



T.C.
UFUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

AKUT APANDİSİT HASTALARINDA
İSKEMİK MODİFİYE ALBÜMİN (İMA) SEVİYESİNİN TANI İLE
KORELASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr.Zeynep Betül TATAÇ

ACİL TIP UZMANLIK TEZİ

Ankara, 2016



T.C.
UFUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

AKUT APANDİSİT HASTALARINDA
İSKEMİK MODİFİYE ALBÜMİN (İMA) SEVİYESİNİN TANI İLE
KORELASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr.Zeynep Betül TATAÇ

ACİL TIP UZMANLIK TEZİ

Tez Koordinatörü
Prof. Dr. Atila KORKMAZ

Ankara, 2016

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve hoşgörüsünü esirgemeyen saygıdeğer hocam, tez danışmanım ve Anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Atilla KORKMAZ'a

Bizimle her zaman dirsek dirseğe çalışan, acil serviste karşılaştığımız hiçbir problemle baş başa bırakmayan ve yol gösterici olan hocam Yrd. Doç. Dr. Togay EVRİN'e,

Bulgularım istatistiksel değerlendirilmesindeki yardımları için Dr. Zamir Kemal ERTÜRK'e ve acil serviste birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum diğer tüm asistan arkadaşlarıma,

Acili evim gibi hissetmemi sağlayan sevgili acil servis personellerine,

Bugünlere gelmemde maddi manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, sabır ve içtenlikle yanımda olan sevgili anne ve babama,

Son olarak da minik kızım Alya Nehir'e ve dönem 3'ten bu yana beraber yürüdüğüm sevgili eşim Op. Dr. Naci TATAÇ'a binlerce teşekkürler.

Dr.Zeynep Betül TATAÇ

ÖZET

AMAÇ: Akut apandisit dünyada abdominal cerrahinin en sık endikasyonu olmaya devam etmektedir. Tanıdaki gecikmeler hastalığın morbidite ve mortalitesini arttırdığı için hastalığın erken safhada teşhis edilmesi son derece önemlidir. Akut apandisit patofizyolojisini iskemi ve nekroz oluşturmaktadır. İskemik modifiye albüminin (İMA), son yıllarda yapılan çalışmalarda iskemik durumlarda artış gösterdiği saptanmıştır. Çalışmamızda İMA'nın hastalığın tanısında bir belirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağı araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ufuk Üniversitesi Dr. Rıdvan Ege Hastanesi acil servisine Mart-Kasım 2016 arasında başvuran ve akut apandisit ön tanısı alan 50 hasta prospektif olarak takip edildi. Histopatolojik olarak akut apandisit tanısı alan 40 hasta ile bu hastalara yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından uyumlu olan 50 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Tüm örneklerin klinik ve laboratuvar bilgileri kaydedildi. Çalışma ve kontrol grubu serum örneklerinden İMA çalışıldı. Elde edilen veriler SPSS 20.0 istatistik programı kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR: Hastaların 26'sı erkek (%65), 14'ü kadındı (%35). Hastaların ortalama yaşı 32, ortalama vücut kitle indeksi 24.61 idi. Hasta grubunda İMA ortalaması kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek ölçüldü (0,524±0,166 vs 0,368±0.081 ABSU, p< 0,001). İMA için 0.455 ABSU değeri için %67,5 duyarlılık, %84 özgüllüğe sahip olduğu ölçüldü. Regresyon analizi yapıldığında İMA için AUC(eğri altındaki alan) değeri 0,827 olarak ölçüldü. Her iki grup arasında beyaz küre, CRP ve nötrofil yüzdesi açısından hasta grubu lehine anlamlı fark saptandı.

SONUÇ: İskemi modifiye albüminin akut apandisit tanısı almış hastalarda yüksek olduğunu tespit ettik. İskemi modifiye albüminin akut apandisit tanısında bir belirteç olarak kullanılabilmesi için daha geniş örneklem sayıları ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

ABSTRACT

BACKGROUND: Acute appendicitis is the most performed abdominal surgery around the worldwide. Ischemia-modified albumin (IMA) was recently reported as a marker of various ischemia-based diseases. This study tried to determine the diagnostic value of serum IMA in emergency setting of acute appendicitis.

METHODS: Fifty patients with suspicion of acute appendicitis who admitted emergency department of Ufuk University Medical School and fifty age matched healthy subjects enrolled in this study. Forty patients was diagnosed with discrete acute appendicitis. Plasma level of IMA was measured both the patients and healthy controls. The groups were compared according to laboratory and IMA levels.

RESULTS: Mean age of the patients were 24.61 and 40 patients were finally diagnosed as acute appendicitis. IMA level was significantly higher in the patients with acute appendicitis ($0,524\pm 0,166$ vs $0,368\pm 0,081$ ABSU, respectively). The optimal IMA level to detect acute appendicitis was 0.455 ABSU according to receiver operating characteristic curve (area under the curve 0.827) with 67.5 % sensitivity and 84 % specificity. White blood cell count, C reactive protein level and neutrophil count was significantly higher in the patients with acute appendicitis.

CONCLUSION: The IMA can be used as a useful marker to distinguish acute abdominal pain who admitted emergency department with suspicion of acute appendicitis. However, more studies with large patients would be needed to establish the IMA as a marker of this entity.

Key words: Acute Appendicitis, Ischemia-modified albumin

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. TARİHÇE	3
2.2. ANATOMİ, EMBRİYOLOJİ VE HİSTOLOJİ.....	3
2.3. EPİDEMİYOLOJİ	4
2.4. ETİYOPATOGENEZ	5
2.5. BAKTERİYOLOJİ	6
2.6. KLİNİK SEMPTOMLAR.....	7
2.6.1. Öykü.....	7
2.6.2. Fizik Muayene.....	9
2.7. LABORATUVAR BULGULARI	10
2.8. GÖRÜNTÜLEME ÇALIŞMALARI	11
2.8.1. Direkt Karın Grafisi	12
2.8.2. Ultrasonografi	12
2.8.3. Bilgisayarlı Tomografi.....	12
2.8.4. Manyetik Rezonans.....	13
2.9. TANIDA SKORLAMA SİSTEMLERİ.....	13
2.9.1. Alvarado (MANTRELS) Skoru	13
2.9.2. Modifiye Alvarado Skoru (MAS)	14
2.9.3. Ekelinen Skoru	14
2.9.4. Ohmann Skoru	15
2.9.5. Tzanakis Skoru.....	15

2.9.6. Lintula Skoru.....	16
2.9.7. Andersson Skoru (AIR) "Appendicitis Inflammatory Response Score'	16
2.10. AYIRICI TANI	17
2.10.1. Gastrointestinal Hastalıklar	17
2.10.2. Jinekolojik Hastalıklar	18
2.10.3. Ürolojik Hastalıklar.....	19
2.11. AKUT APANDİSİTTE ÖZEL DURUMLAR	20
2.11.1. Bebeklerde ve Çocuklarda Akut Apandisit.....	20
2.11.2. Gebelerde Akut Apandisit.....	20
2.11.3. Yaşlı Hastalarda Akut Apandisit.....	21
2.12. TEDAVİ.....	21
2.13. İSKEMİK MODİFİYE ALBUMİN	22
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	24
3.1. İSKEMİK MODİFİYE ALBUMİN ÖLÇÜM METHODU	25
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	33
6. ÇIKARIM	36
KAYNAKLAR	37

SİMGELER ve KISALTMALAR

5-HİAA	:5 Hidroksi İndol Asetik Asit
AA	:Akut Apandisit
ABSU	:Absorbans Ünitesi
ALT	:Alanin Aminotransferaz
AST	:Aspartat Aminotransferaz
AUC	:The Area Under The Curve (Eğri Altında Kalan Alan)
BT	:Bilgisayarlı Tomografi
CRP	:C-reaktif protein
DM	:Diyabetes Mellitus
İMA	:İskemik Modifiye Albumin
MAS	:Modifiye Alvarado Skoru
MR	:Manyetik Rezonans
NPD	:Negatif Prediktif Değer
PPD	:Pozitif Prediktif Değer
ROC	:Receiver Operating Characteristic (Alıcı İşletim Karakteristiği)
USG	:Ultrasonografi
VKİ	:Vücut Kitle İndeksi
WBC	:White Blood Cells (Beyaz kan hücresi)

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1. Çalışma ve kontrol gruplarının İMA değeri karşılaştırılması	27
Şekil 2. Çalışma ve kontrol gruplarının lökosit sayısı karşılaştırması ($p < 0,001$)	28
Şekil 3. Çalışma ve kontrol gruplarının nötrofil yüzdesi karşılaştırması ($p < 0,001$)	29
Şekil 4. Çalışma ve kontrol gruplarının CRP değeri karşılaştırması ($p < 0,001$)	29
Şekil 5. İMA değeri için ROC analizi	31
Şekil 6. Hastanede yatış süresi	32



TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1. Akut apandisitte bakteriyoloji.....	7
Tablo 2. Belirti ve bulguların duyarlılık ve özgüllükleri	8
Tablo 3. Alvarado (MANTRELS) Skoru.....	13
Tablo 4. Modifiye Alvarado Skoru (MAS).....	14
Tablo 5. Eskelinen Skoru	14
Tablo 6. Ohmann Skoru	15
Tablo 7. Tzanakis Skoru	15
Tablo 8. Lintula Skoru	16
Tablo 10. Çalışma ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımı	24
Tablo 11. Çalışma ve kontrol gruplarının yaş ve vücut kitle indeksi.....	25
Tablo 12. Çalışma grubu belirti ve bulguların dağılımı.....	26
Tablo 14. Çalışma ve kontrol gruplarının İMA değerleri	26
Tablo 15. Çalışma ve kontrol gruplarının tam kan ve CRP değerleri.....	27
Tablo 16. Laboratuvar bulgularının akut apandisit için tanı değeri analizleri.....	30
Tablo 17. Çalışma grubunun Alvarado skoru ve akut apandisit tanısı dağılımı	30

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akut apandisit, apendikte izlenen akut iltihabi bir durum olup dünyada akut karının en yaygın nedenidir. Acil servislere başvuru nedenlerinin %10'u karın ağrısıdır [1]. Ayrıca akut apandisit acil abdominal cerrahinin en sık endikasyon konulan antitesidir [2].

Akut apandisit tüm yaş gruplarında oluşabilir ancak sıklıkla birinci ve üçüncü dekatta ortaya çıktığı bilinmektedir. Bir insanın yaşamı boyunca akut apandisit geçirme riski %7'dir [3].

Akut apandisit tedavisi geciktikçe morbidite ve mortalitesi artmaktadır. Acil servise başvuran ve sağ alt kadranda ağrısı olan olgularda detaylı öykü, fizik muayene ve erken tanının önemi çok büyüktür. Akut apandisit tanısı sadece klinik değerlendirme ile %75-90 oranında doğru olarak konulabilmektedir. Her hastada belirtiler farklı şekilde ortaya çıkabilir. Klasik olarak neredeyse tüm hastalarda göbek çevresinde başlayan karın ağrısı mevcuttur. Bu ağrı daha sonra %50-60 oranında sağ alt kadrana yer değiştirir. Bulantı ve kusma bu evreyi takip edebilir. Vücut ısısındaki artış ise daha geç ortaya çıkmaktadır [4, 5].

Hastaların büyük çoğunluğunda hafif lökositoz varlığı ($WBC > 10000/\text{microL}$) görülmektedir [6]. Akut apandisitte lökosit yüksekliğinin yaklaşık duyarlılığı %80, özgüllüğü %55'tir. Lökosit sayımı hastalığın gangrenöz ve perforate formlarında daha yüksek olarak ölçülmektedir ($WBC > 17,100 \pm 3,900/\text{microL}$) [7].

Akut apandisit olgularında görüntüleme yöntemlerinden sık sık yararlanılmaktadır. Tüm karına yönelik USG, BT ve MR tetkikleri yapılabilir. Ultrasonun akut apandisit için duyarlılığı %86, özgüllüğü %81'dir. Bilgisayarlı tomografinin ise duyarlılığı %94, özgüllüğü %95'tir.

Tüm bu tanı yöntemlerine rağmen, akut apandisit tanısını tek başına gösterebilecek bir tetkik yoktur. Deneyimli cerrahlar için bile çoğu zaman klinik tanı konması zor olabilmektedir. Akut apandisit için yapılan laparotomilerin yaklaşık %20'sinde apandiks normal olarak gözlenmektedir [8].

Tez çalışmamızın amacı son yıllarda akut koroner sendromda, akut serebrovasküler hastalıklarda, ileri evre kanser olgularında, ilerlemiş karaciğer ve böbrek yetmezliğinde ve iskemik kas hastalıklarında yükseldiği yapılan çalışmalarla gösterilmiş

olan iskemik modifiye albüminin, patogenezinde iskemi oluşan akut apandisit tanısında kullanılabilir bir belirteç olup olmadığını araştırmaktır [9-11].



2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

Apendiksin tarihi incelendiğinde insanlık tarihinin en eski hastalıklarından olduğu görülmüştür. Apendiks ile ilgili ilk bulgular eski antik Mısır uygarlığından kalma mumyalarda karın içinde özellikle sağ alt kadrındaki yapışıklıklardır. Daha sonra rönesans dönemi bilim adamlarından Leonardo Da Vinci'nin otopsi çizimlerinde apendiks görülmektedir. Apendiks anatomi biliminin öncülerinden sayılan Andreas Vesalius'un kitaplarında da kendine yer bulmuştur [1].

Modern çağda ise apendiks ilk olarak 1735'te Amyand tarafından skrotal yolla çıkarılmıştır. Günümüzde apendiksin skrotuma herniye olmasına 'Amyand hernisi' denmektedir [12]. 1889 yılında Charles McBurney bugün kendi ismi ile anılan insizyonu ve laparotomik apendektomiye tanımlamış ve yayınlamıştır. Bu yöntemin, antisepsi kurallarının uygulanmaya başlaması ve antibiyotik kullanımı ile akut apandisit mortalitesi %1'in altına inmiştir [1].

1980 yılından itibaren Semm ve arkadaşları [13] laparoskopik cerrahi ile apendektominin ilerlemesine katkıda bulundular. Günümüzde kolonoskopik yöntemler ile apendektomi yapılması üzerinde çalışmalar sürdürülmektedir [14].

