



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**YARDIMCI TANI YÖNTEMLERİNİN TEK VE BİRLİKTE
KULLANIMININ AKUT APANDİSİT TANISINDAKİ
ETKİNLİĞİ**

**Dr. RAMAZAN SARIBAY
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. HAKAN CANBAZ**

MERSİN – 2014

TEŞEKKÜR

Cerrahi eğitimim sürecinde bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Süha AYDIN, Prof. Dr. Musa DİRLİK, Prof. Dr. Tahsin ÇOLAK, Prof. Dr. Koray ÖCAL, Prof. Dr. Tamer AKÇA, Doç. Dr. Hakan CANBAZ, Doç. Dr. Ahmet DAĞ, Doç. Dr. Aydemir ÖLMEZ, Yrd. Doç. Dr. Özgür TÜRK MENOĞLU, Uzm. Dr. Mustafa BERKEŞOĞLU' na ve sevgili yan dal uzmanlarımız Op. Dr. Okay KOÇ, Op. Dr. Alper SÖZÜTEK ve Op. Dr. Bahattin ÖZLÜ' ye teşekkürü bir borç bilirim.

Tezime katkılarından dolayı tez danışmanım başta Doç. Dr. Hakan CANBAZ olmak üzere Biyoistatistik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Bahar TAŞDELEN' e, Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Tuba KARA' ya yardımlarından dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalıştığım Op. Dr. Uğur ALTUN, Op. Dr. Hakan SEYİT, Op. Dr. Hamdi AKÇA, Op. Dr. Necati ŞENTÜRK, Op. Dr. Serkan BAİKOĞLU, Op. Dr. Ramazan GÜNDOĞDU, Dr. A. Görkem YILDIRIM, Dr. Ethem ŞAHAN, Dr. Tolga ÖLMEZ, Dr. Erman EKER, Dr. Ali BÜKESÖY, Dr. Özlem Z. SERT, Dr. Alev ÜNSAL, Dr. Hakan KARATAŞ' a, ayrıca kliniğimizin tüm hemşire ve personeline teşekkürü borç bilirim.

Ayrıca manevi desteğiyle her zaman yanımda olan hayat arkadaşım Gonca ve sevgili kızım Öykü' ye, bugünlere gelebilmem için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan anne ve babama sevgi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Ramazan SARIBAY

Mersin - 2014

İÇİNDEKİLER

ÖZET	5
ABSTRACT	6
GİRİŞ	7
GENEL BİLGİLER	9
TARİHÇE	9
EMBRYOLOJİ	10
TANIM VE FİZYOPATOLOJİ	11
İNSİDANS VE EPİDOMİYOLOJİ	13
KLİNİK	14
FİZİK MUAYENE	15
LABARATUAR BULGULARI	16
GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	18
DİREKT KARIN GRAFİSİ	18
ULTRASONOGRAFİ	18
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ	19
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME	19
TANISAL LAPAROSKOPİ	20
AYIRICI TANI	20
TEDAVİ	22
PREOP HAZIRLIK	22
ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ VE SEÇİMİ	23
CERRAHİ TEDAVİ	23
1. AÇIK APENDEKTOMİ	24
2. LAPAROSKOPİK APENDEKTOMİ	24
KOMPLİKASYONLAR	24
MORTALİTE	25
CRP	25
GEREÇ VE YÖNTEM	28
BULGULAR	30
TARTIŞMA	33

SONUÇ VE ÖNERİLER	39
KAYNAKLAR	40
TABLolar DİZİNİ	51
KISALTMALAR DİZİNİ	52

ÖZET

Akut karınla acile başvuran hastalardaki en sık cerrahi patoloji akut apandisit (AA). Negatif Apendektomi (NA) oranı yüksekliği sorun olmaktadır. Bu oranı azaltmak amacıyla yardımcı tanı yöntemlerinin (TY) AA tanısındaki yararlılığı değerlendirildi.

Ocak 2001-Eylül 2013 arasında AA ön tanısıyla apendektomi uygulananların dosyaları retrospektif incelendi. Hastalar patolojilerine göre iki gruba ayrıldı: AA ve olmayan (NA). Laboratuvar testlerin (LT) sonuçları (lökosit sayımı [BK], C-reaktif protein [CRP]) karşılaştırıldı. BK, CRP ve ultrasonografinin (USG) tek, ikili ve üçlü kullanımlarının tanı testi etkinlik istatistikleri (sensitivite (SN), spesifite (SP), pozitif [PPV], negatif prediktif değeri [NPV], odds oranı [OR], pozitif [LR+] ve negatif likelihood oranı [LR-]) değerlendirildi.

1001 hastanın 562' si (%56,1) erkekti ve yaş ortalaması 36,7 idi. NA 170 (%16,9) hastada saptandı. Erkeklerde AA oranı (%89,8), kadınlarda NA oranı (%25,7) anlamlı yüksekti ($p < 0,001$). BK ($14019/\mu\text{L}$) ve CRP ($79,4\text{mg/L}$) AA' da yüksekti ($p < 0,05$). En yüksek SN, CRP' de (%77,26) iken; SP (%68,82), PPV(%91,49), NPV(%30,95), LR+ (2,20) ve OR (4,82) USG' de ve en düşük LR- (0,46) USG' de saptandı. Testlerin birlikte kullanımlarında pozitif test sayısının artışına paralel SN, SP, PPV, NPV, LR+ ve OR' de artış, LR-' de azalma saptanırken sadece üçlü birleştirmede SN değişti. Testlerin birleştirilmesiyle tek teste göre SP, PPV, LR+ ve LR-' de artış, SN ve NPV' de azalma saptanırken OR değişti. En yüksek SP, PPV ve LR+, üçlü birleştirmede saptandı. USG' nin CRP ve BK' ye eklenmesiyle bu iki testin SP, PPV, LR+ ve OR' si yükseldi. NA' ların 90 (%52,94)' ında bir test pozitifliği veya 3 test negatifliği vardı.

USG' nin AA tanısındaki güvenilirliği LT' den daha fazladır. TY' nin birlikte kullanılması ve de USG' nin LT ile birleştirilmesi doğru tanı olasılığını arttırmaktadır. Apendektomi kararı verilirken, üçlü test birlikte kullanımında, birden fazla testin pozitifliği etkili olsaydı, NA' ların yarısı önlenebilirdi.

Anahtar kelimeler : Akut apandisit, Beyaz küre, CRP, USG

ABSTRACT

The Effectiveness In The Diagnosis Of Acute Appendicitis By Using Diagnostic Methods With Single or Together

Acute appendicitis (AA) is the most frequently surgical pathology of patients contact the emergency services with acute abdominal pain. High rate of negative appendectomy (NA) is still being a problem. For reducing this rate, utility of diagnostic tests (TY) at diagnosis of AA were evaluated.

Patients underwent appendectomy with prediagnosis of AA were retrospectively assessed between January 2001- September 2013. Patients were divided 2 groups as AA and NA according to histopathology. Laboratory tests (LT) (leukocyte count [WBC], C-reactive protein [CRP]) results were compared. Statistical efficiency of DT, (sensitivity (SN), specificity (SP), positive [PPV] and negative predictive value [NPV], odds ratio [OR], positive [LR+] and negative likelihood ratio [LR-]) of single, double and triple combinations of WBC, CRP and ultrasonography (USG) were analyzed.

Mean age of 1001 patients was 36,7 and 562 (%56,1) patients were male. NA group had 170 (%16,9) patients. In males AA rate (%89,8) and in females NA rate (%25,2) were significant ($p < 0,001$). WBC (14019 μ L) and CRP (79,4mg/L) in AA were higher ($p < 0,05$). While highest SN was found for CRP (%77,2); highest SP (%68,8), PPV (%91,4), NPV (%30,9), OR (4,82) and LR+ (2,2) and lowest LR- (0,46) were found for USG. As decrease in LR-; increase in SN, SP, PPV, NPV, LR+ and OR correlated increasing number of positive tests in combinations, only SN was varied in triple combination. Compared to single test; higher results were obtained by combining tests in SP, PPV, LR+, LR-, while lower results in SN, NPV with varied OR. Highest results of SP, PPV, LR+; were obtained for triple combination. SP, PPV, LR+ and OR of WBC and CRP were increased by combining tests with USG. One test positivity or 3 tests negativity was found in 90 (%52.94) of NA.

USG is more reliable than inflammatory tests to diagnose AA. Combining TY and combining USG with LT, increase the probability of true diagnosis. We would prevent half of NA when more than one test positivity considered to decide appendectomy with using of this tree TY.

Key words: Acute Appendicitis, White Body Cell, CRP, USG

GİRİŞ

Apandisit dünyada akut karının en yaygın nedenlerinden biri olarak kabul edilmiştir¹. AA ve apendektomi olma riskleri erkek için %8,6 ve %12, kadın için %6,7 ve %23,1' dir². AA ön tanısı ile ameliyat edilen ve AA saptanmayan hastalarda yapılan apendektomi işlemi negatif apendektomi (NA) olarak tanımlanmaktadır³.

Apandisit klinik tanısı deneyimli cerrahlar için bile çoğu zaman zordur ve negatif laparotomi oranı yüksektir ve bu oran %20-%30 arasında değişmektedir⁴. Yapılan başka bir meta-analize göre NA oranı, median %20,1 (%5,2- 42,2)' dir³. NA' nın yüksek olmasında sorun AA' yı diğer akut karın yapan nedenlerden ayırmadaki zorluktan kaynaklanmaktadır. AA olan ve akut karın düşünülen bir hastada ise apendektomi yapılmasında gecikme perfore AA gibi ciddi bir komplikasyona yol açmaktadır. Öte yandan AA' da yapılan apendektomiye kıyasla NA' da artmış mortalite, enfeksiyöz komplikasyon, hastanede kalış süresi ve masraflar bildirilmiştir⁵.

Gençlerde ve ileri yaş gruplarında tanıda gecikme, perforasyon riskinin %80 artmasına neden olabilir⁶. Gebelerde tanı zorlu olabilir, özellikle ikinci ve üçüncü trimestirda, uterustan da dolayı apendiks yer değiştirir ve fizik muayene bulgusunda değişikliğe neden olur¹. Yaşları 15 ile 45 arasında değişen kadınlarda yapılan negatif apendektomi oranı %32- 45 arasında değişmektedir⁷.

Apendektomi yapılmasında en önemli etken anamnez, fizik muayene ve yardımcı laboratuvar testlerinden yararlanan cerrahın kararıdır. Perfore AA ve NA oranını azaltmak için tanıya yardımcı birçok yöntemden yararlanılmaktadır. Bu yardımcı tanı yöntemleri arasında laboratuvar testleri (örnek: lökosit [BK], C-reaktif protein [CRP]), görüntüleme yöntemleri (örnek: ultrasonografi [USG], bilgisayarlı tomografi [BT]) ve klinik skorlama sistemleri bulunmaktadır⁸⁻¹².

Lökosit sayısı akut apandisit tanısı için belki de en sık kullanılan testtir. Lökosit sayısı ve yüzde nötrofil ikilisi akut apandisit için spesifik değildir. Bu testin kabul edilebilir sensitivesi (%79- %93) sayısız yayına yansımıştır fakat bunun aksine spesifitesi düşüktür¹³.

CRP bir akut faz proteinidir, var olan inflamasyon için bir tarama testi ve hastalık aktivitesinin bir belirteci olarak kullanılabilir¹⁴. Çeşitli çalışmalarda akut apandisitte yüksek CRP düzeylerinin tanıya yardımcı olduğu sonucuna varılmıştır^{13,15,16}. Özellikle bazı otorler CRP' nin komplike apandisiti basit apandisitten daha efektif tahmin ettiğini iddia etmektedirler¹⁴.

Tanıya yardımcı yöntemleri birbiriyle kıyaslayan birçok çalışma bulunurken bu yöntemlerin birlikte kullanımını, özellikle USG ile laboratuvar testlerini, değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır^{3,9-11,17,18}. Bu retrospektif çalışmada yaygın olarak kullanılan basit laboratuvar testlerinin (BK, CRP) ve USG' nin tek olarak ve birlikte kullanımının AA tanısını koymadaki etkinliğini ve ayrıca NA' yı önlemede bu testlerin birlikte kullanımının potansiyel rolünü değerlendirmeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Tarihçe

Apendiksin ilk tanımlanması doktor-anatomist Berengario Da Capri, tarafından 1521' de yapılmıştır¹⁹. Leonardo Da Vinci 1492 yılında yapılan çizimlerinde apendiksi göstermiş ama bu çizim 18. yüzyıla kadar yayımlanmamıştır²⁰. Apendiks tam anlamıyla 1543' te Andreas Vesalius tarafından yayımlanan De Humani Corporis Febrica Liber V' de tanımlanmıştır²¹.

Apendisitini açıkça önemini ilk olarak 1711' de Lorenz Heister göstermiştir²². Boerhave' nin öğrencisi olan Heister küçük apseli bir apendiks perforasyonunun gangrenöz apendikse dönüşümünü açıkladı. Akut inflamasyonun kaynağının apendiks olabileceğini tahmin etmiş ve bunu bir suçlu vücudunun otopsisinde açıklamıştır.

Fransız doktor Francois Melier otopsislerde altı apandisit vakası tanımlamış ve ilk olarak apendiksin çıkarılabileceğini 1827' de söylemiştir²²⁻²⁴. İleriki yıllarda Bright ve Addison isimli London' s Guy Hospital doktorları apandisitini semptomlarını tanımladılar ve bunun sağ alt kadradaki birçok inflamatuvar yanıtı sebep olabileceğini ifade etmişler ve bu düşüncelerini 1839 yılında yayınlanan Elements of Practical Medicine' nin ilk baskısında ifade etmişlerdir²⁵.

Apandisitini ilk raporları 1700' lü yılların başlarında yayınlanmaya başladı ve Cladius Amyand bilinen ilk apendektomiği 1735 yılında yaptı²⁶. Amyand' ın bu başarısına rağmen sonraki 150 yıl boyunca apandisitini cerrahi tedavisi için sınırlı bir düşünce hâkimdi. Sağ alt kadranda ağrısının sebebi olarak apandisit düşünölmeye başlansa da, buna nasıl bir tedavi uygulanacağı açık değildi.

Harvard Üniversitesi Anatomi bölümünde profesör olan Reginald Heber Fitz, 18 Haziran 1886 tarihinde Washington' da Association of American Physicians toplantısında "Vermiform Apendiksin Perfore Eden İnflamasyonu: Erken Tanı ve Tedavi için Özel Referans" başlıklı bir sunum yaptı^{27,28}. Fitz ayrıca sağ alt kadranda inflamatuvar hastalıkların çoğuna sebep olarak apendiksi gösterdi. Apandisitini klinik içeriğini tanımladı ve önemli olarak apendiksin erken cerrahi olarak çıkarılmasını önerdi.

