



T.C.

KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSE KARIN AĞRISI İLE BAŞVURAN HASTALARDA NEGATİF
LAPAROTOMİYİ AZALTMADA NÖTROFİL LENFOSİT ORANININ VE ORTALAMA
TROMBOSİT HACMİNİN ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

DR. EYLEM KUDAY KAYKISIZ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. FATİH ESAD TOPAL

İZMİR

HAZİRAN 2016

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
TEŞEKKÜR	III
KISALTMALAR.....	IV
TABLolar VE GRAFİKLER DİZİNİ.....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VI
ÖZET.....	VII
SUMMARY.....	IX
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	1
2.1.Tarihçe	
2.2.Apendiks Vermiformisin Anatomisi ve Embriyolojisi	
2.3.Tanım ve Fیزیopatoloji	
2.4.Epidemiyoloji ve İnsidans	
2.5.Tanı	
2.6.Semptomlar	
2.7.Fizik muayene bulguları	
2.7.1. Sağ Alt Kadranda (McBurney Noktasında) Hassasiyet	
2.7.2. Rebound Hassasiyeti Bulgusu	
2.7.3. Muskuler defans	
2.7.4. Rousing belirtisi	
2.7.5. Duphy belirtisi	
2.7.6. Psoas testi	
2.7.7. Obturator testi	
2.7.8. Topuk testi	
2.7.9. Rektal muayene	
2.7.10. Abdominal kitle	

2.8.	Laboratuar bulguları	
2.9.	Alvarado skorlama sistemi	
2.10.	Görüntüleme çalışmaları	
2.10.1.	Direkt grafiler	
2.10.2.	Ultrasonografi	
2.10.3.	Bilgisayarlı tomografi	
2.10.4.	Manyetik rezonans görüntüleme	
2.10.5.	Dinamik Dijital Substraksiyon Anjiyografisi	
2.10.6.	Diğer görüntüleme yöntemleri	
2.10.7.	Laporoskopi	
2.11.	Ayırıcı tanı	
2.12.	Tedavi	
2.13.	Akut apandisit komplikasyonları	
2.13.1.	Apendiks perforasyonu	
2.13.2.	Pleflebit	
2.14.	Prognoz	
2.14.1.	Mortalite	
2.14.2.	Morbidite	
2.15.	Akut faz reaksiyonları	
2.16.	Ortalama trombosit hacmi	
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
3.1.	İstatistiksel analiz	
4.	BULGULAR.....	29
5.	TARTIŞMA.....	36
6.	SONUÇLAR.....	43
7.	KAYNAKÇA.....	45

TEŞEKKÜR

Acil Tıp asistanlığım süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, sabır ve hoşgörülerini ile beni daima daha iyi bir hekim olmaya teşvik eden, hekimliğimi tüm yönleri ile geliştirmem ve acil tıp hekimliğinin prensiplerini öğrenmemde bana destek olup yetişmemde büyük emekleri olan saygıdeğer hocalarım ve uzmanlarımı:

Başta tez danışmanım Doç. Dr. Fatih Esad TOPAL, Doç. Dr. Erden Erol ÜNLÜER, Uzm. Dr. Pınar Hanife KARA, Uzm. Dr. Pınar Yeşim AKYOL, Uzm. Dr. Zeynep KARAKAYA, Uzm. Dr. Umut PAYZA, Uzm. Dr. Gizem AYDINOK AKÇAY, Uzm. Dr. Esra FERDİ KUNCAN' a; tez çalışmam sırasında benden desteklerini esirgemeyen asistan arkadaşlarıma; uzmanlık eğitimim boyunca sevgi, saygı ve özverilerini esirgemeyen çalıştığım klinik hemşire ve personellerine teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca manevi desteğiyle her zaman yanımda olan hayat arkadaşım Hüseyin ve sevgili oğlum Yiğit' e, bugünlere gelebilmem için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan anne ve babama sevgi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Eylem KUDAY KAYKISIZ

İZMİR

KISALTMALAR DİZİNİ

AA	: Akutapandisit
NA	: Negatif appendektomi
WBC	: White blood cell
CRP	: C-reaktive protein
ESR	: Eritrosit sedimentation rate
VMA	: Vanil mandelik asit
USG	: Ultrasonografi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
DSA	: Dijital subtraksiyon anjiyografisi
DVT	: Derin ven trombozu
IL-1	: Interlökin-1
IL-2	: Interlökin-2
IL-6	: Interlökin-6
TNF- α	: Tumor necrosis factor- α
MPV	: Mean platelet volume
ICD-10	:Internationel classification of disease
NLO	: Nötrofil/lenfosit oranı
RDW	: Red cell distrubition width

TABLolar VE GRAFİKLER DİZİNİ

Tablo 1: Akut apandisitli hastalarda sık görülen mikroorganizmalar

Tablo 2: Alvarado Skorlama Tablosu

Tablo 3: Akut apandisit'in ayırıcı tanısı yapılması gereken hastalıklar

Tablo 4: MPV değerinin azaldığı durumlar

Tablo 5: MPV değerinin yükseldiği durumlar

Tablo 6: Tanı yöntemlerinin değerlendirilmesinde kullanılan formüller

Tablo 7: Olguların özellikleri

Tablo 8: Olguların cinsiyetlerine göre yaş dağılımı

Tablo 9: Olguların patoloji raporlarına göre yaş ortalama dağılımı

Tablo 10: Olguların nötrofil değeri, lenfosit değeri, NLR ve MPV değerleri ortalama dağılımı

Tablo 11: Olguların cinsiyetlerine göre yaş, NLR ve MPV değerleri ortalama dağılımı

Tablo 12: Olguların patoloji raporlarına göre NLR değerleri ortalama dağılımı

Tablo 13: Olguların patoloji raporlarına göre NLR ve MPV değerleri ortalama dağılımı

Tablo 14: Olguların patoloji raporlarına göre NLR+MPV değerleri ortalama dağılımı

Tablo 15: Apandisit ve komplike apandisit tanılarında NLR ve MPV değerleri için yapılan ROC analizi sonuçları

Tablo 16: NLR değerlerinde apandisit tanısında optimal cut-off değerine göre hesaplanan tanı testleri

Grafik 1: Apandisit tanısında NLR ve MPV değerleri için çizilen ROC eğrisi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Apendiksin kolondaki standart yerleşimi

Şekil 2: Teşhis ve ameliyat sırasında zorluk yaratabilecek apendiksin değişik yerleşimleri

Şekil 3: Apendiksin lenfoid yapısı ve apandisit histopatolojik görüntüsü

Şekil 4: Aksiyel ultrasonografi kesitinde target sign görünümü

Şekil 5: Bilgisayarlı tomografide içerisine opak maddenin dolmadığı enflame apendiks

Şekil 6: Akut apandisit şüpheli vakalar için klinik algoritma

Şekil 7: Akut apandisit şüphesi ile MR çekilen hastada karın içi serbest hava görünümü

ÖZET

Giriş ve amaç: Akut apandisit başlangıçta sıklıkla yetersiz semptom sunan ve birçok hastalıkla karışabilen akut karın ağrısının en sık sebeplerinden birisidir ve dünyada halen en fazla yapılan karın içi operasyon appendektomidir. Artan tanı yöntemlerine rağmen perforasyon ve negatif appendektomi oranında halen azalma olmamıştır. Bu çalışmanın amacı sağ alt kadranda ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda çalışılan nötrofil, lenfosit, nötrofil/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin negatif appendektomiye azaltmadaki etkisini tespit etmektir.

Materyal ve metod: Çalışmaya 01.01.2014- 31.12.2014 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi'nde akut apandisit ön tanısıyla operasyona alınan 131' i kadın 210' u erkek 341 hasta dahil edildi. Başvuru öncesi antibiyotik alan, travma öyküsü olan, kanser tanısı olan, 17 yaş altı ve gebe olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kriterleri karşılayan 318 hastanın patoloji raporları retrospektif olarak incelendi ve hastalar histopatolojik tanılarına göre; grup 1 akut apandisit tanısı olmayanlar, grup 2 akut apandisit tanısı alanlar ve grup 3 komplike apandisit tanısı alan hastalar olarak 3 alt gruba ayrıldı. Gruplar arasında nötrofil ve lenfosit sayıları, nötrofil/lenfosit oranları ve ortalama trombosit hacmi değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 318 hastanın 196'sı erkek ve 122'si kadındı. Erkek hasta yaş ortalaması 33,29+ 13 ve kadın hastaların yaş ortalaması 32.8+13,25 idi. Yaş açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Hastaların %15,7'si (50) akut apandisit tanısı olmayan grupta iken; %79,2'si (252) akut apandisit tanısı aldı ve %5'i (16) ise komplike apandisit tanısı aldı. Çalışılan nötrofil/lenfosit oranı kesim değeri 4,659; akut apandisiti ayırt etmedeki sensitivitesi %69, spesifitesi ise %70 saptandı ve akut apandisitli olguları normal appendiksli olgulardan ayırmada istatistiksel anlamlı bulundu fakat akut apandisitli olguları komplike apandisitli olgulardan ayırmada istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ortalama trombosit hacminin ise apandisit tanısında istatistiksel önemi olmadığı sonucuna varıldı.

Sonuç: Akut apandisit karın ağrısıyla başvuran hastalarda en yaygın acil cerrahi problemlerden biridir. Zamanında ve doğru tanı gereklidir, diğer yandan yüksek negatif appendektomi oranları önemli bir problem olmaya devam etmektedir. Bu nedenle kesin tanı için basit, hızlı ve güvenilir testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bizim çalışmamızın bir sonucu olarak, preoperatif nötrofil/lenfosit oranı bu amaç için değerli bir veridir.

Çalışmamızın acil servis uygulamalarında kesin tanı için oluşturulacak yeni protokollere katkı sağlayabileceğini ümit etmekteyiz.

Anahtar kelimeler: akut apandisit, nötrofil/lenfosit oranı, negatif appendektomi.



SUMMARY

Introduction: Acute appendicitis is one of the most common cause of abdominal pain which often offering insufficient symptoms and may interfere many diseases and appendectomy is the most performed intraabdominal operation in the world. Despite of the use of advanced technology diagnostic methods, it is not shown a decrease in perforation and negative appendectomy rates. The aim of this study is to identify the effect of obtained neutrophil, lymphocyte, neutrophil/lymphocyte ratio and mean platelet volume with right lower quadrant pain in reducing the negative appendectomy.

Material and methods: 341 patients who have operated with initial diagnosis of acute appendicitis in İzmir Atatürk Research and Training Hospital between 01.01.2014 and 31.12.2014 were included in this study. The patients who had taking antibiotics before admission, trauma history, cancer history, pregnancy and under age of 17 were excluded. Histopathologic reports of 318 patients who met criterias were evaluated retrospectively and the patients divided into 3 groups in terms of histopathologic reports as non-acute appendicitis (group 1), acute appendicitis (group 2) and complicated appendicitis (group 3). Neutrophil and lymphocyte values, neutrophil/lymphocyte ratio and mean platelet volume values were compared between groups.

Results: 318 patients included in this study; 196 of these were male and 122 of these were female. The mean age of males were 33,29± 13 and of females 32,8± 13,25. There were no statistically significant differences between groups in terms of age. %15,7 (n=50) of the patients were in non-acute appendicitis group however %79,2 (n=252) of the patients had the diagnosis of acute appendicitis and %5 (n=16) of the patients had the diagnosis of complicated appendicitis. Cut-off value of obtained neutrophil/lymphocyte ratio determined 4,659; sensitivity of %69 and specificity of %70 in predicting acute appendicitis and neutrophil/lymphocyte ratio was statistically significant to differentiate non-acute appendicitis from acute appendicitis but there was no statistical significance to differentiate acute appendicitis from complicated appendicitis. Finally it is concluded that mean platelet volume had no statistically significant to diagnose acute appendicitis.

Conclusion: Acute appendicitis is one of the most frequent emergency surgical problem of the patients with abdominal pain. Timely and accurate diagnosis is essential, on

the other hand high negative appendectomy rates are continuing an important problem so simple, fast and reliable tests are necessary to definitive diagnosis. As a result of our study, we found out that preoperative neutrophil/lymphocyte ratio is a valuable data for this purpose. We hope that our study may contribute to developing new prothocols for definitive diagnosis in emergency department.

Keywords: acute appendicitis, neutrophil/lymphocyte ratio, negative appendectomy.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut apandisit (AA) başlangıçta sıklıkla yetersiz semptomlar sunan ve birçok hastalıkla karışabilen akut karın ağrısının en sık nedenlerinden biridir. Dünyada karın içi acil cerrahi müdahaleler arasında en fazla yapılan ameliyat apendektomidir (1-4). Son yıllarda akut apandisite bağlı ölümlerde belirgin azalma olmasına rağmen gelişen teknoloji ve artan tanı yöntemlerine rağmen perforasyon oranı ve negatif appendektomi (NA) 'de azalma olmamıştır (3,5,6). Çocuklarda, genç kızlarda ve yaşlılarda NA oranı %25-35 oranında görülebilmektedir. Küçük çocuklarda ve yaşlılarda NA'de anestezi ve cerrahi travmaya bağlı morbidite ve mortalitede artma olmaktadır (6). AA ön tanısı ile yapılan laparatomilerin %25'inde perforasyon görülmektedir, böylece morbidite ve mortalite oranları artmaktadır (7). Perforasyona bağlı ameliyat sonrası enfeksiyon ve enfeksiyon dışı komplikasyonlar daha fazla görülür (1,8). AA tanısına yönelik yapılan fizik muayeneyi destekleyen tanısal testler ve görüntüleme yöntemlerinde duyarlılık oranlarının oldukça yüksek olduğu bildirilmektedir (9-11). Bu çalışmalar invaziv ve pratik olmadığı gibi sonuçlar uygun olmayan yöntemlerle hesaplanmakta ve doğruluk oranı olması gerekenden daha fazla tahmin edilmektedir (4,6). Bu nedenlerle apandisit tanısında öykü ve fizik muayene bulguları önceliğini kaybetmemiştir (3,7). Günümüzde ameliyat öncesi kesin tanı koyduracak, tek basına kullanılan bir tanı aracı yoktur (12,13). AA tanısına yönelik kullanıcısının deneyimine bağlı olmayan, non invaziv, ucuz ve pratikte kullanılabilirliği olan laboratuvar yöntemi bulma çalışmaları devam etmektedir.

Bu çalışmanın amacı sağ alt kadranda ağrısı şikayeti ile acil servis birimine başvuran hastalarda çalışılan nötrofil, lenfosit, nötrofil/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin negatif apendektomiye azaltmadaki güvenilirliğini tespit etmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

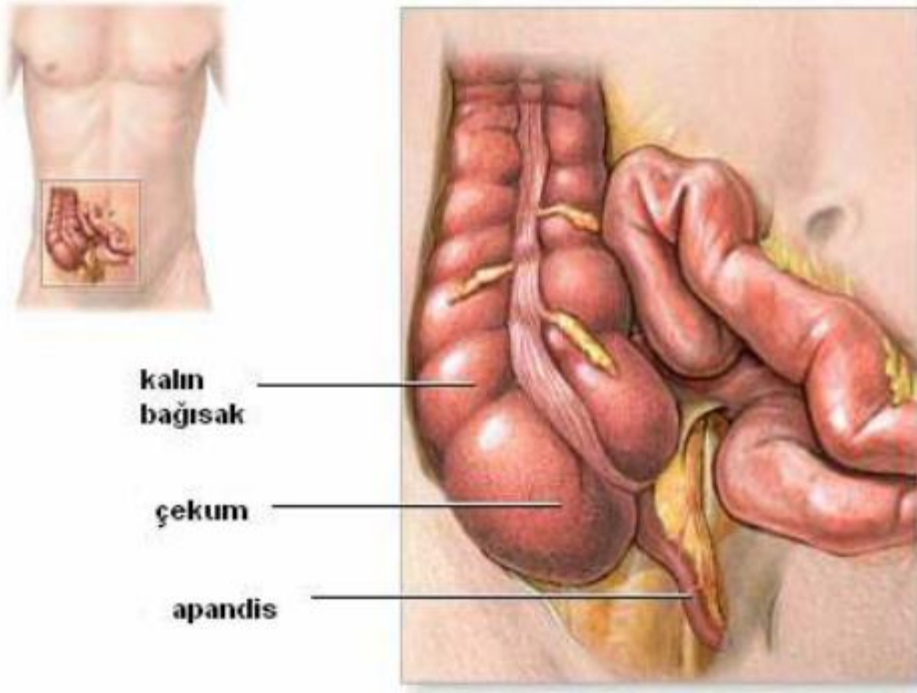
AA acil cerrahi ünitelerinde en sık karşılaşılan akut karın nedenidir. Literatürde simyacı ve fizisyenlerin 1500'lü yıllarda Perityphlitis diye bilinen çekal bölgenin ciddi enflamasyonu ile ilgili bir klinik tabloyu fark ettiklerine dair kanıtlar vardır. İlk başarılı

appendektomi 1735 yılında Cladius Amyand tarafından sağ kasık fitiğine yönelik cerrahi girişim sırasında sakrumda izlenen fistülün delinmiş apendiks ucundan kaynaklandığının izlenmesi ile yapıldı. 1759 yılında ise Mestivier apandisit apsesini iliak bölgeden drene etti. 1883 yılında Abraham Groves bir hastada akut apandisit tanısı koyarak appendektomi yaptı. Ardından 1886 yılında Reginald Fitz akut apandisit hastalığını tanımladı ve ana hatlarıyla cerrahi tedaviyi belirledi. 1889'da Charles McBurney Newyork Surgical Society'de akut apandisitte erken operatif müdahalenin önemi konusunda kendisinin klasik raporunu sundu; burada anterior superior spina iliaka ile umblikus arasındaki mesafenin 1/3 orta ve 1/3 lateral kısmına parmakla bası yaparak maksimum abdominal hassasiyet noktasının belirlendiğini tarif etti. Beş yıl sonra da bugün hala kendi adıyla anılan kas ayırıcı insizyonu tarif etti.

