

T.C.  
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Acil Tıp Anabilim Dalı

**SERUM TOTAL BİLİRUBİN DÜZEYİNİN  
PERFORE AKUT APANDİSİT  
HASTALARININ TANI VE PROGNOZUNA  
ETKİSİ**

Dr. Oktay ÖZPOLAT

UZMANLIK TEZİ

Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR

ERZURUM-2017

**T.C.**  
**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA**

**TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI**

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Tıpta uzmanlık öğrencisi araştırma görevlisi **Dr. Oktay ÖZPOLAT**' ın; “**Serum Total Bilirubin Düzeyinin Perfore Akut Apendisit Hastalarının Tanı ve Prognozuna Etkisi**” konulu tezini incelemek üzere oluşturulan Değerlendirme tez jürisine üye olarak seçildiğimiz ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, **27 Aralık 2017** tarihinde toplanmış ve adı geçen Araştırma Görevlisi tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçen tezi jüri üyelerince oy birliği /oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederiz.

**Prof.Dr. Zeynep ÇAKIR**  
**Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı**  
**JÜRİ BAŞKANI**  
**27.12.2017**

**Doç Dr. Atif BAYRAMOĞLU**  
**Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi**  
**JÜRİ ÜYESİ**  
**27.12.2017**

**Doç.Dr. Gülşen ÇIĞŞAR**  
**Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi**  
**JÜRİ ÜYESİ**  
**27.12.2017**

## ONAY

**‘Serum Total Bilirubin Düzeyinin Perfore Akut Apendisit Hastalarının Tanı ve Prognozuna Etkisi’** isimli çalışmamızın dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu’nun 08.08.2017 tarih, 3 nolu oturum ve 31 nolu kararı ile Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR denetiminde Arş.Gör Dr.Oktay ÖZPOLAT tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüştür. Çalışmamızın, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 28.09.2017 tarihli 5 sayılı oturumunda ve 8 nolu karar ile etik kurallara uygun olduğu kabul edilmiştir.



## İÇİNDEKİLER

ONAY .....	i
TABLolar DİZİNİ .....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vi
KISALTMALAR DİZİNİ .....	vii
TEŞEKKÜR .....	viii
ÖZET.....	x
ABSTRACT .....	xii
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1. Akut Apandisit .....	3
2.1.1. Tarihçesi .....	3
2.2. Anatomi ve Embriyoloji.....	4
2.2.1. Epidemiyoloji .....	7
2.2.2. Etyoloji Ve Patogenez.....	7
2.3. Akut Apandisitte Klinik .....	10
2.3.1. Semptomlar .....	10
2.3.2. Fizik Muayene.....	12
2.4. Tanıda Klinik Skorlamalar .....	15
2.5. Labaratuvar Bulguları .....	19
2.6. Radyolojik Görüntülemeler.....	21
2.6.1. Direk Grafler .....	21
2.6.2. Ultrasonografi .....	22
2.6.3. Bilgisayarlı Tomografi .....	23
2.6.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	24
2.7. Akut Apandisit Komplikasyonları .....	25
2.7.1. Perfore Apandisit .....	25
2.7.2. Plastron Apandisit .....	25
2.7.3. Periapendiküler Apse .....	26
2.7.4. Pilefilebitis .....	26
2.8. Ayrıcı Tanı .....	27

2.8.1. Gastrointestinal Hastalıklar.....	27
2.8.2. Jinekolojik ve Obstetrik Durumlar.....	28
2.8.3. Ürolojik Hastalıklar.....	29
2.9. Akut Apandisitte Tedavi.....	32
2.9.1. Antibiyotik Tedavi.....	32
2.9.3. Cerrahi Tedavi.....	33
2.10. Serum Total Bilirubin.....	36
<b>3. MATERYAL ve METOD.....</b>	<b>41</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>44</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>56</b>
<b>6. SONUÇ.....</b>	<b>64</b>
<b>KAYNAKÇA.....</b>	<b>65</b>

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Akut apandisit e neden olan bakteriler.....	9
<b>Tablo 2.</b> Akut apandisit semptomlarının özgülük ve duyarlılık oranları .....	12
<b>Tablo 3.</b> Akut apandisitte belirti ve bulguların sıklığı.....	14
<b>Tablo 4.</b> Alvarado skorldama sistemi.....	16
<b>Tablo 5.</b> Modifiye Alvarado Skoru (MAS).....	16
<b>Tablo 6.</b> Eskelinen skorldama sistemi.....	17
<b>Tablo 7.</b> Ohmann Skorldama Sistemi.....	18
<b>Tablo 8.</b> Tzanakis Skorldama Sistemi.....	18
<b>Tablo 9.</b> Anderson Skorldama Sistemi (AIRS).....	19
<b>Tablo 10.</b> Akut apandisit ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar .....	31
<b>Tablo 11.</b> Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri.....	44
<b>Tablo 12.</b> Çalışmaya alınan hastalarda grupların dağılımı.....	44
<b>Tablo 13.</b> Çalışmaya alınan hastalarda gangrenöz apandisit dağılımı .....	45
<b>Tablo 14.</b> Hastaların şikayet dağılımı.....	45
<b>Tablo 15.</b> Hastaların özgeçmiş bilgisi .....	46
<b>Tablo 16.</b> Çalışmaya alınan hastaların gruplar arasında yatış süresi, yaş ve vital bulguların istatıksel analizi .....	47
<b>Tablo 17.</b> Çalışmaya alınan hastaların gruplar arasında cinsiyetle olan istatıksel analizi .....	47
<b>Tablo 18.</b> Çalışmaya alınan hasta gruplarının DM öyküsü varlığına göre istatıksel analizi .....	48
<b>Tablo 19.</b> Çalışmaya alınan hasta gruplarının HT öyküsü varlığına göre istatıksel analizi .....	48
<b>Tablo 20.</b> Çalışmaya alınan hasta gruplarının geçirilmiş operasyon varlığına göre istatıksel analizi.....	49
<b>Tablo 21.</b> Çalışmaya alınan hasta gruplarının periapendiküler abse varlığına göre istatıksel analizi.....	49
<b>Tablo 22.</b> Çalışmaya alınan hasta gruplarının Gangrenöz apandisit varlığına göre istatıksel analizi.....	50

<b>Tablo 23.</b> Çalışmaya alınan hastaların gruplar arasında hemogram parametrelerinin istatistiksel analizi .....	51
<b>Tablo 24.</b> Çalışmaya alınan hastalarda gruplar arasında serum bilirubin değerlerinin istatistiksel analizi.....	52
<b>Tablo 25.</b> ROC eğrisine göre total bilirubin değişkenin sonuçları .....	53
<b>Tablo 26.</b> ROC eğrisine göre direkt bilirubin değişkenin sonuçları.....	54
<b>Tablo 27.</b> ROC eğrisine göre indirekt bilirubin değişkenin sonuçları.....	55



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Leonardo Da Vinci, apendiks vermiformis çizimi .....	3
Şekil 2. Apendiks vermiformisin vaskülarizasyonu .....	5
Şekil 3. Apendiksi vermiformisin anatomik lokalizasyonları .....	6
Şekil 4. Total bilirubin perfore apandisit ROC eğrisi .....	52
Şekil 5. Direk bilirubin perfore apandisit ROC eğrisi .....	53
Şekil 6. İndirek bilirubin perfore apandisit ROC eğrisi .....	54





## KISALTMALAR DİZİNİ

<b>AA</b>	: Akut apandisit
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>5-HIAA</b>	: 5- Hidroksi İndol Asetik Asit
<b>IV</b>	: İntravenöz
<b>MAS</b>	: Modifiye Alvarado Skoru
<b>AIRS</b>	: Apandisit İnflamasyon Yanıt Skorlaması
<b>CRP</b>	: Kapsül reaktif protein (Capsule reactive protein)
<b>UDPGT</b>	: Üridildifosfat Glukronil Transferaz
<b>PIH</b>	: Pelvik İnflamatuvar Hastalık
<b>HGB</b>	: Hemoglobin
<b>WBC</b>	: White blood cell
<b>NE</b>	: Nötrofil
<b>LY</b>	: Lenfosit
<b>NLR</b>	: Nötrofil lenfosit ratio
<b>RDW</b>	: Red cell distrubition width
<b>MPV</b>	: Mean platelet volüme
<b>PLT</b>	: Platelet
<b>STB</b>	: Serum total bilirubin
<b>TA</b>	: Tansiyon
<b>NB</b>	: Nabız
<b>SS</b>	: Solunum sayısı
<b>SO2</b>	: Oksijen saturasyonu
<b>DM</b>	: diabetes mellitus
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>KKY</b>	: Kronik kalp yetmezliği

## TEŞEKKÜR

Acil tıp uzmanlık eğitimi boyunca her konuda desteğini aldığım, bilgi ve tecrübesinden faydalandığım, hekimlik anlayışını gördüğüm, acil kliniğinde çalışmakta gurur duyduğum, sorunlarımızı hoşgörü ve sabırla dinleyip bize her zaman arkamızda gücünü hissettiren tez danışmanım Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR'a;

Acil kliniğini kuran, acil hekimliğini sevdiren, desteğini bize her zaman yansıtan, bilgi ve tecrübesinden faydalandığım onursal Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Şahin ASLAN'a;

Acil tıpta bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, bilimsel çalışmalara bizi yönelten, sabırla her konuda yardımcı olan, desteklerini esirgemeyen, hekimliğe felsefi bakışıyla farklı açıdan bize bilgilerini yansıtan saygıdeğer hocam Doç. Dr. Atıf BAYRAMOĞLU'na;

Acil kliniğinde çalışmam boyunca kıdemlim olan, bilgi ve deneyimini aktaran, tez yazma konusunda yardımlarını esirgemeyen, her konuda fikrini aldığım ve sabırla beni dinleyip yanımda olan saygıdeğer abim Yrd. Doç. Dr. Abdullah Osman KOÇAK'a;

Asistanlık boyunca her konuda yardımlarını esirgemeyen özellikle başta Uzm. Dr. İlker AKBAŞ olmak üzere, Dr. Selahattin KARAGÖZ, Dr. Safa DÖNMEZ, Dr. Mert Vural ve tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde beraber gülüp beraber zor nöbetlere göğüs gerdiğimiz hemşire arkadaşlarım ve diğer çalışan tüm personellere;

Bana büyük emekleri geçen, beni bugünlere getiren yanımda hep destek olan eğitimim için hep çabalayan, karşılığını hiçbir zaman ödeyemeceğim babam Yüksel ÖZPOLAT'a ve çok sevdiğim canım annem Gülay ÖZPOLAT'a, beni her zaman kendisinden çok düşünen, her konuda desteğini esirgemeyen canım ablam Olcay ÖZPOLAT'a;

Asistanlık eğitimi boyunca bütün zorluklara beraber göğüs gerdiğim, her zaman yanımda olan, nöbetlerden sonraki yorgunluğumu ve şikayetlerimi sabırla dinleyen bana her zaman desteği tam olan, can yoldaşım, sırdaşım, sevgili eşim Aslı ÖZPOLAT'a;

Tüm kalbimle sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

**Dr. Oktay ÖZPOLAT**



## ÖZET

### Serum Total Bilirubin Düzeyinin Perfore Akut Apandisit Hastalarının Tanı Ve Prognozuna Etkisi

**Giriş ve Amaç:** Akut apandisitte, tanı ve tedavideki gecikmenin perforasyona ve peritoniye yol açma riski nedeniyle acil apendektomi yapılması gerekirken, plastron veya abse gelişen durumlarda medikal tedavi önerilmektedir. Perforasyona bağlı batın içine yayılan enfektif materyel portal venöz sisteme invaze olarak hepatik parankimi etkiler. Bilirubin atılımı engellenir ve hiperbilirubinemi olur. Son yıllarda, hiperbilirubineminin potansiyel olarak apandisit ile ilişkili olduğu ve ameliyat öncesi apendiks perforasyonu ve gangreni olan hastaların belirlenmesinde faydalı bir laboratuvar testi olabileceği önerilmiştir.

**Amaç:** Total bilirubin düzeyinin perfore apandisit tanısı almış akut apandisit hastalarında perforasyonun şiddetini belirlemede ve hastaların prognozunu üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** 01.01.2015 ile 01.07.2017 tarihleri arasından acil servisten yatırılan, apendektomi olan hastalar retrospektif incelendi. Hastaların patoloji raporlarına göre perfore apandisit olanlar birinci grup, perfore apandisit gelişmeyen hastalar ikinci grup olarak belirlendi. Hastaların hemogram parametreleri, total bilirubin, direkt bilirubin ve indirekt bilirubin seviyeleri hastane elektronik dosya sisteminden ulaşıldı. Analizler IBM SPSS 20.0 istatistik analiz programı ile yapıldı.

**Bulgular:** Hastaların %57,6'sı erkek ve yaş ortalaması  $34,41 \pm 15,83$  idi. Vakalarımızın %16,2'si perforasyon gelişen AA grubunu oluşturmaktaydı. Perforasyon gelişen AA hasta grubunda total bilirubin değeri, direkt ve indirekt bilirubin değeri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. P değerleri sırasıyla ( $p=0,002$ ), ( $p=0,000$ ), ( $p=0,050$ ) idi. Perforasyon gelişen grupta total bilirubinün değerinin sensitivitesi %66, spesifitesi %50 olarak tespit edildi. Gruplar arasında hemogram parametreleri karşılatırdığımızda perforasyon gelişen AA hastalarında WBC, nötrofil, lenfosit değerleri ve nötrofil-lenfosit oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek iken, p değerleri sırasıyla ( $p=0,006$ ), ( $p=0,001$ ), ( $p=0,000$ ),

( $p=0,000$ ) idi. Perforasyon gelişen AA hasta grubunda hastanede yatış süresi, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p=0,000$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda perforasyon gelişen AA grubundaki hastalarda total bilirubin, direk ve indirek bilirubin değerleri, perforasyon gelişmeyen AA grubundaki hastalara göre anlamlı yüksek bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** Akut apandisit, acil servis, hiperbilirubinemi, perforasyon, total bilirubin, direk ve indirek bilirubin.



## ABSTRACT

### **Effect of Serum Total Bilurubine Levels on the Diagnosis and Prognosis of Patients With Acute Appandicitis**

**Introduction:** In acute appandicitis, immediate appandectomy must be performed because delays in diagnosis and treatment leads to perforation and peritonitis; in the cases of plastrone or abcess medical approach is suggested. Infective content of perforated appandicitis spreaded in abdomen by portal venous system result in damage in hepatic parenchyma. Bilurubine excretion is decreases and hyperbilirubinemia occurs. Recently, it has been suggested that hyperbilirubinemia is related to acute appandicitis and might be a usefull indicator of perforation and gangrene before operation, potentially.

**Aim:** The present study aims that wheter total bilurubine levels are linked to perforated appandicitis and severity of perforation.

**Method:** Patients who admitted to emergency room and had apandectomy between 01.01.2015 and 01.07.2017 investigated retrospectively. Patients divided as group 1, who had perforated appandicitis, and group 2, who had unperforated appandicitis in accordance with pathology reports. Hemogram parameters, total bilurubine, direct bilurubine and indirect bilurubine levels were obtained via electronical medical record system of the hospital. Statistical analyses was performed by IBM SPSS 20,0.

**Findings:** 57,36% of patients were male (n=220) and mean of age was 34,41  $\pm$  15,83. 16,2% of patients were in group 1. Total, direct and indirect bilurubine levels in patiens who had perforated appandicitis were higher, statistically significant. P values were p=0,002, p=0,000, p=0,050, respectively. Sensitivity and spesifity of total bilurubine levels in group 1 were 66% and 50%, respectively. Comparing hemogram parameters between groups, WBC, neutrophile, lenfocyte levels and NLR were statistically significant in group 1. P values were p=0,006,

p=0,001, p=0,000, p=0,000, respectively. Hospitalisation duration in group 1 was longer, statistically significant.

**Conclusion:** In the present study total, direct and indirect bilirubine levels in group 1 was higher than levels of group 2, statistically significant.

**Key Words:** acute appandicitis, emergency service, hyperbilirubinemia, perforation, total bilirubine, direct bilirubine, indirect bilirubine.



# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

## GİRİŞ

Akut apandisit acil cerrahi girişim gerektiren sık görülen hastalıklardan birisidir ve tanıda gecikmeler önemli morbiditelere yol açabilmektedir. Genellikle 10 ile 30 yaş arasında daha sık görülmektedir. Tüm popülasyonun yaklaşık %7'si yaşamların bir döneminde akut apandisit tanısı alıp, ameliyat olmaktadır (1).

Olguların yaklaşık üçte ikisinde tanı, hikaye ve fizik muayene ile konulabilir. Özellikle semptom ve fizik muayene bulgularının yetersiz olduğu şüpheli olgularda tanı koymak oldukça zordur. Akut apandisitte tanı doğruluğunu artırmak ve gecikmeyi önlemek amacı ile çeşitli laboratuvar ve radyolojik incelemeler yapılmıştır. Ancak tanıya katkılarının sınırlı oranda olduğu tespit edilmiştir (2). Akut apandisitte geleneksel yaklaşımda, tanı ve tedavideki gecikmenin perforasyona ve peritonite yol açma riski nedeni ile acil apendektomi yapılması gerekirken, plastron veya abse gelişen durumlarda medikal tedavi önerilmektedir (3). Akut apandisitte medikal tedavi plastron ve apsede kullanılsa da, akut apandisit tanısının geciktiği durumlarda perforasyon ve peritonit riski nedeniyle tercih edilen tedavi apendektomidir (4).

Apandisit patolojisinde, apandikte oluşan obstrüksiyona bağlı apendiks duvarının gerilmesi ve bu gerilmeye bağlı mukozal ülserasyon gelişmesi önemlidir. Bu ülserasyon apendiksin muskularis propriasına bakterilerin girmesini kolaylaştırır. Oluşan bu duruma verilen inflamatuvar yanıt ise apendikte ödeme sonuçlanır, intralüminal basıncın yükselmesine, iskemiye, gangrene ve perforasyona kadar ilerleyebilir. Perforasyon olgularında genel mortalite oranı %3-6.5'dur. Perforasyona sekonder gelişen bakteriyel peritonit %80-100 gibi yüksek mortalite oranlarına sahiptir. Perforasyona bağlı batın içine yayılan enfektif mataryel portal venöz sisteme invaze olarak hepatik parankimi etkiler. Bu durum bilirubin atılımını engeller. Hiperbilirubinemi ile sonuçlanır. Son yıllarda, hiperbilirubineminin potansiyel olarak apandisit ile ilişkili olduğu ve ameliyat öncesi apendiks perforasyonu ve gangreni



olan hastaların belirlenmesinde faydalı bir laboratuvar testi olabileceği önerilmiştir (5, 6).

Bazı alışmalar, hiperbilirubineminin apendikslerin perforasyonu ve ciddiyetiyle ilişkili olabileceğini de formüle etmiştir. Yüksek serum bilirubin seviyeleri, gram negatif bakterilerin apendikse invazyonu ile açıklanabilir. Portal sistemdeki ve karaciğerdeki mikroorganizmaların direkt invazyonu veya translokasyonu, safra kanalları yoluyla bilirubin atılımını endotoksin hareketi ile engelleyebilir. Bu nedenle, bu belirteçler, klinik sunum ile birlikte, akut apendikslerin preoperatif tanısında yeni bir ciddiyeť belirleyicisi olarak rüptürü tahmin etmek için kullanılabilir (7).

## **AMAÇ**

Bu çalışmayla total bilirubin düzeyinin perfore apandisit tanısı almış akut apandisit hastalarında perforasyonun şiddetini belirlemek ve hastalığın prognozunu tahmin etmek üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

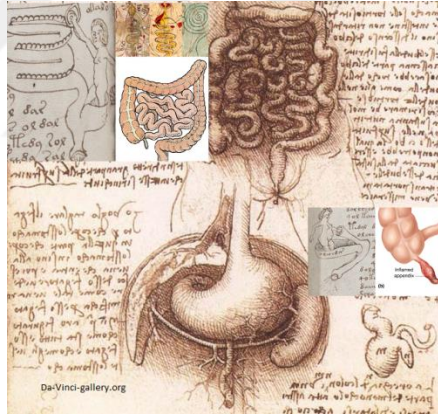
## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Akut Apandisit

Akut apandisit, apendiks vermiformisin enflamasyonu sonucu oluşan klinik bir durumdur.

#### 2.1.1. Tarihçesi

Apandisit tarihi çok eskilere dayanan hastalıktır. Apendikse ait bulgular eski antik mısır uygarlığından kalma mumyalarda karın içindeki yapışıklıkların olmasıdır (8). İlk olarak 1521’de anatomist Berengario Da Capri tarafından tanımlanmıştır (9). Leonardo Da Vinci 1492 yılında yapılan çizimlerinde apendiksi göstermiş fakat bu çizim 18.yüzyıla kadar yayımlanmamıştır (10).



Şekil 1. Leonardo Da Vinci, apendiks vermiformis çizimi.(11)

Lorenz Heister 1711’de, gangrenöz apandisit perforasyonla sonuçlandığının öneminden bahsetmiştir (12). Francois Meier yaptığı otopsielerde apendiksin cerrahi olarak çıkarılabileceğini ilk kez 1827’de söylemiştir (12, 13). 18. yüzyıldan sonra ilk apandisit raporları yayımlanmaya başlanmıştır. 1735 yılında Cladius Amyand, ilk apendektomiği yapmıştır (14). Amyand hastası erkek çocuk olup hastanın apendiksini scrotal insizyonla çıkarmıştır. Günümüzde de apendiksin inguinal kanala herni olması Amyand Hernisi olarak adlandırılır (15).

Harvard Üniversitesi profesörü olan Reginald Heber Fitz, 1886'da Washington'da, Association of American Physicians toplantısında "Apendiks Perforan İnflamasyonu: Erken Tanı ve Tedavi için Özel Referans" başlıklı sunumunda sağ alt kadrındaki inflamatuvar hastalıklara sebep olarak apendiksi göstermiş ve erken süreçte cerrahi olarak çıkarılmasının öneminden bahsetmiştir (16, 17).

Fitz, apandisitini tanımlayıp, erken cerrahi müdahale gerekliliğini ortaya koyan ilk bilim adamı olmuştur. Lawson Trait 1880'de gangrenöz bir apendiksi çıkarıp iyileşme evrelerini belgelemiştir. Charles Mc Burney 1889 ve sonrası yıllarda apandisit ile ilgili birçok yayın yapıp erken cerrahi görüşü önermiştir. Yine bu olaydan sonra kendi adıyla anılan ve günümüzde halen kullanılmakta olan kesi şeklini tanımlamıştır (18, 19).

Teknolojinin ilerlemesi, antibiyotiklerin kullanılabilirliğinin artması ile beraber apendiks cerrahisi de giderek yaygınlaşmıştır. Ondokuzuncu yüz yıl sonunda Bernays 71 vakalık bir çalışmada bir tek hastasını kaybettiğini bildirdi (20).Günümüzde bu oran %1 den daha düşük seyretmektedir (21).

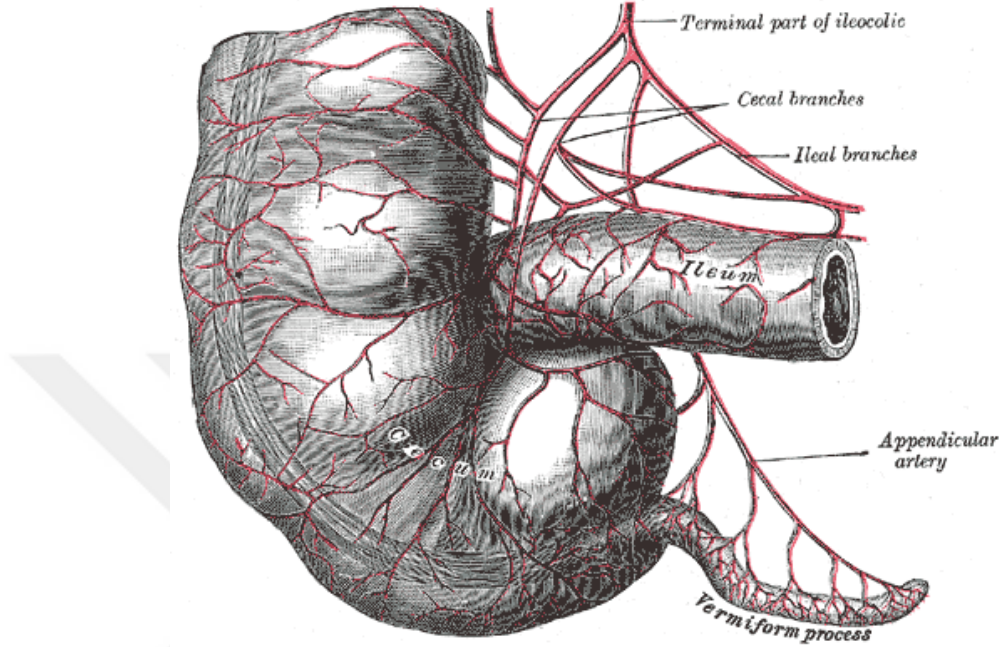
## **2.2. Anatomi ve Embriyoloji**

Apendiks ileoçekal valvin yaklaşık 2,5cm altında çekumdan köken alır. Apendiks çekumun gerçek bir divertikülüdür (22, 23).

Enterik duvar tabakalarının bir alt grubunun bir çıkıntısı olan kazanılmış divertiküler hastalıktan farklı olarak, apendiks duvarında kolon duvarının tüm tabakaları bulunur, epitel, lamina propria, muskularis mukosa, submukosa, muskularis eksterna, serosa tabakalarından oluşur (24).

