T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

PERFORE AKUT APANDİSİTTE İNFLAMATUAR MARKERLARIN TANISAL DEĞERİ

Görkem AKÇAY
0000-0001-8013-7944

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İZMİR
NİSAN 2024

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

PERFORE AKUT APANDİSİTTE İNFLAMATUAR MARKERLARIN TANISAL DEĞERİ

Görkem AKÇAY
0000-0001-8013-7944

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Koray ATİLA
0000-0001-9628-5300

İZMİR
NİSAN 2024

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

ETİK BEYANI

Dokuz Eylül Üniversitesi tez yazım kurallarına uygun ve tıpta uzmanlık tezi olarak hazırlayıp sunduğum *"*perfore akut apandisitte inflamatuar markerların tanısal değeri*"* başlıklı çalışmam; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanıma ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler ve yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak olarak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ediyorum.

İmza:

Öğrencinin Adı Soyadı: Görkem AKÇAY

Tarih: 18.04.2024

TEŞEKKÜR

Bir hayal ile başladığım Genel Cerrahi eğitimi sürecinde yol gösterici olan ve tecrübelerinden faydalanmamı sağlayan çok değerli Prof. Dr. Seymen BORA, Prof. Dr. Selman SÖKMEN, Prof. Dr. M. Ali KOÇDOR, Prof. Dr. Tarkan ÜNEK, Prof. Dr. Ali İbrahim SEVİNÇ, Doç. Dr. Mücahit ÖZBİLGİN, Doç. Dr. Tufan EGELİ, Doç. Dr. Süleyman Özkan AKSOY, Doç. Dr. Cihan AĞALAR, Doç. Dr. Tayfun BİŞGİN ve Öğr. Gör. Uz. Dr. Berke MANOĞLU'na, uzmanlık eğitimim sırasında burada bulunup tecrübelerinden faydalanmış olduğum ve sonradan kurumdan ayrılan değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. İbrahim ASTARCIOĞLU, Prof. Dr. M. Serdar SAYDAM ve Prof. Dr. A. Emre CANDA'ya,

Asistanlığımın ilk yılından itibaren bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, anlayışı ve öğrettikleri ile yol gösteren, tez çalışması boyunca değerli zamanını ayırarak destek olan çok kıymetli tez danışmanım Prof. Dr. Koray ATİLA'ya

Tez sürecinde Biyokimya alanında sunduğu tüm destek ve katkılarından dolayı Doç. Dr. Murat ÖRMEN'e

Öğrenciliğimden itibaren 10 yıl boyunca yer aldığım Dokuz Eylül Genel Cerrahi ailesi ile tanışmama vesile olan, eğitimim boyunca öğrettikleri ve tüm desteği ile Genel Cerrahi uzmanı olma yolunda ilerlememde büyük katkısı olan Doç. Dr. Z. Serhan DERİCİ'ye

Asistanlık sürecinde bir kardeş gibi yanımda olan, başarılarımda birlikte sevindiğim ve kötü günlerimi daha kolay atlatmamı sağlayan tüm asistan arkadaşlarıma,

Tüm Genel Cerrahi Anabilim Dalı çalışanlarına, sevgiyle birlikte çalıştığım hemşire ve en zor anımda tüm destekleriyle yanımda olan personel arkadaşlarıma,

Mesafelere rağmen yanımda olduklarını her zaman hissettiğim kardeşlerime, babama, arkadaşlarıma, sevdiklerime ve varlıklarıyla mutlu olduğum dört ayaklı çocuklarıma,

Bu zamana kadar üzerimde en çok emeği olan sevgili annem Nuray AKÇAY'a ve anneannem Meryem KALE'ye,

yürekten teşekkür ediyorum.

Görkem AKÇAY

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYANI .....
TEŞEKKÜR .....
İÇİNDEKİLER .....
TABLOLAR DİZİNİ ..... **vii**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **viii**
RESİMLER DİZİNİ ..... **ix**
KISALTMALAR ..... **x**
ÖZET ..... **xi**
ABSTRACT ..... **xii**
1.GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2.GENEL BİLGİLER **3**
2.1 Tarihçe **3**
2.2 Anatomi, Histiyoloji, Embriyoloji ve Fizyoloji **5**
2.3 Akut Apandisit **8**
2.3.1 Epidemiyoloji 8
2.3.2 Etiyoloji ve Patogenez 9
2.3.3 Klinik 10
2.3.4 Ayırıcı Tanı 15
2.3.5 Komplikasyonlar 16
2.3.6 Tedavi 18
2.4 İnflamatuar Belirteçler **20**
3. MATERYAL VE METOD **24**
3.1 Çalışmaya dahil olma kriterleri **24**
3.2 Çalışmadan dışlanma kriterleri **24**
3.3 İstatistiksel Analiz **25**
4. BULGULAR **26**
4.1 Epidemiyolojik Özellikler **26**
4.2 Univaryant Analiz Sonuçları **26**
4.3 Multivaryant analiz sonuçları **29**
4.4 ROC Analizi Sonuçları **30**
5. TARTIŞMA VE SONUÇ **37**
6. KAYNAKLAR **46**

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Demografik bilgiler.....
Tablo 2. Normallik testi.....
Tablo 3. Normal dağılım gösteren T-test sonuçları.....
Tablo 4. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin Mann Whitney U analizi**.....**
Tablo 5. Geriye dönük lojistik regresyon analizinin (Wald) 1. ve 9. Adımları.....
Tablo 6. ROC Analizi sonuçları .....
Tablo 7. Anlamlı parametrelerin kesim, duyarlılık ve özgüllük değerleri .....

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Çalışılan parametrelerin ROC eğrisi ile özgüllük ve duyarlılıkları .....
Şekil 2. Erken Granüle Hücre ROC eğrisi .....
Şekil 3. Platelet Lenfosit Oranı ROC eğrisi.....
Şekil 4. Monosit Dağılım Genişliği ROC eğrisi .....
Şekil 5. Nötrofil Lenfosit Oranı ROC eğrisi.....
Şekil 6. Monosit Lenfosit Oranı ROC eğrisi .....
Şekil 7. C reaktif protein ROC eğrisi.....

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1: Soldan sağa: Leonardo Da Vinci, Leonardo Da Vinci tarafından resmedilen "Apendiksin tanımı" (Young P., 2014)

Resim 2: Soldan sağa: Claudius Amyand (portrait by Thomas Gainsborough), Charles Herber McBurney (portrait by Ellen Emmet Rand), Reginald Herber Fitz (portrait by Ignaz Gaugengigl) (Herrod PJJ et al., 2023)

Resim 3: Apendiksin arteriyel vaskularizasyonu

Resim 4: Apendiks histolojisi

Resim 5: Rovsing bulgusu

Resim 6: İleopsoas ve obturator bulgusu

KISALTMALAR

AAST	American Association for the Surgery of Trauma
BID	Bis in die
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CRP	C Reaktif Protein
DNI	Early Granular Cell
EGC	Delta Neutrophile Index
FDA	Food and Drug Administration
GAIS	Global Alliance for Infections in Surgery
IG	Immature Granulocyte
IL-6	Interlokin-6
MDW	Monocyte Distribution Width
MLO	Monosit Lenfosit Oranı
MMV	Mean Monocyte Volume
MNC	Mean Neutrophile Conductivity
MNS	Mean Neutrophile Scatter
MNV	Mean Neutrophile Volume
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NLO	Nötrofil Lenfosit Oranı
PLO	Platelet Lenfosit Oranı
ROC	Receiver Operating Characteristic
SIS-E	Surgical Infection Society-Europe
USG	Ultrasonografi
VCS	Volume, Conductivity, Scatter
WBC	White Blood Cell
WSES	World Society of Emergency Surgery
WSIS	World Surgical Infection Society

PERFORE AKUT APANDİSİTTE İNFLAMATUAR MARKERLARIN TANISAL DEĞERİ

Tıpta Uzmanlık Tezi

Görkem AKÇAY

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Genel Cerrahi Anabilim Dalı

ÖZET

Akut apandisit hala en sık görülen akut batın nedenidir. Teşhisin gecikmesi durumunda, %35'e kadar morbidite artar ve bu gecikme perfore apandisite yol açabilir. Apandisitin doğal seyri belirsizdir ve perforasyona ilerlemesi önceden tahmin edilememektedir. Son verilere göre, antibiyotik tedavisi acil apendektomiye kıyasla akut apandisitin tedavisinde en az apendektomi kadar etkili bir yöntemdir. Görüntüleme ile iyi bir klinik değerlendirme sağlasa da perforasyonun daha güçlü kanıtlarla ispatı, gerekli durumlarda apandisitli hastaların ameliyatsız tedavi için seçilebilmesini sağlayacaktır. Bu nedenle perfore apandisiti biyomarkerlar aracılığı ile ayırabilmeyi ve bu sayede operasyon açısından uygun hasta seçimini ve operasyon öncesinde olası komplikasyonları ön görebilmeyi amaçladık.

