



ЛАБОРАТОРНИ БИОМАРКЕРИ ПРИ ОСТЪР АПЕНДИЦИТ: РЕТРОСПЕКТИВНО КОХОРТНО ПРОУЧВАНЕ

Владимир Райков, Ирина Литвиненко, Стоян Сопотенски
Втора клиника по хирургия, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ – София

LABORATORY BIOMARKERS IN ACUTE APPENDICITIS: A RETROSPECTIVE COHORT ANALYSIS

Vladimir Raykov, Iryna Lytvynenko, Stoyan Sopotensky
Second Surgical Clinic, UMHAT „N.I.Pirogov“ – Sofia

Vladimir Raykov, (<https://orcid.org/0009-0000-8364-6082>)
Iryna Lytvynenko, (<https://orcid.org/0000-0002-9305-8812>)
Stoyan Sopotensky, (<https://orcid.org/0000-0002-3028-6535>)

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Iryna Lytvynenko
Department of Thoracic Surgery
University Multiprofile Hospital for Active Treatment "N.I. Pirogov"
Sofia, Bulgaria
21 Gen. Tottleben Blvd.
Email: irinavladimirovnalitvinenko@gmail.com

DOI: 10.5281/zenodo.17649569

Received: 03 Sep 2025; **Accepted:** 20 Sep 2025; **Published:** 19 Nov 2025

Copyright: © 2025 by the authors.

Published by Bulgarian Surgical Society, Sofia, Bulgaria. <https://bgss.bg>

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution ([CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)) license.

ЛАБОРАТОРНИ БИОМАРКЕРИ ПРИ ОСТЪР АПЕНДИЦИТ: РЕТРОСПЕКТИВНО КОХОРТНО ПРОУЧВАНЕ [BULGARIAN]

РЕЗЮМЕ

Увод: Острият апендицит е една от най-често срещани патологии в коремната хирургия, при която ранната стратификация на тежестта е ключова за предотвратяване на усложнения. Възпалителните биомаркери и техните производни съотношения — CRP(mg/l)/албумин(g/l) (CAR), фибриноген(mg/l)/албумин(g/l) (FAR), неутрофили/лимфоцити (NLR) — се разглеждат като рентабилни и достъпни инструменти за подобряване на диагностичната точност и триажа.

Материали и методи: Проведен е ретроспективен анализ на пациенти с остър апендицит, оперирани за периода 1.10.2024–1.10.2025 г. във II Клиника по хирургия, УМБАЛСМ „Н.И. Пирогов“. Изключени са пациенти с реактивен апендицит или непълни лабораторни данни. Проучени са демографските данни, оперативните достъпи, интраоперативната тежест, стойностите на CRP, фибриноген, WBC, билирубин, както и изчислените съотношения CAR, FAR и NLR. Използвани са ROC-кривите, AUC, Youden праг, Pearson и Spearman корелационни коефициенти.

Резултати: В проучването бяха включени 73 пациенти (57.5% оперирани лапароскопски с ниво на конверсии 12.3%). Гангренозен перфоративен апендицит беше установен при 37% от болните. CAR (AUC=0.75), NLR (AUC=0.74) и CRP (AUC=0.74) показват най-висока диагностична точност, следвани от FAR (AUC=0.70) и WBC (AUC=0.69). Установените прагови стойности за предоперативната предикция на усложнени форми на апендицит — $CAR \geq 2.28$, $NLR \geq 7.21$, $FAR \geq 0.09$, съответстват на публикуваните международни диапазони. Най-силни корелации със степента на тежест се наблюдават при CAR ($p=0.53$), CRP ($p=0.51$) и FAR ($p=0.49$). Отчитат се полови-специфични разлики и по-силна зависимост при жени и пациентите, оперирани конвенционално или при които се е наложила конверсия. По-високите стойности на биомаркерите се асоциират с удължен болничен престой.

Изводи: CAR, NLR и FAR демонстрират висока диагностична и прогностична стойност при оценка на тежестта на остър апендицит. Установените прагови стойности са приложими в клиничната практика и подпомагат ранната идентификация на усложнени форми. Рутинното включване на тези биомаркери и техните съотношения може да подобри триажа, прогнозата и оперативното планиране.

КЛЮЧОВИ ДУМИ

Остър апендицит; възпалителни биомаркери; С-реактивен протеин (CRP); съотношение CRP/албумин (CAR); съотношение неутрофили/лимфоцити (NLR); съотношение фибриноген/албумин (FAR).

ВЪВЕДЕНИЕ

Острият апендицит е най-честата спешна коремна хирургична патология. Въпреки напредъка в образната диагностика, ранната и точна диагноза остава от ключово значение за предотвратяване на усложнения. Биомаркерите предлагат бърз и рентабилен инструмент за триаж и стратификация на степента на тежест в рамките на клиничните скорови системи. Такива показатели като съотношения CRP(mg/l)/албумин(g/l) (CAR), фибриноген(mg/l)/албумин(g/l) (FAR), неутрофили/лимфоцити (NLR) по данните на световна литература демонстрират обещаващи резултати при диагностициране на усложнени форми на острия апендицит и прогнозиране на клиничния ход на това заболяване [1,7,8,10].