Yüzyılın sonlarına doğru yayınlanan 2500' den fazla kitap veya makaleden sonra apendektominin önemi anlaşılıyordu. Lawson Trait isimli önde gelen abdominal cerrah 1880 yılında gangrenöz bir apendiksi çıkardı ve hastada tam iyileşme sağladı. Takip eden yıllarda Zürih' ten Kronlein, New York' tan Hall, Ontario' dan Graves ve Philadelphia' dan Morton birçok apendektomi yaparak bütün cerrahları yüreklendirdiler. McBurney 1889 yılında apendiksle ilgili birçok önemli yayın yaptı²⁴. McBurney, erken cerrahi girişim yapılmasını önerdi ve bugünlerde kendi ismiyle anılan kesiyi buldu²⁹. Amerikalı cerrahlar 1890' lı yıllarda apandisit için apendektomi yapılmasını hızla benimsedi. Bernay 1898 yılında mortalite olmadan yapılmış 71 hastalık apendektomi serisi bildirdi³⁰. Murphy 1904 yılında 2000 apendektomilik kişisel tecrübesini bildirdi³¹. Günümüz itibariyle apendiks hakkında 13000' den fazla kitap ve yayın bulunmaktadır^{32,33}.

Embriyoloji

Appendiks vermiformis, fonksiyonu bilinmeyen bir organ kalıntısı olarak tanımlanmıştır³⁴. Appendikste mevcut olan lenfoid doku, ilk olarak doğumdan sonraki ikinci haftada ortaya çıkar, 12-20 yaşlarında zirve yapacak şekilde giderek artar, 30' lu yaşlardan sonra yarıya iner ve 60 yaşından sonra ise lenfoid doku kaybolmaya başlar^{7,34}. Bu lenfoid dokudan salgılanan Ig G, sekretuar immun sistemde de önemli rol oynamaktadır. Bununla birlikte, appendiksin rezeksiyonu Ig G' nin genel salınımını etkilememektedir⁷.

Doğumda çekum ve appendiks rudimenter bir yapıdadır. Appendiks çekumun alt ucundan çıkmakta ve çocukluk döneminde sakküler bir hal almaktadır. Fakat halen alt bölgede yerleşimini sürdürmektedir. Appendiksin büyümesi çekumun büyümesine eşit olmadığı için appendiks sağa doğru yerleşim göstermeye başlar ve ileoçekal bileşkenin 2,5-3 cm kadar altında çekumun posteromedialine doğru yerleşir. Appendiksin tabanı ile çekum arasındaki ilişki her zaman aynı iken, serbest uç pelvik, retroçekal, ileum arkası, sol alt kadran, sağ alt kadran gibi çok değişik bölgelerde yerleşim gösterebilir. Kolonun üç tenia colisi appendiksle çekumun birleşme noktasında buluşur ve appendiksin dış longitudinal kas tabakasını oluştururlar. Bu bölge, özellikle anterior tenianın takip edilerek appendiksin yerini tespit edilebilmesi açısından önemli bir role sahiptir^{7,34}. Appendiks ortalama 9 cm uzunluğunda olup, dış çapı 3-8 mm, lümeni ise 1-3 mm arasındadır³⁴.

Apendiksin mezenteri terminal ileumun arkasından geçer, ince barsak mezenterinin alt dalının devamıdır. Apendiküler arter ileokolik arterin dalıdır ve mezoapendiks boyunca seyrederek. Sağ kolik arterin posterior çekal dalından köken alan aksesuar apendiküler arterde görülebilmektedir. Apendiksin venleri süperior mezenterik vene boşalan ileokolik vene dökülür. Çok sayıdaki lenf nodları da ileoçekal nodlara direne olur.

Apendiks iki durumda sol alt kadrana uzanabilir³⁵. Hastanın çok uzun bir apendiksi varsa, yerleşim olarak normal sağ alt kadranda olsa bile abdominal kavitede sol alt kadrana uzanabilir. İkinci olarak hastada bütün abdominal organların transpoze olduğu situs inversus durumunda görülebilir. Her iki durumda da apandisit sol alt kadranda ağrı ve hassasiyet semptomlarıyla ortaya çıkabilmektedir.

Tanım ve Fizyopatoloji

Akut apandisit, apendiks vermiformisin akut iltihabıdır^{7,34}. Apendiksin akut inflamasyonunun temelinde lümenin tıkanması sonucu distaldeki sekresyonun bakteriyel kontaminasyona uğraması yatmaktadır³⁶. Vakaların %60' ında tıkanma nedeni lenf folliküllerinin hiperplazisidir. Özellikle gençlerde ve genç erişkinlerde söz konusu olan bu etyolojik etkenden sonra ikinci neden daha ileri yaşlarda ve vakaların %30' unda görülen dışkı taşlarıdır³⁷. Meyve çekirdekleri, yabancı cisimler, tahıl ve posalı gıdaların daha az tüketilmesi, çekum tümörleri ve kadınlarda meme kanseri metastazları da tıkanma nedeni olarak bildirilmiştir³⁸. Başlıcası Enterobius Vermicularis olmak üzere Taenia Saginata, Ascaris Lumbricoides gibi üst solunum yolları enfeksiyonları ile paraziter enfeksiyonlar, enfeksiyöz mononükleoz gibi genel lenfoid doku reaksiyonu yaratan hastalıklar sırasında ortaya çıkar^{36,37,39}. Salmonelloz ve Shigelloz gibi enterokolitlerin seyrinde de akut apandisit geliştiği gözlenmiştir^{37,40,41}. Kızamık seyrinde, virüsün sekonder viremisinden sonra apendikte lenfoid hiperplazi sonucu apandisit oluşabilir^{42,43}. Klasik granümatöz hastalık seyri göstermeyen ve histopatolojik incelemede sadece apendiksi tutan granümatöz apandisit vakaları bildirilmiştir⁴⁴.

Akut apandisit etyolojisi, coğrafik dağılımlarda da farklılık gösterebilir. Schistosomiasis' in endemik olduğu Mısırlılarda, akut apandisit etyolojisinde schistosoma önemli faktördür⁴⁵. Her ne kadar tartışmalı olsada, travma akut

apandisite neden olabilir^{42,46}. Kistik fibroziste mukus salgılayan bezlerdeki değişikliğe bağlı apandisit insidansı artar⁴².

Tıkanmadan sonraki gelişebilecek olayları tıkanmanın derecesi, lümenin içeriği, mukus salgısının artması ve apendiks serozasının genişleyebilirliğinin sınırlı olması belirler³⁷. Lümenin tıkanması sonucu çekuma akamayan mukus lümen içinde basınç artmasına neden olur^{36,37}. Biriken mukus, enfeksiyon etkenlerinin, özellikle gram negatif bakterilerin eklenmesi ile iltihap haline dönüşür^{36,37,39}. Sekresyonun devam etmesi basıncın daha da artmasına neden olarak, esnekliği zaten sınırlı olan apendiks duvarının özellikle serozasını, başlangıçta lenfatik drenajını bozar, böylece ödem gelişir. Bakterilerin lümeninden duvar içine sızması mukozada ülserleşmelerle sonuçlanır. Akut apandisit bu aşamaya akut fokal apandisit adı verilir^{36,37}.

Lümenin tıkanması ile birlikte başlangıçta kolik karakterli olabilen ağrı, bir süre sonra visseral künt ağrıya dönüşür. Apendiksin gerilmesi reseptörler aracılığı ile torasik ganglionlara iletilir ve ağrı umbilikal dermatomlarda hissedilmeye başlar. Bu nedenle, apendiksin lokalizasyonu ne olursa olsun hastalığın başlangıcındaki göbek çevresi ağrı her olguda mevcuttur³⁹. Visseral tipte karın ağrısı, bulantı, iştahsızlık ve bazen de kusma bu aşamanın klinik semptomlarını oluşturur³⁷. Lenfatik tıkanmayı venöz tromboz ve tıkanma izler. İskeminin gelişmesi ile bakteriyel yayılma serozaya ulaşır. Artık söz konusu olan akut süpüratif apandisit^{36,37}. Parietal peritonun uyarılması ile ağrı somatik nitelik kazanır ve organın bulunduğu bölgeye, karnın sağ alt kadrana yerleşir. Arteriyel dolaşımın en zayıf olduğu yerden, apendiks duvarının anti mezenterik yüzünün ortasından nekroz ve gangren gelişir, oval enfarktüs alanları ortaya çıkarak gangrenöz apandisit oluşur³⁷. Bu aşamada apendikte mikroperforasyon alanları bulunduğu kabul edilmektedir. Halen canlılığını korumakta olan mukoza alanlarından salgının devam etmesi lümen içi basıncın daha da artmasına neden olur ve buna bağlı olarak delinmeler gelişir. Bu aşamada perfore apandisitten söz edilir^{36,37,39}. Akut apandisit gangrene ve perfore şekli komplikasyonları olarak kabul edilir³⁷.

Bakteriyel kontaminasyonun periton boşluğuna da yayılması ile morbidite ve mortalite artar. Ancak akut apandisit çoğu zaman bu şekilde sonuçlanmaz. Omentum, ince barsak segmentleri, çekum, iltihabi yapışıklılar ve bantlar perforasyonun lokalize peritonit halinde kalmasını sağlarlar^{37,39}.

Böylece periapendiküler apse ve plastron oluşur³⁹. Retroçekal apandisitlerde periton irritasyonu görülmeyebilir ve enfeksiyon perinefritik apseye kadar ilerleyebilir⁴⁷.

Apendiks perforasyonunda, en sık izole edilen aerobik bakteri %68 oranında E.coli' dir. Apendiks perforasyonu ve peritonitte mortalite ve morbiditeyi arttıran ve %70 sıklıkla görülen Bacteroides Fragilis olmak üzere, anaerobik bakterilerdir^{39,48}.

İnsidans ve Epidemiyoloji

Akut apandisit, cerrahi girişim gerektiren akut abdominal ağrının en yaygın nedenidir. Yaşam boyu apandisit geçirme riski %6-7 oranındadır^{2,31}. Apandisit primer olarak adolesan ve genç erişkinlerin hastalığı olup, özellikle yaşamın 2. ve 3. dekadlarında insidansı pik yapmaktadır²⁻⁵⁴. Bununla birlikte beş yaş altında ve 50 yaş üstünde çok beklenmeyen bir durumdur, risk bu dönemlerde erkeklerde 35' te 1 iken bayanlarda 50' de 1' dir. 70 yaşın üstünde bu risk 100' de 1' den azdır^{55,56,57}. Genç ve genç erişkin döneminde, erkeklerle kadınlar arasındaki oran 1.3/1 iken bu yaş grupları dışında bu oran eşitlenmektedir⁵¹⁻⁵³.

Apandisit insidansında, ülkeler arasında, aynı ülkenin farklı bölgeleri arasında, farklı ırk ve gruplar arasında da çeşitlilik olduğuna dair raporlar vardır^{31,58,59}. Bununla birlikte, coğrafi bölgeler arasındaki insidans farkında diyetlerdeki lifli beslenme durumuna dikkat çekilmektedir⁶⁰⁻⁶². Apandisit rölatif olarak endüstriyel toplumlarda, yani rafine, düşük lifli dietle beslenen ülkelerde daha yaygınken; az rafine ve yüksek lifli dietle beslenen gelişmekte olan ülkelerde daha nadir görülmektedir.

Apandisitinin ailesel yönü de dikkat çekilen ve tartışılan bir durumdur. Hastalığın genel popülasyondaki yaygın prevalansı genetik etyoloji durumununun kanıtlanmasında zorluğa yol açsa da, poligenik kalıtım paterni ve çevresel etkenler bir araya gelince bu durumu mümkün kılabilir^{60,63}.

ABD' de tüm yaşam boyunca akut apandisit olma riski erkekler için %12 kadınlar için %25' dir⁶⁴. Kabaca ortalama yaş 31,3 iken, 22 yaşında zirve yapmaktadır⁶⁵. Erkeklerde görülme sıklığı daha yüksektir (1,4:1)². Tüm hayatları boyunca erkeklerin %8,6' sı, kadınların %6,7' si apandisit geçirirler². Çok erken yaşlarda nadirdir. Apendikste olan lenfoid doku artışı ile apandisit arasında yaş açısından kabaca paralellik vardır⁷.

Laboratuvar testleri ve görüntüleme tekniklerinde ilerlemelere rağmen doğru tanı koymak hala bir sorun olabilmektedir⁶⁶. Tedavinin hedefi erken tanı ve acil cerrahi müdahaledir. Özellikle 3 yaşından küçük hastalarda, gebelerde ve 60 yaş üstü hastalarda apandisit tanısı koymak zor olabilir⁶⁷. Gençlerde ve ileri yaş gruplarında tanıda gecikme, perforasyon riskinin %80 oranında artmasına neden olabilir⁶. Özellikle ikinci ve üçüncü trimestir gebelerde, gebe uterus nedeniyle apendiks yer değiştirir ve fizik muayene bulgusunda değişikliğe neden olarak tanıyı zorlaştırabilir¹. Yanlış tanı oranı kadınlarda daha fazladır (kadınlarda: %22,2 erkeklerde: %9,3). Üreme çağındaki kadınlarda negatif apendektomi oranı %23,2' dir^{5,7,68,69}.

Klinik

Apandisitte en sık görülen klinik semptom karın ağrısıdır ve hemen hemen bütün vakalarda vardır^{70,71}. Akut apandisitte klasik bulgu ve semptomlar sağ alt kadranda ağrısı, iştahsızlık, bulantı ve kusmadır¹. Ama yine de akut apandisitte bulgu ve semptomlar apandisit patofizyolojisi ve apendiksin lokalizasyona göre değişiklik gösterebilir⁶⁶. Bir-oniki saatlik bir periyot sonrası, sıklıkla da 4-6 saatte, ağrı sağ alt kadrana lokalize olur. Ağrı her zaman böyle seyretmeyebilir. Bazı hastalarda ağrı, sağ alt kadrandan başlar ve orada kalır⁶⁵. Bununla birlikte klasik bir semptom olan ve periumbilikal alandan başlayıp sağ alt kadrana lokalize olan ağrı, apandisitli hastaların sadece %50-60' ında görülmektedir¹.

Akut apandisitte ağrı başlangıçta tipik olarak yaygın, merkezde ve hafif şiddette visseral ağrı niteliğindedir. Bunu izleyen somatik ağrı daha şiddetli ve çoğunlukla tam olarak sağ alt kadrana lokalize edilebilir niteliktedir. Akut apandisit tanısı alan vakaların % 45' inde klasik visseral-somatik ağrı sırası görülmemektedir⁷². Tipik olmayan ağrı somatik ağrı niteliğinde olup, başlangıçtan beri sağ alt kadranda hissedilir. Bunun aksine ağrı yaygın olup asla lokalize edilemeyebilir. Yaşlı hastalarda atipik ağrı daha sık görülmektedir. Retroçekal yerleşimli apendiksin enflamasyonunda ağrı, yaygın sağ böğür ağrısı niteliğindedir. Buna benzer olarak pelvik yerleşimli apendiksin enflamasyonunda somatik ağrı olmayabilir. Bunun yerine sadece tenesmus ve suprapubik bölgede hissedilen belirsiz rahatsızlık görülebilir.