20.07.2022-31.12.2023 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde akut apandisit nedeniyle opere edilen 180 hasta prospektif olarak incelendi. Preoperatif kanda bakılan biyomarkerlar tek ve çok değişkenli analizle değerlendirildi. Anlamlı çıkan parametrelere ROC Eğrisi uygulandı.

Akut apandisit nedeniyle opere edilen hastaların preoperatif kanında bakılan WBC, CRP, MNV, MMV, MDW, EGC, PLO, MLO, NLO tek değişkenli analizde anlamlı bulunurken ($p<0.05$), MLO ve CRP çok değişkenli analizde anlamlı bulundu. Sırasıyla CRP'nin perfore apandisit olma olasılığını 1.012 kat ($p<0.001$), MLO'nun, ise 6.256 kat artırdığı tespit edildi ($p=0.002$).

Preoperatif kandan elde edilen ve kolay ulaşılabilir parametreler olan MLO, akut apandisit hastalarında perforasyonu öngörmede yardımcı ve etkili bir belirteç olarak karşımıza çıkmaktadır. Buna ek olarak VCS teknolojisi ile belirlenen biyobelirteçlerin de perfore apandisit ayrımında tanıyı kuvvetlendirmek için kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: perfore apandisit, akut apandisit, monosit lenfosit oranı, biyomarker, vcs

Tezin Sayfa Adedi: 63

Danışman: Prof. Dr. Koray ATİLA

DIAGNOSTIC VALUE OF INFLAMMATORY MARKERS IN PERFORATED ACUTE APPENDICITIS

Specialty Thesis in Medicine

Görkem AKÇAY

DOKUZ EYLUL UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE

Department of General Surgery

ABSTRACT

Acute appendicitis remains the most common cause of acute abdominal pain. Delay in diagnosis can lead to up to 35% increase in morbidity and this delay can result in perforated appendicitis. The natural course of appendicitis is uncertain and progression to perforation can not be predicted in advance. According to recent data, antibiotic treatment is as effective as emergency appendectomy in the treatment of acute appendicitis. Although imaging provides a good clinical assessment, proving perforation with stronger evidence will allow for the selection of non-surgical treatment in necessary cases for patients with appendicitis. Therefore, we aimed to differentiate perforated appendicitis through biomarkers and thus to select appropriate patients for surgery and to predict possible complications before surgery.

Between 20.07.2022-31.12.2023, 180 patients operated for acute appendicitis at Dokuz Eylül University Hospital General Surgery Clinic were prospectively evaluated. Biomarkers examined in preoperative blood were evaluated by univariate and multivariate analysis. ROC Curve was applied to significant parameters.

While WBC, CRP, MNV, MMV, MDW, EGC, PLO, MLO, NLO in preoperative blood of patients operated for acute appendicitis were found to be significant in univariate analysis ($p<0.05$), MLO and CRP were found to be significant in multivariate analysis. It was determined that CRP increased the likelihood of perforated appendicitis by 1.012 times ($p<0.001$), and MLO increased it by 6.256 times ($p=0.002$).

MLO, a readily accessible parameter obtained from preoperative blood, emerges as a helpful and effective marker in predicting perforation in patients with acute appendicitis. In addition, it was concluded that biomarkers identified with VCS technology can be used to strengthen the diagnosis of perforated appendicitis.

Keywords: perforated appendicitis, acute appendicitis, monocyte lymphocyte ratio, biomarker, VCS

Page number: 63

Advisor: Prof. Dr. Koray ATİLA

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Karın ağrısı, acil servise en sık başvuru nedenlerinden biridir (1). Gelişmiş ülkelerde apendektomi oranları azalmış olmasına rağmen, akut apandisit hala en sık görülen akut batın nedenidir. İnsan hayatının ikinci ve üçüncü dekadında insidansı artmakla birlikte kadınlarda %6.7, erkeklerde %8.6 oranında görülmektedir (2).

Apandisit tedavisinde şu anda altın standart olan apendektomi, %0.09 ile %0.24 arasında bir mortalite oranına sahiptir. Gecikmiş bir teşhis, %35'e kadar morbiditeyi artırarak komplike apandisite yol açabilir (26). Klinik veya radyolojik olarak apandisit şüphesi olan tüm hastalarda tanı ve apendektominin gerekliliği ile ilgili sorular hala devam etmektedir (4). American College of Surgeons ve World Society of Emergency Surgery de dahil olmak üzere birçok cerrahi kurum basit apandisitte antibiyotik tedavisini kabul edilebilir birinci basamak tedavi olarak tanımlamışlardır (5).

Antibiyotik kullanımı, ameliyatsız yönetimin temelini oluşturur ancak tekrarlama olasılığı vardır. Antibiyotik tedavisiyle randomize edilen hastaların çoğu, 1 yıllık takip döneminde apendektomi gerektirmemiş, apendektomi gerekenler ise ciddi komplikasyonlar yaşamamıştır. Son verilere göre, antibiyotik tedavisi acil apendektomiye kıyasla akut apandisitin tedavisinde en az apendektomi kadar etkili bir yöntemdir. Apandisit için antibiyotikler, 2 yıl içinde düşük nüks oranlarıyla (%14) güvenli ve etkili bir çözüm sunmaktadır (7).

Yapılan bir çalışmada komplike olmayan akut apandisit nedeniyle antibiyotik tedavisi alan hastalar arasında apandisitin tekrarlama insidansının iki yılda %34, üç yılda %35.2, dört yılda %37.1 ve beş yılda %39.1 olduğu bulunmuştur. Bu uzun vadeli takip, komplikasyonsuz akut apandisit cerrahisine alternatif olarak tek başına antibiyotik tedavisinin uygulanabilirliğini desteklemektedir (6).

Tüm akut apandisitler basit ve komplike apandisitler olarak iki ayrı hastalık olarak kabul edilmektedir. Apandisitin doğal seyri belirsizdir ve perforasyona ilerlemesi önceden tahmin edilememektedir. Bazı apandisitlerde ise tedavisiz spontan gerileme görülmektedir (2).

Çoğu gelişmiş ülkede, karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastalara sıklıkla batın bilgisayarlı tomografisi (BT) çekilmekte ve BT ile apandisit hastalığı

'komplike' ve 'komplike olmayan' apandisit şeklinde sınıflandırılmaktadır. Ayrıca akut apandisitin ameliyatsız tedavisine ilişkin çalışma ve yayınların çoğu, başlangıçtaki BT tanısına dayanmaktadır (4).

