

**New marker searches for the diagnosis of acute appendicitis.
A retrospective study.**

Akut apandisit tanısında yeni marker arayışları. Retrospektif bir çalışma.

Bülent Kaya¹, Gökhan Davudoğlu²

Hisar Hastanesi¹ ve Medieva Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği,

Corresponding address: Dr. Bülent Kaya, drbkaya@yahoo.com

J Surg Arts (Cer San D), 2019(1):47-52.

ABSTRACT

Acute appendicitis is one of the most common pathologies in emergency surgery practice. While many patients apply with classical symptoms and physical examination findings, some patients experience diagnostic difficulties. The files of 58 patients who were operated in our clinic with a preliminary diagnosis of acute appendicitis were analyzed retrospectively. The diagnosis of the patients was made by history, physical examination, laboratory values and imaging method results. The patients were divided into groups as negative appendectomy, non-complicated and complicated appendicitis according to the operation findings and pathology results. When laboratory parameters were examined, the difference between patients with negative appendectomy and those with positive appendectomy was statistically significant for leukocyte count, neutrophil count, lymphocyte count, CRP level, neutrophil lymphocyte ratio (NLR and platelet lymphocyte ratio (PLR).

As a result of our study; In complicated and noncomplicated appendicitis cases, NLR (neutrophil-lymphocyte ratio) and PLR (Platelet lymphocyte ratio) can be used as a strong diagnostic marker in cases of inflammatory process.

Keywords: Appendix, appendicitis, diagnosis, CRP, neutrophil lymphocyte ratio.

ÖZET

Akut apandisit acil cerrahi pratiğinde en sık görülen patolojilerden birisidir. Birçok hasta klasik semptomlar ve fizik muayene bulguları ile başvururken bazı hastalarda tanı güçlüğü yaşanmaktadır. Kliniğimizde akut apandisit ön tanısı ile opere edilen 58 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların tanısı, anamnez, fizik muayene, laboratuvar değerleri ve görüntüleme yöntem sonuçlarıyla kondu. Hastalar operasyon bulguları ve patoloji sonuçlarına göre negatif apendektomi, non-komplike ve komplike apandisit olarak gruplara ayrıldı. Laboratuvar parametreleri incelendiğinde negatif apendektomili olgularla pozitif apendektomili olgular arasındaki fark lökosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, CRP seviyesi, nötrofil lenfosit oranı (NLR ve platelet lenfosit oranı (PLR) için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

Çalışmamızın sonucu olarak; komplike ve nonkomplike apandisit vakalarında inflamatuvar sürecin göstergesi olarak ve de özellikle komplikasyona gidişte NLR (nötrofil- lenfosit oranı) ve PLR (Platelet lenfosit oranı) güçlü bir tanı markeri olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Apendiks, apandisit, tanı, CRP, nötrofil-lenfosit oranı.

GİRİŞ

Akut apandisit acil cerrahi pratiğinde en sık görülen patolojilerden birisidir. Birçok hasta klasik semptomlar ve fizik muayene bulguları ile başvururken

bazı hastalarda tanı güçlüğü yaşanmaktadır. Tanı gecikmeleri olan hastalarda ciddi morbidite ve mortalite meydana gelebilir (1). Negatif apendektomi %20-30 gibi oranlara çıkabilir (2).

İleri görüntüleme tekniklerinin kullanımı maliyetleri arttırır ve bu girişimlere rağmen halen tanı konamayan apandisit olguları mevcuttur (3-5).