AA insidansı kabaca lenfoid gelişime paraleldir ve tepe insidans erken yetişkinliktedir. Özellikle puberte esnasında erkeklerde daha sık oluşur. Tanı, hastaların çoğunda kolay konabilse de, bazı olgularda güç olabilir. Özellikle üç yaşın altında ve altmış yaşın üzerindeki olgularda bu güçlük artabilir. Akut apandisitte önemli olan, tanının komplikasyonlar gelişmeden konarak, appendektominin yapılmasıdır. Bu nedenle cerrahi girişim endikasyonu geniş tutulmakta ve negatif appendektomi oranları yüksek rakamlara (%22-26) çıkmaktadır (14,15). NA oranı ne kadar yüksek olursa, perforasyon oranı da o ölçüde azalmaktadır. Perforasyon oranı genç erkeklerde %3,6; buna karşılık çocuklarda %17,7 ve yaşlılarda %38,5 oranındadır (16). Görülme sıklığı bebeklerde düşük olup, çocukluk çağında artar ve 10-30 yaş aralığında maksimum seviyeye ulaşır. Tüm yaşam süresince apandisit görülme riski %7 (%6-12)'dir. Akut apandisitte morbidite oranı %15-20 arasındadır (17).

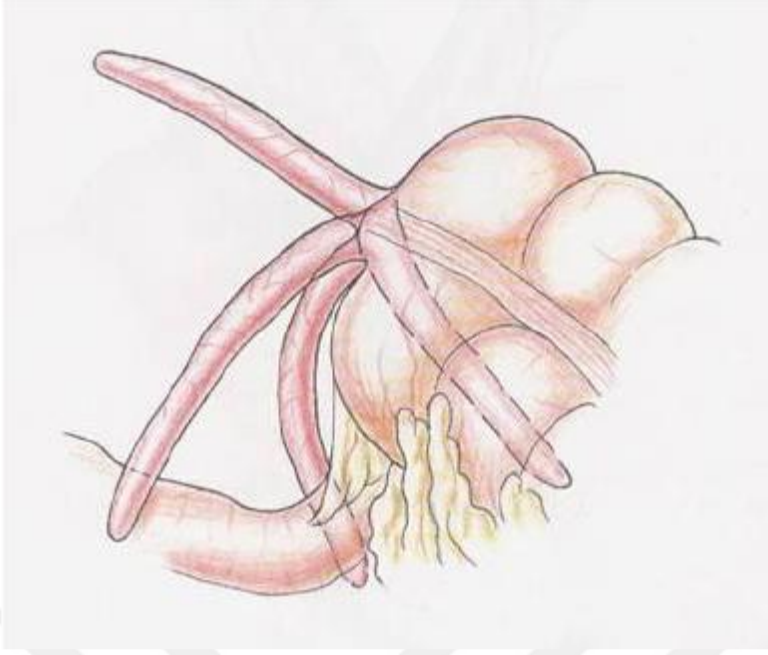
2.2. Apendiks Vermiformisin Anatomisi ve Embriyolojisi

Apendiks ilk olarak embriyolojik gelişimin 8. haftasında çekumun terminal bölümünde bir kabartı olarak ortaya çıkar ve gelişim esnasında apendiks mediale doğru yani ileoçekal valfe doğru itilir. Ortalama uzunluğu 8-13 cm arasında değişen lenfoid dokudan zengin bir organ olan apendiks kör barsak olarak bilinen her üç tenianın birleştiği bölgededir.



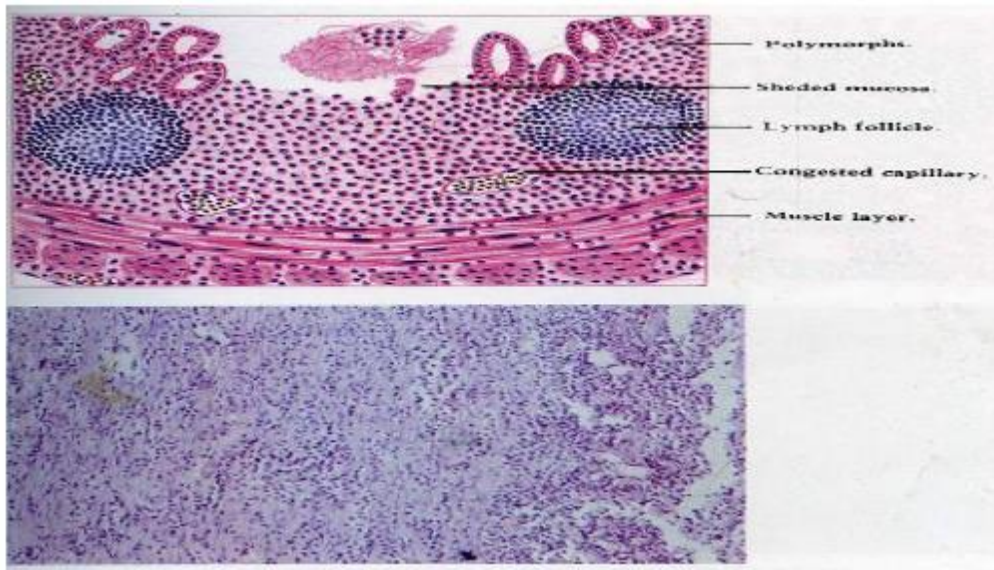
Şekil 1: Apendiksin kolondaki standart yerleşimi

İntraperitoneal olan apendiks ince barsak mezenteriumunun alt bölümünde kendine ait kısa bir mezoya sahiptir. Sağ fossa iliaca da bulunan apendiks, spina iliaca anterior superior ile umblikusu birleştiren hattın 1/3 dış ve 2/3 iç kısmında karın ön duvarı ile temas eder. Karın içinde apendiks çekumun üzerini örten tenia coli izlenerek kolayca bulunabilir. Apendiksin çekumdaki yerleşim yeri anatomik olarak farklılık gösterebilir.



Şekil 2: Teşhis ve ameliyat sırasında zorluk yaratabilecek apendiksin değişik yerleşimleri

Apendiksin kanlanması asıl a.çekalis posteriorun dalı olan a.apendikülaris tarafından sağlanır. Bu arter sıklıkla çift olarak bulunur ve organın distal ucuna kadar mezoapendiks içinde seyrederek. V.apendikülaris de v.çekalis posteriora dökülür. Lenf damarları mezenterium içine yerleşmiş olan lenf nodları üzerinden superior mezenterik lenf nodlarına ulaşır.



Şekil 3: Apendiksin lenfoid yapısı ve apandisitinin histopatolojik görüntüsü

Apendiksin sınırları superior mezenterik pleksustan ayrılan sempatik ve parasempatik sınırlardır. Apendiksin visseral ağrı duyusunu alan liflerin, sempatik liflerle birlikte seyrettiğine inanılır ve bu lifler medulla spinalis in 10. torakal segmentine gelir. Apendiks içindeki lenfoid doku doğumdan 2 hafta sonra ilk olarak ortaya çıkmaya başlar. Bu lenfoid dokunun miktarı puberte süresince artma gösterir, daha sonra 10 yıl kadar değişmeden kalır ve takiben de yaşla azalmaya başlar. 60 yaşından sonra apendikte hemen hemen hiç lenfoid doku kalmamıştır (18).

2.3. Tanım ve Fizyopatoloji

Akut apandisit, apendiks vermiformisin akut iltihabıdır (19,20). Apendiksin akut inflamasyonunun temelinde lümenin tıkanması sonucu distaldeki sekresyonun bakteriyel kontaminasyona uğraması yatmaktadır (21). Vakaların %60'ında tıkanma nedeni lenf foliküllerinin hiperplazisidir. Özellikle gençlerde ve genç erişkinlerde söz konusu olan bu etyolojik etkenden sonra ikinci neden daha ileri yaşlarda ve vakaların %30'unda görülen dışkı taşlarıdır (2). Meyve çekirdekleri, yabancı cisimler, tahıl ve posalı gıdaların daha az tüketilmesi, çekum tümörleri ve kadınlarda meme kanseri metastazları da tıkanma nedeni olarak bildirilmiştir (22). 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 (2,7,21). Salmonelloz ve Shigelloz gibi enterokolitlerin seyrinde de akut apandisit geliştiği gözlenmiştir (2,23,24). Kızamık seyrinde, virüsün sekonder viremisinden sonra apendikte lenfoid hiperplazi sonucu apandisit oluşabilir (1,25). Klasik granülomatöz hastalık seyri göstermeyen ve histopatolojik incelemede sadece apendiksi tutan granülomatöz apandisit vakaları bildirilmiştir (26).

Akut apandisit etyolojisi, coğrafik dağılımlarda da farklılık gösterebilir. Schistosomiasis' in endemik olduğu Mısırlılarda, akut apandisit etyolojisinde schistosoma önemli faktördür (27). Her ne kadar tartışmalı olsada, travma da akut apandisite neden olabilir (1,28). Kistik fibroziste mukus salgılayan bezlerdeki değişikliğe bağlı apandisit insidansı artar (1).

Tıkanmadan sonraki gelişebilecek olayları tıkanmanın derecesi, lümenin içeriği, mukus salgısının artması ve apendiks serozasının genişleyebilirliğinin sınırlı olması

belirler(2). Lümenin tıkanması sonucu çekuma akamayan mukus lümen içinde basınç artmasına neden olur (2,21). Biriken mukus, enfeksiyon etkenlerinin, özellikle gram negatif bakterilerin eklenmesi ile iltihap haline dönüşür (2,7,21). 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 lümeden duvar içine sızması mukozada ülserleşmelerle sonuçlanır. Akut apandisit bu aşamaya akut fokal apandisit adı verilir (2,21). 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 mevcuttur (7). Visseral tipte karın ağrısı, bulantı, iştahsızlık ve bazen de kusma bu aşamanın klinik semptomlarını oluşturur (2). Lenfatik tıkanmayı venöz tromboz ve tıkanma izler.

İskeminin gelişmesi ile bakteriyel yayılma serozaya ulaşır. Artık söz konusu olan akut süperatif apandisit (2,21). Parietal peritonun uyarılması ile ağrı somatik nitelik kazanır ve organın bulunduğu bölgeye, karının sağ alt kadranına yerleşir. Arteriyel dolaşımın en zayıf olduğu yerden, apendiks duvarının anti mezenterik yüzünün ortasından nekroz ve gangren gelişir, oval enfarktüs alanları ortaya çıkarak gangrenöz apandisit oluşur (2). 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 (2,7,21). Akut apandisit gangrene ve perfore şekli komplikasyonları olarak kabul edilir (2).

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 (2,7). Böylece periapendiküler apse ve plastron oluşur (7). Retroçekal apandisitlerde periton irritasyonu görülmeyebilir ve enfeksiyon perinefritik apseye kadar ilerleyebilir (29).

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 (Tablo 1) (1,7,30).

Tablo 1: Akut apandisitli hastalarda sık görülen mikroorganizmalar (19)

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

2.4. Epidemiyoloji ve İnsidans

Apandisit dünyada akut karının en yaygın nedenlerinden biri olarak kabul edilmiştir. Akut apandisit abdominal cerrahi için en sık endikasyonlardan biridir (31). ABD’de akut apandisit nedeniyle yılda 300 binden fazla apendektomi ameliyatı yapılmakta (32) ve Avrupa Topluluğu ile birlikte etkilenen hasta sayısı 700 bini bulmaktadır (33). Apandisit sıklıkla hayatın 2. ve 3. dekatlarında meydana gelir. 10-19 yaş grubunda insidansı yüksektir (34). ABD’de tüm yaşam boyunca akut apandisit olma riski erkekler için %12 kadınlar için %25’dir. Kabaca ortalama yaş 31,3 iken, 22 yaşında zirve yapmaktadır. Erkeklerde görülme sıklığı daha yüksektir (1,4:1) (34). Tüm hayatları boyunca erkeklerin %8,6’sı, kadınların %6,7’si apandisit geçirirler (34). Çok erken yaşlarda nadirdir. Apendikte olan lenfoid doku artışı ile apandisit arasında yaş açısından kabaca paralellik vardır (19). Laboratuvar testleri ve görüntüleme tekniklerinde ilerlemelere rağmen doğru tanı koymak hala bir sorun olabilmektedir (35). Tedavinin hedefi erken tanı ve acil cerrahi müdahaledir. Özellikle 3 yaşından küçük hastalarda, gebelerde ve 60 yaş üstü hastalarda apandisit tanısı koymak zor olabilir (36). Gençlerde ve ileri yaş gruplarında tanıda gecikme, perforasyon riskinin %80 oranında artmasına neden olabilir (37). Özellikle ikinci ve üçüncü trimestir gebelerde, gebe uterus nedeniyle apendiks yer değiştirir ve fizik muayene bulgusunda değişikliğe neden olarak tanıyı zorlaştırabilir (31). Yanlış tanı oranı kadınlarda daha fazladır (kadınlarda: %22,2 erkeklerde: %9,3). Üreme çağındaki kadınlarda negatif apendektomi oranı %23,2’dir (3,19,38).

2.5. Tanı

Akut apandisit, sadece fizik muayene ve anamnez ile ortalama % 80 tanısı konulabilen hastalıkların basında gelir (2,7,21). Günümüzde gelişen tanı yöntemleri ve aktif gözlem sayesinde akut apandisit tanısı ile ameliyat edilen hasta sayısında azalma, karın ağrısı nedeniyle taburcu edilen hasta oranında artma olmuştur (39). Retroçekal apandisit ve apendiksin anormal lokalizasyonlarında tipik anamnez ve fizik muayene bulguları görülmeyebilir ve tanı daha da güçleşir (2,40-42). Yaşlılarda, klasik apandisit belirtilerinin daha az görülmesi, tanıda gecikme ve yanlış tanıya yol açar (40,41). Yaşlılarda perforasyon oranı, yaşla birlikte artarak %30-70 arasında değişir (25,42). Akut apandisitte semptom ve fizik muayene bulgularının hemen daima ilerleme göstermesi genel kuraldır.