Akut apandisitli hastaların hemen hemen hepsinde iştahsızlık ve bulantı görülmesine karşın kusma hastaların ancak %50' sinde görülmektedir.

Kusmanın olup olmaması akut apandisit tanısında önemli bir kriter değildir. Kusma çok ısrarlı olmayıp sadece bir veya iki kez olur. Kusma ağrıdan önce başlamışsa, akut apandisit tanısından uzaklaşılır. Konstipasyon ve diare anamnezi akut apandisit tanısında çok yardımcı olmaz. Bununla birlikte apandisitli hastaların çoğunda konstipasyon saptanır ve defekasyonla ağrıda rahatlama olabilir^{72,73}.

Fizik Muayene

Akut apandisit fizik muayene bulguları hastalığın başlangıcında hemen hiç yoktur. Patolojik olayın yani iltihabın parietal peritonu uyarmaya başlamasıyla zengin ve tanıda büyük yararı olan bulgular ortaya çıkar³⁷. Bu sebeptir ki hala akut apandisit tanısında fizik muayene her tetkikin önünde gelmektedir. İncelemede semptomların başlamasından birkaç saat sonra karının solunum hareketlerine yeterince katılmadığı gözlenir^{37,39}. Hasta hareketsiz kalmayı yeğler, sağ uyluğunu hafif karına çeker, bu şekilde karın ön duvarı kaslarını ve psoas kasını gevşek tutmaya çalışır^{37,74}.

Akut apandisit tipik fizik muayene bulguları, karın sağ alt kadranda hassasiyet, defans ve rebound şeklindedir. Hassasiyetin en fazla olduğu yer, tipik olarak, sağ alt kadranda Mc Burney noktası veya çevresidir. Sağ alt kadranda hassasiyet akut apandisit bulguları içinde en sürekli olanıdır⁷⁵. Bölge cildinde hiperestezi, rektal muayenede pelvisin sağ tarafında hassasiyet ile obturator ve psoas bulguları daha seyrek görülür. Dinlemekle sağ alt kadranda barsak seslerinde azalma tespit edilebilir. Ateş sıklıkla normal olup, hemen daima 38°C' nin altındadır. Perfore olmayan akut apandisit olgularında yüksek ateş görülmesi nadirdir.

Akut apandisitte görülen fizik muayene bulguları çok çeşitli olmakla birlikte, bunların tümünün her olguda bulunması gerekmez^{34,75}. Akut apandisitte tipik olmasa da tanıya yaklaştıran fizik muayene yöntemleri mevcuttur. Bunlar;

1. Sağ alt kadranda (McBurney noktasında) hassasiyet, defans, rebound: Göbek ile spina iliaca anterior superior' u birleştiren çizginin 1/3 orta ve 1/3 lateralinin birleştiği noktada (McBurney noktası) palpasyonla hassasiyet varlığıdır. Defans, palpasyon esnasında abdominal kasların direnç göstermesi durumudur. Parietal peritondaki inflamasyonun şiddetli olduğunu gösterir. Rebound, palpasyon esnasında elle basınç uygulandıktan sonra ani

olarak basıncın ortadan kaldırılması sonucunda oluşan ağrı hissidir. Kardinal bulgulardan biri olup, özellikle erkek hastada tek başına tanı koydurucu olabilir. Bununla birlikte McBurney noktasında mevcut olan defans ve/veya rebound akut apandisit için kesin tanı koydurucu olmasa da tanıya oldukça yaklaştırır.

2. Rousing bulgusu: Sol alt kadranın derin palpasyonu ile sol kolondaki gazın sağa doğru yer değiştirmesiyle, sağ alt kadranda ağrının artmasıdır.

3. Duphy bulgusu: Öksürme ile sağ alt kadranda ağrının artmasıdır.

4. Topuk testi: Hastanın, ayak başparmakları üzerinde yükselip aniden topukları üzerine kendini bırakması sonucunda sağ alt kadranda şiddetli ağrı duyulmasıdır.

5. Psoas testi: Sağ kalça eklemine ekstansiyon yaptırıldığında ağrının artmasıdır. İnflame appendiks retroçekal yerleşimli ise, psoas kasını irrite eder ve ağrı meydana gelir.

6. Obturator testi: Sağ kalça eklemine iç rotasyon yaptırıldığında ağrı artışıdır. Eğer inflame appendiks pelvik yerleşimli ise, obturator kasının irritasyonu sonucu ağrı oluşur.

7. Rektal muayene: Dijital muayenede sağ pelvik peritonda hassasiyet saptanması söz konusudur. Pelvik appendiks inflamasyonunda önemlidir. Appendiks daha yüksek yerleşimli ise yardımcı olmayabilir.

8. Sağ alt kadranda abdominal kitle hissi: Hastalığın başlamasından sonraki süre içerisinde sağ alt kadranda kitle palpe edilmesidir. Bu durum genellikle plastrone apandisitlerde akla gelmelidir.

Appendiksin perforé olduğu durumlarda muayene bulguları değişir. Sağ alt kadranda hassas ve yumuşak bir kitle ele gelebileceği gibi hassasiyet tüm karına yayılabilir. Defans ve rebound bulgusu daha belirgin hale gelir. Hastada taşikardi ve yüksek ateş (39°C) ortaya çıkar. Perfore apandisit tanısında gecikilirse yaygın peritonit bulguları gelişir. Hassasiyet ve defans yaygınlaşır.

Laboratuar Bulguları

Akut apandisit tanısında laboratuar bulguları çok yardımcı olabilir. Ancak klinik semptom ve bulguların daima ön planda değerlendirilmesi gerekmektedir. Laboratuar bulguları ise kliniği desteklediği takdirde önem

kazanmaktadır^{39,74}. Tam kan sayımı, idrar tetkiki, periferik yayma ve son yıllarda C-reaktif protein (C-RP) akut apandisit tanısında rutin istenecek tetkiklerdir.

BK kullanımını değerlendiren pek çok çalışma olmasına rağmen yararlılığına dair henüz net bir fikir birliği yoktur⁶⁶. Kanda bakılan lökosit değeri inflamasyonu gösteren en önemli bulgulardan biridir. Komplike olmamış akut apandisitli olgularda lökosit değeri genellikle 10.000 ile 18.000/ mm³ civarında saptanmaktadır. Bazen de orta derecede polimorf çekirdekli lökosit hâkimiyeti görülebilir. Lökosit takibi apandisitli hastalarda tanı doğruluğu açısından faydalıdır ve sola kaymanın saptanması sık görülen bir durumdur⁷⁶.

Perforasyon olmadan lökosit sayısı nadiren 18.000/mm³ ü geçer^{37,77}. Özellikle yaşlılarda daha sık olmak üzere, lökosit sayısı normal olabilir veya perfore apandisitte lökopeni gözlenebilir. Ayrıntılı periferik yaymada parçalı nötrofil hakimiyeti vardır. Nötrofil granülosit oranı yüksekliğinin, lökositoz ve C-RP' den daha spesifik olduğunu bildiren yayınlar vardır^{78,79}.

CRP, bakteriyel enfeksiyonlarda ve çeşitli enflamatuar olaylarda önemli derecede yükselir, viral enfeksiyonlarda normal veya minimal yükselir⁸⁰. Akut apandisit tanısında CRP' nin, sensitivitesi %40-87 arasında, spesifitesi ise %53-82 arasında değişmektedir^{14,81-83}.

CRP, semptomlardan 12-24 saat sonra akut apandisit tanısında, yararlıdır^{83,84}. Bazı çalışmalarda, normal apendikte CRP seviyesi yüksek tespit edilirken, gangrenöz apandisitte CRP seviyesi normal tespit edilmiştir¹⁴. Yapılan bazı çalışmaların sonucunda, akut apandisitte CRP' nin tek başına değil de lökosit düzeyi ve nötrofil yüzdesinin sonuçlarıyla beraber değerlendirilmesinin daha yararlı olacağı sonucuna varılmıştır¹⁴. Artmış BK ve/veya CRP kombinasyonunun sensitivitesi %98' den fazla olabilir ve her ikisinin normal olmasında patolojik olarak doğrulanmış apandisit olasılığı çok düşüktür⁶⁶.

Komplike apandisit vakalarında, özellikle karın içi abse formasyonunda trombositoz ve hemoglobin düşüklüğü gözlemlendiği belirtilmektedir⁴⁸.

Akut apandisit bulguları muhtemel bir idrar yollarında taş veya enfeksiyon bulguları ile benzemektedir. Bu nedenle tam idrar tetkiki yapmakta yarar vardır. Üreter veya mesanenin inflame bir appendiksten irrite olması halinde idrarda çok sayıda kan hücresine rastlamak mümkün olabilir³⁴. İzole

mikroskopik hematüri renal kolik tanısına destek olabilir veya piyüri olması pyelonefriti düşündürülebilir. Bununla birlikte akut apandisitte steril piyüri veya hematüri olabilir⁸⁵.

Genç kızlarda sedimentasyon yüksekliği kronik pelvik inflamatuvar hastalıklarında yüksek bulunur, ayrıca gebelik ayırıcı tanısı için hCG gerekli olabilir³⁶. Üreme çağındaki kadınlarda ektopik veya heterotopik gebeliği ekarte etmek için negatif gebelik testinin belgelenmiş olması gerekir⁶⁶.

Görüntüleme Yöntemleri

1. Direk Karın Grafisi: Modern görüntüleme yöntemlerinden önce, karın ağrılı hastalarda çok sık olarak kullanılan bu yöntemle sağ alt kadranda saptanan fekalitler (apendikolit) akut apandisit için patognomonik olarak kabul edilirdi. Apandisitli vakaların %10,5' inde düz grafilerde apendikolit görülürken, apandisit saptanmayan vakaların %3,3' ünde fekalit belirlenmiştir⁸⁶. Akut karınlı bir hastanın genel değerlendirilmesinin bir parçası olarak sıklıkla kullanılan uygulama karın içi ek bir patolojinin ayırıcı tanısını saptamada yararlı olsalar da akut apandisit tanısında nadiren yardımcıdır. Akut apandisitli bir hastada sağ alt kadrana uyan lokalize peritonite bağlı intestinal hava sıvı seviyesi yardımcı olsa da nonspesifik bir bulgudur^{34,86}. Bazı durumlarda sağ alt lob pnömonisine bağlı yansıyan ağrının ayırıcı tanısı PA akciğer grafisi ile sağlanabilir.

2. USG: Akut apandisit tanısını doğru olarak koyabilmek için önerilen yöntemlerden biri de ultrasonografi ile apendiksi ortaya koymaktır. Sonografide apendiks kör uçlu ve peristaltik dalgaları olmayan ve de çekumdan köken alan bir bağırsak uzantısı olarak tanınır. Ultrason probu maksimum derecede bastırıldıktan sonra apendiksin ön arka çapı ölçülür. Eğer apendiksin ön arka çapı 6 mm veya daha fazla ise ve bu çapta maksimum baskı uygulandığı esnada azalma olmuyorsa bu durumda test pozitif kabul edilir. Ultrason muayenesinde bir apendikolit tespit edilmesi tanı koydurur. Çekum etrafında sıvı veya kitle tespit edilememiş, apendiks hiç görülebilmişse ultrasonografik tanı negatif kabul edilir. Ultrasonografi ile akut apandisit tanısı ortadan kalktığı takdirde, alternatif bir tanı konulması amacıyla karının diğer bölgelerini sonografik olarak incelemek gereklidir. Akut apandisit ultrasonografik tanısının hassasiyeti %78 ile %96 arasında ve

spesifitesi %85 ile %98 arasında bulunmaktadır^{73,87}. Ultrasonografinin de belirgin kısıtlamaları vardır ve sonuçlar uygulayıcıya bağımlıdır.

14 prospektif çalışmayı kapsayan ve son zamanlarda yayınlanan bir meta-analizde ultrasonun duyarlılığı %86, spesifikliğı %81 olarak bildirilmiştir⁸⁸. Özellikle doğurgan çağdaki kadınlarda pelvik organlar hem transabdominal hem de transvajinal ultrasonografik muayene ile iyice izlenmeli ve akut karın ağrısının sebebi olabilecek jinekolojik patolojiler elimine edilmelidir. Periapendiküler bir abse, geniş bir fallop tüpü ve şişman hastalarda kalın deri altı yağ dokusundan dolayı appendiksin üzerine basılarak çapının azaltılmadığı vakalarda yalancı pozitif sonuçlar ortaya çıkabilir. Apendisit olayının apendiksin en distal ucunda olması, apendiksin retroçekal yerleşimi, inflamasyonlu apendiksin ince bağırsak kalınlığına ulaşacak derecede genişlemesi veya apendiksin perforasyonundan dolayı üzerine basıldığında hala sıkıştırılabiliyor olması yalancı negatif sonuçlar doğurabilir.

Bilgisayarlı Tomografi (BT): Yüksek rezolüsyonlu BT akut apandisit tanısında kullanılır. BT' de inflame apendiks dilatedir (5 mm' den büyük) ve duvarında kalınlaşma vardır. Genellikle kirli yağlanma, mezoapendikte kalınlaşma gibi inflamasyon görüntüsü ve hatta flegmon dahi görülebilir. BT' nin sensitivitesi %92-97, spesifitesi %85- 94' dür⁵². Bununla birlikte klinisyen, apandisit erken evrelerinde BT' nin tipik radyolojik bulgular göstermediğini mutlaka aklında tutmalıdır⁹⁰. Akut apandisitte, BT kullanılarak yapılan bir çalışmada negatif apendektomi oranı %12-19 olarak bulunmuştur. Bu oran diğer çalışmalara göre oldukça düşüktür⁷. Bilgisayarlı tomografinin dezavantajları; pahalı olması, kontrast madde kullanıldığında alerji yapabilmesi, hastaların radyasyona maruz kalması ve gebelerde kullanılamamasıdır⁶⁵. Esas olarak apendiks apselerinden şüphelenilen ve muhtemelen bu apselerin perkutan yaklaşımla drene edilmesi düşünülen olgularda uygulanmalıdır. Akut apandisit şüphesi olan olgularda radyografik değerlendirme sadece tanılarında şüphe edilen hastalara yapılmalı ve cerrahi müdahalenin gecikmesine veya yerine geçmesine müsaade edilmemelidir.

4. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG): Akut apandisit tanısında henüz rutin uygulamaya girmemiş inceleme yöntemidir. Ven içi opak madde

kullanılması gereği, pahalı olması, fekalitin görüntülenememesi ve özellikle çocuklarda uzun süre hareketsiz kalmanın getirdiği güçlük MRG uygulamasının başlıca olumsuzluklarıdır⁹¹.