Beyaz kan hücresi (WBC) sayısı, nötrofil yüzdesi, C-reaktif protein (CRP) seviyesi gibi tanısal parametreler inflamatuvar süreçlerin genelinde artmaktadır (6). Son zamanlarda sistemik inflamasyon belirteçleri olarak ortaya çıkan nötrofil- lenfosit oranı (NLR) ve platelet - lenfosit oranı (PLR), negatif apendektominin azaltılmasında etkili, kolay ve ucuz bir yöntem olarak gündeme gelmiştir (4,7). Sistemik inflamasyon ve immün yanıtın, tümöral olayların ilerlemesinde önemli bir rol oynadığı düşünüldüğünde, bu parametrelerin kanser çalışmalarında da araştırıldığı bilinmektedir (8, 9). Ortalama plateles hacmi (MPV) dahil olmak üzere pek çok trombosit belirleyicisi, tromboz ve inflamasyonla ilişkilendirilmiştir (10). Genç trombositlerdeki artış ve büyük trombositlerin agregasyonu daha yüksek MPV değerlerine yol açabilir. Trombositlerin büyüklüğü ve aktivitesi, IL-3 veya IL-6 gibi sitokinlerden etkilenir (11). Birçok kronik hastalıkta MPV artarken, birçok akut hastalıkta MPV azalır (12). Kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW), kırmızı kan hücrelerinin ebatlarındaki değişkenliğin bir ölçüsüdür. Çalışmalar RDW'nin de akut apandisit de dahil olmak üzere birçok inflamatuvar patolojinin tanısı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (13).

Bu çalışmamızda akut apandisit tanısıyla opere edilen hastalarımızda, WBC, nötrofil, lenfosit, platelet sayıları ve CRP seviyelerinin değerlendirilmesinin yanısıra, asıl olarak yeni inflamatuvar belirteçler olan NLR (Nötrofil-lenfosit oranı), PLR (Platelet- lenfosit oranı), MPV (Ortalama trombosit hacmi) ve RDW (Kırmızı hücre dağılım hacmi) düzeylerinin akut apandisit tanısındaki değeri ve bu yeni parametrelerin komplike apandisit belirlemedeki değeri araştırıldı.

MATERYAL VE METOD

Kliniğimizde akut apandisit ön tanısı ile opere edilen 58 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların tanısı, anamnez, fizik muayene, laboratuvar değerleri ve görüntüleme yöntem sonuçlarıyla kondu. Hastalar operasyon bulguları ve patoloji sonuçlarına göre negatif apendektomi, non-komplike ve komplike apandisit olarak gruplara ayrıldı. Non-komplike grup peritonit olmayan, flegmenöz apandisitlerden oluşurken, komplike grup gangrenöz, perfore, nekrotizan ve ciddi peritonitin eşlik ettiği apandisitlerden oluştu. Bu gruplar yaş, cinsiyet, başvuru şikayetleri, başvuru zamanı, laboratuvar değerleri (lökosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, platelet sayısı, ortalama trombosit hacmi, kırmızı hücre dağılım genişliği, nötrofil-lenfosit oranı, platelet-lenfosit oranı ve C reaktif protein seviyeleri) açısından değerlendirildi. Hastalara ait anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme, klinik ve patolojik sonuçlara ait veriler hastane işletim sisteminden elde edildi.

Biyokimyasal Analiz

Hastanemiz biyokimya laboratuvarında, hastaların kan sayımları %15 etilen diamin tetra asetik asit (K3EDTA) içeren hemogram tüpüne kan örneği alındıktan sonraki ilk 30 dakika içinde, Sysmex XN-1000 analizörüyle çalışılmıştır. CRP analizi 2-30 dakika içerisinde kan alındıktan sonra santrifüj edilip serumu ayrılarak daha sonra bu serumun biyokimya otoanalizöründe çalışılmasıyla elde edildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS 21.0 programı kullanılarak gerçekleştirildi. Normal dağılım gösteren iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında t-testi, ikiden fazla ve normal dağılım gösteren değişkenlerin arasındaki karşılaştırmalarda One-way Anova testi kullanıldı. İki grup arasındaki kalitatif verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. P değeri Bonferroni düzeltmesi yapılarak değerlendirildi ve istatistiksel anlamlılık düzeyi <0,05 olarak belirlendi.

