

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

**AKUT APANDİSİT TANISI İLE OPERE EDİLEN HASTALARDA NEGATİF  
EKSPLORASYON ORANINI AZALTMAK İÇİN PROKALSİTONİN, C-RP VE  
NEOPTERİN KULLANILABİLİR Mİ ?**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. MEHMET EMİN MENGÜCÜK**

**TEZ DANIŞMANI  
YRD. DOÇ. DR. NURULLAH BÜLBÜLLER**

**ELAZIĞ 2006**

**DEKANLIK ONAYI**

**Prof. Dr. ÖZGE ARDIÇOĞLU**

.....

**DEKAN**

**Bu tez Uzmanlık Tez standartlarına uygun bulunmuştur.**

**Prof. Dr. YAVUZ SELİM İLHAN**

.....

**GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI BAŞKANI**

**Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.**

**Yrd. Doç. Dr. NURULLAH BÜLBÜLLER**

.....

**DANIŞMAN**

**UZMANLIK JÜRİ ÜYELERİ**

.....

.....

.....

.....

.....

## İÇİNDEKİLER

<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	III
<b>TABLO LİSTESİ</b> .....	V
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b> .....	VI
<b>KISALTMALAR</b> .....	VII
<b>I. ÖZET</b> .....	1
<b>II. ABSTRACT</b> .....	2
<b>III. GİRİŞ</b> .....	3
<b>IV. GENEL BİLGİLER</b> .....	4
4.1. Akut apandisit tarihçe.....	4
4.1.a Embriyoloji ve anatomi.....	4
4.1.b. Fizyopatoloji .....	6
4.1.c. Tanı.....	8
4.1.c.1. Semptomlar.....	8
4.1.c.2. Fizik muayene bulguları .....	10
4.1.c.3. Laboratuar bulguları .....	12
4.1.c.4. Radyolojik bulgular.....	13
4.1.d. Ayırıcı tanı .....	14
4.1.e. Tedavi.....	18
4.1.f. Komplikasyonlar.....	20
4.1.g. Prognoz.....	21

4.2.	Prokalsitonin.....	21
4.3.	CRP.....	25
4.4.	Neopterin.....	28
<b>V.</b>	<b>GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>32</b>
5.1.	Hasta populasyonu ve hasta seçimi.....	32
5.2.	Hasta seçimi.....	32
5.3.	Prokalsitonin ölçümü.....	33
5.4.	CRP ölçümü.....	33
5.5.	Neopterin ölçümü.....	33
5.6.	İstatistiksel analiz.....	33
<b>VI.</b>	<b>BULGULAR.....</b>	<b>34</b>
6.1	Grupların histopatolojik bulguları.....	34
6.2.	PCT, CRP, NPT seviyeleri.....	34
6.3	PCT,CRP,NPT seviyelerinin karşılaştırılması.....	36
<b>VII.</b>	<b>TARTIŞMA.....</b>	<b>38</b>
<b>VIII.</b>	<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>46</b>
<b>IX.</b>	<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>59</b>

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo I:</b> .....Akut apandisitte ayırıcı tanı.....	16
<b>Tablo II:</b> .....Serum C-RP artışı ile birlikte olan hastalıklar.....	27
<b>Tablo III:</b> .....Biyolojik sıvılarda Neopterin düzeylerinin yükselmesine neden olan hastalıklar.....	30
<b>Tablo IV:</b> .....Gruplardaki PCT, C-RP ve NPT'in ortalama değerleri.....	34
<b>Tablo V:</b> .....Gruplar arasında PCT, C-RP ve NPT'in istatistiki karşılaştırması.....	37

## ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil I:</b> .....GTP'den oluşan pterinlerin sentez aşamaları.....	31
<b>Şekil II:</b> .....Grupların PCT değerleri.....	35
<b>Şekil III:</b> .....Grupların C-RP değerleri.....	35
<b>Şekil IV:</b> .....Grupların NPT değerleri.....	36

## KISALTMALAR

<b>AKS:</b> .....	Akut koroner sendrom
<b>ARDS:</b> .....	Yetişkin solunum zorluğu sendromu
<b>BT:</b> .....	Bilgisayarlı tomografi
<b>C-RP :</b> .....	C reaktif protein
<b>IL-2:</b> .....	Interlökin 2
<b>IF- <math>\gamma</math> :</b> .....	Interferon gamma
<b>KAH:</b> .....	Koroner arter hastalığı
<b>MRG:</b> .....	Manyetik rezonans görüntüleme
<b>NA:</b> .....	Negatif Apendektomi
<b>NPT:</b> .....	Neopterin
<b>NGO:</b> .....	Nötrofil granulosit oranı
<b>NL:</b> .....	Negatif laparotomi
<b>PCT :</b> .....	Prokalsitonin
<b>PMNL:</b> .....	Polimorfonükleer lenfosit
<b>SOD:</b> .....	Süperoksit dismutaz
<b>TNF-<math>\alpha</math>:</b> .....	Tümör nekroz faktör alfa
<b>USG:</b> .....	Ultrasonografi

## I. ÖZET

Akut apandisit, akut karın nedeniyle acil birimlere başvuran hastalardaki en sık cerrahi patolojidir. Günümüzde, Negatif Apendektomi (NA) ve perforasyon oranı yüksekliği sorun olmaya devam etmektedir.

Akut apandisit tanısında bazı laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Bu çalışmada akut apandisit tanısı ile ameliyata alınan veya takip edilen hastalarda; enfeksiyonlar sırasında organizmanın sistemik reaksiyonu ile indüklenen, ve akut inflamasyonun ayırıcı tanısında kullanılan prokalsitonin (PCT) ile akut faz uyarınının yaygınlığını ve aktivitesini çok iyi yansıtan C reaktif protein (C-RP) ve aktive olmuş makrofajlardan salgılanan neopterin (NPT) seviyelerinin akut apandisit tanısında belirleyici olup olmayacağını araştırılması amaçlandı.

Sağ alt kadranda ağrı şikayeti 12 saattir devam eden, yaşları 16'dan büyük, gebe olmayan, 44'ü bayan 56'sı erkek, yaş ortalaması 34 olan 100 hasta çalışmaya alındı. Akut apandisit ön tanısı ile yatışı yapılan hastaların başvuru anında PCT, C-RP ve NPT analizi için serum örnekleri alındı.

Tüm hastalar beş gruba ayrıldı. Grup I: Klinik şikayetleri kaybolup taburcu edilen hastalardı. Grup II: Opere edilip patolojik tanısı normal A.vermiformis olanlar, Grup III: Fokal apandisit olanlar, Grup IV: Süpüratif apandisit olanlardı. Tanısı perforate apandisit, apse ve yaygın peritonit olan hastalar ise Grup V'e alındı. Sonuçlar, bilgisayar ortamında istatistiksel olarak değerlendirildi.

Takipleri sonucu taburcu edilen Grup I olguları ve ameliyat edilip tanıları normal A.vermiformis olan hastaların serum PCT, C-RP ve NPT seviyeleri istatistiksel anlamlılık içermiyordu. Fokal, süpüratif ve perforate apandisit, apse, lokalize peritonit tanılı hastaların PCT ve C-RP seviyeleri anlamlı yükseklikteyken, NPT seviyesi sadece fokal apandisitte anlamlı yükseklikte bulundu. ( $P<0.05$ ).

Sonuç olarak serum PCT, C-RP ve NPT seviyeleri akut apandisit tanısında belirleyici olmamakla beraber akut apandisitte inflamasyonun bir göstergesi olarak değerlendirilebilir.

**Anahtar kelimeler** :Akut apandisit, tanı, prokalsitonin, C-reaktif protein, neopterin.



## II. ABSTRACT

**Can the negative exploration ratio in patients who have been operated as acute appendicitis be decreased by use of Procalcitonin, C-RP and Neopterin or not ?**

Acute appendicitis is the most frequently surgical pathology in the patients who come to the emergency services because of acute abdominal pain. Nowadays, negative appendectomy (NA) and high rate of perforation are still being a problem, because of insufficient symptoms of acute appendicitis that confused with many other diseases.

The tests for diagnosis and the images which are invazive and not practical are still being in a developing period.

In this study procalcitonin (PCT) that has used as a differential diagnostic marker of inflammation and has inducted with sistemic reaction of organism in the infection and C-RP which reflects acute phase stimulus prevalences and activity very well and NPT which is secreted from macrophages and reflects the activations of macrophage were studied.

100 patients whose ages were older than 16 and who were not pregnant came to the emergency service with right lower quadrant abdomen pain longer than 12 hours were hospitalized as acute appendicitis presumptive diagnosis. Same 100 patients, whose mean age were 34, were composed of 44 women, and 56 men. And their serum examples were obtained for PCT, C-RP and NPT analysis and the results were evaluated with the SPSS 12.0 tests.

All patients were separated into 5 groups. Group I had hospitalized and while their clinical symptoms were dissappered during hospitalization period were discharged. Group II were operated with pathological verification as *A. vermiformis*. Group III has diagnosed as acute appendicitis. Group IV has diagnosed as acute flegmonous appendicitis and localized peritonitis. Group V has diagnosed as acute appendicitis with plastrone and localized abcess.

Group III patients who were diagnosed as acute appendicitis, serum PCT, C-RP and NPT levels, Group IV patients PCT, C-RP levels and Group V patients PCT levels were significantly higher than other groups levels.

The serum PCT, C-RP and NPT levels can be practical, objective, noninvasive diagnostic tests with the patients that have abdominal pain history more than 12 hours. We thought that serum PCT, C-RP and NPT levels can be impressed diagnostic method when especially laboratory and radiographic signs are not enough.

**Key words** : Acute appendicitis, diagnosis, procalcitonin, C-reactive protein, neopterin.

### III. GİRİŞ

Akut apandisit başlangıçta sıklıkla yetersiz semptomlar sunan ve bir çok hastalıkla karışabilen akut karın ağrısının en sık nedenlerinden biridir.

Dünyada karın içi acil cerrahi müdahaleler arasında en fazla yapılan ameliyat apendektomidir (1,2,3,4). Son yıllarda akut apandisite bağlı ölümlerde belirgin azalma olmasına rağmen gelişen teknoloji ve artan tanı yöntemlerine rağmen perforasyon oranı ve 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). Akut apandisit 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).

Akut apandisit tanısına yönelik yapılan fizik muayeneyi destekleyen tanısal testler ve görüntüleme yöntemlerinde duyarlılık oranlarının oldukça yüksek olduğu bildirilmektedir (9,10,11). 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 başına kullanılan bir tanı aracı yoktur (12,13). Akut apandisit tanısına yönelik kullanıcısının deneyimine bağlı olmayan, noninvazif, ucuz ve pratikte kullanılabilirliği olan laboratuvar yöntemi bulma çalışmaları devam etmektedir.

Bu çalışmanın amacı sağ alt kadranda ağrısı şikayeti ile acil servis birimine gelen hastaların serumunda çalışılan PCT, C-RP ve NPT'in akut apandisit tanısını koymadaki güvenilirliğini tespit etmektir.

## IV. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Akut apandisit tarihçe

Apendiks üzerine ilk cerrahi girişim 1736 yılında, İngiltere kralı II.Georg'un cerrahı Claudius Amyand tarafından yapılmıştır. Bu girişimde fekal fistül gelişen bir skrotal fitik kesesi içinde apendiks de bulunmuş ve çıkarılmıştır. Oysa akut apandisit tanımlamasına yaklaşık 500 yıl önce 16. Yüzyılın başlarında akut apandisit "tiflitis" veya "peritiflitis" olarak söz edilmektedir (1,2). İlk kez 1886'da Reginald Fitz tarafından olayın apendiks iltihabi bir hastalığı olduğu ve tek tedavisinin apendiks çıkarılması olduğu öne sürülmektedir (2). Ancak, aralarında yüzyılın en etkin cerrahlarından Dupuytren'inde bulunduğu bir grup hekim "peritiflitis" konservatif yöntemlerle tedavisi gerektiğini savunmuşlardır.

Kronlein'in 1886 yılında ilk kez komplikasyon göstermeyen bir akut apandisit vakasına apendektomi uygulamasından sonra yaklaşık yirmi yıl kadar mortalite %50-75 arasında seyretmiştir (2). 1889 yılında McBurney bugün kendi adıyla bilinen insizyonu, perfore olmayan apandisitlerde kullanmıştır. 1900'lü yıllardan sonra, patolojik olayın başlaması ile cerrahi girişim arasında geçen sürenin mortalite ve morbitide üzerine etkileri dikkati çekmiş ve çağımızın en sık yapılan karın ameliyatı olan apendektomi için yeni bir çığır açılmıştır.

Beslenmede tahıl ve posalı gıdaların daha fazla tüketildiği, üçüncü dünya ülkelerinde akut apandisit daha az görülmektedir (1,2). Ailesel yatkınlık, benzer yiyecek alışkanlığı, apendiks çekuma fiksasyonu ve anatomik pozisyonu, ailesel hijyen ve immun cevap akut apandisit gelişiminde etkili olabilir (1,14,15).

A.apandisitinin görülme sıklığı erken erişkinlik yaşlarında en fazladır, yine cinsiyet özelliğinde erkekler lehine sıklık göstermektedir (1,13,16).

#### 4.1.a Embriyoloji ve anatomi

Embriyolojik olarak apendiks çekumun alt ucundan gelişen bir divertiküldür. Nitekim yeni doğanda tabanı çekum tarafında yer alan koni şeklinde bir çıkıntı olup, ileoçekal kapaktan 2.5 cm aşağıda hafifçe sol arkada lokalizedir.

İç yüzü kolon epiteli ile döşeli olup içte sirküler, dışta ise longitudinal kas tabakası ile çevrilidir. Longitudinal kas tabakası kolonun üç teniası çekum ve apendiks birleşme yerlerinde birbirine karışmasından oluşmuştur. Tenialar, özellikle ön tenia cerrahi eksplorasyonda apendiks bulunması için yol göstericidir (17). Her iki kas tabakası arasında yer yer zayıf alanların bulunması submukoza ve mukozada

yer alan özellikle iltihabi olayların kolayca seroza katına atlamasına yol açar. Ayrıca bu alanlardan bazen psödo divertiküllerin geliştiği görülür (2). Apendiksin yokluğu, gerçek divertikülleri, birden fazla sayıda olması ise çok enderdir.

Apendiksin başlıca histolojik özelliği submukozal lenf foliküllerinin varlığıdır (2,13,17). Doğumdan yaklaşık 15 gün sonra sayıları artmaya başlayan bu foliküllerin 12-20 yaş arasında 200 veya daha fazla sayıda olduğu belirlenmiştir. Bu çağdan sonra sürekli atrofiye uğrayarak yerini fibroz bir dokuya bırakır, böylece 30 yaşından sonra belirgin şekilde azalmışken 60 yaş dolaylarında birkaç tane kalır veya hiç bulunmaz (2).

Apendiksin organizmadaki rolü tam olarak bilinmemektedir. Ancak işlevsiz ve yararsız olduğuna ilişkin bir kanıt yoktur. Sıcak kanlı hayvanlarda kolonların lenf folikülleri çekumda yoğunlaşmıştır. İnsanda bu yoğunlaşma çekumun gerçek tepesi olan apendikte gözlenmektedir. Buna dayanılarak eğer apendiksin bir fonksiyonu varsa lenf folikülleri ile ilgili olduğu söylenebilir. Apendektomi geçiren hastalarda kolon kanserinin daha sık geliştiği şeklinde görüşler, kontrol grupları ile yapılan araştırmalarda doğrulanmamıştır.

Apendiks erişkinde silindirik bir şekilde olup yaklaşık 0.8 cm çapında ve 6-12 cm uzunluğundadır. Tabanın konumu sabit iken kalan bölümü özellikle ucu çok değişik konumlar gösterebilir. Normal popülasyonun %65'inde intraperitoneal olarak çekum arkasındadır. %30'unda pelvis giriminde veya içinde, %5'inde ise ekstraperitoneal olarak çekum veya çıkan kolon arkasındadır. Apendiksin ucunun bu konumu cerrahi eksplorasyonda önem taşırken, çekumun maldescensus ve malrotasyon anomalilerinde, situs inversus totalis de apendiks karın içinde infraplenik alan dahil birçok değişik bölgelerde yer alabilir. Apendiksin bu topografik değişimleri akut karın tablolarının değerlendirilmesinde önem taşır.

Apendiks ucunun psoas ve obturator internus kasları, rektum ve mesane ile komşulukları, özellikle iltihapla seyreden hastalıklarında bu organlarla ilgili olarak sağ uyluk hareketlerinde ağrı ve kısıtlılık, hematüri ve diyare veya kabızlık gibi semptom ve bulguların ortaya çıkmasına neden olur.