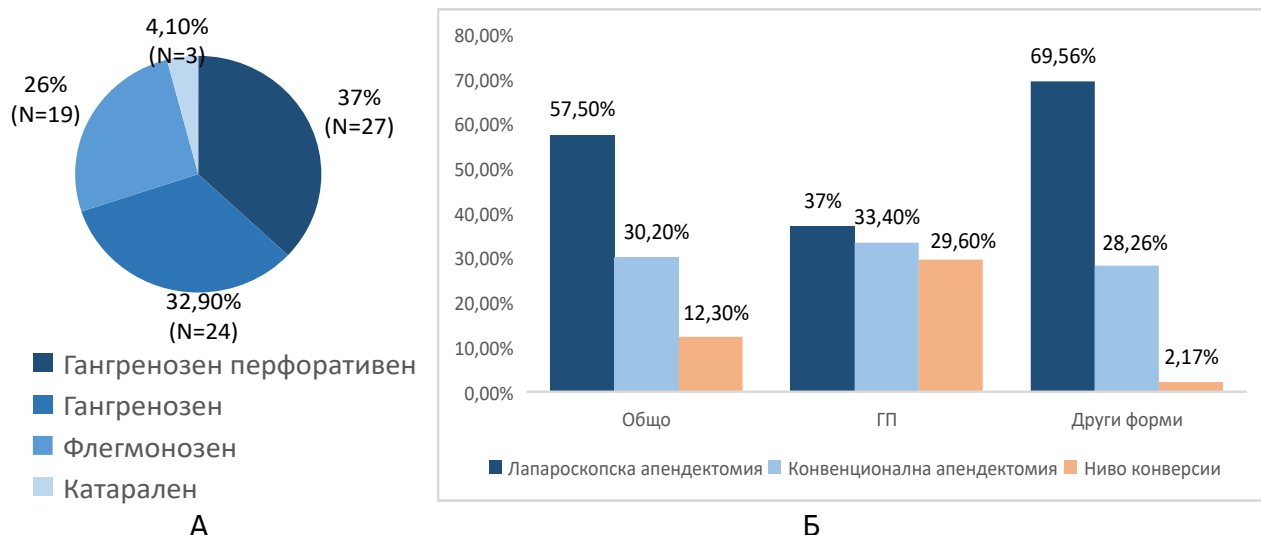
МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

С използването на медицинския софтуер "Gamma Consult" се проведе ретроспективен анализ на данните за период между 1.10.2024г и 1.10.2025г, включващи пациенти, оперирани във II клиника по хирургия, УМБАЛСМ "Н.И.Пирогов" по повод остър апендицит. Проведе се статистическата обработка на данните с използването на ROC-кривите, AUC, праговия индекс на Youden, корелационните коефициенти на Pearson and Spearman с цел да се анализират резултатите от оперативното лечение при използването на различни оперативни достъпи, процент конверсии, корелация между изследвани предоперативно възпалителни маркери и напредналостта на възпалителния процес, постоперативните усложнения. От проучването бяха изключени пациенти с реактивен апендицит; болните, при които не бяха изследвани 1 или повече маркери от необходимите; пациентите, апендектомирани в хода на планови оперативни интервенции.

Проведеният ретроспективен анализ включва общо 73 пациенти, оперирани за посочения период, от които 41 – мъже и 32 – жени. Пациентите бяха стратифицирани спрямо тежестта на интраоперативната находка: гангренозен перфоративен (ГП), гангренозен (Г), флегмонозен (Ф) и катарален (К) апендицит. Проведе се сравнителен анализ на нивата на общ и директен билирубин, CRP (mg/l), фибриноген (mg/l), съотношения CRP(mg/l)/албумин(g/l) (CAR), фибриноген(mg/l)/албумин(g/l) (FAR), както и стойностите на левкоцити WBC($\times 10^9/l$), процент неутрофили и лимфоцити и тяхното съотношение (NLR).

РЕЗУЛТАТИ

42 (57,5%) болни бяха оперирани лапароскопски, 22 (30,2%) – конвенционално, при 9 (12,3%) се наложи конверсия (фиг.1). Продължителността на болничния престой варира между 4,5–5,6 дни.



Фиг.1. А - Разпределение на болните според интраоперативната находка Б - според оперативния достъп

За посочения период в клиниката бяха оперирани 27 болни с гангренозен перфоративен апендицит (37% от всички пациенти), сред които 10 (37%) оперирани лапароскопски, 9 (33,4%) конвенционално, при 8 болни се наложи конверсия (29,6%), фиг.1. Средните стойности на общ и директен билирубин, изследвани предоперативно, в тази група болни са съответно $19,78 \pm 11,7 \mu\text{mol/L}$ и $4,43 \pm 2,6 \mu\text{mol/L}$, CRP - $175,5 \pm 121,5 \text{ mg/L}$, фибриноген - $567,74 \pm 153,19 \text{ mg/L}$, показващи висока вариабилност на стойностите. Средните значения на CAR и FAR са $4,475 \pm 3,27$ и $14,26 \pm 4,7$. Нивата на WBC в тази група болни съставили средно $15,42 \times 10^9/\text{L} \pm 4,56$, а NLR - $12,15 \pm 7,8$.