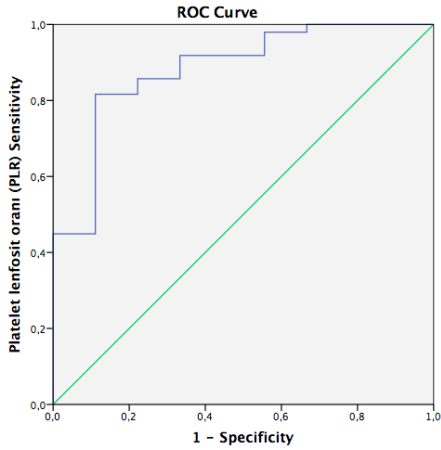
SONUÇLAR

Kliniğimize akut batın ön tanısıyla başvuran ve yapılan fizik muayene, ileri görüntüleme ve laboratuvar incelemeleri sonucunda akut apandisit tanısı konarak opere edilen 58 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalar operasyon bulguları ve spesmen patoloji sonuçlarına göre önce negative ve pozitif apendektomi sonra negative, nonkomplike ve komplike apandisit grupları olarak ayrıldı. Toplam hastaların %45'i erkek, % 55'i kadın idi. Negatif apendektomi grubunun yaş ortalaması 20.22±15.89, pozitif apendektomi grubunun yaş ortalaması ise 26.98±15.11 idi. Aralarında istatistiki bir fark bulunmamaktaydı (Tablo 1). Negatif apendektomi grubuyla pozitif apendektomi grubu arasında cinsiyet açısından istatistiki fark bulunmamıştır (Tablo 1). Laboratuvar parametreleri incelendiğinde negatif apendektomili olgularla pozitif apendektomili olgular arasındaki fark lökosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, CRP seviyesi, NLR ve PLR için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 1). Ancak MPV ve RDW açısından gruplar arasında istatistiki fark bulunmamıştır.

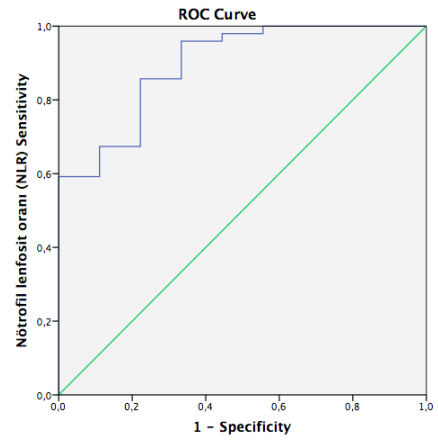
Çalışmamızda pozitif apendektomi grubu kendi arasında nonkomplike ve komplike apandisit grubu olarak 2'ye ayrılmıştır. Negatif apendektomi grubuyla bu iki grubun karşılaştırılmasında yaş ve cinsiyet anlamında fark tespit edilmemiştir (Tablo 2).

Komplike apandisitlerle negatif apendektomi grubu arasında; nötrofil sayıları, lenfosit sayıları ve özellikle NLR ve PLR istatistiksel olarak ciddi anlamlı farklı bulunmuştur (P<0.05) (Tablo 2). PLR ve NLR sensitivite ve spesifitesi için ROC eğrisi oluşturuldu (Şekil 1-2).

Tablo 1: Çalışılan parametrelerinin pozitif ve negatif apendektomili gruplar arasında karşılaştırılması.				
Parametreler		Negatif Apendektomi Grubu, n=9	Pozitif Apendektomi Grubu, n=49	P value
YAŞ	Mean ± SD	20.22±15.89	26.98±15.11	0.262(NS)
CİNSİYET	Erkek Kız	3 (%33.3) 6 (%66,6)	23 (%47) 26 (%53)	0.697(NS)
WBC (LÖKOSİT) SAYISI (×109/L)	Mean ± SD	11337.77±3516.19	14615.10±5107.42	0.031
NÖTROFİL SAYISI (×109/L)	Mean ± SD	6942.22±3992.54	11712.85±4787.73	0.007
LENFOSİT SAYISI (×109/L)	Mean ± SD	3400.00±1538.70	1742.04±832.81	0.012
PLATELET SAYISI (×109/L)	Mean ± SD	259444.44±78554.29	270163.26±73281.80	0.711(NS)
MPV (Mean Platelet volume) (fL)	Mean ± SD	9.71±1.40	10.01±1.00	0.55(NS)
RDW (Redcell distribution width) (fL)	Mean ± SD	40.22±3.45	39.66±2.85	0.65(NS)
RDW %	Mean ± SD	14.36±2.37	13.49±0.87	0.30(NS)
NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI (NLR)	Mean ± SD	2.60±2.07	8.52±5.77	0.000
PLATELET/LENFOSİT ORANI (PLR)	Mean ± SD	89.56±40.81	180.68±79.63	0.000
CRP (mg/dL)	Mean ± SD	19.24±24.72	59.55±82.81	0.008
SEMPTOMLARIN BAŞLANGICI (GÜN)	Mean ± SD	1.55±0.72	2.24±1.26	0.035
NS: Non-significant (Anlamsız)				