Apendiks deliği çekum içine açılır. Beslenmesi apendiks arterinden sağlanır. Apendikular arter (Şekil 2), mezoapendiksin uzunluğunu geçip organın ucunda son bulan, ilikolik arterin bir terminal dalıdır (22). Apendiks venöz drenajı, superior mezenterik vene boşalan ileokolik ven aracılığı ile gerçekleşir. Mezoapendiks içinde

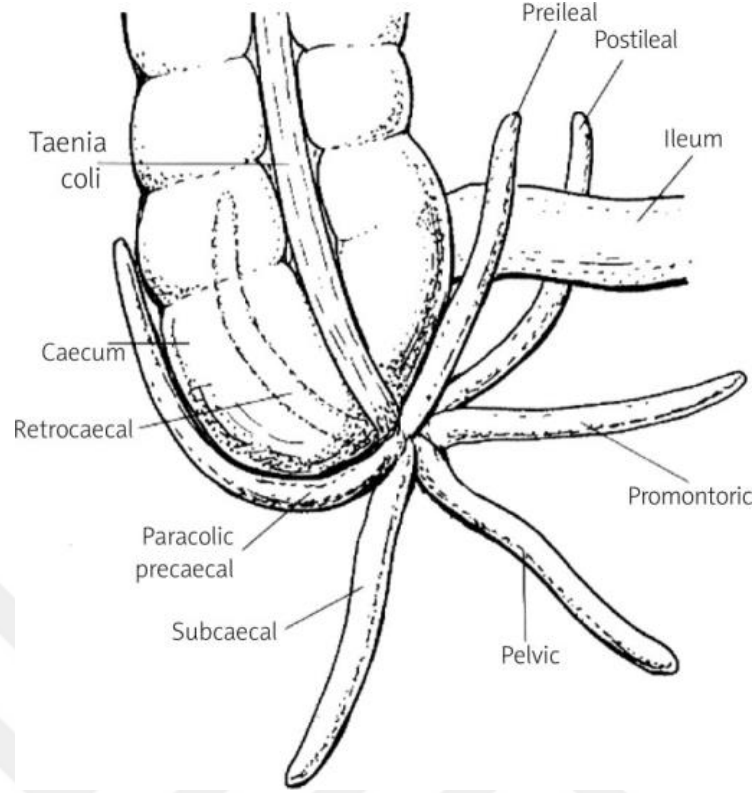
bulunan değişken sayıda lenfatik kanallar ileoçekal lenf nodlarına drene olur. Apendiksin venöz ve lenfatik drenajı embriyolojik gelişiminden dolayı çekuma benzerdir (25).



Şekil 2. Apendiks vermiformisin vaskülarizasyonu (26)

Apendiks parasempatik innervasyonunu vagustan, sempatik innervasyonunu ise çölyak ganglion ve süperior mezenterik pleksusun T10-L1 dallarından alır. Duysal sinirleri sempatik sinirlerle seyrederek 10. torakal sinire bağlanır (23).

Apendiks yerleşimine göre adlandırılır. Sağ parakolik oluk uzanımlı ise parakolik (paraçekal), çekum posterioruna uzanımlı ise retroçekal, terminal ileum anteriorunda ise preileal, terminal ileum posteriorunda ise postileal, apendiks ucu sakral promontorium civarına uzanıyorsa promontorik, pelvis içinde veya pelvise doğru uzanıyorsa pelvik, inferior uzanımlı ise subçekal olarak adlandırılır. Wakeley 10000 vaka üzerinde yaptığı postmortem çalışmasında apendiksin yerleşim sıklığını retroçekal %65.3, pelvik %31, subçekal %2.3, preileal %1 ve sağ parakolik ve postileal %0.4 olarak bildirmiştir (23).



**Şekil 3.** Apendiksi vermiformisin anatomik lokalizasyonları (23)

Embriyolojik olarak çekumun bir parçası olan apendiks vermiformis gelişiminin 6-8. haftasında çekumun terminal bölümünde bir kabartı olarak belirir. Gelişim esnasında çekumun büyümesi daha fazla olduğu için apendiks mediale doğru yani ileçekal valfe doğru itilir. Uzunluğu genellikle 8-13 cm olan lenfoid dokudan zengin bir organdır (27).

Apendikste mukoza ve submukozada bulunan B ve T lenfosit hücrelerin varlığı apendiksi histolojik olarak çekumdan ayırır. Apendikste lenfoid hücrelerden salınan Ig A gibi immünglobülinler barsakta sekretuar bir savunmaya da katkı sağlar (23). Lenfoid hiperplazi apendiks lümenini tıkayarak apandisit gelişimine neden olabilir. Bu lenfoid doku insanlarda neonatal dönemde ilk iki haftada oluşur. İlerleyen yaşla birlikte artar ve 12-20 yaş aralığında zirve değerine ulaşır. Apendiks ilerleyen yaşla birlikte lenfoid özelliğini kaybetmeye başlar (28).

Uzun yıllar boyunca apendiksin gereksiz bir organ olduğu düşünölmekteydi. Ama günümüzde apendiks başta immünoglobölin A olmak üzere immünoglobölin salgılanmasında aktif rol alan organ olarak tanımlanmaktadır (23).

Apendiks ucu iki durumda sol alt kadrana doğru uzanır (25). Birinci durum anatomik olarak normal yerleşimde olup normalden uzun apendiksin karın boşluğunda ilerlemesiyle sol alt kadrana uzanması, ikinci durum iste bütün abdominal organların transpoze olduğu situs intervalis durumudur. Her iki durumdada klinik olarak ağrı sol alt kadranda hissedilir. Bu durumda klinik olarak tanıda bizi yanıltabilir.

### **2.2.1. Epidemiyoloji**

AA dünyada acil cerrahinin en sık nedenir (29). AA hayatın en sık ikinci ve üçüncü dekatında görülür. İnsidansı yaklaşık olarak 233/100.000 nüfustur. 10-19 yaşlar arasında görülme sıklığı pik yapar. Erkeklerde görülme oranı kadınlara göre yüksektir. Bu oran 1,4/1 dir. Erkeklerin yaşam boyu apandisit geçirme oranı %8.6 iken kadınlarda bu oran %6.7'dir (29). Genel toplumda bakıldığında bu oran %7'dir. Kadınlarda apendektomi operayon geçirme oranı %23.1 iken bu oran erkeklerde %12'dir. Kadınlardaki oranın yüksek olması jinekolojik patolojilerin eşlik etmesi ile tanıda yanıltmadan kaynaklanır (29). Negatif apendektomi oranları yaşa ve cinsiyete göre değişir. Beş yaş altı çocuklarda %17, postmenarşik kadınlarda %5, okul çağı çocuklarda ve ergen eklerde %1-2 oranlarında bildirilmiştir. Artmış tanı görüntüleme oranları düşük negatif apendektomi oranı ile ilişkilidir (30).

### **2.2.2. Etyoloji Ve Patogenez**

Apandisitte diğer içi boş organlarda gerçekleşen enflamatuar süreç ve patolojik değişiklikler aynıdır. Apendiks duvarının ilk inflamasyonu sonucu, lokal iskemi, perforasyon, apse veya jeneralize peritonit gelişimi gibi durumlar takip edebilir. Apandisit kliniğini başlatan ana faktör apendiks lümeninin obstrüksiyonudur (31, 32). Bu durumla sıklıkla ilişkilendirilmesine rağmen her zaman saptanmaz.

Yapılan çalışmalarda perfore olmamış apandisit hastalarının yalnızca üçte birinde intraluminal basınç artışı gözlenmiştir (33).

Appendiks obstrüksiyonuna fekalit , taş, lenfoid hiperplazi, enfeksiyöz süreçler ve benign veya malign tümörler neden olabilir. Bununla birlikte, fekalit bulunan bazı hastalarda histolojik olarak normal bir apandiks vardır ve apandisitli hastaların çoğunda fekalit yoktur. (34). Obstrüksiyonun mekanizması hastanın yaşına göre değişir. Gençlerde enfeksiyona bağlı lenfoid folliküler hiperplazi ana sebep düşünülmektedir. Yaşlı hastalarda ise bu durum fibroz, fekalit veya neoplaziden (karsinoid, adenokarsinoma veya mukosel) kaynaklanma olasılığı daha yüksektir (31, 35).

Apendiks lümen obstrüksiyonu gerçekleştiğinde lümen içi ve intramural basıncın artmasına sebep olur. Bu durum tromboz ve apendiks duvarındaki küçük damarların tıkanmasına ve lenfatik akım durmasına sebep olur (31). Normal apendiks lümeninde ortalama hacim 1ml'dir. İçerisinde bulunan mukozal sekresyon 0,5ml 'ye ulaştığında lümen içi basıncı 60 cmH<sub>2</sub>O gibi yüksek basınca erişir. Bunun sonucunda apendiks duvarındaki kılcak damarlarda tromboz oluşur. Lenfatik akış durur. Gerçekleşen bu süreçte apendiks duvarında önce iskemik sonrasında nekrotik durum oluşur (31, 36).

Apendiks bu tıkanıklığa bağlı büyüdükçe T8-T10'da omuriliğe giren visseral afferent sinir lifleri uyarılır. Bunun sonucunda lokalizasyonu belirsiz veya karında periumblikal bölgede ağrı ile sonuçlanır (31). Daha sonraki süreçte pariyetal peritonun uyarılması katılınca ağrı sağ alt kadrana lokalize olur.

Apedikte enflamasyon ve obstrüksiyon olması sonucunda bakterilerin üremesi kolaylaşır. Erken dönemde aerobik bakteriler hakimken, ilerleyen dönemde miks tip bakteriyel hakimiyeti daha sık olur (37). Gangrenöz ve perfore apandisitlerde rol alan başlıca organizmalar arasında Escherichia coli (E.coli), Peptostreptococcus, Bacteroides fragilis ve Pseudomonas türleri bulunur (38). Apendiks duvarını invaze eden lümen içindeki bakteri nötrofilik eksuda oluşumunu sağlar. Nötrofiller serozal yüzeyde fibropürülan bir reaksiyon oluşturur. Bu durum pariyetal preiton

irritasyonunu sağlar (28). Somatik sinirlerin uyarılması sonucunda da parietal peritonda lokalize ağrı oluşur (24).

Apendiks perforasyondan sorumlu en sık aerobik bakteri %68 oranında E.coli'dir. perforasyon ve peritonit durumunda mortalite ve morbiditeyi artıran anaerobik bakterilerdir. Bunlardan da %70 sıklıkla Bacteroides Fragilis görülür (39, 40).

**Tablo 1.** Akut apandisit neden olan bakteriler (23)

Aerobik ve Fakültatif	Anaerobik
<b>Gr (-) Basil</b> Eschericia coli Pseudomonas aeruginosa Klebsiella spp.	<b>Gr (-) Basil</b> Bacteroides spp. Bacteroides fragilis Fusobacterium spp
<b>Gr (+) Kok</b> Streptococcus aeruginosa Streptococcuc spp. Enterococcus spp.	<b>Gr (+) Kok</b> Peptostreptococcus spp  <b>Gr (+) Basil</b> Clostridium spp.

Daha az rastlanan enterik patojenler de apendiks enfekte olabilir. Veya apendiks lenfoid hiperplaziye neden olarak obstrüksiyon oluşturabilir (41). Bu organizmalar adenovirüs (intussusepsiyon ile birlikte) (42), rubeola virüsü (kızamık) (43), Epstein-Barr virüsü (44), Actinomyces israeli (Actinomycosis) (45), Enterobius vermicularis (pinworms) (46) ve Ascaris lumbricoides (yuvarlak solucanlar)dir (47).

Hastalarda semptomlar ortaya çıktıktan sonra ilk 24 saat boyunca %90'ında apendsikte enflamasyon ve nekroz gelişebilir. Ancak perforasyon gelişmez. Apendiks lümen obstrüksiyonu akut olarak enflamasyon olan apendiks



perforasyonuna sebep olabilir. Apendiksi tıkayan taşlara göre fekaloitler altı kat daha siktir. Ancak obstrüksiyona neden olan taşlar ise perforasyon ve periapendiküler apse gelişme riski %45 iken fekaloit tıkaçıcı nedense bu oran %19'dur. Bunun nedeni ise taşların fekaloitlere göre daha sağlam olmasıdır (34).

Apendikte ciddi derecede enflamasyon ve nekroz oluştuğunda perforasyon açısından risk altındadır. Bu durum lokalize apse ve generalize peritonite neden olur. Perforasyon için geçen süreç değişkendir. Bir çalışmada bulguların başlangıcından 24 saat sonra hastaların %20 sinde perforasyon geliştiği görülmüştür. Hastaların %65 inde ise semptomların başlanıcından 48 saatten daha uzun sürede perfore olduğu görülmüştür (48).

Perforasyon oluştuğunda apendiks omentum ve barsaklar tarafından sınırlandırılarak plastrone apandisit veya abse gelişmesine sebep olur. Perfore olan alandan barsak içeriği karın boşluğuna geçerse yaygın peritonit kliniği gelişir (31). Bu süreç her hastada gerçekleşmeyebilir. Bazı hastalarda bu enfeksiyon kendini sınırlayıp iyileşebilir (49). Perforasyon durumu açısından hastanın ateşi 39,4 dereceden yüksek olması risklidir. Lökosit yüksekliğide perforasyon açısından risk altındadır. Perforasyon gelişmiş apandisit hastalarının bir çoğunda lökosit sayısı  $5 \times 10^3/\text{microL}$  den yüksek olduğu görülmüştür (50).

## **2.3. Akut Apandisitte Klinik**

### **2.3.1. Semptomlar**

AA klinik olarak değerlendirmede tanısal yaklaşım için hekimin deneyimi ön plandadır (51, 52). AA her vakada görülen en sık semptom karın ağrısıdır (50, 53). AA li hastaların klasik bulguları, sağ alt kadranda ağrısı, anoreksiya, bulantı kusmadır. Bu klasik bulgulardan ilk başlayan karın ağrısıdır. Ağrı tipik olarak periumbilikal bölgede hissedilir. Enflamasyon ilerledikçe ağrı karında sağ alt kadrana lokalize olur (50). Klasik bir semptom olarak görülse de ağrının göçü hastaların %50-%60'ında olur (31, 54). Bulantı kusma genellikle ağrının başlangıcından sonra eşlik eden bulgu olarak ortaya çıkar. Ateş ise hastalığın ilerleyen dönemlerinde görülür. Bazı hasta

gruplarında ise klasik bulgulardan olmayan, mide yanması, ishal, barsak düzensizliği semptomları görülebilir (55).

Apandisitte semptomlar apandisit patofizyolojisi ve lokalizasyonuna göre değişiklik gösterebilir (56). Ağrı genellikle semptomların ortaya çıkmasından sekiz saat sonrasında sağ alt kadrana doğru yerdeğiştirir. Bu genellikle vakaların %60'ında tipik apandisit kliğidir. Atipik klinik durum ise daha çok yaşlılarda ve çocuklarda görülür (57).

Tipik olmayan ağrı başlangıçtan beri sağ alt kadranda hissedilir. Yer değiştirmeyen ağrı genellikle yaşlılarda görülen atipik ağrıdır. Apendiksin enflamasyonu sonrası retroçekal yerleşimde ise ağrı sağ yan tarafta, kasıkta veya arkaya doğru yaygın şekilde olur. Ancak pelvik yerleşimli apandisitte somatik ağrı olmayabilir. Pelvik yerleşimde tenezm ve suprapubik bölgede rahatsızlık durumu gözlenir. İleumun arkasına doğru yerleşim gösteren apandisit halinde ise ureteri ve spermatik arterin irritasyonu sonucu testiküler bölgede ağrı gelişebilir (23).

Gebelerde ilerleyen dönemde ağrının lokalizasyonu ve klinik durum atipik olabilir. Gebeler uterusun büyümesi nedeniyle apendiks ucu yerdeğiştirir sağ üst kadrana yerleşebilir (58).

Ağrı aşamasının ilerleyerek devam etmesi apendiksin gengrene olmaya başladığını gösterir. Buna yönelik önlem alınmazsa perforasyon gelişir. Apendiks lümeninde distansiyon geriler. Hastanın ağrısı azalır ve rahatlama gerçekleşir. Bu durum peritonit kliniği başlamadan önceki “açık aralık” (lucid interval) ya da “tehlikeli durgunluk” şeklinde yorumlanır (59).

Hastaların tamamına yakınıda iştahsızlık ve bu kliniğe eşlik eden bulantı vardır. Ancak hastaların %50'sinde kusma görülür. AA'in ilk 6-8 saatlik döneminde iştahsızlık semptomunun %95 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Hastalar da karın ağrısı ve beraberinde iştahta azalma anamnezi mevcutsa ilk akla gelen tanı apandisit olmalıdır (59). Klinik tanıda kusmanın önemi yoktur. Kusma ağrıdan önce gerçekleşmişse akut apandisit tanısından uzaklaştıran bir kriterdir. Kabızlık veya

ishal kliniği de tanıda çok yardımcı olmaz. Kabızlık apandisitli hastalarda görülebilir ve defakasyonlarda ağrıda rahatlama gözlenebilir (57).

**Tablo 2.** Akut apandisit semptomlarının özgüllük ve duyarlılık oranları (56)

Semptom	Özgüllük	Duyarlılık
İştahsızlık	%36	%68
Bulantı	%37	%58
Ağrı öncesi kusma	%64	%100
Sağ alt kadranda ağrısı	%53	%81
Ağrının göçü	%82	%64
Ateş	%79	%67
Rijidite	%83	%27
Rebound	%69	%63
Defans	%57	%74
Psoas belirtisi	%95	%16
Ağrının sağa göçü	%82	%64
Rectal hassasiyet	%77	%41
Daha önce aynı şikayetin olması	%41	%81

### 2.3.2. Fizik Muayene

Akut apandisitinin klasik olan fizik muayene bulguları, sağ alt kadranda hassasiyet, m. defans ve rebound'un olmasıdır. Apandisitinin erken döneminde fizik muayene bulgularını belirlemek zordur. Ateş genellikle 38,3 derecenin altında olup, vital bulgular genel de normaldir. Visseral organlar somatik ağrı lifleri tarafından uyarılmadığından erken evrede klinik bulgular olmayabilir.

Ancak enflamasyon ilerledikçe parietal periton tutulumu ile karın boşluğunda sağ alt kadrana lokalize olan karın ağrısı hissedilir. Rectal muayenesinde apandisitte yararlı olduğu savunulsa da, tanıda ek bir fayda sağlamadığı gösterilmiştir (60).

Hastalarda fizik muayene yapılan tetkiklerden daha değerlidir. İnspeksiyonla bulguların başlangıcından birkaç saat sonra karın solunumla olan hareketliliğinin azalması gözlenir. Hastanın genel vücut hareketleri de azalır. Karın ön duvarını gevşetmek ve psoas kasının gevşek tutmak için öne eğilme pozisyonunda ve sağ uyluğunu da kendine çekerek rahat pozisyona alır (61-63).

Oksültasyonla ve perküsyonla anlamlı bir bulgu saptanmaz. Ancak perforasyon geliştiğinde barsak sesleri azalır. Palpasyon ise akut apandisitte bize en çok yol gösteren muayenedir. Parietal periton tutulumu sonrası karında sağ alt kadranda lokalize palpasyonla hassasiyet bulgusu verir (50). Retroçekal yerleşimli apendiksi olan hastalarda anterior parietal periton ile temasa girmemesi nedeniyle sağ alt kadranda lokalize ağrı görülmeyebilir. Retroçekal yerleşimli olanlarda rektal ve pelvik muayene bulguları karın muayenesinden daha faydalı olabilir (64). Retroileum yerleşimli apendiksi olan hastalarda ise testiküler ağrı görülür (23). Fizik muayenede tanıda bize yardımcı olacak birçok bulgu tanımlanmıştır. Bu bulguların hepsinin duyarlılık ve özgüllüğü birbirinden farklıdır ve kesin tanı koydurmazlar. Yaygın olarak kullandığımız fizik muayene bulguları:

- Mc Burney noktasında hassasiyet: Umblikusdan spina iliaca anterior süperiora doğru çizilen hattın 1/3 orta ve 1/3 lateral birleştiği noktada derin palpasyonla hissedilen ağrıdır. Sensitivitesi %50-94, spesifitesi %75-86 aralığındadır (65-67).
- Müsküler defans: Parietal periton enflamasyonu ile şiddeti artan abdominal kasların palpasyonla istemsiz kasılmasıdır (21).
- -Rebound bulgusu: Derin palpasyonun ardından elin aniden çekilmesiyle barsak ve karın boşluğuna sıkışan peritonun şiddetli ağrı oluşturmasıdır. Ağrının sağ alt kadranda lokalize olması direkt rebound, karın herhangi bir yerinde hissedilmesine ise indirekt rebound denir (68).
- Rousing bulgusu: Sol alt kadrana yapılan palpasyon ile sağ alt kadranda ağrının hissedilmesidir. Bu durum kolon içindeki gazın yer değiştirmesi nedeniyle oluşur. Bu bulgunun sensitivitesi % 22-68 spesifitesi % 58-96'dır (69).

- Psoas belirtisi: Retroçekal yerleşimli apandisit ile ilgili fizik muayene bulgusudur. Sağ kalça eklemine pasik olarak ekstansiyon yapıldığında ağrı oluşmasıdır. Sağ psoas kasına uzanan apendiks sağ dizin çekilmesi ile psoas kasını irrite eder. Diz ekstansiyonu sonucunda sağ psoas kasının pasif ekstansiyonu sonucu sağ alt kadrana lokalize ağrı olur. Bu bulgunun sensitivitesi %13-42, spesifitesi %79-97'dir (70-72).
- Obturator bulgusu: Pelvik yerleşimli apendiksli hastalarda görülür. Kalça eklemi önce fleksiyona getirilir. Ardından internal rotasyon yaptırılması sonucu obturator kasın irritasyonu nedeniyle ağrı hissedilir. Bu bulgunun sensitivitesi %8, spesifitesi %94'dür (71).
- Dunphy belirtisi: Öksürmek ya da ıkınmak gibi batin içi basıncı artıran durumlarda ağrının artması halidir (73).
- Topuk testi: Hasta parmaklarının uçlarına kalkar. Aniden hızla topuğunun üzerine düşmesi sonucu apendiks hareketlenmesi sağ alt kadranda ağrı oluşmasıdır.

Perfore olmuş apandikte bu klinik durum değişebilir. Fizik muayenede karın ağrısı tüm kadrana yayılabilir. Rebound ve defans bulgusu daha belirginleşir. Hastada vital bulgular değişir. Yüksek ateş ve taşikardi oluşur. Perfore apandisitte tanıda gecikme sonrası yaygın peritonit kliniği gelişir.

**Tablo 3.** Akut apandisitte belirti ve bulguların sıklığı (74)

Belirti ve bulgular	Sıklık
Karın ağrısı	%99-100
Bulantı	%62-90
Kusma	%32-75
Sağ alt kadrana hassasiyeti	%96
Subfebril ateş	%67-69
Migrenuar ağrı	%50
Rebound	%26
Defans	%21

## 2.4. Tanıda Klinik Skorlamalar

Akut apandisit klinik, fizik muayene, labaratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin yardımıyla tespit edilir. Görüntüleme yöntemleri tanıyı kolaylaştırır da negatif apendektomi ve perforasyon oranları istenilen seviyelere düşürülemediği için ayrıca tanıda bize destek olacak çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. 1980’li yıllarda skorlama sistemleri üzerine çalışmalar başlamıştır (75).

### Alvarado Skorlaması

1986 yılında geliştirilen skorlama sistemi sekiz parametreden oluşmaktadır. Her bir parametrenin baş harfi alınarak MANTRELS (Migration to the right iliac fossa, Anorexia, Nausea/Vomiting, Tenderness in the right iliac fossa, Rebound pain, Elevated temperature, Leukocytosis, Shift of neutrophils to the left) skoru olarak adlandırılır. Lökosit ve sağ alt kadranda ağrı 2 puanla değerlendirilirken, diğer parametrelere 1’er puan verilir. Toplamda 10 puan üzerinden değerlendirilir (tablo 4) (76).

Bu skorlama ile 6 puan üzeri alanlarda cerrahi müdahale düşünülürken, 5-6 puan alanlarda klinik olarak takip edilmesi önerilmiştir. 5 puan altında olan hastalarda akut apandisit olma olasılığının düşük olduğu hastalara taburculuk planlanabileceği şeklinde yorumlanır. Bu skorlama yardımıyla yapılan çalışmalarda negatif apendektomi oranı %7, atlanılan vaka oranları da %14 olarak bildirilmiştir (76).

**Tablo 4.** Alvarado skorlama sistemi(76)

Parametre	Puan
Migratuar ağrı	1
İştahsızlık	1
Bulantı- kusma	1
Sağ alt kadran hassasiyeti	2
Rebound	1
Lökositoz	2
Ateş	1
Sola kayma	1
<b>TOPLAM</b>	<b>10</b>

Alvarado skorunun parametrelerini kullanarak Modifiye Alvarado Skorlama (MAS) sistemi kalan ve arkadaşları tarafından nötrofillerde sola kayma parametresi devre dışı bırakılmıştır. Bu skorlama toplam 9 puan üzerinden değerlendirmeye alınmıştır. Çocuk ve erkek hastalarda daha duyarlı olduğu, ancak kadın hastalarda oranlarda değişiklik olmadığı görülmüştür (77, 78).