2.6. Semptomlar

Klasik olarak, akut apandisit tablosu müphem, yaygın ancak daha çok göbek etrafında duyulan bir karın ağrısı ve bunu izleyen hafif bir bulantı ile başlar (2,7,21). Ağrı hastada ek olarak transvers miyelit ve benzeri patolojilerin varlığı dışında tüm vakalarda vardır ve orta şiddette olup tipik olarak devamlıdır, ancak hafif epigastrik kramplar olabilir (2,44). Bu karın ağrısı değişebilen bir süre (6-12 saat) sonunda karının sağ alt kadrana yerleşir, gövde hareketleri, öksürük ve yürümekle artar (2,7,21). İştahsızlık mutaddır. Dikkatle soruşturulduğunda ağrıdan birkaç saat veya birkaç gün önce iştahın azaldığı öğrenilir. Bu nedenle iştahı yerinde olan bir kişide akut apandisit tanısı şüphe ile karşılanmalıdır (2,7). Pelvik peritonun ve rektumun özellikle pelvis içi lokalizasyon gösteren akut apandisit vakalarında uyarılması sonucu hasta rahat dışkılayamadığını fark eder ve bunu kabızlık olarak nitelendirir (2). Özellikle visseral ağrı aşamasında hastalar yakınmalarını daha önce yemiş oldukları bir gıdanın verdiği rahatsızlık olarak nitelendirirler (1,2). Hekime başvurmadan önce kullandıkları laksatif ajanlar perforasyonu çabuklaştırırken, analjezikler tablonun maskelenmesine neden olarak tanıda gecikmeye neden olurlar. Vakaların yaklaşık %55'inde yukarıda anlatıldığı gibi tipik seyreden ağrı, diğer vakalarda değişik bir tablo çizer. Visseral aşama olmaksızın başlangıçtan beri somatik ağrı tabloya hakim olur veya bunun aksine hiç somatik yapı kazanmaksızın visseral kalabilir. Ağrı yaşlılarda genellikle daha az şiddetlidir ve sağ alt kadrana daha geç lokalize olur.

Ağrının atipik gidişinin başlıca nedenlerinden biri de apendiksin atipik lokalizasyonudur. Apendiksin retroçekal durumda, yüksekte yer alması, ağrının sağ regio colica veya sağ hipokondriumda duyulmasına neden olur (1,2,29,45). Ayrıca tümüyle pelvis içinde yer alan bir apendiksin iltihabında karın duvarı hiç etkilenmez, bunun sonucunda da somatik tipte ağrı duyulmaz (1,2,45). Apendiksin perfore olması ile lümen içi basıncının birden azalması sonucu kısa bir süre için karın ağrısının hafiflemesi ve kaybolması gözlenir. Ancak bu durum çok enderdir ve olduğu zamanda çok kısa sürer, bu nedenle hasta fark etmeyebilir. Gelişen yaygın peritonitin ağrısı tabloya hakim olur. Bulantı değişik derecelerde olmakla birlikte %90 vakada bulunur. Kusma daha çok gençlerde olurken, erişkin ve yaşlılarda hiç bulunmayabilir. Kural olarak akut apandisitte kusma şiddetli ve devamlı değildir, ancak 1-2 kez olur. Kusmanın bir diğer önemli özelliği de hemen daima ağrıdan sonra olmasıdır. Kusulan mide içeriği daima en son yenen yemek ve mide salgısıdır (2,7). Kabızlık hissi daha sık görülür ancak küçük çocuklarda diyare ön planlıdır ve tanıyı güçleştirir. Retroçekal apandisitte bulantı ve kusma daha hafiftir, ağrı yürüme ve öksürme ile daha az etkilenir, hatta hiç artmaz (2,45). Pelvik apandisit ise akut gastroenteriti taklit eder. Hastada karın ağrısı belirgin değildir, pelvik kolonun devamlı uyarılması sonucu diyare, bulantı ve kusma ön plandadır. Yine pelvik yerleşimli apandisitlerde testiküler damarlara komşuluk nedeniyle testis ve idrar yolları ağrısı ile uterusu bitişik apandisitlerde vaginal akıntı tek semptom olabilir (1,46). Akut apandisit klinik tablosunda, gangren ve perforasyondan önce semptomlar, sonra ise fizik muayene bulguları tabloya hakimdir (2,7).

2.7. Fizik Muayene Bulguları

Akut apandisitte tipik fizik muayene bulguları, sağ alt kadranda duyarlılık, musküler defans ve rebound duyarlılığı şeklindedir. 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 olmamış akut apandisit olgularında yüksek ateş görülmesi nadirdir. Akut apandisitte görülen fizik muayene bulguları çok çeşitli olmakla birlikte, bunların tümünün her olguda bulunması gerekmez. Akut apandisitte saptanan muayene bulguları ve muayene yöntemleri aşağıda yer almaktadır.

2.7.1. Sağ Alt Kadranda (McBurney Noktasında) Hassasiyet

Göbek ile spina iliaca anterior superioru birleştiren çizginin 1/3 orta ve 1/3 lateralinin birleştiği noktada (McBurney noktası) palpasyonla hassasiyet varlığıdır.

2.7.2. Rebound Hassasiyeti Bulgusu

Sağ alt kadranda palpasyon esnasında elle basınç uygulandıktan sonra ani olarak basıncın ortadan kaldırılması sonucunda ağrı duyulmasıdır. Kardinal bulgulardan biri olup, özellikle erkek hastada tek basına tanı koydurucu olabilir.

2.7.3. Musküler Defans

Palpasyon esnasında abdominal adalelerin palpasyona direnç göstermesi durumudur. Paryetal peritondaki inflamasyonun şiddetli olduğunu gösterir.

2.7.4. Roving Belirtisi

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

2.7.5. Duphy Belirtisi

Öksürme ile sağ alt kadranda ağrının artmasıdır.

2.7.6. Psoas Testi

Sağ kalça eklemine ekstansiyon yaptırıldığında ağrının artmasıdır. Enflame apendiks retroçekal lokalizasyonda ise, psoas kasının irritasyonu nedeniyle ortaya çıkar.

2.7.7. Obturator Testi

Sağ kalça eklemine internal rotasyon yaptırıldığında ağrı artışıdır. Pelvik apendiks enflamasyonunda, obturator kasının irritasyonu nedeniyle oluşur.

2.7.8. Topuk Testi

Hastanın, ayak baş parmakları üzerinde yükselip aniden topukları üzerine kendini bırakması sonucunda sağ alt kadranda şiddetli ağrı duymasıdır.

2.7.9. Rektal Muayene

Rektal tuşede sağ pelvik peritonda hassasiyet saptanması söz konusudur. Pelvik apendiks enflamasyonunda önemlidir. Daha yüksek lokalizasyonlu apendiks enflamasyonunda pek yardımcı olmayabilir.

2.7.10. Abdominal Kitle

Hastalığın başlamasından sonraki süre içerisinde sağ alt kadranda kitle palpe edilmesidir. Bu durumda plastron akla gelmelidir. Apendiksin perfore olduğu durumlarda fizik muayene bulguları değişir. Sağ alt kadranda yumuşak ve hassas bir kitle ele gelebileceği gibi hassasiyet de sağ alt kadranda dışına doğru yayılır. istemsiz defans ve rebound hassasiyeti bulgusu daha belirgin hale gelir. Hastada yüksek ateş (39°C) ve taşikardi ortaya çıkar. Perfore apandisit tanısında gecikilirse yaygın peritonit bulguları gelişir. Hassasiyet ve defans yaygınlaşır.

2.8. Laboratuvar Bulguları

Akut ve komplikasyon oluşmamış bir apandisit vakasında hastalarda genellikle 10.500 ile 18.000/mm³ civarında hafif bir lökositoz vardır. Bununla birlikte orta derecede polimorfonükleer lökosit hakimiyeti görülebilir (19). Fakat normal WBC sayısı da nadir bir durum değildir ve lökopenik durumlar da raporlanmıştır (47).

Komplikasyon gelişmemiş apandisit vakalarında WBC sayısı 18000/mm³'den genellikle daha azdır. Eğer WBC sayısı 18000/mm³'den fazla ise perfore olmuş veya abseleşmiş bir apandisit akla gelmelidir (19). CRP ve ESR'nın tanıyı koymada veya ekarte etmede sensitivite ve spesifitesi düşüktür. Belki de bu laboratuvar testlerinin kombinasyonu daha çok faydalıdır. Artmış WBC sayısı ve/veya CRP yüksekliği kombinasyonun sensitivitesi %98 den fazla olabilir ve her ikisinin normal olmasında patolojik olarak doğrulanmış apandisit olasılığı çok düşüktür (48).

Periferik kanda WBC sayısındaki artışın enflamasyonun erken bir belirteci olduğu ileri sürülmüştür (49). WBC sayısının kullanımını değerlendiren pek çok çalışma olmasına rağmen yararlılığına dair henüz net bir fikir birliği yoktur (35). Bu durum basit ve perfore apandisit ayırımında yararlı değildir (50).

Akut apandisitinden şüphelenilen tüm hastalarda ayırıcı tanı için üriner analiz yapılmalıdır. İzole mikroskopik hematüri renal kolik tanısına destek olabilir veya piyüri olması piyelonefriti düşündürülebilir. Bununla birlikte akut apandisitte steril piyüri veya hematüri olabilir (47).

Üreme çağındaki kadınlarda ektopik veya heterotopik gebeliği ekarte etmek için negatif gebelik testinin belgelenmiş olması gerekir. Diğer laboratuvar testleri (fosfolipaz A2, idrarda VMA düzeyi) rutin olarak önerilmemektedir ancak ayırıcı tanıda yardımcı olabilir (45).

2.9. Alvarado Skorlama Sistemi

Bu skala eskiden beri kullanılan bir skaladır. Alvarado skalası; semptomlar, fizik muayene bulguları ve laboratuvar değerlerinden yola çıkılarak yapılan bir skorlama sistemidir. Alfred Alvarado ABD’de 1986 yılında akut apandisit tanısı ile ameliyat edilmiş 305 hastanın semptomlarını ve laboratuvar bulgularını retrospektif olarak taramış ve kayıt altına almıştır. Tanıya en çok yardımcı olan bulguları seçicilik ve duyarlılığına bu skorlama sistemine dahil ederek kendi adıyla tanınan Alvarado skorlama sistemini oluşturmuştur. Duyarlılığı en yüksek olan sağ alt kadranda hassasiyet ile lökositoz varlığını için puan değerini 2 puan, diğer parametrelerin puan değerini ise 1 puan olarak değerlendirip toplam puanın 10 puan olduğu skorlama sistemini oluşturmuştur (51).

Tablo 2:Alvarado Skorlama Tablosu (51)

<i>Klinik Bulgular</i>	<i>Skor</i>
Ağrının periumblikal bölgen sağ alt kadrana yer değiştirmesi	1
İştahsızlık	1
Bulantı/kusma	1
Sağ alt kadranda hassasiyet	2
Rebound ağrı	1
Ateş Yüksekliği	1
Lökositoz	2
Artmış nötrofil yüzdesi oranı	1
Toplam skor	10

2011 tarihli Robert Ohle ve arkadaşlarının yaptığı review'e göre Alvarado skorlama sisteminde elde edilen puan 1-4 arası ise %30, 5-6 arası ise %66 ve 7-10 arası ise %93 olasılıkla pozitif apandisit olasılığı raporlanmıştır (52). Deneyimli bir hekimin klinik izlenimleri, hastaya konulan tanıda en yüksek etkinliğe sahiptir (38).

2.10. Görüntüleme Çalışmaları

2.10.1 Direkt grafiler

Direkt karın grafisi, akut batın düşünülen tüm hastalarda istenen bir tetkik olmasına rağmen, akut apandisit tanısına nadiren yardımcı olur. Bununla beraber; direkt karın grafisi, ayırıcı tanıda daha önemlidir.

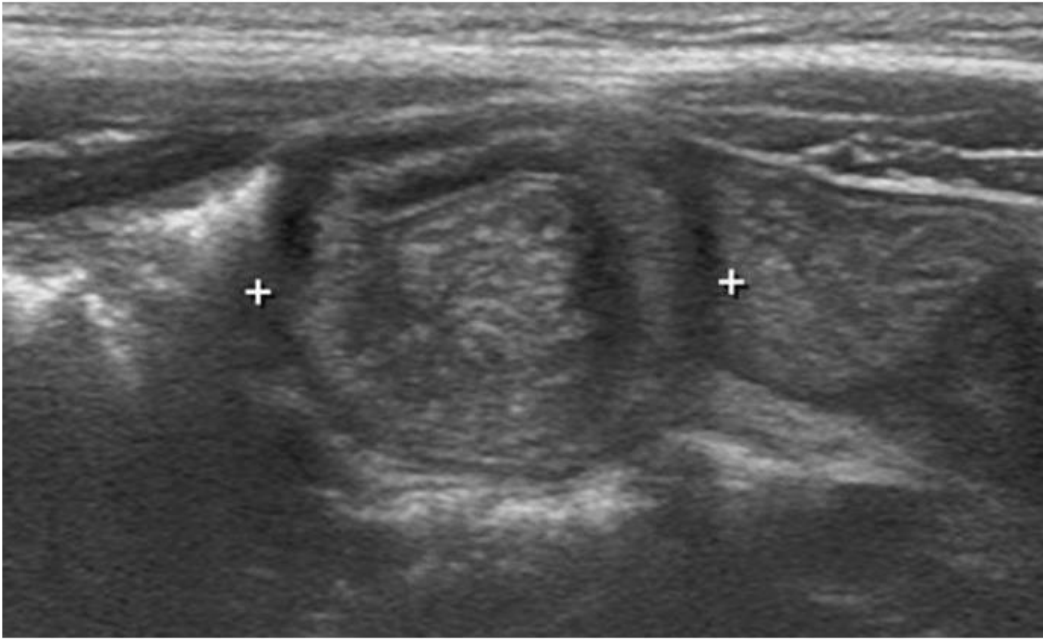
Akut apandisitte, direkt karın grafisinde genellikle sağ alt kadranda distandü ince barsak ansları veya daha sıklıkla distandü çekum görülebilir. Gaz dolu apendiks görüldüğünde proksimal tıkanmaya bağlı akut apandisit düşünülür, ancak spesifik bir bulgu değildir. Sağ alt kadranda radyoopak fekalit her zaman yüksek olasılıkla apandisiti düşündürmelidir. Sağ alt pnömonileri T10-12'i irrite eden hastalıklardan olduğu için dışlamak için göğüs grafisi de çekilmelidir (19, 53-55).

2.10.2. Ultrasonografi (USG)

USG; ucuzdur, hızlı bir şekilde yapılabilir ve radyoaktif ısı kullanılmadığı için gebelerde rahatlıkla kullanılabilir. Sonografik tetkik, maksimal kompresyon uygulanıp transvers ve longitudinal kesitler alınarak yapılır. Enflame apendiks sağ alt kadranda komprese edilemeyen hareketsiz bir barsak segmenti olarak, longitudinal kesitte çekumdan uzanıp kör uçla sonlanan tübüler bir yapı halinde, aksiyel kesitte ise target formunda izlenir (19,56). Target işaretinin ortasında izlenen hipoekoik santral alan, apendiks lümeni içini dolduran sıvı ve iltihaba aittir. Bu alan ekojenik olarak izlenen mukoza tabakası ile çevrilidir, bu tabakanın dışında hipoekoik ödemli apendiks duvarı izlenir (19,57). Apendiksin distal ucu genellikle daha dilatedir. Çap genişliği proksimalden ölçülür ve çapın 6 mm üzerinde olması akut apandisit olarak kabul edilir (19, 58,59). Apendikolit görüntüsü akut apandisit tanıtıcıdır ve sonografik olarak akustik gölge oluşturan yuvarlak veya oval ekojeniteler şeklinde görülür (19). Sonografik olarak akut apandisit tanısında

diğer yardımcı bulgular; çekal polde ödematöz kalınlaşma olması, mezenterik lenf nodlarının izlenmesi ve apendiksin duvarında asimetrik kalınlaşma ile düzensizliktir (60,61).

Akut apandisitinin tanısında USG'nin sensitivitesi %55-96, spesifitesi %85-98'dir (19,62). Bazı çalışmalarda klinik olarak apandisit düşünülen ve USG ile desteklenerek yapılan apendektomilerde negatif eksplorasyon oranının %13-37 arasında değiştiğini göstermiştir (19).