2.2. ANATOMİ, EMBRİYOLOJİ VE HİSTOLOJİ

Apendiks vermiformis anatomik olarak ilioçekal valfin 2-3 cm distalinde, çekumun tabanında yer alır. Uzunluğu yaklaşık 8-9 cm, çapı 3-8 mm olan ucu kör sonlanan boru şeklinde bir organdır [15]. Uzanım olarak farklı pozisyonlarda gözlenebilir. Bunlar retroçekal, pelvik, subçekal, ileoçekal, paraçekal, preileal, postileal ve promontorik yerleşimler olarak sıralanabilir [16]. Bu farklı yerleşimi klinikte çoğu zaman farklı belirtiler ile ortaya çıkmasına yol açabilir. Uzanım olarak farklı pozisyonlarda olsa bile apendiksin çekuma bağlı olduğu nokta değişmez ve çekumun arka iç kısmındadır [17].

Beslenmesi apendiküler arter tarafından sağlanır, bu arter ileokolik arterin dalıdır. Venöz drenajı sağ kolik ven ile ileokolik ven tarafından alınır ve süperior mezenterik ven

yoluyla portal vene iletilir. Lenf drenajı ise ileokolik nodlar yoluyla süperior mezenterik arteri takip eder, mezenterik ve çölyak nodlara ulaşır ve buradan da sisterna şiliye bağlanır. Apendiks parasempatik innervasyonunu vagustan, sempatik innervasyonunu ise çölyak ganglion ve süperior mezenterik pleksusun T10-L1 dallarından alır. Duysal sinirleri sempatik sinirlerle seyrederek 10. torakal sinire bağlanır.

Apendiks ilk olarak embriyolojik gelişimin altıncı haftasında midgut kaudal kesiminde izlenir. Apendiks çekumdan daha yavaş geliştiği için sekizinci haftada mediale ilioçekal valfe doğru yön değiştirir. Üçüncü aydan itibaren ise gelişimi durur ve kör sonlanan bir organ olarak kalmaktadır [18].

Apendiks histolojik olarak kolona benzer ancak kolondan farkı lamina proprianın altında bulunan, B ve T lenfositlerden zengin ‘Lieberkuhn bezleri’ de denilen lenf nodlarıdır. Bu lenf nodları yoğun olarak IgA salgılar. İmmun sistem apendektomi yapılmasından etkilenmez [19].

2.3. EPİDEMİYOLOJİ

Akut apandisit genel cerrahi açısından abdominal cerrahi için en sık endikasyon nedenidir [17]. Dünya genelinde akut apandisit sıklığı 86/100.000’dir. Yaşam boyunca; erkeklerde %8,6, kadınlarda ise %6,9 akut apandisit olma ihtimali mevcuttur. Genel topluma bakıldığında ise bu oran %7’dir. Yetişkinlerde hastalık genelde 3. dekatta görülmektedir. Kadınlarda apendektomi geçirme oranı %23,1 iken erkeklerde bu oran %12’dir. Kadınlarda oranın yüksek olmasının nedeni akut jinekolojik patolojiler nedeniyle tanıda yanılmadır. Laboratuvar testleri ve görüntüleme tekniklerinde ilerlemeler olmasına rağmen doğru tanı koymak halen bir sorun olabilmektedir. Bununla beraber yapılan apendektomilerin sonucunda kadınlarda %22,2, erkeklerde %9,3 oranında apendiks normal olarak bulunmaktadır [2]. Tanıda gecikme morbidite ve mortalitede artış riski taşıdığından endikasyonlar geniş tutulmakta ve bu nedenle negatif apendektomi oranları ortalama %22-27 civarında olmaktadır [20]. Genç erkeklerde perforasyon oranı %3,6’dır. Negatif apendektomi oranı yükseldikçe perforasyon gibi komplikasyonların oranı azalmaktadır [21]. Akut apandisit morbiditesi %15–20 civarındadır. Perfore apandisitte en sık görülen morbidite yara yeri enfeksiyonudur [22].

2.4. ETİYOPATOGENEZ

Akut apandisitinin etyolojisinde yaş, coğrafi bölge, beslenme alışkanlıkları gibi pek çok farklı faktör rol alır. Yetişkinlerde fekalit, çocuklarda ise lenfoid hiperplazi akut apandisitinin oluşmasında sıklıkla rol almaktadır. Bunların dışında daha az sıklıkta görülen sebze ve meyve çekirdekleri, amibiyazis, lümenin baryum ile tıkanması, ascaris lumbricoides ve enterobius vermicularis enfestasyonları, lenfoma, inflamatuvar barsak hastalıkları, apendiksin primer karsinoid tümörleri ve adenokarsinomu, kaposi sarkomu, metastatik kolon ve akciğer tümörleri, kadınlarda apendiks endometriozisi etyolojik faktörler olarak sayılabilir [17, 23-26].

Akut apandisitinin seyri lümeni olan diğer viseral organlardaki inflamatuvar sürece benzerdir. İnflamasyonun başlamasının ardından apendiks duvarında lokalize iskemi, ilerleyen safhalarda ise perforasyon, apse oluşumu ve jeneralize peritonit gözlenebilir. Apendisit oluşumunun temelinde apendiksin lümen obstrüksiyonu yatmaktadır [22, 26-28]. Ancak her zaman obstrüksiyon saptanmayabilir. Yapılan bir çalışmada perforasyon olmamış olguların yalnızca üçte birinde artmış lümen içi basınç gözlenmiştir [23].

Apendiksin obstrüksiyonu sonucu lümen içi basınç artışı meydana gelmektedir. Ortalama 0,1 ml olan apendiks lümeninin hacmi mukozal sekresyon sonucu 0,5 ml olduğunda lümen içi basıncı 60 cmH₂O gibi çok yüksek bir basınca ulaşır, bu da apendiks duvarındaki kılcak damarlarda tromboz oluşturmakta ve lenfatik akışın kesilmesine neden olmaktadır. Bu süreç ile apendiks duvarı önce iskemik sonra nekrotik hal almaktadır. Apendiks genişledikçe spinal korda T 8-10 köklerinden giren afferent sinirler uyarılmakta ve bunun sonucunda vagal refleks ile bulantı-kusma ve periumbilikal visseral ağrı başlamaktadır. Apendiksin komşuluğundaki parietal periton da bu uyarılmaya katılınca ağrı sağ alt kadrana lokalize olarak saptanmaktadır [26, 29].

Obstrükte ve inflame olmuş apendikte bakteriyel üreme meydana gelir. Aerobik organizmalar erken safhada baskındır, ancak ileri safhalarda daha çok miks tip enfeksiyon görülür [30]. Perforasyonda ve gangrenöz apandisitte E.Coli, Peptostreptokok, Bacteroides fragilis ve Pseudomonas suşları saptanır [31]. Lümen içindeki bakteri apendiks duvarını invaze eder ve nötrofilik eksuda oluşumuna neden olur. Bu durum serozada parietal yüzeyleri irite eden fibropürülan bir reaksiyona neden olur [32]. Bu reaksiyonla da somatik sinirlerin uyarılması ile lokalize künt bir ağrı oluşur.

Semptomlar ortaya çıktıktan 24 saat sonra hastaların yüzde 90'ında apendikte nekroz geliştirebilir; ancak perforasyon pek olmaz. Akut olarak inflamasyona uğrayan apendiksin obstrükte olmasının nedeni, perforasyon olup olmayacağı açısından önemlidir. Taşlaşmış tıkaçlar fekalitlerden daha çok perforasyona neden olur. Bu durum bu tip tıkaçların fekalitlerden daha sert olması ile açıklanabilir [33].

İnflamasyon ve nekroz ilerledikçe apendiks perforasyon riski taşır; bu da lokalize apse veya diffüz peritonite neden olabilir. Hastaların yüzde 20'sinde belirtiler başladıktan sonra ilk 24 saat içinde perforasyon olmaktadır. Apendiksi perfore olan hastaların % 65'lik bir kısmı ise 48 saatten daha fazla belirtilere maruz kalmaktadır [34].

Yavaş gelişen perforasyon omentum ve barsaklar tarafından sınırlandırılarak plastrone apandisit veya abse gelişimine neden olur. Karın içerisine barsak içeriği hızlı bir şekilde geçerse yaygın peritonit ortaya çıkar [26]. Akut apandisitte süreç her zaman bu şekilde sonuçlanmaz. Bazı hastalarda inflamasyon kendi kendini sınırlayarak remisyona girer ve kendiliğinden iyileşir [35].

Ateşi 39,4⁰C'yi aşan bir hastada, perfore apandisit olma olasılığı dikkate alınmalıdır. Aynı durum yüksek lökosit sayısı için de geçerlidir. Perfore apandisitli birçok hastada lökosit sayısı 15x10³/microL üzerindedir. Yüksek lökosit sayısı hastalarda perforasyon gelişmesinin bir göstergesi olabilir [5].

2.5. BAKTERİYOLOJİ

Perfore apandisitli hastalarda peritoneal sıvı içeriğinden çeşitli aeroblar, anaeroblar ve fakültatif bakteriler kültüre edilmiştir. Apandisit polimikrobiyal bir enfeksiyon olmakla birlikte on dört farklı organizma kültüre edilmiştir. Özellikle *Escherichia coli* ve *Bacteroides Fragilis* tüm akut apandisit hastalarının kültürlerinde üretilmiştir [22].

Tablo 1. Akut apandisitte bakteriyoloji

Aerobik ve Fakültatif	Anaerobik
Gram-negatif basil Escherichia coli Pseudomonas aeruginosa Klebsiella türleri	Gram-negatif basil Bacteroides fragilis Bacteroides türleri Fusobacterium türleri
Gram-pozitif koklar Streptococcus anginosus Streptococcus türleri Enterococcus türleri	Gram-pozitif koklar Peptostreptococcus türleri
	Gram-pozitif basil Clostridium türleri

2.6. KLİNİK SEMPTOMLAR

2.6.1. Öykü

Hastalarda ağrı en sık izlenen belirti olup neredeyse tamamında mevcuttur. Akut apandisit'in klasik triadı:

- Sağ alt kadranda ağrısı
- İştahsızlık
- Bulantı ve kusma

şeklinde tarif edilse de bunlardan ağrı dışındakiler her zaman bulunmayabilir.

Hasta ilk belirti olarak ağrıyı tarifler ve bu ağrı genelde umblikus çevresinde başlayıp inflamasyon ilerledikçe sağ alt kadrana doğru yer değiştirir [5]. Yer değiştiren ağrı klasik belirtilerden sayılmasına rağmen hastaların yaklaşık %60'ında saptanır [4]. Bazı hastalarda ağrı sağ alt kadranda başlar ve hep burada kalır. İştahsızlık hastaların çoğunda bulunur [36]. Bulantı ve kusma ise genelde ağrıdan sonra ortaya çıkar ve hastaların %75'inde bulunur. Kusma nöral uyarı ve ileus nedeniyle olur. Hastalığın erken safhasında kusma bir ya da iki kez olur, daha ileri safhada eğer peritonit gelişirse kusma sıklığı artar [36]. Ateş ise hastalığın ileri evrelerinde ortaya çıkmaktadır.

Çoğu hastada başlangıçta aşağıdaki atipik belirtiler izlenir.

- Hazımsızlık
- Gaz sancısı
- Barsak iritasyonu (düzensizliği)
- İshal
- Halsizlik

Bu gibi belirtiler nedeniyle klinisyenler hastalığın başlangıç evresinde akut apandisit göz ardı edebilir. Akut apandisitte belirtilerin değişiklik göstermesi apandiksin ucunun yerleşimine bağlıdır. Örneğin apandiksin ön tarafındaki bir inflamasyon klasik sağ alt kadranda ağrısı yaparken retroçekal apandisit küt karın ağrısına, pelvise yerleşmiş bir uç bazı hastalarda dizüri veya rektal belirtiler gibi McBurney noktasının altında bir hassasiyet yaratabilir [37]. Gebelikte üçüncü trimestırda uterus tarafından yukarı itilen apandiks nedeniyle ağrı sağ üst kadranda olabilir.

Tablo 2. Belirti ve bulguların duyarlılık ve özgüllükleri

Belirti / Bulgu	Duyarlılık %	Özgüllük %
Sağ alt kadranda ağrısı	81	53
Rijidite	27	83
Ağrının sağ alt kadrana göçü	64	82
Ağrı öncesi kusma	100	64
Psoas belirtisi	16	95
Ateş	67	79
Rebound tenderness	63	69
Musküler defans	74	57
Daha önce aynı şikayetin olması	81	41
Rektal hassasiyet	41	77
İştahsızlık	68	36
Bulantı	58	37
Kusma	51	45

2.6.2. Fizik Muayene

Akut apandisitte klasik fizik muayene bulguları;

- sağ alt kadranda hassasiyet,
- musküler defans,
- rebound tenderness varlığı şeklindedir.

Apandisitlin erken bulguları genellikle hastalığa özgü değildir. 38.3°C'ye varan hafif ateş görülebilir. Visseral organlar somatik ağrı lifleri ile inerve edilmediğinden apandisitlin çok erken evrelerinde fizik muayene bulguları net olmayabilir.

İnflamasyon ilerledikçe apendiksi örten paryetal peritonun bu inflamasyona dahil olmasıyla sağ alt kadrandaki lokalize ağrı muayene ile saptanır. Apendiksin rüptüre olup olmaması da farklı muayene bulguları ortaya çıkarabilir. Komplike olmayan apandisitlerde vital bulgular çok fazla değişmez. Ateş nadiren de olsa 38.3°C'nin üzerindedir, nabız normal ya da normalin çok az üzerindedir. Daha büyük değişiklikler bir komplikasyon geliştiğini düşündürmeli ya da tanı değiştirilmelidir. Kadınlarda sağ alt kadranda ağrısının apendiksten mi yoksa pelvik organlardan mı kaynaklandığını saptamak zor olabilir [38].

Retroçekal apandisitli hastalarda apendiks ön pariyetal peritonla ilişkisiz olduğundan sağ alt kadranda yerleşimli hassasiyet olmayabilir. Bu gibi vakalarda rektal ve/veya pelvik muayene pozitif bulguları ortaya koymada abdominal muayeneden daha avantajlı olabilir. Muayenede saptanan pelvik hassasiyet adneksiyal hassasiyet ile karışabilir. Fizik muayenede saptanan bulguların çoğunun hastalık için farklı duyarlılık ve özgülükleri olduğu için hiçbiri tek başına kesin tanı koymaya yeterli değildir [37].

Akut apandisitte görülen fizik muayene bulguları çok çeşitli olmakla birlikte, bunların tümünün her hastada saptanması gerekmez. Akut apandisitte saptanan muayene bulguları ve yöntemlerine aşağıda yer verilmiştir.