Çekum, çıkan kolonun proksimal yarısı, apendiks ve terminal ileum, ileokolik arterden beslenirler. Apendiks arteri mezosunun serbest kenarından seyreder. Mezo terminal ileum arkasından geçerek ince barsak mezosu ile birleşir (2,16,17). Apendiks arteri bir uç arter olduğu için tıkanmalarında organın nekrozu ortaya çıkar. Arteryel beslenmenin en zayıf olduğu yer antimezenterik kenarın ortasıdır (2). Venleri superior

mezenterik ven aracılığı ile portal sisteme dökülür (17). Bu yolla yayılabilecek enfeksiyon etkenleri vena porta ve dallarında flebite, karaciğer apselerine yol açar. Lenfatikler ileokolik arter boyunca yer alan ganglionlara dökülür ve büyümeleri barsak pasajını engelleyebilir. Bu lenfatikler ayrıca retroperitoneal lumbal ve iliak zincirle anastomoz yaparlar, bu ilişki apandiksın iltihabi hastalıklarında pelvis arka duvarı ve retroperitoneuma enfeksiyonun yayılmasına neden olur (2).

Gelişmiş batı ülkelerinde yapılan istatistiksel araştırmalara göre her 100 kişiden 6-7'si yaşamlarının herhangi bir döneminde akut apandisit yakalanmaktadır. Çocukluk çağında daha ender iken 10-20 yaş arasında insidans yükselmekte ve erkek-kadın oranında erkek çocuklar lehine hafifçe farklılaşma gözlenmektedir (1,2,). Bu fark genç erişkinde biraz daha belirginleşirken orta yaşlarda insidanda düşme görülür ve ileri yaşlarda tıpkı çocukluğun ilk yıllarında olduğu gibi en alt düzeye iner (1,2,18). İnsidandaki bu değişmelerin, organın taşıdığı submukozal lenf folikülleri sayısının değişmeleri ile gösterdiği yakın paralellik lenf foliküllerinin akut apandisit etyolojisindeki rolünü göstermektedir (7).

#### **4.1.b. Fizyopatoloji**

Apendiksın akut inflamasyonunun temelinde lümenin tıkanması sonucu distaldeki sekresyonun bakteriyel kontaminasyona uğraması yatmaktadır (16).

Vakaların %60'ında tıkanma nedeni lenf folliküllerinin hiperplazisidir. Özellikle gençlerde ve genç erişkinlerde söz konusu olan bu etyolojik etkenden sonra ikinci neden daha ileri yaşlarda ve vakaların %30'unda görülen dışkı 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(14). 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 (2,7,16). Salmonelloz ve Shigelloz gibi enterokolitlerin seyrinde de akut apandisit geliştiği gözlenmiştir (2,19,20). Kızamık seyrinde, virüsün sekonder viremisinden sonra apandikte lenfoid hiperplazi sonucu apandisit oluşabilir (1,18). Klasik granümatöz hastalık seyri göstermeyen ve histopatolojik incelemede sadece apandiksi tutan granümatöz apandisit vakaları bildirilmiştir (21). Akut apandisit etyolojisi, coğrafik dağılımlarda da farklılık gösterebilir. Schistosomiasis'in endemik olduğu Mısırlılarda, akut apandisit

etyolojisinde schistosoma önemli faktördür (22). Her ne kadar tartışmalı olsada, travma akut apandisit neden olabilir (1,23). 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 (2,16). Biriken mukus, enfeksiyon etkenlerinin, özellikle gram negatif bakterilerin eklenmesi ile iltihap haline dönüşür (2,7,16). 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 (2,16).

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 (2,16). Parietal peritonun uyarılması ile ağrı somatik nitelik kazanır ve organın bulunduğu bölgeye, karının sağ alt kadrana yerleşir. Arteriyel dolaşımın en zayıf olduğu yerden, apendiks duvarının anti mezenterik yüzünün ortasından nekroz ve gangren gelişir, oval enfarktüs alanları ortaya çıkarak gangrenöz apandisit 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 (2,7,16). 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 yapışıklıklar ve bantlar perforasyonun lokalize peritonit halinde kalmasını sağlarlar (2,7). Böylece periapendiküler abse ve plastron

oluşur (7). Retroçekal apandisitlerde periton irritasyonu görülmeyebilir ve enfeksiyon perinefritik abseye kadar ilerleyebilir (24).

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 (7,25).

Hastaların %1-2'inde özellikle 2 yaşın altındaki çocuklarda ve 65 yaşın üzerindekielerde patolojik olay daha hızlı seyreder ve savunma mekanizmalarının gerek henüz yetersiz olmasından gerekse zayıflamış olmasından dolayı yaygın peritonit görülür.

#### **4.1.c. Tam**

Akut apandisit, sadece fizik muayene ve anamnez ile ortalama % 80 tanısı konulabilen hastalıkların başında gelir (2,7,16). 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 (26). Retroçekal apandisit ve apendiksın anormal lokalizasyonlarında tipik anamnez ve fizik muayene bulguları görülmeyebilir ve tanı daha da güçleşir (2,27,28,29). Yaşlılarda, klasik apandisit belirtilerinin daha az görülmesi, tanıda gecikme ve yanlış tanıya yol açar (27,28). Yaşlılarda perforasyon oranı, yaşla birlikte artarak %30-70 arasında değişir (18,30). Akut apandisitte semptom ve fizik muayene bulgularının hemen daima ilerleme göstermesi genel kuraldır.

#### **4.1.c.1. 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 (2,7,16). 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 (2,31). Bu karın ağrısı değişebilen bir süre (6-12 saat) sonunda karının sağ alt kadrana yerleşir, gövde hareketleri, öksürük ve yürümekle artar (2,7,16). 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 farkedebilir 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 (1,2,24,32). Ayrıca tümüyle pelvis içinde yer alan bir apendiksin iltihabında karın duvarı hiç etkilenmez, bunun sonucunda da somatik tipte ağrı duyulmaz (1,2,32).

Apendiksin perforasyonu 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 plandadır ve tanıyı güçleştirir.

Retroçekal apandisitte bulantı ve kusma daha hafiftir, ağrı yürüme ve öksürme ile daha az etkilenir, hatta hiç artmaz (2,32). 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 de vaginal akıntı tek semptom olabilir (1,33).

Akut apandisitinin klinik tablosunda, gangren ve perforasyondan önce semptomlar, sonra ise fizik muayene bulguları tabloya hakimdir (2,7).



#### 4.1.c.2. Fizik muayene bulguları

Akut apandisitinin fizik muayene bulguları hastalığın başlangıcında hemen hiç yoktur. Patolojik olayın yani iltihabın parietal peritonu uyarmaya başlamasıyla zengin ve tanıda büyük yararı olan bulgular ortaya çıkar (2). Bu sebeptendir ki hala akut apandisit tanısında fizik muayene her tetkikin önünde gelmektedir.

İnspeksiyonda semptomların başlamasından birkaç saat sonra karının solunum hareketlerine yeterince katılmadığı gözlenir (2,7). Hasta hareketsiz kalmayı yeğler, sağ uyluğunu hafif karına çeker, bu şekilde karın ön duvarı kaslarını ve psoas kasını gevşek tutmaya çalışır (2,13).

Barsak sesleri normaldir veya biraz azalmıştır. Başlangıçta organizma olayı sağ alt kadrana lokalize etmeye çalışırken bu bölgeye ulaşan ince barsak segmentlerinin hareketlerinden dolayı sağ alt kadranda peristaltizm artması gözlenebilir. Yaygın peritonit geliştiğinde barsak seslerinde azalma, hatta kaybolma ile kendini gösteren paralitik ileus tablosu ortaya çıkar (2).

Perküsyonunda tüm karın duvarında az çok bir duyarlılığın bulunduğu ancak sağ alt kadranda en belirgin olduğu saptanır. Hatta karının diğer bölgelerinin perküsyonunda sağ alt kadranda ağrı uyandırdığı gözlenir.

Cilt hiperestezisi 11. ve 12. interkostal sinirlerin dağıldığı cilt alanlarında bulunur. Ancak erken dönemde %80 vakada bulunan bu bulgu ileri aşamalarda özellikle perforasyon geliştiğinde kaybolur. İğne ucunun cilde hafifçe sürtülmesi ile aranacak cilt hiperestezisinin ancak hastanın muayeneye yeterli bir katılımı ile ortaya çıkarılabileceği muhakkaktır.

Karın palpasyonu, sağ alt kadranın çok ağrılı olduğunu ve buradaki karın duvarı kaslarının bu muayene sırasında kasıldığını ortaya koyar (kas direnci) (2,7). Bu direnç hiç kaybolmadan artarak devam eder. Blumberg belirtisi olarak tanımlanan, karın palpasyonu sırasında, karın duvarına kuvvetle bastırılan elin birdenbire kaldırılmasıyla, peritonun uyarılmasına bağlı olarak duyulan şiddetli ağrı çok önemli bir bulgudur. Varlığı tek başına cerrahi girişim endikasyonudur (2,7). Kas direnci özellikle gençlerde patolojik sürecin şiddetine paralel olarak gelişir. Peritoneal irritasyon arttıkça kas direnci şiddetlenir ve kontraktüre dönüşür. Gerçek kontraktürde kas direnci soluk vermekle kaybolmaz. Kas direnci akut apandisit vakalarında önce karın sağ alt kadranda iken, perforasyon geliştiğinde hemen tüm karın duvarına yayılır (1,2).

Sol fossa iliaca ve sol regio colicaya elle basınç yapınca peritonun gerilmesi yanında kolon gazlarının çekum ve apendiks gerilmesinin de ağrıyı arttırdığı belirlenmiştir. Rowsing testi adı verilen bu muayene şüpheli akut apandisit vakalarında tanıda yararlıdır (1,2). Psoas testi ise retroçekal konumlu akut apandisit vakalarında değer kazanır. Sol tarafına yatmış hastada kalça ekleminden fleksiyon halinde olan sağ alt ekstremitte birden ekstansiyona getirilirse sağ alt kadranda ve karın duvarının sağ yarısında şiddetli ağrı uyandırır. Gene fleksiyon halindeki uyluğun iç rotasyonu iç obturator kası çalıştırarak eğer iltihaplı apendiks ile temasta ise ağrı uyandırır. (Obturator testi, Cope belirtisi). Ancak bu belirtinin pozitif olduğu durumlar psoas belirtisine göre daha az sıklıkla görülür (2,16).

Özellikle klinik yakınmaları birkaç gün veya daha fazla süreden beri devam eden hastalarda karın sağ alt kadranda oldukça sert, mobil veya hareketsiz, genellikle ağırlı bir kitle palpe edilir (2). Enfeksiyon belirtileri gösteren apendiksi çevrelemeye çalışan omentum, ince barsak segmentleri ve çekumdan oluşan bu kitleye plastron adı verilir. Plastronun yeri apendiksin durumuna göre değişir. Pelvik olanlar rektal tuşede farkedilir. Plastronun gelişmesi ile klinik ve laboratuvar bulgularında gerileme gözlenir. Nabız sayısı ve ateş normale yaklaşır. Ancak plastronun abseleştiği vakalarda yüksek ve bacaklı ateş, titreme, ağrı, kitlenin yumuşaması ve lökositoz vardır. İltihabi olayın karın duvarına ilerlemesi ile karın duvarında akut iltihabın lokal belirtileri (kızarıklık, şişlik, ağrı ve ciltte ısı artması) gözlenir (2,7).

Rektal tuşede Douglas peritonunun özellikle sağda ağırlı olması akut apandisit lehine çok önemli bir bulgudur (2). Bu muayene ile aynı zamanda Douglas'ta biriken sıvı, overler, tuba ve uterusu ait patolojilerin varlığı da saptanabilir. Böylece rektal tuşe gerek tanı gerekse ayırıcı tanı için son derece önemli bir muayene yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır (16).

Vücut ısı genellikle 38°C dolaylarındadır, nadiren ateş görülmeyebilir (2,7). Ancak daha önemli olan rektal ve koltuk altı ısı farkının 1°C'den daha yüksek olmasıdır. Peritoneal uyarılmanın değerli bir göstergesi olan bu bulgu mutlaka araştırılmalıdır (2). Nabız normal sınırlarda seyrederek. Ancak perforasyon geliştiğinde ateş 40°C, nabız ise 120 dk'ya kadar yükselir (2,5).

Komplikasyonla seyreden akut apandisit vakaları, özellikle yaşlılarda akut barsak tıkanmasını taklit edebilir. Yapışıklıkların neden olduğu bu tabloda, klinik anamnez tipik olarak 2-5 günlük bir yaygın karın ağrısını ortaya çıkarır. Kramp şeklinde karın ağrıları, barsak seslerinin artması ve barsak pasajının değişik

derecelerde durması gibi mekanik tıkanma belirtilerinin yanında kas direnci, Douglas hassasiyeti gibi peritoneal uyarılma bulguları da vardır (2,5).

#### **4.1.c.3. Laboratuvar bulguları**

Akut apandisit tanısında laboratuvar bulguları çok yardımcı olabilir. Ancak klinik semptom ve bulguların daima ön planda değerlendirilmesi gerekmektedir. Laboratuvar bulguları ise kliniği desteklediği takdirde önem kazanmaktadır (7,13). Aksi durumda tedavi aşamasının planlanmasında anamnez, semptom ve fizik muayene bulguları yönlendirici olarak kabul edilmelidir.

Hastaların büyük çoğunluğunda lökosit sayısının arttığı saptanır, ancak  $\text{mm}^3$  de 14.000'i ender olarak aşar. Lökosit sayısı %10 kadar vakada özellikle yaşlılarda normal sınırlar içindedir. Lökosit formülünde %25 vakada nötrofil hakimiyeti görülür, formüldeki bu sola kayma lökositoz olmadan da bulunabilir. %1-4 hastada ise lökosit sayısı ve formül normaldir. Hematokrit değişmez. Eğer hastada klinik olarak akut apandisit semptom ve bulgularına ek olarak anemi de varsa çekum tümörü, kanseri akla gelmelidir.

İdrar muayenesi bazı patolojik değişiklikler gösterir. Erkek hastaların %20 kadarında eser proteinüri ve püyuri bulunabilir, ancak gerek bu bulgular gerekse idrarda bakteri saptanması akut apandisit tanısından uzaklaştırılmaz. Mikroskopik hematüriye de rastlanabilir. Özellikle retroçekal ve pelvik apandisitte hematüri makroskopik karakter kazanır. Ancak idrar sedimentinde her alanda 30'dan fazla eritrosit ve 20'den fazla lökosit bulunması bir üriner sistem patolojisini ön planda düşündürmelidir.

Apandisit tanısı, esas olarak hikaye ve klinik bulguların laboratuvar sonuçları ile (lökositoz) desteklenmesine dayanır. Tam kan sayımı, periferik yayma, idrar tetkiki ve son yıllarda C-reaktif protein (C-RP) akut apandisit tanısında rutin istenecek tetkiklerdir.

Laboratuvar çalışmaları, özellikle akut apandisitinin erken tanınmasına yardımcı değildir, tanıyı destekleyebilir ama asla ekarte ettirmez. Tam kan sayımında %90 vakada lökositoz vardır ve perforasyon olmayan vakalarda lökosit sayısı 11.000-15.000/ $\text{mm}^3$  civarındadır (2,7). Perforasyon olmadan lökosit sayısı nadiren 18.000/ $\text{mm}^3$ 'ü geçer (2,5). Özellikle yaşlılarda daha sık olmak üzere, lökosit sayısı normal olabilir veya perfore apandisitte lökopeni gözlenebilir. Ayrıntılı periferik yaymada parçalı nötrofil hakimiyeti vardır. Nötrofil granülosit oranı yüksekliğinin,

lökositoz ve C-RP'den daha spesifik olduğunu bildiren yayınlar vardır (34,35). Komplike apandisit vakalarında, özellikle karın içi abse formasyonunda trombositoz ve hemoglobin düşüklüğü gözlemlendiği belirtilmektedir (25).

İdrar tetkikinde, belirgin lökositüri ve hematüri idrar yolu enfeksiyonu ve renal taşlarda görülür. İdrar dansitesi; aseton, hidrasyon ve metabolik denge hakkında bilgi verir. İdrarda bakteri ve lökosit görülmesi pyelonefriti gösterir ve gereksiz laparatomiyi önler (7,16).

İnflame apendiksın üreter ve mesaneye bitişik veya komşu olduğu vakalarda anormal idrar bulguları gözlenebilir. Genç kızlarda sedimentasyon yüksekliği kronik pelvik inflamatuvar hastalıklarında yüksek bulunur, ayrıca gebelik ayırıcı tanısı için hCG gerekli olabilir (16).

