



T. C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AKUT APANDİSİTİN ERKEN TANISINDA SERUM
PROKALSİTONİN DÜZEYİ İLE SERUM CRP
DÜZEYİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. HİKMET DUYMAZ

KAYSERİ - 2005



T. C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AKUT APANDİSİTİN ERKEN TANISINDA SERUM
PROKALSİTONİN DÜZEYİ İLE SERUM CRP
DÜZEYİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. HİKMET DUYMAZ

Danışman
Prof. Dr. ERDOĞAN M. SÖZÜER

KAYSERİ - 2005

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	ii
TABLO LİSTESİ	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEM	23
BULGULAR	27
TARTIŞMA	37
SONUÇLAR	42
KAYNAKLAR	44
EKLER	49

KISALTMALAR

BT	: Bilgisayarlı Tomografi
Ca	: Kalsiyum
CRP	: C-Reaktif Protein
CS	: Cerrahi Sonrası
E. coli	: Escherichia coli
ESR	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
Gİ	: Gastrointestinal
İG	: İmmunglobulin
İL-1	: İnterlökin 1
İL-2	: İnterlökin 2
İL-6	: İnterlökin 6
İV	: İntravenöz
ÇOYS	: Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu
NPV	: Negative Predictive Value (negatif tahmin ettirici değer)
PCT	: Prokalsitonin
PMN	: Polimorfonükleer
PPV	: Positive Predictive Value (pozitif tahmin ettirici değer)
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktör
USG	: Ultrasonografi

TABLO LİSTESİ

Tablo I	: Akut apandisitli hastalarda sık görülen organizmalar.....	15
Tablo II	: Akut apandisit tanısında kullanılan Alvarado skalası.....	18
Tablo III	: Tanı yöntemlerinin değerlendirilmesinde kullanılan formüller.....	38
Tablo IV	: Gruplar arasında cinsiyet dağılımı.....	39
Tablo V	: Gruplar arasında yaş dağılımı.....	40
Tablo VI	: Grup I'deki hastaların, ağrının başlamasından acile başvurmalarına kadar geçen süre yönünden sınıflandırılması.....	41
Tablo VII	: Grup I'de PCT ve CRP'nin karşılaştırılması.....	42
Tablo VIII	: Grup I'deki hastaların gelişlerindeki ve cerrahi sonrası dönemdeki PCT ve CRP değerlerinin karşılaştırılması.....	43
Tablo IX	: Grup I ve grup II'nin PCT ve CRP değerlerinin karşılaştırılması.....	43
Tablo X	: Grup I'deki USG sonuçlarının cerrahi sonuçlarla karşılaştırılması..	44
Tablo XI	: Grup I'deki parametrelerin, perforasyon olan ve olmayan apandisit ile karşılaştırılması.....	44
Tablo XII	: Apandisit tanı yöntemlerinin karşılaştırılması.....	45
Tablo XIII	: Tanı yöntemlerinin perforasyon olan ve olmayan apandisitler arasında karşılaştırılması.....	46
Tablo XIV	: Grup I'in (akut apandisitli hastalar) genel özellikleri.....	47
Tablo XV	: Grup II'in (kontrol grubunun) genel özellikleri.....	48

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil I	: Akut apandisit şüpheli vakaları için klinik algoritma.....	20
Şekil II	: Organizmada akut faz reaksiyonu.....	28
Şekil III	: Calc-1 geni ve PCT sentezi.....	32
Şekil IV	: Sistemik enflamatuvar durumlarda çeşitli parametrelerin plazmada yükselme zamanları.....	33
Şekil V	: Grup I'in yaş dekatları ve cinsiyete göre dağılımı.....	40
Şekil IV	: Grup I'in yaş dekatlarına göre perforasyon oranları.....	41

ÖZET

Amaç: Erişkinlerde akut apandisit'in teşhisinde enflamasyon için yeni bir parametre olan prokalsitoninin yerinin olup olmadığını araştırmak ve enflamatuvar parametrelerden olan c-reaktif protein ile karşılaştırmaktır.

Materyal ve metod: Çalışmaya, yaşları 16'dan büyük olan ve apandisit tanısı almış 50 hasta (Grup I) ile aynı yaş grubundan 50 sağlıklı kişi (Grup II) alındı. Olgular randomize olarak seçildi.

Grup I'e; hikaye, klinik ve ultrasonografik olarak akut apandisit düşünülen ve operasyon sırasında makroskobik olarak akut apandisit tanısı konan hastalar alındı. Acil servise gelişte ve cerrahi sonrası dönemde serum prokalsitonin ve c-reaktif protein düzeyini saptamak için steril biyokimya tüplerine kan örnekleri alındı.

Grup II'ye; özgeçmişinde ve çalışmaya alındığı anda anamnez, fizik muayene ve klinik olarak hiçbir enflamatuvar hastalığı olmayan kişiler alındı. Serum prokalsitonin ve c-reaktif protein düzeyini saptamak için steril biyokimya tüplerine bir kez kan alındı.

Bulgular: Geliş serum prokalsitonin ve c-reaktif protein düzeyleri açısından karşılaştırıldığında, Grup I'in ortalama serum prokalsitonin düzeyinin Grup II'nin ortalama serum prokalsitonin düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Grup I'de testin anlamlılığı bakımından, prokalsitonin ile c-reaktif protein arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($p<0,05$). Prokalsitonin ve c-reaktif proteinin ortalama değerlerine baktığımızda, perfore apandisit ve perfore olmayan apandisit arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$).

Akut apandisitinin tanısında prokalsitoninin sensitivitesi %88, spesifisitesi %90, pozitif tahmin ettirici değer %90 ve negatif tahmin ettirici değer %88 olarak saptandı. Akut apandisitinin tanısında geliş c-reaktif proteininin sensitivitesi %40, spesifisitesi %100, pozitif tahmin ettirici değer %100 ve negatif tahmin ettirici değer %62,5 olarak saptandı.

Perfore apandisitlerin hepsinde serum prokalsitonin düzeyi yüksek bulundu, yani sensitivitesi %100 olarak saptandı. Perfore apandisitlerin 10 tanesinde geliş serum c-reaktif protein düzeyi yüksek bulundu, yani sensitivitesi %55 olarak saptandı.

Sonuç: Prokalsitonin akut apandisitinin tanısında kullanılabilir. Prokalsitonin, akut apandisit tanısını koymada c-reaktif proteine göre daha iyi bir parametre olduğu tespit edildi. Enflamasyonun şiddetiyle doğru orantılı olarak prokalsitonin değerinin arttığı tespit edildi. Prokalsitonin, akut apandisitinin komplikasyonlarını göstermede önemli bir parametre olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Akut apandisit, c-reaktif protein, prokalsitonin, prospektif klinik alışma, tanısal parametreler.

COMPARING SERUM PROCALCITONIN LEVEL WITH SERUM C-REACTIVE PROTEIN LEVEL AT EARLY DIAGNOSIS OF ACUTE APPENDICITIS

ABSTRACT

Aim: The goal of this study is to determine the place of procalcitonin which is a new parameter for inflammation at the diagnosis of acute appendicitis and is to compare with c-reactive protein which is an inflammatory parameter.

Materials and methods: This study includes 50 patients who are older than 16 years old and diagnosed as acute appendicitis (group I), and 50 healthy persons, at the same age (group II). Cases were chosen randomly.

Group I includes patients who are macroscopically diagnosed as acute appendicitis during operation and guess as acute appendicitis with history, clinic and ultrasonography. Blood samples were taken for c-reactive protein and procalcitonin in the emergency department and after operation.

Group II includes persons who have not any inflammatory disease in history and during study. One blood sample was taken from group II.

Results: Procalcitonin and c-reactive protein levels were compared at the emergency department; average serum c-reactive protein level of group I was statistically significantly higher than average serum procalcitonin level of group II.

($p < 0,05$). For meaningful of the test at group I; statically significant difference was determined between procalcitonin and c-reactive protein ($p < 0,05$). When look at average levels of procalcitonin and c-reactive protein, statically significant difference was determined between perforate appendicitis and non perforate appendicitis.

At diagnosis of acute appendicitis; sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of procalcitonin were determined respectively %88, %90, %90 and %88. At diagnosis of acute appendicitis; sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value af c-reactive protein were determined respectively %40, %100, %100 and %62,5.

Serum procalcitonin level was high all of perforate appendicitis, that is to say sensitivity was determined %100. Serum c-reactive protein level was high 10 of all perforate appendicitis, that is to say sensitivity was determined %55.

Conclusion: Procalcitonin may be used for diagnosis of acute apendicitis and to diagnose acute apendicitis better parameter than c-reactive protein. Also, procalcitonin may be used as a significant parameter to show complication of acute apendicitis, and it increases with severity of inflammation.

Key words: Acute appendicitis, c-reactive protein, diagnostic parameters, procalcitonin, prospective clinic study.

GİRİŞ VE AMAÇ

Karın ağrısı, acil servise başvuran hastaların önemli bir kısmını oluşturmaktadır (1-7). Bunlardan akut apandisit yaygın görülen cerrahi acillerden biridir. Tanısı genellikle hikaye, klinik değerlendirme ve laboratuvar testleri ile konmaktadır (3).

Günümüzde akut apandisitte halen tanı problemi söz konusudur. Tüm klinik ve tanı yöntemlerine rağmen, acil apendektomi yapılan hastalarda negatif apendektomi oranı %15-35 arasındadır. Apendiks rüptürü hızı ise %11-32 gibi yüksek bir değere sahiptir (8). Bununla beraber bu problemi aşmak için yeni araştırma ve yardımcı tanı yöntemleri geliştirilmektedir. Bütün bu araştırma ve yardımcı tanı yöntemlerinin amacı negatif apendektomi ve perforasyon hızlarını düşürmektir (8,9,10).

En sık kullanılan laboratuvar testleri, kan lökosit düzeyi ve serum c-reaktif protein (CRP) düzeyi ölçümüdür. Acil servislerde akut apandisit tanısı alan hastalarda CRP ve lökosit düzeyinin bakıldığı çalışmalar vardır (3,8).

Akut apandisitte, apendikte enflamatuvar olayın başlamasından 6-12 saat sonrasına kadar serumda CRP yükselişi gözlenmez (11). CRP geç yükseldiği için CRP düzeyi normal olan apandisit vakaları olduğu gibi, geniş bir hastalık grubunda yükseldiği için CRP düzeyi yüksek olup yanlış tanı alan vakalarda olmuştur (3,4,9).

Prokalsitonin (PCT); enfeksiyon, sepsis, travma, yanık, pankreatit gibi durumlardan sonra kan serum düzeyi artan sistemik bir enflamatuvar parametredir. Serum PCT düzeyi, CRP'den daha erken yükselen ve CRP'den daha erken zirve düzeyine ulaşan bir parametredir (5-7).

Bu çalışmanın amacı, akut apandisit in erken tanısında serum PCT'nin düzeyinin yerinin olup olmadığını tespit etmek, serum CRP düzeyi ile karşılaştırmak ve tanı aşamasında klinisyene katkısının olup olmayacağını araştırmaktır. Ayrıca, akut apandisit in komplike vakaları ile komplike olmayan vakalarının serum PCT ve serum CRP düzeylerini karşılaştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

APENDİKS

Fonksiyon ve Gelişim

İnsan apendiks vermiformisi “fonksiyonu bilinmeyen bir organ kalıntısı” olarak tanımlanmıştır. İnsan apendiksinde lenfoid doku, ilk olarak doğumdan sonraki ikinci haftada ortaya çıkar, 12-20 yaşlarında zirve yapacak şekilde giderek artar, 30’lu yaşlardan sonra yarıya iner ve 60 yaşından sonra ise lenfoid doku kaybolmaya başlar (12,13).

Apendiks, barsaktaki sekreteruar immun sistemde de yer alır. Lenfoid dokuların ürettiği sekreteruar immunglobulinler (İG), iç ortamı dış ortamdaki korumak için bir engel görevi yaparlar. Apendiksin uzaklaştırılması İG sisteminde aksaklığa yol açmaz (12,13).

Doğumda çekum ve apendiks infantil bir yapıdadır. Apendiks çekumun alt ucundan çıkar. İnverte bir piramid gibidir. Çocukluk döneminde bilateral sakküle hale 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 kadran, sağ alt kadran). Üç tenia coli apendiksle çekumun birleşme noktasında buluşur ve apendiksin dış longitudinal kas tabakasını oluştururlar. Bunlardan hareket edersek, öncelikle anterior tenia, apendiksin yerini belirlemede önemli bir role sahiptir (12,13).

Apendiks erişkinde silindirik olup yaklaşık 0,8 cm çapında ve 1 cm'den küçük olabileceği gibi 30 cm'den büyük olabilmekle beraber en sık 6-9 cm uzunluğundadır (12,13).

AKUT APANDİSİT

Tanım

Akut apandisit apendiks vermiformisin akut iltihabıdır (14).

İnsidans

Akut apandisit en sık görülen cerrahi acildir (3,10,13-15). Erkeklerin %12'si ve bayanların %25'i yaşamları boyunca apendektomi ameliyatı geçirmekle beraber, akut apandisite bağlı yapılan apendektomi oranı tüm toplum için yaklaşık %7 civarındadır (13). Başka bir kaynakta bu oran yaklaşık %6 olarak belirtilmektedir. Apandisit insidansı yaklaşık olarak yılda 1/1000 kadardır (13,16-20).

Hemen her yaşta görülür ama en sık yaşamın 2. ve 4. dekadları arasında görülür. Kabaca ortalama yaş 31,3 iken, 22 yaşında zirve yapmaktadır. Akut apandisit erkeklerde kadınlardan daha fazla görülür (Erkek/Kadın:1.2/1-1.3/1) (13,18,19). Çok erken yaşlarda nadirdir. Apendikte olan lenfoid doku artışı ile apandisit arasında yaş açısından kabaca paralellik vardır (13-16).

Ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) gibi görüntüleme tekniklerinin kullanımının artmasına ve 1987-1997 yılları arasında laparoskopi kullanımına rağmen yine de apandisit tanısı %15,3'te kalmıştır. Yanlış tanı oranı kadınlarda daha fazladır (kadınlarda: %22,2 erkeklerde: %9,3). Üreme çağındaki kadınlarda negatif apendektomi oranı %23,2'dir (13,19-21).