Şekil 1: ROC eğrisi analizine göre platelet-lenfosit oranının (PLR) apandisit olgularında komplikasyona gidişi belirlemede değeri Eğri altındaki alan (EAA) 0.882, Standart hata 0.061, $p < 0.001$. Platelet lenfosit oranının akut apandisit olgularında komplikasyona gidişi belirlemede 108.42 cut-off değerinde duyarlılığı %86, özgüllüğü %78 bulunmuştur.



Şekil 2: ROC eğrisi analizine göre nötrofil lenfosit oranının (NLR) apandisit olgularında komplikasyona gidişi belirlemede değeri. Eğri altındaki alan (EAA) 0.896, Standart hata 0.055, $p < 0.001$. Nötrofil lenfosit oranının akut apandisit olgularında komplikasyona gidişi belirlemede 2.86 cut-off değerinde duyarlılığı %87, özgüllüğü %76 bulunmuştur.

Tablo 2: Demografik ve laboratuvar parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırılması.

Parametreler		Unkomplike Apandisit Grubu, n=11	Komplike Apandisit Grubu, n=38	Negatif Apandektomi Grubu, n=9	One-way ANOVA post hoc		
					P1	P2	P3
YAŞ	Mean ± SD	25.36±11.40	27.46±16.12	20.22±15.89	NS	NS	NS
CİNSİYET	Erkek	5 (%45)	18 (%47)	3 (%33.3)	NS	NS	NS
	Kız	6 (%55)	20 (%53)	6 (%66,6)			
WBC (LÖKOSİT) SAYISI (×10 ⁹ /L)	Mean ± SD	14346.36±5266.81	14692.89±5129.93	11337.77±3516.19	NS	NS	NS
NÖTROFİL SAYISI (×10 ⁹ /L)	Mean ± SD	10820.00±5230.20	11971.31±4694.49	6942.22±3992.54	NS	NS	0.01*
LENFOSİT SAYISI (×10 ⁹ /L)	Mean ± SD	2168.18±965.07	1618.68±760.55	3400.00±1538.70	NS	0.01*	0.00*
PLATELET SAYISI (×10 ⁹ /L)	Mean ± SD	315909.09±99102.42	256921.05±59246.33	259444.44±78554.29	NS	NS	NS
MPV(Mean Platelet volume) (fL)	Mean ± SD	10.20±1.05	9.96±1.00	9.71±1.40	NS	NS	NS
RDW (Red cell distribution width) (fL)	Mean ± SD	41.10±3.00	39.24±2.70	40.22±3.45	NS	NS	NS
RDW%	Mean ± SD	13.38±0.85	13.52±0.89	14.36±2.37	NS	NS	NS
NÖTROFİL/ LENFOSİT (NLR)	Mean ± SD	6.63±5.71	9.06±5.75	2.60±2.07	NS	NS	0.06*
PLATELET/ LENFOSİT (PLR)	Mean ± SD	166.87±71.61	184.68±82.27	89.56±40.81	NS	NS	0.04*
CRP (mg/dL)	Mean ± SD	39.57±57.17	65.34±88.66	19.24±24.72	NS	NS	NS
SEMPTOMLARIN BAŞLANGICI (Gün)	Mean ± SD	1.81±0.87	2.36±1.34	1.55±0.72	NS	NS	NS

P1: nonkomplike apandisitlerle komplike apandisitlerin karşılaştırılması
P2: nonkomplike apandisitlerle negatif apandektomi grubunun karşılaştırılması
P3: komplike apandisitlerle negatif apandektomi grubunun karşılaştırılması
NS: Non-significant (Anlamsız)