#### **4.1.c.4. Radyolojik bulgular**

Karnın direkt radyolojik incelemesi özellikle erken dönemde hiçbir patognomonik bulgu vermez. Klinik tablonun daha net olduğu genç hastalarda direkt radyolojik incelemenin yapılması da zorunlu değildir, ancak çocuklarda ve yaşlılarda, atipik seyirden şüphe edilen vakalarda tanı ve ayırıcı tanı için yararı büyüktür. Özellikle duodenum ülseri perforasyonu gibi bazı patolojilerin tanısında çok değerlidir.

Karnın sağ alt kadranda apendikse ait olabileceği düşünülen küçük dışkı taşlarının görülmesi mümkündür. Erken dönemde gerilmiş çekum içinde hava-sıvı seviyeleri yani çekal ileus saptanabilir. Bu bulgu ve sağ alt kadranda artmış yumuşak doku yoğunluğu %50 vakada vardır.

Bazen direkt grafilerde apendiks içinde serbest hava, çekumun dıştan basıya uğramış olduğu görülebilir, bu gangren veya daha sıklıkla perforasyona işaretler. Somatik ağrı döneminde omurganın antalgik yani ağrının hafiflemesini sağlayan bir durum olarak sağa doğru eğilmesi, sağ psoas kası gölgesinin kaybolması ve yanlarda peritoneal yağ dokusu çizgisinin silinmesi diğer bulgulardır (2,28). Perforasyon gelişen vakalarda sağ diafragma altında serbest hava görüntüsü saptanabilir (2).

Baryumlu incelemeler perforasyona neden olabileceğinden yapılmamalıdır.

Başlangıç safhasındaki akut apandisitte, direkt karın grafisinde sadece fekalit görüntülenebilir ve vakaların % 15'inde vardır. İlerlemiş olgularda ise, sağ alt kadranda bir iki hava-sıvı seviyesi, pre-peritoneal yağ gölgesinin veya psoas gölgesinin silinmiş olduğu ve ağrı nedeniyle oluşmuş skolyoz görülebilir.

Karın ultrasonografi incelemesi, akut apandisit tanısında artık rutin uygulamaya girmiş bir tanı yöntemidir (36). Bir ucu kapalı, diğer ucu çekum ile

bağlantılı, peristaltizm göstermeyen, çapı 6 mm'den büyük ve dıştan bası ile değişmeyen, çevresinde sıvı olan ve bazen lümeninde fekalit görüntülenebilen tubuler yapı tipik apandisit bulgusu olarak tanımlanır. USG'nin en büyük katkısı ayırıcı tanı yönündedir ve karın kitlelerini, üriner sistem patolojilerini, solid organ ve safra yolları patolojilerini, özellikle kız çocuklarında over lezyonlarını ortaya koyabilmektedir (36). USG'nin sensitivite ve spesifite yönünden, beyaz küre sayısından daha değerli olduğunu gösteren çalışmalar da vardır.

Son yıllarda bilgisayarlı tomografi de bazı merkezlerde akut apandisit tanısında kullanılmaktadır. BT'de apendiks çapının 6 mm veya daha büyük olması, çevre yağlı dokunun enflamasyona bağlı yoğunlaşması ve fekalit görüntüsü apandisit olarak kabul edilir (36).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) akut apandisit tanısında henüz rutin uygulamaya girmemiş inceleme yöntemidir. Ven içi opak madde kullanılması gereği, pahalı olması, fekalitin görüntülenememesi ve özellikle çocuklarda uzun süre hareketsiz kalmanın getirdiği güçlük MRG uygulamasının başlıca olumsuzluklarıdır (36).

Gastrografin lavmanı ile apendiksin doldurulması esasına dayalı tanısal testte, apendiksin dolmaması veya kısmi dolması apandisit lehine değerlendirilen çalışmalar mevcuttur (13). Ancak, distal tıkanmalarda güvenilir bir yöntem değildir ve perforasyona neden olabilir (2,7).

#### **4.1.d. Ayırıcı tanı**

Çocuklarda akut apandisit tanısı, ender görülmesi, anamnez alınamaması, akut karın ağrılarının bu çağda sık olması nedeni ile zorluk göstermektedir. Böylece tanıda gecikme, morbidite ve mortalitede artma gözlenir.

Akut apandisit özellikle küçük çocuklarda ender görülür. Çünkü apendiksin tabanı geniş bir koni şeklinde olduğundan lümenin tıkanması güçtür. Süt çocukluğu çağının ilk ayı içinde komplikasyonlu veya komplikasyonsuz akut apandisit geliştiğinde konjenital megakolon araştırılmalıdır.

Kusma, ateş, huzursuzluk, diyare ilk semptomlar olabilir. Çocuk bacaklarını karnına çekerek yatar. Fizik muayenede en sabit bulgu karın distansiyonudur. Erişkinde pek dikkati çekmeyen distansiyon, çocuklarda tek fizik bulgu olabilir.

Tanı gecikmesi özellikle süt çocuğunda %100 dolaylarına kadar yükselir. Bu oran iki yaşın altında %75, beş yaş ve yukarısında ise %50 kadardır. Bu yüksek

gecikme oranı çocuklarda akut apandisit mortalitesinin %10 dolaylarında seyretmesinin başlıca nedenidir.

Çocuklarda dikkatli bir fizik muayene ve olabildiğince titiz bir anamnez sonrasında açıklanamayan her karın ağrısı akut apandisit olarak ele alınmalıdır. Araştırmacı laparotominin çocuklara yüklediği travmanın özel bir risk taşımadığı mortaliteyi olumsuz yönde etkilemediği bilinmektedir (2,16).

Yaşlılarda da çocuklarda olduğu gibi, akut apandisit tanısı güçlükler göstermektedir. Klasik olarak akut apandisit klinik tablosunda bulunan ağrı, bulantı, kusma çoğunlukla vardır ancak genç hastalara göre çok daha az belirgin ve dikkat çekicidir. Ağrının karının sağ alt kadrana yerleşmesi daha geç olur. Bu nedenlerle hastanın hekime başvurusu da gecikmektedir. Fizik muayene bulguları, patolojik olayın içinde bulunduğu ileri aşamaya uygun olmayıp genellikle daha belirsizdir. Distansiyon gene ön plandadır. Perforasyon varlığında dahi vücut ısısı normal veya normalin altında seyredebilir. Semptom ve bulgular genellikle daha çok mekanik barsak tıkanması tablosuna uyar. Geciken tanı nedeni ile laparotomide %30'un üzerinde bir sıklıkla apendiksin perforasyonu ile karşılaşılır. Bu da yaşlılarda mortalite ve morbiditenin gençlere göre daha yüksek olmasına yol açar (16).

Gebelikte akut apandisit insidansı aynı yaş grubundaki gebe olmayan kadınlarınkinin hemen aynıdır. Bu insidans % 1 dolaylarında olup, gebelikte acil cerrahi girişim gerektiren jinekoloji dışı en sık patolojidir. İlk altı ay içinde son üç aya göre daha sık iken, mortalite son üç ayda, tanının güçlenmesinin gerektirdiği gecikmeler nedeni ile artmaktadır. Semptomlar ve bulgular gebe olmayan akut apandisitli kadınlardakinden farklı değildir. Ancak özellikle son üç ay içinde apendiksin yukarı ve dışa doğru yer değiştirmiş olması fizik muayene bulgularının ve semptomların sağ regio colica veya sağ hipokondriumda yer almasına neden olur (16).

Laparotomi gebelerde özel bir risk taşımadığından akut apandisit düşünülen vakalarda cerrahi girişimden kaçınılmamalıdır. Aksine gecikmelerde omentumun bölgeye ulaşmaması lokal olayın yaygınlaşmasına neden olur. Maternal mortalite %0,1-0,4 , fetal mortalite ise komplikasyonlu vakalarda %5-8 dolayındadır (2,16).

**Tablo I:** Akut Apandisitte ayırıcı tanı

Gastrointestinal sistem	Mezenter lenfadenit (viral bakteriyel) Gastroenterit Kabızlık Meckel divertikülüti İnvaginasyon Omentum torsiyonu Perfore peptik ülser Kolesistit / kolelitiazis Pankreatit Rektus kası hematomu
Üriner sistem	Renal taş Pyelonefrit Sistit
Jinekolojik	Pelvik inflamatuvar hastalık Over, over tümörü, over kist torsiyonu Tubal gebelik rüptürü
Diğer nedenler	Primer Peritonit Henoch-Schonlein purpurası Hemolitik üremik sendrom Orak hücreli anemi Lupus eritematosus Diyabetik ketoasidoz Hemofili A Sağ akciğer pnömonisi Streptokok enfeksiyonu Tiflitis Kızamık Parazitoz

Ayırıcı tanının ana ilkelerinden biri akut apandisit ile karıştırılabilen karın içi patolojilerin çoğunun acil girişim gerektirdiğidir. Bu nedenle ilk aşamada akut karın ağrısına neden olan ve medikal yaklaşım gerektiren miyokard infarktüsü, bazal pnömoni ve akut ödemli pankreatit gibi patolojiler ortaya çıkarılmalıdır (16).

Akut apandisitinin ayırıcı tanısını yaparken hastanın yaşı ve cinsi çok önemlidir.

Çocukluk çağında, yaklaşık 13-14 yaşa kadar geçen süre içinde akut apandisit ile karışabilen hastalıklar arasında en sık görüleni akut nonspesifik karın ağrılarıdır. Akut apandisit gibi başlayabilir ancak suratle geriler ve kaybolur. Bu nedenle bu hastalarda 2-3 saat kadar bekleyip muayeneyi tekrarlamakta yarar vardır (2,7,26). Diğer sık görülen bir patoloji mezenter lenfadenitidir. 1945 yılından beri çok iyi bilinen hastalığın kesin tanısı ancak laparotomi ile konulabilmektedir. Bu hastalarda geçirilmekte olan veya geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu saptanabilir. Karın ağrısı birkaç günden beri vardır, daha çok göbek ve göbeğin sağına lokalizedir. Sağ fossa iliaca büyümiş ileokolik lenf bezleri palpe edilebilir.

Karın ağrısına neden olan medikal hastalıklar arasında başlıcaları akut üriner sistem enfeksiyonları ve bazal lob pnömoni ve plörezileridir. Çocuklarda akut karın ağrılarının %15'ine bu iki hastalık neden olmaktadır. Diğer medikal patolojiler arasında akut tonsillit, akut viral hepatitin inkübasyon dönemi, diabetik ketoasidoz ve Henoch-Schönlein purpurası da sayılır. Çocuklarda akut gastroenterit seyri sırasında akut apandisit tablosuna benzer klinik bulgular saptanabilir. Ancak ağrılar kramp tarzındadır ve sulu diyare vardır. İnvaginasyon karın ağrısı yapan bir diğer önemli patolojidir, oysa akut apandisit bu çağda çok enderdir. Çocuğun yaşı, kolik tarzındaki karın ağrısı ve rahatlama dönemleri, kanlı dışkı invaginasyonu ön plana geçirir. Lenfositik lösemi seyri sırasında, apendiks, çekum ve terminal ileumun nekroz ve perforasyonu görülebilir. Lösemik çekal sendrom adı verilen bu tablonun mortalitesi çok yüksek olup, cerrahi girişim de çoğu zaman yarar sağlamamaktadır (2).

Gençlerde ve genç erişkinlerde, yaklaşık 12-13 ile 35 yaş arasını kapsayan bu dönemde hastanın cinsi önem taşımaktadır.

Kadınlarda, over ve tuba patolojileri akut apandisiti taklit edebilir. Dış gebelik rüptürü, ovulasyon ağrıları, salpenjitler ve endometriosis ayırıcı tanıda göz önüne alınmalıdır. Dış gebelik rüptüründe karında palpabl kitle, derin anemi ve hipovolemi bulguları, ovülasyon ağrısında siklik seyir ve birkaç saat içinde spontan kaybolma, endometrioste ise ağrılarının menstrüasyonla başlayıp bitmesi araştırılmalıdır. Over kisti torsiyonu bir diğer önemli patolojidir, ancak bu vakalarda ağrı, bulantı ve kusma



birliktedir ve kusma ağrıdan daha inatçıdır. Akut iltihabi salpenjite daha sık rastlanmaktadır, ağrının suprapubik lokalizasyonu, vaginal akıntının varlığı, rektal ve vaginal tuşede adnekslerin duyarlılığı tanıya götürür (2).

Erkeklerde, Akut regional enterit, sağ böbrek veya üreter taşı, testis torsiyonu, akut epididimit ayırıcı tanısı yapılması gereken hastalıklardır. Regional enterit her iki cinste de görülebilir, kramp tarzında ağrı ve diyarelerin daha sık olması, iştahsızlığın genellikle bulunmaması önemli bulgulardır. Üriner sistem taşları şiddetli ancak devamlı ve ilerleyici olmayan ağrılara neden olurlar, hematüri daha çok belirgindir. Testis ve epididim patolojileri ise dış genital organların dikkatli bir fizik muayenesi ile ortaya çıkarılabilir. Duodenum ülseri perforasyonu ileri yaşlarda da görülebilirse de bu yaş grubunda daha sık olup, mide duodenum sıvısının sağ kolon dış yanından sağ fossa iliaca akmaması ile akut apandisit tablosunu taklit edebilir. Anamnezde duodenal ülser öyküsü saptanması, ağrının çok ani başlaması ve direkt karın grafilerinde diafragma altında serbest hava görülmesi tanıyı kolaylaştırır (2,16).

Erişkinlerde ve ileri yaşta, akut kolesistit, akut pankreatit, mekanik barsak tıkanmaları, çekum kanseri perforasyonları, ileum divertikülü perforasyonu, mezenterik arterlerin trombozu veya embolisi, aort anevrizması rüptürü, yaşlılarda kolon divertikülü iltihabı ve perforasyonu akut apandisiti düşündürecek sağ alt kadranda ağrısı, iştahsızlık, Douglas peritonu duyarlılığı gibi semptom ve bulguları yaratabilirler. Akut apandisit özellikle erken dönemleri, komplikasyonların gelişmesinden önce, akut karın yaratan hemen diğer bütün patolojilere benzeyebilir (2).

#### **4.1.e. Tedavi**

Akut apandisitinin tedavisi cerrahidir. En küçük bir klinik şüphe üzerine yapılan cerrahi girişimlerle akut apandisitte morbidite ve mortalitenin azaltıldığı saptanmıştır. Ancak hiçbir akut apandisitli hastanın, tanısı konulup, ameliyatına karar verildiğinde derhal ameliyata alınması gerekmemektedir. Özellikle gangren, perforasyon, abseleşme ve yaygın peritonit gibi komplikasyonla seyreden vakalarda ameliyattan önce, en çok 1-2 saat sürecek bir planlama ile parenteral sıvı ve antibiyotik uygulanmalı, nazogastrik sonda ile üst gastrointestinal kanal boşaltılmalı, 39°C'den yüksek ateş, özellikle çocuklarda mutlaka düşürülmelidir (2,16,36).

Hastaya ameliyathanede genel anestezi verildikten sonra, karın muayenesinin tekrarlanması, özellikle palpasyonla sağ alt kadranda fark edilecek bir kitle, bu kitlenin

büyüklüğü, kıvamı, hareketliliği hakkında edinilecek bilgiler ameliyat yönteminin planlanması açısından çok yararlı olacaktır.

Akut apandisitinin cerrahi tedavisi komplikasyonlu veya komplikasyonsuz olmasına göre farklılıklar göstermektedir.

Komplikasyonsuz akut apandisitinin tedavisi apendiksini çıkarılması yani apendektomidir.

Apendiks bölgesinde, mutad olarak sağ alt kadranda, ameliyat öncesinde veya hasta anestezisi almış iken saptanan bir kitle özel olarak değerlendirilmelidir. Eğer beş günlükten daha kısa bir anamnez varsa ve kitle mobil ise gangrene veya perforasyon apendiks etrafında olayın sınırlandırılmış olması söz konusudur. Bu durumda tedavi yine apendektomidir. Özellikle gebelerde, yaşlılarda ve çocuklarda apendektomi mutlaka yapılmalıdır. Periton içindeki sıvıdan kültür ve antibiogram için örnek alınmalı, bölge ılık %0,9'luk NaCl solüsyonu ile yıkanmalı ve drenaj uygulanmalıdır. Karın katlarının subfasial planda drenajı veya cilt altına açık bırakılarak gecikmiş primer dikiş uygulanması yara enfeksiyonuna karşı çok yararlı yöntemlerdir (2).