Etiyoloji ve Patogenez

Akut apandisit oluşumunda dominant faktör lümen tıkanmasıdır. Apendisyel obstrüksiyonun sıklıkla sebebi fekalitlerdir. Daha az oranda lenfoid doku hipertrofisi, baryum kalıntıları, meyve sebze çekirdekleri ve barsak parazitleridir (13,17,22).

Fekalitler; basit apandisitlerde %40, rüptüre olmayan gangrene apandisitlerde %65, rüptüre gangrenöz apandisitlerde ise %90 oranında bulunur (13,17,22).

Lümen tıkanmasını takiben gelişen olaylar; apendiks lümeninin proksimal tıkanması kapalı loop obstruksiyonuna neden olur ve apendiks mukozasının normal sekresyonuna devam etmesi kısa sürede distansiyona yol açar. Apendiksin lümenal kapasitesi normalde 0,1 ml'dir. 0,5 ml'lik bir sekresyon, lümen içi basıncı 60 cm H₂O'ya çıkarabilir. Bu basınç artışı sonunda kapiller perfüzyon basıncını aşar ve venöz ile lenfatik drenajda obstrüksiyona neden olur. Distansiyon, visseral afferent ağrı liflerini etkileyerek, künt, yaygın bir midabdomen veya alt epigastrium ağrısına neden olur. Bu ani distansiyonla peristaltizm tetiklenerek kramplara neden olur (13,15,17,22).

Mukozal sekresyondan başka apendiksteki yerleşik bakterilerin çoğalması gerçekleşince, distansiyon daha da artar. Bu distansiyon refleks bulantı ve kusma ile visseral ağrının derinleşmesine neden olur. Enflamatuvar olay kısa sürede apendiks serozasına ulaşır, parietal peritona atlar ve böylece ağrı sağ alt kadrana yerleşir (13,17,22).

Apendiksi de içeren gastrointestinal (Gİ) kanal, kan akımı bozukluğuna çok duyarlıdır; böylece olayın başında daha alt tabakalara bakteriyel invazyon gerçekleşir. Kan akımının en zayıf olduğu bölgede antimezenterik sınırdaki elipsoid enfarktlar gelişir. Distansiyon, bakteriyel invazyon, vasküler akımda azalma ve enfarkt ilerlediğinde bu enfarktların antimezenterik yerlerinden perforasyon gelişir (13,17,22).

Bu sıralama kaçınılmazdır, ancak bazen, akut apandisit kendiliğinden iyileşebilir. Operasyonda akut apandisit olduğu saptanan pek çok hasta, daha önce buna benzer ama daha hafif geçen sağ alt kadrana ağrıları tanımlar. Bu tip hastalardan çıkarılan apendikslerin patolojik incelemeleri sonucu, çoğu kez iyileşmiş akut enflamasyonu hatırlatan kalınlaşma ve skarlaşma bulunur (13,17,22).

Bakteriyoloji

Perfore apandisitli hastaların peritoneal sıvı içeriğinden çeşitli anaeroblar, aeroblar ve fakültatif bakteriler kültüre edilmiştir. Apendisit polimikrobiyal bir enfeksiyondür, bazı serilerde 14 farklı organizma kültüre edilmiştir. Escherichia coli

(E. coli) ve Bacteroides fragilis bütün akut apandisit vakalarında üretilmiştir (Tablo I) (13,17,22).

Tablo I: Akut apandisitli hastalarda sık görülen organizmalar

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

KLİNİK

Semptomlar

Karın ağrısı, akut apandisitinin primer semptomudur. Klasik olarak ağrı; göbek çevresinde veya epigastrik bölgededir, genellikle şiddetlidir, stabildir, zaman zaman kramplar eşlik edebilir. Bir - oniki saatlik bir periyot sonrası, sıklıkla da 4-6 saatte, ağrı sağ alt kadrana lokalize olur. Ağrı her zaman böyle seyretmeyebilir. Bazı hastalarda ağrı sağ alt kadrandan başlar ve orada kalır.

Apendiksin anatomik yerleşim varyasyonları ağrının somatik fazında değişikliklere yol açabilir. Örneğin; enflame ucu sol alt kadranda olan uzun bir apendiksin varlığında ağrı o alanda, retroçekal apendikte sırt ağrısı, pelvik apendikte suprapubik ve retroilial apendikte testiküler ağrı olabilir. Malrotasyon da karışık ağrı paternlerine yol açabilir. Visseral komponent normal lokalizasyondadır, ama somatik komponent çekumun rotasyonda olduğu bölgede hissedilir (13,15,17).

İştahsızlık hemen her zaman apandisite eşlik eder, öyle ki bu semptom olmadığında tanı gözden geçirilmelidir. Kusma, hastaların %75'inde vardır, ama çoğu bir veya iki kez kusma hikayesi verir.

Pek çok hasta, karın ağrısı başlamadan önce kabızlıktan bahseder ve defekasyon sırasında ağrılarının geçeceği hissine kapılırlar. Bununla birlikte bazı hastalarda, özellikle çocuklarda ishal oluşur; bu da barsak hareketlerinin tanıda güvenilir olmadığını kanıtı olarak algılanabilir (13,17).

Hastaların %95'inden fazlasında ilk semptom iştahsızlıktır, bunu abdominal ağrı ve kusma izler. Kusma daha önce başlamışsa tanı sorgulanmalıdır (13,15,17).

Bulgular

Fizik bulgular, apendiksin anatomik pozisyonu kadar ilk muayene anında apendiksin rüptüre olup olmadığından da etkilenir. Komplike olmayan apandisitlerde vital bulgular çok fazla değişmez. Isı artışı nadiren de olsa 1⁰C'nin üzerindedir, nabız normal ya da normalin çok az üzerindedir. Daha büyük değişiklikler, bir komplikasyon geliştiğini düşündürmeli ya da tanı değiştirilmelidir.

Apandisitli hastalar genellikle hareketsizdirler, sırt üstü yatmayı tercih ederler, çünkü hareket ağrıyı artırır. Hareket etmeleri istenirse, çok yavaş ve dikkatli şekilde hareket ederler.

Enflame apendiks anterior yerleşimli olduğunda, klasik sağ alt kadran fizik muayene bulguları vardır. Hassasiyet Mc. Burney noktasında en fazladır. Direkt rebaund genellikle vardır. Ek olarak indirekt rebaund görülebilir. Rovsing belirtisi, sol alt kadran palpe edildiğinde sağ alt kadranda ağrı hissedilmesidir. Bu da peritoneal irritasyon bulgusudur. T₁₀₋₁₂'nin dağıldığı alanda (sağda) kutanöz hiperestezi eşlik eder. Belirgin apandisiti olan hastalarda göz ardı edilebilir. Ama bazı erken vakalarda ilk pozitif belirti olabilir.

Abdominal duvar palpasyonunda kas defansı, kabaca enflamatuvar sürecin ağırlığını belirtir. Apandisitinin erken döneminde alınırca istemli olduğu düşünülmelidir. Peritoneal irritasyon ilerledikçe, refleks kasılma istemli kasılmanın önüne geçer.

Enflame apendiksin pozisyonundaki değişiklikler, fizik muayene bulgularında alışılmışın dışına çıkmasına neden olur. Retroçekal bir apendikte anterior abdominal fizik muayene bulguları olmayabilir. Pelvik yerleşimli apendikte rektal muayene

yapılıncaya kadar tanı konmayabilir. Bu sırada Douglas'a uygulanan basınçla suprapubik ağrı hissedilir.

Psoas belirtisi, o kasın proksimalindeki bir bölgenin irritasyonunu haber verir. Hasta sol yanına yatar, hekim sağ bacağı yavaşça çeker, böylece iliopsoas kası gerilir; ağrı varsa test pozitif demektir. Aynı şekilde obturator internus kası üzerine baskı yapıldığında hipogastrik ağrı olabilir. Bu test hasta sırtüstü yatar pozisyonunda iken fleksiyondaki sağ bacağın pasif internal rotasyonu ile yapılır (13,15,17).

Laboratuvar Bulguları

Akut komplikasyonsuz apandisitlerde $10.000-18.000/mm^3$ arasında değişen orta derecede lökositoz ile polimorfonükleer (PMN) hücre hakimiyeti kuraldır. Bununla beraber beyaz hücre sayısı değişebilir. Eğer lökosit sayısı $18.000/mm^3$ 'ün üzerinde ise komplike apandisit düşünülmelidir. Beyaz küre sayısının böyle yüksek olduğu durumlarda perforasyonla beraber olan veya olmayan apendiks apsesi düşünülmelidir (10,17).

Ayrıca idrarda birkaç beyaz küre veya kırmızı küre görülmesi enflame apendiksin ureteri veya mesaneyi irrite etmesine bağlıdır. Bakteriüri genellikle akut apandisit ile beraber görülmez (10,17).

Akut apandisitte, CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR)'nin tanısal değeri çeşitlilik göstermektedir. CRP, cerrahi sonrası dönemdeki komplikasyonlar için bir gösterge olarak kullanılmasına rağmen, preoperatif dönemde CRP'nin değeri değişkenlik göstermektedir (10,17).

Alvarado Skalası:

Eskiden beri kullanılan bir skaladır. Alvarado skalası; semptomlar, bulgular ve laboratuvar değerlerinden yola çıkılarak yapılan bir skaladır (Tablo II).

Tablo II : Akut apandisitinin tanısında kullanılan Alvarado skalası

	Belirtiler	Skor
Semptomlar	Ağrının yayılımı	1
	İştahsızlık	1
	Bulantı/kusma	1
Bulgular	Sağ alt kadranda defans	2
	Rebaund	1
	Isı artışı	1
Laboratuvar değerleri	Lökositoz	2
	Sola kayma	1
		Toplam skor: 10

Buna göre skor 8-10 puan kesin apandisiti, 7-8 puan yüksek olasılıkla apandisiti, 5-6 puan olası apandisiti akla getirmelidir. Daha düşük puanlarda ise apandisit tanısı gözden geçirilmeli veya hasta takip edilmelidir (13,30).

GÖRÜNTÜLEME ÇALIŞMALARI

Direkt grafiler

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

Akut apandisitte, direkt karın grafisinde genellikle sağ alt kadranda distandü ince barsak ansları veya daha sıklıkla distandü çekum görülebilir. Gaz dolu apendiks görüldüğünde proksimal tıkanmaya bağlı akut apandisit düşünülür, ancak spesifik bir bulgu değildir. Sağ alt kadranda radyopak fekalit her zaman yüksek olasılıkla apandisiti düşündürmelidir. Sağ alt pnömonileri T₁₀₋₁₂'i irrite eden hastalıklardan olduğu için dışlamak için göğüs grafisi de çekilmelidir (12,13,15,23).

Ultrasonografi (USG)

USG; ucuzdur, hızlı bir şekilde yapılabilir ve radyoaktif ışın kullanılmadığı için gebelerde rahatlıkla kullanılabilir. Sonografik tetkik, maksimal kompresyon uygulanıp transvers ve longitudinal kesitler alınarak yapılır. Enflame apendiks sağ alt kadranda komprese edilemeyen hareketsiz bir barsak segmenti olarak, longitudinal kesitte çekumdan uzanıp kör uçla sonlanan tübüler bir yapı halinde, aksiyel kesitte ise target formunda izlenir (13,24).

Target işaretinin ortasında izlenen hipoekoik santral alan, apendiks lümeni içini dolduran sıvı ve iltihaba aittir. Bu alan ekojenik olarak izlenen mukoza tabakası ile çevrilidir, bu tabakanın dışında hipoekoik ödemli apendiks duvarı izlenir (13,25).

Apendiksin distal ucu genellikle daha dilatedir. Çap genişliği proksimalden ölçülür ve çapın 6 mm üzerinde olması akut apandisit olarak kabul edilir (13,17,26).

Apendikolit görüntüsü akut apandisit kanıtıdır ve sonografik olarak akustik gölge oluşturan yuvarlak veya oval ekojeniteler şeklinde görülür (13).

Sonografik olarak akut apandisit tanısında diğer yardımcı bulgular; çekal polde ödematöz kalınlaşma olması, mezenterik lenf nodlarının izlenmesi ve apendiksin duvarında asimetrik kalınlaşma ile düzensizliktir (27,28).

Akut apandisit tanısında USG'nin sensitivitesi %55-96, spesifitesi %85-98'dir (13,29). Bazı çalışmalarda klinik olarak apandisit düşünülen ve USG ile desteklenerek yapılan apendektomilerde negatif eksplorasyon oranının %13-37 arasında değiştiğini göstermiştir (13).

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Yüksek rezolüsyonlu, helikal BT akut apandisit tanısında kullanılır. BT'de enflame apendiks dilatedir (5 mm'den büyük) ve duvarında kalınlaşma vardır. Genellikle kirli yağlanma, mezoapendikte kalınlaşma gibi enflamasyon görüntüsü ve hatta flegmon dahi görülebilir. BT'nin sensitivitesi %92-97, spesifitesi %85-94'dür (31). Akut apandisitte, BT kullanılarak yapılan bir çalışmada negatif apendektomi oranı %12-19 olarak bulunmuştur. Bu oran diğer çalışmalara göre oldukça düşüktür (13).

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

Sonuç olarak sağ alt kadranda ağrısı olan hastaların tümüne BT'nin çekilmesi bütün çalışmalarda kanıtlanamamıştır ve önerilmemektedir (32). BT'yi kullanırken seçici olmak gerekir. BT isterken belli protokol ve algoritmalara göre hareket etmek gerekir (Şekil I) (13).



Şekil I- Akut apandisitinin şüpheli vakaları için klinik algoritma (13)

Laparoskopi

Laparoskopi, akut karın ve apandisitinden şüphelenilen hastalarda tanı ve tedavi amacıyla kullanılabilir. Ayrıca jinekolojik hastalıkları apandisitinden ayırmada da kullanılabilir (13).