McBurney bölgesinde hassasiyet: Umblikus ile spina iliaka anterior superior çizgisinin 1/3 lateral noktasında derin palpasyonla ağrının ortaya çıkarılmasıdır. Bu bulgunun duyarlılığı %50-94, özgülüğü ise %75-86 civarındadır [39, 40]. Nadiren palpasyon sırasında hastanın birden ağrısının geçtiği durumlar olabilir ve bu durum perforasyon bulgusu olabilir.

Rebound tenderness bulgusu: Derin palpasyonun ardından elin aniden çekilmesiyle serbest kalan peritonun barsak ve karın duvarı arasına sıkışarak şiddetli ağrı oluşturması olarak tanımlanır. Ağrının sağ alt kadranda hissedilmesi direkt, karnın herhangi bir yerinde hissedilmesi indirekt rebounddur. Majör bulgulardan birisidir [41].

Musküler Defans: Hastanın karın kaslarının palpasyona karşı ağrıdan korunmak için gerilmesi olarak tanımlanır. İstemli veya istemsiz olabilir. İstemsiz defans ve rijidite varlığı peritonitin en önemli bulgusudur [42].

Rovsing bulgusu: Barsak içi gazların derin palpasyonla desendan kolondan çekuma doğru saat yönünün tersine apendikse doğru itilmesi sırasında epigastrium ya da sağ alt kadranda ağrı hissedilmesidir. Duyarlılığı %22-68 özgüllüğü %58-96'dır [43].

Dunphy belirtisi: Öksürmekle ya da ıkınmakla karın içi basınç artışı sonrası ağrının ortaya çıkmasıdır [44].

Psoas Bulgusu: Trandelenburg pozisyonundaki hastanın sağ koksofemoral eklemi ekstansiyona getirildiğinde psoas kasının yer değiştirmesi sonucu sağ alt kadranda ağrı ortaya çıkmasıdır. Retroçekal ya da inflame apandisit gösterir. Duyarlılığı %13-42, özgüllüğü %79-97'dir [45].

Obturator Bulgusu: Sağ kalça önce fleksiyon ardından internal rotasyona getirildiğinde ağrının ortaya çıkmasıdır. Pelvik abse ya da inflame apandisit gösterir. Duyarlılığı %8, özgüllüğü %4'tür [46].

Topuk Testi: Apendiks çekumdan daha hareketli bir organ olduğu için hastanın parmak uçları üzerinde yükselmesi sonra da kendini sertçe topukları üzerine bırakması halinde ağrının ortaya çıkmasıdır. Duyarlılığı %74'tür.

2.7. LABORATUVAR BULGULARI

Akut apandisit için kesin tanı koydurabilecek özgün bir laboratuvar testi yoktur [14]. Klinik uygulamada genellikle tanı için tam kan sayımı ve CRP, ayırıcı tanı için tam idrar tetkiki, karaciğer böbrek fonksiyon testleri ve β hCG istenir [47]. Özellikle CRP ve lökosit sayısı tanıda değerlidir ve skrolama sistemlerinde parametre olarak kullanılmaktadır. AST, ALT yüksekliği pyefilebit oluşan hastalarda anlamlıdır. Perfore apandisitte ise bilirubin düzeylerinin tanıyı desteklediğini bildiren çalışmalar mevcuttur [48].

Akut apandisit hastalarında perforasyon gelişmediği müddetçe 10.000 ila 15.000 arasında lökositoz saptanır. Lökosit formülünde sola kayma görülebilir. Bu durum hastaların yaklaşık %80-90'ında tespit edilebilir. Komplikasyon gelişmemiş apandisitlerde 15.000'in üzerinde lökosit değerleri beklenmez [36]. Ancak perforasyon ve abse gelişirse 15.000'den çok daha yüksek lökosit sayıları görülebilir. Lökosit subgruplarının kendi aralarında oranlarında tanısal değer taşıdığı bildirilmiştir. Özellikle nötrofil/lenfosit oranının tanısal değerini yüksek olarak belirten çalışmalar mevcuttur [49]. Karaciğerde sentezlenen bir akut faz reaktanı olan kapsül reaktif protein (CRP) enfeksiyon, doku travması, yaş, kronik inflamasyon, malignite, otoimmün hastalıklar gibi birçok nedene bağlı olarak kandaki düzeyleri artış gösterebilir. Duyarlı ancak özgül olmayan bir belirteçtir. Belki de bu iki laboratuvar testinin kombinasyonu daha çok faydalıdır. Artmış WBC ve/veya CRP kombinasyonunun duyarlılığı akut apandisit için %98'den fazla olabilir ve her ikisinin normal olmasında patolojik olarak doğrulanmış apandisit olasılığı çok düşüktür veya yoktur [50, 51].

İdrar analizi üriner enfeksiyonu dışlamak için gerekli olabilir. Ancak idrar yolu enfeksiyonu bulgularının saptanması akut apandisit tanısını dışlatmaz. Özellikle akut apandisitli çocukların %7-25'inde piyüri saptanabileceği göz ardı edilmemelidir [52].

Üreme çağındaki kadınlarda ektopik veya heterotopik gebeliği ekarte etmek için gebelik testinin negatif olduğunun görülmesi olması gerekir [42].

Akut apandisit tanısında bazı laboratuvar testlerinin araştırılması devam etmektedir. Özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda prokalsitonin artışını gösteren çalışmalar mevcuttur ve bu çalışmalarda prokalsitoninin duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olduğu saptanmıştır. İnflamasyon yanıtlarında düzeyi yükselen neopterin ile ilgili çalışmalarda da sonuçlar anlamlı bulunmuştur [51]. Barsak duvarı gerilimiyle birlikte salınımı artan serotoninin metaboliti olan 5 hidroksi indol asetik asitin (5-HIAA) idrarda atılımının ölçülmesi ise akut apandisit tanısında önerilen bir diğer testtir [47, 53].

2.8. GÖRÜNTÜLEME ÇALIŞMALARI

Her ne kadar akut apandisit tanısı fizik muayene bulguları ve laboratuvar çalışmaları ile konmakta ise de tanıda gecikmeye neden olmamak için klinik uygulamada görüntüleme yöntemlerine sık sık başvurulmaktadır.

2.8.1. Direkt Karın Grafisi

Direk grafi genellikle akut apandisit tanısı için çok da yardımcı olmayabilir. Ancak aşağıdaki bulgular tanıyı destekleyecek niteliktedir.

- Sağ alt kadranda apendikolit
- Sağ alt kadranda yoğunlaşmış ileus
- Psoas gölgesi görünmemesi
- Sağ alt kadranda yumuşak doku yoğunluğu

2.8.2. Ultrasonografi

Akut apandisit tanısının konulmasında ultrasonografi güvenilir gibi olsa da çoğu zaman tanıyı ekarte edemez. Özellikle obez hastalarda kullanımı kısıtlıdır. En önemli ultrasonografi bulgusu apendiks çapının 6 mm'nin üzerinde ölçülmesidir. Bu ölçümün tanı için duyarlılığı %85-98'dir [54]. Akut apandisit tanısına yardımcı olabilecek diğer ultrasonografik belirteçler şunlardır.

- Çekal bölgede ödematöz kalınlaşma olması
- Mezenterik lenf nodlarının görülmesi
- Apendiksin duvarında asimetrik kalınlaşma ve düzensizlik görülmesi
- Apendikolit tespit edilmesi [55]

2.8.3. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi ultrasonografiye göre tanı konulmasında daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir.

Aşağıdaki tomografi bulguları akut apandisit tanısı için oldukça yararlıdır.

- Apendiks çapının 6 mm'den fazla olması ve lümeninin tıkalı izlenmesi
- Apendiks duvar kalınlığının 2 mm'den fazla olması
- Apendiks çevresinde sıvı birikmesi
- Apendikolit hastaların %25'inde saptanır.[56-58]

2.8.4. Manyetik Rezonans

Manyetik rezonans görüntüleme yöntemi gelişmiş ülkelerde akut apandisit tanısı için sadece gebelerde kullanılmaktadır. Gebelerdeki tanıda duyarlılığı %94'tür [59].

2.9. TANIDA SKORLAMA SİSTEMLERİ

Akut apandisit tanısı klinik, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak konur. Görüntüleme yöntemlerinin kullanıma girmesiyle tanı kolaylaşmış olsa da yıllar geçtikçe negatif apendektomi ve perforasyon oranlarının istenilen seviyeye düşmemesi tanıda yeni yaklaşımlara gereksinim doğurmuştur. Skorum sistemlerinin kullanılmaya başlanmasıyla tanı doğruluğunun arttığını bildiren birçok çalışma yayınlanmış ve özel hasta grupları için farklı skorum sistemleri geliştirilmiştir. Skorumalar ile ilgili ilk ciddi çalışmalar 1980'lerde yayınlanmaya başlamıştır [60]. Aşağıda kronolojik olarak bu skorum sistemleri açıklanmıştır.

2.9.1. Alvarado (MANTRELS) Skoru

Tablo 3. Alvarado (MANTRELS) Skoru

Değişken	Puan
Sağ alt kadrana göç eden ağrı	1
İştahsızlık	1
Bulantı-kusma	1
Sağ alt kadranda hassasiyeti	2
Rebound tenderness	1
Ateş	1
Lökositoz	2
Nötrofilik sola kayma	1
Toplam	10

Pratik ve uygulanabilir bir skorum sistemidir. Skoru 1-3 arasında olanlarda akut apandisit dışlanır, 4-6 arasında olanlara abdominal BT ile görüntüleme önerilir, 7 ve üzerinde ise acil apendektomi önerilir [61, 62].

2.9.2. Modifiye Alvarado Skoru (MAS)

Tablo 4. Modifiye Alvarado Skoru (MAS)

Değişken	Puan
Sağ alt kadrana göç eden ağrı	1
İştahsızlık	1
Bulantı kusma	1
Sağ alt kadrana hassasiyeti	2
Rebound tenderness	1
Ateş	1
Lökositoz	2
Toplam	9

Orjinal Alvarado skorum sisteminden nötrofilik sola kayma çıkarılmış, skor 9 puan üzerinden değerlendirilmiştir [63, 64].

2.9.3. Eskelinen Skoru

Tablo 5. Eskelinen Skoru

Değişken	Puan	Faktör
Sağ alt kadrana hassasiyeti	E:2 H:1	11,41
Rijidite varlığı	E:2 H:1	6,62
Lökosit sayısı	>10.000:2 <10.000:1	5,88
Sağ alt kadranda rebound	E:2 H:1	4,25
Ağrının ilk lokalize yeri	Göbek, sağ alt kadrana:2 Herhangi bir yer:1	3,51
Ağrı süresi	<48 saat:2 >48 saat:1	2,13

E:Evet, H:Hayır

Bu skorum sisteminde istatistiksel olarak saptanmış faktörler (katsayılar) hesaplanan puanlarla çarpılarak toplam skor bulunmaktadır. Skor 48 altında ise düşük, 48-57 arasında ise orta, 57'den büyük ise yüksek riskli kabul edilmektedir [65].

2.9.4. Ohmann Skoru

Tablo 6. Ohmann Skoru

Değişken	Puan
Sağ alt kadrans hassasiyeti	4,5
Rebound tenderness	2,5
Üriner sistem şikayeti yokluğu	2,0
Sürekli ağrı	2,0
Lökositoz (>10.000)	1,5
Yaş (<50)	1,5
Ağrının sağ alt kadrana göçü	1,0
Rijidite	1,0
Toplam	16

Ohmann skoru 6'dan küçükse düşük riskli, 6-11,5 arındaysa orta riskli, 12'den büyükse yüksek riskli olarak değerlendirilmektedir [66].

2.9.5. Tzanakis Skoru

Tablo 7. Tzanakis Skoru

Değişken	Puan
Sağ alt kadrans ağrısı	4
Rebound tenderness	3
Lökositoz (>12.000)	2
USG'de pozitif bulgu	6
Toplam	15

Tzanakis skoru USG'nin de dahil edilmesiyle oluşturulmuştur. Bu sistemde 8 ve üzerinde puan alınması durumunda apandisit riski %96'nın üzerinde bulunmuştur [67].

2.9.6. Lintula Skoru

Tablo 8. Lintula Skoru

Değişken	Puan
Kusma	1
Sağ alt kadran ağrısı	1
Rebound tendernessveya musküler defans	Hafif: 1 Orta: 2 Şiddetli: 3
Ateş (>38,5)	1
Nötrofilik sola kayma	%70-84: 1 >%85:2
Lökositoz	10.000-14.999: 1 15.000:2
CRP	10-49 g/L: 1 >50 g/L: 2
Toplam	12

Lintula skoru CRP'nin de parametre olarak eklenmesiyle oluşturulan bir skordur. Bu skorlama sisteminde 0–4 arası puan alanların düşük riskli olarak dışlanabileceği, 5-8 arası puan alanların orta riskli olarak gözlem altına alınması ve ileri görüntüleme yapılması gerektiği, 9-12 arası puan alanların ise yüksek riskli olarak opere edilmesi gerektiği belirtilmiştir [68].

2.9.7. Andersson Skoru (AIR) "Appendicitis Inflammatory Response Score"

Tablo 9. Andersson Skoru (AIR) "Appendicitis Inflammatory Response Score"

Değişken	Puan
Cinsiyet	Kadın:0 Erkek:2
Ağrı şiddeti	Hafif-orta:0 Şiddetli:2
Ağrının göç etmesi	Yok:0 Var:4
Sağ alt kadran ağrısı	Yok:0 Var:4
Kusma	Yok:0 Var:2
Ateş (>37)	Yok:0 Var:3
Musküler Defans	Yok:0 Var:4
Barsak sesleri	Normal:0 Yok/tınlama:4
Rebound tenderness	Yok:0 Var:7
Toplam	32

Andersson skoru <15 olanlar düşük riskli, 15-20 arasında orta riskli , ≥21 olanlar yüksek riskli olarak değerlendirilir [69, 70].

2.10. AYIRICI TANI

Birçok inflamatuvar ve infeksiyöz durum sağ alt kadranda belirti ve bulgu yaratarak akut apandisit taklit edebilir.