Şekil 4: Aksiyel USG kesitinde target sign görünümü (19)

2.10.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

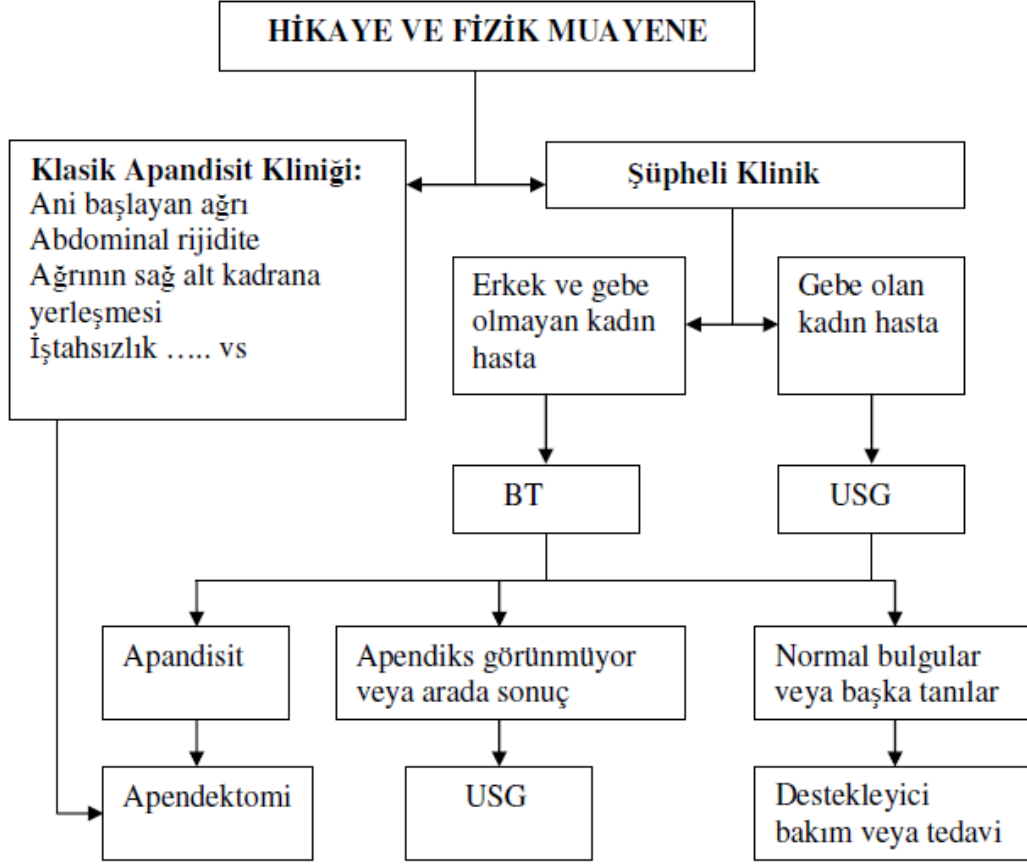
Yüksek rezolüsyonlu, helikal BT akut apandisitinin tanısında kullanılır. BT'de enflamasyon apendiks dilatasyonu (5 mm'den büyük) ve duvarında kalınlaşma vardır. Genellikle kirli yağlanma, mezoapendikste kalınlaşma gibi enflamasyon görüntüsü ve hatta flegmon dahi görülebilir. BT'nin sensitivitesi %92-97, spesifitesi %85-94'dür (63). Akut apandisitte, BT kullanılarak yapılan bir çalışmada negatif apendektomi oranı %12-19 olarak bulunmuştur. Bu oran diğer çalışmalara göre oldukça düşüktür (19).

Bilgisayarlı tomografinin dezavantajları; pahalı olması, kontrast madde kullanıldığında alerji yapabilmesi, hastaların radyasyona maruz kalması ve gebelerde kullanılamamasıdır.



Şekil 5: Bilgisayarlı tomografide içerisine opak maddenin dolmadığı enflame apendiks.

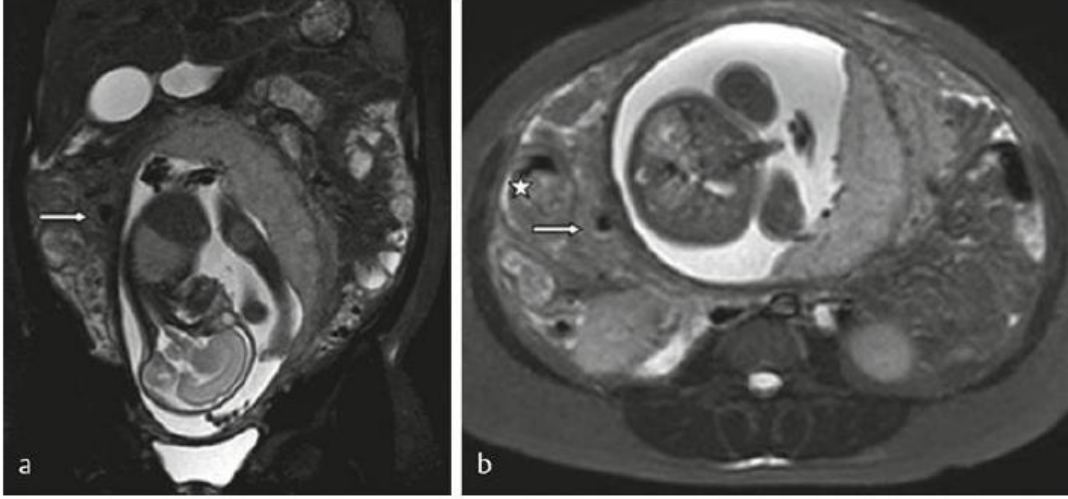
Sonuç olarak sağ alt kadranda ağrısı olan hastaların tümüne BT'nin çekilmesi bütün çalışmalarda kanıtlanamamıştır ve önerilmemektedir (64). BT'yi kullanırken seçici olmak gerekir. BT isterken belli protokol ve algoritmalara göre hareket etmek gerekir (Şekil 6) (19).



Şekil 6: Akut apandisit şüpheli vakaları için klinik algoritma (19)

2.10.4. Manyetik Rezonans (MRG)

MRG akut apandisit tanısında sık kullanılmaz. Pahalı bir görüntüleme yöntemi olması, tetkikin uzun sürmesi ve değerlendirmedeki güçlükler nedeniyle kullanımı sınırlıdır. MRG özellikler USG'nin yetersiz olduğu ve radyasyon maruziyetinden dolayı BT'nin çekilemediği gebe hastalarda kullanılır. Gebelerde özellikle 2. ve 3. Trimesterde uterusun büyümesine bağlı olarak apendiks lokalizasyonu değişir. Bundan dolayı sonografik olarak apendiks değerlendirilmesi optimum düzeyde olmaz. Gebelerde MR ile normal apendiks görüntülenme oranı %87'dir ve USG tetkikine göre anlamlı derecede yüksektir. MRG tetkikinin gebelerde akut apandisit tanısı koymada spesivitesi %90'a ve sensitivitesi %100'e yakındır (65). MR'da karın içerisinde serbest hava görülmesi akut apandisit için patognomiktir (Şekil 7).



Şekil 7: Akut apandisit şüphesi ile MR çekilen hastada karın içi serbest hava görünümü (Okla gösterilen alan), çekum yukarıya doğru yer değiştirmiştir (yıldızla gösterilen alan).

2.10. 5. Dinamik Dijital Substraksiyon Anjiyografisi (Dinamik DSA)

Damarın içerisine girilip iyotlu kontrast madde verilerek yapılan invaziv tomografik görüntüleme yöntemidir. Femoral arterden girilerek görüntüleme sağlanacak olan karın içi arterlerin (trunkus çölyakus, inferiyor mezenterik arter, süperiyor mezenterik arter) içerisine bir guide eşliğinde girilip opak madde verilerek arterin dalları görüntülenir. Arterde ya da dallarında olan tıkanıklık, anevrizma ya da darlık görüntülenebilir. Akut karın bulgusu ile gelen ve mezenter arter trombozu ya da mezenterik anevrizmal hastalıklardan şüphelenilen olgularda akut apandisit ayırıcı tanısında kullanılır.

2.10.6. Diğer Görüntüleme Yöntemleri

Bu tetkiklerin yanı sıra baryumlu enema, radyoaktif işaretli lökosit taraması da akut apandisit tanısında kullanılabilir. Baryumlu enema uygulamasından sonra eğer apendiks lümeni baryumla dolarsa apandisit tanısından uzaklaşılır. Eğer apendiks lümeni dolmazsa karar verilemeyebilir. Radyonüklid taramaların kullanımı hakkında henüz yeterli tecrübe yoktur (19).

2.10.7. Laparoskopi

Laparoskopi, akut karın ve apandisitten süphelenilen hastalarda tanı ve tedavi amacıyla kullanılabilir. Ayrıca jinekolojik hastalıkları apandisitten ayırmada da kullanılabilir (19).

2.11. 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 (66-68). 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 tanıların yaklaşık %75' ini; akut mezenterik lenfadenit, organik patolojik durum olmayışı, akut pelvik inflamatuvar hastalık, over kist torsiyonu, graf follikülü rüptürü ve akut gastroenteritler oluşturmaktadır (19).

Belirli hasta gruplarında bazı tanımlar 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 görülür (69). 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 apandisite oldukça benzer. Maligniteler, çekal bir karsinomun perforasyonu veya kitlenin appendiks lümenini tıkayarak apandisite 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 apandisite benzer bir tabloyla ortaya çıkar. Salpenjitli hastaların şikâyetleri daha uzun süredir mevcuttur ve salpanjitli hastalarda serviks hareketleriyle ortaya çıkan ağrı salpenjit tanısını destekler. Rüptüre ovaryan folikül alt kadranda lokalize olan karın ağrısına sebep olur. Siklus ortasında ortaya çıkması, diğer sistem bulgularının ve belirtilerinin olmaması ve tekrarlayıcı olması over folikül rüptürü tanısını destekler. Mensle ilişkili olarak ortaya çıkan semptomlar, özellikle diğer sistem belirtileri ve bulguları yoksa endometriozisi düşündürür. Rüptüre 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 ertelenmelidir (70).

AA ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken durumlar Tablo 3' de verilmiştir.

Tablo 3: Akut apandisit ayırıcı tanısı yapılması gereken hastalıklar

<p>1. Gastrointestinal nedenler</p> <ul style="list-style-type: none"> -Çekal divertikülit -Terminal ileit -Meckel divertikülüti -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 kasi hematomu
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2.12. Tedavi

Apandisit ve komplikasyonlarında tek tedavi cerrahidir. Rüptüre olmamış apandisitlerde acil apendektomi en ideal yoldur. Apandisit enfektif komplikasyonlarının önlenmesinde preoperatif antibiyotik kullanımının yararı birçok kere gözler önüne serilmiştir. Pek çok cerrah, apandisit düşündüğü bütün hastalara rutin olarak antibiyotik verme taraftarıdır. Eğer basit apandisitten şüpheleniliyorsa, 24 saatten daha fazla sürede antibiyotik vermenin bir faydası yoktur. Eğer perfore veya gangrenöz apandisitten bahsediliyorsa, antibiyotiklere hasta afebril olana ve beyaz küre sayısı normale gelinceye kadar devam edilmelidir. Orta derecede ciddi enfeksiyonlarda Cerrahi Enfeksiyonlar Derneği (Surgical Infection Society) tarafından önerilen sefoksitin, sefotetan veya tikarsilin-klavulanik asitten biri tercih edilmelidir. Ciddi enfeksiyon varlığında ise, karbapenemler tek başına veya 3. kuşak sefalosporin, monobaktam veya aminoglikozitlerden biriyle klindamisin veya metronidazol kombine edilmelidir (19).

Bahsedilen üç tip apandisit: rüptüre olmamış akut apandisit, lokal peritonitli rüptüre veya flegmonlu apandisit ve yaygın peritonitli rüptüre apandisit için operasyon zamanını saptamada genel bir fikir birliği vardır. Tek ayrılık, periappendiküler abse formasyonu ile giden rüptüre apandisitler için operasyon zamanlamasıdır. Bu vakalar için 6-10 hafta sonra elektif apendektomi tavsiye edilir. Abse ilerlerse drene edilir (19).

2.13. Akut Apandisit Komplikasyonları

Akut apandisitinin iki temel komplikasyonu vardır. Bunlar perforasyon ve pleflebitir. Bununla birlikte tanıdaki gecikmeler; apse oluşumu, peritonit, sepsis, bağırsak obstrüksiyonu, yara yeri enfeksiyonu, bayanlarda sterilite, fistülleşme, pnömoni, yaşlı hastalarda DVT gibi komplikasyonlara neden olabilir (71-75).

Akut apandisitinin major komplikasyonları perforasyon ve pleflebitir.

2.13.1. Apendiks Perforasyonu

Akut apandisitinin tedavisinde hastalığın ilerleyerek perforasyona yol açacağı bilindiğinden dolayı bir an önce apendektomi yapılması gerektiği çok uzun süreden beri bilinmektedir. Apandisitinin tabii dağılımı üzerine yapılan bir çalışmada %14 normal, %70 inflame ve %16 perfore apendikslere apendektomi yapıldığı tespit edilmiştir (76). Bu

çalışmada perforasyona kadar ilerlemenin en önemli nedeninin tedavinin geciktirilmesi olduğu öne sürülmüştür. Apendiksteki inflamatuvar hadisenin ne zaman kendiliğinden iyileşeceği ya da ne zaman perforasyona ilerleyeceğini önceden anlamının doğru bir yolu yoktur. Her ne kadar gözlem ve antibiyotik tedavisi ile akut apandisitlerin uygun şekilde tedavi edilebileceğini ileri sürenler varsa da perforasyon bir apandisit ile ilişkili olarak ortaya çıkacak mortalite ve morbidite riski hep vardır. Apendiksin perforasyonu en sık olarak lümenin obstrükte olduğu yerin distalinde ve anti mezenterik kenarda oluşur. Yüksek ateş (> 39°C) ve belirgin lökositozun (>18000/ mm³) olduğu vakalarda perforasyondan şüphe edilir. Vakaların büyük çoğunluğunda perforasyon lokal olarak sınırlanır ve hastada lokalize rebound hassasiyeti görülür. Rüptürün etrafının sınırlanması işlemi başarısız olduğu takdirde jeneralize peritonit gelişecektir.

Akut apandisit vakaların %2 ile %6'sında fizik muayenede sınırları tam belirlenemeyen bir kitle ele gelir. Bu kitle, barsak loopları ve omentum ile sınırlanmış inflame veya flegmone apandiksi ifade eder. Fizik muayenede ele gelen kitle ile başvuran hastalar semptomlar için ortalama 5-7 günlük öykü veririler. Bu klinik durum plastrone apandisit olarak adlandırılır ve tedavisi öncelikle uygun antibiyoterapidir. Apendektomi medikal tedaviyi takiben ortalama 6-8 hafta beklendikten sonra planlanmalıdır. Bu şekilde yapılan apendektomiler “interval apendektomi” olarak adlandırılır. Komplikasyonsuz akut apandisit ile perforasyonlu apandisiti klinik bulgulara dayanarak ayırt etmek oldukça güçtür. Ancak tedavi şeklinde ciddi değişiklikler gerektiğinden bu ayrımın yapılması önemlidir. Tedavinin ne şekilde olacağına rehberlik etmek üzere bilgisayarlı tomografi oldukça yararlıdır. Flegmonlar ve küçük apseler konservatif olarak intravenöz antibiyotiklerle, iyi lokalize apseler perkütan drenaj ile, kompleks apseler ise cerrahi drenaj ile tedavi edilirler. Eğer cerrahi drenaj yapılacaksa ekstra peritoneal yaklaşım tercih edilmeli, apendektomi sadece çok kolaylıkla yapılabilecek vakalarda uygulanmalıdır.

Basit drenaj ile veya konservatif olarak tedavi edilmiş tüm hastalarda en az 6 hafta sonra yapılacak interval apendektomi mutlak gereklidir. İnterval apendektomi yapılmayan hastalarda tekrarlayan apandisit sıklığı %0 ila %37 arasında değişen oranlarda bildirilse de olan vakaların büyük çoğunluğu ilk 1 yıl içinde ortaya çıkar (77).

2.13.2. Pleflebit

Akut apandisite bağlı septik portal ven trombozu ilk olarak 1846 yılında Waller tarafından tanımlanmıştır (78). Antibiyotik tedavisindeki gelişmeler sayesinde akut

apandisitte görülme oranı %0,1'dir ancak mortalitesi %20'lere ulaşmaktadır (79,80). Akut apandisit varlığında hastada sarılık, koagülasyon bozukluğu ve karaciğer enzimlerinde yükselme mevcutsa pleflebitten şüphelenilmelidir. En sık izole edile organizmalar Bacteroides Fragilis ve Escherichia Coli'dir. Tanısında Doppler-USG ve BT önemli bir yere sahiptir. Tedavisi medikal veya cerrahidir.

2.14. Prognoz

2.14.1 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 anesteziye 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'tir (19).