Mobil olmayan periapendiküler kitle varlığında, erişkinlerde sistemik antibiyotik baskısı ve diğer destekleyici medikal tedavi yöntemleri ile bir müddet konservatif tutum izlenebilir. 2/3 vakada olay gerilemekte, geri kalan 1/3 vakada ise semptom ve bulgular ilerlemekte, kitle flüktüasyon vermekte, bacaklı ateş ve ciltte enfeksiyon bulguları ortaya çıkmaktadır. Bu durumda apendektomi veya periapendiküler absenin drenajı zorunludur. Laparatomide geniş ve açılması içindeki çekum, ince barsak segmenti gibi organları yaralama tehlikesini taşıyan bir plastron ile karşılaşıldığında, erişkinlerde apendektominin mutlaka gerekli olmadığı bilinmelidir, zira apendiks lümeni tümüyle tıkalı olduğundan çekum içeriğinin periton boşluğuna sızma ihtimali yok gibidir. Plastron kaybolduktan 6-8 hafta sonra elektif olarak apendektomi yapılabilir. Ancak çocuklarda apendiksini geniş bir tabanla çekuma açılması, perforasyonda bu ağız kolayca kapanamayacağından, çekum içeriğinin periton boşluğuna akmasını kolaylaştıracak ve böylece çekum fistülleri gelişecektir (1,2).

Akut apandisitinin en ağır komplikasyonu olan peritonit akut apandisitinden ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Erişkinlerde mümkünse apendektomi ile birlikte etkin karın drenajı ve enerjik bir destekleyici tedavi yaşam kurtarıcıdır. Ancak, çocuklarda apendektomi yapılmayan durumlarda mortalitenin çok yükseldiği saptanmıştır. Bu nedenle sadece karın drenajı ile yetinilmemeli mutlaka apendektomi yapılmalıdır.

#### 4.1.f. Komplikasyonlar

Bazı yazarlar tarafından mikroperforasyon olarak kabul edilen apendiks duvarının gangreni, patolojik olayın ilk komplikasyonudur. Daha ileri aşama olan periton boşluğuna serbest perforasyon başta omentum olmak üzere çekum, ince barsak segmentleri ve parietal periton arasına saklanarak lokalize kalır. Bu oluşmadığı takdirde özellikle geç tanı konulan vakalarda çocuklarda ve yaşlılarda sağ alt kadrandan başlayan peritonit yaygın peritonit haline dönüşür. Aslında en sık görülen komplikasyon yara enfeksiyonudur. Metronidazol veya sistemik klindamisin ve topikal ampisilin kullanımının kombine edildiği vakalarda yara enfeksiyonu belirgin derecede azalmıştır (2,16,37).

Bir çalışmada, perfore olmamış apandisitli hastaların %3'ünde komplikasyonlar ortaya çıkmışken perforasyonlu hastalarda bu oran %47 bulunmuştur (16).

Perforasyon sonucu apendiks etrafında oluşabilen abseler periapendiküler apse adı ile tanımlanırlar. Bu abseler genellikle iltihaplı bir apendiksin etrafında oluşan plastronun apseleşmesi sonucu gelişirler. Apsenin yeri apendiksin topografik yeridir. Retroileal, pelvik, retroçekal, retrokolik, parakolik veya preileal konumlu olabilir. Bunlardan başka sağ subhepatik, subdiafragmatik abseler de meydana gelebilir. Bunlara paraapendiküler abseler denir. Bacaklı yüksek ateş, mm<sup>3</sup>'te 20,000 dolayında lökosit ve genel durum bozukluğu klinik takipte dikkati çeker (2).

Çekal fistül, sıkı bağlanmış bir kese ağzı dikişi içinde sıkışan çekum parçasının nekroze olması, bağlanmış ama yeterince gömdürülememiş apendiks güdüklerinin dışarıya kayması veya çekum içinde yuvalanmış bir absenin neden olduğu nekrozlar sonucunda ortaya çıkar (16).

Metastatik abseler daha çok portal sistemi tutar. Vena portada veya dallarında oluşabilen septik trombüsler pilefilebitise neden olurlar. Bu yolla karaciğerde oluşabilen abselere ek olarak akciğer ve beyinde de metastatik abseler görülebilir.

Sağ fossa iliaca'da lokalize kalmış bir apsenin başta çekum olmak üzere kolon duvarını veya ince barsak duvarını eriterek fistülleşmelere neden olması ender görülen ancak ağır bir komplikasyondur (2).

#### 4.1.g. Prognoz

Komplikasyonsuz akut apandisit mortalitesi 1930'lardan beri %0,1 kadardır. Gangrenli vakalarda bu oran %0,6'ya çıkar, perforasyon gösteren vakalarda ise ameliyat öncesi ve sonrası bakım, geliştirilen ameliyat yöntemleri ile % 5'e kadar düşürülebilmektedir (2,26). Ancak, her şeye rağmen gangrenle veya perforasyonla seyreden vakalarda yara süpürasyonu, diafragma altı abseleri ve karın içi diğer abseler gibi komplikasyonlar %30-50 oranında görülmektedir. Morbidite ve mortalite özellikle çocuklarda ve yaşlılarda yüksektir, bunun nedeni de bu grup hastalarda geciken tanı nedeniyle %70-75 oranında gangren ve perforasyonla karşılaşılmasıdır (2).

#### 4.2.Prokalsitonin

Günümüzde rutin teşhiste, kritik monitörize edilen hastalarda ve ciddi inflamasyonda tedavinin kontrolünde birkaç adet parametre vardır. Akut bakteriyel inflamasyonu diğer tip inflamasyonlardan ayırmada güvenilir parametreler, vücut ısısı, beyaz küre sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein nonspesifik ve değişken güvenilirliğe sahiptir (38,39,40). Mevcut inflamatuvar cevap indikatörlerinden farklı yeni bir diagnostik parametre prokalsitonindir (PCT). PCT selektif olarak bakteriyel inflamasyon, sepsis, ve multipl organ yetmezliği sendromunda indüklenmektedir. PCT viral infeksiyonlarda, otoimmün hastalıklarda, neoplastik hastalıklarda veya operatif travmada çok az veya hiç yükselmez. Bu nedenle PCT'in bakteriyel ve nonbakteriyel infeksiyonların ayırımında, kritik hastaların monitorizasyonunda, sepsis ve multi organ yetmezliğinde parametre olarak kullanılabilir (38,39,41,42,43).

Ekspirmental şartlarda PCT'in esas tetikleyicisi bakteriyel endotoksinlerdir. Kollektif olarak lokal olmayan yani sistemik aktif inflamasyonlarda PCT induklenir. PCT infeksiyon yönünden yüksek riskli grup hastaların monitorizasyon parametresidir (38,43).

PCT 116 aminoasitten oluşan ve yaklaşık 13k dalton moleküler ağırlığa sahip bir proteindir. Aminoasit dizilimi prohormon dizilimi ile identiktir. Normal sağlıklı bireylerde kalsitoninin intraselüler prohormonun prolitik olarak etkilenebilmesi ile tiroid bezinin C hücrelerinden salgılanır. Sağlıklı bireylerde prohormon PCT pikogram seviyelerinde ve bugünkü testlerle 0,1ng/ml altındadır. Bakteriyel enfeksiyonlarla birlikte plazma kalsitonini değişmeden plazma PCT seviyelerinde yükselme izlenmektedir. PCT in vivo ve in vitro stabil bir proteindir ve aktif hormon kalsitonine değişim göstermez. İn vivo olarak PCT yarılanma ömrü 25-30 saattir. Ciddi infeksiyonlar ve sepsisle birlikte PCT seviyeleri 1 ng/ml ile 1000ng/ml arasında değişir. Bakteriyel inflamasyon ile stimüle olan PCT tiroidin C hücre tarafından salgılanmaz. PCT'in muhtemel kaynağı akciğer ve barsaklarda nöroendokrin hücrelerdir (38,43).

PCT'in invivo yarılanma ömrü yaklaşık 25-30 saattir, plazma ve serumda yüksek stabiliteye sahip olup exvivo günlük rutin parametre olarak düşünülebilir (38,43).

PCT bakteriyel infeksiyon teşhisinde bir belirleyicidir. PCT infeksiyonda organizmanın sistemik reaksiyonu ile indüklenmektedir. Lokal bakteriyel kolonizasyon, kapsüllü apse formasyonu ve sınırlanmış lokal infeksiyonlar PCT'i indüklemeyebilir. Bakteriyel endotoksinler PCT indüksiyonunda en önemli rolü üstlenmektedir (38,41,43).

PCT'in indüklenme miktarı ve plazma seviyesi inflamatuvar reaksiyon ile orantılıdır. Hem infekte dokunun anatomik genişliği hemde organizmanın sistemik reaksiyon derecesi PCT seviyesiyle koreledir. Akut inflamatuvar reaksiyon sonunda PCT konsantrasyonları yarılanma ömrüyle bağlantılı olarak düşüş gösterir. Demek ki bakteriyel odağın cerrahi eradikasyonu sonrası PCT, kontrol göstergesi olarak kullanılabilir (38,43).

Bu patofizyolojik açıklamaların ışığında PCT akut inflamasyonda ayırıcı tanıda kullanılabilir.

Sağlıklı bireylerde plazma PCT konsantrasyonları <0.1 ng/ml olarak tespit edilebilir düzeyin altındadır. PCT konsantrasyonları 0.5 ng/ml üzerinde akut inflamasyonun belirleyicisidir. Yüksek PCT değerleri septik inflamasyon ve ciddi akut bakteriyel infeksiyonlarda rapor edilmiştir (44).

İnflamatuvar etkenin cerrahi eliminasyonu ve antibiyoterapinin etkinliğiyle PCT seviyeleri düşüş gösterir (40,43,45).

Transplantasyon öncesi akut bakteriyel ve diğer infeksiyonların eradikasyonunda, akut organ rejeksiyonu veya akut viral-bakteriyel-mikotik infeksiyon ayırıcı tanısında ve takibinde parametre olarak kullanılabilir (46,47).

Pediatride akut bakteriyel menenjit ve viral etyoloji ayırımı ile yenidoğan akut ateşinde sistemik bakteriyel infeksiyon ve sepsis tanı ve takibinde kullanılır (44,48).

Cerrahi hastalarda ise postoperatif dönemde bakteriyel ve inflamatuvar komplikasyonların belirleyicisi olarak, infeksiyöz etkenin cerrahi eradikasyonu ile tedavinin takibi ve peritonitis, anastomoz kaçağı ve nonspesifik abdominal semptomun monitorizasyonunda kullanılabilir (39,43).

PCT'in kalsiyum ve fosfor metabolizmasına etkisi birkaç çalışmada gözlenmiştir. Bunlarla birlikte bugünkü bilgilerle sepsis ve inflamasyonla birlikteki kalsiyum ve fosfor seviyelerindeki düşüklük arasında korelasyon yoktur (38,43).

Sistemik bakteriyel infeksiyon, sepsis ve multiorgan yetmezliği birlikteliğinde kalsitoninin prekürsör peptidleri ve kalsitonin seviyeleri tespit edildi. Bu peptidler içinde invivo yarılanma süresi 25-30 saat olan esas peptid PCT'dir (38,43,46,49,50).

Bazı yazarlar tarafından belirtildiği üzere PCT siklusu inflamatuvar sitokinlerle (TNF- $\alpha$ ), golgi apparatusunda oluşmaktadır (38,43).

Ek olarak IL-2 de PCT'yi indükleyebilir (42,43,46,51,52).

PCT'in indüksiyonu TNF- $\alpha$  ile ilgilidir ve bu da proinflamatuvar sitokinlerle korelasyon olduğunu göstermektedir. Klinik olarak hastalarda PCT, IL-6 ve TNF- $\alpha$  ile korelidir. Akut inflamasyonda IL-6 ve TNF- $\alpha$ 'nın yükselmesi sonrası birkaç saat sonrasında PCT değerlerinde yükselme gözlenir. İnflamasyon sonunda C-RP'nin düşmesi öncesi ve IL-6 düşmesi sonrası PCT düşmesi başlar (51,52).

Hızlı down regülasyon olana kadar sitokinlerden TNF- $\alpha$  ve IL-6 günlük hızlı değişmeler gösterir. Cerrahi prosedürler sonrası IL-6 nonspesifik olarak yükselme gösterir, fakat akut bakteriyel inflamasyon ile normal postoperatif yara iyileşmesiyle olan sitokinlerin yükselmesinde ayırıcı değildir (39,53).

Pratik uygulamada da PCT exvivo stabil bir protein olduğundan anında soğuk saklanmasına gerek yoktur ve rutin laboratuvar kanında çalışılabilir.

PCT diğer belirteçlerle karşılaştırıldığında inflamasyon aktivitesi hakkında daha fazla ek bilgi verir.

Bu tip hastalarda PCT stimülasyonu immün sistemin genel hiperaktivasyonu ile oluşmaktadır. Aynı zamanda bakteriyel translokasyon sonucu endotoksin salınımı ile PCT plazma seviyelerinde yükselme gözlenir. Proinflamatuvar sitokinlerin ve kombinasyonlarının PCT indüksiyonundaki rolü henüz açıklanamamıştır (43,49).

Sepsis seyri esnasında yükselen ve düşen PCT konsantrasyonları organizmanın immün reaksiyonunu gösterir. PCT seviyesi klinik durum ve terapi etkinliği hakkında bilgi verir. Yükselen PCT seviyesinin düşmesi hemen her zaman kliniğin düzeldiğinin belirtisidir. PCT seviyesinde düşüşün gözlenmemesi veya aynen devam etmesi hastalığın kritik döneminin devam ettiğinin göstergesidir (38,40,43).

PCT seviyeleri hastalığın prognozu konusunda klinisyene yardımcı olabilir. Eğer spesifik tedavi sonrası bile PCT seviyelerinde düşüş gözlenmezse kötü prognoz göstergesidir.

Henüz etyolojilerin ayırıcı tanısında biyokimyasal bir parametre tanımlanamamıştır. Bu aşamada diagnostik olarak PCT belirteç olarak düşünülebilir.

PCT seviyelerinin ortalama 5ng/ml üzerinde olması bakteriyel etyolojiyi destekler. Toksik ARDS’de PCT seviyeleri düşüktür ve çoğu zaman konsantrasyonları 3ng/ml’yi geçmez (43,54).

Akut pankreatitte bilier ağacın obstrüksiyonunun tanınması, erken tedavi için gereklidir.

Akut pankreatitin muhtemel komplikasyonları hemorajik pankreatit, pankreatik nekroz ve bilier sepsistir (55). Brunkhorst ve arkadaşları bilier pankreatitli hastalarda yüksek PCT serum konsantrasyonları bildirmişlerdir (60.8 ng/ml  $\pm$  136). Toksik etyolojide ise PCT seviyeleri orta derecede yükselmiştir (0.39  $\pm$  0.38 ng/ml).

Pnömoninin tersine peritonitte PCT seviyeleri daima yüksektir. Bunun sebebi peritonun aktif olarak immün cevap göstermesi ve hemen daima sistemik reaksiyonla kombine olmasındandır.

PCT peritonitte prognostik bir göstergedir. H.B Reith 162 hastada hastalığın iyileşme veya letal seyrinde günlük PCT seviyeleriyle takipte %84 duyarlılık, %91 spesifikklik bulmuştur. Letal seyreden peritonitli vakalarda plazma PCT seviyeleri yüksek seyredip değişmezken iyileşen hastalarda PCT değerleri düşme göstermiştir (39).

Basit cerrahi prosedürlerden sonra PCT seviyeleri normal sınırlardadır (93). Major operasyonlar, Whipple prosedürü, gastrektomiler, özofagus rezeksiyonu, açık kalp operasyonları sonrası hafif ve orta derecede PCT seviyelerinde postoperatif 2-3 gün 10 ng/ml seviyelerine varan ve genelde 2-3 ng/ml seviyelerinde değerler gözlenir. Postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon olmaz ise normal yara iyileşmesi ile birlikte 3 gün sonra PCT seviyeleri yükselme göstermez. İlk günlerdeki PCT seviyelerindeki yükselme organ rezeksiyonuyla birlikte endotoksin liberasyonuna bağlıdır (39).

Özet olarak organ transplantlı hastalarda akut organ rejeksiyonu ve viral enfeksiyonların, akut bakteriyel ve mikotik enfeksiyonlardan ayırımında PCT destekleyici bir belirteçtir.

Gendrel ve arkadaşları 42 akut menenjitli çocukta plazma PCT seviyelerini çalışmıştır. 15 bakteriyel menenjitli çocukta plazma PCT seviyeleri 9.1 ile 100 ng/ml arasında değişirken 27 nonbakteriyel veya viral menenjitli çocukta plazma PCT seviyeleri ortalama 0.33 ng/ml bulunmuştur. Bu sonuçlarla akut menenjitin bakteriyel ve viral etyolojilerinde plazma PCT seviyeleri anlamlı derecede farklıdır (56).