2.10.1. Gastrointestinal Hastalıklar

Perfore Apendisit: Karın ağrısı ve diğer belirtilerin başlamasından sonraki ilk 24 saatte apendiks inflamasyonu veya nekrozu gelişebilir, ancak perforasyon nadirdir. Belirgin bir inflamasyon oluştuktan sonra apendiks apse veya yaygın peritonite neden olabilecek perforasyon riski altındadır. Perforasyonun gerçekleşme zamanı çoğu zaman değişkendir. Bir çalışmada hastaların %20'si semptomlar ortaya çıktıktan sonra ilk 24 saat içinde perfore olmuş, %65'i ise 48. saatten sonra perforasyon ile komplike olmuşlardır [71].

Perfore apendisit vücut sıcaklığı 39,4°C üzerine çıkarsa, WBC sayımı 15000 hücre/microL 'den yüksek olursa veya görüntüleme çalışmalarında sağ alt kadranda sıvı birikimi izleniyorsa düşünülmelidir [34].

Çekal Divertikülit: Genelde genç popülasyonda ve akut apandisit ile neredeyse aynı belirtileri gösterir biçimde ortaya çıkar. Hastaların sadece %1,5 'inde sağ taraflı divertikülit saptanmakta ve bunlar genelde genç bireyler olduğundan akut apandisit ile yüksek oranda karıştırılmaktadır. Sağ taraflı divertiküli olan hastalar sol taraflı olanlara göre daha gençtir ve sıklıkla akut apandisit yanlış tanısını alırlar. Akut divertikülitte şüphelenilen hastalarda intravenöz ve oral kontrastlı bilgisayarlı tomografi görüntülemesi yapılmalıdır [72].

Meckel Divertiküli: Meckel divertikülü akut apandisite benzer bulgular ortaya çıkartır. Meckel divertikülü, omfalomesenterik kanalın doğumsal bir kalıntısıdır ve ince barsakta ileoçekal valvden 60 cm uzaklıkta bulunur. Meckel divertiküli ayırıcı tanıda düşünülmelidir çünkü ince barsak sağ alt kadrana göç edebilir ve akut apandisit belirtilerini taklit edebilir. Operasyon sırasında cerrah inflame bir apendiks bulamazsa meckel divertikülü kontrol edilmelidir [73].

Akut ileit: Akut ileit, genellikle yersinia, campylobakter, salmonella gibi mikroorganizmaların neden olduğu kendini sınırlayabilen bakteriyel enfeksiyondur. En

önemli bulgusu akut ishaldir. Yersinioziste diğer belirtiler abdominal ağrı, ateş, bulantı, kusmadır. Ağrı genellikle sağ alt kadrandır. Bu nedenle bu bulgular lökositoz ile birleştirildiğinde akut apandisit ile karıştırılabilir [74, 75].

Crohn Hastalığı: Chron hastalığı distal ileumda görüldüğünde akut apandisit benzer belirtiler oluşturabilir. Yorgunluk, uzamış ishal, karın ağrısı, kilo kaybı, hafif ateş, rektal kanama bu hastalığın belirtilerindedir. Bu hastalık klinik değerlendirme ve görüntüleme yöntemleri ile akut apandisiti taklit edebilir. Cerrahi sonrası apendikte patoloji saptanmayan hastalarda devam eden ağrıda akla gelmesi gerekmektedir [76].

Peptik Ülser Perforasyonu: Mide veya duodenum ülseri perforasyonu olduğunda mide dışına sızan mide içeriği çekum lojunda toplanır. Sağ alt kadranda ani başlayan şiddetli karın ağrısı, hassasiyet ve defans perforasyonun akut apandisit ile karıştırılmasına neden olabilir [77].

Akut Kolesistit: Safra kesesinin akut enfeksiyonudur. Duyarlılık ve hassasiyet safra kesesi bölgesi olan sağ üst kadranda başlar. Safra kesesi çevresinde oluşan ödem sıvısının sağ alt kadrana doğru sızması sonucunda sağ alt kadranda hassasiyet, rebound ve defans bulguları görülebilir. Ayırıcı tanıda sağ üst kadranda izlenen tablonun alt kadrana göre daha şiddetli ve belirgin olması yardımcıdır [78].

2.10.2. Jinekolojik Hastalıklar

Tubeovaryan Apse: Genellikle üreme çağındaki kadınlarda ortaya çıkan fallop tüpleri, overler ve komşu organları içine alan pekvik inflamatuvar hastalığın bir sonucu olarak ortaya çıkan apselerdir. Belirtileri alt abdomen ağrısı, ateş ve vajinal akıntıdır. Muayenede servikal hassasiyet mevcuttur. Bilgisayarlı tomografi ile akut apandisitten ayrılabilir [71, 79].

Pelvik İnflamatuvar Hastalık: Alt abdomende ağrı en sık belirtisi olup genellikle bilateral alt kadranda bulunur. Ağrı cinsel ilişki ile artabilir. Ateş hastaların sadece yarısında hafif olarak artmış bulunur. Muayenede ağrının yaygın olarak saptanması, öykü ve görüntüleme yöntemleri ile akut apandisitten ayrılabilir [80].

Over Kist Rüptürü: Üreme çağında sık karşılaşılan ve ani başlangıçlı tek taraflı alt abdomen ağrısına neden olan bir durumdur. Genç fertil kadınlarda ani senkop yapabilir. Rüptüre olan over kistinden kaynaklanan kan veya kist sıvısı peritonu uyararak ağrıya

neden olur. Klinik değerlendirme ve görüntüleme yöntemleri ile akut apandisitinden ayrılır [81].

Over Torsiyonu: Overin destek ligamentlerinin etrafında dönüp vaskuler yapısının bozulması ile sonuçlanan durumdur. En sık belirtisi ani başlayan alt kadran ağrısıdır. Muayenede defans ve rebound saptanır. Sağ taraflı olduğunda akut apandisit açısından ayırıcı tanısı zor olabilir. Üreme çağındaki kadında tanıda gecikme overin kaybıyla sonuçlanabilir. Bilgisayarlı tomografi tanıda yardımcıdır [82].

Ektopik Gebelik: Ani başlangıçlı alt kadran ağrısı olan, kanda gebelik testi pozitif olup ultrasonografi ile uterusu gebelik kesesi izlenmeyen hastada ektopik gebelik akla gelmelidir. En önemli belirtisi ağrıdır. İlk değerlendirme safhasında ağrı sağ taraflı olduğunda defans ve rebound olabileceğinden akut apandisit ile karıştırılabilir. Laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme ile ayırıcı tanı yapılır [83].

2.10.3. Ürolojik Hastalıklar

Renal Kolik: Üriner tıkanma nedeniyle oluşan renal kapsülün gerilmesine bağlı şiddetli ağrı en çok görülen belirtisidir. Genellikle üreter taşına ikincil oluşur. Ağrının şiddeti değişken ve 20-60 dakika arasında hissedilip kaybolan dalgalı bir seyri vardır. Sağ üretere yerleşmiş bir taş retroçekal apandisiti taklit edebilir. Toplumda sık görüldüğünden göz ardı edilmemelidir [84].

Üriner Sistem Enfeksiyonu: İdrar yolu enfeksiyonları toplumda en sık karşılaşılan bakteriyel enfeksiyondur ve asemptomatik sistitten septik şoka neden olabilecek bir pyelonefrite kadar geniş bir yelpazede değerlendirilmelidir. Sağ taraflı pyelonefritler akut apandisit ile karıştırılabilir. Ağrı, ateş, bulantı ve kusma ortak belirtilerdir. Kan sayımında lökosit hücreleri artmıştır. Suprapubik ağrı, sık idrara çıkma hissi gibi belirtilerle idrar tetkikinde yoğun bakteri bulgusu akut apandisit tanısından uzaklaştırır [85].

Testis Torsiyonu: Testis torsiyonu daha sık olarak geç puberte sonrası olmakla birlikte her yaş grubunda karşılaşılabilecek ürolojik bir acil durumdur. Testis spermatik kordun çevresinde dönerek torsiyone olur. Kan akımı azaldığından iskemi oluşabilir. Sağ testisin torsiyonu akut apandisit ile karışabilir. Testislerin eleve edilmesi ile ağrı nispeten azalır [86].

2.11. AKUT APANDİSİTTE ÖZEL DURUMLAR

2.11.1. Bebeklerde ve Çocuklarda Akut Apandisit

Çocuklarda da en sık acil cerrahi girişim gerektiren karın ağrısı nedeni akut apandisit [87]. Akut apandisit tanısı klinik bulgular ile konabilirken, kliniğin atipik seyretmesi, doğru anamnez alınamaması ve fizik muayene bulgularının zor değerlendirilmesi nedeniyle tanı güçleşmektedir. Buna bağlı olarak perforasyon ve negatif appendektomi oranı yüksektir.

Tanı ve tedavide geç kalınması komplikasyonlara yol açmaktadır. Bu komplikasyonlar perforasyon, sepsis, abse oluşumu, barsak obstrüksiyonu, peritonittir [87].

Çocuklarda akut apandisit erken bulguları kusma, ateş, huzursuzluk ve ishaldir. En sık görülen fizik muayene bulgusu da karın distansiyonudur. Erişkinlerden farklı olarak tanıda lökosit sayısı güvenilir bir test değildir [88]. USG ve BT çocuklarda da akut apandisit tanısında sık kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Yapılan çalışmalarda USG'nin duyarlılığı %71-95, BT'nin duyarlılığı ise %93-98 arasındadır [89].

Karın ağrısı ile acil servise başvuran çocuklarda akut apandisit ilk akla gelecek ön tanılardan olmalıdır.

2.11.2. Gebelerde Akut Apandisit

Gebelerde en sık rastlanan jinekolojik olmayan cerrahi hastalık akut apandisit ve ortalama 500-2000 gebede bir görülür. Sıklığı 2. Trimesterde biraz daha fazla olmakla beraber, her trimesterde hemen hemen eşit oranda görülür [90].

Karın sağ alt kadrana lokalize olan ağrı en güvenilir bulgudur. Bulantı, kusma, defans ve rebound varlığı olabilir ancak gebeliğe bağlı da olabileceklerinden güvenilir belirti ve bulgular değildir [91].

Gebelerde uterusun büyüyerek apendiksi itmesi nedeniyle ultrasonografi ile apendiksin gösterilmesi zordur, bilgisayarlı tomografi ise radyasyon nedeniyle bebek üzerine etkilerinden dolayı kullanılmaz.

Gebelerde komplike olmayan akut apandisit %5'den daha düşük oranda fetal mortaliteye sebep olurken, perforasyon sonrası fetal mortalite %20-25 düzeylerinde ve maternal mortalite %4 düzeylerinde seyredir. Perforasyon gebe olan hastalarda daha kötü sonuçlar doğurmaktadır. Bu nedenle gebelerde yüksek negatif appendektomi kabul edilebilir bir durumdur [91].

Akut apandisit şüphesi olan gebelerde uygun tedavi erken apendektomidir ve laparoskopik apendektomi de güvenle uygulanabilir bir yöntemdir [92].

2.11.3. Yaşlı Hastalarda Akut Apandisit

Toplam akut apandisit vakalarının %10'u 60 yaş üzerindeki hastalarda görülmektedir [93]. Akut apandisit'in klasik belirtileri bu hastalarda gözlenmeyebilir. Tipik olmayan belirtiler ve şiddetli patolojik değişiklikler nedeniyle hastalık daha hızlı ve sinsi bir şekilde ilerler ve hospitalizasyonun ve tedavinin gecikmesine neden olabilir [94]. Cerrahi yöntem ve tekniklerin gelişmesi ve cerrahi girişim sonrası bakımdaki gelişmelere rağmen akut apandisit genç hastalarla karşılaştırıldığında yaşlılarda daha yüksek mortaliteye neden olmaktadır [95].

Akut apandisit şüphesi olan yaşlı hastalarda da erken cerrahi tedavi tavsiye edilmektedir ve laparoskopik apendektominin yaşlı hastalarda açık apendektomiye üstün olduğunu bildiren çalışmalar vardır [93].

2.12. TEDAVİ

Komplike olmamış ve sağ alt kadranda kitle palpe edilmeyen hastalarda akut apandisit tedavisi acil apendektomidir. Apendektomi ne kadar erken yapılırsa prognoz o kadar iyi olmaktadır. Perfore veya gangrene apandisit olgularında da uygulanacak olan tedavi acil apendektomiyken; plastrona yol açmış perfore apandisit olgularında tedavi önce antibiyotik ile medikal tedavi belirli bir süre sonra apendektomi yapılmasıdır. Yalnız çocuklarda, yaşlılarda ve gebelerde plastrone apandisitte de acil apendektomi önerilir. Özellikle perfore veya gangrene apandisit olgularında laparoskopik apendektominin konvansiyonel apendektomiye göre üstün olduğunu gösteren birçok çalışma vardır [96].

Apandisitte enfektif komplikasyonların önlenmesinde apendektomi öncesi hastaya rutin antibiyotik tedavisinin yararı birçok çalışmada gösterilmiştir. Komplike olmamış apandisitte 24 saatten daha fazla sürede antibiyotik vermenin bir faydası yoktur. Perfore veya gangrenöz apandisitte ise hasta afebril oluncaya ve lökosit sayısı normale gelinceye kadar antibiyotik tedavisine devam edilmelidir. Orta dereceli enfeksiyonlarda sefoksitin, sefotetan veya tikarsilin-klavulanik asitten biri tercih edilmelidir. Ciddi enfeksiyonlarda ise, karbapenemler tek başına veya 3. kuşak sefalosporin, monobaktam veya aminoglikozitlerden biriyle klindamisin veya metronidazol kombinasyonu kullanılmalıdır [97].

Son yıllarda "Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery" (NOTES) olarak adlandırılan bir yöntemle transgastrik veya transvajinal geçişle uygulanan apendektomi yeni bir seçenek olmuştur [98, 99]. Yine son yıllarda kolonoskopik retrograd apendektomi yöntemi üzerinde deneysel çalışmalar devam etmektedir [14, 98].

2.13. İSKEMİK MODİFİYE ALBUMİN

Karaciğer tarafından sentezlenen bir protein olan albümin plazma proteinlerinin yaklaşık olarak %60'ını oluşturur. Serum albümin konsantrasyonu 3,5–5,3 g/dL dir. İnsan serum albumini 585 aminoasitlik primer zincirden oluşmakta, 17 disülfid köprüsü ve bir serbest sistein aminoasitinden meydana gelmektedir [100]. Kobalt, bakır ve nikel gibi metallerin doğrudan bağlanabildiği amino grup terminali mevcuttur.