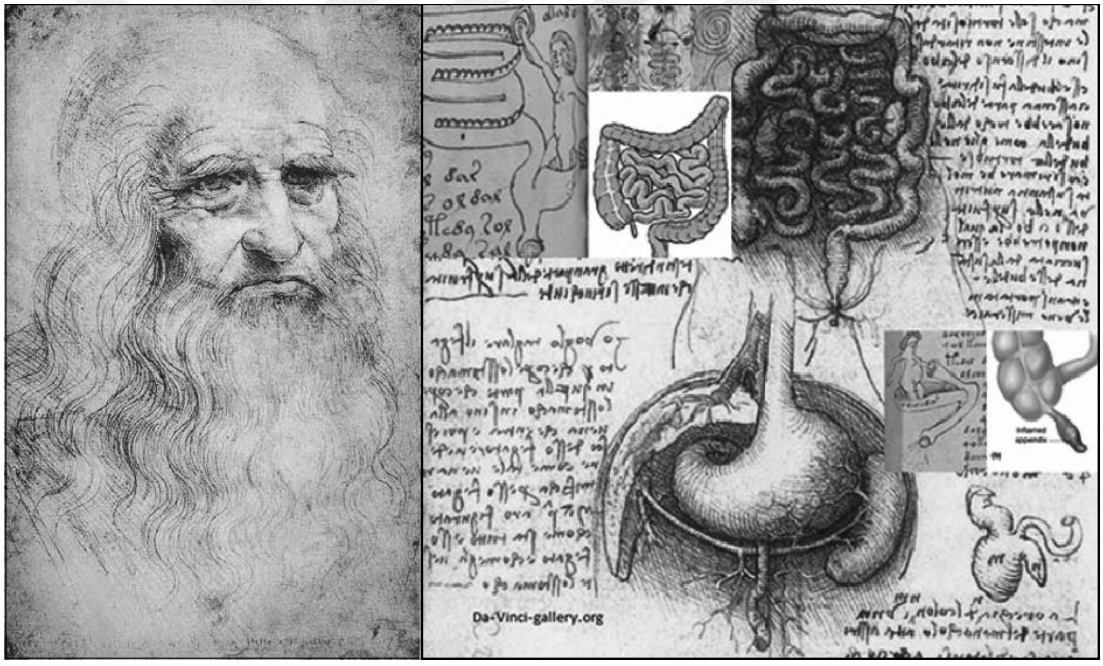
C reaktif Protein (CRP), bilirubin, IL-6 ve prokalsitonin perfore apandisiti ön görmede ve akut apandisit tanısında kullanılan yardımcı laboratuvar testleridir (2). Bununla birlikte yapılan bir biyobelirteç çalışmasında nötrofil lenfosit oranı (NLO), akut apandisit olmayan hastaları en iyi ayırt eden ameliyat öncesi parametre olarak bulunmuş ve 2.65'in altındaki değerlerde klinisyenlerin apandisit dışındaki tanıları düşünmesi gerektiği sonucuna varılmıştır (8). Kan değerleri ve görüntülemeyi de içeren iyi bir klinik değerlendirme, apandisitli hastaların ameliyatsız tedavi için seçilmesinde önemli faktörlerin başında gelmektedir (4).

Bu çalışmada perfore apandisitleri, basit apandisitlerden biyomarkerlar aracılığı ile ayırabilmeyi ve bunun sonucunda; operasyon açısından uygun hasta seçimini, ek tetkiklerin daha az yapılmasını sağlayarak maddi kazanç sağlamayı, operasyon öncesinde olası komplikasyonları ön görebilmeyi ve radyolojik olarak konulan tanıyı desteklemeyi veya dışlamayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Tarihçe

Fransız cerrah Claudius Amyand 1735 yılında, 11 yaşındaki bir erkek çocuğunun kasık fıtığı kesesi içinde bulunan ve iğne ile delinmiş olan apandisitini tespit edip başarılı bir şekilde çıkararak tarihteki ilk apendektomi raporunu oluşturmuştur (2,9). Akut apandisit için karın kesisiyle yapılan ilk kaydedilen apendektomi ise, 1884 yılında Rudolf Ulrich Krönlein tarafından gerçekleştirilmiş ve 1886 yılında yayımlanmıştır (39). Ancak apendiksin ilk kaydedilen anatomik çizimi, yaklaşık olarak 1508 yılına ait olan Leonardo da Vinci'ye aittir (Resim 1) ve apendiksin ilk yazılı tanımı 1522 yılında Berengarius of Carpi tarafından yapılmıştır (39).



Resim 1. Soldan sağa: Leonardo Da Vinci, Leonardo Da Vinci tarafından resmedilen "Apendiksin tanımı" (Young P., 2014) (1).

Perfore apandisit ile uyumlu otopsi bulguları literatürde ara sıra ortaya çıksa da hastalık sürecinin ilk resmi tanımı Harvard Üniversitesinden Reginald Heber Fitz tarafından 1886 yılında yapılmıştır (9). Fitz, tifo terimini terk ederek ve patolojik olarak tanımlanan 257 apandisit vakasını sunarak bu sürece katkıda bulunmuştur (11).

Cerrahinin başlangıcında apandisit muhtemelen bugünkü kadar yaygındı, ancak klinik bir hastalık olarak tanınması şaşırtıcı derecede uzun sürmüştür. Bununla birlikte Reginald Fitz, hastalık sürecinin erken aşamalarında yapılan apendektominin muhtemelen ideal tedavi sağlayacağını da doğru bir şekilde öngörmüştür (11).

McBurney'nin 1894'te klasik kas ayırıcı insizyon ve apendiksin çıkarılması tekniğini tanımlaması ile apandisit cerrahisinde kayda değer ilerlemeler yaşanmıştır. 1982'de Jinekolog Kurt Semm tarafından tanımlanan ilk laparoskopik apendektomi ise ilerleyen yıllarda tedavide tercih edilen yöntem haline gelmiştir (9,27).

Akut apandisit ve cerrahisi üzerine çalışmaları olan bazı cerrahlar Resim 2'de gösterilmiştir.



Resim 2. Soldan sağa: Claudius Amyand (Thomas Gainsborough'un portresi), Charles Herber McBurney (Ellen Emmet Rand'ın portresi), Reginald Herber Fitz (Ignaz Gaugengigl'ın portresi) (Herrod PJJ et al., 2023) (39).

Leonid Ivanovich Rogozov kendi apendektomi ameliyatını 1961'de Antarktika'daki bir keşif gezisinde yapmıştır. Tek tıbbi profesyonel Rus cerrah olan Rogozov, antibiyotiklerle iki gün boyunca iyileşme olmaması üzerine, operasyonu lokal anestezi altında, bir ayna ve üç tıbbi eğitimi olmayan yardımcı ile gerçekleştirmiştir (39).

Antibiyotiklerin 1940'lı yıllarda kullanılmaya başlamasıyla birlikte ölüm oranları daha da azalmıştır (2). Ancak bazı cerrahlar, sadece apendiks apselerinin tedavisi için değil, aynı zamanda akut apandisit için de cerrahi olmayan tedaviyi

düşünmeye başlamışlardır. 1956 yılında Eric Coldrey, semptomları 24 saatten fazla süren hastalarda cerrahları konservatif tedavi uygulamasına teşvik etmiştir (39). Son olarak, geniş spektrumlu antibiyotiklerin, girişimsel radyolojik tekniklerin ve daha iyi cerrahi kritik bakım stratejilerinin geliştirilmesi, apendiks perforasyonu ve ardından gelişen komplikasyonların tedavisinde önemli ilerlemelere neden olmuştur (9).

2.2 Anatomi, Histiyoloji, Embriyoloji ve Fizyoloji

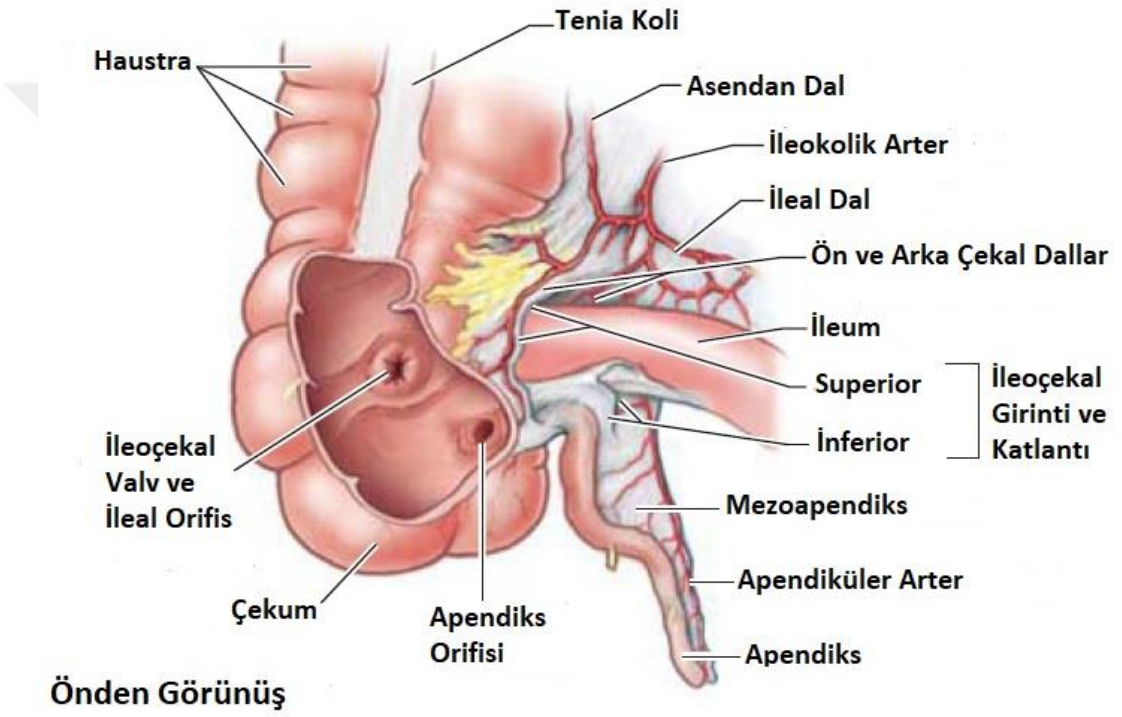
Apendiks tipik olarak ileum ve çekumun birleşimini işaret eden üçgen şekilli antimezenterik epiploik bir uzantı olan Treves ligamanının aşağısında ve arkasında, çekumun ince bağırsakla birleştiği noktadan yaklaşık 2 cm uzaklıkta başlar (13,15). Treves ligamanı mezenterden uzanan mezoapendiksin vasküler kaynağını içerir (10). Vermiform (Latince: solucan benzeri) apendiks, kör bir bağırsak divertikülüdür ve çekumun posteromedial yönünden ileoçekal bileşkenin aşağısına kadar uzanır. Apendiksin tabanı her zaman çekumdaki üç taenia coli'nin birleştiği yerde bulunur (11).