Ciddi malarya ve unkomplike malaryada PCT seviyelerinde yükselme rapor edilmiştir. Tedavi sürecinde birkaç gün içinde PCT seviyelerinde düşme gözlenmiştir. Diğer tropikal hastalıklardan melioidoside de plazma PCT konsantrasyonlarında yükselme rapor edilmiştir (57).

#### 4.3. C-RP

Enfeksiyon, malignite veya travmaya karşı vücutta sistemik fizyolojik veya metabolik kompleks bir cevap vardır. Bu reaksiyonların amacı doku hasarını azaltmak, enfektif organizmaları izole etmek ve ortadan kaldırmak ve tamir mekanizmalarını aktive etmektir (58,59). Akut faz cevabı ateş, lökositöz ve bazı plazma proteinlerinin düzeylerinde belirgin artışla karakterizedir (60,61). C-RP, akut faz reaktanı gibi davrandığı tesbit edilen ilk proteindir. C-RP yapısında fosfokolin bulunduran fosfolipid, bazı plazma proteinleri ve apoptotik veya hasarlı plazma membranlarına bağlanır, fakat sağlam hücreye bağlanmaz. Çeşitli ligandlarına bağlanmış C-RP, klasik kompleman yolunu aktive edebilir ve inflamasyonu tetikler. C-RP'nin en anlamlı biyolojik fonksiyonu hücresel artıkları böylece tanıtmak ve bunların güvenle temizlenmesini uyarmaktır denilebilir. C-RP'nin proinflamatuvar etkisi ve bağladığı fosfolipid ve lipoproteinler proatherojenik olabilir.

C-RP normal sağlıklı insanlarda eser bir proteindir. Normal değeri 0.3-1.7 mg/L arasında olup ortalama 0.8mg/L'dir. Seri çalışmalarda 3mg/L üzerindeki C-RP değerlerinin normal olmadığı, bu kişilerde açık olmasa bile subklinik bir patolojinin olduğu gösterilmiştir (60,62).

Sağlıklı kişilerde serum konsantrasyonları çok düşük olduğu halde immun yeterli hastalarda akut faz cevabının başlamasıyla serum C-RP konsantrasyonu hızla yükselir ve 24 saat içinde 1000 kat artabilir (59). Aynı şekilde komplike olmayan bir yaralanmanın veya enfeksiyonun etkili tedavisi de C-RP konsantrasyonunu etkili şekilde aynı hızla düşürür (58,59,60,62,63).

C-RP'nin sirkülasyondaki yarılanma zamanı 19 saattir ve akut faz cevabı veya ona neden olan olay devam ettikçe yüksekliğini korur. Pıhtılaşma faktörleri, kompleman proteinleri, proteinaz inhibitörleri ve transport proteinleri gibi öteki akut faz reaktanlarının aksine C-RP, lokal olarak sekestre edilmez, tüketilmez, fragmente olmaz veya kompleks oluşturmaz. Bu aynı zamanda C-RP'nin dolaşımdaki miktarını belirleyen en önemli faktörün onun sentez hızı olduğu anlamına gelmektedir. Bu nedenle serum C-RP düzeyi akut faz uyarının yaygınlığını ve aktivitesini çok iyi



yansıtır (58,59,60,64,65). Bu özelliği klinik pratikte en sık kullanılan akut faz reaktanı olarak tercih edilmesini sağlamaktadır. İlaçlar veya öteki tedaviler hastalık sürecini etkilemek dışında serum C-RP düzeyini etkilemezler. Karaciğerden sentezlenen bir protein olması nedeniyle ciddi hepatosellüler yetmezlikte sentezinin bozulması da serum C-RP düzeyini etkiler (58,59,60,62,64).

Enfeksiyonların, major travmaların, inflamatuvar hastalıkların, ve malignitelerin çoğu yüksek C-RP düzeyleriyle birlikte. Bu nedenle C-RP üretimi non-spesifik bir cevap olarak tanısal amaçlı olarak kullanılamaz. Ancak C-RP tam bir klinik değerlendirme ışığında hastanın değerlendirmesinde ek yararlar sağlar. Tablo II'de görüleceği gibi C-RP genellikle birçok hastalığın yaygınlık ve aktivitesini gösterir.

**TABLO II:** Serum C-RP artışı ile birlikte olan hastalıklar.

Enfeksiyonlar	Romatizmal Ateş
Enfeksiyonların allerjik komplikasyonları	Eritema nodosum leprosum

İnflamatuvar hastalıklar	Romatoid artrit Juvenil kronik artrit Sistemik vaskülitler Polimyalgia romatika Reiter hastalığı Crohn hastalığı Ailevi akdeniz ateşi
Nekroz	Myokard enfarktüsü Tümör embolizasyonu Akut pankreatit
Travma	Cerrahi girişim Yanıklar Kırıklar
Malign neoplazmlar	Lenfoma , Hodking hastalığı Karsinoma, sarkoma

### C-RP

C-RP insan serumunda son derece stabil bir proteindir. Aseptik koşullarda, 4°C'de 3 yıldan daha uzun bir süre immün reaktivitesinde değişiklik göstermeksizin saklanabilir (64,65).

C-RP günümüzde çoğu otomatize edilmiş, ticari kitleri bulunan ve bir çoğu Amerika FDA kurumunca onaylı (chemiluminescent enzyme immunometric assay, immunoradiometric assay, latex-enhanced turbidimetric immunoassay, immunoluminometric assay, automated high-sensitivity nephelometric C-RP assay,

automated microparticle capture enzyme immunoassay) yöntemlerle yüksek duyarlılıkta ölçülebilmektedir (64,66,67).

Sistemik mikrobiyal infeksiyonların çoğu yüksek serum C-RP düzeyleri ile birlikte. Genellikle serum C-RP konsantrasyonları ile hastalığın ciddiyeti ve tedaviye cevabı arasında mükemmel bir korelasyon vardır. Buna en güzel örnek akut sistemik Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriyel infeksiyonlardır. Komplike olmayan viral enfeksiyonlarda C-RP çok hafif yükselebilir veya yükselmez. Paraziter infeksiyonlara C-RP cevabı konusunda yeterli bilgi yoktur. Fakat malarya özellikle *P.falciparum* infeksiyonları, ayrıca immünsuprese hastalarda pneumocystis ve toxoplasma infeksiyonları yüksek C-RP düzeyleri ile birlikte.

Uygun ve yeterli antibiyotik tedavisi ile C-RP'nin 24 saat içerisindeki hızlı düşüşü prognostik bir değer taşır ve objektif olarak ortaya konulmamış infeksiyonun tanısını destekler. C-RP'nin normale dönüşü genellikle infeksiyonun tedavi edildiğini gösterir ve antimikrobiyal tedavinin sonlandırılması için bir fikir verebilir (66).

Bakteriyel bir infeksiyonun abse formasyonu gibi komplike hale gelmesi veya antibiyotik tedavisiyle tam eradike edilememesi durumunda C-RP yüksek kalabilir veya hızlı düşüş yerine yavaş ve lineer bir düşüş trendine girebilir. Ciddi bakteriyel infeksiyonların veya postoperatif ispat edilmiş infeksiyonların antibiyotik ile tedavisi sırasında C-RP'nin dört gün boyunca yüksek kalması antibiyotik tedavisinin başarısız olduğunun önemli bir göstergesi sayılmaktadır (66,68,69,70).

#### **4.4. Neopterin**

NPT, guanin trifosfattan biopterin biyosentezinde ilk ara basamak olan dihidroneopterin trifosfatın degranülasyonundan oluşmakta ve immun aktivasyonun bir göstergesi olarak da bilinen İF- $\gamma$ 'nın kontrolü altında aktive olmuş makrofajlar tarafından üretilmektedir (Şekil-I). NPT'den oluşan maddelerin antioksidan özellik göstermelerinin önemli olabileceği kaydedilmiştir (71).

Hücrel immunitenin aktivasyonu ile ilişkili viral infeksiyonlar, transplantasyon komplikasyonları, tümörler ve oto immun hastalıklar gibi çeşitli klinik durumlarda serum NPT düzeyinde artış olduğu bilinmektedir (71).

Serumda artmış neopterin düzeyi, artmış lenfosit aktivasyonunun indirekt bir göstergesidir. SLE hastalarının kliniğinin aktif döneminde serum NPT düzeyinin artışı s112R 'nin artışına paralellik gösterir (72).

**TABLO III:** Biyolojik sıvılarda neopterin düzeylerinin yükselmesine neden olan hastalıklar.

- 
1. Pteridin metabolizmasındaki kalıtsal hastalıklar.
  2. İnfeksiyöz hastalıklar: Viral infeksiyonlar (CMV,HIV), intrasellüler patojenlerle oluşan infeksiyonlar, (Plasmodium,mycobacterium), Septik şok sendromu.
  3. Otoimmün hastalıklar: Romatoid artrit, SLE, DM Tip-1, Otoimmün tiroidit.
  4. GİS inflamatuvar hastalıkları: Ülseratif kolit, Crohn hastalığı, Çöliak hastalığı.

5. Diğer inflamatuvar hastalıklar: Wegener granülomatozu, Dermatomiyozit, Sarkoidoz, Multipl skleroz, Aseptik meningoensefalit, Ailesel Akdeniz ateşi, Kardiyovasküler hastalıklar , Allograft rejeksiyonlar / graft - versus - host hastalığı.

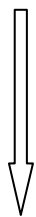
6. Malign hastalıklar: Hematolojik neoplaziler, Genitoüriner kanal tümörleri, Jinekolojik tümörler, Akciğer ca, Gastrointestinal karsinoma, Pankreatik karsinoma.

---

NPT spesifik bir test olmamakla birlikte hücrel immünite aktivasyonunda hızla yükselen, hassas ve güvenilir bir parametre olmasından dolayı kan donörlerinin incelenmesinde de kullanılmaktadır. Herpes Simpleks Virüs, Cytomegalovirüs (CMV) ve Epstein Barr Virüs (EBV) gibi viral infeksiyonlarda antikor oluşumundan çok daha önce NPT düzeyleri hızla yükselmektedir. Human immun defficiency Virus (HIV) ile infekte olmuş ama henüz semptomlar gelişmemiş durumlar gibi kronik infeksiyonlarda da NPT düzeyleri yükselmektedir. Dolayısıyla kan örneklerinde çok çeşitli viral infeksiyonlar için serolojik testleri yapmaktansa NPT düzeylerine bakmak daha ucuz ve pratik bir yöntemdir (73,74,75).

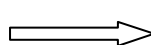
### **Guanozin trifosfat**

**( GTP )**



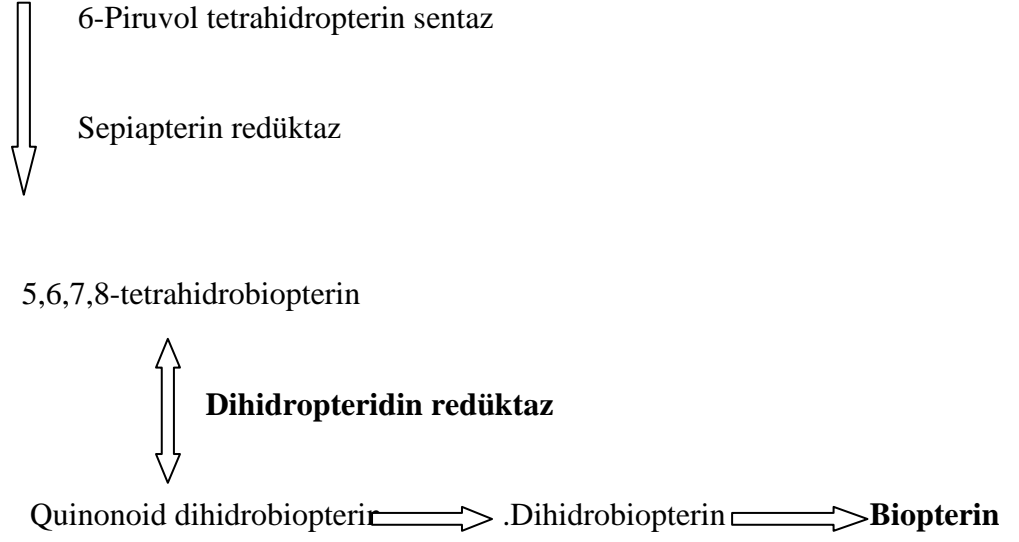
**GTP Siklohidrolaz**

Dihidroneopterin trifosfat



Dihidroneopterin

Neopterin



**Şekil I:** GTP'den oluşan pterinlerin sentez aşamaları.

## V. GEREÇ VE YÖNTEM

### 5.1. Hasta popülasyonu ve hasta seçimi

Bu klinik çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığının, Toplantı No:1 ve Karar No: 18 onayı alındıktan sonra Şubat 2002 ile Temmuz 2004 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesinde başlatıldı. Acil servis birimine sağ alt kadrın ağrısı ile başvuran, akut apandisit ön tanısı ile Genel Cerrahi servisine

yatırılıp takip edilen veya takip sonucunda ameliyat edilen hastaların dahil edildiği prospektif bir çalışma olarak yürütüldü.

Hastaların tamamının acil servise başvuru şikayeti 12 saati geçen sağ alt kadran ağrısıydı ve ilk değerlendirme sonucunda ayırıcı tanıları yapılarak akut apandisit ön tanısı ile Genel Cerrahi Servisine yatırılan hastalar çalışmaya alındı. Servise başvuru anında serum örnekleri alınarak PCT, C-RP ve NPT parametreleri çalışıldı.

Çalışmada hastaların takipleri sonucunda semptomları gerileyip taburcu edilen ve semptomları devam edip ameliyat kararı verilip ameliyat edilen hastaların eksplorasyon bulguları ile apendix spesmenlerinin farklı patolojik tanılarına göre toplam 5 grup oluşturuldu.

## **5.2. Hasta seçimi**

12 saati geçen sağ alt kadran ağrısı olan, ilk değerlendirme sonrası ayırıcı tanıları yapılarak akut apandisit ön tanısı ile Genel Cerrahi kliniğine yatırılan, 16 yaşından büyük, gebeliği mevcut olmayan, 44'ü bayan, 56'sı erkek, yaş ortalaması 34 olan 100 hasta çalışmaya dahil edildi.

Semptomları gerileyip sağ alt kadran ağrısı geçen hastalar ameliyat edilmeyip taburcu edildiler ve bunlar Grup I (n=16) hastalarını oluşturdu.

Semptomları devam edip sağ alt kadran ağrısı geçmeyen, beyaz küre yüksekliği devam eden, fizik muayenede akut apandisit olduğuna karar verilen hastalar ameliyat edildiler ve eksplorasyon bulguları ile apendix spesmenlerinin farklı patolojik tanılarına göre 4 gruba ayrıldılar.

Grup II (n=6) : Apendix Vermiformis tanılı hastalar,

Grup III (n=38) : Fokal apandisit tanılı hastalar ,

Grup IV (n=32) : Süpüratif apandisit tanılı hastalar,

Grup V (n=8) : Perfore apandisit, abse ve yaygın peritonit tanılı hastalar .

## **5.3. Prokalsitonin ölçümü**

Sağ alt kadran ağrısı 12 saati geçen hastalardan elde edilen serumlar -70°C'de derin dondurucuda muhafaza edilip tekrarlayan erime ve donmalar önlenmiştir.

Tüm serumlar PCT LUMItest ( B.R.A.H.M.S Hennigsdorf, Germany) kiti kullanılarak Immunoluminometric metod ile (Diagnostica Lumitest, Berlin-Germany) cihazında çalışıldı (76).

#### **5.4. C-RP ölçümü**

Çalışmada CardioPhase hsCRP ( DADE BEHRING Marburg GmbH Emil-von-Behring-Str. 76 D-35041 Marburg, Germany) yöntemi ile BN-II (USA, Newark) cihazında çalışıldı (77).

#### **5.5. Neopterin ölçümü**

Çalışmada Neopterin ELISA ( DRG Diagnostics International, Inc. USA ) kiti kullanıldı ve ELx 800 Plate Reader ( USA) cihazında okutuldu. (78).

#### **5.6. İstatistiksel analiz**

Gruplardan elde edilen değerler ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) olarak gösterildi. İstatistiksel analiz için SPSS 12.0 versiyonu bilgisayar paket programı, gruplar arasındaki farklılıkların değerlendirilmesinde de Kruskal-Wallis testi kullanıldı.  $P < 0,05$  değeri anlamlı kabul edildi (79).

PCT, C-RP ve NPT'in analitik duyarlılıklarının belirlenmesinde sırasıyla 0.5ng/ml, 2.87mg/L ve 2.5ng/ml değerleri alındı (87,88,93).