İskemik modifiye albumin (İMA) ilk olarak 1990 yılında David Barr ve arkadaşları [101] tarafından yapılan çalışmada ortaya konmuştur. Bu çalışmalarında hipoksik kalp dokusu değerlendirilmiş ve dolaşımdaki albumin değişimi gösterilmiştir. Serum albümin değişimi miyokard iskemisi sırasında insan serum albumininin N-terminal bölgesinin kobalta bağlanmasında azalma olmasına dayandırılmaktadır.

İskemi veya reperfüzyon esnasındaki sodyum-kalsiyum pompasının bozulması gibi hücresel değişimler sonucu serbest radikallerin ve laktik asidozun artması gibi durumlar albuminin N-terminal bölgesinin bozulmasına neden olarak albuminin metal bağlama kapasitesi azaltır. Bu nedenle ortaya çıkan bu varyant metabolik proteine 'İskemik Modifiye Albumin' (İMA) adı verilir [102-104].

İMA sadece akut koroner sendrom için özgül değildir. Akut serebrovasküler hastalıklarda ileri kanser evrelerinde, son dönem karaciğer ve böbrek yetmezliğinde, travmalarda, enfeksiyonlarda, iskemik kas hastalıklarında ve gebelik gibi durumlarda yükseldiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [105-108].

İMA, FDA (Food and Drug Administration) tarafından miyokardiyal iskeminin bir biyobelirteci olarak kabul edilmiştir [109].

Koçan ve arkadaşları [110] tarafından ratlarda yapılan çalışmada renal kan akımı engellenerek iskemi süresince 10 dakika aralıklarla serum İMA ölçümü yapılarak iskemi süresi ile korele olarak İMA'nın arttığı saptanmış ($P < 0.001$) ve İMA'nın renal iskemik hasar için bir belirteç olabileceği yorumu yapılmıştır.



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Ufuk Üniversitesi Dr. Rıdvan Ege Hastanesi acil servisine Mart-Kasım 2016 arasında art arda başvuran 18 yaş üstü ve akut apandisit ön tanısı alan 50 hastada belirti ve bulgular, tam kan ve CRP değerleri, istenen görüntüleme raporlarını içeren anketler dolduruldu. Alvarado skorları hesaplanarak bu anketlere eklendi. Hastaların takibindeki yatış bilgileri, intraoperatif bilgiler ve histopatolojik tanıları tek tek anketlere eklendi. Bu hastalardan acile başvuru sırasında alınan rutin kan örneklerinden serum ayrılarak santrifüj edildi ve İMA bakılmak üzere biyokimya laboratuvarında -80 derecede saklandı.

Çalışma grubundaki 50 hastanın 45'i genel cerrahi tarafından servise yatırıldı. 40'ına apendektomi uygulandı. Ameliyat olmayan 5 hasta genel cerrahi servisinde ve servise yatırılmayan 5 hasta da acil serviste takip edilerek intravenöz hidrasyon ve antibiyoterapi sonrası belirti, bulgu ve laboratuvar değerlerinin gerilemesi üzerine taburcu edildi. Apendektomi uygulanan 40 hastanın da histopatolojik tanısı akut apandisit olarak raporlandı. Akut apandisit kesin tanısı almayan 10 hasta çalışmaya dahil edilmedi.

Kontrol grubunun oluşturulmasında ise çalışma grubu ile yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi uyumlu olacak şekilde sağlıklı 50 bireyden alınan serum örnekleri de aynı yöntemle saklandı. Bu serumlardan Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi biyokimya laboratuvarında spektrofotometrik yöntemle, İMA düzeyleri topluca çalışıldı.

Çalışmaya 40 akut apandisit, 50 kontrol grubu olmak üzere toplam 90 birey dahil edildi. Çalışma grubunun 26'sı erkek (%65), 14'ü kadın (%35) idi. Kontrol grubunun 30'u erkek (%60), 20'si kadın (%40) idi.

Tablo 10. Çalışma ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımı

	Çalışma Grubu(%)	Kontrol Grubu(%)
Erkek	26 (65)	30 (60)
Kadın	14 (35)	20 (40)

Çalışma grubunun yaşları 18-67 arasında değişmekteydi ve ortalaması 32 ± 12 yıl idi. Kontrol grubunun yaşları ise 19-60 arasında değişmekteydi ve ortalaması $31,6 \pm 9,3$ yıl idi. Çalışma ve kontrol grupları yaş ve cinsiyet açısından uyumlu idi.

Çalışma grubunun vücut kitle indeksi ortalaması $24,61 \pm 3,4$ kg/m² idi. Kontrol grubunun vücut kitle indeksi ortalaması $24,41 \pm 3$ kg/m² idi.

Tablo 11. Çalışma ve kontrol gruplarının yaş ve vücut kitle indeksi

	Çalışma Grubu(n:40)		Kontrol Grubu(n:50)	
	ortalama	standart sapma	ortalama	standart sapma
YAŞ (yıl)	32	9,3	31,62	12
VKİ (kg/m ²)	24,61	3,4	24,41	3

Bu tez çalışması Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi ‘İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu’nun onayı alınarak yapıldı. Katılımcıların çalışmaya dahil edilmesi öncesinde bilgilendirilmiş onam formu alındı. Malignite, DM, kronik böbrek yetmezliği ve koroner arter hastalığı gibi kronik ek hastalığı olanlar ile akut apandisit ön tanısı aldığı halde tedaviyi reddederek hastaneden ayrılan bireyler çalışmaya dahil edilmedi.

3.1. İSKEMİK MODİFİYE ALBUMİN ÖLÇÜM METHODU

İMA testinde albümine bağlanmayan kobaltın dithioerthreitol ile oluşturduğu kompleks kalorimetrik metodla spektrofotometrede ölçülmüştür. Kullanılacak reaktifler bir gün önceden hazırlanıp çalışma gününde eritilen serumlardan 200 µl hasta serumuna 1 g/l kobalt klorür çözeltisinden 50 µl eklendi, hafif çalkalama sonrasında oda sıcaklığında 10 dakika bekletildi. Daha sonra 1, 5 g/l dithioerthreitol çözeltisinden 50 µl eklenerek karıştırıldı. 2 dakika sonra 9. 0 g/l NaCl çözeltisinden 1 ml eklendi. Test karışımlarının absorbsansları 470 nm’de HUMAN HUMALYZER 2000 marka spektrofotometre kullanılarak kolorimetrik yöntemle ölçüldü. Yaklaşık olarak 30 dakikada sonuç elde edilen sonuçlar absorbsans ünitelerinde rapor edildi (ABSU).

4. BULGULAR

Çalışma grubunun % 100'ünde sağ alt kadranda ağrı vardı. Bulantı %65'inde varken; kusma %47,5 hastada vardı. Gaz gaita çıkışı yokluğu %12,5 hastada vardı. İştahsızlık %75 hastada vardı. Defans hastaların tamamında, rebound tenderness bulgusu da %95'inde saptandı. Çalışma grubunun %17,5'inde ateş 37,3°C ve üzerinde saptandı. Çalışma grubunun ateş ortalaması 36,88°C idi.

Tablo 12. Çalışma grubu belirti ve bulguların dağılımı

	Var(%)	Yok(%)
Sağ Alt Kadranda Ağrı	50 (%100)	0
Bulantı	26 (%65)	14 (%35)
Kusma	19 (%47,5)	21 (%52,5)
Gaz-Gaita Çıkışı	35 (87,5)	5 (%12,5)
İştahsızlık	30 (%75)	10 (%25)
Defans	40 (%100)	0 (%0)
Rebound Tenderness	38 (%95)	2 (%5)
Ateş	7 (%17,5)	33 (%82,5)

Tablo 13. Çalışma grubunun komplike akut apandisit oranı

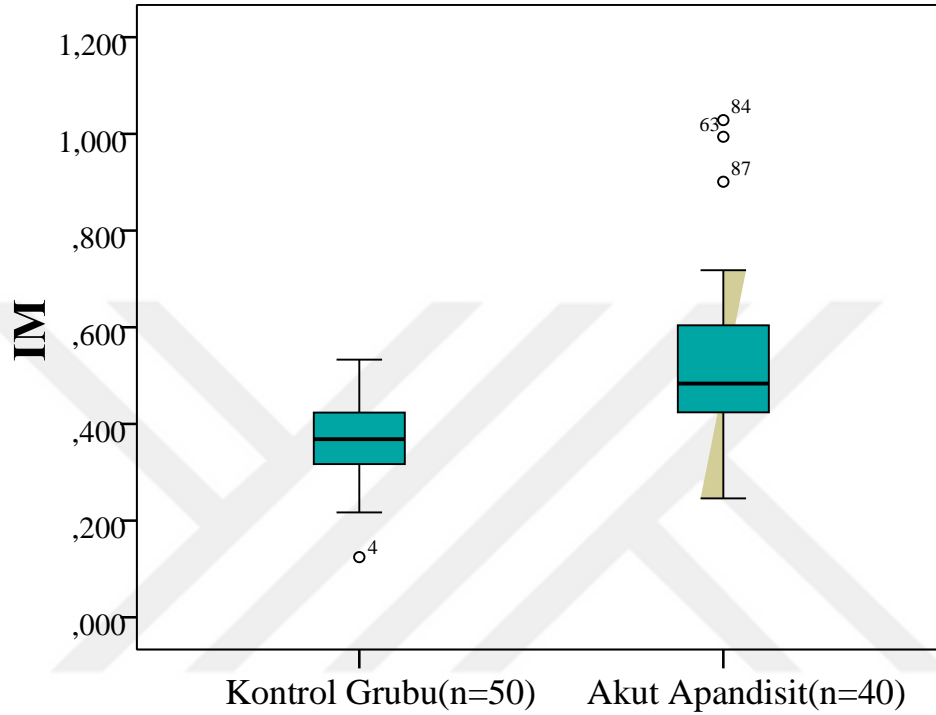
	var	yok	Toplam
Komplikasyon	6	34	40

Akut apandisit histopatolojik tanısı olan 40 hastanın 6'sı (%15) komplike akut apandisit olarak saptandı. Komplike vakalarda CRP ortalaması 38, lökosit sayısı ortalaması 13610 olarak ölçüldü.

Tablo 14. Çalışma ve kontrol gruplarının İMA değerleri

	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu			<i>p</i>
	ortalama	Standart sapma	Ortanca (25-75p)	ortalama	Standart sapma	Ortanca (25-75p)	
İMA (ABSU)	0,524	0,166	0,483 (0,420-0,604)	0,368	0,081	0,368 (0,316-0,426)	< 0,001

İMA değerlerinin çalışma grubunda ortalaması $0,524 \pm 0,166$ ABSU, ortancası 0,483 ABSU, kontrol grubunda ise ortalaması $0,368 \pm 0,081$ ABSU, ortancası 0,368 ABSU idi. İMA değeri çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek ölçüldü ($p < 0,001$).



Şekil 1. Çalışma ve kontrol gruplarının İMA değeri karşılaştırılması

Tablo 15. Çalışma ve kontrol gruplarının tam kan ve CRP değerleri

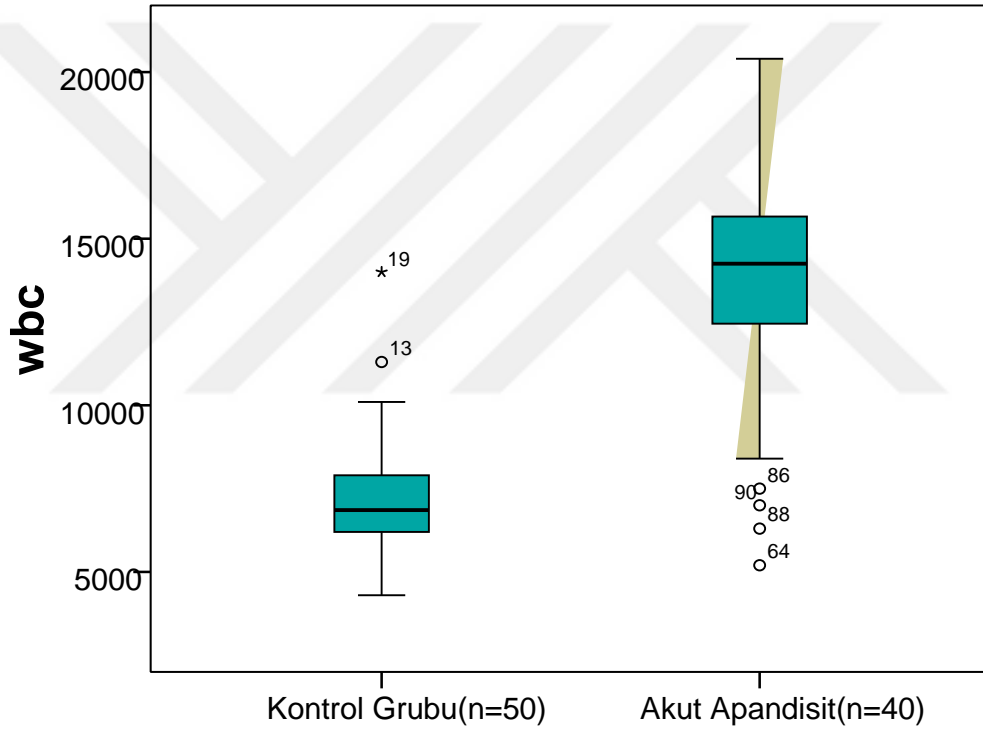
	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu			<i>p</i>
	ortalama	standart sapma	ortanca(25-75p)	ortalama	standart sapma	ortanca(25-75p)	
Lökosit (1/ μ L)	13651	337,94	14250 (12275-15672)	7187	241,44	6555 (6150-7925)	< 0,001
Nötrofil (%)	75,45	10,7	77 (72-83)	56,82	7,8	57,5(50,75-63)	< 0,001
Lenfosit (%)	16,42	4,36	14 (9-20)	31,86	0,92	31,50(27-37,25)	< 0,001
Mpv (fL)	7,82	1,4	7,7 (7-8,9)	7,76	0,24	8(6,75-8,25)	0,683
Crp (mg/L)	29,45	4,1	11 (10-44,5)	0,9	0,2	0,2(0,1-1,1)	< 0,001

Çalışma grubunda lökosit sayısı ortalaması $13651 \pm 337,94$ / μ L, ortancası 14250 (12275-15672) / μ L, kontrol grubunda ise ortalaması $7187 \pm 241,44$ / μ L, ortancası 6555 (6150-7925) / μ L idi. Lökosit sayısı çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0,001$). Hastalarda lökosit sayısı