Ölüm; kontrol edilemeyen peritonite bağlı sepsis, intraabdominal abseler veya gram-negatif septisemiye bağlıdır. Pulmoner embolide bazı ölümlerden sorumlu tutulmuştur. Aspirasyon ise yaşlı hastalarda önemli ölüm nedenleri arasındadır (19).

2.14.2. Morbidite

Mortalite hızına paraleldir, öncelikle rüptür, daha az oranda da yaş ile doğru orantılıdır. Perfore olmamış apandisitlerde morbidite oranı %3 iken, perforasyonda bu oran %47'ye kadar çıkabilmektedir. Hemen hepsi septiktir ve abseleşmeyi ve yara enfeksiyonunu içerir. Yara enfeksiyonu sıktır fakat genellikle cilt altını ilgilendirir ve drenaja iyi yanıt verir. Yara enfeksiyonu yara ayrılmasını da beraberinde getirir (19).

Gangrenöz veya perfore apandisite bağlı peritoneal kavitenin kontaminasyonu sonucu gelişen intraabdominal abselerin insidansı, etkili antibiyotiklerin kullanılmasıyla çarpıcı bir şekilde azalmıştır. Apandisitlerin en çok yerleştiği alanlar; apendikal fossa, douglas poşu, subhepatik alan ve barsak ansları arasındadır. Abse genellikle multipl gelişir (19).

Fekal fistüller, apendektominin aslında can sıkıcı ama o denli tehlikeli olmayan komplikasyonudur. İntestinal obstrüksiyon, başlangıçta paralitiktir, zamanla progresyon göstererek mekanik hale gelebilir. Yavaş iyileşen peritonitte ya da absenin adezyonlarına bağlı olarak gelişir (19).

Geç komplikasyonlara çok ender rastlanır. Adheziv bantlara bağlı intestinal obstrüksiyon, apendektomilerden sonra da gelişmekle beraber, pelvik cerrahi tedavilerinden daha az görülür. Apendektomilerden sonra inguinal herni insidansı 3 kat daha artar. İnsizyonel herni için, enfeksiyon predispozan bir faktördür. McBurney insizyonunda çok ender oluşur ama sağ alt paramedian insizyonda o denli ender değildir (19).

2.15. Akut Faz Reaksiyonları

Organizma, çeşitli enflamatuvar olaylara bozulan homeostazı sağlamak için çeşitli değişiklikler oluşturarak yanıt verir. Enflamasyona eşlik eden birçok değişiklik, birçok organ sistemini de içeren enflamasyon bölgesinden uzak yer veya yerlerde gerçekleşmektedir (81).

1930'da Tillet ve Francis tarafından akut pnömokokal pnömoni geçiren hastaların plazmalarında CRP'nin bulunmasıyla bu konuda önemli bir gelişme katedilmiştir. Bu akut faz reaktanı, akut ve kronik enflamatuvar olaylara eşlik etmektedir. Halen yeni akut faz reaktanları tanımlanmaya çalışılmaktadır (82,83).

Lokal enflamatuvar tepkimeyi takiben açığa çıkan mediyatörler, akut faz yanıtı olarak adlandırılan sistemik bir cevaba neden olur. Akut faz değişiklikleri, akut faz proteinleri olarak bilinen plazma proteinlerinin konsantrasyonundaki değişiklikler ve sistemik biyokimyasal değişikliklerin yanında, metabolik, immünolojik ve hematolojik yönden de değişiklikler meydana gelir.

Enflamasyon sırasında akut faz yanıtının başlatılmasında en önemli rolü sitokinler üstlenir. Bu sitokinlerin en önemlileri; interlökin-1 (IL-1), interlökin-2 (IL-2), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör α (TNF- α)'dır. Bu sitokinlerin yardımıyla karaciğerdeki hepatositlerde akut faz proteinlerinin sentezi stimüle olur (82,84,85).

İlke olarak en yararlı akut faz göstergesi, karaciğerde ilgili mediyatörlerce sentezi uyarıldıktan sonra serumda miktarı belirgin şekilde artan, kısa ömürlü ve enflamasyonun kimi türlerinde katabolize olabilen bir protein olmalıdır. Ancak böyle bir protein bulunmamaktadır. Akut faz proteinlerinden bazılarının yarı ömrü çok kısa olduğu için (sitokinler gibi), bazıları birçok durumda yüksek olduğu için ve diğer bazı nedenlerden dolayı ideal bir protein yoktur.

Enflamasyonda akut faz yanıtının saptanmasında, alışıl gelmiş ve sıklıkla kullanılan parametreler lökosit sayısı, ESR ve CRP'dir (84,86-88).

2.16. Ortalama Trombosit Hacmi (MPV)

MPV, tam kan sayımı sırasında, genellikle klinisyenlerin dikkat etmediği, otomatik olarak çalışılan bir parametredir. Literatürdeki çalışmalar MPV ile stroke, miyokard enfarktüsü, pulmoner emboli, pankreatit, diyabet, kanser, sepsis, hipertansif kriz, ülseratif kolit, ankilozan spondilit ve romatoid artrit gibi birçok hastalık arasındaki ilişki araştırılmıştır (89). MPV yüksekliği koroner arter hastalığı ve stroke riskini artırır çünkü genç trombositler hem daha büyüktür hem de agregasyon gücü daha fazladır, böylece damarlar daha kolay tıkanabilir. Son zamanlarda MPV nin AA tanısında yardımcı bir parametre olduğu rapor edilmiştir (90-95).

Tablo 4: MPV değerinin azaldığı durumlar

Wiskott/aldrich sendromu
Aplastik anemi
TAR sendromu
Storage Pool hastalığı

Tablo 5: MPV değerinin yükseldiği durumlar

İdiyopatik/ Otoimmün trombositopenik purpura
Bernard- Soluer hastalığı
May/Heglin Anomalisi
Sepsise bağlı trombositopeni
Prostetik kalp kapakçığı varlığı
Myeloproliferatif hastalıklar
Lösemiler
Splenektomi
Vaskülitler
Megaloblastik anemi
Masif kanamalar

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi acil servisinde gerçekleştirilmiştir. Hastanemiz günlük acil servis hasta başvurusu 500-700 arasında değişmekte olup; yıllık acil servis hasta başvuru sayısı yaklaşık 220000; hastane yatak kapasitemiz ise 1100 dür. 01.01.2014 ve 31.12.2014 tarihleri arasında hastanemiz acil servisine karın ağrısı şikayeti ile başvuran, International Classification of Diseases (ICD) -10 tanı programına göre R10.1, R10.4, K35, K35.1, K35,9, K36, K37, K38, K38.0, K38.1, K38.8, K38,9 tanı kodları girilen ve bu hastalar arasından akut apandisit ön tanısı ile operasyona alınan 210'u erkek, 131'i kadın 341 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Hastane başvurusu öncesi antibiyotik tedavisi almış olan, travma öyküsü olan, bilinen kanser hastalığı olan, 17 yaş altında olan, gebe olan ve verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalardan 7 tanesi hastane başvurusu öncesi antibiyotik aldığından 3 tanesinin patoloji sonuçlarına ulaşılamadığından ve 13 tanesinin de kanser hastası olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınma kriterlerini sağlayan 318 hastanın yaş, cinsiyet

gibi demografik verileri kayıt edildi. Başvuru sırasında operasyon öncesi hastalardan alınan, vakumlu K3 Edtalı tüpte acil biyokimya laboratuvarına gönderilen ve Mindray BC6800 cihazında çalışılan hemogram verileri taranarak nötrofil, lenfosit ve ortalama trombosit hacmi değerleri kaydedildi. Nötrofil değerleri 2-7 K/UL, lenfosit değerleri 0,8-4 K/UL ve MPV değerleri 6,5-12 fL aralıklarında normal kabul edildi. Hastaların patoloji raporlarına göre histopatolojik tanıları akut apandisit tanısında gold standart yöntem olarak kabul edildi. Tüm hastaların patoloji raporları incelendi ve hastalar akut apandisit tanısı olmayanlar (grup 1) , akut apandisit tanısı alanlar (grup 2) ve komplikasyonlu apandisit tanısı alanlar (grup 3) olarak 3 gruba ayrıldı.

Grup 1 (n=50) : akut apandisit tanısı olmayan hastalar

Grup 2 (n=252) : akut apandisit tanılı hastalar

Grup 3 (n=16) : komplikasyonlu apandisit tanılı hastalar

3.1. İstatistiksel Analiz

Tüm veriler toplanarak önce Excel programına kaydedildi. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statics Version 22 paket programında yapıldı. Verilerin parametrik özellikte olmamasında dolayı iki grup arasındaki karşılaştırmalarda Mann Whitney U, ikiden fazla grup arasındaki karşılaştırmalarda Kruskal Wallis H istatistiksel analizleri kullanıldı. NLO değerlerinin apandisit tanısını tahmin gücündeki optimal kestirim değeri ROC analizi ile bulundu. Yapılan ROC analizi ve hesaplanan sensitivite, spesifite, LR ve PV değerleri MedCalc programı demo versiyonu ile hesaplandı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Nötrofil ve lökosit değerlerinin ve ortalama trombosit hacmi değerinin akut apandisit tanısındaki hassasiyet (sensitivite), özgüllük (spesifite), pozitif tahmin ettirici değeri (PPV) ve negatif tahmin ettirici değeri (NPV)'leri hesaplanırken, cerrahi olarak kesin apandisit (makroskopik olarak) tanısı altın standart olarak kabul edildi ve Tablo 8 deki standart formüller kullanıldı.

Tablo 6: Tanı yöntemlerinin değerlendirilmesinde kullanılan formüller

Sensitivite = gerçek pozitif / (gerçek pozitif + yalancı negatif) X100
Spesifite = gerçek negatif / (gerçek negatif + yalancı pozitif) X 100
PPV= gerçek pozitif / (gerçek pozitif + yalancı pozitif) X 100
NPV= gerçek negatif / (gerçek negatif + yalancı negatif) X 100

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 341 hasta alındı. Hastalardan 7 tanesi hastane başvurusu öncesi antibiyotik aldığından 3 tanesinin patoloji sonuçlarına ulaşamadığından ve 13 tanesinin de kanser hastası olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan 318 hastanın 196 sı erkek (% 61,6) ve 122 si kadındı (%38,4). Erkek hastaların yaş ortalaması 33,29±13 ve yaş aralığı 18-71 dü. Kadın hastaların yaş ortalaması 32,8±13,25 ve yaş aralığı 17-74 dü. Yaş açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

Tablo 7: Olguların özellikleri

		n	%
Cinsiyet	Erkek	196	61,6
	Kadın	122	38,4
Patoloji raporu	Normal	50	15,7
	Appendiks		
	Apandisit	252	79,2
	Komplike Apandisit	16	5,0

Tablo 8: Olguların cinsiyetlerine göre yaş dağılımı

	Cinsiyet	Ort.±SS	Min.- Max.	p
Yaş	Erkek	33,59±13	18-71	0,471
	Kadın	32,8±13,25	17-74	

Akut apandisit tanısı almayan hasta grubunda (grup 1) 50 hasta (%15,7), akut apandisit tanısı alan hasta grubunda(Grup 2) 252 hasta (%79,2) ve komplike apandisit tanısı alan hasta grubunda(grup 3) 16 hasta (%5) mevcuttu.

Olguların patoloji raporlarına göre yaşları incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 9: Olguların patoloji raporlarına göre yaş ortalama dağılımı

Patoloji raporu	Yaş		p
	Ort.±SS	Min.- Max.	
Normal Appendiks	31,12±12,19	18-70	0,218
Akut Apandisit	33,36±12,91	17-74	
Komplike Apandisit	38,88±17,17	19-69	

Hastaların nötrofil değeri ortalaması 11,08±4,2; en düşük değer 2,68 ve en yüksek değer 22,28 di. Lenfosit değeri ortalaması 1,98±0,93; en düşük değer 0,15 ve en yüksek değer 6,19 du. NLO ortalaması ise 7,4±5,87; en düşük değer 0,54 ve en yüksek değer 55,7 idi. Nötrofil/lenfosit oranı açısından karşılaştırıldığında Grup 2 ve Grup 3' ün ortalaması Grup 1' e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p<0,05$). MPV değeri ortalaması

9,71±1,03; en düşük değer 0,54 ve en yüksek değer 55,7 idi. MPV ortalaması açısından bakıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p>0.05).

Tablo 10: Olguların nötrofil değeri, lenfosit değeri, NLO ve MPV değerleri ortalama dağılımı

	Ort.±SS	Min.- Max.
Nötrofil değeri	11,08±4,2	2,68- 22,28
Lenfosit değeri	1,98±0,93	0,15-6,19
NLO	7,4±5,87	0,54-55,7
MPV	9,71±1,03	7,3-13,4

NLO: nötrofil/lenfosit oranı; MPV: mean platelet volume

NLO ve MPV değerleri cinsiyete göre karşılaştırıldığında; NLO ve MPV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

Tablo 11: Olguların cinsiyetlerine göre yaş, NLO ve MPV değerleri ortalama dağılımı

	Cinsiyet	Ort.±SS	Min.- Max.	p
Yaş	Erkek	33,59±13	18-71	0,471
	Kadın	32,8±13,25	17-74	
NLO	Erkek	7,13±5,11	0,54- 33,49	0,661
	Kadın	7,83±6,91	1,09- 55,7	
MPV	Erkek	9,7±1,1	7,3-13,4	0,662
	Kadın	9,71±0,91	7,9-12,4	

Tablo 12: Olguların patoloji raporlarına göre NLO değerleri ortalama dağılımı

Patoloji raporu	NLR		p
	Ort.±SS	Min.- Max.	
Normal Appendiks	4,42±3,2	1,14- 17,73	0,001
Apandisit	8,05±6,21	0,54-55,7	
Normal Appendiks	4,42±3,2	1,14- 17,73	0,024
Komplike Apandisit	6,37±3,39	1,99- 13,94	
Apandisit	8,05±6,21	0,54-55,7	
Komplike Apandisit	6,37±3,39	1,99- 13,94	0,431

Normal Appendix grubu olguların NLO değerleri, *Apandisit* ve *komplike Apandisit* grubu olguların NLO değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı **düşük** bulundu ($p<0,05$).

Apandisit ve *komplike Apandisit* grubu olguların NLO değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 13: Olguların patoloji raporlarına göre NLO ve MPV değerleri ortalama dağılımı

	Patoloji raporu	Ort.±SS	Min.- Max.	p
NLR	Normal Appendiks	4,42±3,2	1,14- 17,73	0,001
	Apandisit	7,95±6,08	0,54- 55,7	
MPV	Normal Appendiks	9,72±0,95	7,8-11,9	0,703
	Apandisit	9,71±1,05	7,3-13,4	
NLO+MPV	Normal Appendiks	14,15±3,26	9-27	0,001
	Apandisit	17,66±6,25	9-66	

Normal Appendix grubu olguların NLO ve NLO+MPV değerleri, *Apandisit* grubu olguların NLR ve NLO+MPV değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı **düşük** bulundu ($p>0,05$).

MPV değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

NLO+MPV değerleri açısından grup 2 ve grup 3 arasında karşılaştırma yapıldığında; gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 14: olguların patoloji raporlarına göre NLO+MPV değerleri ortalama dağılımı

	Patoloji raporu	Ort.±SS	Min.-Max.	p
NLO+MPV	Apandisit (Grup2)	17,77±6,38	8,93-66,3	0,322
	KomplikeApandisit (Grup3)	15,87±3,37	11,3-23,94	

NLO değerlerinin apandisit tanısı koyma gücü için hesaplanan AUC değeri istatistiksel olarak anlamlı bulundu (AUC:0,723 p<0,001). NLO değerlerinin komplike apandisit tanısı için hesaplanan AUC değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05).

MPV değerlerinin apandisit ve komplike apandisit tanısı için hesaplanan AUC değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05).