## **VI. BULGULAR**

### **6.1. Grupların histopatolojik bulguları**

Apendiks spesmenleri incelenen Grup II hastalarında appendix duvarında PMNL infiltrasyonu izlenmeyip normal görünüm olan lamina propria da belirgin lenfoid follikül olan, ince musküler tabaka ve mukozal yüzeyi döşeyen prizmatik sekretuar epitel izlendi.



Patolojik tanısı sadece Fokal apandisit olan Grup III hastalarında ise lamina propriada PMNL'den oluşan iltihabi infiltrasyon, belirgin konjesyon, ödem ve destrüksiyon gözlemlendi. Ayrıca musküler tabaka ve serozada da PMNL infiltrasyonu, vasküler dilatasyon ve belirgin ödem gözlemlendi.

Grup IV hastalarında bu özelliklere ek olarak lamina propriadan lümeneye doğru belirgin inflamatuvar papiller projeksiyon ve lenfoid folliküllerde hiperplazi izlendi. Ayrıca serozayı aşan yüzde peritoneal PMNL'de mevcuttu.

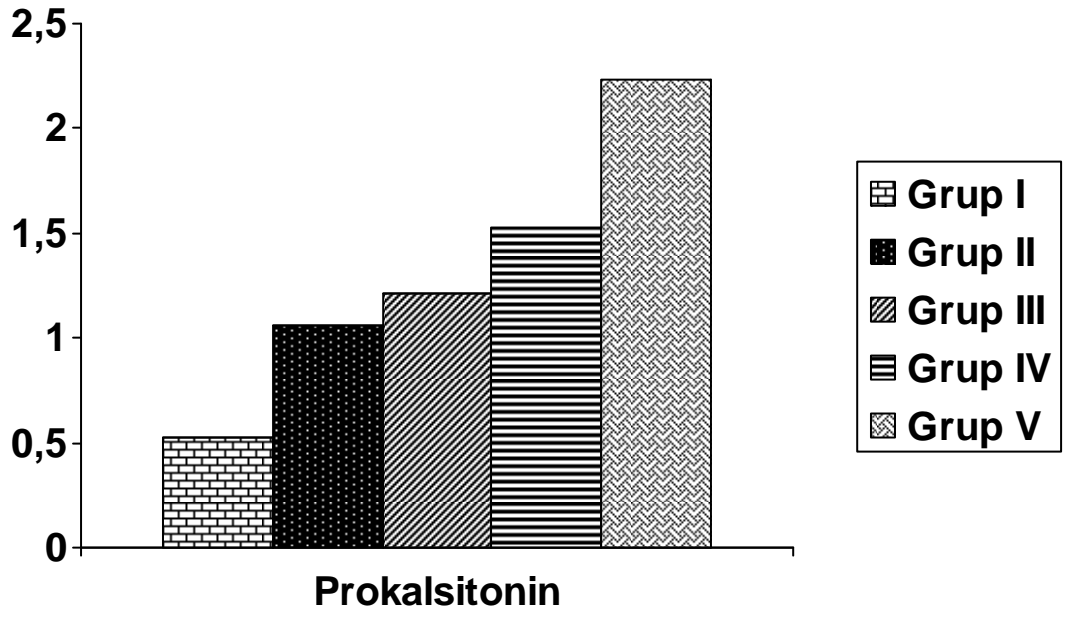
Son grupta ise lamina propriada belirgin destrüksiyon ve PMNL'in oluşturduğu mikro abse formasyonları, gangrenöz, perforasyon, plastrone apandisit yapıları mevcuttu.

## 6.2. PCT, C-RP ve NPT seviyeleri

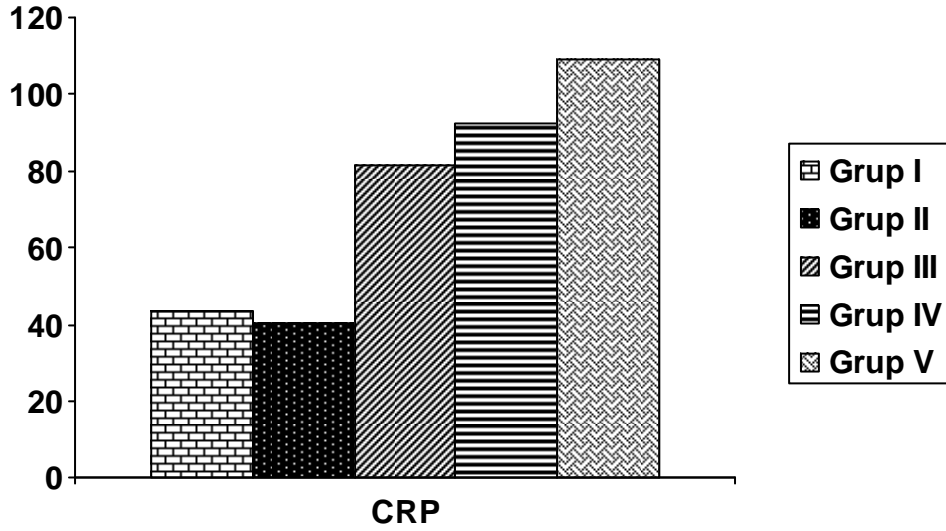
Tüm gruplardaki PCT, C-RP ve NPT seviyeleri Tablo IV'te gösterildiği gibiydi. (Şekil II,III,IV).

**Tablo IV:** Gruplardaki PCT, C-RP ve NPT'in ortalama seviyeleri (sonuçlar ortalama  $\pm$  ortalamanın standart hatası şeklinde verildi).

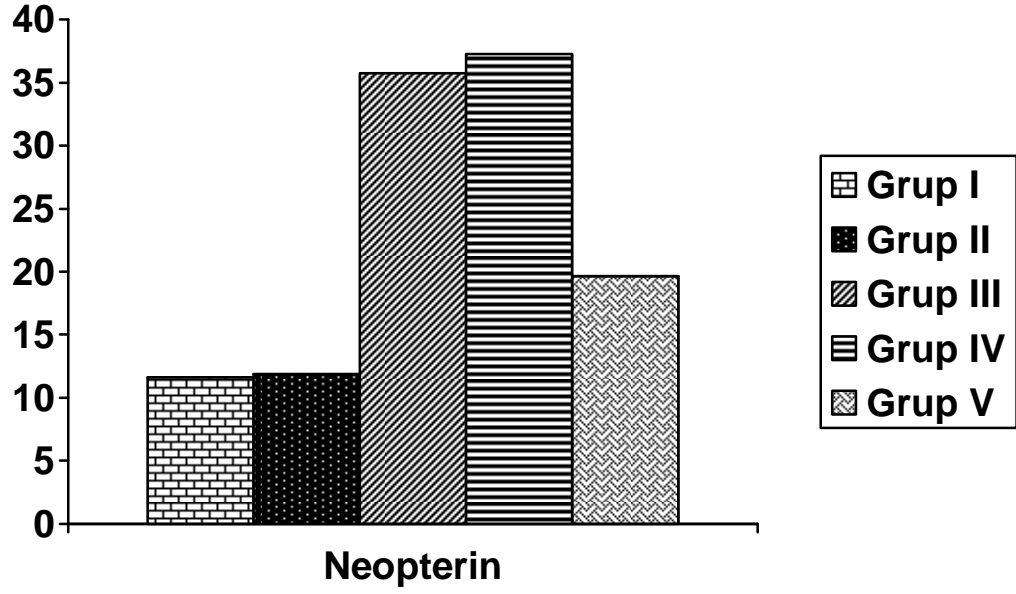
	Prokalsitonin	C-RP	Neopterin
<b>GRUP-I</b>	0.53 $\pm$ 0.10	43.50 $\pm$ 11.82	11.61 $\pm$ 2.71
<b>GRUP-II</b>	1.06 $\pm$ 0.38	40.41 $\pm$ 16.87	11.86 $\pm$ 4.86
<b>GRUP-III</b>	1.21 $\pm$ 0.12	81.56 $\pm$ 11.56	35.76 $\pm$ 6.57
<b>GRUP-IV</b>	1.53 $\pm$ 0.44	92.25 $\pm$ 12.27	37.30 $\pm$ 9.25
<b>GRUP-V</b>	2.23 $\pm$ 0.30	108.71 $\pm$ 14.78	19.62 $\pm$ 5.56



Şekil II: Graplardaki Prokalsitonin seviyelerinin grafiksel olarak gösterilmesi.



Şekil III: Graplardaki C-RP seviyelerinin grafiksel olarak gösterilmesi.



**Şekil IV:** Gruplardaki Neopterin seviyelerinin grafiksel olarak gösterilmesi.

### 6.3. PCT, C-RP ve NPT seviyelerinin karşılaştırılması

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada Kruskal-Wallis testi sonuçlarına göre Grup I hastaları ile Grup II hastalarının PCT, C-RP ve NPT seviyesi arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ( $P>0.05$ ). Grup I hastaları ile Grup III hastaları arasında ölçülen serum PCT, C-RP ve NPT seviyelerinin Grup III'te anlamlı artışı görüldü. ( $P<0.05$ ).

Grup I hastaları ile Grup IV ve V hastaları arasında ölçülen serum PCT ve C-RP seviyeleri anlamlı olup NPT seviyeleri ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık gözlenmedi ( $P<0.05$ ).

Grup II,III,IV hastaları ile Grup V hastaları arasında PCT ve C-RP için anlamlı artma gözlemlendi ( $P<0.05$ ).

Grup III hastaları ile Grup IV hastaları arasında her 3 parametrenin serum değerleri arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ( $P>0.05$ ).

PCT için spesifite % 32, sensitivite %83 olarak bulundu.

C-RP için spesifite %75, sensitivite %77 olarak bulundu.

NPT için spesifite %22, sensitivite %78 olarak bulundu.

**Tablo V:** Gruplar arasında PCT, C-RP ve NPT P değerleri ve istatistiki karşılaştırması. ( $p < 0,05$  değerleri anlamlı, Kruskal Wallis test).

	<b>Prokalsitonin</b>	<b>C-RP</b>	<b>Neopterin</b>
<b>Grup1-Grup2</b>	0.27	0.88	0.83
<b>Grup1-Grup3</b>	<b>0.001</b>	<b>0.03</b>	<b>0.006</b>
<b>Grup1-Grup4</b>	<b>0.02</b>	<b>0.007</b>	0.08
<b>Grup1-Grup5</b>	<b>0.000</b>	<b>0.008</b>	0.33
<b>Grup2-Grup3</b>	0.61	0.17	0.06
<b>Grup2-Grup4</b>	0.95	0.07	0.22
<b>Grup2-Grup5</b>	<b>0.039</b>	<b>0.014</b>	0.30
<b>Grup3-Grup4</b>	0.21	0.44	0.36
<b>Grup3-Grup5</b>	<b>0.003</b>	<b>0.156</b>	0.30
<b>Grup4-Grup5</b>	<b>0.004</b>	<b>0.488</b>	0.74

## VII. TARTIŞMA

Akut apandisit tanı ve tedavisindeki gelişmeler sayesinde, 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 (26). Ancak gelişen tanı yöntemlerine rağmen, özellikle küçük çocuklarda, genç kızlarda, gebelerde ve yaşlılarda halen akut apandisit tanısına yönelik zorluklar devam etmektedir ve buna bağlı NA ve perforasyon oranları yüksek seyretmektedir (2,27,28,30).

Hastayı ilk gören hekim veya acil birim hekimleri akut apandisit vakalarını, başka tanılarla evlerine göndermişler veya hastaneye yatırmışlardır (11,28). Bu vakalar özellikle ateş olması nedeniyle, hastaları ilk gören hekim tarafından çoğunlukla gastroenterit, İYE, sağ akciğer pnömonisi, kabızlık olarak değerlendirilirler. Retroçekal apandisit ve apendiksin anormal lokalizasyonlarında tipik anamnez ve fizik muayene bulgularının olmaması tanıyı daha da güçleştirir (2,24,28,33). Akut apandisitte erken dönemde yanlış tanı ve tanıda gecikme sonucu oluşan perforasyon oranı % 16-20 gibi yüksek oranlardadır. Geç kalınmış akut apandisit olgularında, flebit, karaciğer absesi, gibi mortal komplikasyonlar günümüzde de görülebilmektedir. Bu bilgiler doğrultusunda apandisitinin erken dönemde tanımlanmasının yararları aşikardır. Günümüze kadar laboratuvar çalışmalarının hiç biri, ya yüksek doğruluk oranına ulaşmadığı, ya da pratikte uygulanamadığı için bu çalışma gerçekleştirilmiştir.

Klinik şüphe üzerine yapılan laparatominin, akut apandisite bağlı morbidite ve mortaliteyi azalttığı belirtilmektedir (2,7). Yapılan laparatomilerin % 20'sinde apendiksin normal bulunması istenir ve yapılan NA'den sonra cerrahın bir açıklama yapması beklenmez denilmektedir. Apandisitli olmayan bir kişiye apendektomi yapılması apandisit tablosunun gözden kaçırılmasından çok daha az zarar verici bir işlem olduğu ve perforasyon oranını azalttığı da bilinmektedir (4,28). Ancak gerçek perforasyon, daha önce acil birim veya aile hekimlerine müracaat etmiş veya geç kalmış vakalarda olmaktadır (4,28). Yine bu görüş doğrultusunda acil birim hekimleri, karın ağrısı olan hastaların NA'ye maruz kalmamaları için şüpheli akut apandisit vakalarını cerraha sevk etmedikleri ve ilerlemiş apandisite neden oldukları bildirilmektedir. Günümüzde bile literatür kaynaklarında NA oranı % 20-32 arasındadır (4,80).

Akut apandisit tanısındaki gecikme sonucu oluşan komplikasyonlar veya gereksiz ameliyatların olası komplikasyonları hastalar ve hekimler için sorun olmaya devam etmektedir. Perfore apandisitte komplikasyonlar, akut apandisite göre iki kat daha fazla görülür (28). Akut apandisit tanısındaki zorluğuna bağlı oluşan NA ve perfore 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 tanısındaki güçlük nedeniyle yapılan NA ve perforasyon oranlarındaki yükseklik, araştırmacıları radyolojik görüntüleme yöntemlerine, inflamatuvar testlere, skor yöntemlerine ve laparoskopi gibi invazif girişimlere yönlendirmiştir.

Bachmann ve arkadaşlarının literatür taramalarında, akut apandisite yönelik yüksek doğruluk payı olan tanısındaki 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 PCT, C-RP ve NPT testi ise non-invazif, kolaylıkla uygulanabilecek, serumda bakılabilen bir test olması nedeniyle oldukça pratik görünmektedir.

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 (80). Akut apandisitte klinik bulguların yorumu, hastayı ilk gören hekim ve özellikle acil birim hekimlerinin deneyimine bağlı olarak yanlış tanı oranını arttırdığı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (82). Diğer taraftan inflamatuvar belirteçler ise, oldukça düşük hatayla daha tarafsız ölçütler olarak gözlemlenmiş ve bu belirteçlerin deneyimsiz hekim ve cerrahlar için önemli tanısındaki yardım sağlayacağı belirtilmiştir (81). Bu nedenlerle akut apandisit tanısında inflamatuvar belirteçler klinik ve deneysel olarak oldukça fazla çalışılmış ve çalışılmaya devam edilmektedir.

Apendiks histolojik, patolojik ve immunokimyasal olarak en fazla incelenen organlardan biridir (83,84). Deneysel çalışmalarda akut apandisitte serbest oksijen radikallerinin salınımına bağlı antioksidan enzim aktivitesinin arttığı gösterilmiştir (84). Koltuksuz ve arkadaşları, plazma ve eritrositte süperoksit dismutaz (SOD) enzim

aktivitesinin inflamasyonun ilerlemesine paralel olarak gangrenöz ve perfore apandisitlerde arttığını bulmuşlar ve akut apandisit seyrinin takibinde yardımcı bir parametre olabileceğini belirtmişlerdir (85). Ancak akut apandisit erken tanısında yardımcı parametre olmamıştır.

Sitokinlerin, inflamasyon ve immün sistem üzerindeki düzenleyici etkileri son yıllarda daha iyi anlaşılmasından sonra, sitokinler perfore ve perfore olmayan apandisitlerde çalışılmıştır. Yoon ve arkadaşları apandisit şüphesi ile ameliyat edilen hastalardan ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 12. saatte perfore olan ve perfore olmayan hastaların serumlarında IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 düzeylerini çalışmışlardır (86). Perfore apandisit grubunda ameliyat öncesi serum IL-6, IL-8'in değerlerinin, perfore olmayan apandisitten yüksek olduğunu bulmuşlardır (86). Ancak akut apandisit erken tanısında, sitokinler yardımcı tanısal yöntem değildir.