Apendiks uzunluğu genellikle 5 ila 35 cm arasında değişir, ortalama olarak 9 cm'dir (15). Çapı yaklaşık 0.8 cm ve 0.3 ila 1 cm arasında değişkenlik gösterebilir (10).

Konumu değişken olmakla birlikte genellikle intraperitoneal (%31-%74) ve retroçekal (%26-%65) olarak yerleşir (10,20). Sıklıkla Mc Burney noktası olarak bilinen spino-umbilikal bölge hizasında yer alır (14). Bunlara ek olarak; ekstraperitoneal, retroçekal/retrokolik, subçekal, paraçekal, sakral, promontoryuma doğru ve ileumun anterioru veya posterioru dahil olmak üzere birçok farklı apendiks pozisyonu mevcuttur (10,15). Bu anatomik varyasyonlar cerrahlar için önemlidir, çünkü apendiks ucunun değişken konumu, klinik tablo ve ilişkili abdominal şikayetlerin lokalizasyonundaki farklılıkları açıklayabilir (12). Örneğin; retroperitoneal apendiksi olan hastalar sırt veya yan ağrısıyla başvurabilir, tıpkı apendiks ucunun orta hat pelviste olduğu hastaların suprapubik ağrıyla başvurabileceği gibi (9).

Apendiks arteri, ileokolik arterin mezoapendiksten geçen bir dalıdır (13) (Resim 3). İleokolik arterin beş dalı vardır: ileal dallar, ön çekal arter, arka çekal arter, kolik

ramus veya asendan ramus ve apendiks arteri. Bu nedenle, vakaların %35'inde ileal dallardan, %28'inde ileokolik arterden, %20'sinde ön çekal arterden, %12'sinde arka çekal arterden, %3'ünde ileoçekal arterden ve %2'sinde kolonik dallardan türemiştir (15). Genellikle tek bir apendiküler arter bulunur, ancak iki veya daha fazla arter de olabilir (10). İleokolik ven, çekum ve apendiksten gelen kanı boşaltır. Çekum ve apendiksten gelen lenfatik damarlar, mezoapendiksteki lenf düğümlerine ve ileokolik arter boyunca uzanan ileokolik lenf düğümlerine drene olur. Efferent lenfatik damarlar superior mezenterik lenf düğümleri ile birleşirler (14).



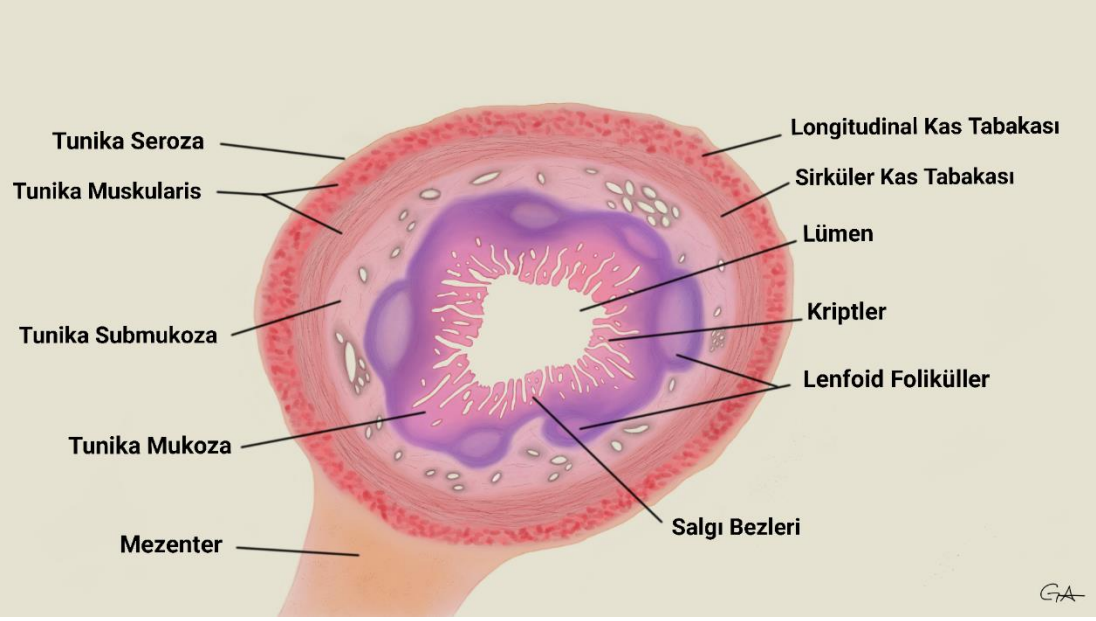
Resim 3. Apendiksin arteriyel vaskularizasyonu

Çekum ve apendiks, superior mezenterik pleksustan gelen sempatik ve parasempatik sinirler tarafından innerve edilir. Sempatik sinir lifleri omuriliğin alt torasik kısmından (T10-T12) kaynaklanırken, parasempatik sinir lifleri vagus sinirinden kaynaklanır. Apendiksten gelen afferent sinir lifleri sempatik sinirlere omuriliğin T10 segmentine kadar eşlik eder (14).

Apendiks mukozası kolon ile benzerdir; kolumnar epitel, nöroendokrin hücreler ve tübüler yapısını kaplayan müsin üreten goblet hücrelerini içerir (9). Apendiksin duvarı da kolon duvarına benzer ve dıştan içe doğru seroza, subseroza, dış kaslı tabaka,

submukoza, lenf nodlarını içeren bir katman, yaygın lenfatik doku içeren bir iç kas tabakası, mukoza, lamina propria ve epitelyumdan oluşur. Dış kaslı tabaka hem uzunlamasına lifler (dış tabaka) hem de dairesel lifler (iç tabaka) içerir. Mukoza, apendiksin en belirgin sekretuar tabakasıdır ve epitelyum, kriptleri oluşturan belirgin invajinasyonlara sahiptir; bu kriptler, laminalarıyla ayrılmış ve enteroendokrin hücreler taşıyan kriptlerdir (15) (Resim 4). Apendiks üç bağırsak katmanını ve bir lümeni içerdiği için çekumun gerçek bir divertikülü olarak kabul edilebilir (10).

Apendiksin gelişimi, midenin gelişimi ile yakından ilişkilidir ve embriyonik gelişimin beşinci haftasında başlar. Dördüncü haftada, superior mezenterik arter tarafından beslenen midenin, umblikal korda herniasyonu gerçekleşir. Aynı zamanda çekum, ince bağırsağın son haline gelene kadar büyük bir hızla büyür (15).



Resim 4. Apendiks histolojisi

Apendiks, karın boşluğuna geri döndükten sonra bileşen parçaların histolojik farklılaşması başlar. Çekum, post-arterial bağırsak segmentini azaltarak ve bağırsağı 270 derece döndürerek, 12. haftada üst karın boşluğuna yükselir. Orada, primitif mezenterinin parçaları kaynaşır ve ileum ile çıkan ve inen kolonu arka karın duvarına bağlar. Bunun sonucunda gerilen kolon, çekumu bir çekum kesesine ayırır ve vermiform apendiks küçük bir tomurcuk olarak ondan büyür. Bu esnada, apendiks, çekumun ince bağırsakla birleştiği noktaya doğru itilir ve nihai konumuna gelir (15).

Orta bağırsaktan gelişen apendiks, ileum ve kolonla birlikte ilk olarak gebeliğin 8. haftasında ortaya çıkar (2).