**Tablo 5.** Modifiye Alvarado Skoru (MAS) (78)

Parametre	Puan
Migratuar ağrı	1
İştahsızlık	1
Bulantı- kusma	1
Sağ alt kadran hassasiyeti	2
Rebound	1
Lökositoz	2
Ateş	1
<b>TOPLAM</b>	<b>9</b>

1994’de Eskelinen tarafından altı parametre üzerinden değerlendirilen yeni bir skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bu parametrelerden sağ alt kadranda hassasiyeti, rijidite, lökosit (>10000), sağ alt kadranda reboundun pozitif olması durumunda her parametreye 2 puan verilirken, negatif olması durumunda 1’er puan verilir. Ağrı karında periumblikal bölgede veya sağ alt kadranda lokalize ise 2 puan, diğer bölgelerde ise 1’er puan verilir. Ağrının süresi 2 saatten daha kısa ise 2 puan, 48 saatten daha fazla ise 1’er puan verilir. Daha sonrasında istatistiksel olarak belirlenmiş faktörler (katsayılar) hesaplanan puanlarla çarpılarak toplam skor elde edilir (79). Elde edilen toplam skor 48’den küçükse düşük risk, skoru 48-57 ise orta risk, skoru 57’den fazla olan ise yüksek risk grubundadır.

**Tablo 6.** Eskelinen skorlama sistemi (79)

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

E: Evet H: Hayır

1995’de ise Ohmann tarafından yeni bir skorlama sistemi geliştirilmiştir (tablo7). Bu skorlamada sekiz parametreden oluşmaktadır. Sağ iliak fossada hassasiyet, batında rebound, defans, ağrının sürekli devam etmesi, üriner bulguların olmayışı, lökositoz, hastanın yaşı, migratuar ağrı değerlendirilmiştir. Her bir parametre için farklı puanlar verilmiş, bu puanların toplamı 6’dan az ise akut apandisit için düşük risk, 6-11,5 arası orta risk grubu, 12 puan ve üzeri ise yüksek risk grubu olarak değerlendirilmiştir. 1998’de Ohmann tarafından tekrar değerlendirilen bu skorlama sistemi ile negatif apandektomi oranı %8.4 atlanmış apandisit oranı ise %0.9 oranında bulunmuştur (80, 81).



**Tablo 7.** Ohmann Skorlama Sistemi (80)

PARAMETRE	PUAN
Üriner sistem şikayeti yokluğu	2
Sağ alt kadranda hassasiyeti	4,5
Defans	1
Rebound	2,5
Sürekli ağrı	2
Lökositoz (>10.000)	1,5
Yaş (<50)	1,5
Ağrının sağ alt kadranda göçü	1

2005 yılında geliştirilen Tzanakis skoru ultrasonografi'nin de eklenmesiyle dört parametreden oluşur (tablo 8). Bu parametreler sağ alt kadranda hassasiyet, rebound, lökositoz, ultrasonografi (USG) sonucu olup pozitif bulgular olarak değerlendirilmiştir. Toplamda 15 puan üzerinden değerlendirilen bu skorlama sisteminde 8 puan ve üzeri alınması durumunda apandisit %96 oranında yüksek riskli bulunmuştur (82).

**Tablo 8.** Tzanakis Skorlama Sistemi (82)

PARAMETRE	PUAN
Sağ alt kadranda ağrısı	4
Rebound	3
Lökositoz (>12.000)	2
USG bulgusu	6
TOPLAM	15

2008 yılında Anderson tarafından geliştirilen Apandisit Enflamasyon Yanıt Skoru (AIRS) ise kapsül reaktif protein (CRP) düzeyinin de dahil edildiği skora sistemidir (tablo 9). Toplamda 12 puan üzerinden değerlendirilir. Skoru 0-4 arası olanlar düşük risk grubu kabul edilir ve apandisit tanısı dışlanabilir, skoru 5-8 arası olanlar orta risk grubudur ve hasta gözlem altına alınmalıdır, ileri tetkik gerektiren durum, skoru 9-12 olanlar olup, yüksek risk grubudur ve cerrahi tedavi gerektirir (83).

**Tablo 9.** Anderson Skorlama Sistemi (AIRS) (83)

PARAMETRE	PUAN
Kusma	1
Sağ alt kadran ağrısı	1
Rebound veya defans	Hafif:1, orta:2, şiddetli:3
Ateş (>38,5 C)	1
Nötrofillerde sola kayma	%70-84:1, >%85:2
Lökositoz	10.000-14.999:1, >15.000: 2
CRP	10- 49 gr/L :1, >50 gr/L:2
Toplam	12

## 2.5. Laboratuvar Bulguları

Akut apandisitte tanıyı kesinleştirecek herhangi bir laboratuvar testi yoktur. Hastalarda genellikle tam kan sayımı, CRP, tam idrar tetkikleri, karaciğer-böbrek fonksiyon testleri ve B-Hcg istenir (56). CRP ve lökosit düzeyi AA tanısında daha kıymetlidir ve skora sistemlerinde parametre olarak kullanılmaktadırlar. Karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme pyefilebit oluşan vakalarda anlamlıdır. Perforasyon gelişen hastalarda ise bilirubin seviyelerinde artış olduğunu gösteren çalışmalar vardır (84). Tam kan sayımında lökositoz varlığı AA tanısı için önemli bir belirteçtir. Normal sınırları genellikle 6000-10000 arası kabul edilmekle beraber, menstruasyon ve gebelik durumlarında 16000'e kadar fizyolojik olarak yüskelebilir (85). Cinsiyet farklılığında lökosit değerini etkileyebilir. Yapılan bir çalışmada sağ alt

kadranda ağrısı olan kadın hastalarda lökosit değerinde artış yoksa AA olma ihtimalinin çok düşük olduğu, ancak aynı durumda erkeklerde böyle bir ilişkinin olmadığı görülmüştür (79). Perforasyon ve periapendiküler abse gibi komplikasyonların gelişmediği hastalarda genellikle lökosit değeri 10000-18000 arasında farklılık gösterir (86).

Hastalarda yaklaşık %80-90 oranında löksitoz ile birlikte sola kayma vardır. Lokositoz olmaksızın sola kayma tanı için anlamlıdır. Komplikasyon gelişmemiş AA tanısı alan vakalarda lökosit değeri 18000'den yüksek beklenmez (23). Perforasyon ve abse gibi durumlarda lökosit değeri 18000'den fazladır. Lökosit altgrupları arasındaki oranlar ile yapılan çalışmalarda, nötrofil/lenfosit oranının önemli tanısal değer taşıdığı bildirilmiştir (87, 88).

Serum bilirubinindeki hafif derecedeki artışlar (total bilirubin 1 mg/dl den fazla) apendiks perforasyonu için belirteçtir. Yapılan çalışmalarda sensitivitesi %70, spesifitesi %86 oranlarında görülmüştür (89).

Üriner enfeksiyonları dışlamak için tam idrar tetkiki yapılır. İdrarda lökosit ve eritrosit saptanması pelvik yada retroçekal yerleşimli enflame apendiksin mesane ve üretere yaptığı irritasyon sonucu görülür. Akut apandistte de steril piyüri ve hematüri görülebilir (90). İzole mikroskopik hematüri renal kolik tanısını veya piyüri olması pyelonefriti destekleyebilir. Akut apandistte de steril piyüri ve hematüri görülebilir (91). Kadınlarda ektopik ve heterotopik gebeliği dışlamak içinde gebelik testinin yapılması gerekir (56).

Karaciğer tarafından sentezlenen akut faz raktanı olarak bilinen CRP, streptokok kapsülüne karşı geliştiği düşünüldüğünden bu şekilde tanımlanmıştır (92). Doku travması, yaş, kronik enflamasyon, malignite, otoimmün hastalıklar gibi birçok sebepten kan düzeyinde yükselir. Duyarlı ancak spesifik olmayan bir belirteçtir. Enflamasyondan yaklaşık 6-8 saat sonrası kan düzeyi yükselir (93). Bu sebepten dolayı hasta ilk değerlendirildiğinde diğer tetkiklerle beraber istenir. Birkaç saat sonra CRP tekrar bakılır. İlk değerden daha yüksek olursa AA lehinedir. CRP ve

lökosit sayısında birlikte düşüş gözlenirse AA tanısından uzaklaşılır. Bu değerlerin artması tanıyı desteklerken CRP değerinde artış olmaması tanıyı dışlamaz.

AA tanısına özgü laboratuvar belirteci olmadığından araştırmalar devam etmektedir. Bakteriyel enfeksiyonlarda kan serum düzeyi artan prokalsitoninin AA için yapılan çalışmalarda duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bulunmuştur. 116 aminoasitten oluşan kalsitonin hormonunun öncülüdür (94). Çalışmalarda prokalsitoninin AA tanısında sensitivitesi %44, spesifitesi %100 olduğu bildirilmiştir (95).

Yapılan bir çalışmada CRP, prokalsitonin ve serum amiloid A düzeylerinin AA tanısında spesifite ve sensitivite araştırılmıştır. Serum amiloid A %92 sensitif-%72 spesifik, prokalsitonin %85 sensitif-%74 spesifik, CRP ise %75 sensitif-%72 spesifik bulunmuştur (96).

Enflamasyonda düzeyi artan neopterin ile ilgili çalışmalarda AA apandisit tanısı olma olasılığı artmaktadır (97). Serotonin metaboliti olan 5-hidroksi indol asetik asitin (5-HIAA) idrardaki düzeylerinin AA tanısında anlamlı olduğunu gösteren bazı çalışmalar da vardır (98). Son dönemler üzerinde çalışılan parametrede MPV (mean platelet volüme- ortalama trombosit hacmi) AA tanısında kullanılabileceği öngörülmesine rağmen tanıdaki yeri yeterli bulunamamıştır (99).

## **2.6. Radyolojik Görüntülemeler**

Apandisit tanısından çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Günümüzde bilgisayar tomografisi (BT) ve USG en yararlı görüntüleme teknikleridir.

### **2.6.1. Direk Grafiler**

Karın ağrısı ile başvuran hastalarda en sık kullanılan yöntem olmasına rağmen, akut apandisit tanıda ki yeri kısıtlıdır. Bu yöntemle direk grafilerde sağ alt kadranda görülen fekalit akut apandisit için anlamlı bulgudur. Ancak hastaların

%10.5'inde düz grafilerde apendikolit görülür. Apandisit olmayan hastalarında %3.3'ünde fekalit görülmüştür (100). Direk grafilere ayırıcı tanıda faydalı olur. İntestineal obstrüksiyonda, perforasyonların tanısını koymada faydalıdır (101).

Sağ alt lob pnömonilerinde yansıyan ağrı nedeniyle dışlama sağlamak için PA akciğer grafisi faydalı olabilir.

### **2.6.2. Ultrasonografi**

AA tanısında en sık kullanılmakta olan yöntem ultrasonografidir (USG). Avantajları arasında kolay ulaşılabilirliği, hasta başında değerlendirme imkanı, radyasyon içermemesi, maliyetinin ucuz olması yer alır. Dezavantajları ise BT ve Manyetik Rezonans Görüntülemeye (MRG)'ye göre tanı doğruluğunun düşük olması, uygulayan kişinin tecrübesine bağlı kalması, hastaya özgü karındaki barsak gazlarının değerlendirmeyi sınırlaması, retroçekal alanın gösterilmesinin zor olması, obez hastalarda değerlendirmedeki kısıtlılık gibi durumlardır. Bu gibi durumlarda görüntüleme belirsizlik oranı yüksektir. oran olarak %50-85 arasında vizualize edilemez (102, 103).

Yapılan bir araştırma sonucunda, AA tanısı alan 28 vakanın 25'ine USG ile doğru tanı konulmuş, perforasyon olan yedi vakanın altısı USG ile tanınmıştı (104). AA'nın USG'deki sensitivitesi %78-96 iken, spesifitesi %85-98 oranlarında bulunmuştur (57, 105).

USG'nin apandisit tanısındaki önemine ilişkin 38 araştırmanın meta-analizinde sensitivitesi %85, spesifitesi %90 oranında görülmüştür (106, 107). Oranlar uygulanan cihazın özelliği, uygulayan kişinin deneyimini ve hasta kaynaklı sebepler sebep olmaktadır.

AA tanısı için kullanılan USG bulguları, çekuma komşu, immobil olması, komprese olmayan, USG probu ile maksimum derecede bastırıldığında ön arka çapının 6 cm ve üzerinde olması, kör sonlanan anekoik lümeni, hipoekoik duvar kalınlaşması olan tübüler bir yapıdır. Ayrıca mezenterik lenf nodları ve apandiks

lūmeninde ekojenik fokuslar Őeklinde apendikolitler gōrūlebilir. Renkli doppler USG de ise periapendikūler bōlgede sayısı ve geniŐliĐi artmıŐ damarsal yapılar gōrūlebilir (108). Duvar bütūnlūĐindeki dūzensizlikler perforasyon, iskemik ve gangrenōz deĐiŐiklikleri gōstermektedir (109). Gangrenōz apandisit gōrūntūlemesinde doppler USG’de kanlanmada azalma Őeklinde bulgular izlenebilir.

Enflame olmuŐ apendikte USG’de “target sign” bulgusu, apendiks lūmeninin dolduran sıvı ve enflamasyondan kaynaklanan, ortada hipoeoik alan, bunu çevreleyen inflame olmuŐ mukoza kaynaklı ekoik alan, en dıŐtada apendiks duvar Ődeminin neden olduğu duvar kalınlaŐması bulgusudur (23).

USG’nin zor olan tarafı apandisiti dıŐlamak iŐin normal apendiksi gōrebilmektir (110). Normal apendiks’in gōrūlme oranı %60-80’dir (111). Ancak Őbez olan hastalarda, gaz yoĐunluĐu olanlarda ve retroŐekal yerleŐimli apendikslerde gōrūntūlemek zordur. Perfore olan apandisitte kompresyon olması yanlıŐ negatif sonuŐlara neden olabilir. GeniŐ fallop tūpū ve obez hastalarda artmıŐ deri altı yaĐ dokusundan dolayı apendiks ũzerine uygulanan kompresyonla Őapının azaltılamadıĐı durumlarda yanlıŐ pozitif sonuŐlara sebep olabilir (112).

### **2.6.3. Bilgisayarlı Tomografi**

Bilgisayarlı tomografi, AA tanısında kullanılan radyolojik bir tetkiktir.

Yapılan gōrūntūlemede:

- Apendiks Őapının 6mm’den bũyũk olması ve lūmenin tıkalı olması,
- Eksternal duvar kalınlığının 2 mm’den bũyũk olması,
- Periapendikūler yaĐ dokusunudaki inflamasyon,
- Apendiks duvarında yũkselme,
- Apendikolit (hastaların Şok azında gōrũlũr) (113-115).

Gebeler de BT radyasyona maruziyet aÇısından kullanılmamaktadır. Batın iÇi olaylarda kontrast madde kullanımı nedeni ile de alerji gelişmesi ve kontrasta bağlı

olarak böbrek yetmezliğine sebep verebildiğinden BT kullanımını kısıtlayan durumlar gelişebilir. BT'nin pahalı olması da ayrıca kullanımı sınırlayan diğer bir durumdur. Ancak akut apandisit tanısı koymada oldukça yararlı bir yöntemdir. Sensitivitesi %92-97, spesifitesi %85-94 oranındadır (116). BT'nin AA erken evrelerinde radyolojik bulguları göstermeyebilir (117). Yapılan çalışmalarda negatif apendektomi oranı %12-19 aralığında olduğu bildirilmiştir (23).

BT özgüllüğünün yüksek olması, yanlış laparotomiye azaltır. Bu nedenle bazı operatörler sağ alt kadranda lokalize kline uygun muyaene bulguları olan tüm vakalara BT çekilmesini önerir (118).

BT perfore apandisit ve apendiksin anatomik yerleşiminin değerlendirmede, USG'de barsak gazı gölgesi ve obezite nedeniyle tanıda kısıtlamasının olmaması, birkaç kesitte değerlendirme imkanı ve komplikasyon şüphesi olan vakalarda bize sağladığı üstünlükleri vardır.

#### **2.6.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme**

AA tanısında kullanılan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) pahalı olması, her zaman ulaşılamaması, kontrast madde gereksinimi, çekimin uzun sürmesi ve sırasında hareketden dolayı görüntülemeye kısıtlılık gibi dezavantajları bulunur (119).

BT'ye göre avantajı MRG'nin radyasyona maruz bırakmaması ve intravenöz (İV) kontrast maddeye ihtiyaç duyulmamasıdır. Kontrastsız görüntülerde tanı koymada yetersiz kalırsa, İV kontrast tanıdaki doğruluk için uygulanabilir. Yapılan yedi araştırmanın meta analizinde sensitivitesi %95, spesifitesi %92 olarak raporlanmıştır (120).

Gebelerde USG uterusun yapısal değişikliğine bağlı olarak tanıda yetersiz kalabilir. Bu yüzden gebelerde tercih edilen radyolojik yöntemdir (121). MRG'nin gebelerde AA tanısında sensitivitesi %100, spesifitesi % 90 oranlarına yakındır (122). Yapılan çalışmada apandisit ön tanılı 933 gebenin MRG ile

değerlendirilmesini içeren 12 araştırmanın meta analizinde sensitivitesi %94, spesifitesi %97 olarak gösterilmiştir (120).

## **2.7. Akut Apandisit Komplikasyonları**

Akut apandisitte uygulanan cerrahi operasyon sonrası en sık görülen komplikasyon basit yara yeri enfeksiyonu veya batın içi abselerdir. Genelde bunlar perfore apandisitlerde sıkça rastlanır. Operasyon sonrası enfeksiyonların gelişmesini azaltmak için geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmaktadır (123).

### **2.7.1. Perfore Apandisit**

Akut apandisitte perforasyon gelişmesi intraluminal basınç artışına bağlıdır. Genellikle perforasyon tıkanık olan apendiksin düstal ucunda gelişir. Yapılan çalışmalarda perforasyonun en sık nedeni tanı ve tedavide gecikmeden kaynaklandığı gösterilmiştir (36). Apendiksin ne zaman perfore olacağını kesin bir bilgisi yoktur. Karın ağrısı başladıktan itibaren 24 saat içinde perforasyon vakaların %20'sinde gelişir. Vakaların %65'inde semptomların başlamasından 48 saat sonrasında perforasyon gelişir (48). Hastanın klinik olarak ateş; 39°C'nin üzerinde, beyaz küresi 18000/mm<sup>3</sup>'ün üzerinde ise ve semptomlarda şiddetlenme, taşikardi gibi sepsise kadar gidecek klinik durumlarda perforasyondan şüphelenilmelidir (48).

### **2.7.2. Plastron Apandisit**

Apendiksin enflamasyonu ilerledikçe, omentum ve çevre organların perforasyona gitmeden enflamasyonu azaltmak için apendiksi sınırlamalarıdır. Böylece de karın sağ alt kadranda kitlesel bir yapı oluşur (23). Belirtilerin başlamasından 4-5 gün sonrasında plastron oluşur. Tedavisi antibiyoterapidir. Tedaviden 6-8 hafta sonrasında cerrahi müdahale düşünülür (124). BT ayırıcı tanıda kullanılır.



### **2.7.3. Periapendiküler Apse**

Apendiks perforasyonu sonucu batın içine dökülen içerik çevre mezenter dokularca sınırlandırılır ve batın içine ilerlemesi engellenir.

Kliniğinde birkaç gün devam eden şiddetli sağ alt kadranda ağrısı ve ateş vardır. Bu semptomlar aniden geriler. Yaklaşık 10 gün sonrasında tekrar ateş ve karın ağrısı şikayetleri başlar. Fizik muayenede sağ alt kadranda ele gelen kitle vardır. Bu klinikle gelen vakalarda periapendiküler absesi düşünmeliyiz. BT ve USG yardımıyla da ayırıcı tanı yapılır (125). Tedavi absenin cerrahi olarak debritlemesidir. Tedavi olmayan periapendiküler abselerde sepsis gelişebilir.

### **2.7.4. Pileflebitis**

Pileflebit, divertikülitin en sık nedeni olarak bilinir. Portal sisteme drene olan bölgede sekonder enfeksiyona bağlı gelişir (126). Pileflebitisin belirtileri minimal ve spesifik olmayabilir. Başlangıç klinik bulguları ateş, karın ağrısı ve lökositoz'dur. Klinik ilerledikçe karaciğer fonksiyon bozukluğu ve sarılık gelişebilir.

Bakteriyemi vakaların %50-80'inde görülür. En yaygın izole organizmalar B. fragilis, E. coli ve Streptococcus'dur (126, 127).

Karaciğer absesi, visseral iskemi yada kronik portal hipertansiyona sebep olabilir (128).

Tanıda ilk seçenek BT'dir. Bu görüntüleme ile primer enfeksiyon nedeni olarak mezenter ve intrahepatik dalların tutulumu ve intrahepatik anormallikler tespit edilir. Radyolojik bulguların hiçbiri patognomonik olarak düşünülmez. Ancak sepsis ve spesifik olmayan batın bulgularıyla birlikteliği tanısaldan önemlidir (129).

Mortalite oranı %30-50 gibi oranlar yüksek olduğu için erken tanı ve tedavi önemlidir (130).

Tedavi olarak gram negatif basil ve anaeroblari hedef alan geniş spektrumlu antibiyoterapi dört hafta boyunca uygulanır. Hepatik abseleri olanlarda antibiyoterapi süresi en az altı hafta çıkarılır (131, 132).

Pileflebitis akut apandisitinin nadir olan bir komplikasyonudur. Mortalite oranının yüksek olması, erken tanı ve tedavi gerektirir.

## **2.8. Ayrıcı Tanı**

Bazı inflamatuvar ve bulaşıcı hastalıklar klinikleri ile AA belirtilirine benzerlik gösterir.

### **2.8.1. Gastrointestinal Hastalıklar**

Perfore apandisit: Karın ağrısı ve semptomların başlangıcından itibaren 24 saat içerisinde vakaların yaklaşık %90'ında enflamasyon beraberinde apandisitte nekroz gelişir. Fakat perforasyon görülmez. Önemli derecede enflamasyon ve nekroz oluşuktan sonra apendikte yaygın peritonit ve lokalize apse oluşur. Bu durumda apandisit perforasyon açısından riskli bir sürece girmiştir. Perforasyon oluşması için geçen süre değişebilir. Bir çalışmada, vakaların %20'sinde perforasyon belirtilerinin başlamasından 24 saat sonra gerçekleşmiştir. Vakaların %65'inde ise 48 saat sonrasında perforasyon durumu gelişmiştir (48). Vakalarda ateş 39.4 °C üzerinde WBC sayısı 15.000 hücre/mikrondan yüksek olması ve görüntülemelerde sağ alt kadranda sıvı toplanması perforasyonu düşündürmelidir (48).

Çekal Divertiküli: Genellikle genç bireylerde görülen AA kliniğine benzer semptomlarla başvuran bir durumdur. Vakaların %1.5'inde sağ taraflı divertikülit görülür. Sağ taraflı divertikülitler sol divertikülitlere göre daha genç bireylerde gözüktür. Bu yüzden akut apandisit yanlış tanısı almışlardır. Tanıda intravenöz (İV) ve oral kontrastla çekilmiş BT'ler değerlendirilir (133).

Meckel Divertiküli: Meckel divertiküli akut apandisiti taklit eden bulgular verir. Omfalomezenterik kanalın doğuştan kalıntısıdır, ileçekal valveden 60 cm

uzaklıkta ince barsakta bulunur. Meckel divertikülü ayrı tanıda akla gelmelidir. İnce barsakların sağ alt kadrana göç etmesinden dolayı AA kliniğine benzer bulgular verir. Operasyon esnasında enflame olmuş apendiks gözlenmezse Meckel Divertikülü açısından bakılmalıdır (133, 134).

**Akut İleit:** Akut ishal genellikle Yersinia, Campylobacter, Salmonella gibi bakterilerin sebep olduğu kendini sınırlayabilen enfeksiyon tablosudur. Etken Yersinia olduğun da kliniğe sağ alt kadranda karın ağrısı, ateş, kusma ve mide bulantısı da eklenir. Bu nedenle ayrı tanıda akut apandisit ile karışır. Operasyona alınan vakalarda apendiks çevresinde, terminal ileum ve mezenterik lenf nodlarında enflamasyon görülür (135, 136).

**Chron hastalığı:** Chron hastalığı, distal ileuma lokalize tutulum gösterdiği ve akut apandisit benzer klinik bulgular verebilir. Eşlik eden klinik bulgular karın ağrısı, ateş, kilo kaybı ,uzun süren ishal tablosu, alt gastro intestinal kanamadır. Operasyon sonrası apendiks normal olarak görülürse, devam eden yakınmalarda chron hastalığından şüphelenmek gerekir (137).

## **2.8.2. Jinekolojik ve Obstetrik Durumlar**

Akut apandisit ayrı tanı kadınlar da daha güçtür. 15 ile 45 yaşları arasındaki kadınlarda yanlış tanı oranı %32-45 oranındadır (138).

**Tubo-ovaryen abse:** Fallaop tüpü, yumurtalık ve diğer komşu organları içeren enflamasyon durumudur. Üreme çağındaki kadınlarda görülen ve üst genital bölgeden kaynaklanan durumdur. Klinik bulgularında karın ağrısı, vajinal akıntı, ateş ve treme bulunur. Ayrı tanıda anamnez ve BT görüntüleme yardımcı olur (139, 140).

**Pelvik inflamatuvar hastalık (PIH):** Pelvik inflamatuvar hastalıkta, alt abdominal ağrı kliniği vardır. Koitus ve ani hareketle ağrının şiddetlenmesi bizi bu tanıya yaklaştıran önemli bir anamnez bulgusudur. Fizik muayenede ateş olabilir, bilateral abdominal ağrı, oksültasyonla bağırsak seslerinde azalma vardır. Pelvik

muayenede endoservikal akıntı, adneksiyal hassaiyet mevcuttur. Ayrıcı tanıda klinik anamnez ve BT'den yararlanılır (141).