TARTIŞMA

Akut apandisit acil cerrahi pratiğinde en sık görülen patolojilerden birisidir. Birçok hasta klasik semptomlar ve fizik muayene bulguları ile başvururken bazı hastalarda tanı güçlüğü yaşanmaktadır. Tanı gecikmeleri olan hastalarda ciddi morbidite ve mortaliteler meydana gelebilir (1). Tanı zorluğu olan vakalarda negatif apandektomi %20-30 gibi oranlara çıkabilir (2). Bizim çalışmamızda, negatif apandektomi oranı yaklaşık %15 oranında saptandı.

Bu çalışmamızda akut apandisit tanısıyla opere edilen hastalarımızda, WBC, nötrofil, lenfosit, platelet sayıları ve CRP seviyelerinin değerlendirilmesinin NLR (nötrofil-lenfosit oranı), MPV ve RDW düzeylerinin akut apandisit tanısındaki değeri ve bu yeni parametrelerin akut apandisitte komplikasyona gidişteki etkilerinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

Lökosit, nötrofil değerleri sıklıkla akut apandisitli olgularda yüksektir (14). CRP seviyeleri de akut faz proteini olarak akut inflamatuvar durumlarda tanı belirteci olarak kullanılmaktadır. İnflamatuvar durumun şiddetine göre de konsantrasyonu artış gösterir (15,16). Bizim çalışmamızda da lökosit, nötrofil sayıları ve CRP seviyeleri negatif ve pozitif apandektomi grubu arasında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Fakat komplike ve nonkomplike grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Bununla birlikte, CRP seviyesinin inflamasyon şiddetinin artmasıyla ve apandisit komplikasyonlarıyla (perforasyon, kangren veya plastron gibi) arttığı gösterilmiştir (17).

Yeni inflamatuvar belirteçlerden olan NLR; hastaya ek bir masraf vermeyen, yorumlamak için uzmanlık gerektirmeyen ve tam kan sayımında yer alan kan parametreleri kullanılarak kolayca tespit edilebilen basit bir testtir. İlk olarak Goodmann ve ark. (18) akut apandisit tanısında NLR'nin lökosit sayısından daha

önemli bir belirteç olduğunu ortaya koymuştur. Shimizu ve ark. (19) yaptığı retrospektif bir çalışmada akut apandisit hastalarını NLR <5 ise medikal olarak, NLR>5 in üzerinde ise cerrahi olarak tedavi edilmesini önermişlerdir. Bir diğer belirteç olan Platelet-lenfosit oranı (PLR), akut enfeksiyon belirteci olarak kullanılmaktadır (20). Son zamanlarda yapılmış bir çok çalışmada NLR ve PLR nin birçok inflamatuvar durumda tanıyı desteklediği görülmüştür (21, 22). Biz de çalışmamızda özellikle NLR ve PLR'nin akut apandisit tanısında diğer belirteçlere nazaran daha değerli olduğunu ve de özellikle gangrenöz apandi-sitlerde yani komplike vakalarda anlamlı şekilde yükseldiğini tespit ettik.

MPV dahil olmak üzere pek çok trombosit belirleyicisi, tromboz ve inflamasyonla ilişkilendirilmiştir (10). Birçok kronik hastalıkta MPV artarken, birçok akut hastalıkta MPV'nin azaldığı görülmüştür (12). Çocuklarda akut apandisit ile MPV arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, MPV'nin akut apandisitli hastalarda kontrollere göre daha düşük olduğu görülmüştür (23). Bu bulgular, 2011 yılında Albayrak ve ark. ile 2014 yılında Tanrikulu ve ark. yaptıkları çalışmalarda da benzer sonuçlar elde etmişlerdir (24,25). Uyanık ve ark. 2012 yılında çocuk apandisit vakalarıyla yaptıkları çalışmada MPV nin kontrol grubuna göre farklılık göstermediğini tespit etmişlerdir (26).