Apendiksin doğuştan anomalileri; agenezisi, çoğalması (birden fazla, tam veya kısmi apendiks olması), hipoplazisi veya intramural lokalizasyonu olabilir. Apendiks açıklığını çevreleyen bir veya daha fazla mukozal kıvrımın görünümüne Gerlach valfi denir. Bunlar nadir görülür ve teşhisleri zorlaştıran belirgin olmayan semptomlara sahiptirler ve bazen akut apandisit ile karıştırılabilirler (15).

Apendiksin agenezisi, vermiform apendiksin tamamen yokluğunu içerir. Genellikle cerrahi sırasında teşhis edilir ve yalnızca tüm anormal varyantlarının tükenmesinden sonra zorlukla tespit edilebilir (15).

Apendiksin özellikle çocukluk döneminde immünoprotektif ve lenfatik fonksiyonlara sahip olmasıyla birlikte apendiks, B lenfositlerin olgunlaşmasında ve immünoglobulin A üretiminde rol oynar, kolondaki yararlı bakterileri depolar ve her gün 2-3 ml mukus salgılayarak amin ve hormon üretir (15).

2.3 Akut Apandisit

2.3.1 Epidemiyoloji

Karın ağrısı, acil servise başvuran yetişkin hastaların %4 ila %8'ini oluşturur. Tüm yaş gruplarında apandisit insidansı %7'dir ve en sık 10-30 yaş arası kişilerde görülür (10,19). Apendiks en çok 10 ila 20 yaş arasındaki kişilerde lenfatik foliküller açısından zengindir (19). İnsanlar yaşlandıkça, apendiks lümeni daralır ve sonunda tamamen kaybolur (10). Bu lenfatik dokunun varlığı, akut apandisitten etkilenen yaşlarla yakından ilişkilidir ve artan yaşla birlikte apandisit görülme sıklığının azalmasının nedenlerinden biridir (10,19).

Akut apandisit için yapılan operasyonların %6-25'inde normal apendiks tespit edilir ve bu oran, üreme çağındaki kadınlarda %30-40'a kadar çıkabilir (23).

Akut apandisit insidansı artan çevresel sıcaklıklarla ilişkilidir (15). Yüksek sıcaklıkların dehidrasyon aracılığıyla apandisit gelişme olasılığını artırabileceği öne sürülmektedir (32).

Basit apandisit oranları erkeklerde kadınlara göre çok daha yüksektir. Hastalık ve perforasyon geliştirme eğiliminde, cinsiyete özgü bir farklılık olduğu açıktır (24).

Birçok diğer hastalık gibi, aile öyküsü akut apandisitte önemli bir rol oynamaktadır. Bununla birlikte bazı beslenme risk faktörleri apandisitle ilişkilendirilmiştir. Örneğin; lif açısından düşük bir diyet, artmış şeker alımı ve azalmış su tüketimi gibi. Apandisit gelişiminde rol oynayan çevresel faktörler arasında kirli hava, alerjenler, sigara dumanı ve gastrointestinal enfeksiyonlarla temas yer alır (32).

Son 20 yıl boyunca, perfore apandisit ve basit apandisitler radikal olarak farklı epidemiyolojik eğilimler izledi. Perfore apandisitin yavaş ama istikrarlı bir şekilde arttığı görülürken, basit apandisit insidansı 1995'e kadar sürekli azaldı, ardından tersine döndü ve daha önce azaldığı oranda artmaya başladı (24).

2.3.2 Etiyoloji ve Patogenez

Apandisit, genellikle lümen tıkanıklığından kaynaklanır (9). Genç hastalarda lenfoid doku bolluğu sonucu viral enfeksiyon sonrası lenfoid hiperplazi nedeniyle tıkanıklık gelişebilirken, yaşlı hastalarda sertleşmiş dışkılar bu duruma sebep olabilir (10,19). Lümenin tıkanmasının önde gelen nedenleri; apendiks lümeninin dışkı taşları, bağırsak kurtları (özellikle askarisler) ve çekirdekler ile tıkanmasıdır (15). Bunlar arasında ise en yaygın neden dışkı taşlarıdır (32). Her durumda, apendiks lümeninin tıkanması mukus birikmesine yol açarak intralüminal basıncın artmasına neden olur (10). Ancak birçok vakada akut apandisitin tıkanma nedeni tespit edilemez (15).

Apendiks lümeninde artan basınç, apendiks duvarındaki kan ve lenf damarlarının tıkanması sonucu nekroza yol açar ve perforasyonla sonuçlanabilir (10,11). Apendiks duvarındaki yatay kollajen liflerin varlığı, minimal bir genişleme sağlar (15).

İmmün yanıt ve inflamatuar faktörler, apandisitin seyrini belirlemede sitokinlerin önemini göstermektedir (3). IL-6, başlıca T hücreleri, makrofajlar ve adipositler tarafından üretilir (24). Proinflamatuar bir sitokin olup, dokunun yaralanması ve sistemik inflamatuar yanıtın erken bir göstergesidir. Sitokin genlerinin düzenleyici bölgelerindeki polimorfizmler, üretilen sitokinlerin fonksiyonlarını ve miktarlarını değiştirebilmektedir. IL-6 tek gen promotör polimorfizmi IL-6 sitokin

salgısından sorumludur (3). Basit apandisit hastalarında, IL-6 promotör tek nükleotid polimorfizmi daha yaygın bulunmaktadır. Ancak komplike apandisitli hastalarda daha yüksek sistemik ve peritoneal IL-6 seviyelerine neden olmaktadır. IL-6 nötrofilik degranülasyonu teşvik etme ve apoptozu inhibe etme yeteneği ile lokal doku trombozunun artmasını ve daha büyük bir inflamasyonu tetikleyebilir (24).

Apendiks lümeninin iç basıncının artması, duvarındaki kapillerlerin ve venüllerin tıkanmasına neden olur. Ancak arteriyoller tıkanmaz (15). Bu da kan akışının sabit kalmasına ve vasküler konjesyona yol açar. İlerleyen ödem ve iskemi, çevredeki kan damarlarının trombozuna ve epitelyal duvarın zayıflamasına neden olur (32). Bu, apendiks duvarının içine mikroorganizmaların invazyon yapmasına izin verir. Kan akımının azaldığı ve mikroorganizma enfeksiyonu ile etkilenen bölgelerde, infarkt, nekroz ve apendiks duvarının perforasyonu meydana gelir (15). Bu durum, karın içi ve pelvik apse oluşumu veya ilerleyici sepsis ile birlikte yaygın peritonit ile sonuçlanabilir (10).

Tıkanmanın başlangıcından perforasyona kadar geçen süre birkaç saat ile birkaç gün arasında değişebilir (9). Perforasyon meydana gelirse, ortaya çıkan peritonit, omentum veya diğer komşu organ yapıları tarafından sınırlandırılabilir. Eğer süreç kontrol edilmezse enfeksiyonun venöz yolla portal sisteme yayılmasına (pileflebit), portal sistemde hava oluşmasına veya karaciğer apselerine neden olabilir (19).

Tıkalı olmayan bir apendikste gelişen apandisitin nedeni, apendiks lümeninden lenfoid foliküllerin doğrudan enfeksiyonu veya bazı durumlarda enfeksiyonun hematolojik yolla yayılması olabilir (örneğin; nadir görülen streptokokal apandisit). Müdahale edilmeyen akut iltihaplı apendiksin, tıkanmış formdan daha olumlu bir iyileşme olasılığı vardır (21).

2.3.3 Klinik

Anamnez

Akut apandisit şikayetiyle başvuran hastalar, genellikle periumblikal bölgede apendiksin ilerleyici distansiyonu yoluyla visseral afferent yolların uyarılması sonucu oluşan belirsiz karın ağrısından yakınırlar (9). Akut apandisit tanısı alan hastaların yaklaşık %50-60'ı, ilk belirtinin periumblikal ağrı olduğunu ve bunun 24 saat içinde

sağ iliak fossada lokalize olduğunu ifade ederler (21,32). Bu yer değiştiren ağrı genellikle viseral peritonun iltihabının parietal peritonla birleşmesiyle kendini gösterir (2). Ağrı hareketle artar ve hasta hareketsiz kalmayı tercih eder (21). Apendiksin perforasyonu durumunda, şişkin organın geçici bir rahatlama ile dekompresyonuna bağlı olarak ağrıda azalma görülebilir; ancak bu genellikle kısa süreli olup ardından artan peritonit ile şiddetlenir (19).