Tablo 15: Apandisit ve komplike apandisit tanılarında NLO ve MPV değerleri için yapılan ROC analizi sonuçları

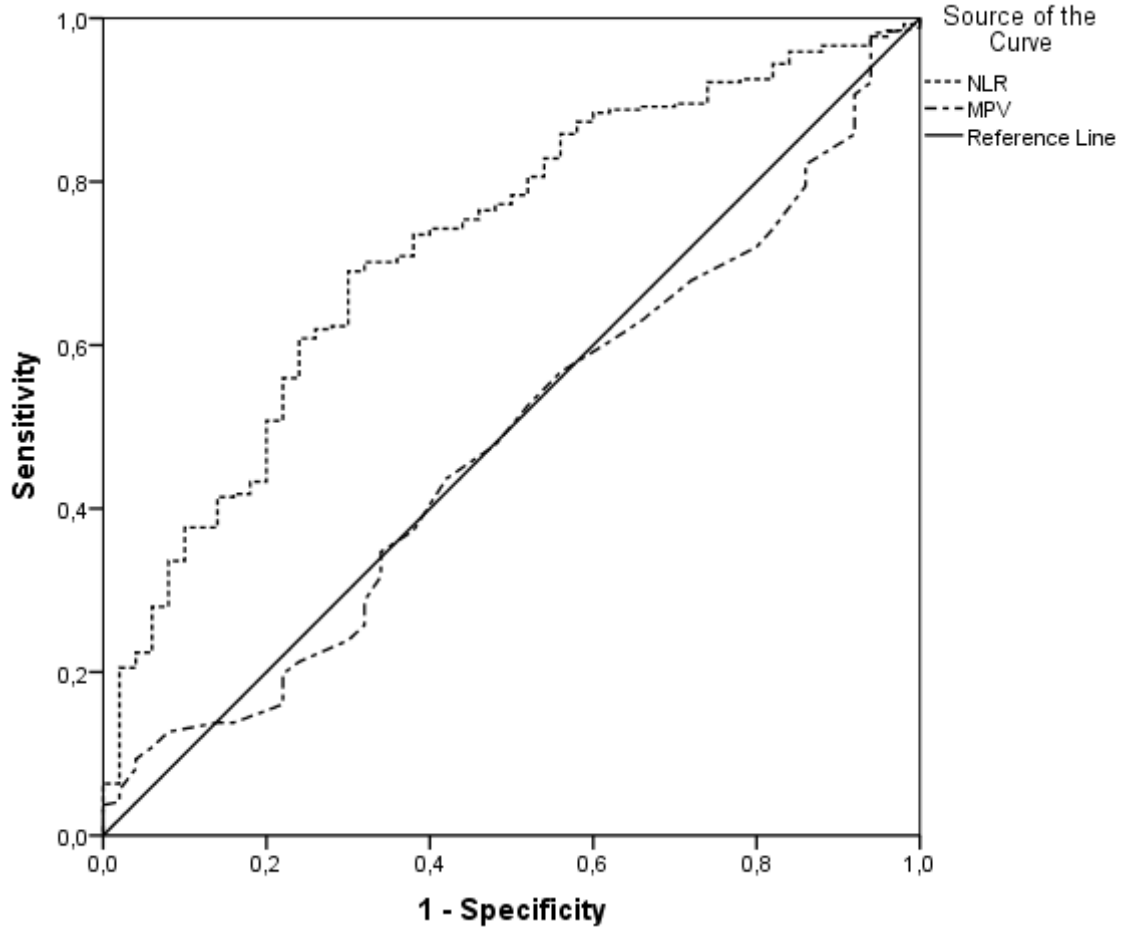
		AUC	95% CI	p
NLO	Grup1 ile grup2-3	0,723	0,649-0,797	<0,001
	Grup1-2 ile grup3	0,482	0,354-0,610	0,810
MPV	Grup1 ile grup2-3	0,483	0,398-0,568	0,703
	Grup1-2 ile grup3	0,445	0,274-0,616	0,459

NLO değerlerinin apandisit tanısındaki gücü için hesaplanan AUC değeri 0,723 (%95 CI:0,649-0,797), sensitivite 69,03 (%95 CI:63,1-74,5), spesifite 70,0 (%95 CI:55,4-82,1); Pozitif olabilirlik oranı (+LR) 2,3 ve negatif olabilirlik oranı da (-LR) 0,44; pozitif öngörü değeri 92,5 ve negatif öngörü değeri 29,7 olarak hesaplandı.

Tablo 16: NLO değerlerinde apandisit tamsında optimal cut-off değerine göre hesaplanan tanı testleri

	Değer	95% CI
Cut-Off	>4,659	
Sensitivity	69,03	63,1 - 74,5
Specificity	70,0	55,4 - 82,1
+LR	2,3	1,9 - 2,8
-LR	0,44	0,3 - 0,7
+PV	92,5	87,9 - 95,7
-PV	29,7	21,6 - 38,8

Grafik 1: Apandisit tanısında NLO ve MPV değerleri için çizilen ROC eğrisi



5. 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 değişmektedir (34). Literatürde birçok çalışmada akut apandisit, genç yaşlarda (2. ve 3. dekadlarda) ve erkeklerde sık görüldüğü, yaş arttıkça cinsiyet ayırımı azaldığı belirtilmiştir (19,96-99). Akut apandisit vakalarının yaklaşık %70'i ortalama 30 yaşındadır (20,34). Sand M ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, akut apandisit tanısı ile apendektomi yapılan hastaların yaş ortalaması $33,8 \pm 18,5$ bulunmuştur (100). Anielski R ve arkadaşlarının 132 hastalık yaptıkları prospektif bir çalışmada, acil servisten akut apandisit şüphesi ile cerrahi servisine kabul edilen hastaların yaş ortalaması 36 ± 17 saptanmıştır

(101). Bizim Çalışmamızda erkek hastalarımızın yaş ortalaması $33,59 \pm 13$ ve kadın hastalarımızın yaş ortalaması $32,8 \pm 13,25$ olup literatür ile uyumluydu. Yaş açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Akut apandisit tanısı konan hastaların cinsiyet dağılımı literatürle uyumluydu.

Mehmet K ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada akut apandisit şüphesiyle opere edilen 540 hastadan normal apendiksli olguların yaş ortalaması $31,8 \pm 12,4$, komplike olmayan olguların yaş ortalaması $29,8 \pm 11,9$, komplike olanların yaş ortalaması $31,8 \pm 14,2$ saptanmıştır (102). Grönroos JM ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada akut apandisit tanısı ile opere edilen hastalardan normal apendiksli olanların yaş ortalaması 32, komplike olmayan olguların yaş ortalaması 32 ve komplike olguların yaş ortalaması 41 olarak saptanmış (103). Bizim çalışmamızda normal apendiksli olguların yaş ortalaması $31,12 \pm 12,19$, komplike olmayan hastaların yaş ortalaması $33,36 \pm 12,91$, komplike olanların yaş ortalaması $38,88 \pm 17,17$ olarak saptandı. Bulgularımız, Grönroos JM ve arkadaşlarının çalışma sonuçlarıyla uyumlu olacak şekilde; komplikasyonlu apandisitlerde yaş ortalaması, normal appendiks ve akut apandisit tanısı alan grupların yaş ortalamasına göre yüksekti fakat bu yükseklik istatistiksel anlama ulaşmadı. ($p > 0,05$).

Akut apandisit geleneksel olarak klinik bir tanı olmakla birlikte çok sayıda hasta gereksiz cerrahiye gidebilir. Apandisitin erken tanısı, perforasyonu, abse oluşumunu ve ameliyat sonrası komplikasyonları önleyebilir ve hastanede kalış süresini kısaltarak maliyet azaltabilir. Ancak yoğun araştırma ve tartışmalara rağmen akut apandisit tanısı günümüzde hala zordur (104). Bununla birlikte negatif laparotomi oranları %20-%30 düzeylerindedir (102,105). Akut apandisit tanı ve tedavisindeki gelişmeler sayesinde, Pledger G ve arkadaşlarının yaptığı 34 yıllık gözlemsel çalışmada; akut apandisite bağlı ölümlerde %85 azalma, akut apandisit tanısı nedeniyle ameliyat olanlarda %63 azalma ve karın ağrısı nedeniyle taburcu edilen hasta sayısında ise %88 artma olmuştur (39). Ancak gelişen tanı yöntemlerine rağmen, özellikle küçük çocuklarda, genç kızlarda, gebelerde ve yaşlılarda halen akut apandisit tanısına yönelik zorluklar devam etmektedir ve buna bağlı negatif appendektomi oranları yüksek seyretmektedir (2,40,41,43). Bu akut durumun yanlış tanısı, hastaların %15-30'unda gereksiz laparotomiye yol açmaktadır. Yıldırım E. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada negatif appendektomi oranı %11,4 olarak bulunmuş (96).

David R. Flum ve arkadaşlarının 63.707 ve 1.823 apendektomili hasta üzerinde yaptığı retrospektif iki ayrı çalışmada, negatif laparotomi oranı %15,5 ve 23,2 olarak belirtilmiştir. Perforasyon oranı ise %25,8 olarak belirtilmiştir (101,102). Bizim çalışmamızda negatif appendektomi oranının %15,7 ve perforasyon oranının %5 olduğu görüldü. NA oranları literatür ile uyumlu iken; çalışmamızda perforasyon oranı daha düşük saptanmıştır. Bu oranın düşük olmasının başlıca sebepleri; hastanenin konumu itibariyle kolay ulaşılabilecek bir noktada olması nedeniyle hastaların ilk başvurularını hastanemize yapmış olmaları dolayısıyla tanıda gecikme yaşanmaması ve vaka sayısının yetersiz olması olabilir.

Akut apandisit tanısı zorluğuna bağlı oluşan NA ve perforasyon apandisit, sağlık planlamalarında maliyet hesaplarının da göz önünde bulundurulduğu günümüzde önemli ekonomik kayıp oluşturmaktadır.

Günümüzde akut apandisitte, ameliyat öncesi kesin tanı koyduracak, tek başına tanı aracı yoktur. Akut apandisitteki tanısız güçlük nedeniyle yapılan NA ve perforasyon oranlarındaki yükseklik, araştırmacıları radyolojik görüntüleme yöntemlerine, inflamatuvar testlere, skor yöntemlerine ve laparoskopi gibi invaziv girişimlere yönlendirmiştir.

Akut apandisitte klinik bulguların farklılığı, muayenede uygun olmayan uyarılar ve hastaların kişisel cevaplarındaki farklılıklar dolayısıyla, inflamatuvar belirteçlerin klinik bulgulardan daha fazla önem arz ettiği belirtilir. Andersson ve arkadaşları yaptıkları çalışmada akut apandisit tanısında inflamatuvar değerlerin klinik bulgularla eşit öneme sahip olduğunu belirtmişlerdir (109). Akut apandisitte klinik bulguların yorumu, hastayı ilk gören hekim ve özellikle acil birim hekimlerinin deneyimine bağlı olarak yanlış tanı oranını arttırdığı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (110). Diğer taraftan inflamatuvar belirteçler ise, oldukça düşük hatayla daha tarafsız ölçütler olarak gözlemlenmiş ve bu belirteçlerin deneyimsiz hekim ve cerrahlar için önemli tanısız yardım sağlayacağı belirtilmiştir (111). Bu nedenlerle akut apandisit tanısında inflamatuvar belirteçler klinik ve deneysel olarak oldukça fazla çalışılmış ve çalışılmaya devam edilmektedir.

Bachmann ve arkadaşlarının literatür taramalarında, akut apandisit için yüksek doğruluk payı olan tanısız testler bildirilmesine rağmen, NA hızının son yirmi yıldır değişmediğini vurgulamışlardır (4). Akut apandisit tanısına yönelik yapılan testlerin çoğunun, pratikte kullanılabilirliğinin olmaması nedeniyle tavsiye niteliğinde olduğunu

belirtmişlerdir (4). Çalışmamızda kullanılan nötrofil/lenfosit oranı ve MPV ise noninvaziv, kolaylıkla uygulanabilecek, kanda bakılabilen parametreler olması nedeniyle oldukça pratik görünmektedir.

Hızlı ve kesin olarak akut apandisit tanısı için birçok çalışma yapılmıştır. Total lökosit sayısı akut apandisit tanısında yeterince güvenilir görünmediğinden tanı için başka parametreler arayışına girilmiştir. Farklı lökosit tiplerinin aynı anda aynı yönde veya farklı yönlerde artış veya azalma gösterebileceği bilinen bir gerçektir (112). Her hücre alt tipinin kendi başına bir fonksiyon ve kontrol mekanizması olması nedeniyle tam kan sayımında her hücre tipini ayrı ayrı tespit etmek en doğrusu olacaktır. Bu bilgiler klinisyenin uyanık olması için faydalı ipuçları sağlayacaktır.

Son zamanlarda tam kan belirteçlerinden NLO daha fazla çalışılmaya başlanmış ve akut apandisit için tek başına CRP nin, lökosit ve nötrofilden daha iyi bir belirteç olabileceği vurgulanmıştır (113,114). Ancak çalışmaların sonucunda farklı eşik değerleri ve farklı performanslar ortaya konmuştur.

Nötrofil/lenfosit oranı AA dışında birçok alanda çalışılmış ve ilgi odağı olmaya devam etmektedir. Mezenter iskemi, peptik ülser perforasyonu, akut kolesistit gibi akut batin hadiselerinde, bazı kanserlerde lenf nodu metastazı belirteci olarak, akut iskemik stroke, akut koroner sendromlar gibi iskemik hadiselerde, aort disseksiyonu gibi damarsal hadiselerde, romatoid artrit ve ankilozan spondilit gibi romatolojik hastalıklarda, koah alevlenme döneminde ve akut tonsillit sonrası derin boyun enfeksiyonu gibi çeşitli enfeksiyon durumlarında NLR değerleri çalışmaları literatürde mevcuttur (115-123).

Akut apandisit tanısında nötrofil/lenfosit oranı ilk olarak 1995 yılında Goodman DA ve arkadaşlarının akut apandisit tanısında NLR kullanımını değerlendirildiği bir çalışmada araştırılmıştır. Retrospektif olarak akut apandisit ön tanısıyla opere edilen 402 hasta çalışmaya alınmış; 22 hastada (%5,5) histopatolojik olarak normal appendiks vermiformis tespit edilmiş. Akut apandisit tanısı konan 298 hastada (%79) WBC düzeyi yüksek ve beraberinde akut apandisitli 324 hastada (%88) NLR değeri 3,5 ve üstünde saptanmış ve bu sayı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş NLR'nin total lökosit sayımından daha sensitif olduğu sonucuna varılmıştır (114).

Sevim Y ve arkadaşlarının NLR nin tanısal değerini araştırdığı çalışmalarında NLR kesim değeri 3,5; 216 hastada(%69,7) NLR değerinin 3,5 ve üzerinde olduğu ve bu değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır (124).

Bialas ve arkadaşlarının 469 hasta üzerinde retrospektif olarak gerçekleştirdiği 2006 yılında yayımlanan bir çalışmada; Sevim Y ve arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak kesim değeri 3,5 ve üzerinde bulunmuş fakat bu iki çalışmada elde edilen sensitivite ve spesifite değerleri birbirinden farklı bulunmuştur (sensitivite sırasıyla %77,5 a %55; spesifite %73,3 e %81,6) (124,125).

Narci ve arkadaşları retrospektif olarak akut apandisit ön tanısıyla opere edilen 130 hastayı değerlendirmiş ve NLR değeri 109 hastada yüksek olarak saptanmış ve bu değer istatistiksel olarak anlamlı rapor edilmiş (126).

Terrades ve arkadaşlarının 2311 hastalık retrospektif kohort çalışmalarında bakteriyemi için bir prognostik faktör olarak ezonofili ve NLR değerlendirilmiş ve düşük ezonofil sayısı ile birlikte yüksek NLR değerleri (7 ve üstünde) mortalite için bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiş (127).

Çocukluk çağı apandisit tanısında nötrofil/lenfosit oranının tanısal değerinin araştırıldığı Yazıcı M ve arkadaşlarının yürüttüğü 240 hastalık bir çalışmada, NLR nin apandisit tanısında total lökosit sayısına göre sensitivitesinin daha yüksek bir parametre olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada NLR nin 3,5 ve üzerinde olmasının anlamlı olduğu belirtilmiştir (128).

Mevcut bir çalışma 1117 hasta ile yaptığı bir çalışmada akut apandisit ile NLR ilişkisini değerlendirmiştir. Araştırmacılar bu çalışmada NLR nin WBC veya CRP ye göre daha çok tanısal değerinin olduğu sonucuna varmışlardır (113). Bu sonuç Ishizuka M ve arkadaşlarının yaptığı 341 hastalık çalışmanın sonuçlarını destekler niteliktedir. Bu çalışmada NLR değeri 8 ve üzerinde olan hastalarda gangrenöz apandisit sıklığının anlamlı olarak arttığını saptamışlardır (129).