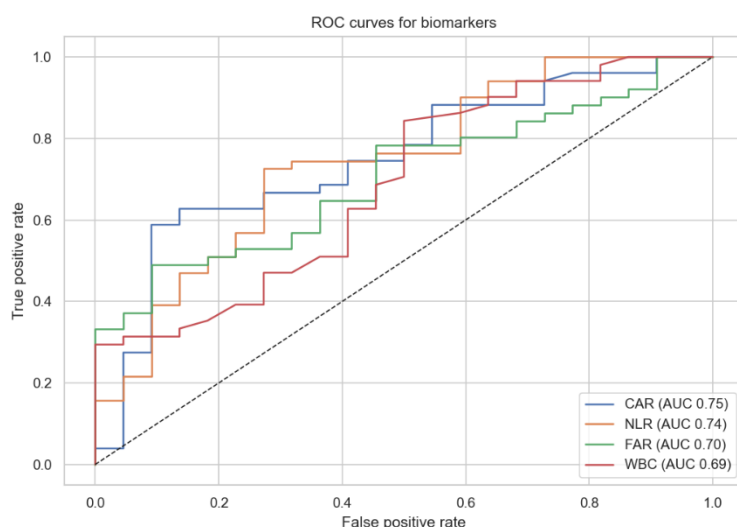
Сред останалите 46 болни пациенти (63%), 24 болни (52,2%) бяха с гангренозен, 19 (41,3%) - с флегмонозен, 3 (6,5%) - с катарален апендицит. 32 пациенти (69,56%) в тази категория бяха оперирани лапароскопски, 13 (28,26%) - конвенционално, конвертирането се наложи при 1 пациент (2,17%). Средните значения на съответните показатели в тези групи спрямо първата са представени в таблица 1.

Табл.1. Средните значения на съответните показатели по групи болни

	ГП	Г,Ф,К	Г	Ф,К
Общ билирубин, $\mu\text{mol/L}$	$19,78 \pm 11,7$	$19,07 \pm 11,36$	$19,84 \pm 11,54$	$17,8 \pm 9,557$
Директен билирубин, $\mu\text{mol/L}$	$4,43 \pm 2,6$	$3,614 \pm 2,04$	$4,013 \pm 2,4$	$3,327 \pm 1,647$
CRP, mg/L	$175,5 \pm 121,5$	$62,92 \pm 79,34$	$70,59 \pm 62,59$	$54,15 \pm 86,8$
Фибриноген, mg/L	$567,74 \pm 153,19$	$418,63 \pm 112,35$	$427,29 \pm 121,09$	$413,82 \pm 120$
CRP(mg/L)/албумин(g/L)	$4,475 \pm 3,27$	$1,43 \pm 1,9$	$1,6 \pm 1,46$	$1,21 \pm 2$
фибриноген(mg/L)/албумин(g/L)	$14,26 \pm 4,7$	$9,17 \pm 2,7$	$9,52 \pm 3,19$	$8,92 \pm 2,62$
WBC ($\times 10^9/\text{L}$)	$15,42 \pm 4,56$	$12,99 \pm 3,4$	$14,3 \pm 3,25$	$11,79 \pm 3,25$
Neu/Lymph	$12,15 \pm 7,8$	$7,99 \pm 4,3$	$9,4 \pm 3,6$	$6,53 \pm 3,99$

Проведеният ROC анализ показва, че такива показатели, като CRP (AUC = 0.74) и CAR (CRP(mg/L)/албумин(g/L)) (AUC = 0.75), както и NLR (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio) (AUC =

0.74) демонстрират най-висока диагностична точност сред изследваните в тази кохорта болни биомаркери. FAR (фибриноген(mg/l)/албумин(g/l)) (AUC = 0.70) и ниво WBC (AUC = 0.69) показват умерена диагностична стойност, фиг.2.



Biomarker	AUC	Global AUC range
CAR	0.75	0.72–0.84
NLR	0.74	0.70–0.82
CRP	0.74	0.70–0.80
FAR	0.70	0.68–0.78
WBC	0.69	0.65–0.75

А

Б

Фиг.2. А – ROC – кривата, Б – резултатите на проведения ROC – анализ спрямо световните данни

С помощта на J-index (Youden – праг) по време на проведения ROC – анализ се установиха праговите значения за изследваните параметри, които могат да се използват за предикция на усложнена форма на остър апендицит и се съотнасят с докладваните в световна литература стойности. Сред изследваните биомаркери най-силно корелират с тежестта на заболяването показват CAR ($p=0.53$) и CRP ($p=0.51$), следвани от FAR ($p=0.49$), които демонстрират умерена положителна връзка.

NLR ($p=0.36$) показва по-слаба, но статистически значима зависимост, докато WBC ($p=0.26$) остава с ограничена прогностична стойност, табл.2.

Нивата на общ и директен билирубин нямат статистически значима прогностична стойност.