5. Tanısal Laparoskopi: Akut apandisit şüphelenilen akut karın ağrılı hastalarda laparoskopi gerek tanısal gerekse tedavi amaçlı uygulanabilecek yöntemdir⁹². Laparoskopi özellikle alt kadranda ağrılı kadın hastaların değerlendirilmesinde en yararlı yöntemdir. Bu hastalarda negatif appendektomilerin oranı %30-40' ları bulabilir⁹². Akut jinekolojik patolojilerin varlığında laparoskopi ayırıcı tanı için oldukça kolaylık sağlayan bir yöntemdir^{92,93,94}. Bu çalışmalar bir araya getirildiğinde akut apandisit kuşku edilen hastaların değerlendirilmesinde anamnez, fizik muayene ve laboratuvar çalışmaları ile tipik apandisit tanısı konulamadığı durumlarda ileri görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır.

Ayırıcı Tanı

Apandisit için ayırıcı tanı listesi oldukça uzundur. Farklı bir açıdan bakarsak akut karın ağrısıyla gelen bir hastada apandisit en önemli ayırıcı tanılardan birisidir. Genel olarak sağ alt kadranda lokalize veya oraya yönelen tüm inflamatuvar durumlarda apandisit ayırıcı tanıya girer. Bu yüzden hastanın yaşı ve cinsiyetine göre farklı tedavi seçenekleri düşünmemiz gerekir^{28,30,32}.

En sık yapılan hata, bir başka patolojiyi bulmak için preoperatif ön tanı olarak akut apandisit konulmasıdır; daha az sıklıkla ise başka bir tanı sonrası yapılan operasyonda akut apandisit bulunur. Preoperatif yanlış tanılarının yaklaşık %75' ini; akut mezenterik lenfadenit, organik patolojik durum olmayışı, akut pelvik inflamatuvar hastalık, over kist torsiyonu, graf follikülü rüptürü ve akut gastroenteritler oluşturmaktadır⁷.

Belirli hasta gruplarında bazı tanılar daha muhtemeldir. Örneğin anamnezi ve fizik muayenesi uyum gösteren genç bir erkek hastada akut apandisit en sık sağ alt kadranda ağrısı nedenidir. Meckel divertikülü benzer belirtilere neden olmakla birlikte nispeten nadir görülür⁹⁵. Gastroenterit, apandisite göre belirgin bir şekilde daha fazla olup, karın ağrısından önce bulantı ve kusmanın başlaması veya ishalin en önemli belirtisi olması halinde ilk düşünülecek tanı olmalıdır. Terminal ileumu tutan Chron hastalığı, başlangıç dönemlerinde apandisite benzer semptomlar gösterebilir, fakat

ayrıntılı bir anamnezle hastalığın ateş, kilo kaybı ve subakut ağrı gibi semptomlarla birlikte bir seyir izlediği saptanabilir.

Orta ve ileri yaş grubunda, peptik veya duodenal ülser, kolesistit ve pankreatit gibi patolojiler göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca çekal divertikülit de patogenezi ve kliniği açısından akut apandisit oldukça benzer. Maligniteler, çekal bir karsinomun perforasyonu veya kitlenin appendiks lümenini tıkayarak apandisit yol açması gibi nedenlerle sağ alt kadranda ağrısı oluşturabilirler. Bu hastalarda, tipik olarak gaitada gizli kan pozitifliği ve kilo kaybı hikâyesi vardır.

Apandisit için yanlış tanı oranı en çok doğurganlık çağındaki kadınlarda ortaya çıkar. Jinekolojik problemler yanlışlıkla apandisit olarak algılanır ve genç kadınlardaki yanlış apendektomi oranı %15-40 arasındadır. Salpenjit özellikle apandisit benzer bir tabloyla ortaya çıkar. Salpenjitli hastaların şikâyetleri daha uzun süredir mevcuttur ve salpanjitli hastalarda serviks hareketleriyle ortaya çıkan ağrı salpenjit tanısını destekler. Ruptüre ovarian folikül alt kadranda lokalize olan karın ağrısına sebep olur. Siklus ortasında ortaya çıkması, diğer sistem bulgularının ve belirtilerinin olmaması ve tekrarlayıcı olması over folikül ruptürü tanısını destekler. Mensle ilişkili olarak ortaya çıkan semptomlar, özellikle diğer sistem belirtileri ve bulguları yoksa endometriozisi düşündürür. Ruptüre ektopik gebelik de akut apandisit ayırıcı tanısında yer alır. Kanamayla uyumlu hemodinamik değişiklikler, pelvik muayenede ağırlı kitle, pozitif gebelik testi bu tanıyı destekler. Geleneksel olarak hemorajinin kuldosentezi tanı koydurucu olsa da, daha yeni olarak görüntüleme yöntemleri, özellikle, ultrasonografi (USG) tanı koymada çok yararlıdır. Eğer kontrol edilemeyen hemoraji varsa, acil eksplorasyon ertelenmelidir⁹⁶. AA ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken durumlar Tablo 1' de verilmiştir.

Tablo 1 . Akut apandisitinin ayırıcı tanısı yapılması gereken hastalıklar

<p>1. Gastrointestinal nedenler</p> <ul style="list-style-type: none">-Çekal divertiküliti-Terminal ileit-Meckel divertikülü-Mezenterik lenfadenit-Çekum karsinomu-Lenfoma-Tifilitis-Akut kolesistit-Pankreatit-Perfore duodenal ülser <p>2. Enfeksiyöz nedenler</p> <ul style="list-style-type: none">-Gastroenterit- CMV koliti <p>3. Jinekolojik nedenler</p> <ul style="list-style-type: none">- Over kisti (rüptüre veya de ğil)- Endometriozis- Pelvik inflamatuvar hastalık- Korpus luteum kisti (rüptüre veya de ğil)- Tuba-ovaryen abse	<p>4. Gebelerde</p> <ul style="list-style-type: none">- Ektopik gebelik- Koryoamniotis- Erken doğum <p>5. Ürogenital nedenler</p> <ul style="list-style-type: none">- Pyelonefrit, perinefritik abse- Nefrolitiazis- İdrar yolu enfeksiyonu <p>4. Karın dışı nedenler</p> <ul style="list-style-type: none">- Alt lob pnömonisi- Rektus kası hematomu
--	--

Tedavi

Akut apandisitinin tedavisi cerrahidir. En küçük bir klinik şüphe üzerine yapılan cerrahi girişimlerle akut apandisitte morbidite ve mortalitenin azaltıldığı saptanmıştır. Ancak hiçbir akut apandisitli hastanın, tanısı konulup, ameliyatına karar verildiğinde derhal ameliyata alınması gerekmektedir. Özellikle gangren, perforasyon, abseleşme ve yaygın peritonit gibi komplikasyonla seyreden vakalarda ameliyattan önce, en çok 1-2 saat sürecek bir planlama ile parenteral sıvı ve antibiotik uygulanmalı, nazogastrik sonda ile üst gastrointestinal kanal boşaltılmalı, 39°C' den yüksek ateş düşürülmelidir^{36,37,91}.

Preoperatif Hazırlık

Akut apandisit için appendektomi kararı verildiğinde, perforasyon riskini minime indirmek için hasta en kısa sürede ameliyata alınmalıdır^{34,97}.

Vakaların çoğunda cerrahi değerlendirme öncesinde perforasyon geliştiği için preoperatif dönemin uzaması pek söz konusu değildir⁹⁷. Apandisitli hastalar ateş ve yetersiz oral alım nedeniyle dehidrate olabilirler. Bundan dolayı intravenöz sıvı tedavisi başlanmalı, kan basıncı, nabız ve idrar çıkışı yakından takip edilmelidir. Dehidratasyonun belirgin olduğu hastalarda yeterli idrar çıkışının takibi için foley katater takılması gerekebilir. Perfore olmayan hastalarda kusma ve ateş tipik olarak, 24 saatten daha kısa sürede başladığı için şiddetli elektrolit bozukluğuna rastlanmaz. Perfore olgularda elektrolit bozukluğu şiddetli olabilir. Genel anestezi verilmeden önce her türlü elektrolit bozukluğu tedavi edilmelidir.

Antibiyotik Tedavisi - Antibiotik Seçimi

Antibiyotik tedavisinin amacı enfeksiyonun ortadan kaldırılması ve komplikasyonların önlenmesidir. Antibiyotik tedavisi postoperatif yara enfeksiyon oranını düşürür ve peri apendiküler absesi veya sepsisli hastanın klinik seyrini düzeltir. Akut apandisitte kullanılan antibiyotikler gram pozitif, gram negatif, aeroblar ve anaeroblara yönelik olmalıdır.

Akut apandisitte antibiyotik kullanımı konusunda varılan konsensus şöyledir:

1. Komplike olmayan olgularda ikinci kusak sefalosporinler tek başına yara komplikasyonlarını azaltmada kombine ilaç tedavisi kadar etkilidir.
2. Antibiyotik operasyon öncesi veya operasyonun başladığı anda verilirse etkilidir. İnsizyon esnasında yüksek doku düzeyinin olması önemlidir.
3. Komplike olmayan olgularda tek doz antibiyotik kullanımı yeterli olup, operasyon sonrası ilave ek doz verilmesi enfeksiyon oranlarını daha fazla düşürmez.

Cerrahi Tedavi

Akut apandisitinin cerrahi tedavisinde uygulanan işlem apendektomidir. Akut, gangrene ve perfore apandisit olgularında apendektomi yapılmalıdır. Plastron gelişmiş olgularda appendektomi hemen yapılmamakta, antibiyotik tedavisini takiben 6 hafta sonra apendektomi uygulanmaktadır (interval appendektomi)⁹⁸. Apandisit tanısı konduğunda cerrah apendektomiyi açık mı yoksa laparoskopik mi yapacağına karar vermelidir. Bu iki yöntemi karşılaştıran çok sayıda randomize kontrollü çalışmada yapılmış ve çelişkili sonuçlara varılmıştır^{99,100}.

1. Açık apendektomi: Apendektomi günümüzde halen yüzyıldan fazla süre öncesinde kullanılan Mc Burney insizyonundan yapılmaktadır. Çoğunlukla erişkinlerde kullanılan bu insizyon, göbek ile spina iliaca anterior superioru (SÍAS) birleştiren çizginin 1/3 lateral kısmında yer alan Mc Burney noktasından yapılır. Çocuklarda ise transvers bir insizyon olan Rockey-Davis insizyonu kullanılmaktadır. Eskiden tanının kesin olmadığı olgularda sağ transrektal insizyon kullanılmışsa da bilgisayarlı tomografi, ultrasonografi ve laparoskopi sayesinde günümüzde apendektomi için bu tür insizyona gerek duyulmamaktadır. Apendiks normal ise apendektomi yapılır ve Meckel divertiküliti, pelvik patolojiler, akut kolesistit ve ülser perforasyonu gibi baska patolojiler araştırılır. Gerekirse insizyon transvers yönde uzatılarak yeterli ekspozisyon sağlanır.

2. Laparoskopik apendektomi: Laparoskopik apendektominin tavsiye edilebileceği en önemli durum; akut apandisit tanısında kuşku olmasıdır^{34,101,102}. Laparoskopi özellikle, fertilizasyon çağındaki kadınlarda obstetrik ve jinekolojik patoloji ihtimali olanlarda fayda sağlamaktadır. Bu hasta popülasyonunun % 40' dan fazlasında normal appendiks bulunur¹⁰². Bu vakalarda laparoskopi, hem tanısal hem de tedavi amaçlı kullanılır ve böylece jinekolojik patolojileri olanlarda gereksiz laparotomiden kaçınılmış olur. Normal appendiks bulunan hastaları kapsayan bir çalışmada laparoskopik eksplorasyonla vakaların %73' ünde jinekolojik patoloji saptanabilirken açık appendektomide bu oran %17' de kalmıştır¹⁰².

Komplikasyon

Yara enfeksiyonu en sık görülen komplikasyondur. Metronidazol veya sistemik klindamisin ve topikal ampisilin kullanımının kombine edildiği vakalarda yara enfeksiyonu belirgin derecede azalmıştır^{36,37,103}.

Bir araştırmada, perfore olmamış apandisitli hastaların %3' ünde komplikasyonlar ortaya çıkmışken, perforasyonlu hastalarda bu oran %47 bulunmuştur³⁶. Perforasyon sonucu apendiks etrafında oluşabilen apseler periapendiküler apse adı ile tanımlanırlar. Retroileal, pelvik, retroçekal, retrokolik, parakolik veya preileal konumlu olabilir. Bunlardan başka sağ subhepatik, subdiafragmatik apseler de meydana gelebilir. Bunlara paraapendiküler apseler denir. Bacaklı yüksek ateş, mm³' te 20.000 dolayında lökosit ve genel durum bozukluğu klinik takipte dikkati çeker³⁷.

Çekal fistül, sıkı bağlanmış bir kese ağzı dikişi içinde sıkışan çekum parçasının nekroze olması, bağlanmış ama yeterince gömdürülememiş apendiks güdüklerinin dışarıya kayması veya çekum içinde yuvalanmış bir apsenin neden olduğu nekrozlar sonucunda ortaya çıkar³⁶.

Metastatik apseler daha çok portal sistemi tutar. Vena portada veya dallarında oluşabilen septik trombüsler pilefilebitise neden olurlar. Bu yolla karaciğerde oluşabilen apselere ek olarak akciğer ve beyinde de metastatik apseler görülebilir. Sağ fossa iliaca' da lokalize kalmış bir apsenin başta çekum olmak üzere kolon duvarını veya ince barsak duvarını eriterek fistülleşmelere neden olması ender görülen ancak ağır bir komplikasyondur³⁷.

Mortalite

Apandisitte mortalite Amerika' da, 1939' larda 100.000' de 9,9 iken 1986' da 100.000' de 0,2' lere kadar düşmüştür. İnsidanstaki bu azalma; daha iyi tanı yöntemleri, antibiyotikler, IV sıvılar ve kan ürünleri ile hastaların rüptüre olmadan önce yeterli tedaviyi almalarına bağlıdır. Mortalitedeki ana faktör, rüptürün cerrahiden önce gelişip gelişmemesi ve hastanın yaşıdır. Genel anesteziğe bağlı mortalite hızı %0,06' dır. Rüptüre apandisitte mortalite hızı ise %3' tür, yani 50 kat daha fazladır. Yaşlılarda rüptüre apandisite bağlı mortalite hızı ise %15' tir⁷. Ölüm; kontrol edilemeyen peritonite bağlı sepsis, intraabdominal apseler veya gram-negatif septisemiye bağlıdır. Pulmoner embolide bazı ölümlerden sorumlu tutulmuştur. Aspirasyon ise yaşlı hastalarda önemli ölüm nedenleri arasındadır⁷.