Over kist rüptürü: Üreme çağındaki kadınlarda daha çok görülen, ani başlangıçlı tek taraflı abdominal ağrı kliniği olan durumdur. Genellikle sağ alt kadranda görülür. Bunun sebebi rektosigmoid kolon abdominal travmaya bağlı sol overi korumaya çalışır. Ağrı koitus veya egzersizle başlar. Yumurtalık hormonlarının salınması, sonrasında endometriyal parçalanması ile hafif vajinal kanama eşlik edebilir. Kist rüptüre olması sonucu sıyan seröz ya da musinöz sıvı periton içinde birikmesine rağmen bulgu vermeyebilir. Ancak dermoid kistin rüptürü sonucu sıyan sebace mayi granüloamatöz reaksiyon ve peritonite neden olur. Bu klinik çok ağrılıdır. Ayrıcı tanıda klinik anamnez ve BT yardımcı olur (142).

Over torsiyonu: Overi destekleyen ligamentlerin etrafında burkulması sonucu damarsal yapıların bozulması ile oluşan klinikdir. Genellikle ani başlayan karın ağrısı vardır. Beraberinde bulantı kusma eşlik eder. Ateş nadir görülür. WBC de artış nekroz için anlamlıdır. Ayrıcı tanıda klinik anamnez ve BT'den faydalanılır (143).

Ektopik gebelik rüptürü: Over kist rüptürü kliniğine benzer semptomlar verir. Ani pelvik ağrı veya anormal vajinal kanama olan kadınlarda gebelik testi pozitifliği ve USG'de intrauterin kese olmayışı ektopik gebelik durumunu gösterir. Rüptüre olan durumda fizik muayenede sağ alt kadranda ağrı, rebound ve defans bulgularının olması AA ile sıkça karışır. Labaratuvar ve görüntümler ile ayrıcı tanı netleştirilir (144).

### **2.8.3. Ürolojik Hastalıklar**

Renal kolik: Ağrı en yaygın bulgusudur. Taşın üretere hareketiyle gelişen üreter spazmıyla dalgalar şeklinde vuran ağrıdır. Böbrek kapsülünün gerilmesi ve üreterdeki tıkanıklık nedeniyle ağrı gelişir. Sağ üretere lokalize olmuş taş retroçekal apandisit ile karışabilir (145).

Testis torsiyonu: Testis torsiyonu her yaşıta görülebilmemesine rağmen daha sık yenidoğan ve postpubertal erkeklerde ortaya çıkan bir klinik tablodur. Testis tunika vaginalis'in yetersiz fiksasyonu sonucu spermatic kordonun etrafında döner. Testisin vasküler yapıları bozulması ile nekroz ve iskemi gelişir. Özellikle sağ testisin torsiyonu AA ile karışır. Testisin fizik muayenede yukarı kaldırılması ile hafif ağrıda rahatlama görülür (146).

Epididimit: Skrotal ağrının en sık nedeni olarak genç erkeklerde görülür. Postpubertal erkeklerde cinsel aktivite, fiziksel egzersiz ve doğrudan travmaya bağlı epididimit gelişebilir. Prepubertal erkeklerde ise idrar yolları yapısal bozuklukları ile gelişebilir. Kniğinde skrotal bölgede eritem, hassasiyet ve ısı artışı görülür. Apendiks epididimide wolf kanalının kalıntısıdır. Bu yapıların torsiyone olması skrotal ve alt abdominal bölgelerde ağrıya neden olarak AA kliniği ile karışabilir. AA ayrıcı tanısında düşünülmesi gereken durumlar ilgili bölümlere ayrılarak Tablo 10'de belirtilmiştir.

**Tablo 10.** Akut apandisit ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar (147)

<b>AKUT APANDİSİT AYIRICI TANI</b>	
<b>Gastrointestinal</b>	Apendiks Maligniteleri Gastroenitrit(Yersinia,Salmonella,Camplyobacter) Mezenterik adenit Omental torsiyon Konstipasyon Peptik ülser perforasyonu Chron hastalığı Meckel divertiküliti Çekal divertikülit İleum obstrüksiyonu Pankreatit Tiflitis
<b>Jinekolojik</b>	Pelvik inflamatuvar hastalık Ektopik gebelik Over kist rüptürü Over torsiyonu
<b>Obstetrik</b>	Uterus rüptürü Şiddetli preeklamsi, HELLP sendromu İntraamniyotik enflamasyon Plasental abrupsiyon
<b>Genitoüriner</b>	Testit torsiyonu İdrar yolu enfeksiyonu Akut piyelonefrit Renal kolik
<b>Diğer Nedenler</b>	Orak hücre krizi Mezenterik adenit Primer peritonit Ailevi akdeniz ateşi
<b>Batın Dışı Nedenler</b>	Hemolitik üremik sendrom Pnömoni Diyabetik ketoasidoz Henoch Schönlein purpura Streptokokal farenjit

## 2.9. Akut Apandisitte Tedavi

Akut apandisitinin en yaygın tedavi şekli apendektomidir. Bazı vakalarda ise tek başına antibiyoterapinin de kullanılabilmesi şeklinde görüşler sunulmuştur. Yapılan çalışmada antibiyotik uygulanan bir grup vakada bir yılda cerrahi gelişme insidansı %27.3 olarak bildirilmiştir (148).

AA düşünülen hastada gerekli bir radyolojik görüntülemeler yapılmalıdır. Fakat cerrahi müdahalede gecikmeye sebep olacak durumlardan uzak durmak gerekir.

Gangrenöz ve perforasyonlu apandisitlerde yaklaşım acil apendektomidir. Plastrone veya abse gelişen vakalarda antibiyoterapi ve abse drenajı uygulanarak altı hafta sonrasında cerrahi müdahale yapılır (149). Ancak çocuklarda, yaşlılarda ve gebelerde plastrone gelişmesi durumunda acil apendektomi önerilir. Bir çok çalışmada perforasyonlu ve gangrenöz apandisitlerde, laparoskopik apendektominin konvansiyonel apendektomiye göre üstünlüğünü bildirmiştir (150).

AA tanılı hastalarda yeterli hidrasyon sağlanmalı, elektrolitlerdeki bozukluklar düzeltilmeli, perioperatif antibiyotikler yapılmalıdır. Hastaların vital bulguları yakından gözlenmelidir. Cerrahi müdahale karar verildikten sonra perforasyon riskini en aza indirmek için hasta zaman kaybetmeden operasyona alınmalıdır (151).

### 2.9.1. Antibiyotik Tedavi

Profilaktik antibiyotikler, apandisit sonrası yara yeri enfeksiyonu ve batin içi abse gelişimini önlemek amacıyla uygulanır (151). Apendiksin florası da kolonun florasını içerir. Gram negatif aerob ve anaerobları bulundurur. Hastalara operasyon öncesi 1 saat içerisinde profilaktik antibiyotik verilir (152, 153).

Perforasyon olmamış apandisit vakalarında cerrahi yara profilaksisi için operasyon öncesi tek doz antibiyoterapi yeterlidir. Tıbbi Mektup ve Cerrahi Bakım İyileştirme

Projesi tarafından oluşturulan kılavuzda, tek doz sefoksitin (1 ile 2 g IV), ampicilin / sulbaktam (3 g IV), sefazolin kombinasyonu (2 g <120 kg veya 3 g ≥120 kg IV) , metronidazol (500 mg IV) veya penisilinler ve sefalosporinlere alerji gelişen vakalarda klindamisin, siprofloksasin, levofloksasin, gentamisin veya aztreonam uygulanabilir (154, 155). Operasyon sonrası antibiyotik uygulanmasının faydası yoktur (156).

Perfore apandisiti olan hastalarda antibiyoterapi gram negatif ve anaerob organizmalara karşı etkili geniş spektrumlu ampirik tedavi tercih edilir. Monoterapi olarak antibiyotik seçimi beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü (piperasilin-tazobaktam veya tikarsilin-klavulanat) veya 3. Kuşak sefolosporin ve metronidazol kombinasyonu tercih edilir (157, 158).

### **2.9.3. Cerrahi Tedavi**

Akut apandisitte en sık uygulanan cerrahi müdahale apendektomidir. Gangrenöz ve perfore apandisit vakaların da beklenmeden operasyona alınır. Ancak plastrone apandisit gelişen vakalarda acil operasyona alınmaz. Yaklaşık altı hafta kadar antibiyoterapi sonrası cerrahi müdahale planlanır (149). Cerrahi tedavi kanvansiyonel apendektomi ya da laparoskopik apendektomi şeklinde yapılır.

Konvansiyonel apendektomi: Genel antestezi ile indüksiyondan sonra hastaya tekrar derin palpasyonla karın muayenesi yapılır. Ele gelen kitle mevcutsa kitle üzerinden insizyon yapılır. Ancak karın muayende herhangi bir kitle saptanmazsa genelde erişkinlerde insizyon spina iliaka anterior süperioru (SİAS) umblikusla birleştiren hayali çizginin 1/3 lateralinde yer alan Mc Burney noktasından yapılır. Çocuklarda ise transvers insizyon olan Rockey-Davis insizyonu uygulanır.

Perfore apandisitlerde konvansiyonel apendektomilerde abselerin, enterik içeriklerin ve pürülan metaryalin drenajı için daha büyük alana insizyon açılır. Bazen sağ alt kadran insizyonuna tercihen alt orta insizyonu kullanılır. Amaç tüm enfekte materyalin ve abse boşlukların boşaltılmasıdır. Operasyon sonrası abse oluşumunu azaltmak için serum fizyolojik ile bol yıkama yapılır.



Perfore apandisitte operasyon olan hastalarda morbidite ve mortalite oranı yaklaşık %5'dir. Erken tanı morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır (159).

Periton drenleri perfore apandisitlerde apendektomi sonrası yara yeri enfeksiyonu veya abse oluşumunu azaltmadığı için gerekli değildir (160, 161).

Uzun süren semptomları ve flegmon oluşumu olan hastalarda yoğun adezyonlar ve enflamasyon nedeniyle morbidite artar. Bu şartlarda yapılan apendektomi için geniş diseksiyon gerektirir. Bu durumda çevre yapılara da zarar verebilir. Operasyon sonrası abse ve enterokütanöz fistül gibi komplikasyonlar oluşabilir. Bu durumda ilieokolektomi ve çekostomi yapılmasına sebep olur. Bu komplikasyonlar göz önüne alınarak hastanın genel durumu itibariyle operasyon düşünülmeden tedavi planlanır (162-165).

Periapendiküler abse drenajı: Operasyon öcesi BT ve USG ile yeri tespit edilen abselere peruktan kateter drenajı uygulanır (166). Uygulanan drenajdan 6-8 hafta sonrası abse ve çevresindeki enflamasyon çözüldükten sonra interval apendektomi yapılır.

Laparoskopik apendektomi: Konvansiyonel cerrahiye göre daha az travmatik işlem olarak görülmektedir (167, 168). Apandisit semptomları ile başvuran kadınların yaklaşık %10-20'sinde jinekolojik nedenler görülmesinden dolayı, cerrahlar genelde kadınlarda laparoskopik yaklaşımı tercih ederler (169).

Laparoskopik operasyonlara yönelik yapılan çalışmalar sonucunda, intraoperatif komplikasyonların, postoperatif komplikasyonların, tekrar ameliyat oranlarının ve hastanede kalış sürelerinde azalma olduğunu göstermişlerdir (170).

Onbir araştırmanın incelendiği bir meta-analizde, laparoskopik apendektomi ve konvansiyel apendektomi sonuçları karşılaştırılmıştır. Laparoskopik yaklaşımda avantaj ve dezavantajları gösterilmiştir. Yetişkin ve çocuklar arasındaki sonuçlarda farklılık görülmediği raporlanmıştır. Laparoskopik apendektominin konvansiyonel apendektomiye göre avantaj ve dezavantajları aşağıda sıralanmıştır (171).

Laparoskopinin avantajlarında:

- Yara yeri enfeksiyonu oranında azalma,
- Operasyon sonrası 1.günde ağrıda azalma,
- Hastanede kalış süresinde azalma,
- Bağırsak işlevinin daha kısa sürede geri dönmesi gibi sonuçlar görülmüştür.

Laparoskopik yaklaşımın dezavantajları:

- İntraabdominal abse oranının daha yüksek olması,
- Ameliyat süresinin daha uzun olması,
- Hastane ve ameliyat masraflarının fazla olması gibi sonuçlar görülmüştür.

Laparoskopik operasyon obez hastalarda tercih edilmiştir. Mortalitede azalmanın gösterildiği çalışmalar vardır (172).

Laparoskopik müdahalede diğer abdominal organlarında izlenebilmesi nedeniyle tanısı kesinleştirilemeyen hastalara tanıda yardımcı olur. Bu durum özellikle yüksek oranda negatif apendektomiye sahip olan ve laparoskopik olarak diğer pelvik patolojilerini gösteren doğurganlık yaşındaki kadınlar için faydalıdır (173-176). Yapılan bir çalışmada akut apandisit şüphelenen 181 kadın hastada laparoskopik cerrahi sonrası 86'sına %48 jinekolojik patoloji tanısı koyulmuştur.

Yaşlı hastalarda da laparoskopik yaklaşım hastane taburculuğunda ve hastanede kalış süreleri bakımından konvansiyonel apendektomiye göre faydalıdır (177).

Sonuç olarak laparoskopik ve konvansiyonel apendektomi arasındaki seçimde, operatörün kişisel tecrübesine, kurumun uygunluğuna, hastanın ciddiyetine ve vücut alışkanlığına göre kararlaştırılıp tercih edilir.

Son yıllarda endoskopik olarak transgastrik veya transvajinal yolla da apendektomi yapılmaktadır (178). Yine hayvan deneyleri ile geliştirilmeye çalışılan

bir yöntem olan kolonoskopik retrograd apendektomi çalışmaları da sürdürülmektedir (179).

## 2.10. Serum Total Bilirubin

Bilirubin eritrositlerin parçalanması ile ortaya çıkan hemoglobin karaciğer, dalak ve kemik iliğinde yıkılması sonucu “hem” kısmından bilirubin oluşur. Hemoglobinden önce globin ayrılır, “hem” serbestleşir. Daha sonrasında hem’den demir ayrılarak protoporfirin oluşur. Protoporfirinin porfin halkasının açılmasıyla yeşil renkli biliverdin, biliverdinin indirgenmesi sonucunda da sarı veya turuncu renkli bilirubin oluşur (180).

Bilirubin, hemoglobin, miyoglobin, sitokromlar, katalaz, peroksidaz ve triptofan pirolazın içinde bulunan hem metabolizmasının katabolik ürünüdür. Günlük bilirubin üretiminin %80’i hemoglobinden kaynaklanır (181). Bilirubin üretilmesinde iki enzim grubu hem katabolizmasında rol alır. Bunlar heme oksijenaz ve biliverdin redüktazdır (182).

Hem oksijenaz dalağın retikuloendotelial hücrelerindeki yüksek konsantrasyonlarda, kırmızı hücrelerin parçalanmasında ve karaciğerde kupffer hücrelerde bulunur (183). Hem oksijenaz bilirubin üretiminde hız kısıtlayıcı enzimdir (184). Örnek verilecek olursa kalay-protoporfirin veya kalay-mezoporfirinin hem oksijenazı farmakolojik inhibasyonu sonucu bilirubin üretimini azaltır (185).

Bilirubin tamamen hidrojene bağlı yapısı IX-alfa-ZZ olarak adlandırılır. Suda çözünmeyen konjuge olmayan bilirubin, bilirubin’in toksik etkileriyle ilişkilidir

İlk oluşan bilirubin suda çözünmeyen, idrara geçmeyen ve safra ile dışarı atılmayan indirek bilirubindir. İndirek bilirubin yağda çözünebilir. Membranlardan kolayca geçerek dokulara ulaşabilir. Karaciğerdeki retikuloendotelial sistem hücrelerinde oluşan indirek bilirubin genel olarak albumine bağlanarak karaciğer taşınır. Kan dolaşımı ile albumine bağlı olarak karaciğere gelen indirekt bilirubin

albuminden ayrılır. Hepatositlerin stoplazmasına geçer. Burada Y ve Z adı verilen stoplazma proteinine bağlanır. Bu proteinler konjüğe olmayan bilirubini düz endoplazmik retikuluma taşır. Burada üridildifosfat glukronil transferaz (UDPGT) enzimi yardımıyla bilirubin monoglukuronid oluşur. Daha sonra transglukuronidaz enzimi aracılığıyla bilirubin diglukronid oluşur. İndirek bilirubinin karaciğerde glukronik asitle konjugasyonu sonucu direk bilirubin oluşur. Konjuge bilirubin suda çözünür ve safra ile atılır. Konjüğe bilirubin kanda normalde çok az bulunur veya hiç bulunmaz. Kandaki düzeyi %1.5 mg'ı geçtiğinde idrarda tespit edilebilir. Konjüğe bilirubin aktif transportla safra içine atılır (180). Bağırsağa geçen konjüğe bilirubinler geri emilmez. Sterkobilinojen, sterkobilin ve ürobilinojene dönüşerek dışkı ile atılır. Ancak bir kısmı beta-glukuronidaz enzimi aracılığıyla konjüğe olmamış bilirubine dönüşerek enterohepatik dolaşım ile karaciğere gelir (186). Ürobilinojenin bir kısmında böbrekte ürobiline dönüşerek idrarla atılır.

Bilirubin normal plazmada yaklaşık %4 oranında konjügedir. Bu durum bazı hastalıklarda değişiklik gösterir. Bilirubin konjugasyonun kalıtsal bozukluklarında konjüğe bilirubin oranı azalır. Rotor sendromunda konjuge ve konjuge olmayan bilirubin alımında azalma gerçekleşir. Dubin-Johnson sendromunda bilirubin kanaliküler atılımındaki bozukluk sonucu konjüğe ve konjüğe olmayan bilirubin plazmada birikir (187). Bilier obstrüksüyo ve hepatoselüler hastalıklarda da konjüğe ve konjüğe olmayan bilirubin plazmada birikmesine neden olur (188). Hemolitik sarılıkta ise toplam plazma bilirubin miktarı artar. Ancak konjüğe ve konjüğe olmayan farksiyonların oranı sabit kalır. Bilirubin cilt ve skleradaki elastik dokuya bağlanır. Yüksek albümin içeren tüm doku sıvılarında bulunur.

Ortalama bilirubin düzeyi erkeklerde kadınlara oranla daha yüksektir. bilirubin düzeyi safra taşı hastalıkları ile paralellik gösterir (189). Bilirubin antioksidan özelliklere sahip olması nedeniyle, inme, solunum yolu hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklarla mortalite ters ilişkilidir (190).

Hiperbilirubinemi bilirubin karaciğer tarafından üretim ve boşaltılmasındaki bozukluklar nedeniyle gelişir. Bu durum hepatosellüler, kolestatik ve hemolitik hastalıklardan kaynaklanabilir. Karaciğer esas olarak batın

organlarından portal venöz sistem aracılığı ile kan alır. Portal venöz sistemdeki kan bakteri ve toksinleri ile beraber bağırsaktan emilen besin maddeleri taşımaktadır. Normal sağlıklı bireylerde düşük oranlarda portal kanında bakteri bulunabilir. Toksik maddelerin, bakterilerin ve ürünlerinin temizlenmesinde savunma görevi gören ilk basamak, karaciğerin retiküloendotel sisteminin detoksifikasyonu ve immünolojik etkisi ile yok eder. Ancak bakteriyel yük Kupffer Hücrelerinin fonksiyonunu bozar, hepatositlerin bozulmasına veya karaciğer parankiminin hasarlanmasına neden olur. bu durum izole serum bilirubin seviyesinde veya karaciğer enzimleri ile beraber serum bilirubin seviyesinde artışına neden olur. Son zamanlarda sitokinler olarak bilinen interlökin-6 (İL-6) ve tümör nekrotizan faktörün (TNF) de karaciğerin bilirubin boşaltım işlevinin baskılanmasında görev aldığı gösterilmiştir. Bu sitokinlerde karaciğer enzimlerde artış olmadan serum bilirubin seviyelerinde artışa neden olabilir (191).

Kan dolaşımında yükselen bilirubin intravasküler hemoliz veya hepatobiliyer hastalıklar dışında farklı bir mekanizma sonucunda gelişebilir (192). Sepsis intraabdominal abseler, ürolojik, jinekolojik, gastroenterolojik nedenler, antiviral tedavi veya Dubin-Johnson sendromu, Rotor sendromu ve Gilbert sendromu gibi genetik hastalıklarda da kanda bilirubin seviyesi yükselebilir (193).

Karaciğer fonksiyon bozukluğunun sebep olmadığı hiperbilirubineminin patolojik mekanizması, çeşitli bakteriyel istilaların oksidatif stresi uyarmasının bilirubin üretimini artırdığı öne sürülmüştür. Ayrıca, bilirubinin antioksidan aktiviteye sahip olduğu ve oksidatif stres sonucu üretilen aşırı reaktif oksijen türünün vücutta artmış bilirubin üretimi tarafından temizlendiği düşünülmüştür (194, 195).

Çeşitli bakteriyel enfeksiyonların da kolestaza neden olduğu gösterilmiştir (196). Akut apandisitte en sık görülen bakteriler E.coli ve Bacteroides fragilistir. Bu mikroorganizmalar sıçan deneylerinde mikrosirkülasyonu inhibe eder. Sinüzoidal hasara sebep olur (197).

Hepatik fonksiyon bozukluğu, karaciğere doğrudan invaze olmayan bakteri enfeksiyonu veya sepsis sonucu geliştiği gösterilmiştir (198-200) Bu duruma sebep

olan nedenler, gram negatif sepsis, şok tablosu, iskemik karaciğer hastalığı, ciddi travma ve bağırsak bariyer yetmezliği gibi durumlardır (201). Özellikle E.coli ile birlikte Gram negatif bakterilerin sıçan karaciğeri üzerinde safra akışını etkileyen endotoksin üretimi gösterilmiştir (202, 203).

Akut apandisitte, apendiks mukozası ülserleşir. Bu durumda apendiksten portal kan sistemine bakteri translokasyonu inflamasyon nedeniyle kolaylaşır (204). Apendiksin enfeksiyonuna en sık neden olan bakteri E.coli'dir. E.coli portal venöz sistem aracılığı ile karaciğer hücrelerine ulaştığında bakterilerin hepatosit mikrosirkülasyonu etkilediği, karaciğer hücrelerine hasara sebep olduğu ve safra asitlerinin safra kanalına atılmasını engellediği hayvan deneyleri ile gösterilmiştir (205). Ayrıca E.coli'nin intravasküler hemolize de sebep olduğu gösterilmiştir. Bu iki sebepten dolayı da kan dolaşımında bilirubin artışına neden olabilir (206).

Son yıllarda bilirubin yaygın olarak apandisit belirteci olarak bilinmemektedir. Bununla beraber yapılan çalışmalar hiperbilirubineminin perfore apandisitlerde spesifitesi yüksek bir belirteç olduğunu raporlamaktadır. Genellikle erişkinlerde karaciğer ve safra kesesi problemleri nedeniyle bilirubin seviyesi artar. Gilbert sendromu da nedeni bilinmeyen izole konjuge olmayan hiperbilirubinemiye sebep olur (207).

Bakteriyel endotoksin, safra tuzu taşıma mekanizmasını sitokinler aracılığı ile inhibasyonu sonucu kolestaza neden olur (208, 209).

. E.coli, endotoksin lipopolisakkarid ile ilişkilidir. Apandisitte intraperitonel sıvıdan kültürlen en sık bakteridir (197, 210).

Gram negatif bakterilerin apendiksin muskularis propriası yoluyla yayılması serum total bilirubin yüksekliğini açıklamaktadır. Portal sistemdeki veya karaciğerdeki organizmaların direk invazyonu veya translokasyonu sonucu bakteriyel endotoksin eylemi ile safra kanalları yoluyla bilirubin atılımını engeller. Yapılan çalışmalarda gangrenöz ve perfore apandisit için hiperbilirubineminin sensitivitesi %88, pozitif prediktif değerinde %91 oranında göstermişlerdir (84). Apandistin

mukazal ülserasyonun erken dönemde çıktığı ve bu durumun bakterilerin apendiksın muskularis propriasına invazyonunu kolaylaştırıldığını ve böylece akut süpuratif apandisitte neden olduğunu göstermiştir. Daha sonraki süreçte intraluminal basınç artışı ve duvar ödemi mukozanın iskemik nekrozuna yol açarak gangrenöz ve perforasyon oluşmasına neden olduğu gösterilmiştir (211-213).

Akut apandisitte total serum bilirubin yüksekliğini açıklayan çalışmalar vardır (214, 215). Yapılan araştırmalar hiperbilirubineminin apendiks perforasyonu ile ilişkili olduğu, gangrenöz apandisitlerde normal apandisitlere göre bilirubin seviyesinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (196, 216). Yine yapılan bir çalışmada toplam serum bilirubin düzeyinin 1 mg/dL'den yüksek olan vakalarda perforasyon gelişme riskinin üç kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (216). Başka bir çalışmada ise hiperbilirubineminin gangrenöz ve perfore apandisitler için spesifitesi %86 gösterirken, CRP için spesifite %35 olarak belirlenmiştir (6).

Yapılan çalışmalar sonucunda portal ven yolu ile enflame olmuş gastrointestinal sistem veya peritonitten karaciğer parankimine bakteriyel translokasyon ile hepatit ve piyojenik karaciğer absesi geliştiğine yönelik kanıtlar göstermiştir. Bu durum iki klasik bulgu ile açıklanmıştır: Birincisi bağırsakta gelişen eş zamanlı enflamasyon, peritoneum ve piyojenik karaciğer abselerin gelişimidir. İkinci olarak gastrointestinal sistemin ve piyojenik karaciğer apselerinin bakteriyolojik benzerlikleridir. Bu bakteriler genellikle karın içi organlarda karaciğere ulaşırlar. Çoğunlukla da apendiksten kaynaklanır (217).