Akut apandisitli hastaların yaklaşık üçte biri, sağ alt kadrana lokalize olmayan ağrı gibi alışılmadık semptomlarla başvurabilir. Bu, nadir anatomik anomalilerle ilişkili olarak ortaya çıkabilir ve bu durumlarda tanı zor olabilir (46).

Hastaların yaklaşık %80-85'i iştahsızlık, bulantı ve ateş bildirir (32). Kusma, karın ağrısının başlangıcından önce meydana gelirse, genellikle akut viral gastroenterit belirtisi olarak kabul edilir (11).

Fizik Muayene

Apandisitli hastalar lokalize peritonit nedeniyle herhangi bir hareketi ağrılı hale getiren bir durum olduğundan, sıklıkla hareketsiz yatarlar. Ateş sıklıkla mevcuttur, ancak ateşin olmaması apandisit tanısını dışlatmaz (9,21). Halsizlik hissi genellikle ilk işarettir (11).

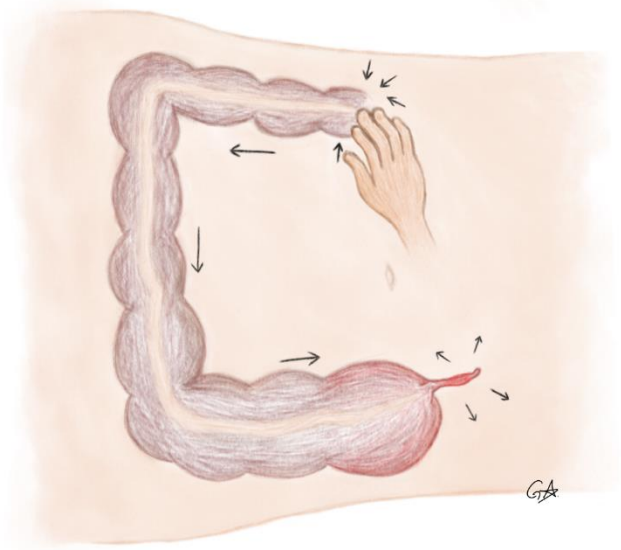
Karın muayenesinde genellikle sağ alt kadranda hassasiyet ve defans görülür, ancak batın genellikle rahattır. Ağrı ve hassasiyet, genellikle lokalize peritonite işaret eder ve rebound ile teyit edilir (9). Ani bir ağrı azalması, apendiks içindeki basıncın azalması nedeniyle patlamış bir apendiks belirtisi olabilir (32). Hamile kadınlarda, büyümüş rahim tarafından apendiks kranial olarak yer değiştirilebilir, bu da ağrının sağ alt kadranda değil, üst karında hissedilmesine neden olabilir. Tanısı belirsiz olan stabil kadın hastalarda jinekolojik muayene yapılmalıdır (36).

Ayrıca, apendiksin yerini belirlemeye yardımcı olabilecek bazı fiziksel belirtiler de vardır:

Mc Burney noktası, normal lokalizasyonda apendiksi olan hastalarda sıklıkla en yüksek hassasiyetin görüldüğü nokta olarak kabul edilir (2).

Dunphy belirtisi, öksürme sırasında ağrının artmasıdır (retroçekal apendiks) (2).

Rovsing belirtisi, sol alt kadranda hafif baskı yapıldıktan sonra sağ alt kadranda ağrı oluşmasıdır (normal pozisyonda) (2,32) (Resim 5).



Resim 5. Rovsing bulgusu.

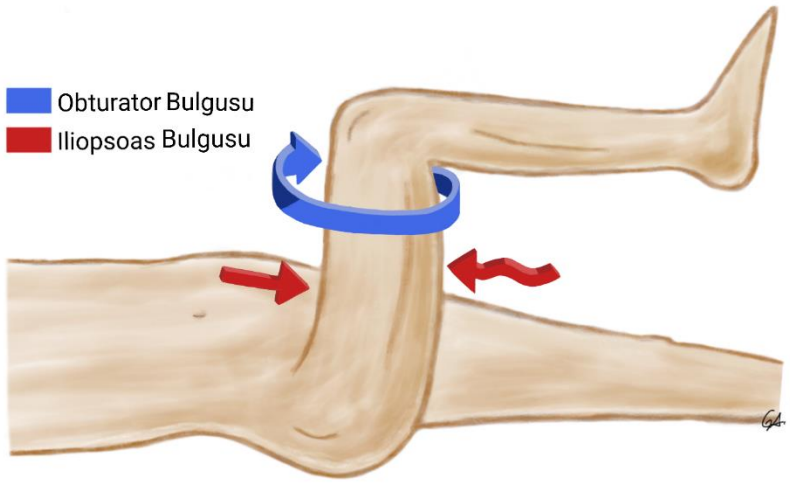
İliopsoas belirtisi, sağ kalça eklemi pasif ekstansiyonunda sağ iliak fossada ağrı olmasıdır (retroçekal apendiks) (2,32) (Resim 6).

Obturator işareti, sağ kalça fleksiyonu ile birlikte kalçanın içe doğru rotasyonu ile ağrı oluşmasıdır (pelvik apendiks) (2,32). Ayrıca, rektal veya servikal muayenede ağrı da pelvik apandisiti düşündürebilir (2) (Resim 6). Pelvik apandisit vakalarında üst pubik ağrı ve idrar sıklığı baskındır ve obturator belirtisi dışında pozitif rektal veya vajinal hassasiyet de yaygındır (32).

Bu belirtiler, apandisit teşhisinde değişen duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir. Defans ve rebound hassasiyeti, apandisiti değerlendirmek için ek klinik belirtilerdir. Rebound hassasiyeti, öksürme ve mevcut belirtiler, parietal periton iltihabı için hassas göstergeler olmasına rağmen, hangi belirtilerin üstün olduğuna dair kesin kanıt bulunmamaktadır (32).

Apendiks retroçekal pozisyonda olduğunda, akut apandisitin belirtileri ve semptomları atipik olabilir ve sağ flank ile hipokondriyumda ağrı olması nedeniyle akut kolesistit, divertikülit, akut gastroenterit, renal kolik, akut piyelonefrit, kolon

kanseri ve irritabl bağırsak sendromu vb. patolojileri taklit edebilir (20). Pre ve Post-ileal apandisit kusma belirtileriyle başlayabilir ve ishal distal ileumun iritasyonundan kaynaklanabilir (32).



Resim 6. Obturator ve İleopsoas bulgusu

Hastalığın erken dönemlerinde, fizik muayenede hassasiyet belirgin olmayabilir, ancak ilerleyen dönemlerde bu genellikle daha açık bir şekilde ortaya çıkar. Sağ alt kadranda orta derecede palpasyonla hassasiyet, genellikle en ikna edici bulgudur (11).

Laboratuvar

Lökosit (WBC) ve CRP gibi biyokimyasal belirteçler, akut apandisitin tanısında ve komplike ve basit apandisiti ayırt etmede yaygın bir şekilde kullanılmıştır (32). Tipik olarak, apandisitli hastaların %90'ında lökositoz görülmektedir (2,9). Ancak, vakaların %10'unda normal lökosit sayısı bulunabilir ve bu durumda bile apandisit varlığını dışlamak için tek başına kullanılmamalıdır (9). Hastanın WBC sayısındaki belirgin bir artış; perforasyon, apse veya ilerlemiş hastalığı düşündürebilir (11).

Apandisit şüphesi olan durumlarda laboratuvar çalışmaları dikkatle değerlendirilmeli ve tanıyı kesin olarak belirlemek veya dışlamak yerine klinik bulguları desteklemek için kullanılmalıdır (9). Apandisit vakalarında mikroskobik hematüri oldukça yaygın olsa da makroskobik hematüri daha çok nefrolitiazisi

düşündürür (11). Ayrıca, bilirubin, IL-6 ve prokalsitonin gibi belirteçler de apandisit tanısında yardımcı olabilir (2). Serum bilirubin değeri, perforasyonun olası bir belirteci olarak önerilmiştir, çünkü hiperbilirubinemi sıklıkla septik durumdaki hastalarda görülür (35). C reaktif protein, apandisit için en duyarlı olanlardan biri gibi görünse de hiçbiri apandisiti kesin olarak teşhis etmek için yeterli özgüllüğe sahip değildir (9).