CRP

Enfeksiyon, malignite veya travmaya karşı vücutta sistemik fizyolojik veya metabolik kompleks bir cevap vardır. Bu reaksiyonların amacı doku hasarını azaltmak, enfektif organizmaları izole etmek ve ortadan kaldırmak ve tamir mekanizmalarını aktive etmektir^{104,105}.

Enflamasyonda akut faz yanıtının saptanmasında, alışlagelmiş ve sıklıkla kullanılan parametreler lökosit sayısı, ESR ve CRP' dir¹⁰⁶⁻¹⁰⁹.

CRP, kalsiyum (Ca²⁺) iyonlarının varlığında Streptococcus Pneumoniae' nin hücre duvarındaki C-polisakkaridine bağlanma yeteneğine sahip bir akut faz reaktanıdır. 1930' da Tillet ve Francis tarafından akut pnömokokal pnömoni geçiren hastaların plazmalarında CRP' nin bulunmasıyla bu konuda önemli bir gelişme katedilmiştir. Bulunan ilk akut faz

reaktanıdır^{14,105,110}. CRP, karaciğerde sentezlenen beş alt üiteden oluşan molekül ağırlığı yaklaşık 118.000 dalton olan bir proteindir¹⁴. Sağlıklı bireylerde, kullanılan kitin özelliklerine göre değişmekle beraber, serum düzeyi <10mg/L kabul edilir¹⁴.

CRP, bakteri, mantar ve parazitlerde bulunan fosfakolin, galaktoz parçaları, diğer polisakkaritler ve peptidopolisakkaritlere bağlanır. Böylece kompleman sistemi aktive olmuş olur. Fagositozu artırır, hücrel ve humoral immunitenin düzenlenmesinde etkindir. Trombosit agregasyonunu inhibe eder. T lenfosit fonksiyonunu değiştirir¹¹¹.

CRP' nin dolaşımdaki yarılanma zamanı 19 saattir ve akut faz cevabı veya ona neden olan olay devam ettikçe yüksekliğini korur. Pıhtılaşma faktörleri, kompleman proteinleri, proteinaz inhibitörleri ve transport proteinleri gibi öteki akut faz reaktanlarının aksine CRP, lokal olarak sekestre edilmez, tüketilmez, fragmente olmaz veya kompleks oluşturmaz. Bu aynı zamanda CRP' nin dolaşımdaki miktarını belirleyen en önemli faktörün onun sentez hızı olduğu anlamına gelmektedir. Bu nedenle serum CRP düzeyi akut faz uyarınının yaygınlığını ve aktivitesini çok iyi yansıtır^{104,105,112,113,114}. Bu özelliği klinik pratikte en sık kullanılan akut faz reaktanı olarak tercih edilmesini sağlamaktadır. İlaçlar veya öteki tedaviler hastalık sürecini etkilemek dışında serum CRP düzeyini etkilemezler. Karaciğerden sentezlenen bir protein olması nedeniyle ciddi hepatosellüler yetmezlikte sentezinin bozulması da serum CRP düzeyini etkiler^{104,105,112,113,115}.

Serum CRP konsantrasyonu laboratuvarlarda çeşitli yöntemlerle (nefometrik, immunoturbidimetrik) çabuk, güvenilir ve kolaylıkla ölçülebilir. Bu yüzden hastalığın aktivitesinin gösterilmesinde CRP' nin, değişim hızı çok daha yavaş ve az olan diğer akut faz reaktanlarına göre üstünlüğü vardır¹⁴.

CRP seviyesi hastalık şiddeti ile korelidir. Seri CRP ölçümleri tedaviye cevabın değerlendirilmesinde yararlıdır. CRP farklı enflamatuvar olaylarda farklı derecede ve hızda artar, bu da ayırıcı tanıda önemlidir^{14,80}.

Serum CRP konsantrasyonu ESR' den daha hızlı artar ve daha hızlı düşüş gösterir. Hastalık aktivitesi ile yakından ilişkilidir. ESR' den farklı olarak anemi, gebelik, konjestif kalp yetmezliği, plazma IG ve fibrinojen seviyesinden etkilenmez^{80,110}.

CRP, bakteriyel enfeksiyonlarda ve çeşitli enflamatuvar olaylarda önemli derecede yükselir, viral enfeksiyonlarda normal veya minimal yükselir⁸⁰. İlimli enflamasyonlarda seviyesi 10-40 mg/L arasında iken, aktif enflamasyonlarda bu seviye 40-200 mg/L' ye kadar çıkar. Bu değer ciddi bakteriyel enfeksiyon ve enflamasyonda >200 mg/L' yi bulur^{14,80}.

CRP insan serumunda son derece stabil bir proteindir. Aseptik koşullarda, 4°C' de 3 yıldan daha uzun bir süre immün reaktivitesinde değişiklik göstermeksizin saklanabilir^{113,114}.

Uygun ve yeterli antibiyotik tedavisi ile CRP' nin 24 saat içerisindeki hızlı düşüşü prognostik bir değer taşır ve objektif olarak ortaya konulmamış enfeksiyonun tanısını destekler. CRP' nin normale dönüşü genellikle enfeksiyonun tedavi edildiğini gösterir ve antimikrobiyal tedavinin sonlandırılması için bir fikir verebilir¹¹⁶.

Bakteriyel bir enfeksiyonun apse formasyonu gibi komplike hale gelmesi veya antibiyotik tedavisiyle tam eradike edilememesi durumunda CRP yüksek kalabilir veya hızlı düşüş yerine yavaş ve lineer bir düşüş trendine girebilir. Ciddi bakteriyel enfeksiyonların veya postoperatif ispat edilmiş enfeksiyonların antibiyotik ile tedavisi sırasında CRP' nin dört gün boyunca yüksek kalması antibiyotik tedavisinin başarısız olduğunun önemli bir göstergesi sayılmaktadır^{116,117,118,119}.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Planlanan klinik çalışma protokolü Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'nda (14.11.2013 tarih 2013/362 sayı) onaylandıktan sonra uygulandı. Ocak 2001-Eylül 2013 arasında AA ön tanısıyla apendektomi (laparoskopik veya açık yöntemle) uygulanan 18 yaş ve üstü hastalar retrospektif olarak incelendi. BK, CRP ve USG sağ alt kadranda ağrısı veya AA şüphesi olan bütün hastalarda rutin olarak kullanılan yardımcı tanı yöntemleriydi. Çalışmaya bu üç testin birden kullanıldığı hastalar dahil edildi. Apendektomi kararında cerrah tarafından yapılan anamnez ve fizik muayene, laboratuvar testleri ve USG etkili oldu. Ameliyatlar tecrübeli cerrahlar veya onların gözetiminde uzmanlık öğrencileri tarafından yapıldı. Laparoskopik tekniğin kullanılması apendektomiyi yapan ve bu teknikte tecrübesi olan cerrahın kararıydı.

Kan BK ve CRP düzeyleri hastanemiz biyokimya laboratuvarında çalışıldı. USG gündüz Radyoloji ünitesinde çalışan tecrübeli radyolog veya uzmanlık öğrencileri tarafından, geceleyin uzmanlık öğrencileri tarafından yapıldı. Bu çalışmada bir hasta için bazı testler birden fazla sayıda kullanıldığı için sadece apendektomi öncesi son laboratuvar ve USG bulguları değerlendirmeye alındı. BK ($>11.000/\mu\text{L}$) ve CRP ($>5 \text{ mg/L}$) laboratuvar üst sınır değerini aştığında, USG ise 6 mm'den kalın ve komprese edilemeyen apendiks saptandığında¹²⁰ veya raporda "AA ile uyumlu" şeklinde bildirildiğinde "pozitif" kabul edildi; bu üç test için diğer durumlar "negatif" kabul edildi.

AA kesin tanısı sadece histopatolojik bulgu sonucuyla belirlendi. Hastalar patoloji sonucuna göre AA ve olmayan (negatif apandektomi [NA]) şeklinde iki gruba ayrıldı. AA grubu komplike olmayan (flegmonöz AA) ve komplike (gangrene, perfore veya periapendiküler absesi AA) olan şekilde iki alt gruba ayrıldı. NA da normal (nonspesifik karın ağrısı) ve diğer patolojiler şeklinde iki alt gruba ayrıldı. NA alt gruplarının belirlenmesinde histopatoloji, klinik ve ameliyat bulgularından yararlandı.

Gruplar demografik özellikler ve laboratuvar testlerinin (BK, CRP) sonuçları bakımından karşılaştırıldı. AA tanısında, paralel olarak uygulanan

BK, CRP ve USG testlerinin hem ayrı ayrı hem de birlikte kullanımlarının AA tanısı koyma başarıları incelendi. İkili ve üçlü test birlikte kullanımları için sırasıyla BK-CRP, BK-USG, CRP-USG ve BK-CRP-USG eşleştirmeleri değerlendirmeye alındı. Testler birlikte kullanılırken VE/VEYA kuralları ayrı ayrı uygulanmıştır. İki test birlikte kullanımında VE kuralına göre her iki test de pozitifse sonuç pozitif kabul edilmiş, diğer tüm olasılıklar negatif kabul edilmiştir. VEYA kuralına göre ise iki testten herhangi birinin pozitif olması durumunda sonuç pozitif kabul edilmiş, her iki test de negatifse sonuç negatif kabul edilmiştir. Üçlü test birlikte kullanımında ise VE kuralına göre sadece her üç testin birlikte pozitif olması durumunda sonuç pozitif kabul edilmiş, diğer bütün durumlar negatif olarak dikkate alınmıştır. VEYA kuralına göre ise önce herhangi iki testin birlikte pozitif olması pozitif sonuç, üç testten ikisinin ya da üçünün negatif olması negatif sonuç olarak kabul edilmiştir. Son olarak üç testten herhangi birinin pozitif olması pozitif sonuç, üç testin tümünün negatif olması negatif sonuç olarak dikkate alınmıştır. Bu şekilde ele alınan birlikte kullanımlar ve BK, CRP ve USG testlerinin her biri için ayrı ayrı tanı testi etkinlik istatistikleri (sensitivite [SN], spesifite [SP], pozitif [PPV] ve negatif kestirim değeri [NPV], odds oranı [OR], pozitif [LR+] ve negatif olabilirlik oranı [LR-]) hesaplanmıştır. Tanı testi etkinlik istatistiklerinin hesaplanmasında Patoloji sonuçları altın standart olarak dikkate alınmıştır.

Testlerin birlikte kullanımının gereksiz apendektomileri önlemedeki potansiyel rolü incelenirken NA grubunda üçlü test birlikte kullanımında birden fazla test pozitifliği apendektomi kararında etkili olsaydı ne kadar NA önlenmiş olabilirdi diye değerlendirildi.

Hastaların AA ve NA oranlarının belirlenmesi ve cinsiyet ile AA oranı arasındaki ilişkisinin incelenmesi amacıyla Ki-kare test istatistiği ve iki oran testlerinden yararlanılmıştır. BK ve CRP değerleri ile, AA ve NA grupları arasındaki farklılığın değerlendirilmesinde student's T test ve Mann-Whitney U test kullanılmıştır. İstatistik analizler MedCalc v.11.2.1 paket programı ile yapılmıştır. İstatistik analizlerde $p < 0,05$ ise sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

On üç yıllık sürede AA ön tanısı ile apandektomi uygulanan ve çalışmaya dahil edilme koşullarını sağlayan 1001 hasta saptandı. Hastaların yaş ortalaması 36,79±15,12 (18-87 yaş) yıl idi. Hastaların 562 (%56,14)' si erkek, 439 (%43,86)' u kadındı. Gruplardaki hasta sayıları, CRP ve BK ortalamaları Tablo 2' de verildi. Tüm hastalar incelendiğinde NA oranı %16,98 (170 hasta) idi. Erkeklerde AA olma oranı (%89,85 [505/562]), kadınlarda ise NA olma oranı (%25,74 [113/439]) anlamlı şekilde yüksekti (p<0,001).

AA grubundaki ortalama BK değeri (14019,60± 6693,85/μL) NA grubundakinden (11446,54±4288,73/μL) anlamlı şekilde yüksek bulundu (p=0,001). Yine AA grubundaki ortalama CRP değeri (79,42±266,10 mg/L) NA grubundakinden (53,19±78,83 mg/L) anlamlı şekilde yüksek bulundu (p=0,049). AA'nın alt grupları kıyaslandığında CRP değeri komplike apandisit grubunda (139,94±113,66 mg/L) komplike olmayan apandisit grubundakine (67,38±285,54 mg/L) kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulundu (p=0,001).

Tablo 2: Gruplardaki hasta sayıları; CRP ve BK ortalamaları

Gruplar	Erkek, n (%)	Kadın, n(%)	Toplam n(%)	BK (μL) Mean ± SD	CRP (mg/L) Mean ± SD
Akut apandisit	505 (89,85) ^ψ	326 (74,30)	831(83)	14019,60 ± 6693,85*	79,42 ± 266,18**
Komplike apandisit	80(14,20)	59(13,40)	139(13,90)	14622,70 ± 4570,61	139,94 ± 113,66 [§]
Apandisit	425(75,60)	267(60,80)	692(69,10)	13898,28 ± 7040,46	67,38 ± 285,54
Negatif apandektomi	57(10,10)	113(25,74) ^ψ	170(16,98)	11446,54 ± 4288,73	53,19 ± 78,83
Normal	22(3,90)	30(6,80)	52(5,20)	11470,62 ± 3853,15	53,60 ± 76,03
Diğer patolojiler	35(6,20)	83(18,90)	118(11,80)	11435,92 ± 4482,85	53,02 ± 80,28

BK: lökosit; CRP: C-reaktif protein; ^ψ: p<0,001; AA ve NA gruplarının karşılaştırması: *: p=0,001; **: p=0,049. Apandisit ve komplike apandisit karşılaştırması: [§]: p=0,001.

Gruplardaki BK, CRP ve USG tanı testlerinin tek ve birlikte kullanımlarının pozitif ve negatif sayılarının dağılımı Tablo 3’ de verildi. NA grubundaki hastaların 90’ ında (%52,94) bir test pozitifliği veya 3 test negatifliği vardı.

Tablo 3: BK, CRP ve USG’ nin tek ve birlikte kullanımlarının pozitif ve negatif sayıları

Gruplar	BK-CRP-USG				BK		CRP		USG	
	---	+	++	+++	+	-	+	-	+	-
Akut apandisit	7	137	364	323	622	209	642	189	570	261
Negatif apandektomi	29	61	59	21	84	86	105	65	53	117

BK: lökosit; CRP: C-reaktif protein; USG: ultrasonografi; - / +: normal / normal sınırı aşan test sonucu.