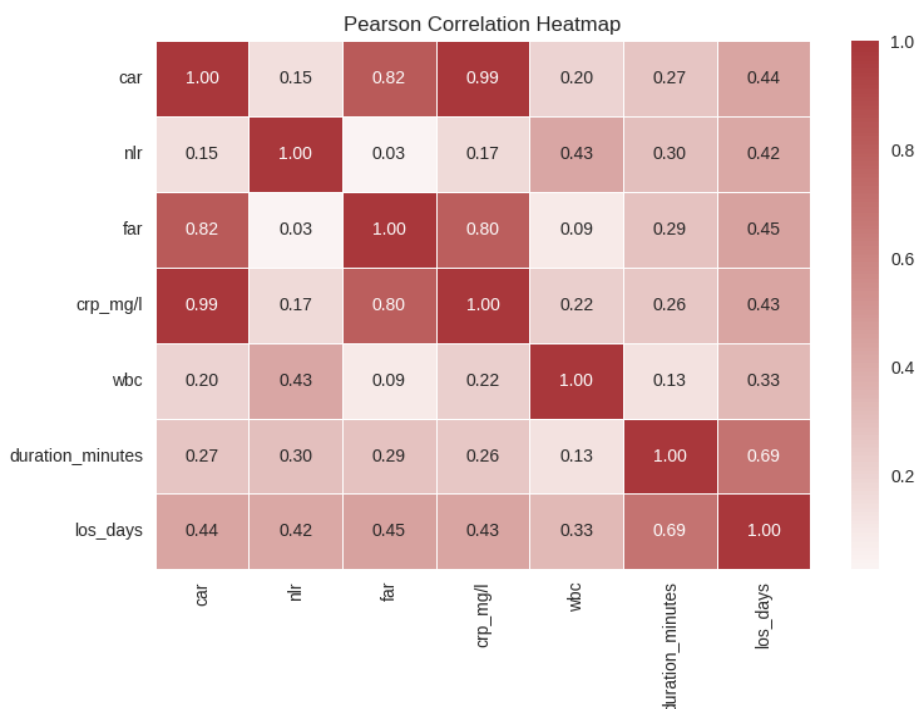
Табл.2. Праговите стойности за предикция на усложнени форми на апендицит

Biomarker	Threshold	Global Range	p	Global p	Correlation strength
CAR	2.28	2.0–2.5	0.53	0.50–0.65	Moderate
NLR	7.21	5.0–8.0	0.36	0.35–0.60	Weak–Moderate
FAR	0.09	0.08–0.12	0.49	0.45–0.62	Moderate
CRP (mg/L)	35	30–50	0.51	0.50–0.60	Moderate
WBC ($\times 10^9/L$)	11.50	10–12	0.26	0.25–0.40	Weak

При провеждането на корелационния анализ на Pearson между CAR, CRP и FAR се установи силна взаимна корелация ($r > 0.8$), поради близката им патофизиологична основа. NLR и WBC имат умерена връзка ($r \approx 0.4$)

Умерената положителна корелационна връзка между нивата на възпалителните маркери и продължителността на болничния престой ($r \approx 0.4–0.45$) предполага, че по-

Високи стойности на проучваните биомаркери се асоциират с по-тежко протичане и по-продължително възстановяване на пациентите.



Фиг.3. Корелационен анализ по метода на Pearson.

ОБСЪЖДАНЕ

Проведеното проучване потвърждава диагностичната стойност на CRP, CAR, NLR и FAR при остър апендицит при възрастни, особено когато тези биохимичните показатели и съотношения се прилагат предвид предварително установени прагови стойности за дадената популация. Сред 73 пациенти $CAR \geq 2.28$ демонстрира най-висока прогностична стойност в диагностика на усложнени форми на остър апендицит (AUC 0.75), следван от $NLR \geq 7.21$ (AUC 0.74) и $FAR \geq 0.09$ (AUC 0.70). Установените в хода на проучването прагове са в тясно съответствие с публикуваните в литература, което подсилва тяхната клинична приложимост [1-3]. Коефициентите на корелация на Спирман със степента на тежест бяха най-високи за CRP, CAR и FAR, съответстващи на международните данни, докато NLR и WBC показаха умерена корелация, което подкрепя ролята им в първоначалния триаж, но не и в стратификацията на тежестта на заболяването [4-6, 9].

При сравнителен анализ между подгрупи болни се установиха и полово-специфични различия: при жените биомаркерите показаха по-силни корелации с тежестта, особено CRP (0.58) и FAR (0.64). Аналогично, при оперирани конвенционално и конвертирани болни корелационната връзка между нива биомаркери и тежестта на заболяването се оказва по-силна в сравнение с оперирани лапароскопски пациенти, което насочва към ролята на биомаркерите пре предикцията на хирургичната комплексност.

Производните съотношения като CRP/WBC и NLR/CRP показаха ограничена допълнителна информативност, със слаби корелации с тежестта и останалите биомаркери. Установи се статистически значима зависимост между повишените CAR, FAR и NLR и оперативното време и продължителността на болничния престой.

Резултатите на това ретроспективно проучване съответстват на международните данни откъм диапазоните на праговите стойности, AUC показателите и силата на корелациите. Това подкрепя използването на тези биомаркери при триажирането и прогнозирането на тежестта на острия апендицит. Ограниченията включват едноцентров дизайн и сравнително малък брой пациенти в извадката. Въпреки това, задълбочеността на корелационния анализ и стратифицираната оценка по подгрупи осигуряват стабилна основа за бъдеща мултицентрична валидация и интегриране на резултатите във всекидневна клинична практика.