### 3. MATERYAL ve METOD

Çalışmamız, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Acil Servisinde retrospektif olarak yapılmıştır. Çalışma için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (28.09.2017 tarihli 5 sayılı oturumun 8 nolu kararı ile). 01.01.2015 ile 01.07.2017 tarihleri arasında acil servisimizden genel cerrahi kliniğine yatan ve son tanısı ICD-10 tanı rehberine göre akut apandisit ile ilgili (K35, K35.0, K35.9) tanı kodları girilmiş hastalar incelenmiştir. Hastaların bilgilerine hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden ulaşılmıştır. Bu yöntemle bulunan dosyalar incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterlerine göre çalışmaya katılan hastalar belirlenmiştir.

#### Dışlama kriterleri:

- Akut apandisit tanısı almayan hastalar,
- Onaltı yaşın altında hastalar,
- Hastane kayıt sisteminde epikrizlerine ulaşamadığımız hastalar,
- Başka akut batın nedenlerden opere olan hastalar,
- Gebe hastalar,
- Yatışında takip edilen şikayetleri gerliyen opere olmadan taburcu olan hastalar,
- Yatışında operasyon planlanan ancak operasyonu reddeden hastalar,
- Hastanın klinik takibi sırasında başka bir kliniğe opere edilmeden devir edilen hastalar çalışmadan çıkarıldı.

#### Dahil etme kriterleri:

- Onaltı yaş ve üzeri hastalar,
- Hastane elektronik kayıt sisteminde epikrizine ve diğer raporlarına ulaşılan hastalar,
- Gebe olmayan kadın hastalar,
- Akut apandisit nedeni ile opere edilen hastalar çalışmaya dahil edildi.



Bu dışlama ve dahil etme kriterlerine uygun olarak tespit edilen 382 hasta çalışmamıza dahil olmuştur. Çalışmamıza dahil edilen hastaların WBC, NE, LY, HGB, RDW, PLT, MPV değerleri ile total bilirubin, direkt bilirubin ve indirek bilirubin seviyeleri eğer yapılmışsa batın ultrasonografi sonucu, eğer varsa resmi batın bilgisayar tomografisi yorumu, cerrahi operasyon durumu ve apandisit pataloji raporu kayıt altına alınmıştır. Hastalar arasında apendektomi operasyonu geçiren perfore apandisit hali olanlar birinci grup, apendektomi operasyonu geçiren ve perfore apandisit hali gelişmeyen hastalar ikinci grup olarak belirlenmiştir. Bu iki grup arasında total bilirubin ve direk bilirubin seviyeleri karşılaştırıldı. Acil servise karın ağrısı şikayetiyle başvuran tüm hastaların anamnez, fizik muayene bulguları ile labaratuvar bulguları değerlendirilir. Akut batın düşünülen hastalarda radyolojik görüntüleme hastanemizin radyoloji kliniği tarafından yapılmaktadır. Radyoloji kliniğinin kullandığı USG cihazı Toshiba Aplio One markadır. USG görüntüleme radyoloji anabilim dalında çalışan araştırma görevlileri ve öğretim üyeleri tarafından yapılmaktadır. Görüntüleme kullanılan yöntem kompresyon tekniğidir. Apendiksin komprese olması AA tanısından uzaklaştırırken, kompresyona yanıt vermeyen durumda AA düşündürebilir. USG görüntüleme ile apendiks lümenini tıkalıcı nedenler (fekalit gibi) araştırılır. Ayrıca apendiks çapı, lümeninde hava olması, apendiks etrafındaki mezenter dokunun enflamasyona sekonder değişiklikleri incelenir. Retroçekal veya farklı pozisyonda olduğu düşünülen klinikle uyumsuz USG görüntüsü olan, USG ile apendiks vizualize edilemeyen hastalarda batın BT istenir. İV kontrast maddeye alerjisi olmayan ve böbrek fonksiyonlarında bozukluk olmayan uygun hastalar kontrastlı batın BT ile tetkik edilir. Hastanemizde kullanılan kontrast maddeler Ultravist 300 flakon Omnipaque 350/50 flakon, Visipaque 320/50 flakon, Lopamiro 370/50 flakon, Lomeron 300/100 flakon, Xenetix 300/100 flakon, Oxilon 300/50 flakondur. Hastanın yaşına, cinsiyetine, kilosuna bakılarak verilecek kontrast miktar ayarlanır. Çekim sırasında üretici firmanın özellikleri ve hastaya ait istenilen çekime göre doz ayarlaması yapılmaktadır. Hastanemizde kullanımda olan BT cihazımızın markası Siemens Somatom Definition Flash ve Toshiba Aquilion One'dir. Kontrastlı çekilen BT bulguları yine radyoloji anabilim dalında çalışmakta olan araştırma görevlileri ve öğretim üyeleri tarafından değerlendirilir. Kontrastlı çekilen BT'lerde apendiks çapı, apendiks lümenini tıkayan lezyon tespiti, çevre

dokuların enflamasyona sekonder değişiklikleri, mezenteri besleyen damarsal yapıları gibi farklı akut patolojiler değerlendirilmektedir.

Acil servise başvuran hastalarda labaratuvar bulguların tespitinde alınan hemogram kanı EDTA'lı tüplere alınır. Alınan örnekler hastanemizdeki aktif pnömotik sistemi aracılığı ile labaratuvarlara ulaştırılır. Labaratuvara gelen kan tüpleri santrifüj edilmeden hemogram cihazına yerleştirir. Hemogramdaki tüm parametreler tam kanda çalışılmaktadır. Hastanemizde kullanılan hemogram cihazı markası Sysmex XN1000'dir. Hastalardan alınan kanlarda Biyokimya parametreleri değerlendirmek üzere jelli biyokimya tüplerine alınır. Aktif pnömotik sistemle labaratuvara ulaşan kan santrifüj edilerek biyokimya cihazına yerleştirilir. Spektrofotometrik yöntemle parametreler elde edilir. Elde edilen labaratuvar sonuçları hastanemiz elektronik sistemine gönderilir. Hastanemizin biyokimya cihazı markası Beckman Coulter AU 5800'dir.

Acil servisimizde bu hastalara çalışılan hemogram ve biyokimya sonuçlarına hastanemiz elektronik sistemi üzerinden ulaşılmıştır. Çalışmamızda acil servise başvuran hastalardan alınan ilk hemogram ve biyokimya sonuçları incelendi.

Analizler IBM SPSS 20.0 istatistik analiz programı ile yapıldı. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına Shapiro Wilk testi ile bakıldı. İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda Independent Samples t testi, sağlanamadığı durumda Mann Whitney u testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki kıyaslama ise Ki-kare testi ve Fisher's exact testi ile yapıldı. İstatiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak alındı.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamızda akut apandisit tanısı ile apendektomi olan ve dışlama kriterlerini karşılayan 382 hasta tespit edildi. Hastaların %42.4'ü kadın (n=162), %57.6'sı erkek (n=220) olarak görüldü. Hastaların yaş ortalaması  $34,41 \pm 15,83$  (16-85) yıl idi. Çalışmamıza alınan hastaların demografik özellikleri tablo 11'de özetlenmiştir.

Çalışmaya alınan hastalarımızın %16.2'si perforasyon gelişen AA, %83.8'i perforasyon gelişmeyen AA grubunu oluşturuyor. Grupların dağılımı tablo 12'de özetlenmiştir.

**Tablo 11.** Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri

		Ortalama	Standart sapma	Ortanca	Minimum	Maksimum
yaş		34,41	15,83	30,00	16,00	85,00
		N	Yüzde (%)			
cinsiyet	bayan	162	42,4%			
	bay	220	57,6%			

**Tablo 12.** Çalışmaya alınan hastalarda grupların dağılımı

		Frekans	Geçerli yüzde
Perforasyon	yok	320	83,8
	var	62	16,2
	Total	382	100,0

Çalışmamıza alınan hastaların histopatolojik olarak %26.4 oranında gangrenöz apandisit oluşturduğu tespit edilmiştir. Tablo 13'de gangrenöz apandisit dağılımı özetlenmiştir.

**Tablo 13.** Çalışmaya alınan hastalarda gangrenöz apandisit dağılımı

		Frekans	Geçerli yüzde
gangrenöz apandisit	yok	281	73,6
	var	101	26,4
	Total	382	100,0

Çalışmaya alınan hastaların tamamına nonspesifik bir bulgu olan karın ağrısı eşlik etmektedir. Hastaların %49.5'inde bulantı şikayeti ve %27.5'inde kusma şikayeti eşlik etmektedir. Tablo 14'de hastaların şikayet dağılımı özetlenmiştir.

**Tablo 14.** Hastaların şikayet dağılımı

		N	%
<b>KARIN AĞRISI</b>	<b>Yok</b>	0	0
	<b>Var</b>	382	100
<b>BULANTI</b>	<b>Yok</b>	193	50,5
	<b>Var</b>	189	49,5
<b>KUSMA</b>	<b>Yok</b>	277	72,5
	<b>Var</b>	105	27,5

Çalışmaya alınan hastaların özgeçmişlerine baktığımızda eşlik eden hastalıklardan en sık %5.8 oranında HT eşlik etmektedir. Hastaların özgeçmiş bilgisi Tablo 15'de özetlenmiştir.

**Tablo 15.** Hastaların özgeçmiş bilgisi

		<b>N</b>	<b>%</b>
<b>DM</b>	<b>Yok</b>	367	96,1
	<b>Var</b>	15	3,9
<b>HİPERTANSİYON</b>	<b>Yok</b>	360	94,2
	<b>Var</b>	22	5,8
<b>KKY</b>	<b>Yok</b>	375	98,2
	<b>Var</b>	7	1,8
<b>ASTİM</b>	<b>Yok</b>	379	99,2
	<b>Var</b>	3	0,8
<b>KOAH</b>	<b>Yok</b>	380	99,5
	<b>Var</b>	2	0,5
<b>ALERJİ</b>	<b>Yok</b>	372	97,4
	<b>Var</b>	10	2,6

Perforasyon gelişen AA hasta grubunun hastanede yatış süresi ( $5,50 \pm 4,70$ ), perforasyon gelişmeyen AA grubundaki hastanede yatış süresinden ( $2,94 \pm 1,46$ ) anlamlı yüksekti ( $p=0,000$ ). Perforasyon gelişen AA hasta grubunun, perforasyon gelişmeyen AA grubuna göre yaş anlamlı yüksekti ( $p=0,001$ ). Çalışmamızda değerlendirilen her iki grubun istatistiksel analizinde vital bulgulardan sistolik ve diastolik tansiyon, nabız, ateş, solunum sayısı ve oksijen saturasyonu arasında anlamlı fark yoktu. P değerleri sırasıyla ( $p=0,107$ ), ( $p=0,317$ ), ( $p=0,111$ ), ( $p=0,642$ ), ( $p=0,633$ ), ( $p=0,067$ ). Çalışmamızda gruplar arasındaki yatış süresi, yaş ve vital bulguların istatistiksel analizi tablo 16’da özetlenmiştir.

**Tablo 16.** Çalışmaya alınan hastaların gruplar arasında yatış süresi, yaş ve vital bulguların istatistiksel analizi

	perforasyon				Z	p
	yok		var			
	Ortalama ± std	Ortanca (min-maks)	Ortalama ± std	Ortanca (min-maks)		
yaş	32,98 ± 14,75	28 (16-84)	41,82 ± 19,01	39 (17-85)	-3,368	,001
sistolik_ TA	126,23 ± 14,22	125 (81-230)	130,27 ± 18,71	127 (95-195)	-1,611	,107
diastolik_ TA	74,97 ± 10,49	75 (42-110)	73,94 ± 12,50	75 (48-160)	-1,001	,317
NB	83,10 ± 11,50	82 (52-122)	84,87 ± 11,65	84 (54-115)	-1,592	,111
Ates	36,37 ± 0,52	36,20 (35-39,10)	36,39 ± 0,50	36,25 (35-37,60)	-,464	,642
SS	16,20 ± 1,46	16 (12-24)	16,03 ± 1,19	16 (14-18)	-,478	,633
SO2	94,44 ± 3,26	95 (55-110)	93,79 ± 2,86	94 (84-99)	-1,833	,067
yattığı_ gun	2,94 ± 1,46	3 (1-11)	5,50 ± 4,70	4,5 (2-37)	-8,239	,000

Çalışmamızda gruplar arasında cinsiyet olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p=0,137). Tablo 17’de cinsiyet perforasyon ilişkisi özetlenmiştir.

**Tablo 17.** Çalışmaya alınan hastaların gruplar arasında cinsiyetle olan istatistiksel analizi

			perforasyon		ki-kare	p
			yok	var		
cinsiyet	bayan	N	141	21	2,209	0,137
		%	87,0%	13,0%		
	bay	N	179	41		
		%	81,4%	18,6%		

Çalışmamıza alınan hastalarda diabetes mellitus (DM) öyküsü varlığı ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p=0,28$ ). Tablo 18’de DM ile perforasyon ile ilişkisi özetlenmiştir.

**Tablo 18.** Çalışmaya alınan hasta gruplarının DM öyküsü varlığına göre istatistiksel analizi

			perforasyon		ki-kare	p
			yok	var		
<b>DM</b>	<b>yok</b>	N	309	58		0,28
		%	84,2%	15,8%		
	<b>var</b>	N	11	4		
		%	73,3%	26,7%		

Yine hastalarımızda grupların hipertansiyon (HT) öyküsü varlığı ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p=0,066$ ). Tablo 19’da perforasyon ile hipertansiyon ilişkisi özetlenmiştir.

**Tablo 19.** Çalışmaya alınan hasta gruplarının HT öyküsü varlığına göre istatistiksel analizi

			perforasyon		ki-kare	p
			yok	var		
<b>HT</b>	<b>yok</b>	N	305	55		0,066
		%	84,7%	15,3%		
	<b>var</b>	N	15	7		
		%	68,2%	31,8%		

Çalışmamıza alınan hastalarda, gruplar arasında geçirilmiş operasyon öyküsü ile anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,93$ ). Tablo 20’de perforasyon ile operasyon öyküsü ile olan ilişkisi özetlenmiştir.

**Tablo 20.** Çalışmaya alınan hasta gruplarının geçirilmiş operasyon varlığına göre istatistiksel analizi

			perforasyon		ki-kare	p
			yok	var		
Operasyon_oyku	yok	N	280	54	0,008	0,93
		%	83,8%	16,2%		
	var	N	40	8		
		%	83,3%	16,7%		

Çalışmamıza alınan hastalarda, perforasyon gelişen hasta grubunda periapendiküler abse, perforasyon gelişmeyen hasta grubuna göre anlamlı yüksek tespit edilmiştir (p=0,000). Tablo 21’de perforasyon ile periapendiküler abse ilişkisi özetlenmiştir.

**Tablo 21.** Çalışmaya alınan hasta gruplarının periapendiküler abse varlığına göre istatistiksel analizi

			perforasyon		Total	ki-kare	p
			yok	var			
periapendiküler_ abse	yok	N	318	27	345	185,04	0
		%	92,2%	7,8%	100,0%		
	var	N	2	35	37		
		%	5,4%	94,6%	100,0%		

Çalışmamıza alınan hastaların perforasyon gelişen AA hasta grubunda gangrenöz apandisit oranı, perforasyon gelişmeyen AA hasta grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir (P=0,000). Tablo 22’de gruplar arasında gangrenöz apandisit ilişkisi özetlenmiştir.



**Tablo 22.** Çalışmaya alınan hasta gruplarının Gangrenöz apandisit varlığına göre istatistiksel analizi

			perforasyon		Total	ki-kare	p
			yok	var			
gangrenoz_apandisit	yok	N	253	28	281	30,691	0
		%	90,0%	10,0%	100,0%		
	var	N	67	34	101		
		%	66,3%	33,7%	100,0%		

Çalışmamıza dahil edilen hastalarda perforasyon gelişmeyen AA hasta grubunda WBC değerleri ( $13,09 \pm 3,85$ ), perforasyon gelişen AA grubunda ( $15,02 \pm 4,90$ ) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p=0,006$ ). Yine perforasyon gelişen AA grubundaki nötrofil değeri ( $12,27 \pm 4,75$ ), perforasyon gelişmeyen AA grubundaki nötrofil değerinden ( $10,08 \pm 3,89$ ) anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p=0,001$ ). Perforasyon gelişen AA grubunda lenfosit değeri ( $1,66 \pm 1,01$ ), perforasyon gelişmeyen AA grubundaki lenfosit değerinden ( $2,28 \pm 1,99$ ) anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür ( $p=0,000$ ). Her iki grup HGB değeri, RDW değeri, platelet değeri ve MPV değeri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. P değerleri sırasıyla ( $p=0,400$ ), ( $p=0,309$ ), ( $p=0,539$ ), ( $p=0,395$ ). Perforasyon gelişen AA grubundaki NLR değerleri ( $12,38 \pm 14,73$ ), perforasyon gelişmeyen AA grubundaki NLR değerlerinden ( $6,42 \pm 6,15$ ) anlamlı yüksek tespit edilmiştir ( $p=0,000$ ). Çalışmamızda gruplar arasındaki hemogram parametrelerinin istatistiksel analizi Tablo 23’de özetlenmiştir.

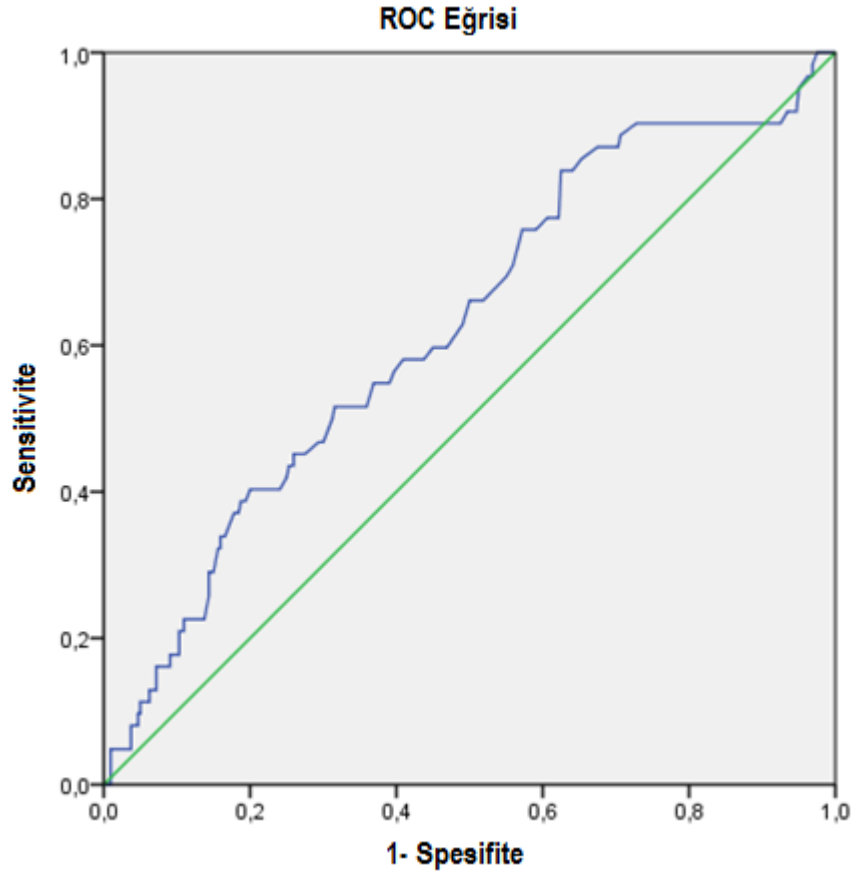
**Tablo 23.** Çalışmaya alınan hastaların gruplar arasında hemogram parametrelerinin istatistiksel analizi

	perforasyon				Z	p
	yok		var			
	Ortalama ± std	Ortanca (min-maks)	Ortalama ± std	Ortanca (min-maks)		
geliş_WBC (*10 <sup>3</sup> µl)	13,09 ± 3,85	12,81 (4,41-24,22)	15,02 ± 4,90	14,81 (5,66-26,82)	-2,757	,006
geliş_NE (*10 <sup>3</sup> µl)	10,08 ± 3,89	9,68 (2,66-22,64)	12,27 ± 4,75	11,95 (4,59-22,99)	-3,253	,001
geliş_LY (*10 <sup>3</sup> µl)	2,28 ± 1,99	1,92 (0,20-23,80)	1,66 ± 1,01	1,55 (0,10-5,09)	-3,644	,000
geliş_HGB (g/dl)	14,87 ± 1,87	15,10 (9-18,9)	14,65 ± 1,94	14,50 (9,30-18,90)	0,843	,400
geliş_RDW (%)	13,19 ± 1,41	12,90 (10-19,90)	13,34 ± 1,67	13,20 (11,20-21,90)	-1,018	,309
geliş_PLT (*10 <sup>3</sup> µl)	265,28 ± 63,22	261 (68-489)	264,27 ± 86,70	244 (111-490)	-,615	,539
geliş_MPV (fl)	9,61 ± 1,34	9,8 (6,5- 12,90)	9,80 ± 1,21	9,85 (6,80-13,40)	-1,049	,295
<b>NLR</b>	<b>6,42 ± 6,15</b>	<b>4,94 (0,27-67)</b>	<b>12,38 ± 14,73</b>	<b>7,65 (0,91-105)</b>	<b>-4,598</b>	<b>,000</b>

Perforasyon gelişen AA grubunda total bilirubin değeri ( $0,93 \pm 0,58$ ), perforasyon gelişmeyen AA grubundaki total bilirubin değerinden ( $0,73 \pm 0,51$ ) anlamlı yüksekti ( $p=0,002$ ). Perforasyon gelişen AA grubundaki direkt bilirubin değeri ( $0,21 \pm 0,20$ ), perforasyon gelişmeyen AA grubundaki direkt bilirubin değerinden ( $0,14 \pm 0,08$ ) anlamlı yüksekti ( $p=0,000$ ). Yine perforasyon gelişen AA grubundaki indirekt bilirubin değeri ( $0,72 \pm 0,40$ ), perforasyon gelişmeyen AA grubundaki indirekt bilirubinden ( $0,60 \pm 0,44$ ) anlamlı yüksek tespit edilmiştir ( $p=0,050$ ). Çalışmamızda gruplar arasındaki serum bilirubin değerlerinin istatistiksel analizi tablo 24’de özetlenmiştir.