Görüntüleme

Radyolojik incelemeler, özellikle atipik vakalarda akut apandisit tanısına katkıda bulunabilir (9). Negatif ameliyat oranı erkek hastalarda %10'un altında, kadın hastalarda ise %20'nin altında kabul edilebilir. Bu nedenle apandisit tanısını doğrulamak için sıklıkla görüntüleme yöntemleri kullanılır (2). Düz karın filmleri genellikle faydasızdır (9). Öykü, fizik muayene ve kan testleri sonrasında birincil görüntüleme stratejisi olarak ultrasonografi (USG) kullanımı önerilmektedir. Eğer USG tanıda yetersizse, BT taraması veya mevcutsa MRG yapılması önerilmektedir (42).

Ultrasonografi, apandisit tanısı için 1980'lerden beri kullanılmaktadır (9). Ultrasonografinin oldukça duyarlı olduğu bulunmuştur; tipik olarak sağ alt kadranda sıkıştırılamaz bir boru şeklinde yapı ve buna karşılık gelen fokal hassasiyetin bulunduğu klasik bulgu tespit edilebilir (19). Ultrasonografi, zaman açısından verimli olması ve iyonize radyasyondan kaçınma avantajı sağlaması nedeniyle tercih edilir; ancak başarısı büyük ölçüde radyoloji uzmanının becerisine ve deneyimine bağlıdır (9). Tekrarlanan USG ile %100 hassasiyete ulaşılabilir (43).

Kontrastlı BT taramasının akut apandisit tanısında duyarlılığı %96 ve özgüllüğü %96 olarak bildirilmiştir (2). BT taramasındaki bulgular arasında apendiksin genişlemesi, fekalit varlığı, enteral kontrast dolgunluğunun eksikliği, çevredeki yağlı dokuda inflamatuar değişiklikler, apse oluşumu ve serbest sıvı tespiti yer alabilir (19). Tipik olarak, apendiksin çapı 7 mm'den büyük olur ve kalınlaşmış, iltihaplanmış bir duvar ile karakterizedir, ayrıca duvar resmi veya "hedef işareti" gibi bulgular görülebilir (9). Önerilen BT görüntüleme tekniği sadece intravenöz kontrast uygulamasını içerirken, enteral (oral ve rektal) kontrast kullanımı önerilmez, daha düşük duyarlılık ve özgüllükle ilişkilendirilir (9). Çeşitli meta analizler, apandisit

teşhisinde BT taramasının USG'den daha duyarlı ve spesifik olduğunu öne sürmüştür. Ultrasonografinin duyarlılığı %85 ve özgüllüğü %90 olarak rapor edilmiştir (2).

MRG, hamile kadınlarda kullanışlıdır ve yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Fakat negatif MRG, akut apandisiti dışlamaz ve yüksek klinik şüphe varlığında cerrahi önerilir (32). MRG ile tanı için kriterler arasında apendiks büyümesi (>7 mm), kalınlaşma (>2 mm) ve inflamasyon varlığı yer alır (9). Yakın zamanda yapılan bir meta analiz, MRG'nin duyarlılığının %97 ve özgüllüğünün %95 olduğunu bulmuştur (9).

Bilgisayarlı Tomografi taraması ve USG taraması, apandisitin teşhis yöntemleri olarak detaylı bir şekilde incelenmiştir. Her ikisinin de açık avantajları ve dezavantajları vardır ve her iki yöntemin de pozitif tahmin değeri negatif tahmin değerinden çok daha yüksektir (11).

2.3.4 Ayırıcı Tanı

Akut karın ağrısı, basit ve kendine sınırlı hastalıklardan cerrahi acillere kadar bir dizi kliniği temsil edebilir. Poliklinik başvurularının %1.5'inde ve acil servis başvurularının %5'inde temel şikayettir (18). Apandisit ise en sık görülen cerrahi acil durumdur ve bu hastaları değerlendirirken dikkate alınması gereken birçok başka sağ alt kadran ağrısı nedeni vardır. Enfeksiyöz kolit, terminal ileit, mezenterik adenit, sağ taraflı divertikülit, meckel divertiküliti, epiploik apandisit, sağ böbrek patolojileri, sağ over patolojileri, karın duvarı patolojileri (rektus kılıf hematomu gibi), psoas apsesi bunlardan bazılarıdır (47).

Tanı koymada öykünün ve fizik muayenenin belirli unsurları yardımcı olurken (örneğin; kabızlık ve karın şişkinliği, bağırsak tıkanıklığını güçlü bir şekilde düşündürür), diğerleri (örneğin; iştahsızlık) az bir öneme sahiptir. Apandisit gibi bazı tanılar için, ağrının yeri çok güçlü bir öngörü değerine sahiptir (18).

Amerikan Radyoloji Koleji tarafından, sağ üst kadran ağrısını değerlendirmek için USG önerilirken, sağ ve sol alt kadran ağrısı için BT önerilmektedir (18).

2.3.5 Komplikasyonlar

Gecikmiş başvuru, komplike apandisit gelişme riski için güçlü bir risk faktörüdür. Diğer risk faktörleri arasında; pediyatrik hastalar, 70 yaşın üzerindeki hastalar, erkek cinsiyet ve üçten fazla morbiditesi olan hastalar bulunmaktadır (26).

Apandisitin komplikasyonlarından kaynaklanan korku, diğer hastalıklardan daha fazla acil genel cerrahi operasyonuna yol açmaktadır (24). Apendektomi için 24-36 saatten fazla olan bir gecikme komplikasyon oranını artırabilmektedir (20).

Komplike apandisit terimi, genellikle palpe edilebilen bir apendiks kütlesi, bir apendiks flegmonu veya lokalize bir apse oluşumu gibi durumları ayırt etmeksizin kullanılır (40). En yaygın komplikasyon, periapendiküler bölgede veya pelviste apsenin oluşmasıdır (9). En sık olarak görülen iltihabi değişiklikler retrokolik alanda (%88) görülür, onu parakolik alan (%30), pararenal alan (%9), mezenterik (%24), perirenal alan (%18) ve daha az sıklıkla subhepatik alan (%3) izler (20).

Akut apandisit nadiren retroperitoneal apse ve skrotal apse olarak da ortaya çıkabilmektedir (34).

Perforasyon

Apendiksin bir end-arter ile beslenmesinden dolayı, eğer bu damar, akut bir apandisit atağında tromboze olursa, gangren ve ardından perforasyon gelişmesi kaçınılmazdır (50). Bunun sonucunda flegmon (belirsiz bir inflamatuar doku kütlesi) veya içine hapsolmuş bir apse haline gelir (60).

Perforasyonla başvuran hastaların yaklaşık %20'sinde apse gelişmektedir (60). Akut apandisit kaynaklı ölümler <%0.3'tür, perforasyon sonrasında bu değer %1.7'ye yükselmektedir (61). Apandisit ve apendiks perforasyonu tanısı için, apendiks perforasyonu açısından yüksek özgüllüğe sahip olmasına rağmen, klinik olarak düşük duyarlılık ile sınırlı olan BT kullanılmaktadır (54).

Periapendiküler apse

Apandisit ile başvuran hastaların %3.8'inde preoperatif intraabdominal veya pelvik apse meydana gelmektedir (48). Periapendiküler apse, Lorenz Heister

tarafından 1711'de yapılan bir otopside perforasyon ve beraberinde apendiksin çevresindeki apse bulguları ile tanımlanmıştır (39).

Fizik muayenede bir kitle gibi palpe edilebilirken, BT, USG veya karın ameliyatı sırasında sınırlı bir inflamatuar kitle olarak da tespit edilebilir (40). Bu nedenle elle hissedilebilen kitle ile başvuranlarda apseden şüphelenilmelidir (48). Apsenin büyüklüğüne bağlı olarak, risk tabanlı, disiplinler arası bir yönetim önerilmektedir. Büyük apse, drenaj kateterinin yerleştirilmesi ile antibiyotik tedavisi ve daha sonraki seyire bağlı olarak interval apendektomi ile tedavi edilebilir. Küçük apsede ise, genellikle apsenin drenajı perkütan teknik ile mümkün olmadığı için hemen cerrahi ile tedavi edilebilir (36).

Bilgisayarlı Tomografi taraması, preoperatif dönemde periapendiküler apsenin tanısını mümkün kılmıştır. Ayrıca, USG ve BT eşliğinde perkütan apse drenajının güvenli, etkili ve iyi tolere edildiği görülmüştür (27).

Plastron

Plastron apandisit, akut apandisit perforasyonu sonrasında apendiksin etrafını çevreleyen omentumda inflamasyon oluşumu anlamına gelir. Genellikle karın ağrısı, bulantı, kusma ve karın içi kitle ile kendini gösterir. Plastron apandisite bağlı nadiren de olsa kronik ishal görülen bir klinik durumdur (16). Tedavisinde antibiyotik verilerek hidrasyon sağlanmalı, ardından planlanmış apendektomi yapılmalıdır (16).