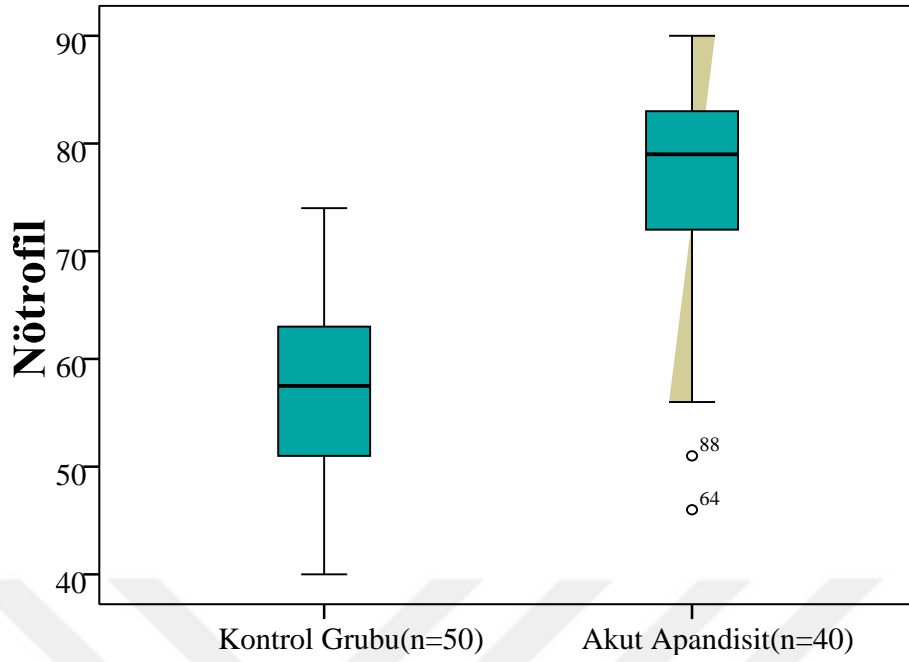
yüksekliğiyle birlikte genellikle nötrofil hakimiyeti de izlenmekteydi. Çalışma grubunda nötrofil yüzdesi ortalaması $75,45 \pm 10,7$, ortancası 77 (72-83) idi. Hasta grubunda ise nötrofil yüzdesi ortalaması $56,82 \pm 7,8$, ortancası 57,5 (50,75-63) idi.

Çalışma grubunun CRP ortalaması $29,45 \pm 4,1$ mg/L, ortancası ise 11 (10-44,5) mg/L idi. Kontrol grubunun CRP ortalaması $0,9 \pm 0,2$ mg/L, ortancası 0,2 (0,1-1,1) mg/L idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,001$).

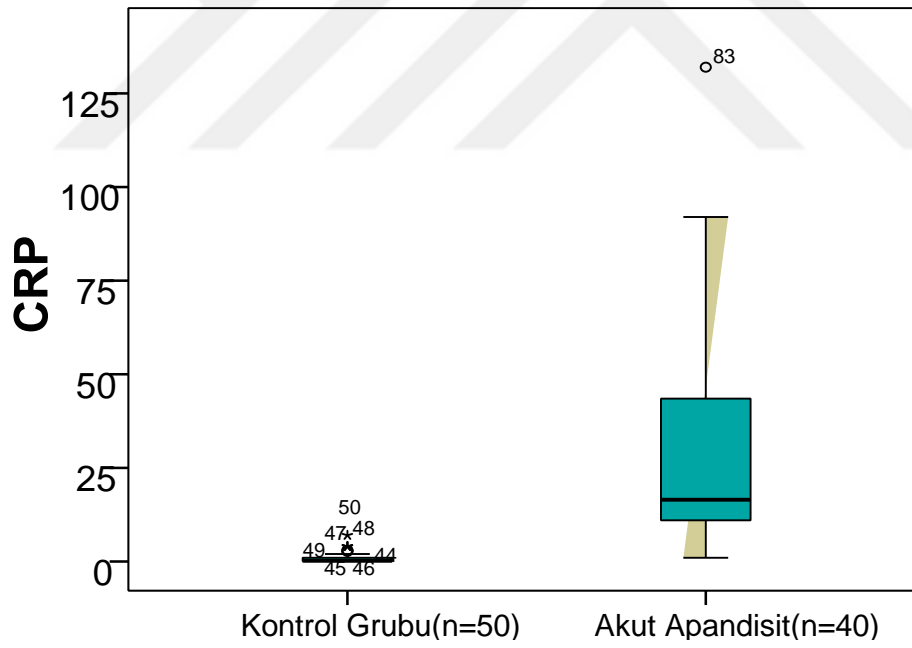
Çalışma grubunun MPV ortalaması $7,82 \pm 1,4$ fL, ortancası 7,7 (7-8,9) fL idi. Kontrol grubunun MPV ortalaması $7,76 \pm 0,24$ fL, ortancası 8 (6,75-8,25) fL idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p: 0.683$).



Şekil 2. Çalışma ve kontrol gruplarının lökosit sayısı karşılaştırması ($p < 0,001$)



Şekil 3. Çalışma ve kontrol gruplarının nötrofil yüzdesi karşılaştırması ($p < 0,001$)



Şekil 4. Çalışma ve kontrol gruplarının CRP değeri karşılaştırması ($p < 0,001$)

Tablo 16. Laboratuvar bulgularının akut apandisit için tanı değeri analizleri

	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD
Lökosit	85,00%	96,00%	94,00%	88,00%
Nötrofil %	47,00 %	100,00%	100,00%	70,00%
CRP	92,00%	98,00%	97,00%	94,00%

Lökosit değerleri için duyarlılık, özgüllük, PPD, NPD sırasıyla %85, %96, %94, %88 olarak hesaplandı. Nötrofil yüzdesi için duyarlılık, özgüllük, PPD, NPD sırasıyla %47, %100, %100, %70 olarak hesaplandı. CRP değerleri için duyarlılık, özgüllük, PPD, NPD sırasıyla %92, %98, %97, %94 olarak hesaplandı.

Akut apandisit tanısı alan hastalara yapılan radyolojik tetkikler incelendiğinde; hastaların %95'ine (n:38) ultrasonografi, %77'sine (n:31) bilgisayarlı tomografi çekilmiştir.

Ultrasonografi tetkiki yapılan hastaların 37'sinde (%97,3) apandisit ile uyumlu rapor edilirken, 1 hastada (%2,7) hastada apandisit lehine bulgu rapor edilmemiştir. Bilgisayarlı tomografi çekilen hastaların tamamında akut apandisit lehine bulgular raporlanmıştır. Akut apandisit tanısı almayan 10 hastanın 3'üne tomografi çekilmiş ve raporunda akut apandisit saptanmamıştır.

Tablo 17. Çalışma grubunun Alvarado skoru ve akut apandisit tanısı dağılımı

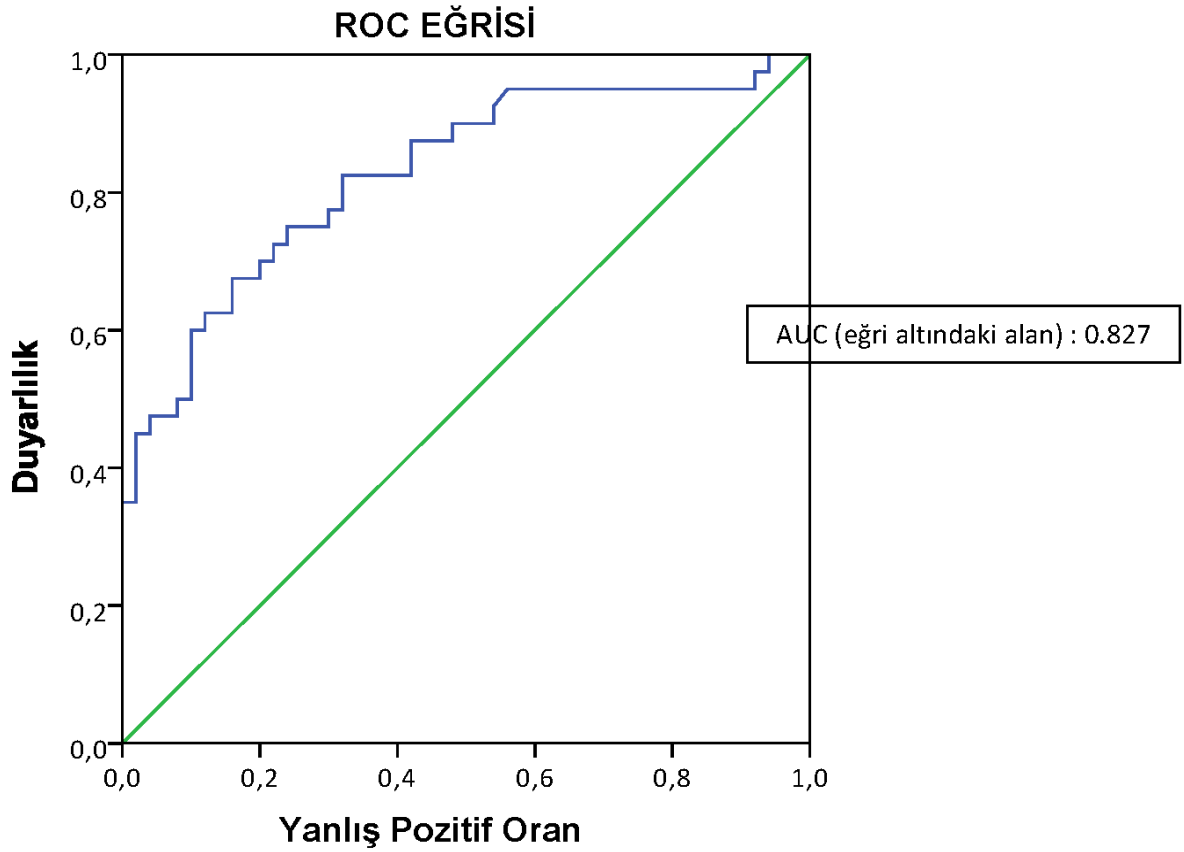
Alvarado skoru	AA var	AA yok	toplam
5	6	1	7
6	8	5	13
7	12	3	15
8	8	1	9
9	5	0	5
10	1	0	1
	40	10	50

Akut apandisit tanısı alan 40 hastanın 26'sında (%65) Alvarado skoru 7 puan ve üzerindedir. Kalan 14 (%35) akut apandisit hastasının Alvarado skoru 7 puanın altında idi. Akut apandisit tanısı alan hastaların Alvarado skor ortalaması ise 7.02 olarak ölçüldü.

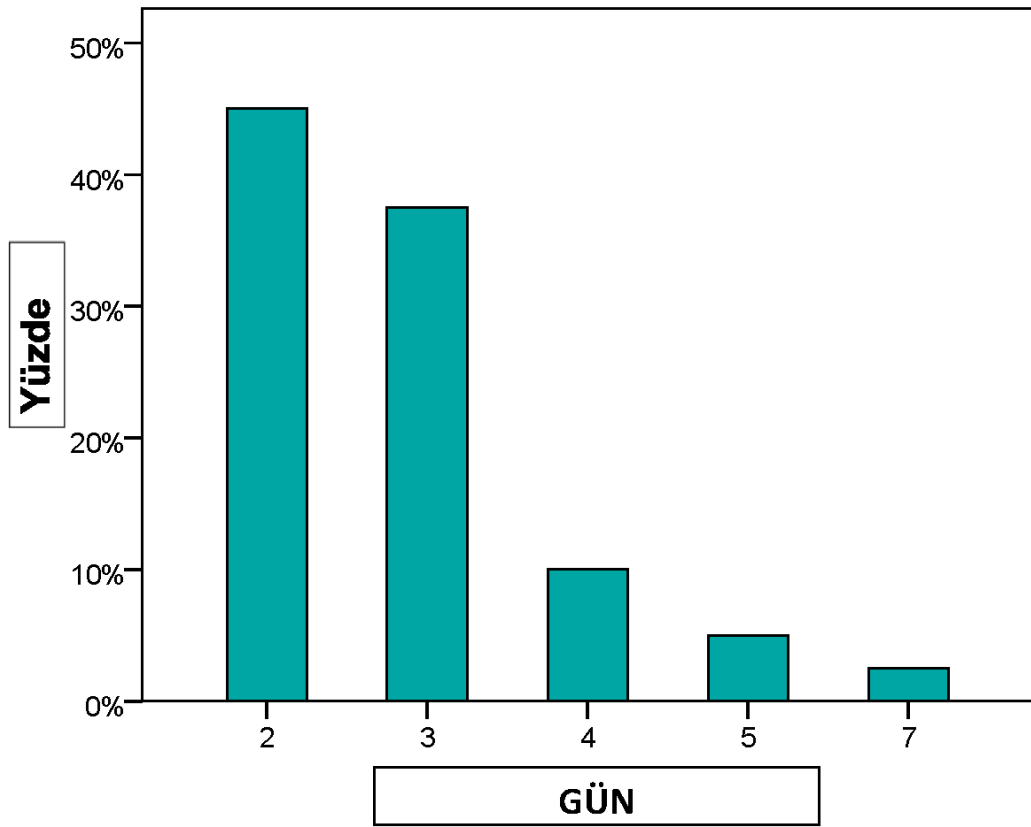
Akut apandisit şüphesi olan ancak tanı almayan 10 kişilik hasta grubunda ise 3 hastanın Alvarado skoru 7 puan, 1 hastanın ise 8 puandı, kalan 6 hastanın skoru ise 7 puanın altında idi. Ortalaması 6.40 olarak hesaplandı.

İskemik Modifiye Albumin değerleri ile lökosit sayısı, nötrofil yüzdesi ve c reaktif protein değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Korelasyon katsayıları sırasıyla 0,370, 0,400, 0,454'tür.

ROC analizinde eğri altında kalan alan (AUC) 0,827 ölçüldü. Analiz sonucunda İMA'nın kesim noktası (cutt off) 0,455 olarak bulundu ve bu değer için İMA'nın akut apandisitte duyarlılığı %67,5, özgüllüğü ise %84 olarak hesaplandı.



Şekil 5. İMA değeri için ROC analizi



Şekil 6. Hastanede yatış süresi

Hastaların %45'i 2 gün, %40'ı 3 gün, %7,5'i 4 gün, %5'i 5 gün, %2,5'i 7 gün hastanede kalmıştır. Ortalama hastanede kalma süresi 2,8 gündür.