Çalışmalar RDW'nin de akut apandisit de dahil olmak üzere birçok inflamatuvar patolojinin tanısı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (13). Temel olarak aneminin ayırıcı tanısında kullanılan RDW, kırmızı kan hücresi boyutunun heterojenitesinin otomatik bir ölçüsüdür. RDW seviyesinin değişimi, inflamatuvar barsak hastalığı, çölyak hastalığı, akut pankreatit, romatoid artrit, bakteriyemi, sepsis ve septik şok gibi bazı inflamatuvar ve enfeksiyöz patolojilerde görül-müştür (27, 28). Önceki çalışmalar RDW ile CRP, eritrosit sedimentasyon hızı ve interlökin 6 gibi inflamatuvar belirteçler arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir (29). Narci ve ark. (13), akut apandisitli hastalarda, sağlıklı kontrolle karşılaştırıldıklarında normal sınırlar dahilinde olsa da RDW seviyesinin anlamlı derecede düşük olduğunu bildirmişlerdir. RDW seviyesinin akut hastalıklar-dakine kıyasla kronik inflamatuvar patolojilerde daha yüksek olduğunu öne sürmüşlerdir. Öte yandan, Aktimur ve ark. (30) ve Tanrikulu ve ark. (31) akut apandisitte RDW'nin önemli bir tanısal değerini bulamamışlardır. Biz de yaptığımız çalışmada gerek MPV, gerekse RDW'nin komplike ve nonkomplike apandisit vakalarında tanısal değerini saptayamadık.

Çalışmamızın sonucu olarak; komplike ve non-komplike apandisit vakalarında inflamatuvar sürecin göstergesi olarak ve de özellikle komplike-kasyona gidışte NLR ve PLR güçlü bir tanı markeri olarak kullanılabilir. Bu markerların, hastaya ek bir masraf yaratmaması, yorumlanmasının kolay olması ve tam kan sayımında yer alan kan parametreleri kullanılarak kolayca tespit edilebilmesi avantajları arasındadır.

KAYNAKLAR

1. Cardall T, Glasser J, Guss DA. Clinical value of the total white blood cell count and temperature in the evaluation of patients with suspected appendicitis. *Acad Emerg Med.* 2004;11(10):1021–7.
2. Yang HR, Wang YC, Chung PK, Chen WK, Jeng LB, Chen RJ. Laboratory tests in patients with acute appendicitis. *ANZ J Surg.* 2006;76(1–2):71–4.
3. Flum DR, McClure TD, Morris A, Koepsell T. Misdiagnosis of appendicitis and the use of diagnostic imaging. *J Am Coll Surg.* 2005;201(6):933–9.
4. Kahramanca S, Ozgehan G, Seker D, Gökce EI, Seker G, Tunç G et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2014;20:19–22.
5. Franca Neto AH, Amorim MM, Nóbrega BM. Acute appendicitis in pregnancy: literature review. *Rev Assoc Med Bras* 2015;61:170–7.
6. Yang HR, Wang YC, Chung PK, Chen WK, Jeng LB, Chen RJ () Role of leukocyte count, neutrophil percentage, and C- reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly. *Am Surg* 2005;71(4):344–7.
7. Sen BB, Rifaioğlu EN, Ekiz O, Inan MU, Sen T, Sen N. Neutrophil to lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in psoriasis. *Cutan Ocul Toxicol* 2014;33:223–7.
8. Salim DK, Mutlu H, Eryılmaz MK, Salim O, Musri FY, Tural D et al. Neutrophil to lymphocyte ratio is an independent prognostic factor in patients with recurrent or metastatic head and neck squamous cell cancer. *Mol Clin Oncol* 2015;3:839–42.
9. Dirican A, Kucukzeybek BB, Alacacioglu A, Kucukzeybek Y, Erten C, Varol U et al. Do the derived neutrophil to lymphocyte ratio and the neutrophil to lymphocyte ratio predict prognosis in breast cancer? *Int J Clin Oncol* 2015;20(1):70–81.
10. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des.* 2011;17:47–58.
11. Narci H, Turk E, Karagulle E, Togan T, Karabulut K. The role of mean platelet volume in the diagnosis of acute appendicitis: a retrospective case-controlled study. *Iranian Red Crescent Medical Journal,* 2013;15(12):e11934.
12. Erdem H, Aktimur R, Cetinkunaretal S., Evaluation of mean platelet volume as a diagnostic biomarker in acute appendicitis. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(1):1291–5.
13. Narci H, Turk E, Karagulle E, et al. The role of red cell distribution width in the diagnosis of acute appendicitis: a retrospective case-controlled study. *World J Emerg Surg.* 2013;8:46–52.
14. Al-gaithy ZK. Clinical value of total white blood

