



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

AKUT APANDİSİTLİ ÇOCUKLARDA
İNFLAMATUVAR YANIT LEPTİN İLİŞKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. HARUN REŞİT AYANGİL

KAYSERİ – 2007



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

AKUT APANDİSİTLİ ÇOCUKLARDA
İNFLAMATUVAR YANIT LEPTİN İLİŞKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. HARUN REŞİT AYANGİL

DANIŞMAN
PROF. DR. CÜNEYT TURAN

KAYSERİ – 2007

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. APENDİKS	3
2.1.1.Embriyoloji	3
2.1.2.Anatomi ve fonksiyon	4
2.2. AKUT APANDİSİT	5
2.2.1.Tanım ve insidans	5
2.2.2. Etiyoloji ve patogenez	5
2.2.3. Klinik semptomlar, bulgular ve laboratuvar	6
2.2.4.Görüntüleme çalışmaları	8
2.2.5.Ayırıcı tanı	9
2.2.6.Tedavi.....	9
2.2.7.Komplikasyonlar ve mortalite.....	10
2.3. AKUT FAZ REAKSİYONLARI	10
2.3.1.C-reaktif protein	11
2.3.2.Akut apandisit ve C-reaktif protein	11
2.4. LEPTİN	12
2.4.1.Leptin sekresyonunun regülasyonu.....	12

2.4.2.Leptinin fonksiyonları	12
2.4.3.Leptin reseptörleri	13
2.4.4.Leptinin etki mekanizması.....	13
2.4.5. İnfeksiyon ve inflamasyonda leptinin rolü.....	14
3. HASTALAR VE YÖNTEM.....	16
3.1.ÇALIŞMA PLANI.....	17
3.1.1.Makroskopik analiz.....	17
3.1.2.Laboratuvar testleri	17
3.1.3.İstatistiksel çalışma	18
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇLAR	36
7. KAYNAKLAR	37
8. EKLER.....	43
TEZ ONAY SAYFASI.....	48

KISALTMALAR

ADBG	: Ayakta direkt batın grafisi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CRP	: C-reaktif protein
ESR	: Eritrosit sedimentasyon hızı
IL-1	: İnterlökin 1
IL-2	: İnterlökin 2
IL-6	: İnterlökin 6
IL-11	: İnterlökin 11
İBH	: İnflamatuvar barsak hastalıkları
α-MSH	: Alfa melanosit stimülan hormon
NPY	: Nöropeptid-Y
Ob/ob	: Obezite
PMNL	: Polimorfonükleer lökosit
POMC	: Proopiomelanokortin
TNF-α	: Tümör nekrozis faktör
USG	: Ultrasonografi
VKİ	: Vücut kitle indeksi

TABLO LİSTESİ

	Sayfa no
Tablo I : İstanbul'daki 2–6 yaş arası erkeklerin VKİ persentilleri	19
Tablo II : İstanbul'daki 2–6 yaş arası kızların VKİ persentilleri	19
Tablo III : İstanbul'daki 6–10 yaş arası erkeklerin VKİ persentilleri	20
Tablo IV : İstanbul'daki 6–10 yaş arası erkeklerin VKİ persentilleri	20
Tablo V : Gruplar arasında cinsiyet dağılımı	21
Tablo VI : Gruplar arasında yaş, ağırlık, boy ve VKİ değişkenlerinin dağılımı ..	22
Tablo VII : Apendiksteki perforasyon durumuna göre gruplar arasında değişkenlerin dağılımı	23
Tablo VIII : Grup I ve Grup II'de beyaz küre değerlerinin dağılımı	24
Tablo IX : Perfore apandisiti olan ve olmayan hastalarda beyaz küre değerlerinin dağılımı	24
Tablo X : Grup I ve Grup II'de CRP ve leptin değerlerinin dağılımı	26
Tablo XI : Perfore apandisiti olan ve olmayan hastalarda CRP ve leptin değerlerinin dağılımı.....	26
Tablo XII : Beyaz küre, CRP ve leptinin farklı zamanlardaki değerlerinin dağılımı	28

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa no
Şekil 1: Akut apandisit fizyopatolojisi	6
Grafik: Regresyon eğrisi	27

AKUT APANDİSİTLİ ÇOCUKLARDA İNFLAMATUVAR YANIT LEPTİN İLİŞKİSİ

ÖZET

Giriş ve Amaç: Akut apandisit tanısı için en sık kullanılan laboratuvar testleri, kan lökosit sayımı (BK) ve serum C-reaktif protein (CRP) düzeyi ölçümüdür. Negatif apandektomi ve perforasyon oranlarını düşürmek için yardımcı tanı yöntemleri geliştirilmektedir. Bu çalışmada akut apandisitteki inflamasyon ile leptin seviyeleri arasındaki ilişki ve en sık görülen semptom olan iştahsızlığın mekanizmasında leptinin rolünün belirlenmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Ocak 2006-Şubat 2007 tarihleri arasında akut apandisit düşünülen ve operasyon sırasında makroskobik olarak akut apandisit tanısı konulan 40 hasta (Grup I) ile özgeçmişinde ve çalışmaya alındığı sırada inflamatuvar hastalığı olmayan 20 çocuğun (Grup II) serum leptin seviyeleri, BK sayıları ve CRP düzeyleri ölçüldü. Grup I 'deki hastaların yirmiyedisi erkek, onüçü kız, yaş ortalamaları 7.3 yaş (2-10) idi. Grup II'deki çocukların onbeşi erkek, beşi kız, yaş ortalamaları 5.6 yaş (2-10) idi. Ölçümler preoperatif, peroperatif ve postoperatif 2. gün yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde Kolmogrov-Smirnov, Student-t testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular: Hastaların 26'sında (% 65) perfore apandisit, 14'ünde (% 35) perfore olmamış akut apandisit tespit edildi. Perfore apandisiti olan ve olmayan hastaların BK değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı. Hastaların CRP değerleri kontrol grubuna göre yüksek saptandı. Perfore apandisiti olan hastaların CRP değerleri, perfore olmayanlara göre yüksekti. İki grup arasındaki preoperatif ve peroperatif leptin değerleri istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hastaların postoperatif 2.gün leptin değerleri kontrol grubuna göre daha düşüktü ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Perfore apandisiti olmayan hastaların leptin değerleri, perfore olanlara göre daha yüksekti ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı idi. Vücut kitle

indeksi ile leptin arasında hem hasta hem de kontrol grubunda pozitif yönde korelasyon saptandı.

Sonuç: Akut apandisit tanısında BK ve CRP yararlı iken, perforasyona gidişi göstermede BK etkisiz, CRP etkili bir parametre olarak bulundu. İştahsızlık üzerinde etkili olduğu bilinen ve hastalığın akut döneminde arttığı görülen leptinin inflamatuvar cevap sırasında önemli rol oynadığı düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Akut apandisit, leptin, beyaz küre, C-reaktif protein.

THE RELATIONSHIP BETWEEN LEPTIN AND INFLAMMATORY RESPONSE IN CHILDREN WITH ACUTE APPENDICITIS

ABSTRACT

Introduction and Aim: The most common laboratory tests for the diagnosis of acute appendicitis (AA) are white blood cell count (WBCC) and measurement of serum C reactive protein (CRP) levels. To decrease the ratio of negative appendectomy and perforations, additional diagnostic tests are being developed. In this study it was aimed to determine both the relationship between the inflammation at AA and the leptin levels and the role of leptin at anorexia, which is the most common symptom.

Patients and Methods: This study was carried out from January 2006 to February 2007. The serum leptin levels, WBCC and CRP levels of 40 patients (Group I) who were diagnosed with AA macroscopically during the operation and of 20 children (Group II) who did not have an inflammatory disease in their background and at present were investigated. 27 of the patients in Group I were boys and 13 of them were girls. The average age of the patients in Group I was 7.3 with an age range of 2–10 years. 15 of the children in Group II were boys and 5 of the them were girls. The average age of the children in Group II was 5.6 with an age range of 2–10 years. Serum leptin levels, WBCC and CRP levels of these children were measured preoperatively, perioperatively and at 48 h after the start of the operation. For the examination of the data Kolmogorov-Smirnov, Student-t test and Mann-Whitney U test were used.

Results: It was found out that 26 of the patients (%65) were diagnosed with perforated AA and 14 of the patients (%35) were diagnosed with non-perforated AA. There was no significant difference in the WBCC between the patients with the perforated appendicitis and the non-perforated AA. The CRP levels of the patients were higher than the control group. The CRP levels were higher in patients with

perforated AA than those patients with non-perforated AA. The difference between preoperative and perioperative leptin levels of the groups was not statistically significant. But, leptin levels at 48 h after the start of the operation were lower than the Group II and the difference was statistically significant. Leptin levels of the patients with non-perforated appendicitis were higher than those of the patients with perforated appendicitis and the difference was statistically significant. There was positive correlation between the body mass index and the leptin levels in both groups.

Conclusion: As a result of the study, it can be concluded that the WBCC and measurement of serum CRP are useful in the diagnosis of AA. While the WBCC is not able to determine the perforation, CRP is an effective parameter in determining the perforation. On the other hand, it can be concluded that since leptin, which has an effect on anorexia, increased during the acute inflammatory period of the disease, it has an important role during inflammatory response.

Keywords: Acute appendicitis, leptin, white blood cell, C-reactive protein.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocukluk yaş grubunda akut apandisit sık görülen cerrahi acillerden biridir. Tanısı genellikle hikaye, klinik değerlendirme ve laboratuvar testleri ile konmaktadır (1). Gelişmiş laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerine rağmen akut apandisitli her hastaya doğru tanı koymak mümkün olamamaktadır. Bununla beraber negatif apandektomi ve perforasyon oranlarını düşürmek için yeni araştırma ve yardımcı tanı yöntemleri geliştirilmektedir (2–4).

Akut apandisit tanısı için en sık kullanılan laboratuvar testleri, kan lökosit düzeyi (BK) ve serum C-reaktif protein (CRP) düzeyi ölçümüdür. Akut apandisitte, apandikte inflamatuvar olayın başlamasından 6–12 saat sonrasına kadar serumda CRP yükselişi gözlenmez (5). CRP geç yükseldiği için CRP düzeyi normal olan apandisit vakaları olduğu gibi, CRP düzeyi yüksek olup yanlış tanı alan vakalar da olmuştur (1, 3, 6).

Leptin yağ dokusu hücrelerinden salgılanan bir hormon olup, hipotalamus düzeyinde etki ederek iştahı azaltmakta, enerji tüketimini artırarak kilo artışına engel olmaktadır (7).

Leptin doğal ve edinsel immunitede de önemli rol oynamaktadır. İnfeksiyon ve inflamasyon durumlarında konağın leptin düzeyleri artar ve antiinflamatuvar etki gösterir. İnfeksiyonlar esnasında gözlenen anorekside tümör nekroz faktör alfa (TNF- α), interlökin 1 (IL-1) ve

interlökin 6 (IL-6)'nın yanı sıra, artan leptin seviyesinin de etkili olduğuna inanılmaktadır (8).

Leptinin lökosit sentezi üzerinde stimüle edici etkisi vardır. Leptin hormonu veya leptin reseptör yokluğunda, aynı açlık durumlarında olduğu gibi T lenfosit yanıtları baskılanır ve enfeksiyona direnç azalır. Ayrıca leptin makrofajları aktive ederek, makrofajların fagositik aktivitelerini artırır (9).

Bu çalışmada, akut apandisitteki inflamasyon ile leptin seviyeleri arasındaki ilişki ve en sık görülen semptom olan iştahsızlığın mekanizmasında leptinin rolünün belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. APENDİKS

2.1.1. Embriyoloji

Endoderm gastrointestinal sistem epitelini, karaciğer ve pankreas gibi bezlerin parankimini oluşturur. Barsak duvarının kas ve peritoneal elemanları ise, splanknik mezodermden gelişir. Embriyonun sefalokaudal ve lateral yönde katlanmasıyla, endodermle döşeli boşluğun bir kısmı primitif barsağı oluşturmak üzere embriyonun içine alınır. Primitif barsak, embriyonun sefalik ve kaudal kısımlarında sırasıyla önbarsak (foregut) ve sonbarsak (hindgut) adı verilen kör sonlanan bir tüp oluşturur. Bu tüpün orta kısmı, orta barsak (midgut) ise vitellin kanal veya yolk sapı yoluyla yolk kesesiyle ilişkisini geçici olarak sürdürmeye devam eder. Beş haftalık embriyoda orta barsak karın arka duvarına kısa bir mezenterle asılı haldedir. Erişkin insanda, orta barsak koledok kanalının duodenuma açıldığı noktadan başlar ve transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçalarının birleşim yerine kadar devam eder. Orta barsağın gelişimi, barsağın ve mezenterinin hızla uzaması ve sonuçta primer barsak halkasının oluşmasıyla karakterizedir. Barsak halkası, tam tepe noktasından vitellin kanal yoluyla yolk kesesiyle açık ilişki içindedir. Bu halkanın sefalik kolundan duodenumun distal parçası, jejunum ve ileumun bir kısmı

gelişir. Kaudal kolu ise, ileumun aşağı kısımları, çekum, apendiks, çıkan kolon ve transvers kolonun 2/3 proksimal parçası haline gelir (10).

2.1.2. Anatomi ve fonksiyon

Çekum ve apendiksin yapısı doğumdan itibaren iki yaşına kadar değişmemektedir. Apendiks, çekumun alt ucundan çıkar. Tersine dönmüş bir piramid gibidir. Çocukluk döneminde kese haline gelir, ancak hala alttadır. Çekumun daha sonraki büyümesi eşit olmadığı için apendiks sağa doğru hızla büyümeye devam eder ve çekum ile çekal valvin 2,5–3 cm kadar altında posteromedial yerine yerleşir. Apendiksin tabanı ile çekum arasındaki ilişki her zaman aynı iken, serbest uç çok değişik yerleşimli olabilir (pelvik, retroçekal, retroilial, sol alt kadranda, sağ alt kadranda). Apendiks insanların çoğunda (% 95) sağ alt kadranda intraperitoneal bir yerleşimdedir. İntraperitoneal apendikslerin % 30'unda organın ucu pelviste, % 65'inde çekumun arkasındadır. İnsanların % 5'inde ise çekumun arkasında ve çıkan kolonun arkasında retroperitoneal bölgededir (11). Apendiksin kökü üç tenia kolinin birleşim noktasındadır. Anterior tenia, apendiksin yerini belirlemede önemli bir role sahiptir (12, 13).