APENDİKS RÜPTÜRÜ

Akut apandisitli bazı hastaların kendiliğinden iyileşme olasılığı vardır. Ama hangi hastada bunun gerçekleşeceğini bilmek mümkün olmadığı için, komplikasyonsuz akut apandisitte tek güvenli hareket tarzı, en kısa sürede apendektomi yapmaktır. Apandisitinin genel perforasyon hızı %25.8'dir. Çocuklarda gebelerde ve ileri yaşlarda perforasyon hızında artış gözlenir. Apendektomiden kaçınmak veya ertelemek için antibiyotik vermek, perforasyonlu apandisit vakalarında morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır (13,34,35).

Apandiks lümeninin tıkanması, iltihaplı organın rüptüre olmasına neden olur. Rüptür genellikle obstrüksiyonun distalinden olur. Hastanın ateşi 39 °C'in üzerinde ve 18.000/mm³ üzerinde lökositoz varsa perforasyondan şüphelenilmelidir (13).

Vakaların %2-6'ında fizik muayenede kitle sağ alt kadranda ele gelebilir. Bu enfleme barsak ansları ve omentumu içine alan ama çok az veya hiç irin içermeyen bir kitle haline gelen flegmon veya periapendikal abse olabilir. Semptomların başlaması ile kitlenin oluşması arasındaki süre genellikle 5-7 gündür (13).

Klinik bulgularla perforasyonlu apandisiti komplike olmayan apandisitten ayırt etmek zordur. Ama tedavinin belirlenmesinde bu ayırım önemlidir. BT tedavinin belirlenmesinde yol göstericidir. flegmon ve küçük abseler intravenöz (İV) antibiyotik ile konservatif olarak tedavi edilebilir. Duvara yakın olan abseler perkutan olarak, kompleks abseler ise cerrahi olarak drene edilmelidir (13).

AYIRICI TANI

Akut apandisitinin ayırıcı tanısı, esas olarak akut batının ayırıcı tanısıdır. Bunun nedeni, klinik görünümünün bir hastalık için spesifik olmaması, fizyolojik fonksiyonlar için spesifik olmasıdır. Böyle klinik bir tablo, peritoneal kavite veya yanındaki pek çok akut olaydan kaynaklanıyor olabilir (13).

Preoperatif tanısal doğruluk %85 civarında olması gerekir. Eğer daha düşükse, bazen gereksiz operasyonlar yapılıyor demektir. Diğer yandan bu oran %90'ın

üzerinde ise, atipik bazı akut apandisit vakalarının acil cerrahi girişime yönlendirilmek yerine, gözlemlendiği ifade edilmektedir. Bir çalışmada hastanedeki perforasyon hızı %26,7 olarak bulunmuş ve akut apandisit, operasyonların %80'inde tespit edilmiştir (13).

Operasyonun kontrendike olduğu birkaç durum vardır. Ama genellikle apandisit ile karıştırılan hastalıkların hemen hepsi cerrahi bir problemdir veya operasyon uygulamakla daha da kötüleşmezler. En sık yapılan hata, bir başka patolojiyi bulmak için preoperatif ön tanı olarak akut apandisit konulmasıdır; daha az sıklıkla ise başka bir tanı sonrası yapılan operasyonda akut apandisit bulunur. Preoperatif yanlış tanılarının yaklaşık %75'ini; akut mezenterik lenfadenit, organik patolojik durum olmayışı, akut pelvik enflamatuvar hastalık, over kist torsiyonu, rüptüre graafian folikül ve akut gastroenteritler oluşturmaktadır (13).

Diğer ayırıcı tanılar; ektopik gebelik rüptürü, testis torsiyonu, akut epididimit, Meckel divertikülü, intusepsiyon, regional enterit, perforans peptik ülser, divertikülit veya çekumun perforans olan karsinomu, üriner sistem enfeksiyonları, üreter taşı, primer peritonit, Henoch-Schönlein Purpurası, Yersinia, yabancı cisme bağlı barsak perforasyonu, kapalı loop intestinal obstrüksiyon, sağ alt lop plöriti, akut kolesistit, akut pankreatit, mezenterik arter oklüzyonu vs.

Akut apandisit ayırıcı tanısı dört major faktöre bağlıdır. Bunlar; enflamasyonun apandiks anatomik lokalizasyonu, apandisit oluşum durumu (basit, perforans vs), hastanın yaşı ve cinsiyetidir (13).

TEDAVİ

Apandisit ve komplikasyonlarında tek tedavi cerrahidir. Rüptüre olmamış apandisitlerde acil apendektomi en ideal yoldur. Apandisit enfektif komplikasyonlarının önlenmesinde preoperatif antibiyotik kullanımının yararı birçok kere gözler önüne serilmiştir. Pek çok cerrah, apandisit düşündüğü bütün hastalara rutin olarak antibiyotik verme taraftarıdır. Eğer basit apandisitten şüpheleniliyorsa, 24 saatten daha fazla sürede antibiyotik vermenin bir faydası yoktur. Eğer perforans veya gangrenöz apandisitten bahsediliyorsa, antibiyotikler hasta afebril ve beyaz küre sayısı normale gelinceye kadar devam edilmelidir. Orta derecede ciddi enfeksiyonlarda Cerrahi Enfeksiyonlar Derneği (Surgical Infection Society)

tarafından önerilen sefoksitin, sefotetan veya tikarsilin-klavulanik asitten biri tercih edilmelidir. Ciddi enfeksiyon varlığında ise, karbapenemler tek başına veya 3. kuşak sefalosporin, monobaktam veya aminoglikozitlerden biriyle klindamisin veya metronidazol kombine edilmelidir (13).

Bahsedilen üç tip apandisit: rüptüre olmamış akut apandisit, lokal peritonitli rüptüre veya flegmonlu apandisit ve yaygın peritonitli rüptüre apandisit için operasyon zamanını saptamada genel bir fikir birliği vardır. Tek ayrılık, periappendiküler abse formasyonu ile giden rüptüre apandisitler için operasyon zamanlamasıdır. Bu vakalar için 6-10 hafta sonra elektif apendektomi tavsiye edilir. Abse ilerlerse drene edilir (13).

Açık Apendektomi

Cerrahların çoğu, akut apandisit düşünülen her vakada McBurney veya Rockey Davis insizyonunu tercih ederken, bir kısmı, apandisit tanısı kesinlik kazanmamış vakalarda sağ paramedian veya alt orta hat insiyonu tercih ederler. Apendiks güdüğünü halletmede birkaç yöntem vardır. Geleneksel olanı bağlama ve gömmedir. Avantajı, peritonizasyon ve hemostazı güvenlidir. Dezavantajı, çekumda intramural abseleşmedir (13).

Laparoskopik Apendektomi

Bu tip operasyon, atipik anamnez ve/veya fizik muayene bulguları olan hastalar ile jinekolojik problemleri olabilecek kadın hastalara yapılabilir. Laparoskopik apendektominin açık apendektomiden daha pahalıdır. Ancak, yara enfeksiyonunun yarı yarıya daha az görülmektedir. Laparoskopik apendektomide cerrahi sonrası ağrı daha azdır. Sonuç olarak laparoskopik apendektomi oldukça etkili bir yöntem olarak görünmektedir (13).

İnterval Apendektomi

Radyolojik olarak kitle (abse, flegmon) tespit edilen apandisit vakalarında, konservatif tedaviden 6-10 hafta sonra elektif olarak apendektomi uygulanmasıdır. Bu yöntem oldukça başarılıdır, morbidite ve mortalitesi bu tip hastalara uygulanan acil apendektomiden daha düşüktür. Ne yazık ki hastanede kalış süreleri uzundur. İnterval apendektomide, morbidite hızı %3'den azdır. Ancak hastanede kalış süresi 1-3 gün arasında değişir (13).

PROGNOZ

Mortalite: Apandisitte mortalite Amerika'da, 1939'larda 100.000'de 9.9 iken 1986'da 100.000'de 0,2'lere kadar düşmüştür. İnsidanstaki bu azalma; daha iyi tanı yöntemleri, antibiyotikler, İV sıvılar ve kan ürünleri ile hastaların rüptüre olmadan önce yeterli tedaviyi almalarına bağlıdır. Mortalitedeki ana faktör, rüptürün cerrahiden önce gelişip gelişmemesi ve hastanın yaşıdır. Genel anesteziğe bağlı mortalite hızı %0,06'dır. Rüptüre apandisitte mortalite hızı ise %3'tür, yani 50 kat daha fazladır. Yaşlılarda rüptüre apandisite bağlı mortalite hızı ise %15'tir (13).

Ölüm; kontrol edilemeyen peritonite bağlı sepsis, intraabdominal abseler veya gram-negatif septisemiye bağlıdır. Pulmoner embolide bazı ölümlerden sorumlu tutulmuştur. Aspirasyon ise yaşlı hastalarda önemli ölüm nedenleri arasındadır (13).

Morbidite: Mortalite hızına paraleldir, öncelikle rüptür, daha az oranda da yaş ile doğru orantılıdır. Perfore olmamış apandisitlerde morbidite oranı %3 iken, perforasyonda bu oran %47'ye kadar çıkabilmektedir. Hemen hepsi septiktir ve abseleşmeyi ve yara enfeksiyonunu içerir. Yara enfeksiyonu sıktır fakat genellikle cilt altını ilgilendirir ve drenaja iyi yanıt verir. Yara enfeksiyonu yara ayrılmasını da beraberinde getirir (13).

Gangrenöz veya perfore apandisite bağlı peritoneal kavitenin kontaminasyonu sonucu gelişen intraabdominal abselerin insidansı, etkili antibiyotiklerin kullanılmasıyla çarpıcı bir şekilde azalmıştır. Apandisitlerin en çok yerleştiği alanlar; apendikal fossa, Douglas poşu, subhepatik alan ve barsak ansları arasındadır. Abse genellikle multipl gelişir (13).

Fekal fistüller, apendektominin aslında can sıkıcı ama o denli tehlikeli olmayan komplikasyonudur.

İntestinal obstrüksiyon, başlangıçta paralitiktir, zamanla progresyon göstererek mekanik hale gelebilir. Yavaş iyileşen peritonitte yada absenin adhezyonlarına bağlı olarak gelişir (13).

Geç komplikasyonlara çok ender rastlanır. Adheziv bantlara bağlı intestinal obstrüksiyon, apendektomilerden sonra da gelişmekle beraber, pelvik cerrahi tedavilerinden daha az görülür. Apendektomilerden sonra inguinal herni insidansı 3 kat daha artar. İnsizyonel herni için, enfeksiyon predispozan bir faktördür. McBurney insizyonunda çok ender oluşur ama sağ alt paramedian insizyonda o denli ender değildir (13).

AKUT FAZ REAKSİYONLARI

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

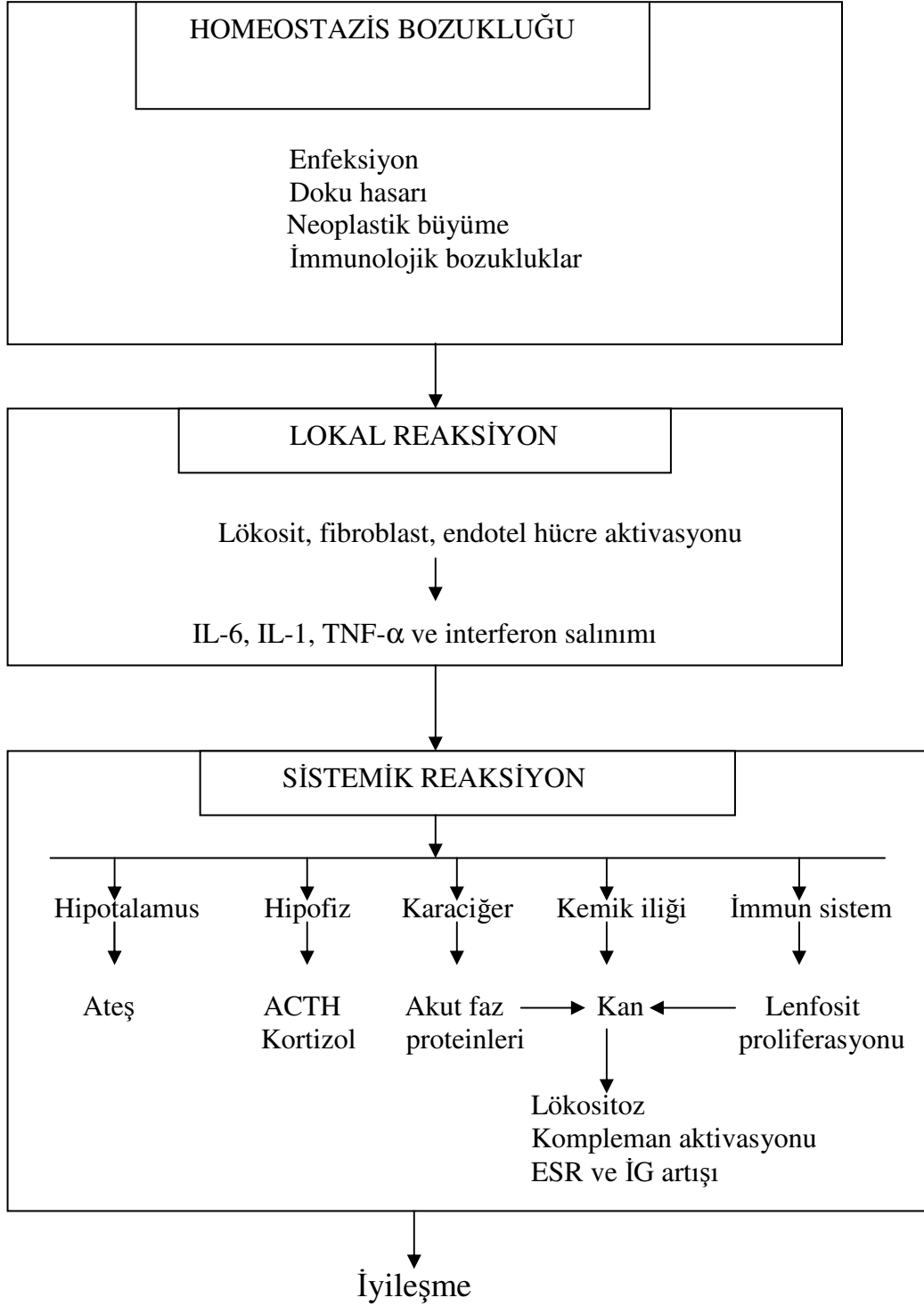
1930'da Tillet ve Francis tarafından akut pnömokokal pnömoni geçiren hastaların plazmalarında CRP'nin bulunmasıyla bu konuda önemli bir gelişme katedilmiştir. Bu akut faz reaktanı, akut ve kronik enflamatuvar olaylara eşlik etmektedir. Halen yeni akut faz reaktanları tanımlanmaya çalışılmaktadır (36,37).