- cells and neutrophil counts in patients with suspected appendicitis: retrospective study. *World J Emerg Surg* 2012;7(1):32.
15. Boshnak N, Boshnaq M, Elgohary H. Evaluation of Platelet Indices and Red Cell Distribution Width as New Biomarkers for the Diagnosis of Acute Appendicitis. *J Invest Surg.* 2017;16:1-9.
 16. Wu HP, Lin CY, Chang CF, et al. Predictive value of C- reactive protein at different cutoff levels in acute appendicitis. *Am J Emerg Med.* 2005;23:449-453.
 17. Yang HR, Wang YC, Chung PK, Chen WK, Jeng LB, Chen RJ. Laboratory tests in patients with acute appendicitis. *ANZ J Surg* 2006;76:71-74
 18. Goodman DA, Goodman CB, Monk JS. Use of the neutrophil:lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. *Am Surg* 1995;61:257-259
 19. 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(1):84-89
 20. İlhan M, İlhan G, Gök AF, Bademler S, Verit Atmaca F, Ertekin C. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width- platelet ratio as early predictor of acute pancreatitis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29(9):1476-80.
 21. Celik A, Ozcan IT, Guñdes A, Topuz M, Pektas I, Yesil E, et al. Usefulness of admission hematologic parameters as diagnostic tools in acute pulmonary embolism. *Kaohsiung J Med Sci* 2015;31:145e9.
 22. Iliaz S, Iliaz R, Ortakoylu G, Bahadir A, Bagci BA, Caglar E. Value of neutrophil/lymphocyte ratio in the differential diagnosis of sarcoidosis and tuberculosis. *Ann Thorac Med* 2014;9:232e5.
 23. Bilici S, Sekmenli T, Göksu M, Melek M, Avcı V. 2011. Mean platelet volume in diagnosis of acute appendicitis in children. *Afr Health Sci.* 2011;11:427-432.
 24. Albayrak Y, Albayrak A, Albayrak F, Yildirim R, Aylu B, et al. Mean platelet volume: a new predictor in confirming acute appendicitis diagnosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2011;17:362-6.
 25. Tanrikulu CS, Tanrikulu Y, Sabuncuoglu MZ, Karamercan MA, Akkapulu N, et al. Mean platelet volume and red cell distribution width as a diagnostic marker in acute appendicitis. *Iran Red Crescent Med J.* 2014;16:e10211.
 26. Uyanik B, Kavalci C, Arslan ED, Yilmaz F, Aslan O, et al. Role of Mean Platelet Volume in Diagnosis of Childhood Acute Appendicitis. *Emerg Med Int.* 2012;2012:823095.
 27. Harmanci O, Kav T, Sivri B. Red cell distribution width can predict intestinal atrophy in selected patients with celiac disease. *J Clin Lab Anal.* 2012;26:497-502.
 28. Senol K, Saylam B, Kocaay F, et al. Red cell distribution width as a predictor of mortality in acute pancreatitis. *Am J Emerg Med.* 2013;31:687-689.
 29. Sadaka F, O'Brien J, Prakash S. Red cell distribution width and outcome in patients with septic shock. *J Intensive Care Med.* 2013;28:307-313.
 30. Aktimur R, Cetinkunar S, Yildirim K, et al. Mean platelet volume is a significant biomarker in the differential diagnosis of acute appendicitis. *Inf Cell Sig.* 2015;2:e930.
 31. Tanrikulu Y, Sabuncuoglu MZ, Karamercan MA, et al. Mean platelet volume and red cell distribution width as a diagnostic marker in acute appendicitis. *Iran Red Crescent Med J.* 2014;16:e10211.