ИЗВОДИ

Общата тенденция потвърждава, че такива възпалителни маркери, като CRP и съотношенията като CAR и FAR, имат по-висока диагностична и прогностична стойност спрямо изолирани клетъчни показатели.

Посочените биомаркери при надвишаването на установени в хода на това проучване прагови стойности в съчетание със съответната клинична картина и данните от образната диагностика могат да играят съществена роля като предиктори за усложнена форма на остър апендицит, да спомагат правилната стратификация на степенята на тежест и преценка за периоперативни рискове. Уместно е използването на панели биомаркери и тяхното рутинно приложение в клинична практика предвид достатъчно висока ефективност, достъпност и икономическа целесъобразност.

Етична декларация: Проучването е ретроспективно, използвани са напълно анонимизирани данни и не е изисквало одобрение от етична комисия съгласно институционалната политика.

Конфликт на интереси: Авторите декларират липса на конфликт на интереси.

Финансиране: Не е получено външно финансиране.

LABORATORY BIOMARKERS IN ACUTE APPENDICITIS: A RETROSPECTIVE COHORT ANALYSIS [ENGLISH]

SUMMARY

Introduction: Acute appendicitis is one of the most common pathologies in abdominal surgery, where early severity stratification is crucial for preventing complications. Inflammatory biomarkers and their derived ratios—CRP(mg/L)/albumin(g/L) (CAR), fibrinogen(mg/L)/albumin(g/L) (FAR), and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR)—are considered cost-effective and accessible tools for improving diagnostic accuracy and clinical triage.

Materials and Methods: A retrospective analysis was conducted of patients with acute appendicitis who underwent surgery between 1.10.2024 and 1.10.2025 at the Second Clinic of Surgery, University Multiprofile Hospital for Active Treatment “N. I. Pirogov.” Patients with reactive appendicitis or incomplete laboratory data were excluded. Demographic characteristics, surgical approaches, intraoperative severity, CRP, fibrinogen, WBC, bilirubin levels, and the calculated CAR, FAR, and NLR ratios were evaluated. ROC curves, AUC values, Youden thresholds, and Pearson and Spearman correlation indexes were applied for statistical analysis.

Results: A total of 73 patients were included in the study (57.5% underwent laparoscopic surgery, with a conversion rate of 12.3%). Gangrenous perforated appendicitis was identified in 37% of cases. CAR (AUC = 0.75), NLR (AUC = 0.74), and CRP (AUC = 0.74) demonstrated the highest diagnostic accuracy, followed by FAR (AUC = 0.70) and WBC (AUC = 0.69). The established thresholds for preoperative prediction of complicated appendicitis—CAR ≥ 2.28 , NLR ≥ 7.21 , FAR ≥ 0.09 —were consistent with international reference ranges. The strongest correlations with disease severity were observed for CAR ($p = 0.53$), CRP ($p = 0.51$), and FAR ($p = 0.49$). Sex-specific differences were noted, with stronger correlations in female patients, as well as in those undergoing open or converted surgery. Higher biomarker values were associated with prolonged hospital stay.

Conclusions: CAR, NLR, and FAR demonstrate significant diagnostic and prognostic value in assessing the severity of acute appendicitis. The identified thresholds are clinically applicable and support early identification of complicated forms. Routine usage of these biomarkers and their derived ratios may enhance triage accuracy, prognostication, and operative planning.

KEYWORDS

Acute appendicitis; inflammatory biomarkers; C-reactive protein (CRP); CRP/albumin ratio (CAR); neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR); fibrinogen-to-albumin ratio (FAR).

INTRODUCTION

Acute appendicitis is the most common abdominal surgical emergency. Despite advances in imaging, early and accurate diagnosis remains essential to prevent complications. Biomarkers provide a rapid and cost-effective tool for triage and severity stratification within clinical scoring systems. According to international literature data, ratios such as CRP(mg/L)/albumin(g/L) (CAR), fibrinogen(mg/L)/albumin(g/L) (FAR), and the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) have demonstrated promising results in predicting complicated forms of acute appendicitis and forecasting clinical progression [1,7,8,10].

MATERIALS AND METHODS

Using the medical software "Gamma Consult," a retrospective analysis was conducted on data collected between 1.10.2024 and 1.10.2025, including all patients operated for acute appendicitis at the Second Clinic of Surgery, University Multiprofile Hospital for Active Treatment "N.I. Pirogov". Statistical evaluation was performed using ROC curves, AUC values, Youden's index, and Pearson and Spearman correlation coefficients to assess surgical outcomes across different operative approaches, conversion rates, correlations between preoperative inflammatory biomarkers and the severity of the inflammatory process, and postoperative complications. Patients with reactive appendicitis, those lacking one or more required biomarker measurements, and patients undergoing appendectomy during elective surgical procedures were excluded from the study.

The retrospective analysis included 73 patients who underwent surgery during the study period, of whom 41 were male and 32 were female.

Patients were stratified according to the severity of the intraoperative findings into four groups: gangrenous perforated (GP), gangrenous (G), phlegmonous (Ph), and catarrhal (C) appendicitis. A comparative analysis was performed for total and direct bilirubin levels, CRP (mg/L), fibrinogen (mg/L), the ratios CRP(mg/L)/albumin(g/L) (CAR) and fibrinogen(mg/L)/albumin(g/L) (FAR), as well as leukocyte count WBC ($\times 10^9/L$), neutrophil and lymphocyte percentages, and the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR).