Apendiksin uzunluğu birkaç santimetreden 33 santimetreye kadar değişebilir. Çapı da genellikle 6 mm veya daha incedir. Apendiks, süperior mezenterik arterin ileokolik dalı yoluyla kanlanır. Veni ise vena portaya dökülür. Kalın barsakların sinirleri damarları izleyerek barsaklara gelirler. Bu sinirler içinde hem parasempatik hem de sempatik lifler vardır. Apendikse ait parasempatik lifler, bulbustan çıkan ve N. Vagus'a katılarak dağılan liflerdir. Mukozasının altında çocukluk ve genç erişkinlik dönemlerinde 200 civarında lenf follikülü vardır. Bu folliküllerin sayısı 30 yaşından itibaren giderek azalır. Çocuklarda apendiksin boyu daha uzun, lümen çapı daha dar, duvar kalınlığı da daha incedir. Bu nedenle, inflamme apendiks çocuklarda yetişkinlere nazaran daha kısa sürede perforasyon olur. Bebek ve küçük çocuklarda apendiks konik bir yapıda olduğundan lümeni ancak fekalit adı verilen sertleşmiş dışkı ile tıkanır. Apendisitinin bebek ve küçük çocuklarda nadir görülmesinin nedeni budur (11).

İnsan apendiks vermiformisi “fonksiyonu bilinmeyen bir organ kalıntısı” olarak tanımlanmıştır. Apendiks, barsaktaki sekreteruar immün sistemde de yer alır. Lenfoid dokuların ürettiği sekreteruar immünglobulinler (İG), iç ortamı dış ortamdan

korumak için bir engel görevi yaparlar. Apendiksin uzaklaştırılması İG sisteminde aksaklığa yol açmaz (12, 13).

2.2. AKUT APANDİSİT

2.2.1. Tanım ve İnsidans

Akut apandisit, apendiks vermiformisin akut iltihabıdır (14). Karın içi cerrahi müdahaleler arasında en fazla yapılan ameliyat apandektomidir. İnsanlarda yaşam boyu apandisit riski ortalama % 7'dir (erkeklerde % 8.6, kızlarda % 6.7) (11). Akut apandisit erkeklerde kadınlardan daha fazla görülür (Erkek/Kadın:1.2/1-1.3/1) (13, 15, 16). Apendikte olan lenfoid doku artışı ile apandisit arasında yaş açısından kabaca paralellik vardır (13, 17). Apendisit on beş yaşından küçük çocuklardaki insidansı % 1-8'dir ve en çok 6-12 yaş arasındaki çocuklarda görülür (11, 16). İkinci sık görüldüğü dönem erken erişkin yaşlardır. Bebek ve yaşlılarda nadir olup görüldüğünde mortalite ve morbiditesi yüksektir. Hastalığın ailevi bir özelliği de vardır (19).

2.2.2. Etiyoloji ve Patogenez

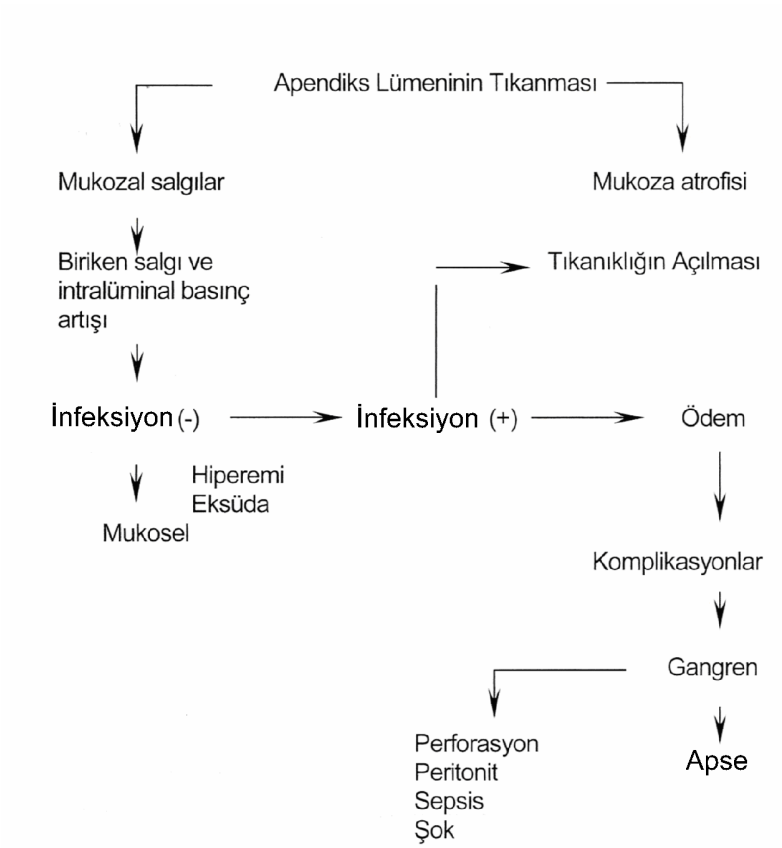
Akut apandisitte hastalığın patogenezinin iyi bilinmesi tanısını kolaylaştırır. Apendiks lümeninin herhangi bir nedenle tıkanması, bu organın inflame olmasında tetiği çeken ilk olaydır. Lümenin tıkanmasına yol açan patolojiler, fekalit, parazit, yabancı cisim (iğne, meyve çekirdeği), submukozal lenfoid hiperplazi veya karsinoid tümörlerdir. Çocuklarda apendiks lümeni daha çok sistemik infeksiyonlar sırasında oluşan lenfoid hiperplazi nedeniyle tıkanır (11). Fekalit, ikinci önemli nedendir (20). Çocuklarda apendiks lümenini tıkayan fekalit akut apandisit olgularının % 10-20'inde, perforate apandisitlerin de % 30-40'ında tanımlanmıştır. Lümen, *Ascaris* gibi parazitlerin neden olduğu enfestasyonlar sırasında da tıkanabilir. Özellikle proksimal yerleşimli karsinoid tümörler ile kistik fibrozisli çocuklarda lümenin müküs tıkaçlarıyla tıkanması inflamasyonu başlatabilir (21).

Apendiks lümeninin tıkanması, lümen içinde mukoza hücreleri tarafından salgılanan müküsün birikmesine ve birkaç saat içinde, intraluminal basıncın apendiks duvarındaki kan dolaşımını bozacak kadar artmasına neden olur. Lümeninde oluşan staz, bakterilerin proliferasyonu sağlar. Apendikteki inflamasyon, karın içi

savunma mekanizmaları ile lokalize edilemediği takdirde, apendiks duvarındaki iskemi ve nekroz perforasyonla sonuçlanır (21).

Antibiyotik kullanımı nedeniyle, 1940'lı yıllarda % 10 civarında olan perfore apandisit sıklığı günümüzde % 40'ı geçmiştir. Perfore apandisit olgularının 1/3'ünün hastaneye geç başvurduğu, 2/3'ünün ise bir hekim tarafından görülüp, apandisit dışı tanılarla antibiyotik tedavisi almış olduğu görülür. Bu nedenle perfore apandisit sayısındaki artışta, bizzat hekimlerin de önemli bir faktör olduğu belirtilmiştir (11).

Perfore apandisitli hastaların peritoneal sıvı içeriğinden çeşitli anaeroblar, aeroblar ve fakültatif bakteriler kültürde üretilmiştir. *Escherichia coli* (*E. coli*) ve *Bacteroides fragilis* bütün akut apandisit vakalarında görülmektedir (13, 22).



Şekil 1: Akut apandisit fizyopatolojisi

2.2.3. Klinik Semptomlar

Karın ağrısı hastalığın çoğunlukla ilk belirtisidir. Ağrı genellikle epigastrik bölge veya göbek çevresinde duyulur. Ağrının ardından iştahsızlık (% 60), bulantı ve kusma (% 80) da ortaya çıkar. Kusma, ağrının başlamasından kısa bir süre sonra başlar. Ancak, apandisit'in ilk semptomu bazen, klinik bulgular belirgin hale gelmeden 6–8 saat önce başlayan bulantı ve kusma da olabilir. Karın ağrısı inflamasyonun başlamasından 12 saat sonra sağ alt kadrana, McBurney noktasına yerleşmiştir (23). Retroçekal veya pelvik yerleşimli apendikslerde inflame organ pariyetal periyonla temas etmediğinden ağrı apendiks perfore olup infeksiyon peritona yayılana kadar çok belirgin hale gelmeyebilir. Ağrının başlamasının ardından sigmoid kolonun peritonit nedeniyle irrite olmasına bağlı diyare başlayabilir. Sağ üreter, mesane ve testiküler damarların peritoneal inflamasyon sahası içine girdiği durumlarda hasta dizüri, pollakiüri ve testiküler ağrıdan yakınabilir. Perforasyonun hemen ardından ateş kısa sürede yükselir. Karın ağrısı ve hassasiyet yaygınlaşır. Perforasyon, omentum ve ileum segmentleri tarafından sınırlandırıldığı takdirde periapendiküler apse veya plastron, sınırlandırılmadığı takdirde generalize peritonitle sonuçlanır. Plastron sıklığı % 1,4–7'dir (11, 16).

Klinik Bulgular

Apandisitli hastalar genellikle hareketsizdirler, sırt üstü yatmayı tercih ederler. Isı artışı nadiren de olsa 1⁰C'nin üzerinde, nabız normal ya da normalin çok az üzerindedir. Perforasyon ve generalize peritonit varsa distansiyon belirginleşir. Akut apandisit'in tipik muayene bulgusu, sağ alt kadranın (McBurney noktasının) palpasyonla hassas olmasıdır. Retroçekal yerleşimli apendikslerde, apendiks önündeki kalın barsak tarafından korunduğundan sağ alt kadradaki hassasiyet belirgin olmayabilir. Bunun yanında direkt ve indirekt reboundun pozitif olması, sol alt kadranın palpasyonu sırasında sağ alt kadranda ağrı duyulması da (Rovsing işareti) apandisiti destekleyen bulgulardır. Rektal tuşe pelvik apse, adolesan kızlarda iç genital organ hastalıklarının değerlendirmesinde veya kabızlığı olan çocuklarda sertleşmiş dışkıının tespit edilmesinde anlamlıdır (11, 21).

Laboratuvar

Tam kan sayımında lökosit sayısı perforasyon olmayan olgularda 11.000–15.000/mm³ civarındadır. Lökosit sayısı perforasyon olmadan nadiren 20.000–30.000 mm³'ün üzerine çıkar. Akut apandisit varlığına rağmen ilk 24 saat içinde çocukların % 20'sinde beyaz küre sayısının normal değerler arasında bulunması da şaşırtıcı değildir. Bu nedenle lökosit değerinin tek başına tanı koyulması veya tanıdan uzaklaşılmasındaki önemi tartışmalıdır. Periferik yaymada bakteriyel infeksiyonu destekler şekilde nötrofillerin hakim durumda olması belki de daha önemlidir (11). Polimorfonükleer lökosit (PMNL) yüzdesinin % 75'in üstünde olması akut apandisit lehine yorumlanabilir. Nitekim nötrofil/lenfosit oranının 3,5'un üzerinde olmasının tanısasal önemi olduğunu belirten yayınlar vardır (21). CRP yüksekliği ve sedimentasyon hızının artmış olması da apandisit tanısını destekleyen laboratuvar bulgularıdır. İdrarda 100 büyütmede her sahada 25'in üzerinde lökosit ve/veya bakteri görülmesi pyelonefrit işaretidir ve çocuğu gereksiz bir laparotomiden kurtarır. Ancak üriner infeksiyon tanısı için mikroskopik incelemede bakteri görülmesi zorunludur (11, 21).

2.2.4. Görüntüleme Çalışmaları

Direkt grafler ve Ultrasonografi (USG)

Başlangıç safhasındaki bir akut apandisitte, ayakta direkt batın grafisi (ADBG) ile saptanabilecek patoloji fekalittir (% 10–20). İlerlemiş olgularda ise, sağ alt kadranda bir iki sıvı gaz seviyesi, preperitoneal yağ gölgesinin veya psoas gölgesinin silinmiş olduğu ve ağrıya bağlı skolyoz görülebilir (11, 21).

USG'le akut apandisit varlığının tanımlanması % 80-95'e ulaşan oranlarda mümkündür (11, 18). İnflame apendiks longitudinal kesitte çekumdan uzanıp kör uçla sonlanan tübüler bir yapı halinde, aksiyel kesitte ise target formunda izlenir (9, 13). Hastalığı destekleyen bulgular apendiks duvarının kalınlaşmış (2 mm'den kalın), lümen çapının 6 mm'den daha geniş olması, lümenin sıkıştırılabilirliği, içinde fekalit görülmesi ve çevrede serbest sıvı görülmesidir (11, 18, 21). USG'de ayrıca mezenterik lenf nodlarının izlenmesi, plastron, periapendiküler apse veya apandisit dışı over kisti, tümörü gibi patolojiler de tanımlanabilir. Apendikolit görüntüsü akut apandisit kanıtıdır ve sonografik olarak akustik gölge oluşturan yuvarlak veya oval ekojeniteler şeklinde görülür. Akut apandisit tanısında USG'nin sensitivitesi % 55–96, spesifitesi % 85-98'dir (13, 24, 25).

Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Sintigrafi

Akut apandisit tanısında spiral BT ve işaretli lökosit sintigrafileri de kullanılmıştır. Apandisit tanısında ve özellikle de negatif eksplorasyon sıklığının veya perforasyon riskinin azaltılmasında spiral BT'nin önemli katkıları olduğu yönünde görüşler giderek artmaktadır (11, 18, 21, 26). BT' nin sensitivitesi % 92–97, spesifisitesi % 85-94'dür (27).