Inflamatuvar hastalıkların teşhisinde ve gerçek immün cevabı karakterize etmede mevcut yeni bir diagnostik parametre PCT dir. PCT selektif olarak bakteriyel inflamasyon, sepsis ve multi organ yetmezliği sendromunda indüklenir. Esas tetikleyicisi de bakteriyel endotoksindir ve 25-30 saatlik yarılanma ömrüne sahiptir.

Deneyisel çalışmalarda bakteriyel endotoksinin IV. enjeksiyonu ile PCT seviyesi 8. saatte pik düzeyine, 12. saatte plazma konsantrasyonu plato değerine ulaşır. Takip eden 48.-72. saatte PCT seviyeleri normal değerine ulaşır. Tekrarlayan endotoksin enjeksiyonları PCT seviyesini daha fazla yükseltmezken antibiyoterapi, sınırlandırılmış lokal enfeksiyonlar, kapsüllü abse formasyonu, lokal bakteriyel kolonizasyon PCT'yi indüklemeyebilir.

Kafetsiz ve arkadaşları A.apandisit ön tanılı 212 çocuk hasta üzerindeki çalışmalarında 0.5 ng/ml üzerindeki serum PCT değerlerinin, % 73.4 oranında sensitivite ve % 94.6 oranında spesifitede perfore veya gangrenöz akut apandisite işaret ettiğini ortaya koydular (87). Çalışmamızda % 83 oranında sensitivite ve % 32 oranında spesifite tesbit edildi. C-RP seviyelerini 50 mg/L'nin, beyaz küre sayısını da 10.000'in üzerinde anlamlı değerlendirip, USG'nin sensitivitesini % 82.8, spesifitesini de % 91.2 olarak verdiler. Sonuçta Kafetsiz ve arkadaşları PCT ölçümünün nekrotizan apandisitte veya perforasyonda yararlı olabileceğini ortaya koydular (87).

Çalışmamızda 12 saati geçen semptomları olan hastalardan ameliyat edilip histopatolojik bulguları fokal apandisit ve süperatif apandisit ile perfore apandisit, abse ve lokalize peritonit olanların serum PCT seviyeleri anlamlı olup, nekroz veya

perforasyon öncesi fokal inflamasyonu göstermekte olup literatürle uyumludur ( $P<0.05$ ).

İnflamatuvar belirteçlerin akut apandisit tanısındaki rolü üzerine çalışılan parametrelerden diğeri de C-RP'dir. Albu ve arkadaşları A.apandisit ön tanısı ile takip edilen 56 hastadan kan örnekleri alarak C-RP'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif tahmin değeri oranlarını incelemiştirlerdir. 12 saat ve üzeri semptomları olan bu hastaların serum C-RP seviyeleri 2.5 mg/dl üzerinde ise pozitif kabul edildi (88). Albu ve arkadaşları C-RP'nin sensitivitesini %100, spesifitesini % 84.6, pozitif tahmin değeri % 86.6, negatif tahmin değeri % 100 olarak tesbit ettiler. Çalışmamızda C-RP'nin sensitivitesi % 77, spesifitesi % 75 olarak tesbit edildi. Albu ve arkadaşları C-RP seviyelerindeki düşüklüğe bakarak ameliyatın ertelenebileceğini bile savundular (88).

Mikaelsson ve Arnbjornsson ile Peltola kendi serilerinde C-RP'nin anormal seviyelerini sırasıyla %47 ve %72 olarak bildirdi (89,90). Thimsen ve Ingram C-RP seviyelerindeki artışı semptomların başlangıcından 12 saat sonra , pik seviyesinin 24-72 saate kadar uzadığını ve C-RP seviyelerinin ikiye katlanma süresini de  $7.3 \pm 1.8$  saat olarak tespit ettiler (91,92).

Çalışmamızda 12 saat ve üzeri semptomları olan hastalardan ameliyat edilip histopatolojik bulguları fokal apandisit, süpüratif apandisit ile perfore apandisit, abse ve lokalize peritonit olanların serum C-RP seviyelerinin yüksekliği, takipleri sonucunda semptomları azalıp taburcu edilen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $P<0.05$ ).

Çalışmamızda hücrel immüitenin aktivasyonu ile ilişkili olup, aktive olmuş makrofajlar tarafından üretilen, inflamasyonun bir göstergesi olan NPT çalışıldı. Bozkurt ve arkadaşları koroner arter hastalığına (KAH) sahip 191 hastada serum NPT düzeyini araştırdılar (93). Bu hastalardan 118'i KAH'ın günümüzde en sık karşılaşılan klinik şekli olan akut koroner sendroma (AKS) sahip hastalardı. AKS intrakoroner plağın yırtılması ile aniden meydana gelir (95,96). Aterosklerotik plağın yırtılmaya duyarlılığını belirleyen en önemli faktörlerden birisi de plak içinde gelişen inflamasyondur (97,98,99). Plak içindeki makrofaj ve T lenfositlerin inflamasyon sonucu artan sayısı ve aktivitesinin en iyi göstergelerinden birisi de bunlardan salınan NPT'dir (98,100,101,102). Bozkurt ve arkadaşları AKS'li olgulardaki serum NPT düzeyini hem stabil anjinalı olgulara göre ( $P<0.0001$ ) hem de kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek buldular ( $P<0.0001$ ) (70). Ayrıca AKS'li hastalarda koroner



arter hastalığının anjiyografik şiddeti ile serum NPT düzeyi arasında oldukça anlamlı ilişki tesbit edildi. Ancak bu ilişki kronik stabil anjina pektorisli hastalarda bulunamadı. Çünkü kronik stabil anjinalı hastaların koroner arterlerindeki aterosklerotik plaklar, daha az oranda makrofaj içermekte idi. Sonuçta AKS'li hastalarda aterosklerotik plak inflamasyonunu göstermede serum NPT seviyesinin daha iyi bir gösterge olabileceğini savundular. Çalışmamızın sonuçları da bu çalışmayı desteklemektedir (93).

Yaptığımız çalışmada ameliyat edilip histopatolojik bulgusu fokal apandisit olan hastaların serum NPT seviyelerini anlamlı bulduk. Serum NPT seviyeleri fokal inflamasyonu, dolayısıyla makrofaj aktivasyonunu göstermekteydi ve ilerlemiş, sınırlandırılmış, aktivasyonunu kaybetmiş, sayısı azalmış makrofajların bulunduğu perfora veya plastrone apandisite sahip hasta serumlarında anlamlı seviyeleri yoktu ( $P<0.05$ ). Çalışmamızda NPT'in sensitivitesi % 78, spesifitesi %22 olarak tesbit edildi.

Akut apandisit tanısında günümüzde kullanılan inflamatuvar testlerin tek başına veya ikili kombinasyonlar halinde kullanılmasının akut apandisit tanısında sınırlı değeri vardır (35,103). Buna karşın üçlü testin (C-RP + lökositoz + NGO) apandisit tanısında daha etkili olduğu belirtilmiştir. Türkyılmaz ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada üçlü testin apandisit olgularında duyarlılığı %69, pozitif tahmin değeri %70 olduğu bulunmuştur (34).

Son literatür kaynaklarında Lai ve arkadaşları çocuk ve erişkin yaş grubundan oluşan 282 hasta içeren geniş serilerinde üçlü testin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif tahmin değerini sırasıyla %37, %87, %94 ve %18 bulmuşlardır (33). NGO bu çalışmada sırasıyla %60, %76, %94.2 ve %23.6 oranında bulunarak özellikle birinci basamak sağlık birimlerinde NGO'nun akut apandisit tanısında iyi bir gösterge olabileceğini vurgulamışlardır. Yine bu çalışmada C-RP'nin duyarlılığı %68.3, özgüllüğü ise %35.9 olarak bulunmuştur (33). Bu çalışmada 282 vakanın 32'sinde perforasyon gözlenmesi çoğu vakanın erken dönem akut apandisit vakası olması bu inflamatuvar belirteçlerin rolünü azaltmış olabilir.

Douglas ve arkadaşları Alvarado klinik apandisit skoru uygulanan ve skor sonucuna göre akut apandisit tanısı şüpheli olan hastalar ayrıca USG ile değerlendirilmiştir (104). Bu hastaların USG değerlendirilmesinde %95 duyarlılık, %89 özgüllük bulunmuştur ve USG'nin akut apandisit tanısını bazı vakalarda

çabuklaştırdığı ama genel olarak hastaların hastanede kalış sürelerini ve oluşan yan etkileri önlemediğini belirtmişlerdir (104).

Klinik skorlama yöntemi ile yapılan bir çalışmada akut apandisit tanısında klinik skorlama yöntemini uygulayan ve uygulamayan farklı hekimler çalışmaya katılmışlardır. Çalışmada, apandisit skorlamasının klasik ölçütlerden farklı olmadığı ayrıca NL, perforasyon hızı ve komplikasyonlara etkisi olmadığı gösterilmiştir. Klinik skorlama yönteminin apandisit tanısının fazla tahmininden dolayı, tanısal karar hükmünü azalttığı bildirilmektedir (110).

Gutierrez ve arkadaşları atipik seyir gösteren, 125 akut apandisit ön tanı hastada USG'de apendiksin komprese olamaması ve anormal doppler aktivitesi akut apandisit tanısında en iyi gösterge olduğunu belirtmişlerdir (72). Buna göre USG'de komprese olamayan apendiks ve anormal doppler akımı bulguları bulunan hastalarda USG'nin duyarlılığı %90, özgüllüğü %94 bulunmuştur (72). USG'deki akut apandisite bağlı duyarlılık ve özgüllük hastalarda klinik olarak akut apandisit belirtilerinin çok az belirgin olduğu grup ile orta derecede klinik belirtileri olan gruplar arasında da değiştiği çalışmalarla gösterilmiştir. klinik olarak akut apandisit belirtilerinin çok az olduğu grupta USG'nin duyarlılık ve özgüllüğü belirgin derecede düşmektedir (105).

Literatürde doğrudan USG'nin akut apandisit tanısına yoğunlaşmayan akut apandisit ile ilgili çalışmalarda, USG'nin akut apandisit tanısına katkısının sınırlı olduğu görülür (106). USG'nin erken akut apandisit vakalarında tanıda gereksiz olduğu belirtilmektedir (13).

Son yıllarda BT'nin kullanıma girmesi akut apandisit tanısında yeni bir radyolojik tanı seçeneği oluşturmuştur. BT'de apendiks çapının 6mm veya daha büyük olması, duvar kalınlığının artması, çevre yağlı dokunun enflamasyona bağlı yoğunlaşması, fekalit ve apse görüntüsü apandisit olarak kabul edilir (35,107). Horton ve arkadaşları acil birime başvuran ve apendektomi geçiren 500 erişkin hastayı retrospektif olarak inceleyerek bunlardan atipik klinik bulgular gösteren 89 hastanın USG ve BT bulguları ile ameliyat sonrası patoloji sonuçlarını değerlendirmişlerdir (107). USG'de duyarlılık, özgüllük, pozitif tahmin değeri ve negatif tahmin değeri sırasıyla %76, %90, %95, %56.3 bulmuşlardır. BT için sırasıyla %97, %100, %100, %91.7 olarak bulmuşlardır (107).

Morris ve arkadaşları akut apandisit ön tanısı ile BT istenen 129 hastayı BT bulguları ve ameliyat sonrası patolojik bulgularla değerlendirmişlerdir (108). BT'nin duyarlılığı %88, özgüllüğü %91 ve pozitif tahmin değeri %77 bulmuşlardır. Oysa BT

sonuçlarından habersiz 4 deneyimli cerrahın klinik muayenesindeki sonuçlar BT sonuçları ile benzer bulunmuştur (108). Çalışmalar arasındaki bu farklılık BT’de akut apandisit tanısının yorumlama farklılığına, çalışma nedeniyle araştırmacılarının tanıya daha fazla yoğunlaşmalarına veya gerçekten atipik hasta grubunun oranına bağlı olabilir. BT’de ileokolik damarlar ve kalınlaşmış Gerota fasiası normal apendiks ile karışabilir. Her yerde ulaşılamaması, pahalı olması, gebelerde kullanımının olmaması BT kullanımını sınırlandırmaktadır. Ayrıca çalışmalarda oral ve IV kontrast madde verilmesi ve kontrast maddenin apendiksde ulaşmasının zaman alması, kontrast maddeye karşı alerji oluşabilmesi başlıca dezavantajlarını oluşturur (109). USG ve BT gibi görüntüleme yöntemlerinin akut apandisit tanısında belirtilen doğruluk oranlarına rağmen, bunların yorumunda yetersizlik olmaktadır.

Akut apandisit tanısında rektal Gastrografin (1500 cc.) verilerek BT ile apendiksde dolması esasına dayalı radyolojik çalışmalar da yapılmıştır. Walker ve arkadaşları seyreltilmiş Gastrografin vererek BT ile sağ alt kadranda apendiks görüntülenerek, apendiks çapı ve apendiks çevresindeki inflamasyon belirtileri ile akut apandisit tanısına gitmişlerdir (9). Çalışmada rektal kontrast BT’nin duyarlılığı %94, özgüllüğü %100 bulmuşlardır. Bu çalışmada bazı hastalar rektal uygulamayı tolere edemediklerinden çalışmayı reddetmişlerdir. Ayrıca çalışmaya 18 yaş altındaki hastaların, gebelerin, kontrast maddeye alerjisi olanların dahil edilememesi ve invaziv olması kullanım sınırlılığını göstermektedir (9).

Akut apandisit tanısında son yıllarda radyoizotop çalışmaları yapılmıştır. <sup>99m</sup>Tc ile işaretli lökositlerin inflamasyon olan apandisit bölgesine yoğunlaşması ve gamma kamera ile görüntüleme esasına dayalıdır (10,11) . Barron ve arkadaşları klasik belirtiler göstermeyen 141 akut apandisit ön tanılı hastada yaptıkları benzer radyoizotop çalışmada %91 sensitivite ve %92 spesifite bulmuşlardır. Pozitif ve negatif tahmin değerleri sırasıyla %80, %97 olarak bulmuşlardır. Bu yöntemin başlıca dezavantajları hazırlık aşaması, hastadan kan alınıp laboratuvar ortamında <sup>99m</sup>Tc ile işaretli lökositlerin apendiksde yeterli konsantrasyona ulaşması 1-2 saat sürer. Kanla taşınan hepatit ve HIV virüsüne maruz kalabilmeleri, özellikle gebe, emziren anneler ve PID hastaları gibi herkese uygulanamaması, ilaca bağlı yan etkilerin oluşması, yanlış hazırlanabilirliği, uzman gerektirmesi, pahalı olması ve her yerde bulunamaması kullanımının sınırlı olduğunu gösterir (10,11). Görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemelere rağmen, bu çalışmaları hastayı ilk gören birinci basamak sağlık hizmetlerinde bulmak ve uygulamak zordur (33).

Günümüzde bütün tanısal testler ve görüntüleme yöntemlerinin gelişme sürecinde olmasına karşın akut apandisit tanısında fizik muayenenin her tetkikin önünde bulunduğu kabul edilmektedir.

Sonuç olarak akut apandisit ön tanısında serum PCT, C-RP ve NPT seviyeleri spesifite ve sensitivite değerleri düşük olduğu için tek başına veya üçlü test halinde kullanıldıklarında akut apandisit tanısını koymada yeterli değildir. PCT, C-RP ve NPT klinikte hastanın öyküsü ve fizik muayene bulgularını destekleyen birer parametre olarak değerlendirilebilir.

## VIII. KAYNAKLAR

1. Anderson KD, Parry RL: Appendicitis. O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG. (editors). 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 Kitapevi, 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. Başaklar 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 Clinical Trial Group. *Surgery* 1999; 125:288-296.
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. Adamidis D, Roma-Giannikou E, Karamolegou K, Tselalidou E, Constantopoulos A. Fiber intake and childhood appendicitis. *Int J Food Sci Nutr* 2000; 51: 153-157.
15. Gauderer MW, Crane MM, Green JA, DeCou JM, Abrams RS. Acute appendicitis in children: the importance of family history. *J Pediatr Surg* 2001; 36:1214-1217.
16. Spencer S, F. D. Galloway. *Appendix Principles of Surgery* 7. edition 1999;1383-94.
17. Odar İV. *Anatomi Ders Kitabı*. 7. Baskı, Ankara : Salmanlar Ofset. 1984.
18. Paik SY, Oh JT, Choi YJ, Kwon KW, Yang WI. Measles-related appendicitis. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126:82-84.