RESULTS

Forty-two patients (57.5%) underwent laparoscopic appendectomy, 22 (30.2%) underwent an open approach, and 9 (12.3%) required conversion (Fig. 1). The length of hospital stay ranged from 4.5 to 5.6 days.

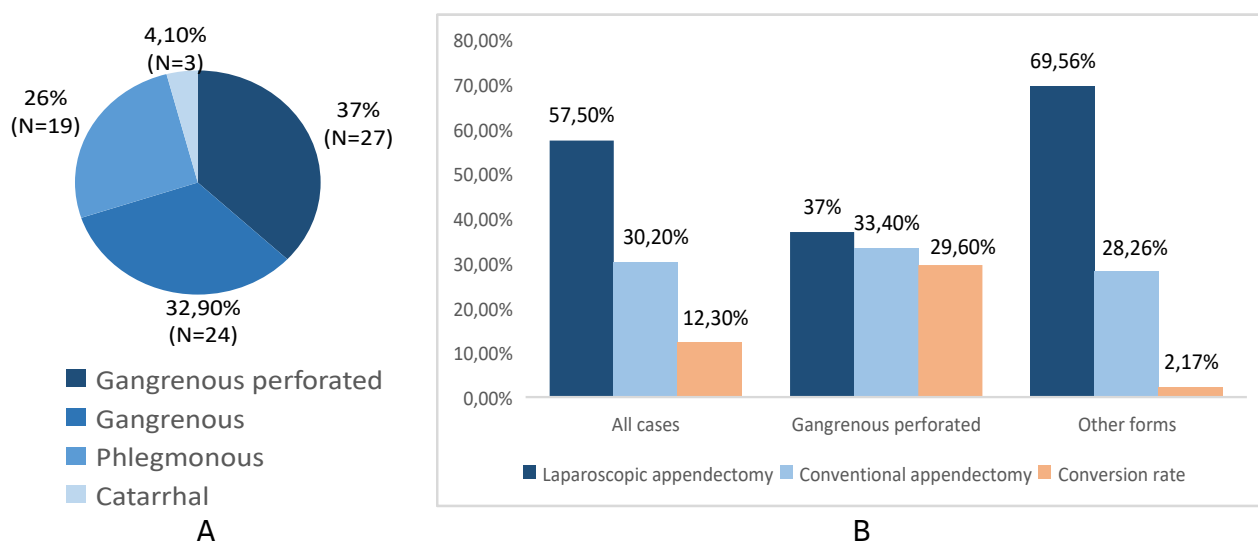


Fig. 1. A – Distribution of patients according to intraoperative findings; B – Distribution according to surgical approach.

During the study period, 27 patients (37% of all cases) were operated for gangrenous perforated appendicitis. Ten of them (37%) underwent laparoscopic surgery, 9 (33.4%) open surgery, and eight patients (29.6%) required conversion, Fig. 1. The mean preoperative levels of total and direct bilirubin in this subgroup were $19.78 \pm 11.7 \mu\text{mol/L}$ and $4.43 \pm 2.6 \mu\text{mol/L}$, respectively. Mean CRP was $175.5 \pm 121.5 \text{ mg/L}$, and fibrinogen $567.74 \pm 153.19 \text{ mg/L}$, demonstrating substantial variability. The mean CAR and FAR values were 4.475 ± 3.27 and

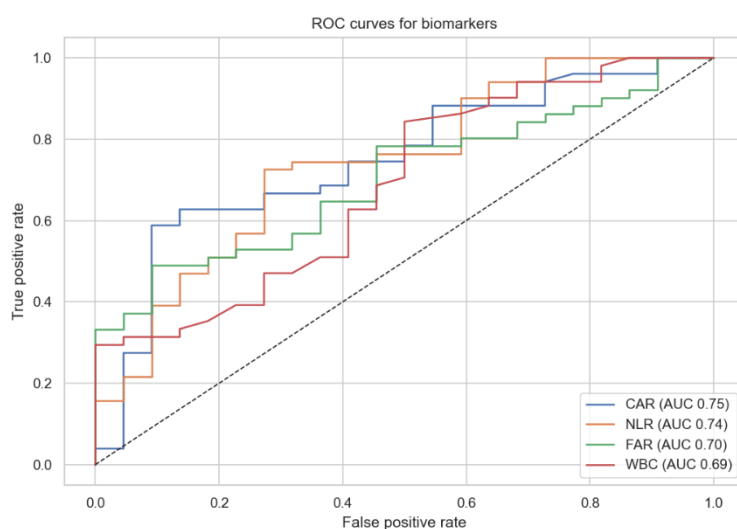
14.26 ± 4.7, respectively. The average WBC count was $15.42 \times 10^9/L \pm 4.56$, while the NLR was 12.15 ± 7.8 .

Among the remaining 46 patients (63%), 24 (52.2%) had gangrenous, 19 (41.3%) phlegmonous, and 3 (6.5%) catarrhal appendicitis. In this subgroup, 32 patients (69.56%) were operated laparoscopically, 13 (28.26%) via open surgery, and conversion was required in 1 patient (2.17%). The mean values of the corresponding biomarkers in these groups, compared with the perforated gangrenous group, are presented in Table 1.