Akut apandisit tanısı almayarak çalışma dışı bırakılan 10 hastadan 1 hastaya PID (%10), 2 hastaya da over kisti (%20) tanısı kondu. Kalan 7 hasta intravenöz sıvı ve antibiyotik tedavisi sonrası belirti, bulgu ve laboratuvar değerlerinin gerilemesi üzerine taburcu edildi. Bu 10 hastanın İMA ortalaması $0,455 \pm 0,079$ 'dur. Bu değer kontrol grubu İMA ortalamasından yüksek; çalışma grubu İMA ortalamasından düşük olarak hesaplandı.

5. TARTIŞMA

Bu prospektif çalışmada, acil servise başvuran ve akut apandisit tanısı alan hastalarda iskemik modifiye albüminin (İMA) rolü araştırıldı. Çalışma grubundaki hastalarda kontrol grubuna göre kıyaslandığında İMA değerlerinin daha yüksek olduğu saptandı. Yapılan regresyon analizinde İMA'nın akut apandisit tanısındaki duyarlılık ve özgüllüğü yüksek seviyelerde idi. Ayrıca İMA'nın akut apandisitteki rolünü destekleyici nitelikte, İMA değerleri ile lökosit ve CRP değerleri pozitif korelasyon gösteriyordu.

Akut apandisit genel cerrahi açısından abdominal cerrahi için en sık endikasyon nedeni olmaya devam etmektedir. Bir insanın yaşam boyu akut apandisit nedeniyle cerrahi geçirme riski %7'dir. Bu kadar sık karşılaşılan bu hastalığın tanısının doğru konması son derece önemlidir. Geçmişten günümüze doğru tanı oranı, geliştirilen skorlama sistemleri, biyokimyasal belirteçler ve görüntüleme yöntemleri ile %90'a yaklaşmış olmasına rağmen negatif apendektomi oranında istenen seviye yakalanamamıştır. Son yıllarda akut apandisit tanısında klinisyene yardımcı olabilecek çok sayıda biyokimyasal belirteç üzerinde çalışılmaktadır.

Akut apandisit patofizyolojisinde iskemi ve buna bağlı nekroz bulunmaktadır. Son yıllarda öne çıkan belirteçlerden olan İMA, iskemik ortamda oluşan hücre değişiklikleri ve serbest radikallerin artışı sonucunda albüminin yapısal değişikliği sonucu oluşan bir moleküldür. İMA, FDA (Food and Drug Administration) tarafından miyokardiyal iskeminin bir biyobelirteci olarak kabul edilmiştir. Ayrıca İMA'nın akut serebrovasküler hastalıklarda, kanserin ileri evrelerinde, son dönem karaciğer ve böbrek yetmezliğinde yükseldiği çalışmalarla kanıtlanmış bulunmaktadır [106, 107]. İMA literatürde daha önce yapılan iki çalışmada akut apandisit hastalarında çalışılmıştır. Her iki çalışmada da yapılan bu araştırmaya paralel olarak İMA değerleri akut apandisit hastalarında sağlıklı bireylere göre anlamlı bir şekilde yüksek saptanmıştır [111, 112]. Çoğu iskemik hastalıkta İMA için çok farklı cut-off değerleri bildirilmiş olsa bile genellikle 0,400'ün üzerindeki değerler iskemi olarak kabul edilmektedir [101]. Bunu destekler nitelikte, bu çalışmada kontrol grubunda ortalama İMA $0,368 \pm 0,081$ ABSU iken akut apandisitli olgularda $0,524 \pm 0,166$ ABSU ve komplike akut apandisitlerde $0,634 \pm 0,078$ olarak ölçülmüştür.

Bu çalışmada komplike akut apandisit oranı %15 olarak saptanmıştır. Yıldırım ve arkadaşlarının [113] 112 hasta üzerinde yaptığı çalışmada komplike akut apandisit oranı

%24,1 olarak bulunmuştur. Şahbaz ve arkadaşlarının [114] 159 akut apandisit tanılı hasta üzerinde yaptığı çalışmada ise bu oran %17,6 olarak bulunmuştur. Younes ve arkadaşlarının [115] 1093 hasta üzerinde yaptığı çalışmada ise %8,3 olarak saptanmıştır. Akut apandisitte komplike olgu oranının tanının gecikmesine bağlı olarak ilk 24 saat sonrası %20 olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada komplike olgu oranı ortalamanın altında kalıyor gibi durmaktadır. Bunun sebepleri arasında hasta sayısının az olması, tanının erken zamanda konulması ve erken konsültasyon sonrası hastanın hemen cerrahiye alınması gösterilebilir. Ayrıca komplikasyon oranının düşük olması hastanede kalma süresini de azaltmıştır. Çalışmamızda akut apandisit hastalarının ortalama hastanede kalma süresi 2,8 gündür. Ceresoli ve arkadaşlarının [116] yaptığı çalışmada akut apandisit hastalarının ortalama hastanede kalış süresi 5,18 gün, Dumlu ve arkadaşlarının [111] çalışmasında 3,3 gün olarak saptanmıştır. Komplike akut apandisit oranı arttıkça hastanede yatış süresinin arttığı görülmektedir.

Akut apandisit hastalarının acil servise başvuru anında ön tanıya yardımcı olan klasik belirti ve bulguları açısından bulgular incelendiğinde ateş dışındaki bulantı, kusma, rebound tenderness oranları diğer çalışmalara benzer saptanmıştır [117, 118]. Unlu ve arkadaşlarının [119] yaptığı bir çalışmada ateş değerleri daha yüksek saptanmıştır. Bu çalışmanın ışığında ateş oranının daha yüksek olması komplike olguların rölatif olarak daha fazla olmasında bağlanabilir (%15'e karşı %25).

Bu çalışmada akut apandisit grubunun Alvarado skor ortalaması 7,02 olarak bulunmuştur. Dumlu ve arkadaşlarının [111] yaptığı çalışmada akut apandisitte Alvarado skor ortalaması 6,38, Mckay ve arkadaşlarının [120] yaptığı çalışmada akut apandisit hastalarının %53'ünün Alvarado skoru 7 ve üzerinde saptanmıştır. Tanrıkulu ve arkadaşlarının [121] çalışmasında ise bu oran %48 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada akut apandisit hastalarının %65'inin Alvarado skoru 7 ve üzerinde olup diğer çalışmalara yakın sonuçlar verdiği izlenmektedir.

Bu araştırmada akut apandisit tanısı alan hastalarda lökosit sayısı, CRP ve nötrofil yüzdesi kontrol grubuna göre daha yüksek seviyelerdeydi ve bu da diğer çalışmalara benzer şekildeydi.

Akut apandisit ön tanısı alıp takibinde farklı tanı alan hastalar incelendiğinde 2 hastada (%20) sağ over kisti, 1 hastada (%10) PID saptanmıştır. Allister ve arkadaşlarının [122] çalışmasında ise sağ over kisti tanısı %10 olarak saptanmıştır. Zahid ve

arkadaşlarının [62] çalışmasında ise çalışmamıza paralel olarak %12,9 sağ over kisti, %9,6 PID bulunmuştur. Bu iki hastalık kadınlardaki akut apandisitini ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır.



6. ÇIKARIM

Yaptığımız çalışma sonucunda İMA'nın akut apandisit tanısı alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur. İMA'nın başta iskemik kalp hastalığında olmak üzere çoğu iskemi ile ilişkili hastalıkta kullanılabileceği kanıtlanmış ve FDA'den onay almıştır; ancak akut apandisit tanısında belirteç olarak klinik kullanıma girebilmesi için çalışmalar yeterli değildir. Günümüzde literatürde akut apandisit üzerinde yapılan sadece 2 çalışma görülmektedir. Daha büyük hasta gruplarında ve çok merkezli yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.



KAYNAKLAR

1. Young, P., [Appendicitis and its history]. *Rev Med Chil*, 2014. 142(5): p. 667-72.
2. Addiss, D.G., et al., The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol*, 1990. 132(5): p. 910-25.
3. Williams, G., Presidential Address: a history of appendicitis. With anecdotes illustrating its importance. *Ann Surg* 1983; 197:495.
4. Chung, C.H., C.P. Ng, and K.K. Lai, Delays by patients, emergency physicians, and surgeons in the management of acute appendicitis: retrospective study. *Hong Kong Med J*, 2000. 6(3): p. 254-9.
5. Lee, S.L., A.J. Walsh, and H.S. Ho, Computed tomography and ultrasonography do not improve and may delay the diagnosis and treatment of acute appendicitis. *Arch Surg*, 2001. 136(5): p. 556-62.
6. Coleman, C., et al., White blood cell count is a poor predictor of severity of disease in the diagnosis of appendicitis. *Am Surg*, 1998. 64(10): p. 983-5.
7. Guraya, S.Y., et al., Validity of leukocyte count to predict the severity of acute appendicitis. *Saudi Med J*, 2005. 26(12): p. 1945-7.
8. Keskek, M., et al., Receiver operating characteristic analysis of leukocyte counts in operations for suspected appendicitis. *Am J Emerg Med*, 2008. 26(7): p. 769-72.
9. Sharma, R., et al., Evaluation of ischaemia-modified albumin as a marker of myocardial ischaemia in end-stage renal disease. *Clin Sci (Lond)*, 2007. 113(1): p. 25-32.
10. Troxler, M., D. Thompson, and S. Homer-Vanniasinkam, Ischaemic skeletal muscle increases serum ischaemia modified albumin. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2006. 31(2): p. 164-9.
11. Cho, D.K., et al., Ischemia-modified albumin is a highly sensitive serum marker of transient myocardial ischemia induced by coronary vasospasm. *Coron Artery Dis*, 2007. 18(2): p. 83-7.
12. Ellis, H., The 100th birthday of appendicitis. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1986. 293(6562): p. 1617-8.
13. Semm, K., Endoscopic appendectomy. *Endoscopy*, 1983. 15(2): p. 59-64.
14. Silberhumer, G.R., et al., Design and instrumentation of new devices for performing appendectomy at colonoscopy (with video). *Gastrointest Endosc*, 2008. 68(1): p. 139-45.
15. Akin., H., Cerrahi Ders Kitabı Ankara Üniversitesi Yayınları Ana Çizgileriyle Akut Karın. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, Sayı:318., 1975: p. 381-428.
16. Deshmukh, S., et al., Anatomical variants and pathologies of the vermiform appendix. *Emerg Radiol*, 2014. 21(5): p. 543-52.
17. Martin., R., Acute Appendicitis in Adults: "Clinical Manifestations and Differential Diagnosis [internet]: UpToDate 2015 [updated March 2015]. .
18. Jaffe BM, The Appendix. In: Schwartz's. Principles of surgery 8nd ed 2005;29:1141-62.
19. Nwokoma NJ. Appendicitis in Children. 2012. In: Appendicitis -A Collection of Essays from Around the World [Internet]. InTech; [134-68].
<http://www.intechopen.com/books/appendicitis-a-collection-of-essays-from-around-the-world/appendicitis-in-children>.
20. Mariadason, J.G., et al., Negative appendectomy rate as a quality metric in the management of appendicitis: impact of computed tomography, Alvarado score and the definition of negative appendectomy. *Ann R Coll Surg Engl*, 2012. 94(6): p. 395-401.

21. Engin, O., et al., The importance of fecaliths in the aetiology of acute appendicitis. *Chirurgia (Bucur)*, 2012. 107(6): p. 756-60.
22. Jaffe BM, The Appendix. In: Schwartz's. Principles of surgery 8nd ed 2005;29:1119-37.
23. Arnbjornsson, E. and S. Bengmark, Obstruction of the appendix lumen in relation to pathogenesis of acute appendicitis. *Acta Chir Scand*, 1983. 149(8): p. 789-91.
24. Solmaz OA, B.M., Kanat B., Endometriozise Bağlı Akut Apandisit: Olgu Sunumu. . *Kolon Rektum Hast Derg* 2013: p. p. 147-9.
25. Calli, G., et al., [Acute appendicitis and coinfection with enterobiasis and taeniasis: a case report]. *Turkiye Parazitoloj Derg*, 2014. 38(1): p. 58-60.
26. Birnbaum, B.A. and S.R. Wilson, Appendicitis at the millennium. *Radiology*, 2000. 215(2): p. 337-48.
27. Miranda, R., A.D. Johnston, and J.P. O'Leary, Incidental appendectomy: frequency of pathologic abnormalities. *Am Surg*, 1980. 46(6): p. 355-7.
28. Burkitt, D.P., The aetiology of appendicitis. *Br J Surg*, 1971. 58(9): p. 695-9.
29. Akyıldız H, A.A., Sözüer EM, Küçük C, Korkut Ç, Ekici F. , Akut Apandisit- Perfore Apandisit: Farklı klinik antiteler midir? . *Akademik Acil Tıp Dergisi* 2008.
30. Lau, W.Y., et al., The bacteriology and septic complication of patients with appendicitis. *Ann Surg*, 1984. 200(5): p. 576-81.
31. Bennion, R.S., et al., Gangrenous and perforated appendicitis with peritonitis: treatment and bacteriology. *Clin Ther*, 1990. 12 Suppl C: p. 31-44.
32. Kumar, V., Abbas, AK, Fausto, N. Robbins and Cotran, *Pathologic Basis of Disease*, 7th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, PA, 2007.
33. Nitecki, S., R. Karmeli, and M.G. Sarr, Appendiceal calculi and fecaliths as indications for appendectomy. *Surg Gynecol Obstet*, 1990. 171(3): p. 185-8.
34. Temple, C.L., S.A. Huchcroft, and W.J. Temple, The natural history of appendicitis in adults. A prospective study. *Ann Surg*, 1995. 221(3): p. 278-81.
35. Blomqvist, P.G., et al., Mortality after appendectomy in Sweden, 1987-1996. *Ann Surg*, 2001. 233(4): p. 455-60.
36. Liang MK, A.R., Jaffe BM, Berger DH, Schwartz's Principles of Surgery. 10 ed. New York: McGraw-Hill Education. 2014: p. p. 1241-62.
37. Guidry, S.P. and G.V. Poole, The anatomy of appendicitis. *Am Surg*, 1994. 60(1): p. 68-71.
38. Takada, T., et al., The Role of Digital Rectal Examination for Diagnosis of Acute Appendicitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*, 2015. 10(9): p. e0136996.
39. Gollledge, J., et al., Assessment of peritonism in appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl*, 1996. 78(1): p. 11-4.
40. Lane, R. and J. Grabham, A useful sign for the diagnosis of peritoneal irritation in the right iliac fossa. *Ann R Coll Surg Engl*, 1997. 79(2): p. 128-9.
41. Jalil, A., et al., Alvarado scoring system in prediction of acute appendicitis. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2011. 21(12): p. 753-5.
42. Acute Appendicitis. In: Tintinalli JE, *Emergency Medicine*. 6 ed. Kentucky: American College of Emergency Physicians; . 2004: p. p. 520.
43. Jahn, H., et al., Comparison of clinical judgment and diagnostic ultrasonography in the diagnosis of acute appendicitis: experience with a score-aided diagnosis. *Eur J Surg*, 1997. 163(6): p. 433-43.
44. Humes, D., W.J. Speake, and J. Simpson, Appendicitis. *BMJ Clin Evid*, 2007. 2007.
45. Martin R.F. Acute Appendicitis in Adults: "Clinical Manifestations and Differential Diagnosis [internet]: UpToDate 2015 [updated March 2015].