Bunun yanında şüpheli olgularda Teknesyum ⁹⁹ (Tc ^{99m}) sitrat sintigrafisinin tanıya yardımcı olabileceği gösterilmiştir (28). Yine de baryumlu kolon grafisi, spiral BT ve işaretli lökosit sintigrafisi gibi çalışmalar akut apandisit tanısında rutin olarak başvuru tetkikler değildir (21).

Laparoskopi

Sağ alt kadranda ağrısı olan ve akut apandisit olup olmadığı muayene ve laboratuvar yöntemleriyle kesinleştirilemeyen hastalarda tanısal laparoskopiden de yararlanılabilir. Laparoskopi, şüpheli hastaların % 25'ini gereksiz laparotomiden korumaktadır (29).

2.2.5. Ayırıcı Tanı

Karnı ağrıyan bir çocukta ön tanı her zaman akut apandisit olmalıdır. Çocuklarda ayırıcı tanıda cerrahi müdahale gerektiren hastalıklar arasında Meckel divertikülü, invaginasyon, içi boş organ perforasyonları, over kisti torsiyonu veya rüptürü ve intraabdominal testis torsiyonu sayılabilir. Cerrahi müdahalenin yerinin olmadığı durumlar arasında ise idrar yolu infeksiyonları, gastroenteritler, parazitozlar, mezenter lenfadenit ve ailevi Akdeniz ateşi vardır (11, 13).

2.2.6. Tedavi

Akut apandisit tedavisi apandektomidir. Ancak son yıllarda henüz çok yaygın olmasa da yeni antibiyotiklerin, USG ve BT'nin katkısıyla apandisit tedavisinde acil apandektomi yerine interval apandektomi tercih edenler artmaktadır (30). Ameliyathane ve anestezi koşullarının uygun olmadığı durumlarda, özellikle gece gelen olgularda tanısı kesinleşmiş olsa bile akut apandisit olgularının parenteral antibiyotik ve sıvı desteği ile daha iyi koşulların sağlanabileceği ertesi sabaha kadar bekletilmesinin morbidite ve mortaliteyi artırmadığı ifade edilmektedir (30). Hastaneye başvurduktan sonraki ilk 6 saat içinde apandektomi yapılan hastalarla, 6–

18 saat içinde ameliyat edilen hastalar arasında perforasyon ve diğer komplikasyonlar açısından bir fark olmadığı bildirilmiştir (11, 21).

Laparoskopik Apendektomi

İlk kez 1983'te Semm (31) tarafından gerçekleştirilmiştir. Karşılaştırmalı çalışmalarda laparoskopik apandektominin en az açık apandektomi kadar etkin olduğu görülmüştür. Laparoskopik apandektominin dezavantajı, ameliyat süresinin açık apandektomiye nazaran daha uzun ve gerekli ekipmanın daha pahalı olmasıdır. Buna karşılık ameliyat sonrası hastanede kalma ve iyileşme süresi daha kısa, postoperatif ağrı minimal ve özellikle şişman hastalarda tanıya yardımcı olma gibi avantajları vardır. Yara infeksiyonu ve adeziv barsak tıkanıklığı sıklığı yok denecek kadar düşüktür (20, 32).

2.2.7. Komplikasyonlar ve Mortalite

Apendiksin perforasyonu ile periton boşluğu sınırlı veya yaygın şekilde bakterilerle kolonize olur. Pozitif periton kültürüne sahip hastalarda infeksiyona bağlı morbidite 3 kat daha fazladır. Perfore olmamış akut apandisitte profilaktik antibiyotik kullanımıyla yara infeksiyonu insidansı % 1.1–3.4'e düşmektedir (33). Antibiyotik ve sıvı tedavisindeki ilerlemelerle mortalite oranları % 0.1–1 civarındadır (34). Antibiyotikler aynı zamanda infeksiyöz komplikasyon oranlarını da azaltmıştır. Akut veya perfore tüm apandisitlerde komplikasyon oranı % 1–5 civarındadır (35). Bunlar; akut apandisitte % 3, perfore apandisitte % 6–8 yara infeksiyonu, % 2–17 intraabdominal apse, sepsis, % 5–15 erken barsak yapışıklığı, % 0.3–0.7 kolokütanöz fistül, fekalitin karın boşluğunda kalması, karaciğer apsesi, kız çocuklarında pelvik inflamasyona bağlı tubal infertilitedir. Ölüm; kontrol edilemeyen peritonite bağlı sepsis, intraabdominal apseler veya gram negatif septisemiye bağlıdır. Pulmoner emboli de bazı ölümlerden sorumlu tutulmuştur (13). Apandektomilerden sonra inguinal herni insidansı 3 kat daha artar. İnsizyonel herni için, infeksiyon predispozan bir faktördür. İnsizyonel herni McBurney insizyonunda çok seyrek, sağ alt paramedian insizyonda daha siktir (13).

2.3. AKUT FAZ REAKSİYONLARI

Akut faz değişiklikleri; akut faz proteinleri olarak bilinen plazma proteinlerinin konsantrasyonunda, sistemik biyokimyasal reaksiyonlarda, metabolik, immünolojik ve hematolojik yönlerde değişiklikleri içerir (36, 37).

İnflamasyon sırasında akut faz yanıtının başlatılmasında en önemli rolü sitokinler üstlenir. Sitokinlerin en önemlileri; IL-1, interlökin-2 (IL-2), IL-6 ve TNF- α 'dır. Bu sitokinlerin yardımıyla karaciğerdeki hepatositlerde akut faz proteinlerinin sentezi stimüle olur (36, 38, 39). İnflamasyonda akut faz yanıtının saptanmasında, alışlagelmiş ve sıklıkla kullanılan parametreler lökosit sayısı, eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve CRP'dir (39–42).

2.3.1. C-Reaktif protein (CRP)

CRP, kalsiyum (Ca) iyonlarının varlığında *Streptococcus pneumoniae*'nin hücre duvarındaki C-polisakkaridine bağlanma yeteneğine sahip bir akut faz reaktandır. Sağlıklı bireylerde kullanılan kitin özelliklerine göre değişmekle beraber, serum düzeyi <10 mg/L kabul edilir (43).

CRP, bakteri, mantar ve parazitlerde bulunan fosfakolin, galaktoz parçaları, diğer polisakkaritler ve peptidopolisakkaritlere bağlanır. Böylece kompleman sistemi aktive olur. Fagositozu artırır, hücrel ve hümorale immünitenin düzenlenmesinde etkindir. Trombosit agregasyonunu inhibe eder. T lenfosit fonksiyonunu değiştirir (43).

İnflamasyonun başlamasından 6–8 saat sonra CRP düzeyi artmaya başlar. Apandisitte de inflamasyondan 6–12 saat sonra düzeyi artmaya başlar. CRP düzeyi inflamasyon ve doku hasarı devam ettikçe yüksek kalır, inflamasyonun bitiminden 3–7 gün sonra normal düzeye iner (43). Serum CRP konsantrasyonu laboratuvarlarda çeşitli yöntemlerle (nefolemetrik, immunoturbidimetrik) hızlı ve güvenilir biçimde ölçülebilir. CRP seviyesi hastalık şiddeti ile paralellik gösterir. Seri CRP ölçümleri tedaviye cevabın değerlendirilmesinde yararlıdır (37, 43, 44).

CRP, bakteriyel infeksiyonlarda ve çeşitli inflamatuvar olaylarda önemli derecede, viral infeksiyonlarda normal veya minimal yükselir (44). Seviye ciddi bakteriyel infeksiyon ve inflamasyonda >200 mg/L'yi bulur (43, 44).

2.3.2. Akut Apandisit ve CRP

CRP, çeşitli cerrahi durumlar ve ameliyat sonrası komplikasyonlarının saptanmasında kullanılmaktadır. Farklı çalışmalarda akut apandisit tanısında

CRP'nin, sensitivitesi % 40–87 arasında, spesifisitesi ise % 53–82 arasında bulunmuştur (43, 44).

CRP, akut apandisit ile ilgili semptomların başlamasından 12–24 saat sonra tanıda yararlıdır. Yapılan çalışmalarda, apendiksi normal bulunanlarda CRP seviyesi yüksek tespit edilirken, gangrenöz apandisitte normal olarak bulunmuştur. Akut apandisitte CRP'nin lökosit düzeyi ve nötrofil yüzdesinin sonuçlarıyla beraber değerlendirilmesinin daha yararlı olacağı sonucuna varılmıştır (43, 44).

2.4. LEPTİN

1994 yılında Zhang ve arkadaşları (45) tarafından keşfedilen leptin, adını Yunanca leptos (ince) kelimesinden alan, sitokinlere benzeyen ve 167 aminoasit içeren protein yapısında bir hormondur. Molekül ağırlığı 16 kilodalton'dur ve vücutta birçok alanda fonksiyon gördüğü tespit edilmiştir. İnsanlarda 7. kromozomun uzun kolunda bulunan (7q31) obez (ob/ob) geninde kodlanmıştır. İlk defa ob/ob mutant farelerde bir mutajenik gen ürünü olarak belirlenmiştir (46). Vücutta başlıca yağ dokusunda sentezlenir. Kanda serbest ve proteine bağlı olmak üzere iki formda bulunur ve aktivitesinden serbest formu sorumludur. Bu nedenle obez kişilerde serbest leptin formunda artış tespit edilmesi, obezite gelişiminde asıl sorunun leptin eksikliği değil, leptin rezistansı olduğu hipotezini destekleyen kanıtlardan biri olarak görülmektedir (47).

Leptin'in dolaşımdaki yarı ömrü yaklaşık 30 dakikadır ve pulsatif olarak yemeklerden 2–3 saat sonra salgılanır. Salgılanımı sabah erken saatlerde pik yaparken, öğleden sonra en düşük düzeylere iner (47). Vücut kitle indeksi (VKİ) ve vücut yağ kitlesi ile leptin seviyesi arasında bir ilişki vardır. Puberteyle birlikte leptin seviyeleri kızlarda artarken, erkeklerde azalmaktadır. VKİ veya vücut yağ yüzdesine rağmen adölesan ve pubertenin ileri evrelerinde cinsiyete bağlı belirgin farklar tespit edilmektedir. Erkeklerdeki düşük seviyeler kısmen, androjenlerin baskılayıcı etkisine dayandırılabilir (48). Kadınlarda serum leptin düzeyleri erkeklere oranla daha yüksektir. Bu durum kadınlarda yağ dokusu fazlalığı ve cilt altı/visseral yağ oranının daha fazla olması ile açıklanmaktadır (49).

2.4.1. Leptin Sekresyonunun Regülasyonu

Leptin düzeyinin ana belirleyicisi vücut yağ kitlesi ve VKİ olsa da, birçok faktör leptinin regülasyonunda rol almaktadır. İnsülin, glukokortikoidler, glikoz,

obezite, gıda alımı, endotoksinler, sitokinler ve prolaktin leptin sentezini stimüle ederken; tiroid hormonları, büyüme hormonu, somatostatin, serbest yağ asitleri, açlık, kilo kaybı, tip 1 Diabetes Mellitus, uzun süre soğuğa maruz kalma ve katekolaminler leptin üzerinde inhibitör etki gösterirler (47, 50).

2.4.2. Leptinin Fonksiyonları

Leptinin vücuttaki başlıca rolü, beyinin hipotalamus bölgesine negatif “feedback” yolla etki ederek iştahı azaltmak ve gıda alımını baskılamak ayrıca enerji metabolizmasını düzenleyerek obezite gelişimini engellemektir. İlâveten, cinsel gelişim, üreme, hematopoez, immünite, gastrointestinal fonksiyonların düzenlenmesi, sempatik sinir sistemi aktivasyonu, anjiyogenez ve osteogenezde de çok önemli rolleri olduğunu saptanmıştır (47, 50).

2.4.3. Leptin Reseptörleri (OB-R)

Leptin reseptörleri OB-Rb (uzun reseptörler) ve OB-Ra (kısa reseptörler) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. OB-Rb reseptörleri en çok hipotalamusta (nükleus arkuatus) bulunurlar ancak vücudun diğer dokularında da saptanmışlardır. OB-Ra reseptörlerinin bulunduğu başlıca dokular ise böbrek, akciğer, plexus koroideus ve beyin kapillerleridir (47, 50).

2.4.4. Leptinin Etki Mekanizması

Leptinin ana etki mekanizması, asıl etkisi iştahı artırmak olan nöropeptid-Y (NPY)’nin arkuat nükleusdan salınımı ve ekspresyonunu inhibe etmektir (51). Leptin diğer bir takım mediyatörler ile de etkileşim içindedir. Bu mediyatörler başlıca anabolik ve katabolik olarak ikiye ayrılabilirler. NPY gibi anabolik olanlar, günlük gıda alımını artırdığı gibi, enerji harcanmasını da azaltarak pozitif enerji dengesine neden olurlar. Katabolik olanlar ise gıda alımını azaltırlar ve enerji harcanmasını arttırlar. Katabolik mediyatörlerden en önemli olanı, α -melanosit stimulan hormon (α -MSH) dur. α -MSH, pro-opiomelanokortin (POMC) prekürsöründen oluşan bir moleküldür. POMC nöronları nükleus arkuatus’da nöropeptid-Y’ye oldukça yakın bulunurlar ve leptin tarafından regüle edilirler. Böylece nükleus arkuatus nöronları leptin sinyallerini bu iki nörona ulaştırırken, iki nöron arasında koordinasyon da sağlanmış olmaktadır. Kilo kaybına yanıt olarak lateral hipotalamik alan (LHA) nöronları uygun şekilde aktive edilir ve beraberinde paraventriküler nükleus (PVN) nöronlarından anoreksijenik sinyal iletiminde azalma ile beraber gıda alımı da

artırılır ve enerji harcanımı azaltılır. Böylece yağ depoları doldurularak kilo alımı sağlanmaya çalışılır. Tersine PVN nöronlarından artmış sinyal iletimi ile gıda alımı azalır (iştah kaybı), enerji harcanımı artar ve yağ depolarında azalma olur. Sonuçta leptin, beyinde kilo alımına neden olan anabolik sinyal iletimini inhibe, enerji harcanmasını arttıran katabolik sinyal iletimini aktive ederek fazla kilo alımına engel olur. Gastrointestinal sistemden de öğün boyutunu ve sıklığını düzenlemek için beyine sinyaller gelir. Bunların bir kısmı direkt olarak gastrointestinal traktusun gerilmesi sonucu mekanik impulslarla gelirken, büyük çoğunluğu vagus sinirinin afferent dalları ile ulaşır. Vagusla ulaşan hormonal doygunluk sinyalinden ilk bulunanı ve en önemlisi kolesistokinin'dir. Leptin, kolesistokinin'e olan duyarlılığı da artırır ve böylece öğün hacmi azaltılmış olur (52).