**Tablo 24.** Çalışmaya alınan hastalarda gruplar arasında serum bilirubin değerlerinin istatistiksel analizi

	perforasyon				Z	p
	yok		var			
	Ortalama ± std	Ortanca (min-maks)	Ortalama ± std	Ortanca (min-maks)		
total_bilirubin (mg/dl)	0,73 ± 0,51	0,62 (0,05-4,45)	0,93 ± 0,58	0,79 (0,21-2,82)	-3,085	,002
direkt_bilirubin (mg/dl)	0,14 ± 0,08	0,12 (0,04-0,70)	0,21 ± 0,20	0,15 (0,04-1,46)	-3,562	,000
indr_bilirubin (mg/dl)	0,60 ± 0,44	0,51 (0-3,88)	0,72 ± 0,40	0,66 (0,16-2,16)	-1,984	,050

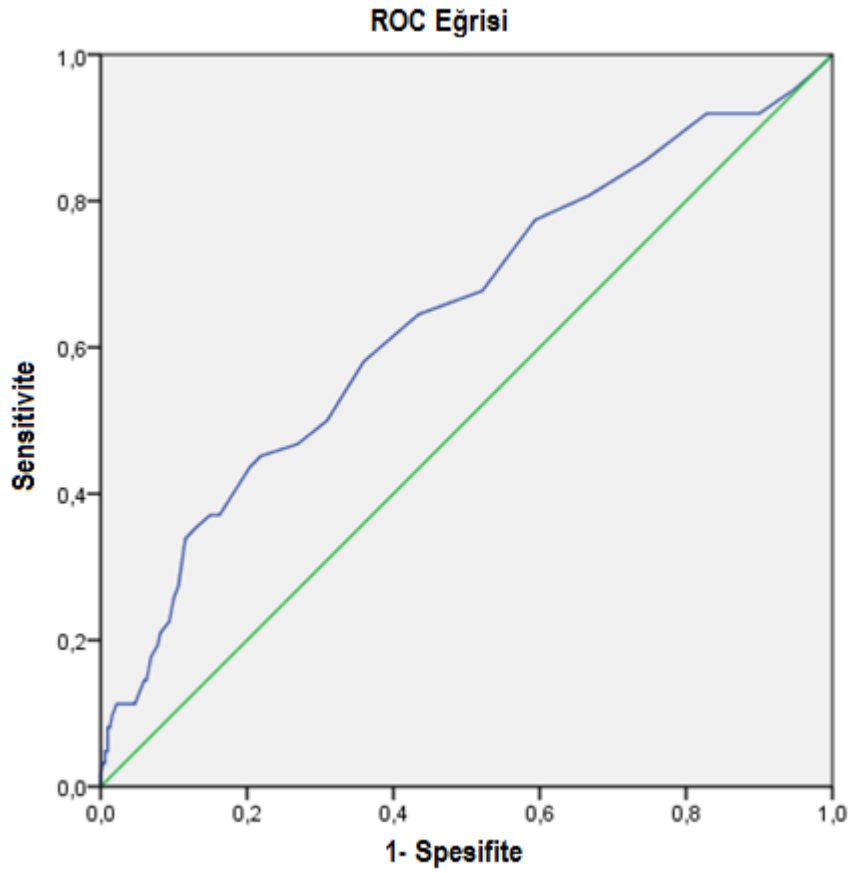


**Şekil 4.** Total bilirubin perforasyon apandisit ROC eğrisi

Perforasyon gelişen AA hasta grubunda total bilirubin değerinin sensitivitesi %66, spesifitesi %50 değerinde bulunmuş olup Tablo 25’de gösterilmiştir

**Tablo 25.** ROC eğrisine göre total bilirubin değişkeninin sonuçları

Alan	Std. Hata <sup>a</sup>	Asimptotik Sig. <sup>b</sup>	Asimptotik % 95 Güven Aralığı		Sensitivite	Spesifite
			Alt Sınır	Üst Sınır		
,624	,039	,002	,547	,700	0.66	0.50

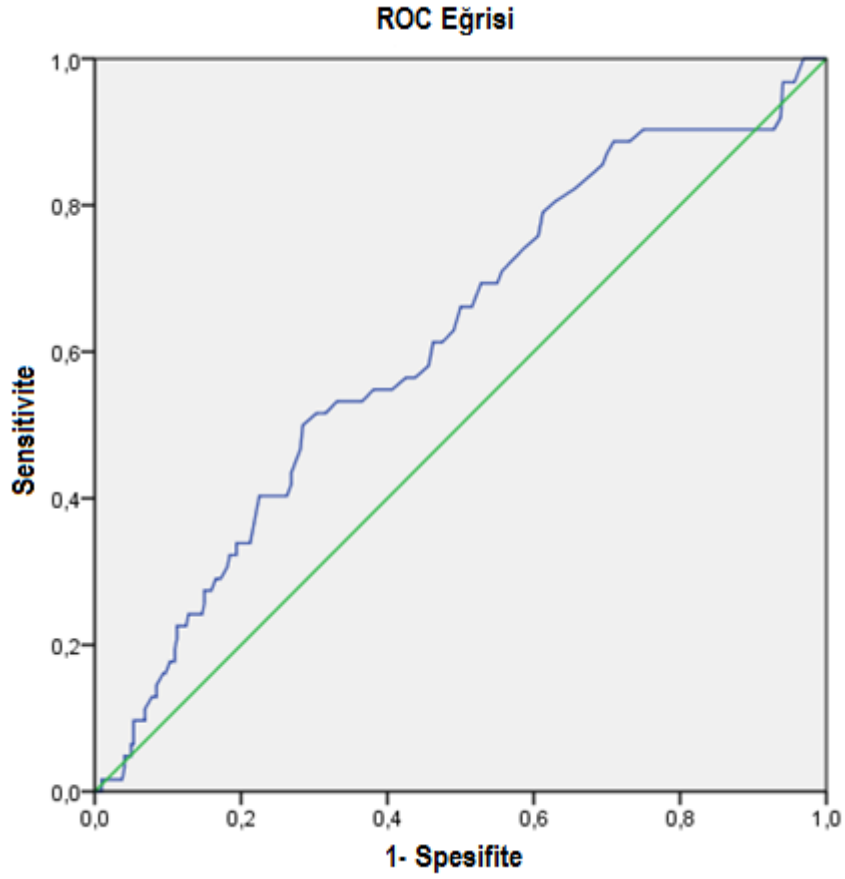


**Şekil 5.** Direk bilirubininin perfore pandisit ROC eğrisi

Perforasyon gelişen AA hasta grubunda direk bilirubin değerinin sensitivitesi %64.5, spesifitesi %43.4 değerinde bulunmuş olup Tablo 26'da gösterilmiştir.

**Tablo 26.** ROC eğrisine göre direkt bilirubin değişkeninin sonuçları

Alan	Std. Hata <sup>a</sup>	Asimptotik Sig. <sup>b</sup>	Asimptotik% 95 Güven Aralığı		Sensitivite	Spesifite
			Alt Sınır	Üst Sınır		
,643	,040	,000	,564	,722	0.645	0.434



**Şekil 6.** İndirek bilirubinün perfore apandisit ROC eğrisi

Perforasyon gelişen AA hasta grubunda indirek bilirubin değerinin sensitivitesi %66, spesifitesi %50 değerinde bulunmuş olup Tablo 27’de gösterilmiştir.

**Tablo 27.** ROC eğrisine göre indirekt bilirubin değişkenin sonuçları

<b>Alan</b>	<b>Std. Hata<sup>a</sup></b>	<b>Asimptotik Sig.<sup>b</sup></b>	<b>Asimptotik% 95 Güven Aralığı</b>		<b>Sensitivite</b>	<b>Spesifite</b>
			<b>Alt Sınır</b>	<b>Üst Sınır</b>		
,615	,039	,004	,539	,690	0.66	0.50

## 5. TARTIŞMA

AA en yaygın karın cerrahisi acilidir ve apendektomi dünya genelinde yapılan en yaygın cerrahidir (218). AA her yaşta görülmesine rağmen en sık birinci ve üçüncü dekatta görülmektedir. Yaşam boyunca insidansı %7'dir (20, 21). Litaratürdede yapılan birçok çalışma ile bu durum desteklenmiştir. AA'de yaş ortalaması Özkan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada  $36\pm 17,78$ , Sarıbay'ın yaptığı çalışmaya göre  $36,79\pm 15,12$ , Karaaslan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre  $35,95\pm 14,75$  olarak bildirilmiştir (219-221). Bizim çalışmamızda ise akut apandisit için ortalama yaş  $34,41\pm 15,83$  olarak literatür ile uyumlu bulunmuştur. Perforasyon gelişen AA hasta grubunda yaş ortalaması  $41,82\pm 19,01$  olup, perforasyon gelişmeyen AA hasta grubu yaş ortalamasına göre büyüktü.

AA erkeklerde daha fazla görülür (222). Literatürde yapılmış çalışmalar da bu bilgiyi doğrular niteliktedir. Görmüş (223) tarafından yapılan tez çalışmasında hastaların %66.2'sinin erkek, %33.8'inin kadın olduğu ve erkek/kadın hastaların oranının 2:1 olduğu, Yavuz (224) tarafından yapılan çalışmada benzer şekilde erkek/kadın hastaların oranını 2.4:1 olduğu, yine Aren ve arkadaşları (86) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise erkek/kadın hastaların oranı 1.6:1 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise erkek/kadın hasta oranı 1.4:1 olarak bulunmuştur. Cinsiyetin literatürde olmadığı gibi bizim çalışmamızda da perforasyon gelişen AA hasta grubu ile perforasyon gelişmeyen AA grubu arasında cinsiyete bağlı anlamlı sonuç tespit edilmemiştir.

AA tanısında hastanın hikayesi, labaratuvar bulguları ve radyolojik görüntüleme bulguları önemlidir. Ancak bunun yanında hekimin tecrubesine dayalı subjektif değerlendirmesiyle de ilgilidir. Akut apandisiti taklit edebilecek hastalıklarla karışma söz konusu olabilir. Bunlar jinekolojik nedenlere bağlı görülenler; ektopik gebelik, abortus, myom dejenerasyonu, over torsiyonu, kist rüptürü, pelvik inflamatuvar hastalıklardır. Jinekolojik neden dışında olan her iki cinsiyettede görülebilenler, kolelitiazis, kolesistit, akut pankreatit ve peptik ülserdir (124). Bu gibi durumlar negatif apendektomilere sebep verir. Yapılan apendektomiler sonrası bildirilen negatif apendektomi oranları %9.2 ila %35

arasında değişmektedir (218). Geçmişte bu oranlar kabul edilebilir olmasına rağmen günümüzdeki teknolojik gelişmeler ile negatif apendektomi oranları %8.5'e düşmüştür (225). Yapılan çalışmalarda da negatif apendektomi oranlarından bahsederek, Nakhgevery ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada negatif apendektomi oranı %48, Flum ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada negatif apendektomi oranı %15.3, Ma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %18.2, Mohebbi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %18.2, Aren ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %17.2 oranlarında bulunmuştur (86, 226-229).

AA tanısı için yapılan fizik muayene ve anamnez hastaların 1/3'ünde yeterli olmayabilir. Bu durumda radyolojik görüntülemelere ihtiyaç duyulur (230). Bu radyolojik yöntemlerin kullanılması negatif apendektomi oranlarını ve perforasyon gibi gecikmeye bağlı gelişen mortalite ve morbiditeyi artıran komplikasyonların gelişme riskini azaltır (80). Yine yapılan çalışmalarda USG ve BT'nin yaygın kullanımı sonrası negatif apendektomi oranının %4'e kadar düştüğü tespit edilmiştir (231). Çeşitli çalışmalar negatif apandektomi oranını azaltmak için BT'yi operasyon öncesi önermektedir. BT'nin sensitivitesi ve spesifitesi oldukça yüksektir (232). Yine yapılan başka bir prospektif çalışmada tek başına yapılan USG'nin, BT ve USG birlikte kullanımı arasındaki fark araştırılmıştır. Anatomik lokalizasyonu farklı olan retroçekal ya da parakolik apandisitlerin USG ile atlanıldığı görülmüştür. Bu çalışma ile BT ve USG birlikteliğinin tek başına USG kullanmaya göre AA tanısında sensitivitesi ve spesifitesinin daha yüksek olduğu görülmüştür (233). Cushcieri ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada operasyon öncesi USG yapılmayan vakalarda negatif apendektomi oranını %9.8 olarak, operasyon öncesi USG uygulanan vakalarda ise bu oranın %8.6 oranında olduğu gösterilmiştir (234). Bizim çalışmamızda ise hastaların patoloji raporları incelendiğinde negatif apendektomi saptanmadı. Bu durum acil servisimize gelen hastaların akut apandisit şüphesi varlığında tanının USG ile desteklenmesi ve veya kontrastlı BT ihtiyacı halinde bu tetkiklerin yapılması sayesinde gerçekleştiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamıza alınan hastaların bir kısmında eşlik eden hastalıklar mevcuttu. Bunlardan hastaların %3.9'unda DM, hastaların %5.8'inde HT, hastaların %1.8'inde KKY, hastaların %0.8'inde astım, hastaların %0.5'inde KOAH ve hastaların



%2.6'sında alerji öyüsü mevcuttu. Yapılan çalışmalardan Storm-Dickerson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada perforasyon riskinin eşlik eden hastalıklara bağlı olmadığı görülmüştür (235). Bizim çalışmamızda da eşlik eden hastalıkların gruplar arasında perforasyon gelişen hastalarla istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. P değerleri hastalıkların sırasıyla (p=0,280), (p=0,066), (p=0,088), (p=1,000), (p=0,299), (p=0,377) idi.

Akut apandisit vakalarının histopatolojik olarak değerlendirildiğinde en sık saptanan grup basit apandisit olarak değerlendirilmiştir (23). Köksal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; en sık basit apandisit (%56), en az ise gangrenöz apandisit (%6.4) olduğu bildirilmiştir (236). Bizim çalışmamızda histopatolojik olarak değerlendirdiğimizde en sık basit apandisit, en az gangrenöz apandisit olduğunu tespit ettik. Gruplar arasında karşılaştırdığımızda ise, perforasyon gelişen AA hasta gruplarında gangrenöz apandisit oranı, perforasyon gelişmeyen AA hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p=0,000).

Akut apandisitte tanıda ve tedavide gecikmeye bağlı olarak gelişen komplikasyonlar önemlidir (237). Mortalite ve morbiditenin artmasına sebep olan önemli bir komplikasyonda perforasyon gelişmesidir. Genel olarak tüm apandisitlerin %20-30 oranında perforasyon geliştiği bildirilmektedir (23). Bizim çalışmamızda ise hastaların %16.2'sinde perforasyon gelişmiş olup, bu oran literatürden daha düşük tespit edilmiştir. Bu durumun sebebi üçüncü basamak sağlık kurumu olan hastanemize sevk edilen hastaların genellikle tanılı olarak gelmesi ve hastanemize ayaktan başvuran hastalar için de zaman kaybetmeden ileri tetkik ve görüntüleme yapılması, opere edilmesi ve başvuru sürelerinin kısa olması ile açıklanabilir.

Yapılan bir çalışmada perforasyon gelişen AA hastalarının hastanede kalış süresinin dokuz gün olduğu, erken tanı alan hastalarda ise bu sürenin 6,6 gün olduğu bildirilmiştir. Perforasyon gelişen hastaların hastane maliyeti aramaktadır ve hastanede kalış süresinin ise perforasyon gelişmeyenlere göre 2 kat fazla olduğu görülmüştür (238, 239). Bizim çalışmamızda ise perforasyon gelişen AA hastalarında yatış süresi ortalama  $5,50 \pm 4,70$  oranında, perforasyon gelişmeyen AA hastalarında

ise hastanede yatış süresi ortalama  $2,94 \pm 1,46$  oranında olup, litaretürle uyumlu olarak anlamlı yüksekti ( $p=0,000$ ).

Akut apandisitinin tanısında fizik muayene anamnez radyolojik görüntüleme ve yanında labaratuvar belirteçleri değerlendirilir. Hemogramda AA tanısında lökosit değeri sıklıkla kullanılır (240). AA hastalarında lökosit değerinde hafif artış ve sola kayma vardır. Periferik kan da lökosit değerindeki artış enflamasyonun erken belirteci olarak görülmüştür (56). Periferik dolaşımda nötrofil yapımı çok arttığı zaman nötrofillerin genç formları bant hücrelerinin  $700/uL$  üzerinde olması sola kayma olarak tanımlanır. Sola kayma enfeksiyon şiddetini göstermektedir (241). AA tanısında labaratuvar bulguları gösteren literatürde birçok çalışma mevcuttur. Kapçı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada AA tanısı için en yüksek iki laboratuvar parametresi lökosit ve nötrofil sayılarının olduğunu göstermişlerdir. Lökosit için sınır değeri  $11,620$  bu değer için sensitivitesi %66.7, spesifitesi %73.7, nötrofil için sınır değer  $8,500$  bu değer için sensitivitesi %69.5, spesifitesi %76.4 olarak bildirmişlerdir (87). Benzer şekilde Birchley tarafından yapılan çalışmada sonuçlar, nötrofil değerinin AA tanısı için iyi bir parametre olacağı şeklinde yorumlanmıştır (242). AA tanısı için yapılan çalışmalarda lökosit ve nötrofil değerlerindeki yüksekliği enflamasyon süresi boyunca yükselmeye devam ettiği bilinmektedir. Goodman ve arkadaşları NLR'nin kullanımının AA tanısı için toplam lökosit değerinden daha sensitif olduğunu göstermişlerdir (243). AA hastalarında NLR ile ilgili yapılan çalışmalarda da yüksek olduğu, komlike olmuş vakalarında ise AA vakalarından daha fazla yükseldiği bildirilmiştir (243-246).

Perforasyon gelişen AA hastalarında birçoğunda WBC değer  $15000$ 'nin üzerindedir. Yüksek WBC değeri olanlarda perforasyon gelişme ihtimali daha yüksektir (247). Anelski ve arkadaşlarının yaptığı prospektik çalışmada 132 hasta değerlendirilmiştir. Bu hastaların WBC değerinin  $13.22 \pm 4.45/mm^3$  olarak tespit edildi (248). Sand ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AA tanısı nedeniyle opere edilen hastaların WBC değerini  $13,0 \pm 5,2/mm^3$  olarak tespit edildi (249). Retrospektif yapılan bizim çalışmamızda ise AA tanısı perfore olmayan hastalarda WBC değeri  $13,09 \pm 3,85/mm^3$  olarak litaretürle uyumlu olarak yüksek tespit edilmiştir. Gruplarımız arasında perforasyon gelişen AA hasta grubunda WBC değeri  $15,02$

$\pm 4,90/\text{mm}^3$  olarak, perforasyon gelişmeyen AA hasta grubundaki WBC değerine göre anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p=0,006$ ).

Bizim yaptığımız çalışmada hemogram parametrelerinden akut apandisit perfore olmayanlarda nötrofil, lenfosit ve NLR değerleri literatürle uyumlu yüksek tespit edilmiştir. Çalışmamızda gruplar arasında parametreleri karşılatırdığımızda ise perforasyon gelişen AA hastalarında nötrofil, lenfosit değerleri ve NLR'si perforasyon gelişmeyen AA hasta grubuna göre literatürle uyumlu olarak anlamlı yüksek olduğu gösterilmiştir. P değerleri sırasıyla ( $p=0,001$ ), ( $p=0,000$ ), ( $p=0,000$ ) idi.

Hemogram parametrelerinden diğer baktığımız bileşenlerden hemoglobin, RDW, platelet, MPV değerlerinin perforasyon gelişen AA hasta grubu ile perforasyon gelişmeyen AA grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. P değerleri sırasıyla ( $p=0,400$ ), ( $p=0,309$ ), ( $p=0,539$ ), ( $p=0,295$ ) idi.

Birçok çalışmada MPV değerinin tanıda yeri olmadığı görülmüştür. Bozkurt ve arkadaşlarının yaptığı retropektif bir çalışmada 275 hasta değerlendirilmiştir. Grupların ayrımı histopatolojik tanılarına göre yapılmıştır. 90 hasta komplike olmayan AA, 120 hasta komplike AA, 65 hasta ise apandisit olmayan hastalardan oluşmuştur. Komplike olan ya da olmayan AA hasta grubu ile apandisit tanısı almayan hasta grubu arasında MPV değerleri açısından anlamlı bir fark görülmemiştir. Fakat komplike olan AA hasta grubunda MPV değerleri diğer iki gruptan düşük olduğu görülmüştür (250). Aydoğan ve arkadaşlarının yaptığı 202 hasta grubunun oluşturduğu çalışmada, gruplar perfore olan hasta ve perfore olmayan hasta şeklinde oluşturulmuştur. Gruplarda 21 hasta perfore AA tanısı alırken, 181 hasta ise perfore olmayan grubu oluşturmuştur. MPV değerleri karşılaştırıldığında perfore olan hasta grubundaki değer, perfore olmayan hasta grubundan daha düşük olduğu tespit edilmiştir (251). Ceylan ve arkadaşlarının yaptığı 362 hastadan oluşan retrospektif çalışmada 66 hastada komplike AA tanısı alan, 126 hasta komplike olmayan AA tanısı alan ve 170 hastada sağlıklı gönüllü hastadan oluşmuştur. Çalışma sonucunda istatistiksel olarak komplikasyonsuz AA tanısı alanların MPV değeri, komplikasyon gelişen AA tanısı alan ve sağlıklı gönüllü olanlardan daha düşük

olduğu gösterilmiştir. (MPV değerleri komplikasyonsuz AA grubu için  $9.78 \pm 0.99$  fL, komplikasyonlu AA grubu için  $10.20 \pm 1.21$  fL, sağlıklı gönüllü grubu için  $10.14 \pm 1.03$  fL olarak belirlenmiş ve  $p=0.005$  olarak bulunmuştur.) (252). Bizim alışmamızda ise perforasyon gelişen hastalarda MPV değerleri  $9,80 \pm 1,21$  fL, perforasyon gelişmeyen apandisit grubunda ise MPV değerleri  $9,61 \pm 1,34$  fL aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p=0,295$ ).

Akut apandisitte serum total bilirubin seviyesindeki yükselmeler gangrenöz veya perforasyon gelişenlerde endotoksinemi veya bakteriyemi sonucu gerçekleşebilir (84). Sistemik enfeksiyonların hiperbilirubinemiye sebep olduğu birçok mekanizmalar gösterilmiştir. Gram negatif bakterilerden E.coli de dahil olmak üzere çeşitli bakterilerle ilişklendirilmiştir (196, 253).

Diğer bir mekanizma endotoksinemi nedeniyle bilirubinin karaciğer alımında ve kanaliküler atılımında azalma sonucu gelişir. Bakteriyel endotoksin safra transportunun sitokinler aracılığı ile inhibasyonuna sebep olması ile kolestaz oluşur. E.coli endotoksin lipopolisakaridi ile ilişkili olan apandisitte periton sıvısı içinde kültürlenen en yaygın organizmadır(84).

Utili ve arkadaşlarının yaptığı araştırmalarda sıçan karaciğerine E.coli endotoksin infüzyonu ile doza bağlı olarak hepatik disfonksiyona neden olduğunu göstermişlerdir (254). Başka bir çalışmada Sisson ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada apandisitte mukozal ülserasyon erken dönemde oluşur ve apandiksın muskularis propriyasına bakterilerin invazyonu kolaylaşır ve akut süpüratif apandisite sebep olur. Daha sonra gelişen süreçte lümen içi basınç artar iskemik nekroz gelişir. Daha sonrasında da gangrenöz ve perforasyon durumu gerçekleşir (204). Estrada ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gangrenöz ve perforasyon gelişen hastalarda peritondan yapılan kültürlerde izole organizmaların sayısı diğer akut süpüratif apandisitlere göre beş kat fazla olduğunu tespit etmişlerdir (216).

Akut apandisitte serum total bilirubin seviyesinin yükselmesini gösteren birçok çalışma vardır (214, 215, 255). Estrada ve arkadaşlarının 157 hastada yaptığı çalışmada bilirubin yksekliliğinin apandiksın perforasyonu ile ilişkili yüksek bir

belirteci olduğu hipotezini açıklamıştır (216). Gram negatif bakterilerin apendiksın muskularis propriyasına invazyonu ile serum total bilirubin yüksekliğini açıklar. Portal sistemdeki ve karaciğerdeki mikropların doğrudan invaze olması ve bunların translokasyonu sonucu endotoksin eylemi ile safra kanalları yoluyla bilirubin atılımı engellenir. Emmanuel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gangrenöz ve perforasyon gelişen apandisitlerde serum total bilirubin (STB) değerinin spesifitesinin %88, pozitif prediktif değerinin %91 değerinde olduğunu göstermişlerdir (84). Sand ve arkadaşlarının 538 hastada yaptığı çalışmada ise gangrenöz ve perforasyon gelişen apandisitlerde STB değerinin spesifitesi %86 oranında olduğunu göstermişlerdir (89). Hong'un 1195 hastada yaptığı çalışmada perforasyon gelişen apandisit hastalarında STB değerinin önemini vurguluyor (256). Farooqui ve arkadaşlarının 1008 hastada yaptığı çalışmada WBC değeri, CRP ve bilirubin değerlerini perfore ve perfore olmayan apandisit ayırımını yaparken en yüksek negatif prediktif değer sahip olduğunu göstermiştir (257). D'Souza ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bilirubin yüksekliğinin komplike apandisit ile ilişkili olduğunu WBC (%34) ve CRP (%21) ile karşılaştırıldığında daha (%82) yüksek spesifiteye sahip olduğunu göstermişlerdir (258). Vaziri ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada perforasyon gelişen AA hastalarında ortalama bilirubin düzeyinin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermişlerdir ( $p<0,01$ ) (259). Nomura ve arkadaşlarının 410 hastada yaptığı çalışma sonrası yüksek STB düzeyleri gangrenöz apandisit riskini iki kat artırdığını göstermişlerdir (260). Adams ve arkadaşları 557 acil apendektomi uygulanan hastayı değerlendirdi. Bilirubin düzeyinin normal serum aralığında olması rağmen apandisitli hastalarda anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirdi (5). Souza ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada akut ve perforasyon gelişen apandisit vakalarında bilirubin değerinin yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bunlar içinde perforasyon gelişenlerin diğer akut apandisitli hastalarında göre daha yüksek bilirubin seviyesinin olduğu göstermişlerdir (261). Andrew ve arkadaşları da bu çalışmaya benzer şekilde sağ alt kadranda ağrısı olan akut apandisit tanısı alan hastalarda serum bilirubin seviyesinin yüksek olduğu ayrıca perforasyon gelişen hastaların perforasyon gelişmeyen akut apandisitlere göre bilirubin düzeyinin daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (84). Yapılan başka bir çalışmada ise toplam bilirubin düzeyinin 1 mg/dL'den yüksek olan hastalarda perforasyon gelişme riskinin üç kat

arttığını göstermişlerdir (262, 263). Bizim çalışmamızda ise perforasyon gelişen hasta grubunda total direkt bilirubin değeri  $0,93\pm0,58$  mg/dL, direkt bilirubin değeri  $0,21\pm0,20$  mg/dL ve indirekt bilirubin değeri  $0,72\pm0,40$  mg/dL olup, kontrol grubu perforasyon gelişmeyen apandisit hastalarında ise total bilirubin değeri  $0,73\pm0,51$  mg/dL direkt bilirubin değeri  $0,14\pm0,08$  mg/dL ve indirekt bilirubin değeri ise  $0,60\pm0,44$  mg/dL idi. Çalışmamızda perforasyon gelişen apandisit hastalarında istatistiksel analizimizde total bilirubin, direkt bilirubin ve indirekt bilirubin değerleri literatüre uyumlu olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir. P değerleri sırasıyla ( $p=0,002$ ), ( $p=0,000$ ), ( $p=0,050$ ) idi. Çalışmamızda perforasyon gelişen AA hasta grubunda total bilirubin değerinin sensitivitesi %66, spesifitesi ise %50 değerinde, direkt bilirubin değerinin sensitivitesi %64,5, spesifitesi ise %43,4 değerinde ve indirekt bilirubin değerinin sensitivitesi %66, spesifitise %50 değerinde bulunmuştur.