46. Berry, J., Jr. and R.A. Malt, Appendicitis near its centenary. *Ann Surg*, 1984. 200(5): p. 567-75.
47. S, C., Appendicitis Available from:: Medscape Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/773895-overview>. 2014.
48. Emmanuel, A., et al., The value of hyperbilirubinaemia in the diagnosis of acute appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl*, 2011. 93(3): p. 213-7.
49. Ishizuka, M., T. Shimizu, and K. Kubota, Neutrophil-to-lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy. *Int Surg*, 2012. 97(4): p. 299-304.
50. Coskun, K., et al., Is neopterin a diagnostic marker of acute appendicitis? *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2012. 18(1): p. 1-4.
51. Kaya, B., et al., The diagnostic value of D-dimer, procalcitonin and CRP in acute appendicitis. *Int J Med Sci*, 2012. 9(10): p. 909-15.
52. Wessen., D., Acute Appendicitis in Children: Clinical Manifestations and Diagnosis [internet]: UpToDate; 2015 [updated Dec 2014]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/acute-appendicitis>. 2015.
53. Kucuk., B., The Effectiveness of Using Spot Urinary 5-HIAA Level in the Diagnosis of Acute Appendicitis. *Turk J Surg*. 2010;26(1):28, 2010.
54. Jeffrey, R.B., Jr., F.C. Laing, and R.R. Townsend, Acute appendicitis: sonographic criteria based on 250 cases. *Radiology*, 1988. 167(2): p. 327-9.
55. Gaensler, E.H., et al., Sonography in patients with suspected acute appendicitis: value in establishing alternative diagnoses. *AJR Am J Roentgenol*, 1989. 152(1): p. 49-51.
56. Terasawa, T., et al., Systematic review: computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. *Ann Intern Med*, 2004. 141(7): p. 537-46.
57. Gaitini, D., et al., Diagnosing acute appendicitis in adults: accuracy of color Doppler sonography and MDCT compared with surgery and clinical follow-up. *AJR Am J Roentgenol*, 2008. 190(5): p. 1300-6.
58. Perez, J., et al., Liberal use of computed tomography scanning does not improve diagnostic accuracy in appendicitis. *Am J Surg*, 2003. 185(3): p. 194-7.
59. Petkovska, I., et al., Accuracy of Unenhanced MR Imaging in the Detection of Acute Appendicitis: Single-Institution Clinical Performance Review. *Radiology*, 2016. 279(2): p. 451-60.
60. Kong, V.Y., et al., The accuracy of the Alvarado score in predicting acute appendicitis in the black South African population needs to be validated. *Can J Surg*, 2014. 57(4): p. E121-5.
61. Kalan, M., et al., Evaluation of the modified Alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis: a prospective study. *Ann R Coll Surg Engl*, 1994. 76(6): p. 418-9.
62. Memon, Z.A., et al., Acute appendicitis: diagnostic accuracy of Alvarado scoring system. *Asian J Surg*, 2013. 36(4): p. 144-9.
63. Bhattacharjee, P.K., T. Chowdhury, and D. Roy, Prospective evaluation of modified Alvarado score for diagnosis of acute appendicitis. *J Indian Med Assoc*, 2002. 100(5): p. 310-1, 314.
64. Malik, A.A. and N.A. Wani, Continuing diagnostic challenge of acute appendicitis: evaluation through modified Alvarado score. *Aust N Z J Surg*, 1998. 68(7): p. 504-5.
65. Kiyak, G., et al., [Evaluation of Ohmann and Eskelinen scores, leukocyte count and ultrasonography findings for diagnosis of appendicitis]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2009. 15(1): p. 77-81.

66. Ohmann, C., C. Franke, and Q. Yang, Clinical benefit of a diagnostic score for appendicitis: results of a prospective interventional study. German Study Group of Acute Abdominal Pain. *Arch Surg*, 1999. 134(9): p. 993-6.
67. Tzanakis, N.E., et al., A new approach to accurate diagnosis of acute appendicitis. *World J Surg*, 2005. 29(9): p. 1151-6, discussion 1157.
68. Shera, A.H., et al., Clinical scoring system for diagnosis of acute appendicitis in children. *Indian J Pediatr*, 2011. 78(3): p. 287-90.
69. Andersson, M. and R.E. Andersson, The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World J Surg*, 2008. 32(8): p. 1843-9.
70. Von-Muhlen, B., et al., AIR score assessment for acute appendicitis. *Arq Bras Cir Dig*, 2015. 28(3): p. 171-3.
71. Rao, P.M., et al., Helical CT technique for the diagnosis of appendicitis: prospective evaluation of a focused appendix CT examination. *Radiology*, 1997. 202(1): p. 139-44.
72. Connolly, D., et al., Inflamed solitary caecal diverticulum - it is not appendicitis, what should I do? *Ann R Coll Surg Engl*, 2006. 88(7): p. 672-4.
73. Lee, T.H., et al., A case of intussuscepted Meckel's diverticulum. *World J Gastroenterol*, 2009. 15(40): p. 5109-11.
74. Lamps, L.W., Appendicitis and infections of the appendix. *Semin Diagn Pathol*, 2004. 21(2): p. 86-97.
75. Shorter, N.A., et al., Surgical aspects of an outbreak of *Yersinia enterocolitis*. *Pediatr Surg Int*, 1998. 13(1): p. 2-5.
76. Lindhagen, T., et al., Crohn's disease confined to the appendix. *Dis Colon Rectum*, 1982. 25(8): p. 805-8.
77. Pang, S.H., W.K. Leung, and D.Y. Graham, Ulcers and gastritis. *Endoscopy*, 2008. 40(2): p. 136-9.
78. Akin., H., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, Sayı:318. Cerrahi Ders Kitabı Ankara Üniversitesi Yayınları 1975. Ana Çizgileriyle Akut Karın S:381-428.
79. Colson, M., K.A. Skinner, and G. Dunnington, High negative appendectomy rates are no longer acceptable. *Am J Surg*, 1997. 174(6): p. 723-6; discussion 726-7.
80. Beigi, R.H. and H.C. Wiesenfeld, Pelvic inflammatory disease: new diagnostic criteria and treatment. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2003. 30(4): p. 777-93.
81. Pages-Bouic, E., et al., Acute pelvic pain in females in septic and aseptic contexts. *Diagn Interv Imaging*, 2015. 96(10): p. 985-95.
82. Houry, D. and J.T. Abbott, Ovarian torsion: a fifteen-year review. *Ann Emerg Med*, 2001. 38(2): p. 156-9.
83. Kirk, E. and T. Bourne, The nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2006. 18(6): p. 587-93.
84. Cunningham, P., et al., Kidney stones: pathophysiology, diagnosis and management. *Br J Nurs*, 2016. 25(20): p. 1112-1116.
85. Lane, D.R. and S.S. Takhar, Diagnosis and management of urinary tract infection and pyelonephritis. *Emerg Med Clin North Am*, 2011. 29(3): p. 539-52.
86. Johnson, C.C., Tortion of the testicle and its appendages. *Miss Doct*, 1956. 34(4): p. 95-7.
87. Sivit, C.J., et al., When appendicitis is suspected in children. *Radiographics*, 2001. 21(1): p. 247-62; questionnaire 288-94.
88. Flum, D.R. and T. Koepsell, The clinical and economic correlates of misdiagnosed appendicitis: nationwide analysis. *Arch Surg*, 2002. 137(7): p. 799-804; discussion 804.
89. Pena, B.M., et al., Effect of an imaging protocol on clinical outcomes among pediatric patients with appendicitis. *Pediatrics*, 2002. 110(6): p. 1088-93.

90. Al-Mulhim, A.A., Acute appendicitis in pregnancy. A review of 52 cases. *Int Surg*, 1996. 81(3): p. 295-7.
91. Parangi, S., et al., Surgical gastrointestinal disorders during pregnancy. *Am J Surg*, 2007. 193(2): p. 223-32.
92. Palanivelu, C., M. Rangarajan, and R. Parthasarathi, Laparoscopic appendectomy in pregnancy: a case series of seven patients. *JLS*, 2006. 10(3): p. 321-5.
93. Baek, H.N., Y.H. Jung, and Y.H. Hwang, Laparoscopic versus open appendectomy for appendicitis in elderly patients. *J Korean Soc Coloproctol*, 2011. 27(5): p. 241-5.
94. Williams, J.S. and H.W. Hale, Jr., Acute Appendicitis in the Elderly: Review of 83 Cases. *Ann Surg*, 1965. 162: p. 208-12.
95. Gurleyik, G., E. Gurleyik, and S. Unalmiser, Abdominal surgical emergency in the elderly. *Turk J Gastroenterol*, 2002. 13(1): p. 47-52.
96. Fazio VW, C.J., Delaney CP. , *Current Therapy in Colon and Rectal Surgery Elsevier Mosby*. 2006: p. 271-275.
97. Jaffe BM, *The Appendix*. In: Schwartz's. *Principles of surgery* 8nd ed. 2005: p. 1119-37.
98. Feussner, H., et al., Developments in flexible endoscopic surgery: a review. *Clin Exp Gastroenterol*, 2015. 8: p. 31-42.
99. Yagci, M.A. and C. Kayaalp, Transvaginal appendectomy: a systematic review. *Minim Invasive Surg*, 2014. 2014: p. 384706.
100. Sugio, S., et al., Crystal structure of human serum albumin at 2.5 Å resolution. *Protein Eng*, 1999. 12(6): p. 439-46.
101. Barr, A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia-a preliminary report. *J Emerg Med*, 2000. 19(4): p. 311-5.
102. Mamode, N., I. Pickford, and P. Leiberman, Failure to improve outcome in acute mesenteric ischaemia: seven-year review. *Eur J Surg*, 1999. 165(3): p. 203-8.
103. Kim, A.Y. and H.K. Ha, Evaluation of suspected mesenteric ischemia: efficacy of radiologic studies. *Radiol Clin North Am*, 2003. 41(2): p. 327-42.
104. Park, W.M., et al., Contemporary management of acute mesenteric ischemia: Factors associated with survival. *J Vasc Surg*, 2002. 35(3): p. 445-52.
105. Gaze, D.C., L. Crompton, and P. Collinson, Ischemia-modified albumin concentrations should be interpreted with caution in patients with low serum albumin concentrations. *Med Princ Pract*, 2006. 15(4): p. 322-4.
106. Kougiyas, P., et al., Determinants of mortality and treatment outcome following surgical interventions for acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg*, 2007. 46(3): p. 467-74.
107. Chen, C.Y., et al., The value of serum ischemia-modified albumin for assessing liver function in patients with chronic liver disease. *Clin Chem Lab Med*, 2011. 49(11): p. 1817-21.
108. Zuwala-Jagiello, J., M. Warwas, and M. Pazgan-Simon, Ischemia-modified albumin (IMA) is increased in patients with chronic hepatitis C infection and related to markers of oxidative stress and inflammation. *Acta Biochim Pol*, 2012. 59(4): p. 661-7.
109. Collinson, P.O., et al., Impact of European Society of Cardiology/American College of Cardiology guidelines on diagnostic classification of patients with suspected acute coronary syndromes. *Ann Clin Biochem*, 2003. 40(Pt 2): p. 156-60.
110. Kocan, H., et al., Can ischemia-modified albumin be used as an objective biomarker for renal ischemic damage? An experimental study with Wistar albino rats. *Transplant Proc*, 2014. 46(10): p. 3326-9.
111. Dumlu, E.G., et al., Correlation between the serum and tissue levels of oxidative stress markers and the extent of inflammation in acute appendicitis. *Clinics (Sao Paulo)*, 2014. 69(10): p. 677-82.

112. Kilic, M.O., et al., Ischemia-modified albumin as a predictor of the severity of acute appendicitis. *Am J Emerg Med*, 2016.
113. Yildirim, O., et al., The role of serum inflammatory markers in acute appendicitis and their success in preventing negative laparotomy. *J Invest Surg*, 2006. 19(6): p. 345-52.
114. Sahbaz, N.A., et al., The clinical value of leucocyte count and neutrophil percentage in diagnosing uncomplicated (simple) appendicitis and predicting complicated appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2014. 20(6): p. 423-6.
115. Noudeh, Y.J., N. Sadigh, and A.Y. Ahmadnia, Epidemiologic features, seasonal variations and false positive rate of acute appendicitis in Shahr-e-Rey, Tehran. *Int J Surg*, 2007. 5(2): p. 95-8.
116. Ceresoli, M., et al., Acute appendicitis: Epidemiology, treatment and outcomes-analysis of 16544 consecutive cases. *World J Gastrointest Surg*, 2016. 8(10): p. 693-699.
117. Huckins, D.S., et al., Diagnostic performance of a biomarker panel as a negative predictor for acute appendicitis in adult emergency department patients with abdominal pain. *Am J Emerg Med*, 2016.
118. Craig, S. and S. Dalton, Diagnosing appendicitis: What works, what does not and where to go from here? *J Paediatr Child Health*, 2016. 52(2): p. 168-73.
119. Unlu, C., et al., Evaluating routine diagnostic imaging in acute appendicitis. *Int J Surg*, 2009. 7(5): p. 451-5.
120. McKay, R. and J. Shepherd, The use of the clinical scoring system by Alvarado in the decision to perform computed tomography for acute appendicitis in the ED. *Am J Emerg Med*, 2007. 25(5): p. 489-93.
121. Tanrikulu, C.S., et al., The predictive value of Alvarado score, inflammatory parameters and ultrasound imaging in the diagnosis of acute appendicitis. *Ulus Cerrahi Derg*, 2016. 32(2): p. 115-21.
122. Allister, L., et al., Serum markers in acute appendicitis. *J Surg Res*, 2011. 168(1): p. 70-5.