2.4.5. İnfeksiyon ve İnflamasyonda Leptinin Rolü

Leptinin lökosit sentezi üzerine stimüle edici etkisinin yanısıra, eritropoietinin eritrositler üzerindeki uyarıcı etkisini kuvvetlendirdiği gösterilmiştir. Bu nedenle, leptin eksikliği hematopoezde de aksamalara neden olur. Bakteriyel antijenlere benzer şekilde, leptin makrofajları aktive eder, makrofajların fagositik aktivitelerini artırır ve makrofajlardan proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinlerin sekresyonunu uyarır. Leptin neovaskülarizasyonu ve yara iyileşmesini de hızlandırmaktadır. Ayrıca, leptin eksikliği enfeksiyona ve inflamasyona yatkınlığı artırmakta ve bu artış sitokin yapımında bozuklukla ilgili bulunmaktadır (50, 53).

Leptinin doğal ve edinsel immünitelerde önemli rol oynadığı bilinmektedir. İnfeksiyon, inflamasyon sırasında leptin düzeyinin artması nedeniyle, konağın inflamasyona verdiği yanıtta leptinin önemli bir faktör olduğu öne sürülmüştür. İnfeksiyonların seyri sırasında görülen anoreksinin konağın akut faz yanıtı olduğuna inanılmaktadır. Lipopolisakkaritler ve peptidoglikanlar gibi bakteri hücre duvarı bileşikleri, mikrobiyal nükleik asitler ve viral glikoproteinler akut faz reaksiyonunu ve dolayısıyla da anoreksiyi tetiklemektedir. Bakteri/virüs ürünleri de proinflamatuvar sitokinlerin (IL'ler, TNF- α , interferonlar) yapımını uyarır. Sitokinler de yağ dokusunda leptin ekspresyonunu artırır. Hem mikrobik ürünler, hem de oluşan sitokinler ve leptin gıda alımını azaltır. Bu nedenle, inflamasyon ve enfeksiyon sırasında gelişen anoreksiden özellikle TNF- α , IL-1 ve IL-6'nın sorumlu olduğu ve sitokinlerin bu etkilerinde kısmen leptinin aracılık ettiği düşünülmektedir (50, 53).

Leptinin plazma düzeyi yağ dokusu hacmi ile paralellik göstermekte ve kalori kısıtlaması ile leptin akut olarak azalırken, yeniden beslenme ile artmaktadır. Leptin yokluğu olan farelerde obesite, enerji kullanımında azalma ve hiperfaji görülmektedir. Obez çocuklar ve erişkinlerde leptin, CRP, IL-6 ve TNF- α gibi inflamasyon göstergelerinin artması aslında obezitenin sistemik inflamatuvar bir hastalık olduğunu düşündürmektedir (54). Endotoksin enjeksiyonu ile sitokinlerde ve deneysel peritonit modelinde plazmada leptin konsantrasyonunun arttığı ve bu etkilerde IL-1 ile TNF- α 'nın aracılık ettiği, dolayısıyla inflamasyonun akut faz yanıtında leptinin tetikleyici olduğu bildirilmiştir. Akut sepsisteki hastalarda plazma leptin konsantrasyonunda önemli artış olduğu ve leptinin sirkadiyen ritminin ortadan kalktığı gösterilmiştir (8, 53).

İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH)'ni taklit eden çeşitli hayvan modellerinde leptin düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir. Sıçanlarda ince barsak inflamasyonunun erken döneminde hiperleptinemi geliştiğinin ve leptin sekresyonu engellendiğinde ise kolon inflamasyonunun azaldığının gösterildiği çalışmalar, leptinin proinflamatuvar olduğuna işaret etmektedir. İBH'da arttığı gösterilmiş olan IL-1 ve TNF- α enjekte edilmesi ile leptinin plazma düzeylerinin de arttığı gösterilmiştir. Plazma leptin konsantrasyonu ile inflamasyonun derecesi ve anoreksi arasında da paralellik olduğu saptanmıştır (8, 55, 56).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışma, Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonunun desteği ile (Proje no: TT-06-23) Etik Kurul izni alınarak (karar no: 01/30) Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalında Ocak 2006 ile Şubat 2007 tarihleri arasında akut apandisit tanısı alan hastalar üzerinde yapıldı. Bu amaçla bir form hazırlandı, hastaların birinci derece yakınlarının yazılı izni alındı ve hastalarla ilgili bilgiler kaydedildi (Tablo I).

Grup I (Akut apandisit grubu): Hikaye, klinik ve USG incelemesinde akut apandisit düşünülen ve operasyon sırasında makroskopik olarak akut apandisit tanısı konan 2-10 yaş (ortalama 7.3 yaş) arası 40 hastadan oluşturuldu. Hikaye, klinik ve USG'de akut apandisit düşünülen fakat cerrahi ile desteklenmeyen olgular ile apandisit ile birlikte başka bir inflamatuvar hastalığı olan çocuklar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara ait anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik bilgiler hasta değerlendirme formuna kaydedildi (Şekil 2).

Grup II (Kontrol grubu): Kabızlık şikayetiyle Çocuk Cerrahisi Polikliniğine başvuran, özgeçmişinde ve çalışmaya alındığı sırada anamnez, fizik muayene ve klinik olarak inflamatuvar hastalığı olmayan 2-10 yaş (ortalama 5.6 yaş) arası 20 çocuktan oluşturuldu.

Hasta ve kontrol grubunun VKİ'leri hesaplandı ve 2-10 yaş arası sağlıklı Türk çocuklarındaki VKİ değerleri ile karşılaştırıldı (Tablo1-4). VKİ'lerine göre 5.

persentilin altında olanlar beslenme bozukluğu, 5–75. persentil arası normal, 85–90. persentil arası fazla tartılı ve 95. persentilin üzerinde olanlar obez olarak tanımlandı (57, 58).

3.1. ÇALIŞMA PLANI

Hasta grubu için; Çocuk Acil Polikliniğine karın ağrısıyla başvuran, hikaye ve klinik olarak akut apandisit düşünülen hastalardan başvuru anında, beyaz küre sayımı için EDTA'lı tüplere 1 ml, serum leptin ve CRP düzeylerine bakmak için steril biyokimya tüplerine 10 cc venöz kan örneği alındı. Daha sonra hastalara ADBG ve batın USG yapıldı. USG'de apendiks çapının 6 mm'den büyük olması, hedef belirtisi, apendiks lümeninde distansiyon veya obstrüksiyon, apendiks duvarının 2 mm'den fazla kalınlaşması, apendiks peristaltizminin kaybolması, çevrede serbest sıvı görülmesi, içinde fekalit olması akut apandisiti destekleyen bulgular olarak tanımlandı ve hastalara cerrahi tedavi planlandı (18).

Hastaların leptin ve CRP ölçümü için alınan kan örnekleri 30 dakika oda sıcaklığında bekletildikten sonra 3000 devir/dakika'da 5 dakika santrifüj edildi ve serumları ayrıldı. Test öncesine kadar -20⁰C'de muhafaza edildi. Operasyon sırasında ve operasyondan sonraki 2. gün aynı şekilde kan örnekleri alınarak muhafaza edildi.

Kontrol grubu için; kişilerden beyaz küre sayımı, leptin ve CRP ölçümleri için sadece bir kez kan örnekleri alındı ve aynı şekilde muhafaza edildi.

3.1.1. Makroskopik Analiz

Akut apandisit grubundaki hastalar, perfore ve akut apandisit şeklinde kendi içinde iki gruba ayrıldı.

3.1.2. Laboratuvar Testleri

Serum CRP ölçümü: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarı'nda, "highly sensitive immunonephelometric" metodla (Dade Behring BN II, USA) yapıldı. CRP değeri 5 mg/L'nin üzerinde ise test pozitif kabul edildi.

Beyaz küre sayımı: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Merkez Laboratuvarı'nda Sysmex XT-2000i (Roche diagnostics, Japan) otomatik tam kan sayım cihazı ile yapıldı. 10.000/mm³ ve üzeri lökositoz olarak kabul edildi.

Serum leptin düzeylerinin ölçümü: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Nükleer Tıp Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda çalışıldı. Test için çift katlı

immünoradyometrik (two-site immunoradiometric assay=IRMA) yöntem uygulandı. İlk antikor tüplerin iç duvarına yapıştırıldı. İkinci antikor radyoaktif maddeyle işaretlendi. Ölçülecek analit, standartlar ve kontroller her iki antikorla da bağlandı. Bağlanmayan ürünler tüplerin dökülmesi ve yıkanması ile tüpten uzaklaştırıldı. Ardından tüpler gamma sayacında bir dakikada sayıldı. Bu çalışmada leptin ölçümü, kit (Active Human Leptin IRMA DSL-23100i, Diagnostic Systems Laboratories, USA) prosedürüne uyularak ve gamma sayacında (Berthold LB 2111) bir dakikada saydırılarak yapıldı.

3.1.3. İstatistiksel çalışma

Bu araştırmanın istatistiksel analizleri, SPSS for Windows 13,0 (SPSS Worldwide Headquarters, Chicago, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. P değerinin 0,05'den küçük olması anlamlı olarak kabul edildi. Sürekli nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov-Smirnov testiyle bakıldı. Normal dağılıma uyan veriler $x \pm sd$ olarak tanımlandı. İki grup arasındaki farkı belirlemek için Student-t testi yapıldı. Zamanlar arasındaki farkı (preoperatif, peroperatif, postoperatif) bulmak için tekrarlı varyans analizi kullanıldı. CRP ve leptin gibi normal dağılıma uymayan nicel veriler ise ortanca (min-max) olarak tanımlandı. İki grup arasındaki farkı belirlemek için Mann-Whitney U testi uygulandı. Zamanlar arasındaki fark için Friedman testi kullanıldı. Hangi zamanın farklı olduğunu belirlemede ise Banferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiye Spearman korelasyon katsayısı hesaplanarak bakıldı. Regresyon eğrisi çizildi. Nitel veriler ise yüzde olarak tanımlandı. Gruplar arasındaki farka ise ki-kare testi uygulandı.

CRP ve lökosit değerlerinin akut apandisit tanısındaki hassasiyet (sensitivite), özgüllük (spesifite) değerleri hesaplanırken aşağıdaki standart formüller kullanıldı:

$$\text{Sensitivite} = \text{gerçek pozitif} / (\text{gerçek pozitif} + \text{yalancı negatif}) \times 100$$

$$\text{Spesifite} = \text{gerçek negatif} / (\text{gerçek negatif} + \text{yalancı pozitif}) \times 100$$

Tablo I: İstanbul'daki 2–6 yaş arası erkeklerin VKİ percentilleri (57).

YAŞ(AY)	PERSENTİL						
	3P.	10P.	25P.	50P.	75P.	90P.	97P.
24–29 ay	13,63	14,43	15,47	16,54	17,12	18,05	18,67
30–35 ay	14,37	15,25	15,70	16,30	17,90	18,55	19,23
36–41 ay	13,90	14,83	15,26	16,39	17,00	18,23	19,19
42–47 ay	13,69	14,34	15,06	16,00	16,84	17,76	22,03
48–53 ay	12,60	14,04	14,57	15,27	16,33	17,98	19,10
54–59 ay	11,77	13,97	14,65	15,62	16,49	16,99	17,17
60–65 ay	12,99	13,40	14,47	15,24	15,97	16,99	18,17
66–71 ay	14,05	14,24	14,36	14,91	15,34	17,36	17,90

Tablo II: İstanbul'daki 2–6 yaş arası kızların VKİ percentilleri (57).

YAŞ(AY)	PERSENTİL						
	3P.	10P.	25P.	50P.	75P.	90P.	97P.
24–29 ay	12,35	14,26	15,24	15,94	17,23	18,16	20,55
30–35 ay	14,30	14,41	14,89	15,67	16,95	19,25	20,58
36–41 ay	13,72	14,71	15,14	16,00	16,68	18,34	19,81
42–47 ay	13,56	14,31	14,67	15,86	16,64	18,37	20,81
48–53 ay	12,60	13,23	14,28	15,02	16,70	17,81	19,69
54–59 ay	12,24	13,23	13,87	15,15	16,34	16,67	18,69
60–65 ay	12,66	13,44	14,26	15,16	15,70	16,60	17,73
66–71 ay	12,21	13,26	13,89	14,79	15,50	17,30	22,22

Tablo III: İstanbul'daki 6–10 yaş arası erkeklerin VKİ persentilleri (58).

YAŞ(Yıl)	PERSENTİL							
	5P.	10P.	25P.	50P.	75P.	85P.	90P.	95P.
6	13,42	13,88	14,77	15,95	17,41	18,35	19,07	20,28
7	13,56	14,04	14,97	16,20	17,74	18,73	19,50	20,79
8	13,72	14,23	15,19	16,49	18,11	19,18	19,99	21,39
9	13,91	14,44	15,45	16,82	18,54	19,68	20,55	22,06
10	14,14	14,70	15,76	17,19	19,02	20,23	21,17	22,80

Tablo IV: İstanbul'daki 6–10 yaş arası erkeklerin VKİ persentilleri (58).