19. Gotohda N, Itano S, Okada Y, Horiki S, Endo A, Terada N, et al. Acute appendicitis caused by amebiasis. *J Gastroenterol* 2000; 35:861-863.
20. Murch SH. Diarrhoea, diagnostic delay, and appendicitis. *Lancet* 2000; 356:787.
21. 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.
22. Kham GM, Grillo IA, Abu-Eshy SA, Khan AR, Mubarak J, Jantaniah S. Pathology of the appendix. *J Natl Med Assoc* 2000; 92: 535-535.
23. Ramsook C, Traumatic appendicitis: fact or fiction ? *Pediatr Emerg Care* 2001; 17:264-266.
24. Kao CT, Tsai JD, Lee HC, Wang NL, Shih SL, Lin CC, Huang FY. Right perinephric abscess: a rare presentation of ruptured retrocecal appendicitis. *Nephrol* 2002; 17: 177-180.
25. Gofrit ON, Abu-Dalu K. Perforated appendicitis in the child: Contemporary experience. *Isr Med Assoc J* 2001; 3:262-265.
26. Pledger G, Stringer MD. Childhood deaths from acute appendicitis in England and Wales 1963-97; Observational population based study. *BMJ* 2001; 323:430-431.
27. 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.
28. Burd RS, Whalen, TV. Evaluation of the child with suspected appendicitis. *Pediatr Ann* 2001,30:720-725.

29. 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.
30. Shaikh U, Rollins RC. Appendicitis in a child with paraplegia. *Hospital Physician* 2001;46-49.
31. Chang TN, Tang L, Keller K, Harrison MR, Farmer DL, Albanese CT. Pylephlebitis, portal-mesenteric thrombosis, and multiple liver abscesses owing to perforated appendicitis. *J Pediatr Surg* 2001;36:E19-21.
32. Sander S, Eliçevik M, Ünal M, Vural Ö. An unusual presentation of appendicitis: Vaginal discharge. *J Pediatr Surg* 2001;36:1579-1580.
33. Ng KC, Lai SW. Clinical analysis of the related factors in acute appendicitis. *Yale J Biol Med* 2002 ,7:41-45.
34. Türkyılmaz Z, Sönmez K, Demiroğulları B, Ekingen G, Karabulut R, Kale N, Başaklar AC. Apandisit düşünülen olgularda laboratuvar testlerinin tanısal değeri: Prospektif çalışma. *Pediatric Cerrahi Dergisi* 2000;14:107-110.
35. Akman H, Ege G, Kuzucu MK, Bulut M, Çocuklarda akut apandisit tanısında ultrasonografi ile spiral bilgisayarlı tomografi incelemelerinin karşılaştırılması. *Pediatric Cerrahi Dergisi* 2002;16:81-84.
36. Lemieur TP, Rodriguez JL, Jacobs DM, Bennett ME, West MA. Wound management in perforated appendicitis. *Am Surg* 1999;65:439-443.
37. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunol Today* 1994;15:74.
38. Meisner M. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. *Clinica Chimica Acta* 2002; 323: 17-29



39. Reith H.B, Mittelkötter U, Debus E.S, Küssner C, Thiede A. Procalcitonin in early detection of post operatif complications. *Dig. Surg* 1998;15:260-265.
40. Ugorte H, Silva E, Mercon D, DeMendonca A, Vincent J.L. Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit. *Crit. Care. Med* 1998;27:498-504.
41. Reinhart K, Karzaii W. Procalcitonin: A new parameter for the diagnosis of bacterial infection in the perioperative period. *Eur. J. Anaesthesiol* 1998;260-265.
42. Braithwaite S.S. Procalcitonin- marker or mediator? *Crit. Care. Med* 1998;26:977-978.
43. Thomas L. Clinical labarotory diagnostics: use and assessment of clinical results. First ed. Frankfurt/ Main: TH Books-Verl-Gez. 1998:19.5,710-714.
44. Monneret G, Labaune J.M, Isaac C, Bienvenu F, Puter G, Bienvenu J. Procalcitonin and C-reactive protein levels in neonatal infections. *Acta Pediatr* 1997;86:209-212.
45. Mimoz O, Benoist J.F, Edouard A.R, Assicot M, Bohuon C, Samii K. Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care*. 1998;24:185-188.
46. Cooper D, Sharpless L, Cornelisson J, Wallwork J, Alexander G, Trull A. Comparison between procalcitonin, serum amiloid-A and C-reactive protein as markers of serious bacteriel and fungal infections after solid organ transplantation. *Transplantation Proceedings* 2001;33:1806-1810.
47. Wagner F.D, Jonitz B, Potapov E, Qedra N, Wegscheider K, Weinmann E, Loebe M, Hedzer R. Procalcitonin: Adonor-specific predictor of early graft failure and early graft failure mortality after heart transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2002; Abstract:206.

48. Chiesa C, Pacifico C, Macuso G, Panero A. Procalcitonin in pediatrics: Overview and challenge. *Infection* 1998;26:236-41.
49. Carrol E.D, Thomson A.P.J, Hart C.A. Procalcitonin as a marker of sepsis. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2002;20:1-9.
50. Rau B, Steinbach G, Baumgart K, Gasauge F, Grünert A, Beger H.G. The clinical value of procalcitonin in the prediction of infected necrosis in the acute pancreatitis. *Intensive Care Med* 2000;26:159-64.
51. Dannona P, Nix D, Wilson M.F, Aljada A, Love J, Assicot M, Bohuon C. Procalcitonin increase injection in normal subjects. *Journal of Clin. Endoc. and metabolism* 1998;78:1605-8.
52. Nylen E.S, Whang K.T, Snider R.H, Steinwald P.M, White J.C, Becker K.C. Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis. *Crit. Care Med* 1998;26:1001-6.
53. Meisner M, Tschailowsky K, Hutzler A, Schick C, Schuttler J. Postoperative plazma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intensive Care Med* 1998;24:680-4.
54. Oppert M, Reiniche A, Müller C, Barckow D, Frei U, Eckardt K.U. Elevations in procaicitonin but not C-reactive protein are associated with pneumonia after cardiopulmonary resusitation. *Resusitation* 2002;53:167-170.
55. Norton J.A. Small bowel. Bolinger R.R, Chang A.E, Lowry S.F, Mulvihil S.J, Pass H.I, Thompson R.W. (editors) *Surgery Basic Science and Clinical Evidence. International Edition.* Springer-Verlag New York, Inc. 2000;617-628.

56. Bohuon C, Assicot M, Raymond J, Gendrel D. Procalcitonin , a marker of bacterial meningitis in children. *Bull Acad Natl Med.* 1998;182(7):1469-75;discussion 1475-7.
57. Smith M.D, Suputtamongkol Y, Chaowagul W, Assicot M, Bohuon C, Petitjean S, White N.J. Elevated serum procalcitonin levels in patients with melioidosis. *Clin. Infect. Disease* 1995;20:641-45.
58. Kushner I. The phenomenon of the acute phase response. *Ann NY Acad Sci.* 1982;389:39.
59. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation.
60. Hack CE, Wolbink GJ, Schalkwijk C, Speijer H, Hermens WT, Van den Bosch H. Role for secretory phospholipase A2 and C-reactive protein in the removal of injured cells. *Immunol Today* 1997;18:11.
61. Morley JJ, Kushner I. Serum C-reactive protein levels in disease. *Ann NY Acad Sci* 1982;389:406-418.
62. Volanakis J. Acute phase proteins in rheumatic disease. In: Koopman W (ed.) *Arthritis and allied conditions : a textbook of rheumatology.* Williams & Wilkins, Baltimore, 1997:p505.
63. Ballou SP, Kushner I. C-reactive protein and the acute phase response. *Adv Internal Med* 1992;37:313.
64. Pepys MB, Baltz ML, Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. *Adv Immunol* 1983;34:141.

65. Hansson LO, Lindquist L. C-reactive protein : its role in the diagnosis and follow-up of infections diseases. *Curr Opin Infect Dis* 1997;10:196.
66. Peltola H, Holmberg C. Rapidity of C-reactive protein in detecting potential septicemia. *Pediatr Infect Dis* 1983;2:374.
67. Manian FA. A prospective study of daily measurement of C-reactive protein in serum of adults with neutropenia. *Clin Infect Dis* 1995;21:114.
68. Santoloya ME, Cofre J, Beresi V, C-reactive protein: a valuable aid for the management of febrile children with cancer and neutropenia. *Clin Infect Dis* 1994;18:589.
69. Rintala E, Irjala K, Nikoskelainen J. Value of measurement of C-reactive protein in febrile patients with hematological malignancies. *Eur J Clin Microbiol* 1992;11:973.
70. Z.Z. Altındağ, G. Şahin, F. İnanıcı, Z. Hasçelik. Urinary neopterin excretion and dihydropteridine reductase activity in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 1998;18:107-111.
71. Fuchs D, Reibnegger G, Werner ER, Wachter H. Increased 7,8-dihydroneopterin and reduced methyl-group metabolism in HIV-infection. *Lancet* 1990;335:1167.
72. Gutierrez CJ, Mariano MC, Faddis DM, Sullivan RR, Wong RS, Lourie DJ, Stain SC. Doppler ultrasound accurately screens patients with appendicitis. *Am Surg* 1999;65:1015-1017.
73. Fuchs D, Hausen A, Reibnegger G, Werner ER, Dierich MP, Wachter H. Neopterin as a marker for activated cell-mediated immunity: application in HIV infection. *Immunol Today* 1988;9:150-155.

74. Reibnegger G, Fuchs D, Hausen A, Werner ER, Werner-Felmayer G, Wachter H. Concentrations of neopterin in serum of recipients of renal allografts. *Clin Chem* 1989;35:2157.
75. K L Lim, A C Jones, N S Brown, R J Powell. Urine neopterin as a parameter of disease activity in patients with systemic lupus erythematosus: comparisons with serum sIL-2R and antibodies to dsDNA, erythrocyte sedimentation rate, and plasma C3, C4 and C3 degradation products. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1993;52:429-435.
76. Hryniewiecki T, Sitkiewicz D, Rawczynska-Englert I. Role of procalcitonin in the diagnosis of uncomplicated infective endocarditis. *Przegl Lek*. 2002;59(10):793-5. Polish.
77. Finney H, Newman DJ, Gruber W, Merle P, Price CP. Initial evaluation of cystatin C measurement by particle-enhanced immunonephelometry on the Behring nephelometer systems (BNA, BN II). *Clin Chem*. 1997 Jun;43(6 Pt. 1):1016-22.
78. Krasowska D, Chodorowska G, Bartosinska J, Wanninska J, Jernak A, Kur A, Kowal A, Bogaczewicz J. Serum levels of neopterin in patients with lichen planus. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska (MED)*. 2004;59(1):346-50.
79. Gallagher JE, Dobrosielski-Vergona KA, Wingard RG, Williams TM. Web-based vs. traditional classroom instruction in gerontology: a pilot study. *J Dent Hyg*. 2005 Summer;79(3):7. Epub 2005 Jul 1.
80. 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.

81. 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.
82. Fenoglio CM, Lantz EP, Listrom MB (editors). *Gastrointestinal Pathology an atlas and Text*. 2. Baskı. New York: Lippincott-Raven Publishers, 1999.
83. Falkmer S, Wilander E. The endocrine cell population. Whitehead R (editor). *Gastrointestinal and Oesophageal Pathology*. 1. Baskı. New York: Churchill Livingstone Medical Division of Pearson, 1995:63-71.
84. Turan C, Küçükaydın N, Doğan P, Konaş O, Bozkurt A, Küçükaydın M. The effect of acute ligation of rabbit appendix on antioxidant enzymes. *Res Exp MED*;1996:45-51.
85. Koltuksuz U, Uz E, Gürsoy H, Demircan M, Aydınç M, Mutuş M, et al. Akut apandisitte plazma ve eritrosit süperoksit dismutaz aktiviteleri. *Pediatric Cerrahi Dergisi* 1998;12:19-22.
86. Yoon DY, Chu J, Chandler C, Hiyama S, Thompson JE, Hines OJ. Human cytokine levels in nonperforated versus perforated appendicitis: Molecular serum markers for extent of disease ? *Am Surg*;68:1033-1037.
87. Kafetsiz DA, Velissariou IM, Nikolaides P, Sklavos M, Maktabi M, Spyridis G, Kafetzis DD, Androulakakis E. Procalcitonin as a predictor of severe appendicitis in children. *Eur J Clin Microbiol Infect. Dis.* 2005;Jul;24(7):484-7.
88. Eugene Albu, Barnett M.M, Young C, Sanjiv L, R.N. Murthy, Paul H.G. Diagnostic value of C-Reactive Protein in Acute Appendicitis. *Dis Colon Rectum* 1994;37:49-51.
89. Mikaelsson C, Arnbjornsson E. The value of C-reactive protein determinations in patients with suspected acute appendicitis. *Ann Chir Gynaecol* 1984;73:281-4.

90. Peltola H, Ahlqvist J, Rapola J, et al. C-reactive protein compared with white blood cell count and erythrocyte sedimentation rate in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Acta Chir Scand* 1986;152:55-8.
91. Thimsen DA, Tong GK, Grruenberg JC. Prospective evaluation of C-reactive protein in patients suspected to have acute appendicitis. *Am Surg* 1989;55:466-8.
92. Ingram RR, Mohammed R, Tillman J. C-reactive protein and acute appendicitis. *J R Coll Surg Edinb* 1988;33:115-6.
93. Bozkurt E, Gödekmerdan A, Elbasan Z, Alp N. Akut koroner sendromlu hastalarda yeni bir inflamasyon göstergesi olan serum neopterin seviyeleri. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*. 2002 30(8):473-477.
94. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease in the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992;236:242-50.
95. Mann JM, Davies MJ. Vulnerable plaque of characteristics to degree of stenosis in human coronary arteries. *Circulation* 1996;94:928-31.
96. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes. Unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:1195-1206.
97. Moreno PR, Falk E, Palacios IF, Newell JB, Fuster V, Fallon JT. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes. Implications for plaque rupture. *Circulation* 1994;90:775-78.
98. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. 1995;92:1355-74.

99. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis an inflammatory disease. *N Eng J Med* 1999;340:115-26.
100. Blau N, Schoedon G, Curtius HC. Biosynthesis and significance of neopterin the immune system. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989;25:603-5.
101. Huber C, Batchelor JR, Fuchs D, et al. Immune response associated production of neopterin. *J Exp Med* 1984;160:310-6.
102. Köylüoğlu G, Arpacık M, Arıcı S, Ceran C, Kıvanç F. Akut apandisit tanısında inflamatuvar belirteçlerin yeri. *Pediatric Cerrahi Dergisi* 2002;16:33-37.
103. Rettenbacher T, Hollerweger A, Macheiner P, Rettenbacher L, Tomaselli F, Schneider B, Gritzmann N. Outer diameter of the vermiform appendix as a sign of acute appendicitis: Evaluation at US. *Radiology*.2001;218:757-62.
104. Douglas CD, Macpherson NE, Davidson PM, Gani JS. Randomised controlled trial of ultrasonography in diagnosis of acute appendicitis, incorporating the Alvarado score. *BMJ* 2000;321:919-22.
105. Sivit CJ, Newman KD, Boenning DA, Nussbaum-Blask AR, Bulas DI, Bond SJ. Appendicitis: usefulness of US in diagnosis in a pediatric population. *Radiology*1992;185:549-552.
106. Kirby CP, Sparnon AL. Active observation of children with possible appendicitis does not increase morbidity. *ANZ J Surg* 2001;71:412-13.
107. Horton MD, Counter SF, Florence MG, Hart MJ. A prospective trial of computed tomography and ultrasonography for diagnosing appendicitis in the atypical patient. *Am J Surg* 2000;179:379-81.
108. Morris KT, Kavanagh M, Hansen P, White MH, Deveney K, Standage B. The rational use of computed tomography scans in the diagnosis of appendicitis. *Am J Surg* 2002;183:547-50.



109. Friedland JA, Siegel MJ. CT appearance of acute appendicitis in childhood. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:439-42.
110. Ohmann C, Franke C, Yang Q. Clinical benefit of a diagnostic score for appendicitis: results of a prospective interventional study. German Study Group of Acute Abdominal Pain. *Arch Surg* 1999;134:993-996.

## **IX. ÖZGEÇMİŞ**

1969 yılında İzmir’de doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi İzmir’de aldım. 1992 yılında Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. 1992-1997 yılları arasında Trabzon ili Arsin ilçesi Harmanlı Sağlık Ocağında, 1997-2001 yılları arasında İzmir ili Dikili ilçesi Merkez Sağlık Ocağında pratisyen hekim olarak görev yaptım. Haziran 2001 yılından başlayarak Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım. Evli ve bir çocuk babasıyım.