Table 1. Mean values of the corresponding parameters across patient groups

	GP	G, P, C	G	P, C
Total bilirubin, $\mu\text{mol/L}$	19,78 $\pm$ 11,7	19,07 $\pm$ 11,36	19,84 $\pm$ 11,54	17,8 $\pm$ 9,557
Direct bilirubin, $\mu\text{mol/L}$	4,43 $\pm$ 2,6	3,614 $\pm$ 2,04	4,013 $\pm$ 2,4	3,327 $\pm$ 1,647
CRP, mg/L	175,5 $\pm$ 121,5	62,92 $\pm$ 79,34	70,59 $\pm$ 62,59	54,15 $\pm$ 86,8
Fibrinogen, mg/L	567,74 $\pm$ 153,19	418,63 $\pm$ 112,35	427,29 $\pm$ 121,09	413,82 $\pm$ 120
CAR	4,475 $\pm$ 3,27	1,43 $\pm$ 1,9	1,6 $\pm$ 1,46	1,21 $\pm$ 2
FAR	14,26 $\pm$ 4,7	9,17 $\pm$ 2,7	9,52 $\pm$ 3,19	8,92 $\pm$ 2,62
WBC ($\times 10^9/L$)	15,42 $\pm$ 4,56	12,99 $\pm$ 3,4	14,3 $\pm$ 3,25	11,79 $\pm$ 3,25
NLR	12,15 $\pm$ 7,8	7,99 $\pm$ 4,3	9,4 $\pm$ 3,6	6,53 $\pm$ 3,99

The ROC analysis demonstrated that CRP (AUC = 0.74) and CAR (CRP (mg/L)/albumin (g/L)) (AUC = 0.75), as well as the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) (AUC = 0.74), showed the highest diagnostic accuracy among the biomarkers evaluated in this cohort. FAR (fibrinogen (mg/L)/albumin (g/L)) (AUC = 0.70) and WBC count (AUC = 0.69) demonstrated moderate diagnostic value, Fig. 2.



A

Biomarker	AUC	Global AUC
CAR	0.75	0.72–0.84
NLR	0.74	0.70–0.82
CRP	0.74	0.70–0.80
FAR	0.70	0.68–0.78
WBC	0.69	0.65–0.75

B

Fig. 2. A – ROC curve; B – Results of the ROC analysis compared with global data.

Using the J-index (Youden's threshold) during the ROC analysis, cutoff values were established for the examined parameters. These thresholds may be used to predict complicated acute appendicitis and align with values reported in the international literature. Among the biomarkers studied, CAR ($p = 0.53$) and CRP ($p = 0.51$) demonstrated the strongest correlations with disease severity, followed by FAR ($p = 0.49$), all showing a moderate positive association.

NLR ($p = 0.36$) exhibited a weaker but statistically significant correlation, whereas WBC ($p = 0.26$) showed limited prognostic value (Table 2).

Total and direct bilirubin levels did not show a statistically significant association with prognosis.

Table 2. Threshold values for predicting complicated forms of appendicitis

Biomarker	Threshold	Global Range	p	Global p	Correlation strength
CAR	2.28	2.0–2.5	0.53	0.50–0.65	Moderate
NLR	7.21	5.0–8.0	0.36	0.35–0.60	Weak–Moderate
FAR	0.09	0.08–0.12	0.49	0.45–0.62	Moderate
CRP (mg/L)	35	30–50	0.51	0.50–0.60	Moderate
WBC ($\times 10^9/L$)	11.50	10–12	0.26	0.25–0.40	Weak

Pearson correlation analysis revealed strong intercorrelation among CAR, CRP, and FAR ($r > 0.8$), consistent with their shared pathophysiological basis. NLR and WBC demonstrated a moderate association ($r \approx 0.4$).

A moderate positive correlation was also observed between inflammatory marker levels and length of hospital stay ($r \approx 0.4$ – 0.45), suggesting that higher biomarker levels are associated with more severe disease and prolonged recovery (Fig. 3).