YAŞ(Yıl)	PERSENTİL							
	5P.	10P.	25P.	50P.	75P.	85P.	90P.	95P.
6	12,43	13,08	14,24	15,63	17,12	17,98	18,57	19,48
7	12,62	13,27	14,45	15,90	17,51	18,45	19,12	20,16
8	12,88	13,52	14,71	16,21	17,93	18,97	19,72	20,91
9	13,22	13,86	15,06	16,61	18,45	19,58	20,41	21,75
10	13,66	14,31	15,53	17,14	19,08	20,30	21,21	22,69

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 60 olgu alındı. Akut apandisit grubunda (Grup I) 40, kontrol grubunda (Grup II) 20 olgu vardı.

Akut apandisit tespit edilen olguların 27'si erkek (% 67.5) ve 13'ü kız (% 32.5) idi. Kontrol olgularının 15'i erkek (% 75) ve 5'i (% 25) kız idi. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo V).

Tablo V: Gruplar arasında cinsiyet dağılımı

	Kız		Erkek		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Grup I	13	32.5	27	67.5	40	100
Grup II	5	25	15	75	20	100
Toplam	18	30	42	70	60	100

χ^2 : Fisher's Exact Test p: 0.76

Grup I'deki hastaların yaş ortalaması 7.3 ± 2.5 (yıl), grup II'dekilerin yaş ortalaması 5.6 ± 2.1 (yıl) olarak saptandı. Grup I'deki hastaların ağırlık ortalaması 25.9 ± 9.1 kg, grup II'deki çocuklarınsı ise 20.2 ± 6.2 kg olarak belirlendi. Grup

I'dekilerin boy ortalamaları 121.4 ± 17.9 cm, grup II'dekilerin boy ortalamaları 110.9 ± 12.7 cm olarak tespit edildi. Gruplar arasında yaş, ağırlık ve boy açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulundu ($p < 0.05$). Ancak yaş açısından her iki grupta prepubertal dönemde olduğundan çalışma sonuçlarını değiştirmede. Ağırlık ve boy farklılığı her iki grupta VKİ 'lerini etkilemediğinden sonuçlara olumsuz katkı sağlamadı. Grup I'deki hastaların VKİ'leri 17.1 ± 2.5 , grup II'dekilerin ise 16 ± 1.5 olarak hesaplandı. İki grup arasında VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0.05$). (Tablo VI). Hastaların ortalama iştahsızlık süreleri 37.6 ± 33.8 saat olarak saptandı.

Kırk hastadan iki kız ve bir erkek hastanın VKİ, 95. persentilin üzerinde olup obez gruba girmekteydi.

Tablo VI: Gruplar arasında yaş, ağırlık, boy ve VKİ değişkenlerinin dağılımı

Değişkenler	Grup I n=40 ($x \pm sd$)	Grup II n=20 ($x \pm sd$)	t	p
Yaş (yıl)	7.3 ± 2.5	5.6 ± 2.1	2.4	0.01
Ağırlık(kg)	25.9 ± 9.1	20.2 ± 6.2	2.4	0.01
Boy(cm)	121.4 ± 17.9	110.9 ± 12.7	2.3	0.02
VKİ	17.1 ± 2.5	16 ± 1.5	1.6	0.1

Akut apandisit tanısı konulan hastaların 26'sının (% 65) apendiksinin perfore olduğu, 14'ünün (% 35) ise perfore olmadığı tespit edildi. Perfore apandisiti olan hastaların yaş ortalamaları 6.9 ± 2.6 yıl, ağırlık ortalamaları 23.5 ± 8.3 kg, boy ortalamaları 117.4 ± 19.2 cm, VKİ ortalamaları 16.6 ± 2.0 , iştahsızlık sürelerinin ortalamaları 48.9 ± 36.7 saat olarak bulundu. Perfore olmayan apandisitli hastaların yaş ortalamaları 8.0 ± 2.3 yıl, ağırlık ortalamaları 30.4 ± 9.2 kg, boy ortalamaları 128.9 ± 12.8 cm, VKİ ortalamaları 18.0 ± 3.3 , iştahsızlık sürelerinin ortalamaları 16.9 ± 11.7 saat olarak belirlendi. Perfore apandisiti olan gruptaki çocukların, perfore

olmayan gruba göre ağırlıkları daha az, iştahsızlık süreleri daha uzun ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). İki grup arasında VKİ, yaş ve boy uzunluğu bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo VII).

Tablo VII: Apendiksteki perforasyon durumuna göre gruplar arasında değişkenlerin dağılımı

Değişkenler	Perfore apandisitli n=26 (x ± sd)	Perfore olmayan apandisitli n=14 (x ± sd)	t	p
Yaş (yıl)	6.9 ± 2.6	8.0 ± 2.3	1.2	0.2
Ağırlık (kg)	23.5 ± 8.3	30.4 ± 9.2	2.4	0.02
Boy (cm)	117.4 ± 19.2	128.9 ± 12.8	1.9	0.06
VKİ	16.6 ± 2.0	18.0 ± 3.3	1.7	0.1
İştahsızlık (saat)	48.9 ± 36.7	16.9 ± 11.7	3.1	0.00

Hastaların preoperatif beyaz küre değerleri 17280 ± 5009 , peroperatif değerleri 16209 ± 4258 , postoperatif 2.gün değerleri $11362 \pm 2876/\text{mm}^3$ olarak ölçüldü. Hastaların üçü hariç diğerlerinde lökosit tespit edildi. Ancak lökosit değerlerinin giderek düşme eğiliminde olduğu görüldü. Kontrol grubunun beyaz küre değerleri $7697 \pm 1559/\text{mm}^3$ olarak belirlendi ve lökosit yoktu. Hastaların beyaz küre değerleri kontrol grubuna göre belirgin yüksekti ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (tablo VIII).

Tablo VIII: Grup I ve Grup II’de beyaz küre değerlerinin dağılımı

	Grup I n=40 (x ± sd)	Grup II n=20 (x ± sd)	t	p
Preoperatif BK	17280 ± 5009	7697 ± 1559	8.3	0.00
Peroperatif BK	16209 ± 4258	7697 ± 1559	8.6	0.00
Postoperatif 2.gün BK	11362 ± 2876	7697 ± 1559	5.3	0.00

Perfore apandisitli olan hastaların preoperatif, peroperatif ve postoperatif 2.gün beyaz küre değerleri sırasıyla 17290 ± 5284, 16425 ± 4311 ve 11839 ± 3023/ mm³ olarak bulundu. Perfore olmayan apandisitli hastalarınki ise sırasıyla 17262 ± 4645, 15807 ± 4288, 10476 ± 2435/ mm³ olarak saptandı. Perfore apandisitli olan ve olmayan hastaların beyaz küre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0.05) (tablo IX).

Tablo IX: Perfore apandisitli olan ve olmayan hastalarda beyaz küre değerlerinin dağılımı

	Perfore apandisitli n=26 (x ± sd)	Perfore olmayan apandisitli n=14 (x ± sd)	t	p
Preoperatif BK	17290 ± 5284	17262 ± 4645	0.1	0.98
Peroperatif BK	16425 ± 4311	15807 ± 4288	0.4	0.66
Postoperatif 2.gün BK	11839 ± 3023	10476 ± 2435	1.4	0.15

Grup I'deki hastaların preoperatif, peroperatif ve postoperatif 2.gün CRP ortanca değerleri sırasıyla 96.3,107 ve 111 mg/L olarak tespit edildi. Grup II'deki çocukların değerleri ise 3.17 mg/L olup, normal sınırlardaydı. Hastaların CRP değerleri kontrol grubuna göre belirgin yüksekti ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.005$) (tablo X).

Grup I'deki hastaların preoperatif, peroperatif ve postoperatif 2.gün leptin ortanca değerleri sırasıyla 1.24, 1.37 ve 0.81 ng/mL olarak ölçüldü. Kontrol grubunun leptin değeri ise 1.90 ng/mL olarak belirlendi. İki grup arasında preoperatif ve peroperatif leptin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Ancak hastaların postoperatif 2.gün. leptin değerleri kontrol grubuna göre düşük bulundu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$) (tablo X).

Perfore apandisiti olan hastaların preoperatif, peroperatif ve postoperatif 2.gün CRP değerleri sırasıyla 149.5, 133 ve 132 mg/L, perfore olmayan hastaların değerleri ise 32.3, 37.4 ve 55.75 mg/L olarak ölçüldü. Perfore apandisiti olan hastaların CRP değerlerinin, perfore olmayan hastalara göre daha yüksek olduğu görüldü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (tablo XI).

Perfore olmayan apandisitli hastaların preoperatif, peroperatif ve postoperatif 2.gün leptin değerleri sırasıyla 3.32, 3.18 ve 2.02 ng/mL olarak belirlendi. Perfore apandisiti olan hastaların preoperatif, peroperatif ve postoperatif 2.gün leptin değerleri ise sırasıyla 0.79, 0.97 ve 0.51 ng/mL olarak saptandı. Perfore olmayan apandisitli hastaların leptin değerleri, perfore olanlara göre daha yüksekti ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (tablo XI).

Tablo X: Grup I ve Grup II’de CRP ve leptin değerlerinin dağılımı

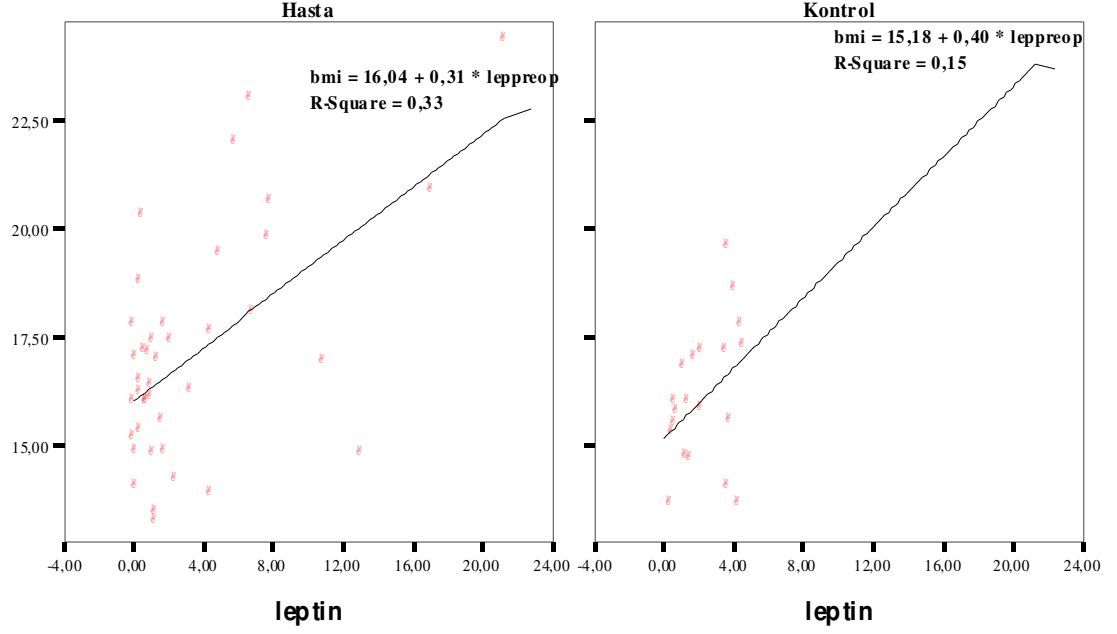
		Grup I n=40 Ortanca (Min-Max)	Grup II n=20 Ortanca(Min-Max)	p
CRP	Preoperatif	96.3 (5.6-618)	3.17 (3.17-4.49)	0.00
	Peroperatif	107 (2.9-331)	3.17 (3.17-4.49)	0.00
	Postoperatif 2.gün	111 (7.6-288)	3.17 (3.17-4.49)	0.00
Leptin	Preoperatif	1.24 (0.01-21.23)	1.90 (0.35-4.52)	0.52
	Peroperatif	1.37 (0.01-20.05)	1.90 (0.35-4.52)	0.94
	Postoperatif 2.gün	0.81 (0.01-9.30)	1.90 (0.35-4.52)	0.01

Tablo XI: Perfore apandisitli olan ve olmayan hastalarda CRP ve leptin değerlerinin dağılımı

		Perfore apandisitli n=26 Ortanca (Min-Max)	Perfore olmayan apandisitli n=14 Ortanca (Min-Max)	p
CRP	Preoperatif	149.5 (30-618)	32.3 (5.64-138)	0.00
	Peroperatif	133 (4.13-331)	37.4 (2.98-142)	0.00
	Postoperatif 2.gün	132 (57.3-288)	55.75 (7.63-160)	0.00
Leptin	Preoperatif	0.79 (0.01-13.0)	3.32 (0.01-21.23)	0.00
	Peroperatif	0.97 (0.01-9.07)	3.18 (0.01-20.05)	0.04
	Postoperatif 2.gün	0.51 (0.01-3.42)	2.02 (0.21-9.30)	0.00

VKİ ile leptin arasında hem hasta hem de kontrol grubunda pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu ($r:0.35$, $p:0.02$) (grafik).

Grafik: Regresyon eğrisi



Beyaz kürenin preoperatif, peroperatif ve postoperatif 2.gün değerlerinin giderek düştüğü gözlemlendi (sırasıyla 17280, 16209, 11362/ mm^3) ve değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). CRP'nin preoperatif değerlerinin postoperatif 2.gün dönemki değerleri ile kıyaslandığında belirgin bir düşüş kaydetmediği görüldü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Leptinin postoperatif 2. günde tespit edilen değerlerinin, preoperatif dönemdeki değerlerine göre daha düşük olduğu görüldü (preoperatif 1.24 ng/mL, postoperatif 2.gün 0.81 ng/mL). Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (tablo XII).

Tablo XII: Beyaz küre, CRP ve leptinin farklı zamanlardaki değerlerinin dağılımı

	Preoperatif n=40	Peroperatif n=40	Postoperatif 2.gün n=40	p
BK (x ± sd)	17280 ± 5000 ^{*bc}	16209 ± 4258 ^{*ac}	11362 ± 2876 ^{*ab}	0.00
CRP Ortanca (Min-Max)	96.3 (5.64-618)	107 (2.98-331)	111 (7.63-288)	0.72
Leptin Ortanca (Min-Max)	1.24 (0.01-21.23) ^c	1.37(0.01-20.05) ^c	0.81 (0.01-9.30) ^{ab}	0.00

- a: Preoperatif duruma göre farklı olan grubu gösterir.
b: Peroperatif duruma göre farklı olan grubu gösterir.
c: Postoperatif 2. gün duruma göre farklı olan grubu gösterir.
*: Anlamlılık seviyesi 0.05 olarak kabul edilmiştir.