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

Enflamasyon sırasında akut faz yanıtının başlatılmasında en önemli rolü sitokinler üstlenir. Bu sitokinlerin en önemlileri; interlökin-1 (IL-1), interlökin-2 (IL-2), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör α (TNF- α)'dır. Bu sitokinlerin yardımıyla karaciğerdeki hepatositlerde akut faz proteinlerinin sentezi stimüle olur (Şekil II) (36,38,39,40).

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

Enflamasyonda akut faz yanıtının saptanmasında, alışlagelmiş ve sıklıkla kullanılan parametreler lökosit sayısı, ESR ve CRP'dir (39,41-43).



Şekil II : Organizmada Akut Faz Reaksiyonu

C-Reaktif protein (CRP)

CRP, kalsiyum (Ca) iyonlarının varlığında Streptococcus pneumoniae'nin hücre duvarındaki C-polisakkaridine bağlanma yeteneğine sahip bir akut faz reaktandır. 1930'da Tillet ve Francis tarafından akut pnömokokal pnömoni geçiren hastaların plazmalarında CRP'nin bulunmasıyla bu konuda önemli bir gelişme katedilmiştir. Bulunan ilk akut faz reaktandır (36,37,44). CRP, karaciğerde sentezlenen beş alt ünitelerden oluşan molekül ağırlığı yaklaşık 118.000 dalton olan bir proteindir (44). Sağlıklı bireylerde, kullanılan kitin özelliklerine göre değişmekle beraber, serum düzeyi <10mg/L kabul edilir (44).

CRP, bakteri, mantar ve parazitlerde bulunan fosfakolin, galaktoz parçaları, diğer polisakkaritler ve peptidopolisakkaritlere bağlanır. Böylece kompleman sistemi aktive olmuş olur. Fagositozu artırır, hücrel ve humoral immunitenin düzenlenmesinde etkindir. Trombosit agregasyonunu inhibe eder. T lenfosit fonksiyonunu değiştirir (45).

Enflamatuvar durumlarda diğer akut faz reaktanları gibi serum düzeyi artar. Genel olarak, enflamasyonun şiddetine bağlı olarak değişmekle beraber, enflamasyonun başlamasından yaklaşık 6-8 saat sonra CRP düzeyi artmaya başlar. Apandisitte ise enflamasyondan 6-12 saat sonra düzeyi artmaya başlar (44,46). Yaklaşık 48 saatte pik düzeyine ulaşır. Normal değerinin 100-1000 katına çıkabilir. CRP düzeyi, enflamasyon ve doku hasarı devam ettikçe düzeyi yüksek kalır, yarı ömrü 4-9 saat arasında değiştiği için enflamasyon bittikten 3-7 gün içerisinde normal düzeye iner (44). Kadınlarda ve erkeklerde serum CRP konsantrasyonu arasında fark yoktur ve tüm yaşlarda serumda bulunur (44,45).

Serum CRP konsantrasyonu laboratuvarlarda çeşitli yöntemlerle (nefometrik, immunoturbidimetrik) çabuk, güvenilir ve kolaylıkla ölçülebilir. Bu yüzden hastalığın aktivitesinin gösterilmesinde CRP'nin, değişim hızı çok daha yavaş ve az olan diğer akut faz reaktanlarına göre üstünlüğü vardır (44,46).

CRP seviyesi hastalık şiddeti ile koreledir. Seri CRP ölçümleri tedaviye cevabın değerlendirilmesinde yararlıdır. CRP farklı enflamatuvar olaylarda farklı derecede ve hızda artar, bu da ayırıcı tanıda önemlidir (44,47).

Serum CRP konsantrasyonu ESR'den daha hızlı artar ve daha hızlı düşüş gösterir. Hastalık aktivitesi ile yakından ilişkilidir. ESR'den farklı olarak anemi,

gebelik, konjestif kalp yetmezliği, plazma İG ve fibrinojen seviyesinden etkilenmez (37,47).

CRP, bakteriyel enfeksiyonlarda ve çeşitli enflamatuvar olaylarda önemli derecede yükselir, viral enfeksiyonlarda normal veya minimal yükselir (47). İlimli enflamasyonlarda seviyesi 10-40 mg/L arasında iken, aktif enflamasyonlarda bu seviye 40-200 mg/L'ye kadar çıkar. Bu değer ciddi bakteriyel enfeksiyon ve enflamasyonda >200 mg/L'yi bulur (44,47).

Akut Apendisit ve CRP

CRP, çeşitli cerrahi durumlar ve ameliyat sonrası komplikasyonlarının saptanmasında kullanılmaktadır. Ameliyat öncesi CRP seviyesi yüksekliği, akut apandisit tanısını desteklemek için kullanılmıştır. Yapılan çalışmalar incelendikten sonra sonuç olarak akut apandisit tanısında CRP'nin, sensitivitesi %40-87 arasında, spesifisitesi ise %53-82 arasında değişmektedir (44,48-50).

CRP, semptomlardan 12-24 saat sonra akut apandisit tanısında yararlıdır (50,51). Bazı çalışmalarda, normal apendikte CRP seviyesi yüksek tespit edilirken, gangrenöz apandisitte CRP seviyesi normal tespit edilmiştir (44).

Yapılan bazı çalışmaların sonucunda, akut apandisitte CRP'nin tek başına değil de lökosit düzeyi ve nötrofil yüzdesinin sonuçlarıyla beraber değerlendirilmesinin daha yararlı olacağı sonucuna varılmıştır (44).

Akut karın ağrılı sayısız vaka arasında CRP, akut apandisiti kesin bir şekilde tespit edemez ve şüpheli vakaların yönetiminde karar vermede kullanılmaması gerekir. CRP, karın ağrılı hastalarda seri fizik muayenenin yerine geçemez (44).

Prokalsitonin (PCT)

Enflamatuvar hastalıkların tanısında kullanılan ve gelişen bağışıklık yanıtını belirleyen birçok laboratuvar parametresi vardır. İnflamatuvar belirteç olarak kullanılan vücut sıcaklığı, lökosit sayısı, ESR, CRP gibi parametrelerin çoğu değişik güvenlikte olup özgül değildirler. PCT, enflamatuvar yanıtın mevcut parametrelerinden farklı özellikleri olan yeni bir tanısal parametredir. Özellikle bakteriyel enfeksiyonda, sepsis ve çoklu organ yetmezliği sendromunda (ÇOYS) yapımı uyarılır. Viral enfeksiyon, kronik nonbakteriyel enflamasyon, alerjik

reaksiyonlar, otoimmün hastalıklar, neoplastik hastalıklar ve cerrahi travmalardan ya çok az etkilenir yada hiç etkilenmez. Bu nedenle PCT; bakteriyel ve bakteriyel olmayan enflamasyonun ayırıcı tanısında, ÇOYS ve sepsis hastalarının izlenmesinde kullanılmaktadır (52).

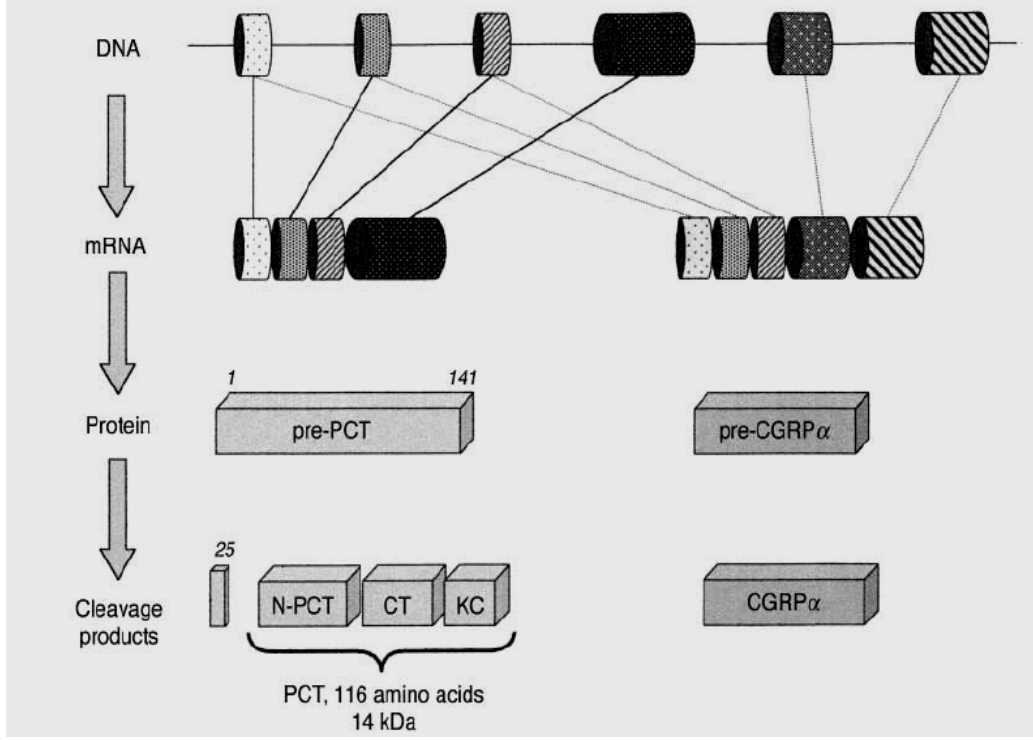
PCT' in Biyokimyasal Özellikleri:

a) Biosentez: PCT, moleküler ağırlığı yaklaşık 13 kilodalton olan, 116 aminoasitten oluşan bir polipeptittir. PCT, 1989 yılında Ghillani ve arkadaşları tarafından insan kalsitoninin bir prekürsörü olarak tanımlanmıştır. PCT, kalsitonin hormonunun prohormonu olarak kabul edilmektedir (52,53).

Normal ve sağlıklı bireylerde hormon olarak aktif kalsitonin, tiroid bezinin C-hücrelerinden üretilen ve salgılanan prohormon olan PCT'den sağlanır.

PCT sentezi, CALC-I geninin transkripsiyonu ve 141 aminoasitlik öncül proteinin (preprocalcitonin) translasyonu ile başlar (Şekil III). Preprocalcitoninde, PCT'nin N-terminal bölgesinde (N-PCT) bir sinyal dizisi, N-PCT, ortada kalsitonin ve PCT'nin C-terminal bölgesi (katakalsin) bulunur. Özgül hücre içi proteoliz ile bu peptidten ilk olarak PCT, daha sonra kalsitonin serbestleşir. Normalde kalsitonin yapımı Ca'a bağımlı olarak düzenlenir.

Kalsitoninin serumdaki yarı ömrünün kısa (10 dakika) olmasına karşın, PCT 25-30 saatlik bir yarı ömre sahip olup invivo koşullarda çok stabil bir proteindir (52,53).

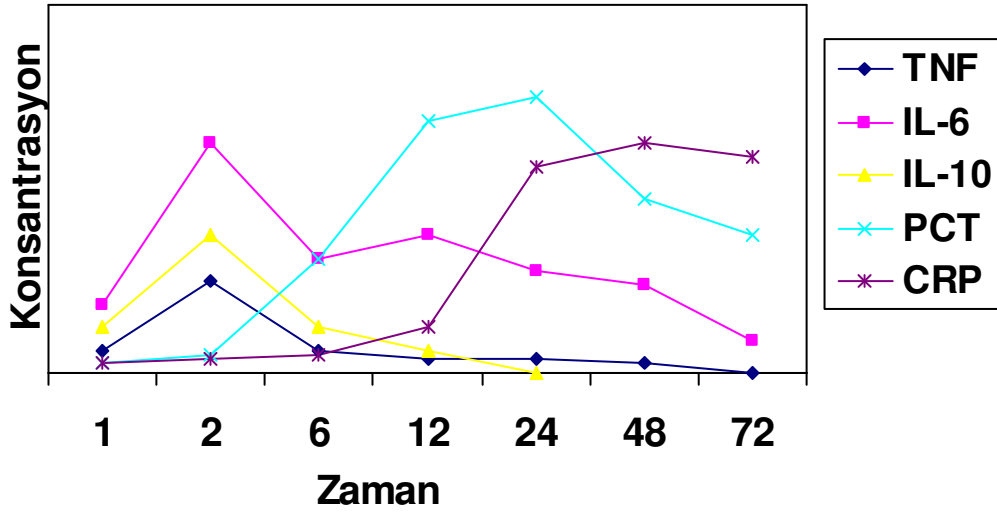


Şekil III: Calc-1 geni ve PCT sentezi

Sistemik enflamasyon durumlarında kalsitonin düzeyi plazmada değişmezken PCT düzeyi anlamlı şekilde artar. Normal sağlıklı bireylerde PCT düzeyi 0,1-0,5 ng/ml arasındadır. Ciddi enflamatuvar durumlarda plazma PCT düzeyi 1 ng/ml'den 1000 ng/ml'ye kadar değişen düzeylerde bulunmuştur (52).

Sistemik enflamasyon durumlarında salınan PCT'nin üretim yeri hala tam aydınlatılamamıştır. Enflamatuvar durumlarda PTC'nin tiroid dışında karaciğer, Gİ sistem ve akciğerler tarafından da üretildiği öne sürülmüştür (53).

b- Plazma PCT indüksiyonu: Deneysel ve klinik gözlemler, PCT'nin başlıca bakteriyel endotoksinlerce uyarıldığını göstermektedir. Sağlıklı gönüllülerde yapılan bir çalışmada, İV bakteri endotoksini enjeksiyonu sonunda serum PCT indüksiyonu sağlanmış ve 2 saat içerisinde serumda belirlenebilir düzeye gelmiştir. 6-8 saat içinde pik düzeye ulaşmış, 12-24 saat plato değerinde kalmış ve 48-72 saatte düzeyi normale gelmiştir. Aynı çalışmada IL-6 ve TNF- α 'nın sırasıyla 90. ve 180. dakikalarda pik düzeylere ulaştığı PCT ise 3-6 saat içerisinde ilk zirve düzeyine ulaştığı görülmüştür. Aynı çalışmada CRP'nin uygulamadan 6 saat sonra bile yükselmediği tespit edilmiştir (şekil IV) (54).