Tanı testlerinin tek ve birlikte kullanımların etkinlik istatistikleri Tablo 4’ de verildi. En yüksek sensitivite CRP’ de (%77,26); spesifite (%68,82), PPV (%91,49), NPV (%30,95), LR+ (2,20) ve OR (4,82) USG’ de ve en düşük LR- (0,46) USG’ de saptandı. Testlerin birlikte kullanımlarında pozitif test sayısının artışına paralel sensitivite, spesifite, PPV, NPV, LR+ ve OR’ de artış, LR-’ de azalma saptanırken sadece üçlü birleştirmede sensitivite değişkendi. Testlerin birleştirilmesiyle tek teste göre spesifite, PPV, LR+ ve LR-’ de artış, sensitivite ve NPV’ de azalma saptanırken OR değişkendi. En yüksek spesifite, PPV ve LR+ üçlü birleştirmede saptandı. USG’ nin CRP ve BK’ ye eklenmesiyle bu iki testin spesifite, PPV, LR+ ve OR’ si yükseldi.

Tablo 4: Tanı testlerinin tek ve birlikte kullanımının etkinlik istatistikleri

Tanı testi		SE	SP	PPV	NPV	LR+	LR-	OR(p)
BK		75,85	50,59	88,10	29,15	1,51	0,50	3,05(<0,0001)
CRP		77,26	38,24	85,94	25,59	1,25	0,59	2,10(<0,0001)
USG		68,59	68,82	91,49	30,95	2,20	0,46	4,82(<0,0001)
BK-CRP	+	38,03	58,24	81,65	16,12	0,91	1,06	0,86(p=0,3621)
	++	57,04	62,29	88,93	23,72	1,64	0,66	2,50(<0,0001)
BK-USG	+	38,99	55,88	81,20	15,78	0,88	1,09	0,81(p=0,2139)
	++	52,23	81,76	93,33	25,93	2,86	0,58	4,90(<0,0001)
CRP-USG	+	41,01	44,71	77,62	13,92	0,74	1,32	0,56(p=0,0007)
	++	51,14	81,18	93,00	25,37	2,72	0,60	4,51(<0,0001)
BK-CRP-USG	+	16,49	50,00	69,19	8,08	0,33	1,67	0,35(<0,0001)
	++	43,80	65,29	86,05	19,20	1,26	0,86	1,47(0,029)
	+++	38,87	87,65	93,90	22,68	3,15	0,70	4,51(<0,0001)

BK: lökosit; CRP: C-reaktif protein; USG: ultrasonografi; SN: sensitivite; SP: spesifite; PPV: pozitif prediktif değer; NPV: negatif prediktif değer; LR+: pozitif olabilirlik oranı; LR-: negatif olabilirlik oranı; OR: odds oranı; +: normal sınırı aşan test sonucu.

TARTIŞMA

Akut apandisit, acil servise karın ağrısı ile başvuran hastalarda en sık saptanan akut karın nedenlerinden biridir. Halen genel cerrahlar tarafından en fazla tedavi edilen hastalık grubunu oluşturmaktadır. Yaşam boyu akut apandisit gelişme insidansı % 6.7 ile % 20 arasında değişmektedir². Hastalık özellikle genç erkeklerde biraz daha yaygın olmakla birlikte erkek/kadın oranı 1,4/1 olarak bildirilmektedir^{2,7}. Yaş arttıkça cinsiyet ayrımı azalmakta ve dağılım benzer özellik göstermektedir. Genç yaş bir risk faktörü olup akut apandisit vakalarının yaklaşık %70' i ortalama 30 yaşındadır^{2,34}. Bizim çalışmamızda apandektomi uygulanan ve gerçekten apandisit olan erkek/kadın oranı sırasıyla 1,28 ve 1,54 tespit edildi. Bununla birlikte, hastalarımızın yaş ortalaması 36,79±15,12 (18-87 yaş) olup literatür ile uyumluydu.

Perfore apandisit oranının azaltılabilmesi için %15 negatif apandektomi oranının tolere edilebilir olduğu bildirilmektedir⁵. Yirmi dört çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde NA oranı median %20; perforasyon oranı ise %17,4 (%3,7-28,6) olarak bulunmuştur³. Çalışmamızda NA oranı (%16,98) yukarıda sunulan literatür verilerinden düşük bulundu. Bizim çalışmamızda komplike apandisit grubumuz sadece perforasyonlu AA' ları değil aynı zamanda gangrene ve periapendiküler apseli AA' ları da fazladan içermekteydi ve literatür verilerinden düşüktü.

Toplam BK sayısı akut apandisit tanısında sıklıkla kullanılmasına rağmen tek başına kullanıldığında iyi bir öngörü sağlamamaktadır¹²¹. Akut apandisitli hastalar sıklıkla hafif bir lökositozla birlikte sola kaymaya sahiptirler. Periferik kanda BK artışının inflamasyonun erken bir belirteci olduğu ileri sürülmüştür. BK kullanımını değerlendiren pek çok çalışma olmasına rağmen yararlılığına dair henüz net bir fikir birliği yoktur⁶⁶. Perfore apandisite sahip birçok hastada BK sayısı $15 \times 10^3/\text{mm}^3$ üzerindedir¹. Yüksek lökosit sayılı hastalarda perforasyon meydana gelme olasılığı daha yüksektir¹²². Anielski R ve arkadaşlarının 132 hastalık prospektif yaptıkları bir çalışmada ortalama BK değerini $13.22 \pm 4.45/\text{mm}^3$ olarak saptamışlardır¹²³. Sand M ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada akut apandisit tanısıyla opere edilen hastalarda BK sayısının ortalama değerini $13,0 \pm 5,2/\text{mm}^3$ olarak hesaplamışlardır¹²⁴.

Retrospektif bir araştırma olan bizim çalışmamızda AA' lı olgularda BK sayısı yüksek tespit edilmiş olup daha önceki literatur bilgileri ile uyumludur. Ayrıca komplike apandisit grubunda BK değeri, apandisit grubundan daha yüksek saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çeşitli çalışmalarda akut apandisitte, yüksek CRP düzeylerinin tanıya yardımcı olduğu sonucuna varılmıştır¹²⁵. CRP düzeyleri akut apandisit şüpheli hastalarda günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır¹²⁵. Özellikle bazı otorler CRP' nin komplike apandisitli olguları tahmin etmede daha yararlı olduğunu savunuyorlar¹²⁵. Yang HR ve arkadaşlarının akut apandisit şüphesi ile opere edilen 897 hastada yaptıkları çalışmada inflame apandisitli olgular için CRP ortalamasını 24,1 mg/L, perforate apandisitli olgular için 96,8 mg/L olarak saptamışlardır⁹. Osman Y ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada acil servisten kabul edilen ve akut apandisit şüphesi ile opere edilen 85 hastanın analizinde komplike olmayan olguların CRP ortalaması 68,4±63,5 mg/L ve komplike olguların ortalamasını 135,9±53,8 mg/L olarak bulmuşlardır¹²⁶. Çalışmamızda patoloji sonucu apandisit saptanan hastalarda ortalama CRP değerleri literatürle uyumlu bulundu. Komplike apandisit saptanan hastalarda ise literatur bilgileri ile uyumlu olarak ortalama CRP değeri artarak daha yüksek tespit edildi.

Tablo 5' de BK, CRP ve USG ile ilgili yapılmış farklı çalışmalarda elde edilmiş olan tanı testi etkinlik istatistikleri verildi^{3,8,9,88,120,127-133}.

Tablo 5: Farklı çalışmalarda AA tanısında kullanılan BK, CRP ve USG ile ilgili elde edilmiş tanı testi etkinlik istatistikleri (referans:3,8,9,88,120,127-133)

	SN (%)	SP (%)	PPV (%)	NPV (%)	LR+	LR-	OR
BK	35–82	31,90–62	46	90	2,47	0,26	-
CRP	60–86	26–93	40–61	67–89	1,97	0,32	-
USG	42–96	40–96,80	52–95	60–92,20	5,80–7,60	0,19	7,60–13

BK: lökosit; CRP: C-reaktif protein; USG: ultrasonografi; SN: sensitivite; SP: spesifite; PPV: pozitif prediktif değer; NPV: negatif prediktif değer; LR+: pozitif olabirlik oranı; LR-: negatif olabirlik oranı; OR: odds oranı.

SN bir testin gerçekten hasta olanlar içerisinde hastaları doğru olarak ayırt edebilme yeteneğidir; AA şüphesi olan hastalar içinde gerçekten AA olanları tanıma oranıdır. SP bir testin gerçekten sağlam olanların içerisinde testin sağlamları doğru olarak belirleyebilme özelliğidir; yani gerçekten AA olmayanları doğru belirleme oranıdır¹³⁴. Tablo 5' te de görüldüğü gibi bir çok çalışma sonuçlarında BK' nin spesifite ve sensitivitesi geniş aralıklarda tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda tek başına BK' nin akut apandisit tanısındaki spesifite ve sensitivitesi literatür bilgileriyle uyumlu bulundu. Akut apandisit tanısında CRP' nin sensitivitesi %40-87 arasında, spesifitesi ise %53-82 arasında değişmektedir^{14,81-83}. Hallan S' nin yaptığı bir meta-analizde CRP' nin sensitivitesi %53-%88 ve spesifitesinin %46-%82 olduğu gösterilmiştir¹³⁵. Osman Y ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada akut apandisitli olgularda CRP için sensitivite %70,4, spesifite %64,3 olarak hesaplanmıştır¹²⁶. Görüldüğü gibi CRP' nin SN ve SP' si geniş aralıklarda bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da CRP' nin spesifitesi ve sensitivitesi bu geniş aralıktaki literatür ile uyumlu tespit edildi. Gutierrez ve arkadaşları atipik seyir gösteren, 125 akut apandisit ön tanılı hastada USG' de apendiksin komprese olamaması ve anormal doppler aktivitesi, akut apandisit tanısında en iyi gösterge olduğunu belirtmişlerdir¹³⁶. Buna göre USG' de komprese olamayan apendiks ve anormal doppler akımı bulguları bulunan hastalarda USG' nin duyarlılığı %90, özgüllüğü %94 bulunmuştur¹³⁶. 2011 yılında İnan ve arkadaşlarının yaptığı 120 hastalık bir araştırmada USG' nin %87,7 duyarlılık ve %87,2 seçiciliği olduğunu görülmüştür¹³⁷. Tablo 5' te görüldüğü gibi farklı klinik çalışmalar sonucunda ise USG' nin sensitivite ve spesivitesi geniş aralıklarda bulunmuştur. Araştırmamızda tek başına USG' nin akut apandisit tanısındaki spesifite ve sensitivitesi geniş aralıktaki literatür bilgileriyle uyumlu bulundu. Bu sonuçlara göre çalışmamızda CRP' nin AA olanları, USG' nin de AA olmayanları da ayırt etme yeteneği daha yüksek tespit edildi.

PPV ve NPV bir tanı testinin pozitif ve negatif kestirim değerini gösterir. PPV testin hasta ya da sağlam dediklerinin ne oranda gerçek olduğunu ölçer. Pozitif kestirim değeri, pozitif sonuçla karşılaşan bir hekimin “bu hastanın gerçek bir hasta olma olasılığı nedir ?” sorusunun yanıtını verir. NPV negatif test doğruluğunun bir ölçüsüdür, test sonucu negatif iken gerçekten bir hastalığın olmaması olasılığını ifade eder¹³⁴. Tablo 5' te görüldüğü üzere farklı

kaynaklar incelendiğinde BK' nın PPV' si %46, CRP' nin %40-61, USG' nin de geniş aralıkta %52-95 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda BK' nın ve CRP' nin PPV' si literatur bilgilerinden yüksek, USG ise uyumlu bulundu. Her 3 tanı testinin tek başına NPV' si ise literatürden belirgin olarak düşüktü. Buna göre çalışmamızda her üç test için de testin AA değil dediklerinin gerçekten AA olmama olasılığı düşük bulundu. Her üç test için de testin AA dediklerinin gerçekten AA olma olasılığı yüksek bulundu; PPV' si en yüksek test USG idi.

LR, test sonucu olabilirlik oranıdır. LR, bir tanı testinin hastalık tanısı koymadaki doğruluk oranını veren bir değerdir. $LR > 1$ iken, bir testte hastalık olasılığı artmakta, $LR < 1$ olduğunda ise hastalığın olasılığı azalmaktadır. LR değeri pozitif test sonucu ve negatif test sonucu olasılık oranı olarak ikiye ayrılır. LR+, ne denli yüksek olursa, pozitif test sonucu ile gerçek hasta, gerçek sağlamdan o denli iyi ayrılmaktadır. LR- ise sağlam tanısının doğruluk oranıdır ve ne denli küçük olursa, negatif bir test sonucu ile gerçek sağlamlar o kadar iyi ayırt edilebilir¹²⁷. Tablo 5 incelendiğinde BK' nın LR+' si 2,47, CRP' nin 1,97, USG' nin ise 5,8-7,6 saptanmıştır. LR- ise 3 testte de 1' den küçük bulunmuştur. Araştırmamızda ise her 3 tanı yönteminin de LR-' si 1' den küçük bulundu. LR+ ise 3 test içinde 1' den büyüktü ancak literatur bilgilerinden düşük tespit edildi. Çalışmamızda doğru tanı koyma oranı USG' de en yüksekti. USG ile gerçekten AA olanlar (LR+) ve gerçekten AA olmayanlar (LR-) BK ve CRP' ye göre daha iyi ayırt edilmektedir.

OR, test sonucu olabilirlik oranıdır. $OR > 1$ ise, pozitif test sonucu hastalar arasında, sağlamlara göre daha olasıdır^{3,127}. BK ve CRP' nin tek başına tanı testi olarak kullanımında OR hakkında pek bilgi bulunamamıştır. Ancak USG' nin farklı çalışmalarda tanı testi olarak OR' si 7,6-13 arası bulunmuştur^{3,8,9,88,120,127-133}. Araştırmamızda BK, CRP ve USG' nin OR' si 1' den büyüktü. USG en yüksek OR' ye sahipti; USG' nin AA tanısını doğru koyması AA olmayanlara göre 4,82 kat daha olasıydı.

Bir testin SN ve SP' si, PPV ve NPV' si, OR' si ne kadar yüksekse, LR+' i ne kadar yüksek ve LR-' i ne kadar düşükse o kadar iyi bir tanı testidir. Yapılan birçok çalışmada AA tanısında kullanılan BK, CRP ve USG ile ilgili olarak çok farklılık gösteren tanı testi etkinlik istatistik sonuçları bildirilmiştir (Tablo 5)^{3,8,9,11,88,120,127-133}. Tablodan da görüldüğü gibi AA tanısını koymada USG ile ilgili tanı testi istatistiklerinin daha iyi olduğu görülmektedir. Buna göre

USG, AA olanların da AA olmayanların da tanısı koymada BK ve CRP' ye göre daha iyi bir tanı testidir. Bizim çalışmamızda saptanan tanı testi istatistiklerinin sonuçlarının bazıları Tablo 5' te verilen literatür bulguları ile uyumlu, bazıları ise düşük veya yüksektir. Çalışmamızda USG' ye ait SP, PPV, NPV, OR ve LR+' nin yüksek olması, LR-' nin düşük olması BK ve CRP' den daha iyi bir tanı testi olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda USG ile ilgili elde edilen bu sonuç yukarıdaki çalışmaların sonucuyla benzerdir; ancak bizim çalışmamızda USG' nin NPV' si ve OR' si diğer çalışmalarda elde edilenlerden düşük bulundu.