Fizik muayenede sağ alt kadranda hassasiyet olması ve ağrı göçünün olması gibi tipik bir hikayeye sahip olan hastada apendektomiye gerçekleştirmek için tanısal doğruluk yeterli olabilir (169). Daha az tipik semptomlara sahip olan hastalarda ise birçok klinisyen tarafından uygulanan “gözlem ve bekleme” yaklaşımı gözlem ve yeniden değerlendirme dönemi ile garantilemektedir (264, 265). Bu gibi yaklaşımda hastaların gereksiz yere hastanede kalış süresini uzatmaya ve kesin tedavilerini ertelemeye sebep olur. Bilirubinün apandisit ön tanısı olan hastalarda değerlendirilmesi gereken parametredir. Akut apandisit tanısı olan hastalarda hiperbilirubinemi varlığı perforasyon olasılığını gösterir. Bu durumda hiperbilirubinemisi olan hastalarda erken apendektomiye düşünmek açısından faydalı olabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; çalışmamızın retrospektif olması, perforasyon gelişen AA grubunda hasta sayısının, perforasyon gelişmeyen AA grubundaki hasta sayısına göre az sayıda olması, çalışmamızın üçüncü basamak sağlık hizmeti veren bir hastanenin ve sadece tek merkezin verilerinin değerlendiriliyor olması sınırlandıran faktörlerdendir. Daha geniş hasta grubu ile prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇ

Çalışmamızda perforasyon gelişen AA grubundaki hastalarda total bilirubin, direkt ve indirekt bilirubin değerleri, kontrol grubu perforasyon gelişmeyen AA grubundaki hastalara göre anlamlı yüksek bulundu. Bilirubin akut apandisitte perforasyon gelişen hastalarda değerli bir parametredir. Hastalarda serum bilirubin değerlerini çalışmak, perforasyon varlığını belirlemede yardımcı olan BT taraması ve USG gibi modern tanı testleri ile birlikte kullanılabilir ve böylece hızlı şekilde klinik tedaviye yardımcı olabilir.



## KAYNAKÇA

1. Köksal H, Uysal B, Sarıbabıçcı R. Bir Devlet Hastanesinin Akut Apandisit Tecrübesi/Acute Appendicitis Experience of a State Hospital. *Journal of Academic Emergency Medicine*. 2010;9(1):41.
2. Uzunköy A, Akıncı ÖF, Coşkun A, Karaoğlanoğlu M, Erdoğan M. Akut apandisit tanısının desteklenmesinde ultrasonografinin rolü. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 1998;4(3):202-5.
3. Turhan AN, Kapan S, Kutukcu E, Yigitbas H, Hatipoglu S, Aygun E. Comparison of operative and non operative management of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2009;15(5):459-62.
4. Tireli M, Turhan AN. Akut apandisitte antibiyoterapinin yeri var mı? 2010.
5. Adams H, Jaunoo S. Hyperbilirubinaemia in appendicitis: the diagnostic value for prediction of appendicitis and appendiceal perforation. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2016;42(2):249-52.
6. Sand M, Bechara FG, Holland-Letz T, Sand D, Mehnert G, Mann B. Diagnostic value of hyperbilirubinemia as a predictive factor for appendiceal perforation in acute appendicitis. *The American Journal of Surgery*. 2009;198(2):193-8.
7. Motie MR, Nik MM, Gharaee M. Evaluation of the diagnostic value of serum level of total bilirubin in patients with suspected acute appendicitis. *Electronic physician*. 2017;9(4):4048.
8. Young P. Appendicitis and its history. *Revista medica de Chile*. 2014;142(5):667-72.
9. Chandra R, Wong A, Keck JO. Acute Appendicitis. *The Appendix-ECAB-E-Book*. 2014:16.
10. Calkins CM, Franciosi JP, Kolesari GL. Human anatomical science and illustration: the origin of two inseparable disciplines. *Clinical Anatomy*. 1999;12(2):120-9.
11. Velinska E. *The Voynich Manuscript: Da Vinci's Appendix*. Ellie Velinska. 2013.
12. Savrin RA, Clausen K, Martin EW, Cooperman M. Chronic and recurrent



- appendicitis. *The American Journal of Surgery*. 1979;137(3):355-7.
13. Meade RH. The evolution of surgery for appendicitis. *Surgery*. 1964;55(5):741-52.
  14. Shepherd JA. Acute appendicitis: A historical survey. *The Lancet*. 1954;264(6833):299-302.
  15. Mishra VK, Joshi P, Shah JV, Agrawal C, Sharma D, Aggarwal K. Amyand's hernia: A case of an unusual inguinal herniace. *Indian Journal of Surgery*. 2013;75(1):469-71.
  16. Fitz R. On perforating inflammation of the vermiform appendix with special reference to its early diagnosis and treatment. *New England Journal of Medicine*. 1935;213(6):245-8.
  17. Williams GR. Presidential Address: a history of appendicitis. With anecdotes illustrating its importance. *Annals of surgery*. 1983;197(5):495-506.
  18. McBurney C. The Incision Made in the Abdominal Wall in Cases of Appendicitis, with a Description of a New Method of Operating. *Annals of surgery*. 1894;20(1):38-43.
  19. Thompson M, Underwood M, Dookeran K, Lloyd D, Bell P. Role of sequential leucocyte counts and C-reactive protein measurements in acute appendicitis. *British journal of surgery*. 1992;79(8):822-4.
  20. Williams GR. Presidential Address: a history of appendicitis. With anecdotes illustrating its importance. *Annals of surgery*. 1983;197(5):495.
  21. Turhan AN, Kapan S. Akut Apandisit. In: Ertekin C, Güloğlu R, KorhanTaviloğlu, editors. *Acil Cerrahi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2009.
  22. Buschard K, Kjaeldgaard A. Investigation and analysis of the position, fixation, length and embryology of the vermiform appendix. *Acta chirurgica Scandinavica*. 1973;139(3):293-8.
  23. Brunicaardi FC, Hunter JG, Billiar TR, Andersen DK, Matthews JB, Dunn DL, et al. *Schwartz's Principles of Surgery*, 10th edition: McGraw-Hill Education; 2014.
  24. Mulholland MW. *Greenfield's Surgery: Scientific Principles and Practice*: Lippincott Williams & Wilkins; 2016.
  25. Cudworth M. Acute Appendicitis. *Reviews at LibraryOfMedicinecom*.

- 2014;1(1):11-9.
26. Gray A. Gray's Anatomy: Classic Illustrated Edition (Fall River Classics) Barnes & Noble Inc; 2013.
  27. Akgül N, Gündeş E. Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Acute Appendicitis: A State Hospital Experience. Turk J Colorectal Dis. 2016;26(4):121-4
  28. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Professional Edition E-Book: Elsevier Health Sciences; 2014.
  29. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. American journal of epidemiology. 1990;132(5):910-25.
  30. Bachur RG, Hennelly K, Callahan MJ, Chen C, Monuteaux MC. Diagnostic imaging and negative appendectomy rates in children: effects of age and gender. Pediatrics. 2012;129(5):877-84.
  31. Birnbaum BA, Wilson SR. Appendicitis at the millennium. Radiology. 2000;215(2):337-48.
  32. Miranda R, Johnston AD, O'Leary JP. Incidental appendectomy: frequency of pathologic abnormalities. The American surgeon. 1980;46(6):355-7.
  33. Arnbjornsson E, Bengmark S. Obstruction of the appendix lumen in relation to pathogenesis of acute appendicitis. Acta chirurgica Scandinavica. 1983;149(8):789-91.
  34. Nitecki S, Karmeli R, Sarr MG. Appendiceal calculi and fecaliths as indications for appendectomy. Surgery, gynecology & obstetrics. 1990;171(3):185-8.
  35. Ramdass MJ, Sing QY, Milne D, Mooteram J, Barrow S. Association between the appendix and the fecalith in adults. Canadian Journal of Surgery. 2015;58(1):10.
  36. Akyildiz H, Akcan A, Sözüer EM, Küçük C, Korkut C, Ekici F. Akut Apandisit – Perfore Apandisit Farklı Klinik antiteler midir. Akademik acil tıp dergisi. 2008;7(1):13-5.
  37. Lau WY, Teoh-Chan CH, Fan ST, Yam WC, Lau KF, Wong SH. The bacteriology and septic complication of patients with appendicitis. Annals of surgery. 1984;200(5):576-81.

38. Bennion RS, Baron EJ, Thompson JE, Jr., Downes J, Summanen P, Talan DA, et al. The bacteriology of gangrenous and perforated appendicitis--revisited. *Annals of surgery*. 1990;211(2):165-71.
39. Başaklar AC. Çocuklarda travma ve akut karın. Ankara: Palme Yayıncılık; 1994.
40. Gofrit ON, Abu-Dalu K. Perforated appendicitis in the child: contemporary experience. *Isr Med Assoc J*. 2001;3(4):262-5.
41. Lamps LW. Infectious causes of appendicitis. *Infectious disease clinics of North America*. 2010;24(4):995-1018.
42. Montgomery EA, Popek EJ. Intussusception, adenovirus, and children: a brief reaffirmation. *Human pathology*. 1994;25(2):169-74.
43. Paik SY, Oh JT, Choi YJ, Kwon KW, Yang WI. Measles-related appendicitis. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2002;126(1):82-4.
44. Lopez-Navidad A, Domingo P, Cadafalch J, Farrerons J, Allende L, Bordes R. Acute appendicitis complicating infectious mononucleosis: case report and review. *Reviews of infectious diseases*. 1990;12(2):297-302.
45. Schmidt P, Koltai JL, Weltzien A. Actinomycosis of the appendix in childhood. *Pediatric surgery international*. 1999;15(1):63-5.
46. Arca MJ, Gates RL, Groner JI, Hammond S, Caniano DA. Clinical manifestations of appendiceal pinworms in children: an institutional experience and a review of the literature. *Pediatric surgery international*. 2004;20(5):372-5.
47. Sinha SN, Sinha BN. Appendicular perforation due to *Ascaris lumbricoides*. *Journal of the Indian Medical Association*. 1974;63(12):396-7.
48. Temple CL, Huchcroft SA, Temple WJ. The natural history of appendicitis in adults. A prospective study. *Annals of surgery*. 1995;221(3):278-81.
49. Blomqvist PG, Andersson RE, Granath F, Lambe MP, Ekbohm AR. Mortality after appendectomy in Sweden, 1987–1996. *Annals of surgery*. 2001;233(4):455.
50. Lee SL, Walsh AJ, Ho HS. Computed tomography and ultrasonography do not improve and may delay the diagnosis and treatment of acute appendicitis. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2001;136(5):556-62.

51. Kosloske AM, Love CL, Rohrer JE, Goldthorn JF, Lacey SR. The diagnosis of appendicitis in children: outcomes of a strategy based on pediatric surgical evaluation. *Pediatrics*. 2004;113(1 Pt 1):29-34.
52. Morris KT, Kavanagh M, Hansen P, Whiteford MH, Deveney K, Standage B. The rational use of computed tomography scans in the diagnosis of appendicitis. *American journal of surgery*. 2002;183(5):547-50.
53. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA, McCabe CJ, Lawrason JN, Berger DL, et al. Helical CT technique for the diagnosis of appendicitis: prospective evaluation of a focused appendix CT examination. *Radiology*. 1997;202(1):139-44.
54. Chung CH, Ng CP, Lai KK. Delays by patients, emergency physicians, and surgeons in the management of acute appendicitis: retrospective study. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi*. 2000;6(3):254-9.
55. Richards C, Daya S. Diagnosis of acute appendicitis in pregnancy. *Canadian journal of surgery Journal canadien de chirurgie*. 1989;32(5):358-60.
56. Wang VJ, Joing SA, Fitch MT, Cline DM, Ma OJ, Cydulka RK. *Tintinalli's Emergency Medicine Manual, Eighth Edition: McGraw-Hill Education; 2017.*
57. Kalaycı G. Genel Cerrahi: Nobel Tıp Kitabevi; 2002. p. 259–70
58. House JB, Bourne CL, Seymour HM, Brewer KL. Location of the appendix in the gravid patient. *The Journal of emergency medicine*. 2014;46(5):741-4.
59. Akın H. Ana Çizgileriyle Akut Karın. *Cerrahi Ders Kitabı Ankara Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları 318; 1975. p. 381-428.*
60. Takada T, Nishiwaki H, Yamamoto Y, Noguchi Y, Fukuma S, Yamazaki S, et al. The Role of Digital Rectal Examination for Diagnosis of Acute Appendicitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS one*. 2015;10(9).
61. Adamidis ER-G, K. Karamolegou, E. Tselalidou, A. Constantopoulos, D. Fiber intake and childhood appendicitis. *International journal of food sciences and nutrition*. 2000;51(3):153-7.
62. Cev M, Bozfakioğlu Y. Apendiks hastalıkları. *Cerrahi gastroenteroloji*. 2 ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 1989. p. 258-73.
63. Marc IR, O'Neill JA, Grosfeld JI, Coran AG. *Essentials of Pediatric Surgery Appendicitis*. 1 ed. Missouri, Mosby 1995.
64. Guidry SP, Poole GV. The anatomy of appendicitis. *The American surgeon*.

- 1994;60(1):68-71.
65. Lane R, Grabham J. A useful sign for the diagnosis of peritoneal irritation in the right iliac fossa. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1997;79(2):128-9.
  66. Andersson RE, Hugander AP, Ghazi SH, Ravn H, Offenbartl SK, Nystrom PO, et al. Diagnostic value of disease history, clinical presentation, and inflammatory parameters of appendicitis. *World journal of surgery*. 1999;23(2):133-40.
  67. Golledge J, Toms AP, Franklin IJ, Scriven MW, Galland RB. Assessment of peritonism in appendicitis. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1996;78(1):11-4.
  68. Jalil A, Shah SA, Saaiq M, Zubair M, Riaz U, Habib Y. Alvarado scoring system in prediction of acute appendicitis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2011;21(12):753-55.
  69. Jahn H, Mathiesen FK, Neckelmann K, Hovendal CP, Bellstrom T, Gottrup F. Comparison of clinical judgment and diagnostic ultrasonography in the diagnosis of acute appendicitis: experience with a score-aided diagnosis. *European Journal of surgery*. 1997;163(6):433-43.
  70. Izbicki JR, Knoefel WT, Wilker DK, Mandelkow HK, Muller K, Siebeck M, et al. Accurate diagnosis of acute appendicitis: a retrospective and prospective analysis of 686 patients. *The European journal of surgery = Acta chirurgica*. 1992;158(4):227-31.
  71. Berry J, Jr., Malt RA. Appendicitis near its centenary. *Annals of surgery*. 1984;200(5):567-75.
  72. John H, Neff U, Kelemen M. Appendicitis diagnosis today: clinical and ultrasonic deductions. *World journal of surgery*. 1993;17(2):243-9.
  73. Humes DJ, Simpson J. Acute appendicitis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2006;333(7567):530-4.
  74. Old JL, Dusing RW, Yap W, Dirks J. Imaging for suspected appendicitis. *Am Fam Physician*. 2005;71(1):71-8.
  75. Kong VY, Van Der Linde S, Aldous C, Handley JJ, Clarke DL. The accuracy of the Alvarado score in predicting acute appendicitis in the black South African

- population needs to be validated. *Canadian Journal of Surgery*. 2014;57(4):E121.
76. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Annals of emergency medicine*. 1986;15(5):557-64.
  77. Kalan M, Talbot D, Cunliffe W, Rich A. Evaluation of the modified Alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis: a prospective study. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1994;76(6):418.
  78. Yegane R, Peyvandi H, Hajinasrollah E, Salehei N, Ahmadei M. Evaluation Of The Modified Alvarado Score. *Acta Medica Iranica*. 2008;46(6):501-6.
  79. Kiyak G, Korukluoglu B, Ozgun Y, Devay AO, Kusdemir A. [Evaluation of Ohmann and Eskelinen scores, leukocyte count and ultrasonography findings for diagnosis of appendicitis]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2009;15(1):77-81.
  80. Ohmann C, Franke C, Yang Q. Clinical benefit of a diagnostic score for appendicitis: results of a prospective interventional study. *Archives of surgery*. 1999;134(9):993-6.
  81. Ohmann C, Yang Q, Franke C. Diagnostic scores for acute appendicitis. Abdominal Pain Study Group. *The European journal of surgery= Acta chirurgica*. 1995;161(4):273-81.
  82. Tzanakis NE, Efstathiou SP, Danulidis K, Rallis GE, Tsioulos DI, Chatzivasiliou A, et al. A new approach to accurate diagnosis of acute appendicitis. *World journal of surgery*. 2005;29(9):1151-6, discussion 7.
  83. Andersson M, Andersson RE. The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World journal of surgery*. 2008;32(8):1843-9.
  84. Emmanuel A, Murchan P, Wilson I, Balfe P. The value of hyperbilirubinaemia in the diagnosis of acute appendicitis. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2011;93(3):213-7.
  85. Özogul B, Kısaoğlu A, Atamanalp SS, Yılmaz M, Öztürk G, Bulut OH. Gebelerde Akut Apandisit Tanı ve Tedavisi: Klinik Deneyimlerimiz. *Tıp Ar Derg*. 2013;11(2):51-5.
  86. Aren A, Gökçe AH, Gökçe FS, Özakay K, Aksoy Ş, Karagöz B, et al. Akut

- apandisitinin yaş, cinsiyet, lökosit değerleri ile ilişkisi. İstanbul Tıp Dergisi. 2009;3:126-9.
87. Kapçı M, Türkdoğan KA, Duman A, Avcil M, Gülen B, Küçükdağlı ÖT, et al. Akut apandisit tanısında biyobelirteçler. Journal of Clinical and Experimental Investigations. 2014;5(2).
  88. Mathews EK, Griffin RL, Mortellaro V, Beierle EA, Harmon CM, Chen MK, et al. Utility of immature granulocyte percentage in pediatric appendicitis. journal of surgical research. 2014;190(1):230-4.
  89. Sand M, Bechara FG, Holland-Letz T, Sand D, Mehnert G, Mann B. Diagnostic value of hyperbilirubinemia as a predictive factor for appendiceal perforation in acute appendicitis. American journal of surgery. 2009;198(2):193-8.
  90. Smink D, Soybel D. Appendix. In: Zinner MJ, Ashley SW, editors. Maingot's Abdominal Operations. 11 ed. Boston: The McGraw-Hill Companies; 2007. p. 589-90.
  91. Hopkins KL, Patrick LE, Ball TI. Imaging findings of perforative appendicitis: a pictorial review. Pediatric radiology. 2001;31(3):173-9.
  92. Mold C, Edwards K, Gewurz H. Effect of C-reactive protein on the complement-mediated stimulated of human neutrophils by Streptococcus pneumoniae serotypes 3 and 6. Infection and immunity. 1982;37(3):987-92.
  93. Mengüçük ME, Ayten R, Bülbüller N, Gödekmerdan A, Başbuğ M, Mungan İ. Akut apandisit tanısında serum C-reaktif protein, prokalsitonin ve neopterinin yeri. Fırat Tıp Dergisi. 2010;15(1):040-3.
  94. Whang KT, Steinwald PM, White JC, Nylen ES, Snider RH, Simon GL, et al. Serum calcitonin precursors in sepsis and systemic inflammation. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1998;83(9):3296-301.
  95. Vaziri M, Ehsanipour F, Pazouki A, Tamannaie Z, Taghavi R, Pishgahroudsari M, et al. Evaluation of procalcitonin as a biomarker of diagnosis, severity and postoperative complications in adult patients with acute appendicitis. Medical journal of the Islamic Republic of Iran. 2014;28:50.
  96. Abbas MH, Choudhry MN, Hamza N, Ali B, Amin AA, Ammori BJ. Admission levels of serum amyloid a and procalcitonin are more predictive of

- the diagnosis of acute appendicitis compared with C-reactive protein. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2014;24(6):488-94.
97. Coskun K MO, Atak A, Aral A, Eryilmaz M, Onguru O, et al. Is neopterin a diagnostic marker of acute appendicitis? *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES*. 2012;18(1):1-4.
  98. Küçük B, Yener O, Özçelik A, Güngör G, Erengül C, Çelik Y. The Effectiveness of Using Spot Urinary 5-HIAA Level in the Diagnosis of Acute Appendicitis. *Turk J Surg*. 2010;26(1):8. .
  99. Martin J, Trowbridge E, Salmon G, Plumb J. The biological significance of platelet volume: its relationship to bleeding time, platelet thromboxane B2 production and megakaryocyte nuclear DNA concentration. *Thrombosis research*. 1983;32(5):443-60.
  100. Teicher I, Landa B, Cohen M, Kabnick LS, Wise L. Scoring system to aid in diagnoses of appendicitis. *Annals of surgery*. 1983;198(6):753.
  101. Finegold SM, Sutter VL, Mathisen GE. Normal indigenous intestinal flora. *Human intestinal microflora in health and disease*. 1983;1:3-31.
  102. Yabunaka K, Katsuda T, Sanada S, Fukutomi T. Sonographic appearance of the normal appendix in adults. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2007;26(1):37-43; quiz 5-6.
  103. Williams R, Shaw J. Ultrasound scanning in the diagnosis of acute appendicitis in pregnancy. *Emergency medicine journal : EMJ*. 2007;24(5):359-60.
  104. Puylaert J. Acute appendicitis: US evaluation using graded compression. *Radiology*. 1986;158(2):355-60.
  105. Fazio VW, Church JM, Delaney CP. *Current Therapy in Colon and Rectal Surgery Elsevier Mosby*. 2006:271–5.
  106. Keyzer C, Zalcman M, De Maertelaer V, Coppens E, Bali MA, Gevenois PA, et al. Comparison of US and unenhanced multi-detector row CT in patients suspected of having acute appendicitis. *Radiology*. 2005;236(2):527-34.
  107. Kaewlai R, Lertlumsakulsub W, Srichareon P. Body mass index, pain score and Alvarado score are useful predictors of appendix visualization at ultrasound in adults. *Ultrasound in medicine & biology*. 2015;41(6):1605-11.



108. Quillin SP, Siegel MJ. Appendicitis: efficacy of color Doppler sonography. *Radiology*. 1994;191(2):557-60.
109. Borushok KF, Jeffrey RB, Jr., Laing FC, Townsend RR. Sonographic diagnosis of perforation in patients with acute appendicitis. *AJR Am J Roentgenol*. 1990;154(2):275-8.
110. Boleslawski E, Panis Y, Benoist S, Denet C, Mariani P, Valleur P. Plain abdominal radiography as a routine procedure for acute abdominal pain of the right lower quadrant: prospective evaluation. *World journal of surgery*. 1999;23(3):262-4.
111. Rao PM, Rhea JT, Rao JA, Conn AK. Plain abdominal radiography in clinically suspected appendicitis: diagnostic yield, resource use, and comparison with CT. *The American journal of emergency medicine*. 1999;17(4):325-8.
112. Sivit CJ. Imaging the child with right lower quadrant pain and suspected appendicitis: current concepts. *Pediatric radiology*. 2004;34(6):447-53.
113. Pickhardt PJ, Lawrence EM, Pooler BD, Bruce RJ. Diagnostic performance of multidetector computed tomography for suspected acute appendicitis. *Annals of internal medicine*. 2011;154(12):789-96, w-291.
114. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA. Sensitivity and specificity of the individual CT signs of appendicitis: experience with 200 helical appendiceal CT examinations. *Journal of computer assisted tomography*. 1997;21(5):686-92.
115. Whitley S, Sookur P, McLean A, Power N. The appendix on CT. *Clinical radiology*. 2009;64(2):190-9.
116. Gwynn LK. The diagnosis of acute appendicitis: clinical assessment versus computed tomography evaluation. *The Journal of emergency medicine*. 2001;21(2):119-23.
117. Balthazar EJ, Birnbaum BA, Yee J, Megibow AJ, Roshkow J, Gray C. Acute appendicitis: CT and US correlation in 100 patients. *Radiology*. 1994;190(1):31-5.
118. Ghiatas AA, Chopra S, Chintapalli KN, Esola CC, Daskalogiannaki M, Dodd GD, et al. Computed tomography of the normal appendix and acute appendicitis. *Eur Radiol*. 1997;7(7):1043-7.