Akut apandisit tanısı alan 40 hastanın 36'sında lökositoz saptanırken, 4'ünde lökositoz yoktu. Akut apandisit tanısında beyaz küre sayımının sensitivitesi % 90, spesifitesi % 100 olarak hesaplandı. Bu hastaların 39'unda CRP yüksek iken 1 hastada normal bulundu. CRP'nin sensitivitesi % 97.5 ve spesifitesi % 100 olarak saptandı.

5. TARTIŞMA

Akut apandisit, çocuklarda akut karının en sık nedeni olup, acil cerrahi girişim gerektiren hastalıklar içinde ilk sırayı almaktadır. Karın ağrısı ile acil servise gelen çocukların % 1-8'ine apandisit tanısı konur. Yaşla beraber sıklık da artar, 0-4 yaş arası çocuklarda oran 1-2/10000 iken, 4-14 yaşta 19-28/10000'dir. En sık yaşamın ikinci on yılında görülür (13, 15, 16). Ancak bu yaşlarda çocuklar adölesan dönemine girip hormonal faktörler ön plana çıkacağından, leptin seviyelerinin araştırılacağı bu çalışma 2-10 yaş arasındaki çocuklar üzerinde yapıldı. Hastaların yaş ortalaması 7.3 ± 2.5 idi.

Apendiksin perforasyon sıklığı infantlarda % 70-95, 1-4 yaşındaki çocuklarda % 70-90, adolesanlarda % 10-20 arasında değişmektedir (18). Bu çalışmada, 40 hastanın 26'sında apendiksin perfore olduğu (% 65), 14'ünde (% 35) perfore olmadığı gözlemlendi. Apendiksi perfore olan hastaların yaş ortalamaları 6.9 ± 2.6 , perfore olmayanları ise 8 ± 2.3 olarak belirlendi. Bu çalışmadaki perfore apandisitli hastaların yaş ortalamasının daha küçük olması da bu bilgiyle uyumludur.

Apendiksi perfore olan hastaların iştahsızlık süreleri 48.9 ± 36.7 saat ve perfore olmayanları ise 16.9 ± 11.7 saat idi. Perfore apandisitli hastaların perfore olmayanlara göre iştahsızlık süreleri daha uzun, kiloları daha azdı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Yaş, boy ve VKİ açısından apendiksi perfore olanlarla olmayanlar arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Perfore apendiks olguların daha

çok olmasının nedenleri; hastaların hastaneye geç başvurmaları, başka bir hekim tarafından görülüp apandisit dışı tanılarla antibiyotik tedavisi almış olmaları, çalışma yaptığımız hastanenin son basamak olması nedeniyle komplike hastaların sevk edilmesi şeklinde değerlendirilmiştir. Perforasyonun komplikasyonları major apseler, flegmon, enterokutanöz fistül, peritonit ve kısmi barsak obstrüksiyonudur (11, 18). Bu nedenle hızlı ve doğru tanı çok önemlidir.

Halen apandisit tanısında klinik bulgular, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. En yüksek yarar, en az maliyet ve risk için tanısal testler kanıta dayalı olmalıdır. Akut apandisiti kuvvetle destekleyen semptom ve klinik bulguları olan hastalarda ilave tanısal testler gerekli değildir. Apandisit olma ihtimali zayıf olan klinik durumlarda ise ek tanısal testler alternatif tanı koymaya yardımcı olabilir. Bunlar bazı durumlarda apandisit tanısını elimine eder, bazen de gereksiz cerrahiye yol açan yanlış pozitif testler olabilir. Bu nedenle ilave testler sadece tanıda şüphede kalınan vakalarda önerilir (18).

Laboratuvar testlerinden beyaz küre sayımı, apandisit şüphesi olan çocuklarda sıklıkla yapılır. Sensitivitesi % 60–88, spesifitesi % 53–100 arasında değişmektedir. $10000/\text{mm}^3$ üzerinde ise lökositöz denir ve sensitivitesi % 88'den yüksektir. Beyaz küre sayımı, gastroenterit ve pelvik hastalık gibi diğer infeksiyöz hastalıklarda da yüksek bulunduğu için apandisit için nonspesifiktir. Kullanılan diğer bir laboratuvar testi olan CRP, nonspesifik mediatördür. Akut apandisitte 10 mg/dL üzerinde ise sensitivitesi % 48–75, spesifitesi % 57–82 olarak bildirilmektedir. Özellikle semptomların başlaması 12 saati geçmemişse sensitif değildir (18).

Pek çok çalışma apandisit tanısı ile beyaz küre sayısının yükselmesi arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Akut apandisitli hastalarda beyaz küre sayımının sensitivitesi % 60–87, spesifitesi % 53–100 arasında bildirilmektedir. CRP'nin ise sensitivitesi % 48–91, spesifitesi % 57–82 arasında değişmektedir (18,59–61). Her ikisinin birden artışı ise % 98'e varan hassasiyetle tanıya yardımcı olmaktadır (62). Bunlardan BK'nin hastalığın erken döneminde ve perforasyon öncesinde arttığı, apendiksi perfore olan ve olmayan hastalar arasında BK sayısı bakımından anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir. Hastaların takibi sırasında perforasyona giden hastalarda CRP değerlerinin giderek arttığı bulunmuştur. CRP'nin perforasyon ve apse oluşumu durumunda BK artışından daha iyi bir gösterge olduğu ortaya konulmuştur. Akut apandisit şüpheli hastalarda CRP ölçümünün rutin laboratuvar testi olarak yapılması önerilmektedir (18, 59, 63–66). Bu çalışmada, hastaların preoperatif beyaz küre

değerleri (7697 ± 1559 'a karşı 17280 ± 5009 idi) kontrol grubuna göre belirgin yüksek bulundu. Akut apandisit tanısında beyaz küre sayımının sensitivitesi % 90, spesifitesi % 100, CRP'nin sensitivitesi % 97.5 ve spesifitesi % 100 olarak bulundu. Bu bulguların literatür bulgularından daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu çalışmada hastaların hepsinde CRP değerleri yüksek bulunmuş, sadece 3 hastada BK sayısı $10000/\text{mm}^3$ 'ün altında bulunmuştur. Bu durumdan hastaların hastaneye geç başvurmuş olmalarının ve çoğunun apendiksini perfore olmasının sorumlu olduğu düşünülebilir. Yine bu çalışmada apendiksi perfore olan ve olmayan hastaların beyaz küre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Hasta grubunda CRP değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu tespit edildi ve apendiksi perfore olan hastaların CRP değerlerinin perfore olmayan hastalara göre daha yüksek olduğu saptandı. Bu bulgular literatür bilgileriyle uyumluydu. BK'nin peroperatif ve özellikle postoperatif 2. gündeki değerlerinin giderek belirgin şekilde düştüğü ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. Gerek kullanılan antibiyotikler gerekse infeksiyon ve inflamasyona sebep olan apandisit halinin cerrahi ile ortadan kaldırılmasının bu düşüşte etken olduğu söylenebilir. CRP'nin preoperatif, peroperatif ve postoperatif 2. günde bakılan değerlerinde belirgin bir fark olmadığı ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi.

Leptin esas olarak yağ dokusu hücrelerinde üretilmektedir. IL-6, IL-12 ve granülosit koloni stimüle edici faktör gibi bir promediyatördür. Leptinin asıl görevi iştahın kontrolüdür. VKİ ve vücut yağ kitlesi ile leptin seviyesi arasında bir ilişki vardır. Puberte evreleri ilerledikçe leptin seviyeleri kızlarda artarken, erkeklerde azalmaktadır. Erkeklerdeki düşük seviyeler kısmen androjenlerin baskılayıcı etkisine bağlıdır. Kadınlarda leptin seviyesinin yüksekliği yağ dokusu fazlalığı ve cilt altı/visseral yağ oranının daha fazla olması ile açıklanmaktadır (48, 49). İnflamasyon ve immün sistemde leptinin rolü araştırılmaktadır (67). Astmada, romatoid artrit, multipl sklerozda leptin seviyelerinin azlığı, bulguları ılımlı hale getirmektedir. Deneysel inflamasyon modellerinde serum leptin seviyeleri akut fazda artıp daha sonra azalmaktadır (55, 68). Bu bulgular, leptinin akut intestinal inflamasyon gelişmesinde aktif proinflamatuvar bir rol oynadığı fikrini desteklemektedir. İnflamasyonun uzun sürmesinin deney hayvanlarında kilo kaybına neden olduğu ve yağ dokusu miktarının azaldığı, böylece leptin seviyelerinin düştüğü ileri sürülmektedir. Ayrıca inflamasyonun şiddetine bağlı olarak gıda alımına geç başlanılmasının ve açlık süresinin uzamasının da leptin salınımını baskıladığı

vurgulanmaktadır (69). Pankreas gibi inflame dokuların lokal leptin üretim kaynağı olabileceği (70, 71) ve eksojen leptin uygulamasının inflamasyon belirtilerini iyileştirdiği gösterilmiştir (72, 73). Yine cerrahinin tipi ve gelişen komplikasyonlarla leptin seviyelerinin ilişkili olduğu anlaşılmaktadır (74, 75). Leptin salınımının yükselmesi ile sitokinlerin (TNF- α , IL-6) ve CRP gibi akut faz proteinlerinin yükselmesi arasında pozitif korelasyon olduğu, hastalıklarda plazma leptin seviyelerinin hastalığın kronik oluşuna veya şiddetine bağlı olarak değiştiği bilinmektedir (76-78).

Bu çalışmada hasta grubu 2-10 yaş arasında tutuldu ve homojen grup oluşturmak amacıyla pubertedeki çocuklar çalışmaya alınmadı. Hasta grubunun preoperatif ve peroperatif leptin değerleri ile kontrol grubunun preoperatif ve peroperatif leptin değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı. Ancak hasta grubunun postoperatif 2. gün leptin değerleri, kontrol grubuna göre belirgin düşüktü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Apendiksi perfore olmayan hastalarda ise preoperatif, peroperatif ve post operatif 2. gün leptin değerleri, perfore olanlara göre daha yüksekti ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kırk hastanın 26'sında perfore apandisit tespit edilirken 14'ünde perforasyon yoktu. Hasta grubunun çoğunluğunu perfore apandisitli çocuklar oluşturduğu için leptin değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunamadı. Fakat hasta grubu kendi içinde değerlendirildiğinde, perfore olmayanların leptin değerlerinin perfore olanlara göre daha yüksek olduğu görüldü. VKİ ile leptin salınımı arasında pozitif yönde korelasyon olduğu bilinmektedir (48, 49). Fakat hasta grubu ile kontrol grubu arasında VKİ yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. VKİ bakımından apendiksi perfore olanlarla olmayanlar arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ancak gerek hasta grubunda gerekse kontrol grubunda VKİ ile leptin arasındaki pozitif yönde olan korelasyon bu çalışmada da regresyon eğrisiyle istatistiksel olarak tespit edildi. Kırk hastadan 3'ünün VKİ, 95. persentilin üzerinde ve obez gruba girmekteydi. Bu 3 hastanın 2'sinde leptin değerleri yüksek olup perfore olmayan apandisit tespit edildi, kalan bir hastada da leptin değeri yüksekti ve perfore apandisit vardı. Perfore olmayan ondört hastanın 12'sinde VKİ'nden bağımsız leptin yüksekliği vardı. Yirmialtı perfore apandisitli hastanın 20'sinde leptin değerleri düşük bulundu. Buradan perfore olmayan akut apandisitli hastalarda leptin seviyesinin yükseldiği, perfore olanlarda ise düştüğü sonucu çıkmaktadır ve bulgularımız literatür ile uyumludur (55, 68). İnflamasyonun erken dönemlerinde

leptin yüksekliđi beklenen durumdur. Perfore apandisitli hastalarda leptin seviyelerinin düşük olması inflamasyonun Őiddeti ve uzun sűren aēlıkla ilgilidir. Perfore apandisitli hastalar semptomların baŐlamasından 3–4 gűn, bazen daha geē hastaneye baŐvurmaktadırlar. Gerek inflamasyonun Őiddeti ve sűresi, gerekse baŐlangıēta leptin yüksekliđine bađlı olduđu dűŐűnűlen iŐtahsızlık, hastalarda gıda alımını azaltarak kilo kaybına neden olmaktadır. Ayrıca geēirilmiŐ cerrahi stres ve perfore olan hastalarda beslenmeye geē baŐlanması, kilo kaybını belirgin hale getirerek hastaların leptin seviyelerinin dűŐmesine neden olmaktadır. Aēlık ve kilo kaybının leptin űzerine inhibitör etki gűsterdiđi bilinmektedir. Postoperatif 2. gűnde bakılan leptin seviyelerindeki bu dűŐme literatűr ile uyumludur (47, 50, 69, 71, 74, 76).