Tanıya yardımcı testlerin birlikte kullanımını, özellikle USG ile laboratuvar testlerini, değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır^{9-11,17,18}. Çalışmamızda testlerin birlikte kullanımında beklentimiz AA ve AA olmayanların tanısında başarıyı arttırmaktır. Birlikte kullanılan test sayısı arttıkça sağlam sayısı (testlerin aynı anda negatif olması) azalmakta, bir test pozitifliği için AA ayırt etme olasılığı artmaktadır. Testlerin birlikte kullanımlarında pozitif test sayısının artışına paralel SN, SP, PPV, NPV, LR+ ve OR' de artış, LR-' de azalma saptanırken sadece üçlü birleştirmede SN değişkendi. Testlerin birleştirilmesiyle tek teste göre SP, PPV, LR+ ve LR-' de artış, SN ve NPV' de azalma saptanırken OR değişkendi. Mevcut çalışmada testlerin birlikte kullanımında pozitif test sayısının artışıyla (+' dan + + ve + + +' ya) SN ve NPV' nin azalması ve LR-' in artması, hastaların sağlam görünmesi nedeniyle, istatistiksel yöntemden kaynaklanmaktadır. Çünkü "+ + ve + + +" durumları "VE" ile birleştirildiği için ikilide "+ - ve - -", üçlüde "+ - -, + + -, - - -" durumları sağlam kabul edilmiş oluyor. En yüksek SP, PPV ve LR+ üçlü birleştirmede saptandı. İkili birleştirmede en iyi sonuçlar "BK-USG ve CRP-USG" ' de elde edilmiş olup bu farka neden olan USG' dir. USG' nin CRP ve BK' ye eklenmesiyle bu iki testin SP, PPV, LR+ ve OR' si yükseldi ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

Hikaye, muayene ve laboratuvar testlerinin her biri AA tanısında zayıf ayırt edicidir, ancak birlikte kullanımda güçlü ayırt edicilerdir³. İnflamatuvar parametreler (BK ve CRP) non-spesifiktir ve birçok inflamatuvar olayda artmaktadır. Oysa USG, AA şüphesi nedeniyle yapılmakta ve apendikse spesifik inceleme yapmaktadır. Ancak USG yapan kişiye çok bağımlıdır ve tecrübeli ellerde daha doğru sonuç vermektedir. USG' nin fizik muayene

yanında kullanılan en iyi tek tanı modalitesi olduğu bildirilmiştir¹³⁰. Çalışmamızda USG farklı tecrübedeki doktorlarca yapılmıştı ve AA için şüpheli veya diğer patolojik durumlar negatif kabul edilmişti. Bunun test başarısını düşürmesine rağmen USG ile en iyi sonuçlar elde edilmiştir.

AA şüphesi olan hastalarda yardımcı tanı yöntemlerinin kullanılmasına rağmen apendektomi yapılmasında cerrahın anamnez ve fizik muayene sonrası verdiği karar önemlidir. Cerrahlar klinik olarak AA' dan emin olduklarında apendektomi uygulamaktadır. Ancak AA' dan emin olmadıklarında cerrahlar gözlem yapmakta ve fizik muayeneyi aralıklı olarak tekrarlamaktadır; eğer AA şüphesi devam ederse perforasyon gibi ciddi bir komplikasyona neden olmamak için laboratuvar testlerini değerlendirme dışında bırakabilmektedirler. Bu da laboratuvar testlerinin karar vermede daha faydalı olabileceği AA şüphesinin bulunduğu durumlarda devre dışı kalmalarına neden olmaktadır. Oysaki anamnez, fizik muayene ve laboratuvar testlerinin her biri AA tanısında zayıf ayırt edicidir, ancak birlikte kullanıldıklarında güçlü ayırt edicilerdir³. AA şüphesi nedeniyle apendektomi uygulanan hastalarda laboratuvar testlerinin birlikte kullanımı değerlendirmeye alınsaydı ve de özellikle üçlü birleştirmedeki "+ + - ve + + +" durumları apendektomi kararımızda etkili olsaydı NA' lı 90 (%52.94) hastaya gereksiz apendektomi yapılmamış olacaktı.

Retrospektif verileri içermesi, üçüncü basamak sağlık hizmeti veren bir hastanenin ve de sadece bir merkezin verilerinin değerlendiriliyor olması mevcut çalışmanın dezavantajlarıdır. Öte yandan histopatolojik tanı gibi altın standart bir kesin tanı yönteminin AA ve NA' yı ayırt etmede kullanılması, yardımcı tanı testlerinin değerlendirilmesinde daha doğru sonuca ulaşabilmek için çok sayıda tanı testi etkinlik istatistiklerinin kullanılması ise bu çalışmanın avantajlarıdır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

USG' nin AA tanısındaki güvenilirliği laboratuvar testlerinden daha fazladır. Tanısal testlerin birlikte kullanılmasıyla ve de USG'nin laboratuvar testleriyle birleştirilmesiyle doğru tanı olasılığı artmaktadır. Apendektomi kararı verilirken, üçlü test birlikte kullanımında, birden fazla testin pozitifliği etkili olsaydı gereksiz apandektomilerin yarısı önlenebilirdi.

KAYNAKLAR

1. Black CE, Martin RF., —Acute appendicitis in adults: Clinical manifestations and diagnosis|| UpToDate, http://www.uptodate.com/contents/acute-appendicitis-in-adults-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=search_result&search=acute+appendicitis&selectedTitle=1%7E150 (04.02.2014).
2. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, et al. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol* 1990;132:910–25.
3. Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg* 2004; 91(1):28-37.
4. Keksek M, Tez M, Yoldas O, et al. Receiver operating characteristic analysis of leukocyte counts in operations for suspected appendicitis *American Journal of Emergency Medicine*, 2008; 26, 769–772.
5. Flum DR, Koepsell T. The clinical and economic correlates of misdiagnosed appendicitis. *Arch Surg* 2002;137:799–804.
6. Daehlin L. Acute appendicitis during the first three years of life. *Acta Chir Scand*, 1982; 148:291.
7. Jaffe BM, Berger DH. The Appendix. In: Schwartz's. *Principles of surgery* 8nd ed 2005;29:1119-37.
8. Tzanakis NE, Efstathiou SP, Danulidis K, et al. A new approach to accurate diagnosis of acute appendicitis. *World J Surg*. 2005; 29(9):1151-6, discussion 1157.
9. Yang HR, Wang YC, Chung PK, et al. Laboratory tests in patients with acute appendicitis. *ANZ J. Surg* 2006; 76: 71–74
10. Grönroos JM, Grönroos P. Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 1999; 86(4):501-4.
11. Grönroos JM. Is there a role for leukocyte and CRP measurements in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly? *Maturitas*. 1999; 31(3):255-8.
12. Fergusson JA, Hitos K, Simpson E. Utility of white cell count and ultrasound in the diagnosis of acute appendicitis. *ANZ J Surg* 2002; 72(11):781-5.

- 13.** Hallan S, Asberg A, Edna TH. Additional value of biochemical tests in suspected acute appendicitis. *Eur J Surg*, 1997; 163:5333 - 8.
- 14.** Clyne B, Olshaker JS. The C-reactive protein. *J Emerg Med*, 1999; 17:1019- 25.
- 15.** Tompson MM, Underwood MJ, Dookeran KA, et al. Role of sequential leukocyte counts and C-reactive protein measurement in acute appendicitis. *Br J Surg*, 1992; 70:822- 4.
- 16.** Korner H, Sondenaa K, Soreide JA. Perforated and non-perforated acute appendicitis—one disease or two entities? *Eur J Surg*, 2001; 167 525- 30.
- 17.** Dueholm S, Bagi P, Bud M. Laboratory aid in the diagnosis of acute appendicitis. A blinded, prospective trial concerning diagnostic value of leukocyte count, neutrophil differential count, and C-reactive protein. *Dis Colon Rectum*. 1989; 32(10):855-9.
- 18.** Mohammed AA, Daghman NA, Aboud SM, et al. The diagnostic value of C-reactive protein, white blood cell count and neutrophil percentage in childhood appendicitis. *Saudi Med J* 2004; 25(9):1212-5.
- 19.** Deaver Jg *Appendicitis*. 3rd ed. Philadelphia: P Blakiston's Son & Co; 1905.
- 20.** McMurrich JP. *Leonardo DaVinci the Anatomist*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1930.
- 21.** Gül V, Tavşanlarda Oluşturulan Akut Apandisit Modelinde Serum Prokalsitonin, D-Dimer, İnterlökin-2, İnterlökin-6 Düzeylerinin Tanısal Önemi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği Uzmanlık Tezi, 2009 Ankara
- 22.** Fernel J: *Universa Medicina 1554*. In Major R: *Classic Description of Disease*. Springfield, Charles C Thomas, p 614, 1932
- 23.** DeMoulin D. Historical notes on appendicitis. *Arch Chir Neerl* 1975;27: 97-102.
- 24.** Meade RH. The evolution of surgery for appendicitis. *Surgery* 1964;55: 741-52
- 25.** Bright R, Addison T. *Elements of the Practice of Medicine*. London: Longmans, Green & Co, Inc; 1839.
- 26.** Shepherd JA. Acute appendicitis: a historical survey. *Lancet* 1954; 2: 299-302.

- 27.** Williams GR. Presidential Address: A History of Appendicitis. *Annals of Surgery* 1983;197:495-506.
- 28.** Fitz RH. Perforating inflammation of the vermiform appendix: with special reference to its early diagnosis and treatment. *American Journal of Medicine Science* 1886;92: 321-46.
- 29.** McBurney C. The incision made in the abdominal wall in cases of appendicitis, with a description of a new method of operation. *Annals of Surgery* 1894; 20: 38-43.
- 30.** Bernays AC, Heidelberg MD. My recent work in appendectomy. *Medical Rec* 1898;53:478-82.
- 31.** Blewett JC, Krummel TM. Perforated appendicitis: past and future controversies. *Semin Pediatr Surgery* 1995; 4: 234–8.
- 32.** Brooks SM. *McBurney's Point: The Story of Appendicitis*. New York: AS Barnes & Co; 1969.
- 33.** Klingensmith W. Establishment of appendicitis as a surgical entity. *Tex State Journal Medicine* 1959;55: 878-82.
- 34.** Smink D, Soybel D. Appendix. In: Zinner MJ, Ashley SW eds. *Maingot's Abdominal Operations 11 th Edition*. Boston: The McGraw-Hill Companies, 2007; 589-590.
- 35.** Schwartz S and Ellis H. Appendix. In: Schwartz S and Ellis H, editors. *Norwalk, Connecticut: Maingot's Abdominal Operations. 9th ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange; 1990, pp 953-77.*
- 36.** Spencer S, F. D. Galloway. Appendix *Principles of Surgery 7. edition* 1999;1383-94.
- 37.** Cev M, Bozfakioğlu Y. Apendiks hastalıkları. Değerli Ü (editör). *Cerrahi gastroenteroloji. 2. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 1989:258-273*
- 38.** Adamidis D, Roma-Giannikou E, Karamolegou K, et al. Fiber intake and childhood appendicitis. *Int J Food Sci Nutr* 2000; 51: 153-157.
- 39.** Başaklar C. Çocuklarda travma ve akut karın.I. Baskı, Ankara: Palme Yayıncılık, 1994:217-225.
- 40.** Gotohda N, Itano S, Okada Y, et al. Acute appendicitis caused by amebiasis. *J Gastroenterol* 2000; 35:861-863.
- 41.** Murch SH. Diarrhoea, diagnostic delay, and appendicitis. *Lancet* 2000; 356:787.

- 42.** Anderson KD, Parry RL: Appendicitis. O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG. (editors). *Pediatric Surgery*. 5. Baski, Missouri: Mosby-Year Book, 1998: 1369-1379.
- 43.** Paik SY, Oh JT, Choi YJ, et al. Measles-related appendicitis. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126:82-84.
- 44.** Richards ML, Aberger FJ, Landercasper J. Granulomatous appendicitis: Crohn's disease, atypical Crohn's, or not Crohn's at all? *J Am Coll Surg* 1997;185:13-17.
- 45.** Kham GM, Grillo IA, Abu-Eshy SA, et al. Pathology of the appendix. *J Natl Med Assoc* 2000; 92: 535-535.
- 46.** Ramsook C, Traumatic appendicitis: fact or fiction ? *Pediatr Emerg Care* 2001; 17:264-266.
- 47.** Kao CT, Tsai JD, Lee HC, et al. Right perinephric abscess: a rare presentation of ruptured retrocecal appendicitis. *Nephrol* 2002; 17: 177-180.
- 48.** Gofrit ON, Abu-Dalu K. Perforated appendicitis in the child: Contemporary experience. *Isr Med Assoc J* 2001; 3:262-265.
- 49.** Graffeo CS, Counselman FL. Appendicitis. *Emergency Medicine Clinic North American* 1996; 14: 653-71.
- 50.** Luckman R. Incidence and case fatality rates for acute appendicitis in California. *American Journal of Epidemiol* 1989;129:905-18.
- 51.** Berry J Jr. Malt RA. Appendicitis near its centenary. *Annals of Surgery* 1984;200:567-75.
- 52.** Pieper R, Kager L, Nasman P. Acute appendicitis: a clinical study of 1018 cases of emergency appendectomy. *Acta Chir Scand* 1982; 48: 51-62.
- 53.** Ricci MA, Trevisani MF, Beck WC. Acute appendicitis: a 5-year review. *American of Surgery* 1991; 57: 301-5.
- 54.** Siberman VA. Appendectomy in a large metropolitan hospital: retrospective review of 1013 cases. *American Journal of Surgery* 1981;142:615-8.
- 55.** Sinanan M. Acute Abdomen and Appendix. In: Greenfield LJ, Mulholland MW, Oldham KT, Zelenock GB, editors. *Surgery: Scientific Principles and Practice*. Philadelphia: JB Lippincott; 1993, pp 1120-42.