Şekil IV: Sistemik Enflamatuvar Durumlarda Çeşitli Parametrelerin Plazmada Yükselme Zamanları (5)

PCT Yıkımı

PCT'nin özgül yıkım yolu kesin olarak saptanamamıştır. Diğer plazma proteinleri gibi PCT de muhtemelen proteoliz ile yıkıma uğramaktadır. Renal PCT atılımı da küçük bir rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda değişiklikler göstermekle beraber PCT konsantrasyonunun yaklaşık %25'i idrarda saptanmıştır. Klinik veriler ağır böbrek fonksiyon bozukluğunda PCT'nin birikime uğramadığını göstermiştir. Bu nedenle böbrek yetmezlikli hastalarda diyaliz uygulansın veya uygulanmasın, tanısal değerini korumaktadır (52).

Temel Kullanım Alanları

a- Sistemik enflamasyonla seyreden enfeksiyonların tanısında kullanılır. Normalde PCT'nin plazma konsantrasyonu 0,5 ng/ml altındadır. 0,5 ng/ml'nin üzerindeki PCT düzeyleri ise akut bir enflamasyonu veya enfeksiyonu gösterir (55).

b- Bakteriyel enfeksiyonların seyri tedavi kontrolü: Peritonit, yaygın yumuşak doku enfeksiyonu, flegmonlar, anastomoz kaçağı, pnömoni ve diğer akut bakteriyel enfeksiyonlarda PCT düzeyindeki artma, enflamasyonun şiddetini ortaya koymaktadır. Kapalı bir enfeksiyon odağının cerrahi olarak elimine edilmesi veya sistemik bir enfeksiyonun antibiyotik tedavisi ile tedavi edilmesi durumunda, PCT değerlerinde anlamlı düşüşler görülür (56).

c- Enflamatuvar hastalıklar ve nedeni bilinmeyen ateşin bakteriyel viral ayırımında kullanılır (5).

d- Kritik hastaların izlenmesinde kullanılır (53).

e- Sepsis, septik şok ve ÇOYS'un tanı ve izlenmesinde kullanılır (52).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışma, Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonunun desteği ile (Proje no: TT.04.36) Etik Kurul izni alınarak Acil Tıp Anabilim Dalı ile Genel Cerrahi Anabilim Dalında Mart 2004 ile Ocak 2005 tarihleri arasında akut apandisit tanısı alan hastalar üzerinde yapıldı. Bu amaçla bir form hazırlandı, hastaların yazılı izinleri alındı ve hastalarla ilgili bilgiler kaydedildi (Ek tablo I).

Çalışmaya, yaşları 16'dan büyük olan ve apandisit tanısı almış 50 hasta ile aynı yaş grubundan 50 sağlıklı kişi alındı. Olgular randomize olarak seçildi. Çalışmaya alınan olgular 2 gruba ayrıldı. Buna göre:

Grup I (Akut apandisit grubu): Hikaye, klinik ve ultrasonografik olarak akut apandisit düşünülen ve operasyon sırasında makroskobik olarak akut apandisit tanısı konan hastalar. Hikaye, klinik ve ultrasonografik olarak akut apandisit düşünülen fakat cerrahi ile desteklenmeyen olgular çalışmadan çıkarıldı. Apandisit ile birlikte başka bir enflamatuvar hastalığı olan olgular çalışmaya alınmadı.

Grup II (Kontrol grubu): Özgeçmişinde ve çalışmaya alındığı anda anamnez, fizik muayene ve klinik olarak hiçbir enflamatuvar hastalığı olmayan kişilerden oluşuyordu.

ÇALIŞMA PLANI

Hasta grubu için; Acil Tıp Anabilim Dalına karın ağrısıyla başvuran hikaye ve klinik olarak akut apandisit düşünülen hastalardan gelip, serum PCT ve CRP

düzelelerine bakmak için 10 cc venöz kan örneği steril biyokimya tüplerine alındı. Daha sonra hastalara USG yapılarak Genel Cerrahi ile konsülte edildi. Cerrahi planlanan hastaların kan örnekleri 30 dakika oda sıcaklığında bekletildikten sonra 3000 devir/dakika'da 5 dakika santrifüj edildi ve serumları ayrıldı. Test öncesine kadar -24⁰C'nin üzerinde muhafaza edildi. Operasyondan sonra hasta makroskopik olarak apandisit tanısı almışsa, operasyondan 6. saat sonra tekrar aynı şekilde kan örnekleri alındı ve aynı şekilde muhafaza edildi.

Kontrol grubu için; kişilerden serum PCT ve CRP düzeyleri için sadece bir kez aynı şekilde kan örnekleri alındı ve aynı şekilde muhafaza edildi.

Makroskopik analiz

Perfore olmuş ve perfore olmamış akut apandisit şeklinde iki gruba ayrıldı.

Biyokimyasal analiz

Serum CRP düzeyleri, Nuh Naci Yazgan Göğüs Hastalıkları Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında, immunoturbidimetric metot (CRPLX from Roche Diagnostics) uygulanarak COBAS INTEGRA 800 analizör cihazı kullanılarak ölçüldü. 5mg/L'nin üzeri yüksek olarak kabul edildi (57).

Serum PCT düzeyleri, soğuk zincire uyularak, Gazi Üniversitesi Pediatrik İntaniye Biyokimya laboratuvarında, spesifik, immunoluminometrik metot (LUMİ test PCT ILMA-kit, BRAHMS Diagnostica, Berlin, Germany) uygulanarak luminometre cihazında ölçüldü.

Lumitest PCT, insan serumundaki PCT konsantrasyonunun kantitatif analizini yapmak için kullanılan immunoluminometrik bir ölçümdür. Sistemin solid fazını PCT'nin bir alt birimi olan katalksine spesifik monoklonal antikor ile kaplı bir tüp oluşturuldu. Tüp içerisine hasta serumu ilave edilerek üzerine akridinyum derivesinden ibaret luminesan işaretli monoklonal antikalsitonin antikorunu konuldu. Yıkama sonrasında solid fazdan lüminometrik ölçüm yapıldı. Lüminasyon sinyalinin büyüklüğü PCT konsantrasyonları ile oluşturulan standartları kullanan bir eğri ortaya çıkarıldıktan sonra, hastanın serum örneklerindeki bilinmeyen PCT konsantrasyonları, eğrideki test değerlerinin kıyaslanması ile tayin edildi (52).

Serum PCT düzeyi 0,5 ng/ml'nin altında olanlar normal kabul edildi. 0,5-2 ng/ml arası orta-ciddi enflamatuvar bir durumu, 2 ng/ml üstü ise ciddi sistemik enflamatuvar bir durumu göstermektedir (5) .

Lökosit sayımı, Sysmex XT-2001 (Roche diagnostics) otomatik tam kan sayım cihazı ile yapıldı. $10.000/\text{mm}^3$ ve üzeri lökositoz olarak kabul edildi.

USG, Toshiba Nevio cihazı ile yapıldı. Önce 3,5 mHz'lik konveks prob ile tüm batın tarandı. Daha sonra akut apandisit için 8 mHz'lik yüzeysel prob ile sağ alt kadranda tarandı. Enflamasyon apandiks; 6 mm üzerinde ve komprese edilemeyen hareketsiz bir barsak segmenti, longitudinal kesitte çekumdan uzanıp kör uçla sonlanan tübüler bir yapı şeklinde, aksiyel kesitte ise target formundadır.

İstatistiksel Analizler

Araştırmamızın istatistiksel analizleri, SPSS for Windows 10.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. P değerinin 0,05'den küçük olması anlamlı olarak kabul edildi. Tüm vakaların verileri öncelikle tek grup halinde Kolmogorov-Smirnov testiyle kontrol edildi. Normal dağılıma uyan parametrelerin ortalama değerleri (min-max) olarak ifade edildi. Parametrik (sürekli değişen) verilerin (yaş, PCT, CRP, lökosit sayısı.....) karşılaştırılmasında Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Nonparametrik (kesin) verilerin (grupların cinsiyet dağılımı, grupların USG sonucu dağılımı.....) karşılaştırılmasında Chi-Square testi kullanıldı.

PCT, CRP ve lökosit değerlerinin akut apandisit tanısındaki hassasiyet (sensitivite), özgüllük (spesifite), pozitif tahmin ettirici değer (PPV) ve negatif tahmin ettirici değer (NPV)'leri hesaplanırken, cerrahi olarak kesin apandisit (makroskopik olarak) tanısı altın standart olarak kabul edildi ve Tablo III'deki standart formüller kullanıldı.

Tablo III: Tam yöntemlerinin değerlendirilmesinde kullanılan formüller

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

BULGULAR

Çalışmaya toplam 100 olgu alındı. Akut apandisit grubunda (Grup I) 50 (%50), kontrol grubunda (Grup II) 50 (%50) olgu vardı.

Akut apandisit tespit edilen olguların 31'i erkek (%62) ve 19'u kadın (%38) idi. Kontrol olgularının 30'u erkek (%60) ve 20'si (%40) kadındı. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo IV).

Tablo IV: Gruplar arasında cinsiyet dağılımı

	Erkek	Kadın	Toplam	p
Grup I	31 (%62)	19 (%38)	50	>0,05
Grup II	30 (%60)	20 (%40)	50	>0,05
Toplam	61 (%61)	39 (%39)	100	>0,05

Akut apandisit grubunun yaş ortalaması 30,22, kontrol grubunun ise 29,74 olarak bulundu. Gruplar arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo V).

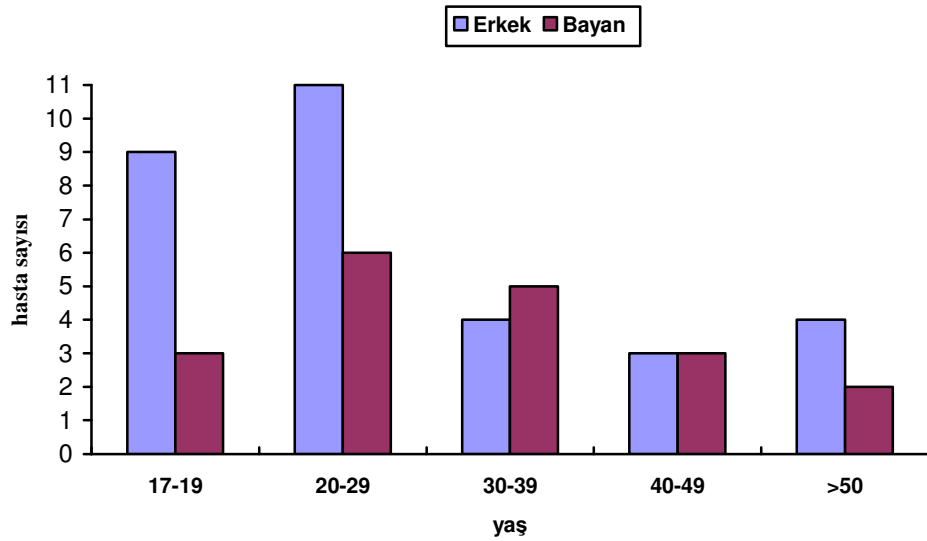
Tablo V: Gruplar arasında yaş dağılımı

	Grup I (n: 50)	Grup II (n: 50)	p
Yaş ortalaması (yıl) (min-max)	30,22 (17-71)	29,74 (17-56)	>0,05

Grup I’de yer alan hastaların yaşlarının 3. dekatta pik yaptığı ve tüm vakaların %34’ünü oluşturduğu görüldü (Şekil V).

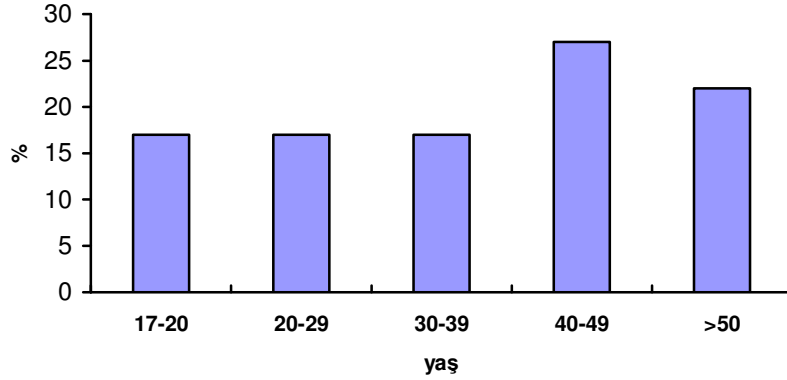
Grup I’deki hastalardan 2’si gebe olmasına rağmen çalışmaya alındı. Her iki hastaya açık apendektomi uygulandı ve bir hastanın ise gebeliği cerrahiden sonra sonlandırıldı.

Ölen tek vaka erkekti (%2) ve yaşı 50’nin üzerinde idi. Bu vakada perforasyon tespit edildi.



Şekil V: Grup I’in yaş dekatları ve cinsiyete göre dağılımı

Grup I’deki vakaların hepsine açık cerrahi uygulandı ve 50 vakadan 18 (%36) tanesinde perfore apandisit tespit edildi. Perfore apandisit vakalarının 9 (%50)’u 40 yaş ve üzeri idi (Şekil VI).



Şekil VI: Grup I'in yaş dekatlarına göre perforasyon oranları

Grup I'in ağrının başlangıcından acile başvuruncaya kadar geçen süreye baktığımızda; vakaların büyük çoğunluğunun (yaklaşık %85) 24 saat içinde acil servisimize başvurduğu tespit edildi. Ortalama başvuru süresi ise yaklaşık 15 saatti. Perfore apandisitli 18 vakadan 12 tanesi (%66,6) ağrının başlangıcından 12 saat sonra acile başvurduğu tespit edildi. 24 saat sonra başvuran 8 vakadan 5 (%62,5)'inde perforasyon tespit edildi (Tablo VI).