119. Lemieur TP, Rodriguez JL, Jacobs DM, Bennett ME, West MA. Wound management in perforated appendicitis. *The American surgeon*. 1999;65(5):439-43.
120. Duke E, Kalb B, Arif-Tiwari H, Daye ZJ, Gilbertson-Dahdal D, Keim SM, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Performance of MRI for Evaluation of Acute Appendicitis. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;206(3):508-17.
121. Byott S, Harris I. Rapid acquisition axial and coronal T2 HASTE MR in the evaluation of acute abdominal pain. *European journal of radiology*. 2016;85(1):286-90.
122. Pedrosa I, Levine D, Eyvazzadeh AD, Siewert B, Ngo L, Rofsky NM. MR imaging evaluation of acute appendicitis in pregnancy. *Radiology*. 2006;238(3):891-9.
123. Rucinski J, Fabian T, Panagopoulos G, Schein M, Wise L. Gangrenous and perforated appendicitis: a meta-analytic study of 2532 patients indicates that the incision should be closed primarily. *Surgery*. 2000;127(2):136-41.
124. Sayek İ. *Temel cerrahi*. 3 ed: Güneş Tıp Kitabevleri; 2004.
125. Brooks SM. *McBurney's Point: The Story of Appendicitis*. New York: A. S. Barnes; 1969.
126. Plemmons RM, Dooley DP, Longfield RN. Septic thrombophlebitis of the portal vein (pylephlebitis): diagnosis and management in the modern era. *Clin Infect Dis* 1995;21:1114-20.
127. Baril N WS, Radin R, Ralls P. The role of anticoagulation in pylephlebitis. *American journal of surgery*. 1996;172: 449-52.
128. Coyne CJ, Jain A. Pylephlebitis in a previously healthy emergency department patient with appendicitis. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2013;14(5):428.
129. Balthazar EJ, Gollapudi P. Septic thrombophlebitis of the mesenteric and portal veins: CT imaging. *Journal of computer assisted tomography*. 2000;24(5):755-60.
130. Chang TN, Tang L, Keller K, Harrison MR, Farmer DL, Albanese CT. Pylephlebitis, portal-mesenteric thrombosis, and multiple liver abscesses owing

- to perforated appendicitis. *Journal of pediatric surgery*. 2001;36(9):19-21.
131. Kasper DL, Sahani D, Misdraji J. Case 25-2005: a 40-year-old man with prolonged fever and weight loss. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(7):713-22.
  132. Chang YS, Min SY, Joo SH, Lee S-H. Septic thrombophlebitis of the portomesenteric veins as a complication of acute appendicitis. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2008;14(28):4580.
  133. Lee TH, Kim J-O, Kim JJ, Hong SS, Jin SY, Kim HG, et al. A case of intussuscepted Meckel's diverticulum. *World journal of gastroenterology*. 2009;15(40):5109-11.
  134. Banli O, Karakoyun R, Altun H. Ileo-ileal intussusception due to inverted Meckel's diverticulum. *Acta chirurgica Belgica*. 2009;109(4):516-8.
  135. Lamps LW, editor *Appendicitis and infections of the appendix. Seminars in diagnostic pathology*; 2004: Elsevier.
  136. Shorter N, Thompson M, Mooney D, Modlin J. Surgical aspects of an outbreak of *Yersinia enterocolitis*. *Pediatric surgery international*. 1998;13(1):2-5.
  137. Lindhagen T, Ekelund G, Leandroer L, Hildell J, Lindström C, Wenckert A. Crohn's disease confined to the appendix. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1982;25(8):805-8.
  138. Lopez-Kostner F, Hool GR, Lavery IC. Management and causes of acute large-bowel obstruction. *Surgical Clinics of North America*. 1997;77(6):1265-90.
  139. Rao P, Rhea J, Novelline R, McCabe C, Lawrason J, Berger D, et al. Helical CT technique for the diagnosis of appendicitis: prospective evaluation of a focused appendix CT examination. *Radiology*. 1997;202(1):139-44.
  140. Colson M, Skinner KA, Dunnington G. High negative appendectomy rates are no longer acceptable. *The American journal of surgery*. 1997;174(6):723-7.
  141. Beigi RH, Wiesenfeld HC. Pelvic inflammatory disease: new diagnostic criteria and treatment. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2003;30(4):777-93.
  142. White M, Stella J. Ovarian torsion: 10-year perspective. *Emergency Medicine Australasia*. 2005;17(3):231-7.
  143. Houry D, Abbott JT. Ovarian torsion: a fifteen-year review. *Annals of*

- emergency medicine. 2001;38(2):156-9.
144. Kirk E, Bourne T. The nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2006;18(6):587-93.
  145. Cunningham P, Noble H, Al-Modhefer A-K, Walsh I. Kidney stones: pathophysiology, diagnosis and management. *British Journal of Nursing*. 2016;25(20):p. 1112-6.
  146. Johnson CC. Tortion of the testicle and its appendages. *Miss Doct*. 1956;34(4):95-7.
  147. David E Wesson M. Acute appendicitis in children: Clinical manifestations and diagnosis. *UpToDate*. 2017.
  148. Salminen P, Paajanen H, Rautio T, Nordström P, Aarnio M, Rantanen T, et al. Antibiotic therapy vs appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: the APPAC randomized clinical trial. *Jama*. 2015;313(23):2340-8.
  149. Brown CV, Abrishami M, Muller M, Velmahos GC. Appendiceal abscess: immediate operation or percutaneous drainage? *The American surgeon*. 2003;69(10):829.
  150. Fazio VW, Church JM, Delaney CP, Kiran RP. *Current Therapy in Colon and Rectal Surgery E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2016.
  151. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2005(3).
  152. Fry DE. Surgical site infections and the surgical care improvement project (SCIP): evolution of national quality measures. *Surgical infections*. 2008;9(6):579-84.
  153. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis*. 2004;38(12):1706-15.
  154. Bratzler DW, Hunt DR. The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: national initiatives to improve outcomes for patients having surgery. *Clin Infect Dis*. 2006;43(3):322-30.
  155. Antimicrobial prophylaxis for surgery. Treatment guidelines from the Medical Letter. 2009;7(82):47-52.

156. Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA surgery*. 2017;152(8):784-91.
157. Ciftci AO, Tanyel FC, Buyukpamukcu N, Hicsonmez A. Comparative trial of four antibiotic combinations for perforated appendicitis in children. *The European journal of surgery = Acta chirurgica*. 1997;163(8):591-6.
158. Schropp KP, Kaplan S, Golladay ES, King DR, Pokorny W, Mollitt DL, et al. A randomized clinical trial of ampicillin, gentamicin and clindamycin versus cefotaxime and clindamycin in children with ruptured appendicitis. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1991;172(5):351-6.
159. Körner H, Söndena K, Söreide JA. Perforated and non-perforated acute appendicitis-one disease or two entities? *European Journal of Surgery*. 2001;167(7):525-30.
160. Greenall MJ, Evans M, Pollock AV. Should you drain a perforated appendix? *The British journal of surgery*. 1978;65(12):880-2.
161. Petrowsky H, Demartines N, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analyses. *Annals of surgery*. 2004;240(6):1074-84; discussion 84-5.
162. Skoubo-Kristensen E, Hvid I. The appendiceal mass: results of conservative management. *Annals of surgery*. 1982;196(5):584-7.
163. Nitecki S, Assalia A, Schein M. Contemporary management of the appendiceal mass. *The British journal of surgery*. 1993;80(1):18-20.
164. Oliak D, Yamini D, Udani VM, Lewis RJ, Arnell T, Vargas H, et al. Initial nonoperative management for periappendiceal abscess. *Diseases of the colon and rectum*. 2001;44(7):936-41.
165. Bagi P, Dueholm S. Nonoperative management of the ultrasonically evaluated appendiceal mass. *Surgery*. 1987;101(5):602-5.
166. 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. *The American journal of surgery*. 2000;180(6):450-5.
167. Oka M, Hazama S, Hiwaki K, Hiraki S, Tangoku A, Shimoda K, et al. Interleukin-6 and granulocytic elastase levels following laparoscopic

- cholecystectomy. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 1994;1(5):569-72.
168. Yahara N, Abe T, Morita K, Tangoku A, Oka M. Comparison of interleukin-6, interleukin-8, and granulocyte colony-stimulating factor production by the peritoneum in laparoscopic and open surgery. *Surgical endoscopy*. 2002;16(11):1615-9.
169. Paulson EK, Kalady MF, Pappas TN. Suspected appendicitis. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(3):236-42.
170. Brugger L, Rosella L, Candinas D, Guller U. Improving outcomes after laparoscopic appendectomy: a population-based, 12-year trend analysis of 7446 patients. *Annals of surgery*. 2011;253(2):309-13.
171. Sauerland S, Jaschinski T, Neugebauer EA. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010(10).
172. Mason RJ, Moazzez A, Moroney JR, Katkhouda N. Laparoscopic vs open appendectomy in obese patients: outcomes using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. *Journal of the American College of Surgeons*. 2012;215(1):88-99.
173. McCahill LE, Pellegrini CA, Wiggins T, Helton WS. A clinical outcome and cost analysis of laparoscopic versus open appendectomy. *American journal of surgery*. 1996;171(5):533-7.
174. Andersson RE, Hugander A, Thulin AJ. Diagnostic accuracy and perforation rate in appendicitis: association with age and sex of the patient and with appendectomy rate. *The European journal of surgery = Acta chirurgica*. 1992;158(1):37-41.
175. Korner H, Sondena K, Soreide JA, Andersen E, Nysted A, Lende TH, et al. Incidence of acute nonperforated and perforated appendicitis: age-specific and sex-specific analysis. *World journal of surgery*. 1997;21(3):313-7.
176. Moberg AC, Ahlberg G, Leijonmarck CE, Montgomery A, Reiertsen O, Rosseland AR, et al. Diagnostic laparoscopy in 1043 patients with suspected acute appendicitis. *The European journal of surgery = Acta chirurgica*. 1998;164(11):833-41.

177. Harrell AG, Lincourt AE, Novitsky YW, Rosen MJ, Kuwada TS, Kercher KW, et al. Advantages of laparoscopic appendectomy in the elderly. *The American surgeon*. 2006;72(6):474-80.
178. Yagci MA, Kayaalp C. Transvaginal appendectomy: a systematic review. *Minimally invasive surgery*. 2014;2014.
179. Feussner H, Becker V, Bauer M, Kranzfelder M, Schirren R, Lüth T, et al. Developments in flexible endoscopic surgery: a review. *clinical and experimental gastroenterology*. 2015;8:31.
180. ET B. Bilirubine formation and excretion by the liver. *Gastrointestinal Physiology*. Lange Medical Books: USA, California,. 2012:90-123.
181. Sticova E, Jirsa M. New insights in bilirubin metabolism and their clinical implications. *World journal of gastroenterology*. 2013;19(38):6398-407.
182. Berk PD, Rodkey FL, Blaschke TF, Collison HA, Waggoner JG. Comparison of plasma bilirubin turnover and carbon monoxide production in man. *The Journal of laboratory and clinical medicine*. 1974;83(1):29-37.
183. Bissell DM, Hammaker L, Schmid R. Liver sinusoidal cells. Identification of a subpopulation for erythrocyte catabolism. *The Journal of cell biology*. 1972;54(1):107-19.
184. Sassa S, Kappas A, Bernstein SE, Alvares AP. Heme biosynthesis and drug metabolism in mice with hereditary hemolytic anemia. Heme oxygenase induction as an adaptive response for maintaining cytochrome P-450 in chronic hemolysis. *The Journal of biological chemistry*. 1979;254(3):729-35.
185. Drummond GS, Valaes T, Kappas A. Control of bilirubin production by synthetic heme analogs: pharmacologic and toxicologic considerations. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 1996;16(3 Pt 2):S72-9.
186. Ovalı F. İndirekt Hiperbilirubinemi. In: Dağoğlu T, Ovalı F, eds. *Neonatoloji*. 2 Baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi. 2007:517-36.
187. van de Steeg E, Stranecky V, Hartmannova H, Noskova L, Hrebicek M, Wagenaar E, et al. Complete OATP1B1 and OATP1B3 deficiency causes human Rotor syndrome by interrupting conjugated bilirubin reuptake into the liver. *The Journal of clinical investigation*. 2012;122(2):519-28.

188. Weiss JS, Gautam A, Lauff JJ, Sundberg MW, Jatlow P, Boyer JL, et al. The clinical importance of a protein-bound fraction of serum bilirubin in patients with hyperbilirubinemia. *The New England journal of medicine*. 1983;309(3):147-50.
189. Stender S, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. Extreme bilirubin levels as a causal risk factor for symptomatic gallstone disease. *JAMA internal medicine*. 2013;173(13):1222-8.
190. Horsfall LJ, Rait G, Walters K, Swallow DM, Pereira SP, Nazareth I, et al. Serum bilirubin and risk of respiratory disease and death. *Jama*. 2011;305(7):691-7.
191. Chaudhary P, Kumar A, Saxena N, Biswal UC. Hyperbilirubinemia as a predictor of gangrenous/perforated appendicitis: a prospective study. *Annals of Gastroenterology: Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*. 2013;26(4):325.
192. Franson TR, Hierholzer Jr WJ, LaBrecque DR. Frequency and characteristics of hyperbilirubinemia associated with bacteremia. *Reviews of infectious diseases*. 1985;7(1):1-9.
193. Buyukasik Y, Akman U, Goker H, Haznedaroglu IC, Shorbagi AI, Kilcarslan A, et al. Evidence for higher red blood cell mass in persons with unconjugated hyperbilirubinemia and Gilbert's syndrome. *The American journal of the medical sciences*. 2008;335(2):115-9.
194. Noriega GO, Tomaro MaL, del Batlle AM. Bilirubin is highly effective in preventing in vivo  $\delta$ -aminolevulinic acid-induced oxidative cell damage. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2003;1638(2):173-8.
195. Shimoharada K, Inoue S, Nakahara M, Kanzaki N, Shimizu S, Kang D, et al. Urine concentration of biopyrrins: a new marker for oxidative stress in vivo. *Clinical chemistry*. 1998;44(12):2554a-5.
196. Chand N, Sanyal AJ. Sepsis-induced cholestasis. *Hepatology*. 2007;45(1):230-41.
197. Baron E, Bennion R, Thompson J, Strong C, Summanen P, McTeague M, et al. A microbiological comparison between acute and complicated appendicitis.



- Clinical Infectious Diseases. 1992;14(1):227-31.
198. Whitehead M, Hainsworth I, Kingham J. The causes of obvious jaundice in South West Wales: perceptions versus reality. *Gut*. 2001;48(3):409-13.
  199. Hidalgo P, Flores M. Taxonomic study of the yeast flora of musts and wines from "Madrid wines. *Microbiologia (Madrid, Spain)*. 1991;7(2):120-5.
  200. Chand N, Sanyal AJ. Sepsis-induced cholestasis. *Hepatology*. 2007;45(1):230-41.
  201. Geier A, Fickert P, Trauner M. Mechanisms of disease: mechanisms and clinical implications of cholestasis in sepsis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2006;3(10):574.
  202. Utili R, Abernathy CO, Zimmerman HJ. Studies on the effects of *E. coli* endotoxin on canalicular bile formation in the isolated perfused rat liver. *The Journal of laboratory and clinical medicine*. 1977;89(3):471-82.
  203. Utili R, Abernathy CO, Zimmerman HJ. Inhibition of Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-adenosinetriphosphatase by endotoxin: a possible mechanism for endotoxin-induced cholestasis. *Journal of Infectious Diseases*. 1977;136(4):583-7.
  204. Sisson RG, Ahlvin RC, Harlow MC. Superficial mucosal ulceration and the pathogenesis of acute appendicitis. *The American Journal of Surgery*. 1971;122(3):378-80.
  205. Rink R, Kaelin C, Giammara B, Fry D. Effects of live *Escherichia coli* and *Bacteroides fragilis* on metabolism and hepatic pO<sub>2</sub>. *Circulatory shock*. 1981;8(5):601-11.
  206. Shander A. Anemia in the critically ill. *Critical care clinics*. 2004;20(2):159-78.
  207. Berg C. Bilirubin metabolism and the pathophysiology of jaundice. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, editors. *Schiff's Disease of the Liver*: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
  208. Green RM, Beier D, Gollan JL. Regulation of hepatocyte bile salt transporters by endotoxin and inflammatory cytokines in rodents. *Gastroenterology*. 1996;111(1):193-8.
  209. Whiting JF, Green RM, Rosenbluth AB, Gollan JL. Tumor necrosis factor- $\alpha$  decreases hepatocyte bile salt uptake and mediates endotoxin-induced cholestasis. *Hepatology*. 1995;22(4):1273-8.

210. Brook I. Bacterial studies of peritoneal cavity and postoperative surgical wound drainage following perforated appendix in children. *Annals of surgery*. 1980;192(2):208.
211. Sisson RG, Ahlvin RC, Harlow MC. Superficial mucosal ulceration and the pathogenesis of acute appendicitis. *American journal of surgery*. 1971;122(3):378-80.
212. Bennion RS, Wilson SE, Serota AI, Williams RA. The role of gastrointestinal microflora in the pathogenesis of complications of mesenteric ischemia. *Reviews of infectious diseases*. 1984;6 Suppl 1:S132-8.
213. Bennion RS, Wilson SE, Williams RA. Early portal anaerobic bacteremia in mesenteric ischemia. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 1984;119(2):151-5.
214. Dawes T, Burrows C. Abdominal pain and jaundice: appendiceal perforation an important differential. *Emergency Medicine Australasia*. 2007;19(3):276-8.
215. Agrez MV, House AK, Quinlan MF. Jaundice may herald an appendiceal abscess. *ANZ Journal of Surgery*. 1986;56(6):511-3.
216. Estrada JJ, Petrosyan M, Barnhart J, Tao M, Sohn H, Towfigh S, et al. Hyperbilirubinemia in appendicitis: a new predictor of perforation. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2007;11(6):714-8.
217. Dieulafoy G. Le foie appendiculaire: abcès du foi concutifs ‘a l’appendicite. *Semin Med (Paris)*. 1898;18:449.
218. Emre A, Akbulut S, Bozdog Z, Yilmaz M, Kanlioğ M, Emre R, et al. Routine histopathologic examination of appendectomy specimens: retrospective analysis of 1255 patients. *International surgery*. 2013;98(4):354-62.
219. Ozkan S, Duman A, Durukan P, Yildirim A, Ozbakan O. The accuracy rate of Alvarado score, ultrasonography, and computerized tomography scan in the diagnosis of acute appendicitis in our center. *Nigerian journal of clinical practice*. 2014;17(4):413-8.
220. Sarıbay R. Yardımcı Tanı Yöntemlerinin Tek ve Birlikte Kullanımının Akut Apandisit Tanısında-ki Etkinliği. Mersin: Mersin Üniversitesi; 2014.
221. Ayrik C, Karaaslan U, Dağ A, Bozkurt S, Toker İ, Demir F. Lökosit sayısı, yüzde nötrofil oranı ve C-reaktif protein konsantrasyonlarının “kesim değeri”

- düzeylelerinde apandisit tanısındaki değerleri. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016;22(1):76-83.
222. Aygün A. Akut apandisit erken tanısında fizik muayene, laboratuvar, görüntüleme yöntemlerinin tanısal değeri ve skrolama sistemlerinin karşılaştırılması. Edirne: Trakya Üniversitesi; 2015.
223. Görmüş C. Akut Apandisit Teşhisinde Alvarado Skoru ile Ultrasonografinin Negatif Laparotomi Oranlarını Düşürmede Etkisi ve Alvarado Skrolama Sistemine Modifikasyon Gerekliliğinin Sorgulanması. İstanbul: Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi; 2007.
224. Yavuz S. Opere Olmuş Akut Apandisitli Hastalarda Alvarado Skoru ve Ultrasonografi Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi İstanbul: Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi; 2009.
225. Seetahal SA, Bolorunduro OB, Sookdeo TC, Oyetunji TA, Greene WR, Frederick W, et al. Negative appendectomy: a 10-year review of a nationally representative sample. *The American Journal of Surgery.* 2011;201(4):433-7.
226. Nakhgevany KB, Clarke LE. Acute appendicitis in women of childbearing age. *Archives of Surgery.* 1986;121(9):1053-5.
227. Flum DR. Acute appendicitis—appendectomy or the “antibiotics first” strategy. *New England Journal of Medicine.* 2015;372(20):1937-43.
228. Kwan HT. Re: If not appendicitis, then what else can it be? A retrospective review of 1492 appendectomies. *Hong Kong medical journal= Xianggang yi xue za zhi/Hong Kong Academy of Medicine.* 2010;16(2):158-.
229. Mohebbi HA, Mehrvarz S, Kashani MT, Kabir A, Moharamzad Y. Predicting negative appendectomy by using demographic, clinical, and laboratory parameters: a cross-sectional study. *international journal of surgery.* 2008;6(2):115-8.
230. Yacoe ME, Jeffrey Jr RB. Sonography of appendicitis and diverticulitis. *Radiologic Clinics of North America.* 1994;32(5):899-912.
231. Benjaminov O, Atri M, Hamilton P, Rappaport D. Frequency of visualization and thickness of normal appendix at nonenhanced helical CT. *Radiology.* 2002;225(2):400-6.
232. Joshi MK, Joshi R, Alam SE, Agarwal S, Kumar S. Negative Appendectomy:

- an Audit of Resident-Performed Surgery. How Can Its Incidence Be Minimized? *The Indian journal of surgery*. 2015;77(Suppl 3):913-7.
233. Debnath J, Kumar R, Mathur A, Sharma P, Kumar N, Shridhar N, et al. On the Role of Ultrasonography and CT Scan in the Diagnosis of Acute Appendicitis. *The Indian journal of surgery*. 2015;77(Suppl 2):221-6.
234. Florence M, Flum DR, Jurkovich GJ, Lin P, Steele SR, Symons RG, et al. Negative appendectomy and imaging accuracy in the Washington state surgical care and outcomes assessment program. *Annals of surgery*. 2008;248(4):557-63.
235. Storm-Dickerson TL, Horattas MC. What have we learned over the past 20 years about appendicitis in the elderly? *The American journal of surgery*. 2003;185(3):198-201.
236. Köksal S. Epidemiyolojik Araştırmalar: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi; 2013 [Available from: <http://cerrahpasa.istanbul.edu.tr/ders-notlari>].
237. Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, Haley RW. Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Annals of surgery*. 2007;245(6):886.
238. Jablonski KA, Guagliardo MF. Pediatric appendicitis rupture rate: a national indicator of disparities in healthcare access. *Population health metrics*. 2005;3(1):4.
239. Golladay ES, Sarrett J. Delayed diagnosis in pediatric appendicitis. *Southern medical journal*. 1988;81(1):38-42.
240. Howell JM, Eddy OL, Lukens TW, Thiessen ME, Weingart SD, Decker WW. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of emergency department patients with suspected appendicitis. *Annals of emergency medicine*. 2010;55(1):71-116.
241. Seebach JD, Morant R, Rüegg R, Seifert B, Fehr J. The diagnostic value of the neutrophil left shift in predicting inflammatory and infectious disease. *American journal of clinical pathology*. 1997;107(5):582-91.
242. Birchley D. Patients with clinical acute appendicitis should have pre-operative full blood count and C-reactive protein assays. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2006;88(1):27-32.

243. Goodman DA, Goodman CB, Monk JS. Use of the neutrophil: lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. *The American surgeon*. 1995;61(3):257-9.
244. Kahramanca S, Ozgehan G, Seker D, Gokce E, Seker G, Tunc G. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi*. 2014;20(1):19-22.
245. Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. Neutrophil-to-lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy. *International surgery*. 2013;97(4):299-304.
246. Kostakis ID, Machairas N, Damaskos C, Doula C, Tsaparas P, Charalampoudis P, et al. Platelet indices and neutrophil to lymphocyte ratio in adults with acute appendicitis. *South African Journal of Surgery*. 2016;54(1):29-34.
247. Silen W, Cope Z. *Cope's early diagnosis of the acute abdomen*: Oxford University Press, USA; 2005.
248. Anielski R, Kuśnierz-Cabala B, Szafraniec K. An evaluation of the utility of additional tests in the preoperative diagnostics of acute appendicitis. *Langenbeck's archives of surgery*. 2010;395(8):1061-8.
249. Sand M, Trullen X, Bechara F, Pala X, Sand D, Landgrafe G, et al. A prospective bicenter study investigating the diagnostic value of procalcitonin in patients with acute appendicitis. *European Surgical Research*. 2009;43(3):291-7.
250. Bozkurt S, Köse A, Erdogan S, Bozali GI, Ayrik C, Arpacı RB, et al. MPV and other inflammatory markers in diagnosing acute appendicitis. *J Pak Med Assoc*. 2015;65(6):637-41.
251. Aydoğan A, Akkucuk S, Arica S, Karakus A, Ozkan OV, Yetim I, et al. The analysis of mean platelet volume and platelet distribution width levels in appendicitis. *Indian Journal of Surgery*. 2015;77(2):495-500.
252. Ceylan B, Aslan T, Çınar A, Kurt AR, Akkoyunlu Y. Can platelet indices be used as predictors of complication in subjects with appendicitis? *Wiener klinische Wochenschrift*. 2016;128(8):620-5.
253. Shander A. Anemia in the critically ill. *Critical care clinics*. 2004;20(2):159-78.
254. Utili R, Abernathy CO, Zimmerman HJ. Cholestatic effects of *Escherichia coli*

- endotoxin on the isolated perfused rat liver. *Gastroenterology*. 1976;70(2):248-53.
255. Socea B, Carâp A, Rac-Albu M, Constantin V. The value of serum bilirubin level and of white blood cell count as severity markers for acute appendicitis. *Chirurgia (Bucur)*. 2013;108(6):829-34.
  256. Hong YR, Chung C-W, Kim JW, Kwon CI, Ahn DH, Kwon SW, et al. Hyperbilirubinemia is a significant indicator for the severity of acute appendicitis. *Journal of the Korean Society of Coloproctology*. 2012;28(5):247-52.
  257. Farooqui W, Pommergaard H, Burcharth J, Eriksen J. The diagnostic value of a panel of serological markers in acute appendicitis. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2015;104(2):72-8.
  258. D'Souza N, Karim D, Sunthareswaran R. Bilirubin; a diagnostic marker for appendicitis. *International Journal of Surgery*. 2013;11(10):1114-7.
  259. Vaziri M, Pazouki A, Tamannaie Z, Maghsoudloo F, Pishgahroudsari M, Chaichian S. Comparison of pre-operative bilirubin level in simple appendicitis and perforated appendicitis. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*. 2013;27(3):109.
  260. Nomura S, Watanabe M, Komine O, Shioya T, Toyoda T, Bou H, et al. Serum total bilirubin elevation is a predictor of the clinicopathological severity of acute appendicitis. *Surgery today*. 2014;44(6):1104-8.
  261. D'Souza N, Karim D, Sunthareswaran R. Bilirubin; a diagnostic marker for appendicitis. *International journal of surgery (London, England)*. 2013;11(10):1114-7.
  262. Khan S. Elevated serum bilirubin in acute appendicitis :a new diagnostic tool. *Kathmandu University medical journal (KUMJ)*. 2008;6(2):161-5.
  263. Beltran MA, Mendez PE, Barrera RE, Contreras MA, Wilson CS, Cortes VJ, et al. Is hyperbilirubinaemia in appendicitis a better predictor of perforation than C-reactive protein? - a prospective study. *The Indian journal of surgery*. 2009;71(5):265-72.
  264. Andersson RE, Hugander A, Ravn H, Offenbartl K, Ghazi SH, Nyström PO, et al. Repeated clinical and laboratory examinations in patients with an equivocal

diagnosis of appendicitis. World journal of surgery. 2000;24(4):479-85.

265. Kirby CP, Sparnon AL. Active observation of children with possible appendicitis does not increase morbidity. ANZ journal of surgery. 2001;71(7):412-3.