NLR değerlerinde komplike apandisit olmaksızın anlamlı yükselme inflamasyonun akut fazında lenfosit sayısı ile karşılaştırıldığında nötrofil sayısının daha fazla yükselmesi ile açıklanabilir. Sonuç olarak bizim çalışmamızın sonuçlarına göre 4,659 NLR kesim değeri akut apandisite daha kesin tanı koyabilmek için güvenilir bir parametre gibi görünmektedir bununla birlikte NLR değerinin normal sınırlarda olması akut apandisit tanısını ekarte ettirmez.

Mevcut bir çalışmada da gangrenöz apandisit varlığında bu oranı değiştiren major faktörlerden birinin anlamlı lenfopeni olabileceği rapor edilmiştir (130). Lenfopeninin patofizyolojik mekanizması tam olarak bilinmemektedir fakat sebeplerin, toksinler, glukokortikoidler, sitokinler veya diğer mediyatörlerin direk etkisi veya inflamatuvar flegmonun sekestrasyonu olabileceği öne sürülmüştür. Zahorec durumu kritik olan hastalarda sistemik inflamasyon ve stres için hızlı ve basit bir parametre olarak NLR nin kullanılıp kullanılmayacağını araştırmış ve bu ön çalışmasında nötrofili ve lenfopeni derecesi ile hastanın klinik ciddiyeti arasında bir korelasyon saptamıştır (131).

Bizim sonuçlarımıza göre NLR kesim değeri 4,659 normal appendiks ve inflame apandisiti anlamlı olarak ayırabilir. Bu değer önceki çalışmalarda bulunan değerlere göre yüksektir (114,128) fakat Ishizuka ve arkadaşlarının çalışmasına düşüktür (129). Bu kesim değerinin sensitivitesi %69; yani hastaların %69 inde histopatolojik olarak akut apandisit doğrulanmıştır ve spesifitesi %70; yani yanlış pozitiflik oranı %30 dur ki bu oran yüksektir. Yazıcı ve arkadaşlarının çalışmasında NLR nin 3,5 ve üzeri olduğunda sensitivite ve spesifitenin yüksek olduğu fakat NLR değeri 5 ve üzerinde olduğunda spesifite ve PPV nin daha da arttığı rapor edilmiştir. Bu konuda birden fazla çalışma mevcuttur ve hepsinde de NLR nin geleneksel laboratuvar testlerine göre (yalnız WBC veya CRP) daha fazla tanısallık üstünlüğü olduğu ve dolayısıyla pozitif akut apandisit tanısında hastane başvurusundaki NLR değerinin bağımsız bir gösterge olduğu rapor edilmiştir (113).

Goodman ve ark. çalışmasında 3,50; Kahramanca ve ark. çalışmasında 4,68 sınır değerleri en uygun değerler olarak rapor edilmiştir (114,132). Mevcut çalışmaların çoğu sınır değerleri olarak üst referans aralıklarını almışlardır. ROC eğrilerine göre en uygun performanslar için belirlenen eşik değerlerin ise genelde üst referans aralıklarından daha üst seviyede belirlendiği görülmüştür. NLO için ise referans aralığı olmadığından uygun eşik değerleri ROC eğrilerine göre belirlenmiş ve farklı sayılabilecek değerler ortaya konmuştur. Önemli olduğunu düşündüğümüz bir diğer nokta ise belirteçlerin eşik değerleri yükseldikçe sensitivite azaldığı, spesifitelerinin arttığının vurgulanmasıdır. İstatistiksel olarak testlerin performanslarını değerlendirme ve uygun eşik değerlerini belirlemede ROC eğrilerinin kullanımındaki kolaylık araştırmacının testten beklentisine göre uygun değerleri gösterebilmesidir (133). Yani yüksek sensitivite için gerekli olan eşik değeri ayrı, yüksek spesifite için gerekli olan eşik değeri ayrı olarak araştırmacıya görsel olarak sunabilmesidir. Bu durumun klinik uygulamaya yansımaları elimizde yüksek spesifiteye sahip bir eşik değeri varsa hastanın daha ileri tetkik ve zamansız

konsültasyonundan önce daha rahat bir gözlem süresi öngörülebilir. Ters durumda ise yani yüksek sensitiviteye sahip bir eşik değerin üstünde bir test sonucu olan hastaya daha fazla zaman kaybetmeden ileri tetkik veya erken cerrahi konsültasyonu düşünülebilir. Başka bir ifade ile mutlak bir eşik değeri dikkate alınmasından çok, iki eşik değer ile kliniğine göre karar vermek daha sağlıklı olabilir. Akut apandisit ile ilgili yapılan çalışmaların nerdeyse tümünde ortak vurgu, anamnez ve fizik muayenenin tanı için halen en önemli basamak olduğudur.

Sonuç olarak NLR total lökosit sayımına göre daha sensitif bir parametre gibi görünmektedir. NLR kesim değeri 4,659 ve üstünde olduğunda akut apandisit için tanısallık bir parametre olarak kullanılabilir ve akut apandisit şüphesi olan hastalarda bu değer kullanılarak negatif appendektomi oranları azaltılabilir. Tüm bu sebeplerle, yetişkinlerde NLR nin akut apandisit tanısı için yararlı bir tanısallık test olarak kullanılmasını önermekteyiz.

Bazı hastalıkların patofizyolojisinde inflamasyona bir yatkınlıkla birlikte tromboz ve trombosit aktivasyonunun bir rolü olduğuna inanılmaktadır. MPV gibi bir çok trombosit belirteci tromboz ve inflamasyon ile ilişkilendirilmiştir (112). Hemogram tetkiki çalışılması sırasında rutin olarak çalışılan ve genellikle klinisyenler tarafından dikkate alınmayan bir parametre olan MPV'nin ek bir maliyeti yoktur. Akut pankreatitte yapılan bir çalışmada daha düşük MPV düzeyleri elde edilmiştir (113). Ankilozan spondilit ve romatoid artritli hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha düşük MPV düzeylerine sahip oldukları görülmüştür (114). Ülseratif kolit atağında olan hastalarla yapılan bir çalışma MPV seviyelerinin azaldığı ve hastalığın tanısında bu belirtecin kullanılabileceği sonucuna ulaşmıştır (127). Benzer olarak başka bir çalışmada, aynı hasta grubunda atak dışı zamanlarda MPV seviyesi normal seyrederken; atak sırasında MPV düzeylerinin anlamlı azaldığı gösterilmiştir (116).

Yetişkinlerde ve çocuklarda AA'te MPV'nin rolü ile ilgili çalışmalar mevcuttur (91,93-95). Sağlıklı yetişkin bir kontrol grubu ile AA'li hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada istatistiksel anlamlı olarak daha düşük MPV seviyeleri; AA için MPV kesim değeri 7,6 fl, %73 sensitivite, %84 spesifite, %84 PPV ve %74 NPV rapor edilmiştir (95). Başka bir çalışma AA için MPV kesim değeri 7,55; %87 sensitivite, %60 spesifite ile MPV'nin anlamlı derecede azaldığını rapor etmiştir (91). Tanrıku CS ve arkadaşlarının yaptığı ve MPV ve RDW nin AA'te tanısallık bir belirteç olup olmadığını değerlendirdiği bir çalışmada, MPV'nin AA'te anlamlı olarak azaldığı, WBC ve nötrofil yüzdesi ile

kombine edildiğinde ise sensitivite ve negatif prediktif değerinin arttığı sonucuna varılmıştır (117). Benzer olarak Erdem H ve arkadaşlarının MPV 'nin AA tanısındaki rolünü değerlendirdiği çalışmalarında; MPV'nin AA tanısında önemli bir parametre olduğu, AA tanısında anlamlı düşük olduğu fakat lökosit sayımı ve nötrofil yüzdesinin sensitivite ve spesifitesinin MPV' ye göre daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır (118).

Bir çalışma; pediatrik AA ile MPV arasında herhangi bir ilişki saptamamıştır. Benzer şekilde Bozkurt S. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada AA tanısında MPV nin yararlı bir tanısal belirteç olmadığı sonucuna varılmıştır (118). Narci H ve arkadaşlarının 2 yıllık sürede toplam 503 hasta ile yaptıkları başka bir çalışma ise AA için MPV kesim değeri 7,87, %66 sensitivite, %51 spesifite ile MPV seviyelerinin anlamlı olarak arttığını fakat lökosit sayımı ve CRP'ye göre düşük sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu rapor etmiştir (92).

Bizim çalışmamızda MPV değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Literatürde yukarıda bazılarını belirtmiş olduğumuz gibi çalışmalar arasında bu konuda fikir birliği sağlanamamıştır. Bu konu için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

Akut apandisit dünyada akut abdominal cerrahinin en sık sebebi olarak kabul edilmektedir. Bu hastalığın tanısında hala güçlükler yaşanmakla beraber iyi bir anamnez ve fizik muayene tanı koymada primer görev almaktadır. Çalışmamızda elde edilen bilgiler doğrultusunda;

1. Yaş apandisitli olgularla normal apendiksli olguları ayırmada yararlı bulunmadı. Komplike olguların yaş ortalaması diğer gruplara göre yüksek olmakla birlikte istatistiksel anlamla ulaşmadı.
2. Nötrofil/lenfosit oranı kesim değeri 4,659; akut apandisit tanısı koymada sensitivitesi %69, spesifitesi %70, pozitif prediktif değeri %92,5, negatif prediktif değeri %29,7 saptandı.

3. Nötrofil/lenfosit oranı (kesim değeri 4,659) akut apandisitli olguları normal appendiksi olgulardan ayırmada istatistiksel anlamlı bulundu.
4. Nötrofil/lenfosit oranı akut apandisitli olguları komplike apandisitli olgulardan ayırmada istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.
5. MPV oranı akut apandisitli ve normal apandiksli olguları birbirinden ayırmada anlamlı bulunmadı.
6. MPV değerine göre komplikasyon oluşma oranı tahmin edilemez; akut apandisitli olgularla komplike apandisitli olguların MPV değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç olarak akut apandisit için hızlı ve kolay ulaşılabilir bir test olan tam kan tetkikindeki belirteçlerle yapılan bu çalışmanın, acil servis uygulamalarında tanı için oluşturulacak yeni protokollere katkı sağlayabileceğini ümit etmekteyiz.

7. KAYNAKÇA

1. Anderson KD, Parry RL: Appendicitis. O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG. *Pediatric Surgery*. 5 baskı, Missouri: Mosby-Year Book, 1998: 1369-1379.
2. Cev M, Bozfakioğlu Y. Apendiks hastalıkları. Değerli Ü (editör). *Cerrahi gastroenteroloji*. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1989:258-273.
3. Flum DR, Koepsell T. The clinical and economic correlates of misdiagnosed appendicitis: nationwide analysis. *Arch surg* 2002, 137: 799-804.
4. Bachman LM, Bischof DB, Bischofberger SA, Bonani MG, Osann FM, Steurer J. Systematic quantitative overviews of the literature to determine the value of diagnostic tests for predicting acute appendicitis: study protocol. *BMC Surg* 2002;21:2.
5. Tehrani HY, Petros JG, Kumar RR, Chu Q. Markers of severe appendicitis. *Am Surg* 1999;65:453-455.
6. Blomqvist PG, Andersson RE, Granath F, Lambe MP, Ekblom AR. Mortality after appendectomy in Sweden, 1987-1996. *Ann Surg* 2001; 233:455-460.
7. Basaklar C. Çocuklarda travma ve akut karın. I. Baskı, Ankara: Palme Yayıncılık, 1994:217-225.
8. Horattas MC, Guyton DP, Wu D. A reappraisal of appendicitis in the elderly. *Am J Surg* 1990;160:291-293.
9. Walker S, Haun W, Clark J, McMillin K, Zeren F, Gilliland T. The value of limited computed tomography with rectal contrast in the diagnosis of acute appendicitis. *Am J Surg* 2000; 180:450-454.
10. Barron B, Hana C, Passalacqua AM, Lamki L, Wegener WA, Goldenberg DM. Rapid diagnostic imaging of acute, nonclassic appendicitis by leukoscintigraphy with sulesomab, a technetium 99 labeled antigranulocyte antibody Fab' fragment. *LeukoScan Appendicitis Clini*.
11. Rypins EB, Kipper SL, Weiland F, Neal C, Line B, McDonald R, et al. 99m Tc antCD 15 monoclonal antibody (LeuTech) imaging improves diagnostic and clinical management in patients with equivocal presentation of appendicitis. *Am Surg* 2002;235:232-239.
12. Ilkhanizadeh B, Owji AA, Tavangar SM, Vasie M, Tabie SM. Spot urine 5-hydroxy Indole acetic acid and acute appendicitis. *Hepatogastroenterology* 2001;48:609-613.

13. Marc IR, O'Neill JA, Grosfeld JI, Fonkalsrud EW, Coran AG (editors). *Essentials of Pediatric Surgery Appendicitis*. 1. Baskı, Missouri: Mosby, 1995.
14. Akın H. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, Sayı:318. Cerrahi Ders Kitabı Ankara Üniversitesi Yayınları 1975. Ana Çizgileriyle Akut Karın S:381-428.*
15. Craig S, Lober W, Talevera F, Hardin E, Halamka J. *Acut appendicitis*. 2003 <http://www.emedicine.com/emerg/topic 41. html> .
16. Drazan KE, Corman ML. *Large Bowel Obstruction In: Cameron JL (Ed). Current Surgical Therapy. Mosby. St. Louis. 1998.s:186-96.* .
17. Eldrup-Jorgensen J, Hawkins RE, Bredenberg CE. *Abdominal vascular catastrophes. Surg Clin North Am. 1997;77 (6):1305-1320.* .
18. Menteş Ö, İde T, Akdağ E, Balkan M, Öngörülü Ö, Kozak O ve ark. *Akut apandisit: Apendiksin bağlanması (Tavşanlarda deneysel model). Gülhane Tıp Dergisi 2008; 50: 27-29.*
19. Jaffe BM, Berger DH. *The Appendix. In: Schwartz's. Principles of surgery 8nd ed 2005;29:1119-37.*
20. 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.*
21. Spencer S, F. D. Galloway. *Apendix Principles of Surgery 7. Edition 1999;1383-94.*
22. Adamidis D, Roma-Giannikou E, Karamolegou K, et al. *Fiber intake and childhood appendicitis. İnt J Food Sci Nutr 2000; 51: 153-157.*
23. Gotohda N, Itano S, Okada Y, et al. *Acute appendicitis caused by amebiasis. J Gastroenterol 2000; 35:861-863.*
24. Murch SH. *Diarrhoea, diagnostic delay, and appendicitis. Lancet 2000; 356:787.*
25. Paik SY, Oh JT, Choi YJ, et al. *Measles-related appendicitis. Arch Pathol Lab Med 2002; 126:82-84.*
26. 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.*
27. Kham GM, Grillo IA, Abu-Eshy SA, et al. *Pathology of the appendix. J Natl Med Assoc 2000; 92: 535-535.*
28. Ramsook C, *Traumatic appendicitis: fact or fiction ? Pediatr Emerg Care 2001; 17:264-266.*
29. Kao CT, Tsai JD, Lee HC, et al. *Right perinephric abscess: a rare presentation of ruptured retrocecal appendicitis. Nephrol 2002; 17: 177-180.*