Tablo VI: Grup I'deki hastaların, ağrının başlamasından acile başvurmalarına kadar geçen süre yönünden sınıflandırılması

Ağrının başlangıcından acile gelinceye kadar geçen süre (h)	Grup I	%	Perforasyon
0-6 saat	9	18	1
7-12 saat	22	44	5
13-24 saat	11	22	7
>24 saat	8	16	5
Toplam	50	100	18
Ağrının süresi (h) ortalama (min-max)	14,84 (1-48)		

Hastaların ağrının başlangıcından acile gelinceye kadar ki geçen zaman ile PCT ve CRP değerleri arasında pozitif yönde ilişki vardı. İstatistiksel olarak anlamlı idi (PCT için r:0,53, p:0,00 -- CRP için r:0,38, p:0,00).

PCT değerlerine baktığımızda; Grup I'deki 50 vakadan 6'sında PCT değeri 0,5 ng/dl'nin altında iken, Grup II'de ise 5 vakada PCT değeri 0,5 ng/dl'nin üzerinde idi.

CRP değerlerine baktığımızda; Grup I'deki vakaların 30'unda CRP değeri 5 mg/L'nin altında bulundu. Grup II'de CRP değeri 5 mg/L'nin üzerinde olan vaka yoktu.

Lökosit değerlerine baktığımızda; Grup I'deki vakaların 11'inde lökosit değeri 10.000/mm³ altında bulundu. Grup II'de 6 vakada lökosit değeri 10.000/mm³'nin üzerinde idi.

Grup I'de testin anlamlılığı bakımından, geliş PCT ile CRP arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi (p<0,05). Yani PCT akut apandisit göstermede, CRP'ye göre daha iyi bir parametredir (Tablo VII).

Tablo VII: Grup I'de PCT ve CRP'nin karşılaştırılması

Grup I	Yüksek (n)	Düşük (n)	p
Geliş PCT (ng/dl)	44	6	<0,05
Geliş CRP (mg/L)	20	30	

Serum PCT düzeyleri açısından karşılaştırıldığında; cerrahi sonrası ortalama serum PCT düzeyinin, geliş ortalama serum PCT düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (p<0,05) (Tablo VIII).

Serum CRP düzeyleri açısından karşılaştırıldığında; cerrahi sonrası ortalama serum CRP düzeyinin, geliş ortalama serum CRP düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (p<0,05) (Tablo VIII).

Tablo VIII: Grup I'deki hastaların gelişlerindeki ve cerrahi sonrası dönemdeki PCT ve CRP değerlerinin karşılaştırılması

Grup I	İlk (geliş) ortalama (min-max)	Cerrahi Sonrası ortalama (min-max)	p
PCT (ng/dl)	1,215 (0,206-7,221)	1,746 (0,115-18,409)	<0,05
CRP (mg/L)	48,15 (0,2-490,9)	57,614 (0,4- 328,5)	<0,05

Geliş serum PCT düzeyleri açısından karşılaştırıldığında, Grup I'in ortalama serum PCT düzeyinin Grup II'nin ortalama serum PCT düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo IX).

Geliş serum CRP düzeyleri açısından karşılaştırıldığında, Grup I'in ortalama serum CRP düzeyinin Grup II'nin ortalama serum CRP düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo IX).

Tablo IX: Grup I ve grup II'nin PCT ve CRP değerlerinin karşılaştırılması

Parametreler	Grup		p
	I (n:50)	II (n:50)	
Geliş PCT (ng/dl)	1,215	0,355	<0,05
Ortalama (min-max)	(0,206-7,221)	(0,111-0,721)	
Geliş CRP (mg/L)	48,15	0,944	<0,05
Ortalama (min-max)	(0,2-490,9)	(0,1-4,2)	

USG cerrahi olarak apandisit olan 50 vakadan 8'ini normal olarak değerlendirirken, perforate olan 18 vakadan sadece 8 tanesine doğru tanı koymuştur (Tablo X).

Tablo X: Grup I'deki USG sonuçlarının cerrahi sonuçlarla karşılaştırılması

Grup I	Normal n (%)	Apandisit n (%)	Perfore apandisit n (%)	Toplam
USG	8(%16)	34(%68)	8(%16)	50 (%100)
Cerrahi sonrası	—	32(%64)	18(%36)	50 (%100)

PCT ve CRP'nin ortalama değerlerine baktığımızda, perforate apandisit ve perforate olmayan apandisit arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Fakat lökosit değeri için, perforate apandisit ile perforate olmayan apandisit arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi ($p>0,05$) (Tablo XI).

Tablo XI: Grup I'deki parametrelerin, perfore olan ve olmayan apandisit ile karşılaştırılması

Grup I	Perfore apandisit n:18 ortalaması	Perfore olmamış apandisit n:32 ortalaması	p
Geliş PCT (ng/dl)	1,7448	0,9173	<0,05
Geliş CRP (mg/L)	98,261	19,962	<0,05
Lökosit (mm³)	13,27	16,56	>0,05

Akut apandisit tanısında geliş PCT'nin sensitivitesi (hassasiyeti) %88, spesifisitesi (özgüllüğü) %90, PPV %90 ve NPV %88 olarak hesaplandı (Tablo XII).

Akut apandisit tanısında geliş CRP'nin sensitivitesi %40, spesifisitesi %100, PPV %100 ve NPV %62,5 olarak hesaplandı (Tablo XII).

Akut apandisit tanısında lökosit sayısının sensitivitesi %78, spesifisitesi %88, PPV %86,6 ve NPV %80 olarak hesaplandı (Tablo XII).

Akut apandisit tanısında USG'nin sensitivitesi %82, spesifisitesi %100, PPV %100 ve NPV %86 olarak hesaplandı (Tablo XII).

Tablo XII : Apendisit tanı yöntemlerinin karşılaştırılması

Tanı yöntemi	Grup I (akut apandisit) (n: 50)	Grup II (kontrol) (n: 50)	p
Geliş PCT (ng/ml)			
< 0,5	6 (%8)	45(%90)	P< 0,05
> 0,5	44(%92)	5(%10)	
Sensitivite	%88		
Spesifisite	%90		
PPV	%90		
NPV	%88		
Geliş CRP (mg/L)			
< 5	30(%60)	50(%100)	P<0,05
>5	20(%40)	-	
Sensitivite	%40		
Spesifisite	%100		
PPV	%100		
NPV	%62,5		
Lökosit sayısı (mm³)			
< 10.000	11(%22)	44(%88)	p>0,05
> 10.000	39(%78)	6(%12)	
Sensitivite	%78		
Spesifisite	%88		
PPV	%86,6		
NPV	%80		
Abdominal USG			
Doğru tanı	42(%82)	50(%100)	p<0,05
Yanlış tanı	8(%16)		
Sensitivite	%82		
Spesifisite	%100		
PPV	%100		
NPV	%86		

Perfore apandisitlerin hepsinde (%100) geliş serum PCT düzeyi yüksek (>0,5 ng/ml) bulundu, yani sensitivitesi %100 olarak hesaplandı (Tablo XIII).

Perfore apandisitlerin 18'inden sadece 10 (%55) tanesinde geliş serum CRP düzeyi yüksek (>5mg/L) bulundu, yani sensitivitesi %55 olarak hesaplandı (Tablo XIII).

Perfore apandisitlerin 18'nin 16 tanesinde (%89) lökosit sayısı yüksek (>10.000/mm³) bulundu, yani sensitivitesi %89 olarak hesaplandı (Tablo XIII).

Tablo XIII :Tanı yöntemlerinin perfore olan ve olmayan apandisitler arasında karşılaştırılması

Tanı yöntemi	Perfore apandisit (n:18)	Perfore olmamış apandisit(n: 32)
Geliş PCT (ng/ml)		
< 0,5	-	6 (%18,75)
> 0,5	18 (%100)	26 (%81,25)
Geliş CRP (mg/L)		
< 5	8 (%45)	22 (%68)
>5	10 (%55)	10 (%32)
Lökosit sayısı (mm³)		
< 10.000	2 (%11)	9 (%28)
> 10.000	16 (%89)	23 (%72)

Grup I ve Grup II'deki vakaların genel özellikleri Tablo XIV ve XV'de sunulmuştur.

Tablo XV : Grup I'in (akut apandisitli hastalar) genel özellikleri

No	Ad Soyad	Cins	Yaş yıl	Geliş PCT	Geliş CRP	CS PCT	CS CRP	CS durum	CBC
1	A.B.	E	17	,884	144,3	0,916	149,6	Apandisit	14,9
2	M.A.	E	23	,565	164	0,756	29,5	Apandisit	18,9
3	E.K.	K	22	,746	2,8	0,916	8,7	Apandisit	18,7
4	M.K.	E	52	,250	0,8	0,112	6,3	Apandisit	16,4
5	U.Ş.	E	21	1,201	2,9	0,996	22,6	Apandisit	12,5
6	Ö.A.	E	57	,408	1,1	1,121	22	Apandisit	9,8
7	V.Ş.	E	24	,987	1,3	0,795	19,9	Apandisit	12,6
8	T.A.	K	17	,729	0,3		4,6	Apandisit	6,3
9	A.D.	K	46	,716	0,8	0,887	19,7	Perfore	17,6
10	N.D.	K	36	,711	33,3	0,911	33,9	Apandisit	13,1
11	Ö.K.	K	20	,439	1,1		39,7	Apandisit	8,6
12	K.A.	E	25	,716	3,7	0,811	15,7	Apandisit	22,7
13	P.A.	K	25	1,472	5,5	1,45	12,9	Apandisit	8,9
14	T.H.	K	23	,836	1,9	18,409	18,2	Apandisit	12,1
15	Z.D.	E	35	,762	3,6	0,935	3,8	Perfore	18,0
16	M.T.	K	71	3,877	490,9	1,392	40,1	Perfore	7,3
17	K.G.	E	42	1,157	2,5	1,101	7,3	Perfore	8,9
18	S.T.	E	22	1,023	77,2	1,149	155,1	Apandisit	13,4
19	A.A.	E	18	1,947	24,9	1,771	30,1	Apandisit	10,1
20	F.E.	E	27	,791	17,4	1,149	60,9	Apandisit	17,1
21	B.B.	E	56	1,157	0,8	0,851	121,6	Perfore	15,3
22	G.Y.	K	40	,724	0,5	1,057	0,4	Apandisit	12,3
23	H.T.	E	27	1,386	99,1	1,404	214,8	Apandisit	16,2
24	L.A.	K	22	,974	243,6	1,964	259,5	Perfore	14,7
25	E.A.	E	17	1,438	1,1		6,8	Perfore	23,1
26	M.C.	E	33	7,221	73,9	9,737	175,9	Perfore	15,5
27	M.K.	E	48	3,033	27,9	6,827	120,8	Perfore	8,9
28	T.A.	K	35	2,116	18,9	0,935	27,9	Apandisit	17,9
29	M.İ.	E	29	,919	1,8	0,953	169,9	Perfore	16,2
30	T.A.	K	17	1,195	0,8	0,972	14,9	Apandisit	9,2
31	A.G.	E	54	1,914	480,8	0,674	75,5	Perfore	16,3
32	A.K.	K	32	1,223	0,6	2,348	78,1	Perfore	25,1
33	G.B.	E	24	2,489	2,3	1,048	74,1	Apandisit	19,2
34	H.A.	E	19	3,106	168,5	1,135	6,7	Perfore	17,2
35	S.B.	E	17	,675	2,4	0,718	19,2	Apandisit	13,3
36	T.D.	E	21	,987	109,2	0,553	120,2	Perfore	11,5
37	Ç.A.	K	38	,523	0,3	0,747	8,4	Apandisit	11,1
38	N.Y.	K	40	,565	2,2	0,806	13,1	Perfore	19,1
39	K.K.	E	18	,206	0,5	0,115	0,9	Apandisit	11,9
40	M.Ö.	E	31	,712	23,2	0,755	51,3	Apandisit	12,0
41	T.A.	K	18	,880	9,6	1,141	30,1	Perfore	8,7
42	M.D.	E	17	,829	1,4	1,229	45,1	Apandisit	12,3
43	H.D.	E	18	,771	0,2	0,801	1,6	Apandisit	15,3
44	S.Ö.	E	17	1,902	1,8	1,078	9,7	Apandisit	13,1
45	M.K.	E	21	,206	1,9	0,779	2,2	Apandisit	7,6
46	Ş.K.	K	39	,783	0,4		14,2	Apandisit	11,6
47	H.S.	K	24	,897	2,4	0,783	20,2	Apandisit	12,5
48	A.Y.	E	23	,236	0,2	0,317	0,4	Apandisit	9,1
49	R.O.	K	40	,656	0,5	0,858	328,5	Perfore	21,3
50	H.Y.	E	53	,822	150,4	3,356	168,1	Perfore	19,5

XVI : Grup II'in (kontrol grubunun) genel özellikleri

No	Adı Soyadı	Cins	Yaş yıl	Kontrol PCT ng/ml	Kontrol CRP mg/L
1	M.A.	E	25	0,379	0,7
2	K.L.	K	35	0,405	0,6
3	U.K.	K	24	0,479	0,7
4	M.K.	K	25	0,402	1
5	E.Ş.	E	23	0,432	1,1
6	R.A.	E	20	0,247	0,6
7	Ş.M.	E	32	0,142	1,3
8	Y.H.	K	22	0,332	1,9
9	K.D.	E	51	0,353	0,5
10	T.A.	E	24	0,274	0,6
11	M.Z.	E	26	0,563	2,8
12	K.A.	K	25	0,347	0,6
13	C.F.	K	35	0,431	0,7
14	E.G.	E	53	0,467	0,3
15	S.F.	E	26	0,231	0,3
16	Z.A.	K	36	0,456	0,3
17	A.K.	K	47	0,612	0,8
18	D.S.	E	23	0,432	0,2
19	S.S.	E	34	0,413	0,7
20	O.Ş.	E	38	0,332	0,5
21	Ö.H.	K	32	0,331	4,2
22	Y.G.	K	36	0,394	0,5
23	H.D.	E	38	0,465	0,6
24	N.Ç.	K	25	0,232	0,4
25	M.Ö.	K	29	0,254	0,5
26	T.K.	E	18	0,225	2,7
27	A.T.	E	19	0,274	0,7
28	T.Y.	E	17	0,171	0,3
29	İ.A.	E	33	0,132	0,6
30	A.V.	K	38	0,411	0,3
31	S.Ç.	K	56	0,397	1,2
32	M.Y.	E	24	0,248	0,8
33	Ö.L.	E	28	0,627	0,9
34	F.G.	K	34	0,721	0,5
35	S.S.	E	18	0,311	1,4
36	M.K.	K	21	0,111	0,3
37	F.L.	E	17	0,332	2,4
38	B.D.	E	19	0,114	3,4
39	A.K.	E	30	0,354	0,7
40	M.K.	K	19	0,376	0,6
41	M.Y.	E	35	0,289	0,2
42	M.C.	K	34	0,342	0,2
43	K.L.	E	31	0,365	4
44	A.Ş.	E	22	0,431	3,6
45	M.M.	K	25	0,476	0,4
46	N.K.	K	28	0,129	0,1
47	S.Y.	E	37	0,232	1,2
48	H.Ş.	E	51	0,332	0,9
49	R.K.	E	21	0,453	1,1
50	V.A.	E	28	0,512	0,8

TARTIŞMA

Akut apandisit, özellikle gençlerde akut karının en sık nedeni olup, acil cerrahi girişim gerektiren hastalıklar içinde ilk sırayı almaktadır. Bu oran değişkenlik göstermekle beraber tüm acil operasyonlar içinde % 35-65 arasındadır (12-16).