İŐtahsızlık akut apandisit en sık gűrűlen semptomudur. İnfeksiyon ve inflamasyon sırasında leptin dűzeyinin artması, konađın inflamasyona verdiđi yanıtta űnemli bir faktördűr. İnfeksiyonların seyri sırasında gűrűlen anoreksi ise konađın akut faz yanıtı olduđunu dűŐndűrmektedir. Ancak baŐlangıēta yararlı olmasına rađmen, uzun sűreli anoreksinin iyileŐmeyi geciktirip zararlı olduđu da bilinmektedir. Lipopolisakkaritler ve peptidoglikanlar gibi bakteri hűcre duvarı bileŐikleri, mikrobiyal nűkleik asitler ve viral glikoproteinler akut faz reaksiyonunu ve dolayısıyla da anoreksiyi tetikleemektedir. Bakteri ve virűs űrűnleri de İL’ler, TNF- α , interferonlar gibi proinflamatuvar sitokinlerin yapımını uyarır. Sitokinler de yađ dokusunda leptin salınımını artırır. Hem mikrobik űrűnler, hem de oluŐan sitokinler ve leptin gıda alımını azaltır (50, 53). Yapılan bir ēalıŐmada akut apandisitte erken dűnemde TNF- α ve IL-6’nın yűkseldiđi bulunmuŐtur (79). Bu nedenle inflamasyon ve infeksiyon sırasında geliŐen anoreksiden űzellikle TNF- α , IL-1 ve IL-6’nın sorumlu olduđu ve sitokinlerin bu etkilerinde kısmen leptinin aracılık ettiđi dűŐűnmektedir (50, 53). TNF- α bilinen en anoreksik sitokindir ve kaŐektin olarak bilinir. Bu konudaki ēalıŐmalar, Őiddetli akut inflamasyonun leptin salınımını indűklediđini desteklemektedir. Leptinin artmıŐ plazma konsantrasyonları periferel yađ stoklarına bađlı olarak hipotalamusu uygun olmayan bir Őekilde uyarır ve asıl etkisi iŐtahı artırmak olan NPY’nin arkuat nűkleusdan salınımı ve ekspresyonunu inhibe eder, beslenmeyi azaltır. Leptin ayrıca katabolik mediyatűr olan α -MSH’nin regűlasyonunda da rol oynar (51). Leptinden baŐka gastrointestinal sistemden de űgűn boyutu ve sıklıđını dűzenlemek iēin beyine sinyaller gelir. Bunların bir kısmı direkt olarak gastrointestinal traktusun gerilmesi sonucu mekanik impulslarla

gelirken, büyük çoğunluğu vagus sinirinin afferent dalları ile ulaşır. Vagusla ulaşan hormonal doygunluk sinyalinden ilk bulunanı ve en önemlisi kolesistokinindir. Leptin aynı zamanda kolesistokinin ile uyum içinde çalışmaktadır. Leptin kolesistokinin'e olan duyarlılığı da artırır ve böylece öğün hacmi azaltılmış olur (52). Periferik leptin uygulanması gastrik boşalmayı kolesistokinin reseptörleri aracılığıyla vago-vagal yolla inhibe ederken, santral leptin uygulanması gastrik boşalmayı sempatik lifler aracılığıyla sağlar ve gıda alımının kısa süreli düzenlenmesinde rol oynar (80). Plazma leptin konsantrasyonları normal veya düşük olsa bile anoreksiya, hastalıklar sonucu ortaya çıkar ve beslenme sisteminin diğer kısımlarında da düzensizliğe neden olur. Deneyler hipotalamik NPY, kortikotropin releasing faktör ve serotoninerjik nöronlardaki değişikliklerin leptinden bağımsız olarak hastalıklarda anoreksiyaya bağlı olarak geliştiğini desteklemektedir. İnflamatuvar barsak hastalıklı hastalarda azalmış yemek alımı leptinden bağımsız olarak gelişebilir. Kilo kaybına ve vücut yağ kitlesinin azalmasına neden olan anoreksiya, plazma leptin konsantrasyonunun düşmesine de neden olabilir (78). Bu çalışmada da hastaların hemen hemen hepsinde belirgin iştahsızlık vardı. İştahsızlık perfore apandisit olanlarda, olmayanlara göre daha belirgindi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Akut apandisitteki iştahsızlıkta mikrobiyal ürünler ve bunların etkisiyle oluşan TNF- α , IL-1 ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin rol oynadığı, sitokinlerin de yağ dokusundan leptin salınımını artırarak, leptinin hem periferik hem de santral etkileriyle iştahsızlığa önemli ölçüde katkıda bulunduğu düşünülmektedir. İştahsızlık üzerinde insülin, glukagon, norepinefrin β reseptörleri, "calcitonin gene related peptid", adrenomedülin gibi birçok faktör etki etmektedir (81). Dolayısıyla leptin akut apandisitte hem direkt olarak hem de dolaylı yoldan iştahsızlığa sebep olmakta gibi gözükmektedir. Ancak bu çalışmada sadece leptin düzeylerine bakılmış olup iştahsızlıkta rolü olan diğer faktörler çalışılmamıştır. Bu konuda leptin ile birlikte diğer etkenlerin de araştırıldığı daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

İnflamatuvar hastalıklarda plazma leptin konsantrasyonu çok değişkendir ve hastalığın kronik oluşuna ya da şiddetine bağlı olarak değişebilmektedir. İnflamatuvar sürecin değişik evrelerinde cevaba bağlı olarak leptinin birçok farklı sistemik etkisi söz konusu olabilir (78). Akut inflamasyonda anoreksiyaya neden olan leptin, bazı durumlarda veya deneysel modellerde proinflamatuvar etki gösterirken, bazılarında ise antiinflamatuvar etki göstermektedir. Literatürdeki

bulguların çelişkili olması, farklı inflamasyon modellerinin kullanılmasından ve inflamasyonların farklı dönemlerinin araştırılmasından kaynaklanıyor olabilir.

Sonuç olarak; başlangıçta bir tokluk faktörü olarak tanımlanmış olan leptin enerji regülasyonu dışında endokrin ve immün fonksiyonları da düzenlemekte, stimuluslar sonucu diğer sitokinler gibi akut olarak yükselmekte, bu da leptinin inflamasyonda akut faz yanıtının bir parçası olduğunu göstermektedir. Akut apandisitte gelişen sürece bağlı olarak salınımı artmaktadır. Leptin, inflamasyonun erken döneminde yükselmesi nedeniyle akut apandisit tanısında şüphede kalınan olgularda tanıda yararlı bir parametre olarak önerilebilir. Ayrıca perforasyon olmayan akut apandisitte yüksek olan leptin seviyesi, perforasyonla birlikte düştüğünden perforasyona gidişi göstermesi açısından da yararlı görünmektedir.

6. SONUÇLAR

1. Akut apandisit tanısında BK ve CRP artışı tanıya yardımcıdır.
2. BK artışı, perfore olan ve olmayan akut apandisitli hastalar arasında fark göstermemektedir. Dolayısıyla perforasyona gidişi göstermede etkin bir parametre değildir.
3. Perfore olan akut apandisitli hastalarda CRP artışı, olmayanlara göre daha belirgin olup perforasyona gidişi göstermede uyarıcı olabilir.
4. BK sayımının sensitivitesi % 90, spesifitesi % 100, CRP'nin sensitivitesi % 97.5 ve spesifitesi % 100 olarak hesaplanmıştır.
5. Hastaların VKİ'leri ile leptin değerleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Serum leptin seviyesi yüksek olan hastaların VKİ'lerinin hesaplanması değerlendirmede uygun olacaktır.
6. Perfore olmayan akut apandisitli hastalarda erken dönemde leptin seviyeleri yüksek ölçülmektedir. Perfore apandisitli hastalarda ise leptin seviyeleri düşük bulunmuştur.
7. Akut apandisit tanısında, anamnez, fizik muayene, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri ile tanı konulamayan şüpheli olgularda erken dönemde leptin bakılması yararlı olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Shakhathreh HS. The accuracy of C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis compared with that of clinical diagnosis. *Med Arh* 2000;54(2):109–110.
2. Hallan S, Asberg A. The accuracy of C-reactive protein in diagnosing acute appendicitis: A meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest* 1997;57(5):373–80.
3. Meisner M, Reinhart K. Diagnosis of sepsis: the role of parameters of the inflammatory response. *NVCI* 2001;5: 41–45.
4. Chen SC, Wang SM. C-reactive protein in the diagnosis of acute Appendicitis. *J Emerg Med* 1996;14: 101–3.
5. Thimsen AD, Tong GK, Gruenberg JC. Prospective evaluation of CRP in patients suspected to have acute appendicitis. *Am Surg* 1989;55: 466–8.
6. Bergeron E, Richer B, Gharib R, et al. Appendicitis is a place for clinical judgement. *Am J Surg* 1999;177:460–62.
7. Considine RV, Sinha MK, Heinman ML, et al. Serum immunoreactive leptin concentrations in normal weight and obese humans. *New England J Med.* 1996; 334:292–5.
8. Yegen B. İnfeksiyon ve inflamasyonda leptin. *Genel Tıp Dergisi.* 2003; 13 (Ek 2): 179-81.
9. Lord GM, Materese G, Howard JK et al. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppration. *Nature.* 1998; 384:897–9.
10. Başaklar AC. Sindirim Sistemi. İçinde: Başaklar AC (ed), *Langman's Medikal Embriyoloji* (7. baskı) Palme Yayıncılık, Ankara 1996, s. 231–59.
11. Başaklar AC. Karın Ağrısı ve Akut Apandisit. İçinde: Başaklar AC (ed), *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları*, Palme Yayıncılık, Ankara 2006, s. 991–1013.
12. Ellis H, Maingot R. Abdominal operations. *Appendix* 1990;2: 953–77.

13. Jaffe BM, Berger DH. The Appendix. In: Brunnicardi (ed), Schwartz's Principles of Surgery (8th Ed) McGraw-Hill Co, New York 2005, pp. 1119–37.
14. Bilgin N. Akut apandisit. İçinde: Sayek İ (ed). Temel Cerrahi. Güneş Kitapevi, Ankara 1991, s. 766–80.
15. Ein SH. Pediatric Surgery. In: Ashcraft KW (ed), Appendicitis (3rd ed)W. B. Saunders Company, Philadelphia 2000, pp. 571–79.
16. Erdener A, Balık E, Ulman İ, İlhan H, Çetinkurşun S. Çocuklarda akut apandisit. *Pediatric Cerrahi Dergisi* 1989; 3(supp 13): 167–70.
17. Anderson R. Indications for operation in suspected appendicitis and incidence of perforation. *Br Med J* 1997(4); 308:107–10.
18. Kwok MY, Kim MK, Gorelick MH. Evidence- Based approach to the diagnosis of appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care*. 2004; 20/10: 690–98.
19. Lopez Aramburu MA, Gutierrez Duenas JMMartin Melero MD et al. Congenital prepubic sinus. *Actas Urol Esp* 1996; 20(2): 172–74.
20. Reiertsen O, Larsen S, Trondsen E. Randomized controlled trial with sequential design of laparoscopic versus conventional appendektomy. *Br J Surg* 1997; 84: 842–47.
21. Anderson KD, Parry RL. Pediatric Surgery. In: O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG (eds), Appendicitis (5th ed) Mosby-Year Book, Inc. Missouri, St. Louis 1998, pp. 1369–79.
22. FitzGerald DJ, Pancioli AM, Appendicitis. In: Judith E. Tintinalli, Gabor D. Kelen, J. Stephan Stapczynski (eds), Emergency Medicine, A Comprehensive Study Guide (5th Ed) International Edition. McGraw Hill, New York 2000, pp. 535–39.
23. McDonnell R, Delany V, Dack P et al. Changing trend in congenital abdominal wall defects in Eastern Region of Ireland. *Ir Med J* 2002; 95: 236–38.
24. Borushok KF, Jeffrey JRB, Laing FC et al. Sonographic diagnosis of perforation in patients with acute appendicitis. *AJR* 1990;154:275–9.
25. Turan C, Tolu İ, İçer M, Bekerecioğlu A, Okur H, Küçükaydın M. Çocuklarda akut apandisit tanısında ultrasonografinin yeri. *T Klin Pediatri* 1993; 2: 148–151.
26. Garcia Pena BM, Cook EF, Mandl KD. Selective strategies for the diagnosis of appendicitis in children. *Pediatrics* 2004; 113(1): 24–28.

27. Lucas Kidd Gwynn. The diagnosis of acute appendicitis: clinical assessment versus computed tomography evaluation. *J Emerg Med* 2001;21:119–23.
28. Turan C, Tutuş A, Özokutan BH, Yolcu T, Köse O, Küçükaydın M. The evaluation of Tc ^{99m} citrate scintigraphy in children with suspected appendicitis. *J Pediatr Surg* 1999; 34(8): 1272–75.
29. Moberg AC, Ahlberg G, Leijonmarck CE et al. Diagnostical laparoscopy in 1043 patients with suspected acute appendicitis. *Eur J Surg* 1998; 164:833–40.
30. Stevenson RJ. Appendicitis. In: Ziegler MM, Azizkhan RG, Weber TR (eds), *Operative Pediatric Surgery* (international ed) McGraw-Hill, New York 2003, pp. 671–89.
31. El Ghoneimi A. Laparoscopic appendectomy in children: Report of 1379 cases. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 786–90.
32. Bonanni F. Laparoscopic versus conventional appendektomi. *J Am Coll Surg* 1194; 179: 273–78.
33. Busuttil RW, Davidson RK. Effect of prophylactic antibiotics in acute nonperforated appendicitis. *Ann Surg* 1981; 194:502–509.
34. Curran TJ, Meunchow SK. The treatment of complicated appendicitis in children using peritoneal drainage: Results of public hospital. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 404–9.
35. Bower RJ, Bell MJ, Ternberg LJ. Controversial aspects of appendicitis management in children. *Arch Surg* 1981; 116: 885–88.
36. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation *N Eng J Med* 1999;8: 158–65.
37. Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: A critical review. *Patology* 1991;23: 118–24.
38. Yücel T, Yaylı G, Dolapçioğlu N ve ark. Büyük cerrahi müdahalelerden sonra serum interlökin-6 değerinin, hasta prognozu ile ilişkisi. *Ulusal Travma Dergisi* 1995;1(1): 38–42.
39. Kushner I. Semantics, inflammation, cytokines and common sense. *Cytokine Growth Factor Rev* 1998;9: 191–6.
40. Saez-Lioren X, Lagrutt F. The acute phase host reaction during bacterial infection and clinical impact in children. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12: 83–7.
41. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunology today* 1994;15: 81–88.