30. Gofrit ON, Abu-Dalu K. *Perforated appendicitis in the child: Contemporary experience. Isr Med Assoc J* 2001; 3:262-265.
31. Black CE, Martin RF. *Acute appendicitis in adults: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate, (19.05.2011).*
32. Mason RJ: *Surgery for appendicitis: is it necessary? Surg Infect, 2008; 9: 484.*
33. Hof KG, van Lankeren W, Krestin GP, et al: *Surgical validation of unenhanced helical computed tomography in acute appendicitis. Br J Surg, 2004; 91: 1641.*
34. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. *The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. Am J Epidemiol, 1990; 132:910. .*
35. Tintinalli JE., Stapczynski JS., Ma OJ., Cline DM., Cydulka RK., Meckler GD., —*Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 7nd ed. Mc Graw Hill, New York.*
36. Pittman-Waller VA, Myers JG, Stewart RM, et al. *Appendicitis: why so complicated? Analysis of 5755 consecutive appendectomies. Am Surg, 2000; 66:548. .*
37. Daehlin L. *Acute appendicitis during the first three years of life. Acta Chir Scand, 1982; 148:291. .*
38. Korner H, Sondenaa K, Soreide JA, et al. *Incidence of acute nonperforated and perforated appendicitis: Age-specific and sex-specific analysis. World J Surg, 1997; 21:313. .*
39. Pledger G, Stringer MD. *Childhood deaths from acute appendicitis in England and Wales 1963-97; Observational population based study. BMJ 2001; 323:430-431.*
40. Eldar S, Nash E, Sabo E, Matter I, Kunin J, Mogilner JG, Abrahamson J. *Delay of surgery in acute appendicitis. Am J Surg 1997;173:194-198.*
41. Burd RS, Whalen, TV. *Evaluation of the child with suspected appendicitis. Pediatr Ann 2001,30:720-725.*
42. Redmond JM, Smith GW, Wilasrusmee C, Kittur DS. *A new perspective in appendicitis: calculation of half time (T(1/2)) for perforation. Am Surg 2002; 68:593-597.*
43. Shaikh U, Rollins RC. *Appendicitis in a child with paraplegia. Hospital Physcian 2001;46-49.*
44. Chang TN, Tang L, Keller K, Harrison MR, Farmer DL, Albanase CT. *Pylephlebitis, portal-mesenteric thrombosis, and multipl liver abscesses owing to perforated appendicitis. J Pediatr Surg 2001,36:E19-21.*
45. Sander S, Eliçevik M, Ünal M, Vural Ö. *An unusual presentation of appendicitis: Vaginal discharge. J Pediatr Surg 2001;36:1579-1580.*

46. Ng KC, Lai SW. *Clinical analysis of the related factors in acute appendicitis. Yale J Biol Med* 2002 ,7:41-45.
47. Feng Y, Lai Y, Su Y, Chang W: *Acute perforated appendicitis with leukopenic presentation. Am J Emerg Med*, 2008; 26: 735.e3. .
48. Zielke A, Hasse C, Sister H, Rothmund M. *Influence of ultrasound on clinical decision making in acute appendicitis: a prospective study. Eur J Surg.* 1998;164 (3):201-9.
49. Tarjan M, Mako E, Winternitz T, Kiss I, Kalman A. *The value of ultrasonic diagnosis in acute appendicitis. Orv Hetil.* 1995;136 (14):713-7. .
50. Taviloglu K. *Akut apandisit ve apandiks hastalıkları. edt Kalaycı G, Genel Cerrahi cilt 1 Nobel Tıp (Kitapevi.2002;259-268 Emerg Med.* 1991;20:45-50. .
51. 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. .
52. Shelton T, McKinlay R, Schwartz RW. *Acute Appendicitis: Current Diagnosis and Treatment Current Surgery*, 2003; 60:5, 502-505. .
53. Ellis H, Maingot R. *Abdominal operations. Appendix* 1990;2:953-77.
54. John B, Ronald AMJR. *Appendicitis near its centenary. Ann Surg* 1984;200: 567-75.
55. Fee HJJr, Peter CJ, Kadell B, et al. *Radiologic diagnosis of appendicitis. Arch Surg* 1977;112:742-44.
56. Puylaert JB. *Acute appendicitis, USG evaluation, using graded compression. Radiology* 1986;158:355.
57. Kao SCS, Smith WL, Abu Yousef MM et al. *Acute appendicitis in children. Sonographic findings. AJR* 1989;153:375.
58. FitzGerald DJ, Pancioli AM, *Appendicitis. In: Judith E. Tintinalli, Gabor D. Kelen, J. Stephan Stapczynski, Emergency Medicine, A Comprehensive Study Guide (V Ed). International Edition. McGraw Hill, USA 2000, pp. 535-39.*
59. Amland PF, Skaane P, Ronningen H. *Ultrasonography and parameters of inflammation in acute appendicitis. Acta Chir Scan* 1989;155:185-9.
60. Deutsch A, Leopold GR. *Ultrasonographic demonstration of the inflamed apendiks. Case report. Radyology* 1981;149:163-4.
61. Gaensler HLE, Jeffrey JRB. *Sonography in patients with suspected acute appendicitis. AJR* 1989;152:49-51.
62. Borushok KF, Jeffrey JRB, Laing FC et al. *Sonographic diagnosis of perforation in patients with acute appendicitis. AJR* 1990;154:275.

63. 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.
64. Ujiki MB, Murayama KM, Cribbins AJ, et al. CT scan in management of acute appendicitis. *J Surg Res* 2002;105:119.
65. İvan Pedrosa,MD. Michelle Laforanara MD., et al. Pregnant Patients Suspected of Having Acute Apandicitis: Effect of MR İmaging on Negative Laparotomy Rate and Appendiceal Perforation Rate *Radyology*, 2009 Mar; 250 (3):749-57. .
66. Fitz RH. Perforating inflammation of the vermiform appendix: with special reference to its early diagnosis and treatment. *Amercan Journal of Medicine Science* 1886;92: 321-46.
67. Bernays AC, Heidelberg MD. My recent work in appendicectomy. *Medical* 1898;53:478-82.
68. Brooks SM. *McBurney's Point: The Story of Appendicitis*. New York: AS Barnes & Co; 1969.
69. Cullen JJ, Kelly KA, Moir CR. Surgical management of Meckel's diverticulum. An epidemiologic, population-based study. *Ann Surg* 1994; 220:564-568.
70. Bennion RS, Thompson JE Jr. Appendicitis. In: Donald E. Fry, editor. *Surgical Infections*. Boston: Little, Brown; 1995, pp 241-50.
71. Akyıldız H, Akcan A, Sözüer EM, Küçük C, Korkut Ç, Ekici F. Akut Apandisit- Perfore.
72. Sivit CJ. *Imaging the Child with Right Lower Quadrant pain and Suspect appendicitis: Current*.
73. Lintula H, Pesonen E, Kokki H, Vanamo K, Eskelinen M. A Diagnostic Score for Children WithSuspect Appendicitis. *Langenbecks Arch Surg* 2005; 390: 164-170.
74. Hale DA, Molloy M, Pearl RH, Schutt DC, Jaques DP. Appedectomy A Contemporary Appraisal. *Annals of Surgery* 1997; 225(3): 252-261.
75. Palabıyık F, Kayhan A, Cimili T ,Toksoy N, Bayramoğlu S, Aksoy S. Çocuk Apandisitte Direkt Batın Grafisi İle Ultrason Bulgularının Karşılaştırılması. *Marmara Medical Journal* 2008; 21(3): 203-209.
76. Kum CK, Goh PMY. Laparoscopic Appendectomy. In: Jager RM, Wexner SD(Eds). *Laparoscopic*.
77. Larsson PG. Laparoscopy reduces unnecessary appendectomies and improves diagnosis in fertile women : A randomized study. *Surg Endosc*. 2001;15(2):200-2.
78. Baril N, Wren S, Radin R, Ralls P, Stain S. The role of anticoagulation in pylephlebitis. *Am J Surg* 1996; 172: 449-53.

79. Aguado García JM, Fernández Guerrero ML, García Mas JL, Cortés J, Payno A, Arnal P. Pileflebitis. Una complicación grave de los abscess intabdominales. *Rev Clin Esp* 1985; 177: 231-4.
80. Germain MA, Soukhni N, Bouzard D. Thrombose veineuse mésentérique compliquant une appendicite aigüe. *Ann Chir* 2002; 127:381-4.
81. Duymaz H. Akut Apandisitini Erken Tanısında Serum Prokalsitonin Düzeyi İle Serum CRP Düzeyinin Karşılaştırılması // Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, 4 s., (2005). .
82. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Eng J Med*, 1999; 8:158-65. .
83. Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: A critical review *Patology*, 1991; 23:118-24. .
84. Kushner I. Semantics, inflammation, cytokines and common sense. *Cytokine Growth Factor Rev*, 1998; 9:191-6. .
85. Whicher JT, Dieppe PA. Acute phase proteins. *Clin Immuno Allergy*, 1985; 5:425-46.
86. 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. .
87. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunology today*, 1994; 15:81-88. .
88. Means RT Jr. Pathogenesis of the anemia of chronic disease: a cytokine-mediated anemia. *Stem Cells*, 1995; 13:32-7. .
89. Kostrubiec M, Łabyk A, Pedowska-Włoszek J, Hrynkiewicz-Szymańska A, Pacho S, Jankowski K, et al. Mean platelet volume predicts early death in acute pulmonary embolism. *Heart* 2010;96(6):460–5.
90. Lee WS, Kim TY. Is mean platelet volume a new predictor in confirming a diagnosis of acute appendicitis? *Clin Appl Thromb Hemost* 2011;17(6):E125–6.
91. Bilici S, Sekmenli T, Goksu M, Melek M, Avci V. Mean platelet volume in diagnosis of acute appendicitis in children. *Afr Health Sci* 2011;11(3):427–32.
92. Narci H, Turk E, Karagulle E, Togan T, Karabulut K. The Role of Mean Platelet Volume in the Diagnosis of Acute Appendicitis: A Retrospective Case-Controlled Study. *Iran Red Crescent Med J* 2013;15(12):e11934.
93. Uyanik B, Kavalci C, Arslan ED, Yilmaz F, Aslan O, Dede S, et al. Role of Mean Platelet Volume in Diagnosis of Childhood Acute Appendicitis. *Emerg Med Int* 2012; DOI: 10.1155/2012/823095.

94. Yang JJ, Cho SY, Ahn HJ, Lee HJ, Lee WI, Park TS. Mean platelet volume in acute appendicitis: A gender difference. *Platelets* 2014;25(3):226-7.
95. Albayrak Y, Albayrak A, Albayrak F, Yıldırım R, Aylu B, Uyanik A, et al. Mean platelet volume: a new predictor in confirming acute appendicitis diagnosis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2011;17(4):362-.
96. Hallan S, Asberg A. The accuracy of C-reactive protein in diagnosing acute appendicitis: A meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest* 1997;57(5):373-80.
97. Chen SC, Wang SM. C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Am J Emerg Med* 1996;14:101-3.
98. Thompson MM, Underwood MJ, Dookeran KA, et al. Role of sequential leucocyte counts and c-reactive protein measurements in acute appendicitis. *Br J Surg* 1992;79:822-24.
99. Pieper R, Kager L. The incidence of acute appendicitis and appendectomy. *Acta Chir Scand* 1982;148:45.
100. 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.
101. Anielski R, Cabala BK, Szafraniec K. An Evaluation Of The Utility Of Additional Tests Ğn The Preoperative Diagnostics Of Acute Appendicitis. *Langenbecks Arch Surg* (2010) 395:1061–1068.
102. 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.
103. Grönroos JM, Grönroos. Leucocyte count and C-reaktive proteine in the diagnosis of acute appendicitis. *British Journal of Surgery* 1999; 86,501-504.
104. 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.
105. Yang HR, Wang YC, Chung PK, et al. Laboratory Tests in Patients With Acute Appendicitis *ANZ J. Surg*, 2006; 76: 71–74.
106. Yildirim E, Karagulle E, Kirbas I, Turk E, Hasdogan B, Teksam M, et al. Alvarado scores and pain onset in relation to multislice CT findings in acute appendicitis. *Diag Interv Radiol* 2008;14:14-8.
107. Flum DR, Morris A, Koepsell T, et al. Has misdiagnosis of appendicitis decreased over time? A population-based analysis. *JAMA* 2001;286:1748.

108. Flum DR, Koepsell T. Evaluating diagnostic accuracy in appendicitis using administrative data. *J Surg Res* 2005;123(2):257-61.
109. Andersson RE, Hugander AP, Ghazi SH, Ravn H, Offenbartl SK, Nystrom PO, Olaison GP. Diagnostic value of disease history, clinical presentation, and inflammatory parameters of appendicitis. *World J Surg* 1993;23:133-140.
110. Fenoglio CM, Lantz EP, Listrom MB (editors). *Gastrointestinal Pathology an atlas and Text. 2. Baski.* New York: Lippincott-Raven Publishers, 1999.
111. Chung CH, Ng CP, Lai KK. Delays by patients, emergency physicians, and surgeons in the management of acute appendicitis: retrospective study. *Hong Kong Med J* 2000;6:254-259.
112. Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM. Variations of leucocytes in disease. *Wintrobe's Clinical Hematology* (10th ed). Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 1999: 1836-1861.
113. Markar SR, Karthikesalingam A, Falzon A, Kan Y. The diagnostic value of neutrophil: lymphocyte ratio in adults with suspected acute appendicitis. *Acta Chir Belg* 2010;110:543-547.
114. Goodman DA, Goodman CB, Monk JS. Use of the neutrophil:lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. *Am Surg* 1995;61:257-259]. .
115. Aktimur R, Cetinkunar S, Yildirim K, Aktimur SH, Ugurlucan M, Ozlem N. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic biomarker for the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2015 Jun 10.
116. Jung J, Park SY, Park SJ, Park J Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio for overall and disease-free survival in patients with surgically treated esophageal squamous cell carcinoma.. *Tumour Biol.* 2015 Dec 12.
117. Dirican N, Karakaya YA, Günes S, Daloglu FT, Dirican A Association of Intratumoral Tumor Infiltrating Lymphocytes and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Are an Independent Prognostic Factor in Non-Small Cell Lung Cancer.. *Clin Respir J.* 2015. .
118. Zhou D, Wan Z, Fan Y, Zhou J, Yuan Z A combination of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and the GRACE risk score better predicts PCI outcomes in Chinese Han patients with acute coronary syndrome.. *Anatol J Cardiol.* 2015 Dec;15(12):995-1001.
119. Wang D, Zhang FH, Zhao YT, Xiao XG, Liu S, Shi HB, Lin AL, Wang YJ, Han Q, Sun QM. Association of polymorphism in ICAM-1 (K469E) and cytology parameters in patients' initial blood test with acute ischemic stroke. *Genet Mol Res.* 2015 Dec 2;14(4):15520-9.
120. Kurtipek E et al. The role of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. . *J Pak Med Assoc.* (2015).
121. Tekeoğlu İ, Gürol G, Harman H, Karakeçe E, Çiftçi İH. Overlooked hematological markers of disease activity in rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2015 Dec 1.

122. Onuk T, Güngör B, Karataş B, İpek G, Akyüz S, Özcan KS, Uğur SY, Onuk BE, Yelgeç NS, Kaşıkçıoğlu H, Cam N. Increased Neutrophil to Lymphocyte Ratio is Associated with In-Hospital Mortality in Patients with Aortic Dissection. *Clin Lab*. 2015;61(9):1275-82.
123. Bakshi SS. Letter to the Editor regarding "Predictive value of the neutrophil-to-lymphocyteratio in patients with deep neck space infection secondary to acute bacterial tonsillitis". *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015 Oct 28. pii: S0165-5876(15)00535.
124. Sevim Y, Namdaroglu O.B., Akpınar M.Y., Ertem A.G. The Diagnostic Value of Neutrophil Lymphocyte Ratio in Acute Appendicitis *Sakaryamj* 2014;4(2):78-81. .
125. Białas M, Taran K, Gryszkiewicz M, Modzelewski B. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio usefulness in the diagnosis of appendicitis. *Wiad Lek* 2006;59(9-10):601-6.
126. Narci A, Tuncer AA, Cetinkursun S. Diagnostic importance of neutrophil/ lymphocyte ratio in childhood appendicitis. *Med J Kocatepe* 2009;10:5-7.
127. Terradas R, Grau S, Blanch J, Riu M, Saballs P, Castells X, et al. Eosinophil count and neutrophil-lymphocyte count ratio as prognostic markers in patients with bacteremia: a retrospective cohort study. *PLoS One* 2012;7(8):e42860.
128. Yazici M, Ozkisacik S, Oztan MO, Gürsoy H. Neutrophil/lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis *Turk J Pediatr*. 2010 Jul-Aug;52(4):400-3.).
129. Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Has a Close Association With Gangrenous Appendicitis in Patients Undergoing Appendectomy. *Int Surg* 2012;97:299-304). .
130. Jahangiri M, Wyllie JH. Peripheral blood lymphopenia in gangrenous appendicitis. *BMJ* 1990; 301: 215.
131. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001; 102: 5-14.
132. Kahramanca Ş, Özgehan G, Şeker D, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerr Derg* 2014;20:19-22.
133. Kanık E.A, Erden S. Tanı testlerinin değerlendirilmesinde ROC (Receive Operating Characteristics) eğrisinin kullanımı, *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;3:260-264.