Bir çok çalışmada belirtildiği gibi akut apandisit, genç yaşlarda (2. ve 3. dekadlarda) ve erkeklerde sık görülmekte, yaş arttıkça cinsiyet ayırımı azalmaktadır (8,13,51,58,59). Bizim çalışmamızda akut apandisit tanısı konan hastaların, yaş ve cinsiyet dağılımı literatürle uyumludur.

Fizik muayene ve yardımcı tanı yöntemlerine rağmen birçok hastalıkla karışmakta, ameliyat öncesi dönemde kesin tanı konulamamaktadır. Ameliyatın gecikmesi ise morbidite ve mortalitenin artmasına yol açmaktadır (12-14,58).

Tanıda yanılma oranı oldukça değişkenlik göstermekte ve en tecrübeli cerrahlar bile serilerinde %90'nın üzerinde doğru tanı koyamamaktadır (13,8). Bunun üzerindeki oranlarda akut apandisit teşhisinin göz ardı edilerek komplikasyon oranının yükselmesine sebep olduğu tespit edilmiştir. Öte yandan negatif laparotomiler, perfore olmayan apandisit ameliyatındaki kadar morbiditeye neden olurlar. Bir çok yayında tanısız kesinlik ile apendiks perforasyon arasında ters bir orantı olduğu bildirilmiştir (12,13,15). Perfore olmayan apandisitlerde mortalite çok düşükken (%0,1) perfore apandisitte bu oran % 3'lere çıkmaktadır (13).

David R. Flum ve arkadaşlarının 63.707 ve 1.823 apendektomili hasta üzerinde yaptığı retrospektif iki ayrı çalışmada, negatif laparotomi oranı %15,5 ve 23,2 olarak belirtilmiştir. Perforasyon oranı ise %25,8 olarak belirtilmiştir (20,60).

Peltokallio ve Tykka, 9.652 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada nonperfore akut apandisit vakalarında mortalite hızını %0.27 perfore akut apandisit vakalarında ise %1.18 olarak tespit etmişlerdir (61).

Biz çalışmamızda, hastaların %36'sında perfore apandisit saptadık. Bunların 7'si kadın 11'i erkek idi. 9 tanesinin yaşı 40'ın üzerinde idi. Bu perforasyon oran literatür ile uyumlu değildi. Bu oranın yüksek olmasının başlıca nedenleri; çalışma yaptığımız hastanemizin son basamak olması nedeniyle komplike hastaların sevk edilmesi, hastaların hastaneye geç başvurması, hastaların sevk zincirine takılması ve vaka sayımızın yetersiz olması olabilir.

Mortalite oranımız ise %2 idi ve literatürle uyumlu idi. Ölen tek vaka erkekti. Bu vakada perfore apandisit saptandı ve 50 yaşın üzerinde idi.

Akut apandisitinin teşhisinde çok öncelerden beri kullanılan bir tetkik olan lökosit sayısı tek başına tanısal değere sahip değildir. Çünkü düşük sensitivite ve spesifisiteye sahiptir. Teşhisteki rolü, faydalıdan yanlış yönlendirmeye kadar değişmektedir (13,58).

Bergeron ve arkadaşları 237 akut apandisit düşünülen hastalar üzerinde cerrahi sonrası yaptıkları çalışmada, komplike olmayan apandisit hastalarında lökosit sayısının ortalamasını $15.000/\text{mm}^3$, komplike vakalarda $15.500/\text{mm}^3$, normal apendiksde $11.300/\text{mm}^3$ olarak tespit etmişlerdir. Komplike olan ve olmayan vakaların lökosit ortalamaları arasında istatistiksel fark bulamamışlardır (8).

Thompson ve arkadaşları 54 hastayı içeren serilerinde lökosit sayıları ve CRP değerlerini ayrı ayrı ve birlikte değerlendirdikleri çalışmalarında, seri lökosit ölçümlerinin doğru tanıya ulaşmada daha objektif olacağını belirtmişlerdir (58).

Peltola H. 162 vakada CRP, lökosit sayımı, ESR'nin akut apandisit tanısındaki yerini incelemiştir. Komplike olmayan akut apandisit hastalarının %58'inde lökositoz saptamıştır. Komplike vakaların ise % 76'ında lökositoz saptamıştır. Peltola bu oranlardan yola çıkarak, enflamasyon artışıyla lökosit sayısındaki artışın paralellik gösterdiğini ve bu yüzden seri lökosit sayımının tanıya daha fazla yardımcı olacağını belirtmiştir (62).

Lau ve arkadaşları apandektomi yapılan 1032 hastanın lökosit sayımlarını ve nötrofil oranlarını çalışmışlardır. Akut apandisitte lökositozun sensitivitesini %81, spesifisitesini ise %77 olarak saptamışlardır. Fakat bu testler yanlış negatif ve pozitif

sonuçlara neden olabileceğini ve bu yüzden fizik muayene ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğini belirtmişlerdir (63).

Grönroos'un 83 apandisit vakası üzerinde yaptığı araştırmada, cerrahiden sonra akut apandisit tespit edilen vakalarla normal apandiks tespit edilen vakaların lökosit değerleri arasında istatistiksel fark saptanmamıştır (64).

Marchand ve arkadaşlarının akut apandisit tanısında laboratuvar testlerinin değeri üzerinde yaptığı araştırmada, lökosit sayısı 10.000 üzerinde olan vakalarda sensitivite %84 olarak saptanmıştır (65).

Bruno Ramalho de Carvalho ve arkadaşlarının akut apandisit tanısında bazı parametrelerin yerini araştırdığı çalışmasında, hastaların %74,6'ında lökosit değeri 11.000/mm³ ve üzerinde tespit edilmiştir (66).

Kafetzis ve arkadaşlarının 212 akut apandisit vakası üzerinde yaptığı araştırmada lökosit için 10.000/mm³'ün üzeri anlamlı kabul etmiştir. Lökositözün sensitivitesi %87,5 bulunmuştur (67).

Yukarıdaki çalışmaların sonucunda lökosit sayısı artışının akut apandisit tanısındaki sensitivitesi %58-87,5 arasındadır. Biz çalışmamızda, hasta grubundaki 50 hastanın 39'unda lökosit sayısını 10.000/mm³'ün üzerinde saptadık. Sensitiviteyi %78 olarak saptadık. Sensitivitemiz literatürle uyumlu idi. Komplike vakaların sensitivite oranı da literatürle uyumlu olarak artmıştır (%89). Ancak, komplike olan vakalarla olmayan vakalar arasında lökosit ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ve bu literatürle uyumlu idi.

Enfeksiyon, doku hasarı, immunolojik tepkimeler ve enflamatuvar süreçler organizmada kısa sürede ortaya çıkan sistemik yanıtı yol açar. Bu yanıtı akut faz yanıtı denir. Sonuç olarak karaciğerde akut faz proteinleri sentezlenir (36,38,39,40). Bunlardan en sık kullanılan akut faz proteini CRP'dir (39,41-43).

Peltola H. histolojik olarak akut apandisit saptanan 162 vakada, semptomların başlangıcından en az 12 saat sonra başvuran hastaların %72'sinde CRP değerini anlamlı yüksek bulmuştur. Komplike vakalarda bu oran %83'dü. Tüm akut apandisit vakaların %88'inde CRP ve lökosit değerlerinden ikisi veya birinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Komplike vakalarda ise bu oran %96 tespit edilmiştir (62).

2005'de Kafetzis ve arkadaşlarının 212 akut apandisit vakası üzerinde yaptığı araştırmada komplike vakalarda CRP'nin sensitivitesi %46, spesifisitesi %90 olarak tespit etmiştir. Komplike olan vakalarla olmayanlar arasında, CRP'nin tanısal değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (67).

1997'de Hallan toplam 3436 hastayı kapsayan 22 makale üzerinde yaptığı analiz sonucunda CRP'nin sensitivitesini %40-99 arasında, spesifisitesini %27-90 arasında tespit etmiştir. Testin pozitifliği ise 5-25mg/L arasında değişmektedir. Akut apandisitte CRP'nin tanısal değerinin orta düzeyde olduğunu belirtmiştir (4).

Brain Clyne ve arkadaşları bir akut faz proteini olan CRP'nin acil servislerde kullanımı üzerine bir araştırma yapmışlardır. Akut apandisit tanısında CRP'nin sensitivitesini %40-87 arasında, spesifisitesini %53-82 arasında tespit etmişlerdir. Ayrıca akut apandisit tanısında CRP'nin, semptomların başlamasından 12-24 saat sonra başvurularında daha anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Bazı çalışmalar ışığında, CRP'nin normal apandisitte yüksek olabildiği gibi perfore apandisitte normal olabildiğini belirtmişlerdir (44).

Biz çalışmamızda CRP'nin tüm akut apandisitlerin teşhisindeki sensitivitesini %40 spesifisitesini ise %100 olarak bulduk. Komplike vakalarda ise sensitivitesini %55 spesifisitesini ise %68 olarak tespit ettik. Bizim çalışmamızda da literatürde olduğu gibi CRP'nin tanısal değeri açısından komplike vakalarla komplike olmayan vakalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

Çalışmamızda CRP'nin sensitivitesi literatürle uyumlu olmasına rağmen, bu oranın en düşük sensitiviteye sahip olmasının en önemli nedeni; hasta grubundaki 50 vakadan 31 tanesinin semptomların başlamasından sonra 12 saat içinde acilimize başvurmasıdır. Çünkü semptomların başlamasından sonra 12 saat içinde hasta başvurursa bile CRP anlamlı olarak yükselmeyebilir (44,51). Bunu en güzel bizim çalışmamızda görebiliriz; cerrahi sonrası CRP 43 hastada anlamlı yüksekti. Bu durumda ise sensitivite %86'ya çıkmaktadır. Sonuç olarak CRP, daha çok cerrahi sonrası dönemdeki hastalarda gelişebilecek komplikasyonların takibinde ve şüpheli vakaların takibinde faydalı olabilir.

Akut apandisit klasik literatüre geçmiş bulgularından lökositoz ile en popüler akut faz reaktanlarından CRP'nin, teşhiste kombine edilerek kullanılmasının daha güvenli bir laboratuvar bulgusu oluşturacağı bazı yayınlarda belirtilmiştir (62).

Çalışmamızda, tüm akut apandisit vakaların %86'inde CRP ve lökosit değerlerinden en az biri yüksek tespit edilmiştir. Komplike vakalarda ise bu oran %95 tespit edilmiştir. Bu durum literatürle uyumlu bulunmuştur.

Enflamatuvar hastalıkların tanısında kullanılan ve gelişen bağışıklık yanıtını belirleyen bir çok laboratuvar parametresi vardır. İnflamatuvar belirteç olarak kullanılan lökosit sayısı, CRP gibi parametrelerin çoğu değişik güvenlikte olup özgül değildirlir (52).

PCT, enflamatuvar yanıtın mevcut parametrelerinden farklı özellikleri olan yeni bir tanısal parametredir. Özellikle bakteriyel enfeksiyonda, sepsis ve bir çok enflamatuvar olayda yapımı uyarılır. Viral enfeksiyon, kronik nonbakteriyel enflamasyon, alerjik reaksiyonlar, otoimmün hastalıklar, neoplastik hastalıklar ve cerrahi travmalardan ya çok az etkilenir yada hiç etkilenmez (52). 0,5 ng/ml'nin üzerindeki PCT düzeyleri akut bir enflamasyonu veya enfeksiyonu gösterir (55).

Akut apandisit patogenezinde, apendiks duvarının bakteriyel invazyonu ve enflamatuvar cevabın sebep olduğu pürülan enfeksiyon rol oynar (36,38,39,40). Bu nedenle akut apandisitte de PCT'nin anlamlı derecede yükselmesi beklenebilir.

Monneret ve arkadaşları, yüksek PCT düzeylerinin bakteriyel invazyonla paralel olduğunu bildirmişlerdir. Aynı zamanda PCT'nin normal değerlerine dönmesinin CRP'ye göre daha hızlı olduğunu belirtmişlerdir (68).

2001'de Maisner ve Reinhart yaptıkları çalışmada, enflamatuvar parametrelerini karşılaştırmışlardır. PCT'nin enflamasyondan 3 saat sonra artmaya başladığını ve 24. saatte ilk pik düzeyine ulaştığını belirtmişlerdir. PCT'nin CRP'den yaklaşık 20 saat daha erken pik düzeyine ulaştığını bildirmişlerdir. Enflamatuvar hastalıkların erken tanısında kullanılabileceğinden söz edilmiştir. Ayrıca akut batın nedenlerinden olan akut nekrotizan pankreatitin tanısında, iğne biyopsisi ile eşit değerde olduğunu belirtmişlerdir (5).