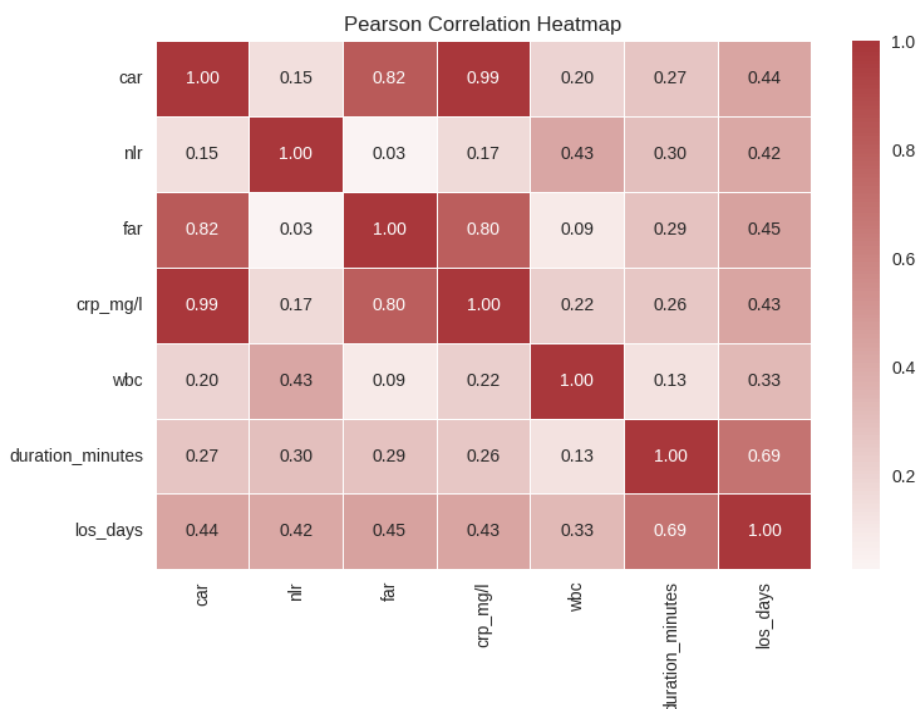


Fig. 3. Pearson correlation analysis.

DISCUSSION

The present study confirms the diagnostic value of CRP, CAR, NLR, and FAR in adult acute appendicitis, particularly when these biochemical markers and ratios are applied using predefined population-specific threshold values. Among the 73 patients analyzed, $CAR \geq 2.28$ demonstrated the highest predictive accuracy for identifying complicated acute appendicitis

(AUC 0.75), followed by $\text{NLR} \geq 7.21$ (AUC 0.74) and $\text{FAR} \geq 0.09$ (AUC 0.70). The thresholds established in this study closely align with published data, reinforcing their clinical applicability [1–3].

Spearman correlation coefficients with disease severity were highest for CRP, CAR, and FAR, consistent with international findings, whereas NLR and WBC showed only moderate correlations. This supports their utility in initial triage rather than in comprehensive severity stratification [4–6, 9].

Subgroup analysis revealed sex-specific differences: female patients demonstrated stronger correlations between biomarker levels and disease severity, particularly for CRP (0.58) and FAR (0.64). Similarly, stronger correlations were observed among patients who underwent open or converted procedures compared with those treated laparoscopically, suggesting that elevated biomarker levels may reflect—and potentially predict—greater surgical complexity.

Derived ratios, such as CRP/WBC and NLR/CRP, provided limited additional diagnostic value, demonstrating weak correlations with disease severity and with other biomarkers. A statistically significant association was identified between elevated CAR, FAR, and NLR values and both operative duration and length of hospital stay.

The findings of this retrospective study are consistent with international data regarding threshold ranges, AUC performance, and correlation strengths. This supports the use of these biomarkers for triage and severity prediction in acute appendicitis.

Study limitations include its single-center design and the relatively modest sample size. Nevertheless, the depth of the correlation analysis and the stratified subgroup evaluation provide a solid foundation for future multicenter validation and for integrating these findings into routine clinical decision-making.

CONCLUSIONS

Overall, the results confirm that inflammatory markers such as CRP, and particularly composite ratios such as CAR and FAR, possess greater diagnostic and prognostic value compared with isolated cellular parameters. When exceeding the thresholds identified in this study—and when interpreted in conjunction with clinical presentation and imaging findings—these biomarkers can serve as important predictors of complicated appendicitis, supporting appropriate severity stratification and perioperative risk assessment. The routine use of biomarker panels in clinical practice is warranted given their high diagnostic utility, accessibility, and cost-effectiveness.

Statement of Ethics: This retrospective study used fully anonymized clinical data and did not require ethics committee approval according to institutional policy.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

Funding: No external funding was received.

КНИГОПИС/REFERENCES

1. Gürbulak B, Gümüş M, Akgül Ö, et al. Predictive value of C-reactive protein to albumin ratio in acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016;22(2):163–8.
2. Tanrikulu CS, Tanrikulu Y, Yilmaz S, et al. Diagnostic value of fibrinogen-to-albumin ratio in acute appendicitis. *J Invest Surg.* 2022;35(3):573–9.
3. Yang Z, Zhang L, Ma X, et al. Diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute appendicitis: a meta-analysis. *Int J Surg.* 2021;88:105930.
4. Ozkan OV, Semerci E, et al. CRP and NLR in predicting perforated appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2011;17(1):19–22.
5. Liu Y, Wang J, Chen X, et al. Diagnostic value of inflammatory markers in acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Surg.* 2021;21(1):1–10.
6. Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. C-reactive protein to albumin ratio predicts infectious complications in colorectal surgery. *Surg Today.* 2015;45(3):326–31.
7. Guner A, Kaya M, et al. NLR and CRP in acute appendicitis: diagnostic accuracy. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2015;21(1):19–25.
8. Tanrikulu CS, Yilmaz S, et al. FAR and CRP in appendicitis grading. *J Invest Surg.* 2022;35(3):573–9.
9. Kabarriti R, Gaviola GC, Kahan J, et al. C-reactive protein to albumin ratio as a predictor of complicated appendicitis. *Am Surg.* 2020;86(6):e240–5.
10. Markar SR, Karthikesalingam A, Falzon A, Kan Y, Alderson D. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts severity of acute appendicitis. *Am J Surg.* 2011;202(3):339–45.