- 56.** Primatesta P, Goldacre MJ. Appendicectomy for acute appendicitis and for other conditions: an epidemiological study. *Int Journal Epidemiology* 1994;23: 155-60.
- 57.** Peltokallio P, Tykka H. Evolution of the age distribution and mortality of acute appendicitis. *Archive of Surgery* 1981;116:153-6.
- 58.** Barker DJ, Morris J, Nelson M. Vegetable consumption and acute appendicitis in 59 areas in England and Wales. *British Medical Journal* 1986;292:927-30.
- 59.** Lichtner S, Pflanz M. Appendectomy in the Federal Republic of Germany: epidemiology and medical care patterns. *Medical Care* 1971;9: 311-30.
- 60.** Basta M, Morton NE, Mulvihill JJ, et al. Inheritance of acute appendicitis: Familial aggregation and evidence of polygenic transmission. *American Journal Hum Genet* 1990; 46: 377-82.
- 61.** Burkitt DP. The aetiology of appendicitis. *British Journal of Surgery* 1971; 58: 695-9.
- 62.** Walker ARP, Walker BF. Appendectomy in South African interethnic school pupils. *American Journal of Gastroenterology* 1987;82:219–22.
- 63.** Brender JD, Marcuse EK, Weiss NS. Is childhood appendicitis familial? *American Journal Diseases of Child* 1985;139:338- 40.
- 64.** Yeh B: Does this adult have appendicitis? *Ann Emerg Med*, 2008; 52: 301,
- 65.** Duymaz H., Akut Apandisitinin Erken Tanısında Serum Prokalsitonin Düzeyi İle Serum CRP Düzeyinin Karşılaştırılması. *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi*, 4 s., (2005).
- 66.** Tintinalli JE., Stapczynski JS., Ma OJ., et al. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, 7nd ed. Mc Graw Hill, New York, 2012 ; 84:574-577
- 67.** Pittman-Waller VA, Myers JG, Stewart RM, et al. Appendicitis: why so complicated? Analysis of 5755 consecutive appendectomies. *Am Surg*, 2000; 66:548.
- 68.** Korner H, Sondena K, Soreide JA, et al. Incidence of acute nonperforated and perforated appendicitis: Age-specific and sex-specific analysis. *World J Surg*, 1997; 21:313.

- 69.** Flum DR, Morris A, Koepsell T, et al. Has misdiagnosis of appendicitis decreased over time? A population-based analysis. *JAMA*, 2001; 286:1748.
- 70.** Lee SL, Walsh AJ, Ho HS. Computed tomography and ultrasonography do not improve and may delay the diagnosis and treatment of acute appendicitis. *Arch Surg*, 2001; 136:556.
- 71.** Rao PM, Rhea JT, Novelline RA, et al. Helical CT technique for the diagnosis of appendicitis: prospective evaluation of a focused appendix CT examination. *Radiology*, 1997; 202:139.
- 72.** Incesu L, Taylor CR, DiPiro PJ, et al, apendicitis. 2014. <http://www.emedicine.com/radio/topic47.html>.
- 73.** Kalaycı G. Genel Cerrahi. Nobel Tıp Kitabevi. 2002; 259–270
- 74.** Marc IR, O'Neill JA, Grosfeld JI, Coran AG (editors). *Essentials of Pediatric Surgery Appendicitis*. 1. Baskı, Missouri: Mosby, 1995.
- 75.** Wagner JM, McKinney WP, Carpenter JL. Does this patient have appendicitis? *JAMA* 1996;276:1589-1594.
- 76.** Thompson MM, Underwood MJ, Dookeran KA. Role of sequential leucocyte counts and C-reactive protein measurements in acute appendicitis. *Bri J Surg* 1992;79:822-824.
- 77.** Tehrani HY, Petros JG, Kumar RR. Markers of severe appendicitis. *Am Surg* 1999;65:453-455.
- 78.** Türkyılmaz Z, Sönmez K, Demiroğulları B, et al. Apandisit düşünülen olgularda laboratuvar testlerinin tanısal değeri: Prospektif çalışma. *Pediatric Cerrahi Dergisi* 2000;14:107-110.
- 79.** Akman H, Ege G, Kuzucu MK, Çocuklarda akut apandisit tanısında ultrasonografi ile spiral bilgisayarlı tomografi incelemelerinin karşılaştırılması. *Pediatric Cerrahi Dergisi* 2002;16:81-84.
- 80.** Rosalki SB. C-reactive protein. *Ğnt J Clin Pract*, 2001; 55(4):269-70.
- 81.** Mustard RA, Bohnen JMA, Haseeb S, et al. C-reactive protein levels predict postoperative septic complications. *Arch Surg*, 1987; 122:69-73.
- 82.** Chi CH, Shiesh SC, Chen KW, et al. C-reactive protein for the evaluation of acute abdominal pain. *Am J Emerg Med*, 1996; 14:254-6.
- 83.** Oosterhuis WP, Zwinderman AH, Teeuwen M, et al. C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Eur J Surg*, 1993; 159:115-9.

- 84.** Chen SC, Wang SM. C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Am J Emerg Med*, 1996; 14:101-3.
- 85.** Hopkins KL, Patrick LE, Ball TI: Imaging findings of perforative appendicitis: a pictorial review. *Pediatr Radiol*, 2001; 31: 173.
- 86.** Teicher I, Landa B, Cohen M. Scoring system to aid in diagnoses of appendicitis. *Ann Surg* 1983; 198:753-759.
- 87.** Fazio VW, Church JM, Delaney CP. *Current Therapy in Colon and Rectal Surgery Elsevier Mosby*. 2006:271–275
- 88.** Terasawa T, Blackmore CC, Bent S. Systematic review: computed tomography ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. *Ann Intern Med* 2004; 141:537-546.
- 89.** Raman SS, Lu DSK, Kadell BM, et al. Accuracy of nonfocused helical CT for the diagnosis of acute appendicitis: A 5-year review. *Am J Roentgenol*, 2002; 178:1319.
- 90.** Balthazar EJ, Birnbaum BA, Yee J. Acute appendicitis: CT and US correlation in 100 patients. *Radiology* 1994; 190:31-35.
- 91.** Lemieur TP, Rodriquez JL, Jacobs DM. Wound management in perforated appendicitis. *Am Surg* 1999;65:439-443
- 92.** Jager RM. Diagnostic laparoscopy. In: Jager RM, Wexner SD(Eds). *Laparoscopic colorectal surgery*. New York, Churcill Livingstone. 1996:127-37.
- 93.** Wei HB, Huang JL, Zheng ZH, et al. Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomized comparison. *Surg Endosc* 2010; 24:266-269.
- 94.** Kehagias I, Karamanakos SN, Panagiotopoulos S, et al. Laparoscopic versus open appendectomy: Which way to go?. *World J Gastroenterol* 2008; 14:4909-4914.
- 95.** Cullen JJ, Kelly KA, Moir CR. Surgical management of Meckel's diverticulum. An epidemiologic, population-based study. *Ann Surg* 1994; 220:564-568.
- 96.** Bennion RS, Thompson JE Jr. Appendicitis. In: Donald E. Fry, editor. *Surgical Infections*. Boston: Little, Brown; 1995, pp 241-50.

- 97.** Pittmann-Waller VA, Myers JG, Stewart RM. Appendicitis: why so complicated? Analysis of 5755 consecutive appendectomies. *Ann Surg* 2000; 66:548-554.
- 98.** Brown CV, Abrishami M, Muller M. Appendiceal abscess: immediate operation or percutaneous drainage? *Am Surg* 2003; 69:829- 832.
- 99.** Frazee RC, Roberts JW, Symmonds RE, et al. A prospective randomized trial comparing open versus laparoscopic appendectomy. *Ann Surg* 1994; 219:725-728.
- 100.** Martin LC, Puente I, Sosa JL, et al. Open versus laparoscopic appendectomy. A prospective randomized comparasion. *Ann Surg* 1995; 222:256-261.
- 101.** Schreiber JH. Early experience with laparoscopic appendectomy in women. *Surg Endosc* 1987; 1: 211-216.
- 102.** Cox MR, McCall JL, Padbury RT, et al. Laparoscopic surgery in women with a clinical diagnosis of acute appendicitis. *Med J Aust* 1995; 162:130-132.
- 103.** Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunol Today* 1994;15:74.
- 104.** Kushner I. The phenomenon of the acute phase response. *Ann NY Acad Sci.* 1982;389:39.
- 105.** Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Eng J Med*, 1999; 8:158-65.
- 106.** Kushner I. Semantics, inflammation, cytokines and common sense. *Cytokine Growth Factor Rev*, 1998; 9:191-6.
- 107.** Saez-Liorens X, Lagrutt F. The acute phase host reaction during bacterial infection and clinical impact in children. *Pediatr Infect Dis J*, 1993; 12:83-7.
- 108.** Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunology today*, 1994; 15:81-88.
- 109.** Means RT Jr. Pathogenesis of the anemia of chronic disease: a cytokine- medated anemia. *Stem Cells* ,1995; 13:32-7.
- 110.** Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: A critical review *Patology*, 1991; 23:118-24.
- 111.** Jaye DL, Waites KB. Clinical appications of c-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Gñfect Dis J*, 1997; 8:735-46

- 112.** Hack CE, Wolbink GJ, Schalkwijk C, et al. A role for secretory phospholipase A2 and C-reactive protein in the removal of injured cells. *Immunol Today* 1997;18:11.
- 113.** Pepys MB, Baltz ML. Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. *Adv Immunol* 1983;34:141.
- 114.** Hansson LO, Lindquist L. C-reactive protein : its role in the diagnosis and follow-up of infectious diseases. *Curr Opin Infect Dis* 1997;10:196.
- 115.** Volanakis J. Acute phase proteins in rheumatic disease. In: Koopman W (ed.) *Arthritis and allied conditions : A Textbook of Rheumatology*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1997:p505.
- 116.** Peltola H, Holmberg C. Rapidity of C-reactive protein in detecting potential septicemia. *Pediatr Infect Dis* 1983;2:374.
- 117.** Santolaya ME, Cofre J, Beresi V. C-reactive protein: a valuable aid for the management of febrile children with cancer and neutropenia. *Clin Infect Dis* 1994;18:589.
- 118.** Rintala E, Irjala K, Nikoskelainen J. Value of measurement of C-reactive protein in febrile patients with hematological malignancies. *Eur J Clin Microbiol* 1992;11:973.
- 119.** Z.Z. Altındağ, G. Şahin, F. İnanıcı. Urinary neopterin excretion and dihydropteridine reductase activity in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 1998;18:107-111.
- 120.** Kessler N, Cyteval C, Gallix B, et al. Appendicitis: evaluation of sensitivity, specificity, and predictive values of US, Doppler US, and laboratory findings. *Radiology* 2004; 230(2):472-8.
- 121.** Howell JM, Eddy OL, Lukens TW, et al. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Emergency Department Patients With Suspected Appendicitis. *Ann Emerg Med*. 2010;55:71-116.
- 122.** Silen, W. *Cope's Early Diagnosis of the Acute Abdomen*, 19th edition, Oxford University Press, 1996. p.70.
- 123.** Anielski R, Cabala BK, Szafraniec K. An Evaluation Of The Utility Of Additional Tests On The Preoperative Diagnostics Of Acute Appendicitis. *Langenbecks Arch Surg* 2010, 395:1061–1068.

- 124.** Sand M, Trullen XV, Bechara FG, et al. A Prospective Bicenter Study Investigating the Diagnostic Value of Procalcitonin in Patients with Acute Appendicitis. *Eur Surg Res*, 2009; 43:291–297.
- 125.** Wu HP, Lin CY, Chang CF, et al. Predictive value of C-reactive protein at different cut-off levels in acute appendicitis *American Journal of Emergency Medicine*, 2005; 23, 449–453.
- 126.** Osman Y, Cem S, Belma K, et al. The Role of Serum Inflammatory Markers in Acute Appendicitis and Their Success in Preventing Negative Laparotomy. *Journal of Investigative Surgery*, 2006;19:345–352.
- 127.** Brown MD, Reeves MJ. Evidence-based emergency medicine/skills for evidence-based emergency care. Interval likelihood ratios: another advantage for the evidence-based diagnostician. *Ann Emerg Med*. 2003; 42(2):292-7.
- 128.** Bendeck SE, Nino-Murcia M, Berry GJ. Imaging for suspected appendicitis: negative appendectomy and perforation rates. *Radiology* 2002; 225(1):131-6.
- 129.** Asfar S, Safar H, Khoursheed M. Would measurement of C-reactive protein reduce the rate of negative exploration for acute appendicitis? *J R Coll Surg Edinb*. 2000; 45(1):21-4.
- 130.** Tepel J, Sommerfeld A, Klomp HJ, et al. Prospective evaluation of diagnostic modalities in suspected acute appendicitis. *Langenbecks Arch Surg*. 2004; 389(3):219–24.
- 131.** Wu HP, Huang CY, Chang YJ, et al. Use of changes over time in serum inflammatory parameters in patients with equivocal appendicitis. *Surgery*. 2006; 139(6):789-96.
- 132.** Zielke A, Sitter H, Rampp T. Clinical decision-making, ultrasonography, and scores for evaluation of suspected acute appendicitis. *World J Surg*. 2001; 25(5):578-84.
- 133.** Yu SH, Kim CB, Park JW, et al. Ultrasonography in the diagnosis of appendicitis: evaluation by meta-analysis. *Korean J Radiol* 2005; 6(4):267-77.
- 134.** Dirican A. Tanı testi performanslarının değerlendirilmesi ve kıyaslanması. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2001; 32:25-30.
- 135.** Hallan S, Asberg A. The accuracy of C-reactive protein in diagnosing acute appendicitis—a meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest* 1997;57:373-80.

- 136.** Gutierrez CJ, Mariano MC, Faddis DM, et al. Doppler ultrasound accurately screens patients with appendicitis. *Am Surg* 1999;65:1015-1017.
- 137.** İnan M, Tulay SH, Besim H, et al. Akut apandisit tanısında ultrasonografinin yeri ve Alvarado skoru ile karşılaştırılması. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 2011; 27(3): 149-153

TABLolar DİZİNİ

Tablolar	Sayfa No
Tablo 1 (Akut apandisitinin ayırıcı tanısı yapılması gereken hastalıklar)	22
Tablo 2 (Gruplardaki hasta sayıları; CRP ve BK ortalamaları)	30
Tablo 3 (CRP, BK ve USG' nin tek ve birlikte kullanımlarının doğru ve yanlış tanı sayıları)	31
Tablo 4 (Tanı testlerinin tek ve birlikte kullanımının etkinlik istatistikleri)	32
Tablo 5 (Farklı çalışmalarda (referans:1-11) AA tanısında kullanılan BK, CRP ve USG ile ilgili elde edilmiş tanı testi etkinlik istatistikleri)	34

KISALTMALAR DİZİNİ

AA:	Akut Apandisit
NA:	Negativ Apendektomi
TY:	Tanı Yöntemleri
LT:	Labaratuar Testleri
BK:	Beyaz küre,Lökosit sayımı
CRP:	C-Reaktif Protein
USG:	Ultrasonografi
SN:	Sensitivite
SP:	Spesifite
PPV:	Pozitif Prediktif Değer
NPV:	Negatif Prediktif Değer
OR:	Odds Oranı
LR+:	Pozitif Likelihood Oranı
LR-:	Negatif Likelihood Oranı
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
ESR:	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
Ca ²⁺ :	Kalsiyum
SİAS:	Spina İliaca Anterior Superior
Ig G:	İmmunglobulin G