2005'de Kafetzis ve arkadaşları 212 akut apandisit düşünülen çocuk hasta üzerinde yaptıkları çalışmanın sonucunda, komplike apandisit vakalarında PCT'nin sensitivitesi %73, spesifisitesi %95, PPV %85 ve NPV %89 olarak tespit etmişlerdir. CRP'nin ise sensitivitesini %46, spesifitesini %90, PPV'yi %69 ve NPV'yi %79 olarak tespit etmişlerdir (67). Komplike apandisit vakalarında PCT ve CRP arasında anlamlı fark tespit etmişlerdir.

Kouame ve arkadaşlarının akut apandisit olan 70 çocuk hasta üzerinde yaptığı çalışmanın sonucunda, PCT'nin apendiksin ciddi enflamatuvar lezyonlarında artış gösterdiğinin üzerinde durulmuştur (69).

Biz çalışmamızda akut apandisit tanısında PCT'nin sensitivitesini %88, spesifisitesini %90, PPV %90 ve NPV %88 olarak hesapladık. Perfore vakalarda ise sensitivitesiyi %100 olarak tespit ettik. Akut apandisit vakalarının teshisinde PCT'nin sensitivitesini CRP'den daha yüksek bulduk ve bu da istatistiksel olarak anlamlı idi.

Tespit ettiğimiz PCT'nin sensitivite, spesifisite, PPV ve NPV yüzdelerinin literatüre uygunluğu hakkında yorum yapmak oldukça zordur. Çünkü literatürde bu konuda sadece iki çalışma mevcuttur ve ikisi de çocuklar üzerinde yapılmıştır.

Çocukluk çağı akut apandisitlerinde viral orijinin yüksek olduğu ve bu yüzden PCT'nin yükselmediğinden bahsedilmektedir (67,70). PCT önemli özelliğinden biri viral enfeksiyonlardan etkilenmemesidir (55).

Sonuç olarak, enflamatuvar bir durum olan akut apandisit tanısında PCT kullanılabilir bir parametre gibi görünmektedir.

SONUÇLAR

- 1- İleri yaşlarda akut apandisit komplikasyon oranları artış göstermektedir.
- 2- Semptomların başlaması ile acil servise başvurma arasında geçen süreyi göz önüne aldığımızda; sadece geç gelen vakalarda değil, erken gelen vakalarda da perforasyon olabileceği akılda tutulmalıdır.
- 3- Hastaların ağrının başlangıcından acile gelinceye kadar ki geçen zamanın uzunluğu ile PCT ve CRP değerleri arasında pozitif yönde ilişki vardır.
- 4- Akut apandisit tanısında PCT'nin sensitivitesi %88, spesifisitesi %90, PPV %90 ve NPV %88 olarak tespit edildi.
- 5- Akut apandisit tanısında geliş CRP'nin sensitivitesi %40, spesifisitesi %100, PPV %100 ve NPV %62,5 olarak tespit edildi.
- 6- Akut apandisit tanısında l 42 t sayısının sensitivitesi %78, spesifisitesi %88, PPV %86,6 ve NPV %80 olarak tespit edildi.
- 7- Perfore apandisitlerin hepsinde serum PCT düzeyi yüksek (>0,5 ng/ml) bulundu, yani sensitivitesi %100 olarak tespit edildi.

8- Perfore apandisitlerin 10 (%55) tanesinde geliş serum CRP düzeyi yüksek (>5mg/L) bulundu, yani sensitivitesi %55 olarak tespit edildi.

9- PCT akut apandisit komplikasyonlarını göstermede önemli bir belirteçtir ve enflamasyonun şiddetiyle doğru orantılı olarak artar.

10- PCT, akut apandisit tanısını koymada CRP ve lökosit sayısına göre daha iyi bir parametre olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Walker JW. Abdominal and pelvic pain. *Emerg Med Clin North Am* 1987;5(3):425-8.
2. Adesunkanmi AR, Ogunrombi O. Unusual causes of acute abdomen in a Nigerian hospital. *West Afr J Med* 2003;22(3):264-6.
3. 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):109-10.
4. Bergeron E, Richer B, Gharib R, et al. Appendicitis is a place for clinical judgement. *Am J Surg* 1999;177:460-2.
5. Bursalı A, Araç M, Öner AY, ve ark. Evaluation of the normal appendix at low-dose non-enhanced spiral CT. *Diagn Interv Radiol* 2005;11:45-50.
6. Condon RE, Telford GL. Appendicitis In: Sabinston D. C. (ed) ; *Textbook of Surgery* (14th ed), Philadelphia, London, Toronto, W. B. Saunders Company 1991;884-97.
7. Ellis H. : Appendix. In: Schwartz SI, Ellis H, Husser WC (eds). *Maingot's abdominal operations* (8th ed), Norwalk Connecticut, Appleton-Century-Grofts, 1985;1255-87.
8. 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
9. Meisner M, Reinhart K. Diagnosis of sepsis: the role of parameters of the inflammatory response. *NVCİ* 2001;5:41-45.
10. Chen SC, Wang SM. C-reactive protein in the diagnosis of acute Appendicitis. *J Emerg Med* 1996;14:101-3.
11. Thimsen AD, Tong GK, Gruenberg JC. Prospective evaluation of CRP in patients suspected to have acute appendicitis. *Am Surg* 1989;55:466-8.
12. Ellis H, Maingot R. *Abdominal operations. Appendix* 1990;2:953-77.
13. Jaffe BM, Berger DH. The Appendix. In: *Schwartz's. Principles of surgery* (VIII Ed) 2005;29:1119-37.

14. Bilgin N. Akut apandisit. In: Sayek İ (ed). Temel Cerrahi. Güneş kitapevi ltd. şt. Ankara 1991;766-780.
15. John B, Ronald AMJR. Appendicitis near its centenary. *Ann Surg* 1984;200: 567-75.
16. Lewis FR, Holcroft JW, Boey J, Dunph J.E. Appendicitis – A critical review of diagnosis and treatment in 1000 cases. *Arch Surg* 1975;110:677-84.
17. FitzGerald DJ, Pancioli AM, Appendicitis. In: Judith E. Tintinalli, Gabor D. Kelen, J. Stephan Stapczynski, *Emergency Medicine, A Comprehensive Study Guide (V Ed). International Edition. McGraw Hill, USA 2000, pp. 535-39.*
18. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, et al. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol* 1990;132:910.
19. Korner H, Sondenaa K, Soreide JA, et al. Incidence of acute nonperforated and perforated appendicitis: Age-specific and sex-specific analysis. *World J Surg* 1997;21:313.
20. Flum DR, Morris A, Koepsell T, et al. Has misdiagnosis of appendicitis decreased over time? A population-based analysis. *JAMA* 2001;286:1748.
21. Flum DR, Koepsell T. The clinical and economic correlates of misdiagnosed appendicitis: Nationwide analysis. *Arch Surg* 2002;137:799.
22. Butler C. Surgical pathology of acute appendicitis. *Hum Pathol* 1981; 12: 870
23. Fee HJJr, Peter CJ, Kadell B, et al. Radiologic diagnosis of appendicitis. *Arch Surg* 1977;112:742-44.
24. Puylaert JB. Acute appendicitis, USG evaluation, using graded compression. *Radiology* 1986;158:355.
25. Kao SCS, Smith WL, Abu Yousef MM et al. Acute appendicitis in children. Sonographic findings. *AJR* 1989;153:375.
26. Amland PF, Skaane P, Ronningen H. Ultrasonography and parameters of inflammation in acute appendicitis. *Acta Chir Scan* 1989;155:185-9.
27. Deutsch A, Leopold GR. Ultrasonographic demonstration of the inflamed apendiks. Case report. *Radyology* 1981;149:163-4
28. Gaensler HLE, Jeffrey JRB. Sonography in patients with suspected acute appendicitis. *AJR* 1989;152:49-51.
29. Borushok KF, Jeffrey JRB, Laing FC et al. Sonographic diagnosis of perforation in patients with acute appendicitis. *AJR* 1990;154:275.

30. Lucas Kidd Gwynn. The diagnosis of acute appendicitis: clinical assessment versus computed tomography evaluation. *J Emerg Med* 2001;21:119-23.
31. Raman SS, Lu DSK, Kadell BM, et al. Accuracy of nonfocused helical CT for the diagnosis of acute appendicitis: A 5-year review. *Am J Roentgenol* 2002; 178:1319.
32. Ujiki MB, Murayama KM, Cribbins AJ, et al. CT scan in management of acute appendicitis. *J Surg Res* 2002;105:119.
33. Paulson EK, Kalady MF, Pappas TN. Suspected appendicitis. *N Engl J Med* 2003;348:236.
34. Hui TT, Major KM, Avital I, et al. Outcome of elderly patients with appendicitis. *Arch Surg* 2002;137:995.
35. Bailey LE, Finley RK, Miller SF, et al. Acute appendicitis during pregnancy. *Am Surg* 1986;52:218.
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. Whicher JT, Dieppe PA. Acute phase proteins. *Clin Immuno Allergy* 1985;5:425-46.
41. Saez-Liorens X, Lagrutt F. The acute phase host reaction during bacterial infection and clinical impact in children. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:83-7.
42. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunology today* 1994;15:81-88.
43. Means RT Jr. Pathogenesis of the anemia of chronic disease: a cytokine-mediated anemia. *Stem Cells* 1995;13:32-7.
44. Clyne B, Olshake JS. The c-reactive protein. *J Emerg Med* 1999;17:1019-25.
45. Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of c-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1997;8:735-46.

46. Chung JL, Kong MS, Lin SL, et al. Diagnostic value of C-reactive protein in children with perforated appendicitis. *Eur J Pediatr* 1996;155:529-31.
47. Rosalki SB. C-reactive protein. *Int J Clin Pract* 2001;55(4):269-70.
48. Mustard RA, Bohnen JMA, Haseeb S, et al. C-reactive protein levels predict postoperative septic complications. *Arch Surg* 1987;122:69-73.
49. Chi CH, Shiesh SC, Chen KW, et al. C-reactive protein for the evaluation of acute abdominal pain. *Am J Emerg Med* 1996;14:254-6.
50. Oosterhuis WP, Zwinderman AH, Teeuwen M, et al. C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Eur J Surg* 1993;159:115-9.
51. Chen SC, Wang SM. C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Am J Emerg Med* 1996;14:101-3.
52. Meisner M. Procalcitonin: A new and innovative parameter in diagnosis of infection. *BRAHMS Diagnostica*. Berlin 1996;162-183.
53. Ghillani PP, Matte P, Troalen F, et al. Identification and measurement of calcitonin precursors in serum of patients with malignant diseases. *Cancer Res*. 1989;49(23):6845-51.
54. Dandone P, Nix D, Wilson MF, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1605-8.
55. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993;341:515-18.
56. Ugarte H, Silva E, Mercan D, et al. Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1999;27:498-512.
57. Chung JL, Kong MS, Lin SL, et al. Diagnostic value of c-reactive protein in children with perforated appendicitis. *Eur J Pediatr* 1996;155:529-31.
58. Thompson MM, Underwood MJ, Dookeran KA, et al. Role of sequential leucocyte counts and c-reactive protein measurements in acute appendicitis. *Br J Surg* 1992;79:822-24
59. Pieper R, Kager L. The incidence of acute appendicitis and appendectomy. *Acta Chir Scand* 1982;148:45.
60. Flum DR, Koepsell T. Evaluating diagnostic accuracy in appendicitis using administrative data. *J Surg Res* 2005;123(2):257-61.
61. Peltokallio P, Tykka H. Evolution of the age distribution and mortality of acute appendicitis. *Arch Surg* 1981;116(2):153-6.

62. Peltola H, Ahlqvist J, Rapola J et al. C-reactive protein compared with white blood cell count and erythrocyte sedimentation rate in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Acta Chir Scand* 1986;152:55-8.
63. Lau WY, Ho YC, Chu KW, et al. Leucocyte count and neutrophil percentage in appendicectomy for suspected appendicitis. *Aust N Z J Surg.* 1989;59(5):395-8.
64. Gronroos JM. Is there a role for leukocyte and CRP measurements in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly? *Maturitas* 1999;31(3):255-8.
65. Marchand A, Van Lente F, Galen RS. The assessment of laboratory tests in the diagnosis of acute appendicitis. *Am J Clin Pathol* 1983;80(3):369-74.
66. De Carvalho BR, Diogo-Filho A, Fernandes C, et al. Leucocyte count, c-reactive protein, alpha-1 acid glycoprotein and erithrocyte sedimentation rate in acute appendicitis. *Arq Gastroenterol* 2003;40(1):25-30.
67. Kafetzis DA, Velissariou IM, Nikolaidis P, et al. Procalcitonin as a predictor of severe appendicitis in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24(7):484-7.
68. Monneret G, Isaac C, Laroche B et al. Procalcitonin and c-reactive protein levels in neonatal infections. *Acta Paediatr* 1997;86(2):209-12.
69. Kouame DB, Garrigue MA, Lardy H, et al. Is procalcitonin able to help in pediatric appendicitis diagnosis? *Ann Chir* 2005;130(3):169-74.
70. Parkhomenko IuG, Ali-Riza AE, Lozovskaia LS, et al. The immunomorphological characteristics of the appendix in a viral-bacterial lesion in children with appendicitis. *Arkh Patol* 1991;53(5):33-8.

EKLER

Ek Tablo I : Hastalara İlişkin Bilgi Formu

Dosya No :
Adı / Soyadı :
Yaş / Cinsiyet :
Şikayet :
Hikaye :

Ağrının başlangıç saati :
Acile geliş saati :
Özgeçmiş :
Soygeçmiş :
Fizik muayene :

Laboratuvar bulguları :

CBC :

Biyokimya :

Geliş / CS 6. saat PCT :

Geliş / CS 6. saat CRP :

Batın USG :

Klinik takip ve sonuç :

TC.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr.Hikmet DUYMAZ'a ait Akut Apandisit Erken Tanısında Serum Prokalsitonin Düzeyi ile Serum Crp Düzeyinin Karşılaştırılması adlı çalışma, jürimiz tarafından Acil Tıp Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih : 29/11/2005

İmza

Başkan: Prof. Dr. Erdoğan SÖZÜER

Üye: Doç. Dr. Duran ASLAN

Üye: Doç. Dr. Şevki ERDEM

Üye: Yar. Doç. Dr. İbrahim İKİZCELİ

Üye: Yar. Doç. Dr. Levent AVŞAROĞULLARI