42. Means RT Jr. Pathogenesis of the anemia of chronic disease: a cytokine-mediated anemia. *Stem Cells* 1995;13:32–7.
43. Clyne B, Olshake JS. The c-reactive protein. *J Emerg Med* 1999;17:1019–25.
44. Rosalki SB. C-reactive protein. *Int J Clin Pract* 2001;55(4):269–70.
45. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the Mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425–32.
46. Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, Devos R, Burn P. Recombinant Mouse ob protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural Networks. *Science* 1995; 269: 546–49.
47. Aslan K, Serdar Z, Tokullugil HA. Multifonksiyonel hormon: Leptin. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 30(2): 113–18.
48. Blum WF, Englaro P, Hanitsch S et al. Plasma leptin levels in healthy children and adolescents: dependence on body mass index, body fat mass, gender, pubertal stage, and testosterone. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2904–10.
49. Garcia-Mayor RV, Andrade MA, Rios M, Lage M, Dieguez C, Casanueva FF. Serum leptin levels in normal children: Relationship to age, gender, body mass index, pituitary-gonadal hormones, and pubertal stage. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82(9): 2849–55.
50. Fantuzzi G, Faggioni R. Leptin in the regulation of immunity, inflamasyon, and hematopoiesis. *J of Leukoc Biol* 2000; 68: 437–46.
51. Spitzweg C, Heufelder AE. More clues from fat mice: leptin acts as an opponent of the hypothalamic neuropeptide Y system. *Eur J Endocrinol* 1997; 136: 590–91.
52. Daniel P, Denis G, Baskin D, Michael WS. Leptin and insulin action in the central nervous system. *Nutr Rev* 2002; 60: 20–9.
53. Faggioni R, Feinold KR, Grunfeld C. Leptin regulation of the immun response and the immunodeficiency of malnutrition. *Faseb J* 2001;15: 2565–71.
54. Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition* 2001; 17: 953–66.
55. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 911–19.
56. Barbier M, Attoub S, Joubert M et al. Proinflammatory role of leptin in experimental colitis in rats benefit of cholecystokinin-B antagonist and β 3-agonist. *Life Sciences* 2001; 69: 567–80.

57. Şehla İ. 9–72 aylık çocuklarda antropometrik ölçümler ve antropometrik ölçümlere etki eden parametrelerin araştırılması. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Uzmanlık tezi, İstanbul 2006.
58. Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Firdevs B, Neyzi O. Body Mass Index References For Turkish Children. *Acta Pædiatrica* 2006; 95: 194–8.
59. Grönroos JM, Forsström JJ, Irjala K et al. Phospholipase A₂, C-Reactive protein, and white blood cell count in the diagnosis of acute appendicitis. *Clin Chem*. 1994; 40/9: 1757–60.
60. Okamoto T, Sano K, Ogasahara K. Receiver- operating characteristic analysis of leukocyte counts and serum C-Reactive protein levels in children with advanced appendicitis. *Surg Today*. 2006; 36: 515–18.
61. Wang LT, Prentiss KA, Simon JZ et al. The Use of white blood cell count and left shift in the diagnosis of appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care*. 2007; 23/2: 69–76.
62. Stefanutti G, Ghirardo V, Gamba P. Inflammatory markers for acute appendicitis in children: are they helpful? *J Pediatr Surg*. 2007; 42: 773–76.
63. Amalesh T, Shankar M, Shankar R. CRP in acute appendicitis-Is it a necessary investigation? *Int J Surg* 2004;2: 88–89.
64. Lin CJ, Chen JD, Tiu CM, et al. Can ruptured appendicitis be detected preoperatively in the ED? *Am J Emerg Med* 2005; 23: 60–66.
65. Sack U, Biereder B, Elouahidi T, et al. Diagnostic value of blood inflammatory markers for detection of acute appendicitis in children. *BMC Surg* 2006; 6: 15–23.
66. Wu HP, Lin CY, Chang CF et al. Predictive value of C-Reactive protein at different cutoff levels in acute appendicitis. *Am J Emerg Med*. 2005; 23: 449–53.
67. Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nature Reviews Immunology* 2006; 6: 772–83.
68. Gualillo O, Eiras S, Lago F, Diéguez C, Casanueva FF. Elevated serum leptin concentrations induced by experimental acute inflammation. *Life Sciences* 2000; 67: 2433–41.

69. Barbier M, Cherbut C, Aubé AC, Blottière HM, Galmiche JP. Elevated plasma leptin concentrations in early stages of experimental intestinal inflammation in rats. *Gut* 1998; 43: 783–90.
70. Yavuz N, Ünal E, Memişoğlu K ve ark. Plasma leptin in rats with pankreatitis. *Tohoku J Exp Med* 2004; 204: 243–48.
71. Tukiainen E, Kylanpaa ML, Ebeling P, Kemppainen E, Puolakkainen P, Repo H. Leptin and adiponectin levels in acute pancreatitis. *Pancreas* 2006; 32: 211–14.
72. Çakır B, Çevik H, Contuk G, Ercan F, Demiralp-Ekşioğlu E, Yeğen BÇ. Leptin ameliorates burn-induced multiple organ damage and modulates postburn immune response in rats. *Regul Pept* 2005; 125: 135–144
73. Çakır B, Bozkurt A, Ercan F, Yeğen BÇ. The anti-inflammatory effect of leptin on experimental colitis: involvement of endogenous glucocorticoids. *Peptides* 2004; 25: 95–104.
74. Zivna H, Zivny P, Palicka V. Serum leptin concentrations after surgery in young rats. *Nutrition* 2002; 18: 643–46.
75. Chachkhiani I, Gürlich P, Maruna P, Frasko R, Lindner J. The postoperative stress response and its reflection in cytokine network and leptin plasma levels. *Physiol Res* 2005; 54: 279–85.
76. Karmiris K, Koutroubakis IE, Xidakis C, Polychronaki M, Voudouri T, Kouroumalis E. Circulating levels of leptin, adiponectin, resistin, and ghrelin in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 100–105.
77. Maruna P, Gürlich R, Frasko R, Rosicka M. Ghrelin and leptin elevation in postoperative intra-abdominal sepsis. *Eur Surg Res* 2005; 37: 354–59.
78. Ballinger A. Divergency of leptin response in intestinal inflammation. *Gut* 1999; 44: 588–89.
79. Türkyılmaz Z, Sönmez K, Moraloğlu S ve ark. Apandisit tanısında sitokinlerin ardışık ölçümü. *Pediatr Cerrahi Derg* 2003; 17(ek sayı):130.
80. Bozkurt A, Çakır B, Ercan F, Yeğen BÇ. Anti-inflammatory effects of leptin and cholecystokinin on acetic acid-induced colitis in rats: Role of capsaicin sensitive vagal afferent fibers. *Regul Pept* 2003; 116: 109–118.
81. Lustig RH. The neuroendocrinology of childhood obesity. *Pediatr Clin North AM* 2001; 48: 909–30.

8. EKLER

Ek 1: Akut apandisitli çocuklarda inflamatuvar yanıt-leptin ilişkisi hasta değerlendirme formu

Adı soyadı:

Dosya no:

Telefon:

Yaş:

Cinsiyet:

Ağırlık: kg Persentil: %

Boy: cm. Persentil: %

Vücut Kütle İndeksi (kg/boyun(m) karesi):

İştahsızlık: Süresi (Kaç saat önce başlamış?):

Aile hikayesi

Fizik muayene:

Şüpheli:

Sağ alt kadrın hassasiyeti:

Tahta karın:

Lab: Preoperatif Peroperatif Postoperatif (2.gün)

BK:

CRP:

Leptin:

Ateş:

Radyoloji: Fekalit Hedef belirtisi Ap. çap artışı Serbest sıvı

Operasyon: Erektıl Gangrene Perfore Çevrede inflamasyon

Ek 2: Hasta grubunun beyaz küre değerleri

Adı soyadı	preoperatif BK (/mm³)	peroperatif BK (/mm³)	postoperatif 2.gün BK (/mm³)
TB	17980	16430	11240
GA	17120	15460	10500
AA	17540	16230	9850
AG	23250	20100	13210
MKT	21700	19850	10150
MB	17700	15230	8790
ZY	17980	16420	9670
SY	15000	12450	8490
FK	18500	13450	9800
EÇ	17000	17640	13640
BĞ	21140	20120	11660
YU	18680	17985	12650
MÇ	16640	15550	17690
Sİ	15200	13640	8750
OÇ	15850	16900	10350
KY	18340	16800	11800
BK	23200	22650	15640
DÖ	14700	12780	9650
SAG	23560	21440	15680
İK	15800	16540	10770
ES	16450	14320	8900
MİD	18700	17770	10230
MAS	10300	10850	8960
KK	10000	11000	7960
HE	8270	9100	7890
BĞ	24670	21250	15550
RŞ	19900	18660	13440
YÖ	19710	17990	13650
HSG	13760	14650	13250
EK	9200	9800	8560
FBK	23200	21650	14660
AT	16980	15460	9680
MB	15640	16780	11440
YÖ	17540	18500	13650
HÇ	34660	30790	17900
İB	12470	11200	7900
MAİ	8500	9800	6500
SG	14350	12640	9830
KE	12040	11000	8920
FT	18000	17500	15650

Ek 3: Hasta grubunun CRP değerleri

Adı Soyadı	preoperatif CRP (mg/L)	peroperatif CRP (mg/L)	postoperatif 2. gün CRP (mg/L)
TB	156	160	99
GA	403	319	131
AA	56,7	54	18,2
AG	143	126	89
MKT	17,1	2,98	7,63
MB	138	142	97,1
ZY	28,5	38,2	34,6
SY	85,8	69,3	114
FK	15	11,4	145
EÇ	618	331	181
BG	14,9	21,6	40,5
YU	259	260	288
MÇ	140	156	152
Sİ	59,9	54,2	29,4
OÇ	106	98,7	129
KY	178	163	171
BK	18	16,8	39,9
DÖ	180	184	185
SAG	161	4,13	116
İK	39,2	33,3	179
ES	34,5	43,4	72,5
MİD	35,1	104	133
MAS	77,4	67,2	160
KK	174	165	117
HE	20,2	22	11,8
BG	177	169	245
RŞ	131	130	93,9
YÖ	156	160	158
HSG	168	148	191
EK	53,4	131	57,3
FBK	36,1	36,6	71
AT	86,7	84,2	83,6
MB	268	123	238
YÖ	132	110	108
HÇ	30	44	169
İB	60,8	88,6	100
MAİ	142	169	91,1
SG	224	123	167
KE	6,74	7,63	80
FT	55	135	58

Ek 4: Hasta grubunun leptin ve VKİ değerleri

Adı Soyadı	preoperatif leptin (ng/mL)	peroperatif leptin (ng/mL)	postoperatif 2. gün leptin (ng/mL)	VKİ
TB	1,06	0,88	0,92	14,79
GA	0,71	0,65	0,14	15,95
AA	0,96	0,94	0,21	16,33
AG	1,74	1,97	0,74	17,75
MKT	1	1,14	1,5	16,1
MB	21,23	20,05	9,3	24,3
ZY	7,7	7,19	2,7	19,78
SY	17,05	16,55	4,86	20,83
FK	4,33	4,8	4,15	17,61
EÇ	5,83	5,76	1,9	21,93
BG	1,7	1,81	0,31	14,83
YU	1,13	1,07	0,18	17,41
MÇ	1,26	0,96	0,83	13,22
Sİ	0,01	0,01	0,46	15,97
OÇ	0,05	0,01	0,01	14
KY	0,04	0,01	0,01	17,02
BK	1,23	1,16	0,79	13,43
DÖ	0,3	0,69	0,3	18,75
SAG	0,3	9,07	0,33	16,17
İK	0,7	0,39	0,06	16
ES	10,81	5,25	3,42	16,89
MİD	1,6	1,38	1,69	15,54
MAS	6,68	5,08	6,72	22,97
KK	0,27	0,11	0,48	15,3
HE	2,13	2,16	3,44	17,36
BG	0,01	0,01	0,01	15,17
RŞ	7,82	5,11	1,85	20,58
YÖ	0,49	2,5	0,24	20,27
HSG	0,01	0,28	0,01	17,75
EK	1,33	4,83	1,5	16,95
FBK	2,31	1,36	1,16	14,17
AT	0,88	0,98	0,55	17,11
MB	0,1	0,66	0,01	14,86
YÖ	0,28	0,55	1,36	16,48
HÇ	4,42	2,94	0,46	13,88
İB	0,54	0,95	0,8	17,17
MAİ	3,25	2,34	0,87	16,27
SG	4,86	4,01	1,75	19,4
KE	6,74	4,2	2,2	18,05
FT	13	9	1,35	14,79

Ek 5: Kontrol grubunun beyaz küre, CRP, leptin ve VKİ değerleri

Adı Soyadı	BK(/mm³)	CRP(mg/L)	Leptin(ng/mL)	VKİ
ÖCT	9400	3,17	0,54	15,51
AÖ	8400	3,17	4,41	17,75
CPÖ	7600	3,17	4,2	13,63
GK	5500	3,17	3,53	17,17
ZK	7600	3,17	4,03	18,58
İB	7400	4,49	3,69	19,56
ÇYY	8450	3,17	3,76	15,55
BŞ	8600	3,17	4,52	17,28
AT	8830	3,17	1,25	14,74
AT	9800	3,17	0,6	16
CTK	7400	3,17	1,07	16,8
PÇ	9430	3,17	0,42	15,25
SŞ	6430	3,17	0,35	13,63
AUÇ	7290	3,17	1,35	16
SŞ	9120	3,17	2,11	17,16
YA	8910	3,17	3,57	14
MN	4990	3,17	0,72	15,78
FY	6200	3,17	1,7	17,02
MEÇ	8420	3,17	1,41	14,7
ZÇ	4180	3,17	2,16	15,82

TC.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Harun Reşit Ayangil'e ait "Akut Apendisitli Çocuklarda İnflamatuvar Yanıt-Leptin İlişkisi" adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih :

Başkan: Prof. Dr. Yücel Arıtaş İmza

Üye: Prof. Dr. Mustafa Küçükaydın İmza

Üye: Prof. Dr. Cüneyt Turan (Danışman) İmza

Üye: Prof. Dr. Duran Arslan İmza

Üye: Doç. Dr. Karamahmet Yıldız İmza