalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu bildirilmiştir (19). Bizim çalışmamızda da akut kolesistektomi grubundaki hastaların NLO değeri ortalamalarının, elektif kolesistektomi grubu ortalamasında anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak akut kolesistit ve kolesistiazis olgularında enflamatuar belirteci olarak NLO değerinin yol gösterici bir parametre olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda da bu yönde ve literatürle uyumlu bulgular elde edilmiştir. NLO değerinin akut kolesistit olgularında hastalığın seyri hakkında verdiği bilgilerin geliştirilmesi için yapılacak bilimsel çalışmalara gereksinim vardır.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

Çatışma Beyanı: Bu çalışmada herhangi bir potansiyel çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Destek / Teşekkür Beyanı: Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı, tarih: 14.09.2020, sayı no: 2020/188.

KAYNAKLAR

1. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, Dellon ES, Eluri S, Gangarosa LM et al. Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States. *Gastroenterology*. 2015;149(7):1731-41.
2. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ et al. TG13 Current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013;20(1):8-23.
3. Hwang H, Marsh I, Doyle J. Does ultrasonography accurately diagnose acute cholecystitis? Improving diagnostic accuracy based on a review at a regional hospital. *Can J Surg*. 2014;57(3):162-8.
4. Emet M, Eroğlu M, Aslan Ş, Öztürk G. Karın ağrısı olan hastaya yaklaşım. *Eurasian J Med*. 2007;39:136-41.
5. Papadakis M, Ambe PC, Zirngibl H. Critically ill patients with acute cholecystitis are at increased risk for extensive gallbladder inflammation. *World J Emerg Surg*. 2015;10:59.
6. Lee SW, Yang SS, Chang CS, Yeh HJ. Impact of the Tokyo guidelines on the management of patients with acute calculous cholecystitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009;24(12):1857-61.
7. Türkmen K, Erdur FM, Özçiçek F, Özçiçek A, Akbaş EM, Özbiçer A et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodial Int*. 2013;17(3):391-6.
8. Balta S, Demirkol S, Çelik T, Küçük U, Ünlü M, Arslan Z et al. Association between coronary artery ectasia and neutrophil-lymphocyte ratio. *Angiology*. 2013;64(8):627-32.
9. Chandrashekara S, Mukhtar Ahmad M, Renuka P, Anupama KR, Renuka K. Characterization of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a measure of inflammation in rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*. 2017;20(10):1457-67.
10. Kim YW, Kim SK, Kim CS, Kim IY, Cho MY, Kim NK. Association of serum and intratumoral cytokine profiles with tumor stage and neutrophil lymphocyte ratio in colorectal cancer. *Anticancer Res*. 2014;34(7):3481-7.
11. Morizawa Y, Miyake M, Shimada K, Hori S, Tatsumi Y, Nakai Y et al. Correlation of immune cells and cytokines in the tumor microenvironment with elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio in blood: an analysis of muscle-invasive bladder cancer. *Cancer Invest*. 2018;36(7):395-405.
12. Mantovani A, Allavena P, Sica A. Kansere bağlı inflamasyon. *Doğa*. 2008;454(7203):436-44.
13. Kwon HC, Kim SH, Oh SY. Ameliyat edilebilir kolorektal kanserli hastalarda preoperatif nötrofil-lenfositin trombosit-lenfosit oranına karşı klinik önemi. *Biyobelirteçler*. 2012;17(3):216-22.
14. Zahorec R. Nötrofilin lenfosit sayılarına oranı- kritik hastalıkta hızlı ve basit bir sistemik inflamasyon ve stres parametresi. *Bratisl Lek Listy*. 2001;102(1):5-14.
15. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med*. 2012;26:5(1):2.
16. Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, Peitzmann AB, Fingerhut A, Catena F et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World J Emerg Surg*. 2016;11:25.
17. Fried GM, Barkun JS, Sigman HH, Joseph L, Clas D, Garzon J et al. Factors determining conversion to laparotomy in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg*. 1994;167(1):35-41.
18. Ekici U, Yılmaz S, Tatlı F. Comparative analysis of laparoscopic cholecystectomy performed in the elderly and younger patients: should we abstain from

- laparoscopic cholecystectomy in the elderly? Cureus J. 2018;10(6):e2888.
19. Ertok İ, Karakayalı O, Kocasaban D. Clinical importance of neutrophil/lymphocyte ratio in differential diagnosis of acute cholecystitis and cholelithiasis. Kocaeli Medical J. 2016;5(3):6-11.
20. Halpin V, Gupta A. Acute cholecystitis. BMJ Clin Evid. 2011;2011:0411.
21. Girgin S, Gedik E, Aldemir M, Yağmur Y. Akut kolesistitte güncel tedavi ve cerrahi. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci. 2007;3(28):44-9.
22. Yazıcı P, Demir U, Bozdağ E, Bozkurt E, Isil RG, Bostancı Ö et al. What is the effect of treatment modality on red blood cell distribution width in patients with acute cholecystitis? Ulusal Cer Derg. 2015;31(1):1-4.
23. Lee SK, Lee SC, Park JW, Kim SJ. The utility of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting severe cholecystitis: a retrospective cohort study. BMC Surg. 2014;14:100.