Pilefilebitis

Pileflebit, portal ven ve yan dallarında septik tromboflebit oluşumuna denir. Her ne kadar divertikülitin bu hastalığın önde gelen nedeni olduğu düşünülse de apandisit ve çeşitli diğer supüratif intraabdominal enfeksiyonlarda da tanımlanmıştır (17).

Pileflebitin klinik özellikleri belirsizdir (45). En yaygın görülen semptom ateştir (17). Buna ek olarak titreme, halsizlik, sağ üst kadranda ağrı ve hassasiyet, başlangıçta görülen diğer klinik belirtilerdir. Bulantı, kusma, skleral ikterus ve hassas ve büyümüş bir karaciğer bazı vakalarda, özellikle karaciğer apsesi komplikasyonlarıyla birlikte, görülebilir (45).

Pileflebit tanısı genellikle doppler USG veya BT ile konulur. Renkli doppler USG, portal ven trombozunu tespit etmek için oldukça duyarlı bir tanı aracıdır (17).

Pileflebit tedavisinde çoğu durumda acil appendektomi gereklidir, ancak antibiyotik ve antikoagülan tedavisinden 3 ay sonra interval laparoskopik apendektomi yapılabileceği de bildirilmiştir (45). Antibiyotik tedavisi genellikle 4 ila 6 hafta veya trombüsün tam çözünürlüğü USG veya BT ile doğrulanana kadar devam ettirilir (17).

2.3.6 Tedavi

Antibiyotik Tedavisi

Son 20 yılda birkaç Avrupa çalışması, erişkinlerde akut apandisitde koruyucu tedavinin uygulanabilir olduğunu göstermiştir (42). Antibiyotik tedavisi, morbidite ve mortalitede artış olmaksızın birinci basamak tedavi olarak uygulanabilir (38). Eğer hastanın bulantısı veya kusması yoksa doğrudan başlatılabilir ve oral olarak uygulanabilir (33). Antibiyotik tedavisinin zamanlaması önemlidir; çünkü tedaviye mümkün olan en erken zamanda başlamanın başarı oranlarını önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir (42). Buna rağmen akut apandisit için başlangıç antibiyotik tedavi başarısızlık oranı literatürde %48 ila %95 arasında değişmektedir (30).

Antibiyotik seçiminde apandisit içinde bulunan bakterileri hedeflemek gerekmektedir. Esas olarak, Escherichia coli, Bacteroides veya Streptococcus suşları bulunmaktadır. Antibiyotik tedavisine direnç, komplike ve komplike olmayan apandisit arasında farklılık gösterebilir (33).

2021 yılında Dünya Acil Cerrahi Topluluğu (WSES), Küresel Cerrahi Enfeksiyonlar İttifakı (GAIS), Cerrahi Enfeksiyon Derneği-Avrupa (SIS-E), Dünya Cerrahi Enfeksiyon Topluluğu (WSIS) ve Amerikan Travma Cerrahi Derneği (AAST) tarafından tamamlanan global klinik yol haritası, normal böbrek fonksiyonuna sahip akut apandisit hastaları için intravenöz (IV) amoksisilin/klavulanat +/- gentamisin veya IV seftriakson, sefuroksim veya sefotaksim ile metronidazol kombinasyonlarını ampirik antibiyotik tedavisi olarak önermektedir (30).

Tedavide 8 gün boyunca 1 g (günde üç kez) amoksisilin + klavulanik asit verilmesi, basit ve ucuz olmasının yanında, hem intravenöz hem de ağızdan

uygulanabilen ve uygulama süresi boyunca herhangi bir değişiklik gerektirmeyen bir avantaja sahiptir. Penisilin alerjisi durumunda, bir fluorokinolon ve bir imidazolün (siprofloksasin 500 mg BID ve metronidazol 500 mg (günde üç kez)) kombinasyonlu antibiyotik tedavisi 8 gün boyunca önerilebilir. Antibiyotik tedavisinin ertapenem veya tazosin ile başlaması direnç riski nedeniyle önerilmemektedir (33).

Komplikasyonsuz akut apandisit tedavisi için antibiyotik tedavisi alan stabil hastalar, hastanede 24 saat gözlem sonrası taburcu edilebilirler. İlk başarı oranı hastalara göre %60 ila %84 arasında değişmektedir. Geç tekrarlama riski bir yıldan uzun bir süre boyunca devam eder (33). Tedavi başarılı olduysa, en azından bu konuda makul bir riski olan hastalarda -genellikle 40 yaşın üzerindeki hastalarda- altta yatan malign hastalığı dışlamak için genellikle 6 ay içinde kolonoskopi ve bir USG veya BT taraması yapılması önerilir (42).

Stabil olan, serbest perforasyon olmayan ve sağ alt kadranda bir apse veya flegmonu olan hastalarda, başlangıç tedavisi genellikle cerrahi olmayan yöntemlerle yapılır ve apendektomi yalnızca konservatif tedavi başarısız olursa gerçekleştirilir (42).

Cerrahi Tedavi

Çoğu acil cerrahi tedavi, apendiksin iltihaplanmasından sonra apandisit perforasyonunun komplikasyonlarını önlemek için yapılır. Acil apendektomi, başlangıçta, perfore apandisitin çok yüksek mortalitesinin olması ve akut apandisitin perforasyonlu bir hastalığa dönüştüğünün varsayımı nedeniyle savunulmuştur. Ancak bu patofizyolojik hipotez hiçbir zaman kanıtlanmamıştır (24).

Apendektomi, açık cerrahi veya laparoskopik olarak gerçekleştirilebilir (42). Laparoskopik apendektomi, ağrıda azalma, cerrahi bölge enfeksiyonu insidansında azalma, hastanede kalış süresinde azalma, işe erken dönüş, genel maliyetlerde azalma ve daha iyi yaşam kalitesi açısından açık apendektomiye göre önemli avantajlar sunmaktadır (37). Daha önemlisi, tüm intraabdominal boşluğun kontrol edilmesine olanak sağlar; bu da apandisiti taklit eden diğer nedenlerin tespit edilmesine yol açar (42).

Açık cerrahi ise daha düşük intraabdominal apse oranı, biraz daha kısa operasyon süresi ve daha düşük maliyetlerle ilişkilidir. Ancak bu, laparoskopinin daha yaygın kullanımı ve gelişmelerle değişebilir (42).

Komplike apandisitli hastalarda, operasyonun zamanlaması hastanın klinik durumuna, perforasyonun doğasına ve bazı durumlarda tercih edilen tedavi stratejisine bağlıdır. Serbest perforasyon veya yaygın peritonit belirtileri olan ciddi hasta durumlarında, acil apendektomi yapılmalıdır (42).

İnterval apendektominin tıbbi tedaviden sonra gerekliliği iki nedenden dolayı sorgulanmaktadır: bir yanda, akut apandisit tekrar riski, diğer yanda ise teşhisin bir parçası olarak ya da apandisitin başlangıç nedeni olarak apendiküler tümör riski bulunmasıdır (33). Eğer klinik olarak apandisit tekrarı belirtileri yoksa ve görüntüleme apendiküler tümör varlığı konusunda soru işareti uyandırmıyorsa, yetişkinlerde basit akut apandisit sonrası kullanımı tartışmalı olmasına rağmen, inflamasyonun çözülmesinden sonra interval apendektomi yapılabilir (33,42).

Tanısal laparoskopi, özellikle atipik klinik, muğlak görüntüleme bulguları veya belirtilerin sürekli veya kötüleştiği vakalarda akut apandisit tanısında önemli bir rol oynar. Cerrahların apendiks ve çevresindeki yapılara doğrudan bakarak, iltihabın veya diğer anormalliklerin olup olmadığını belirlemelerine ve akut apandisit tanısını kesinleştirmelerine olanak tanır. Özellikle diğer tanısal yöntemlerin sonuçsuz kaldığı veya akut apandisit için yüksek klinik şüphe bulunan vakalarda akut apandisit tanısının ve yönetiminin önemli bir aracıdır (32).

Apendektomi geçiren hastalar genellikle, antibiyotik tedavisi alan hastalara kıyasla daha yüksek komplikasyon oranına sahiptir (%4.4 ila %27) ve postoperatif komplikasyon geliştirme eğilimindedirler; bu komplikasyonlar arasında bağırsak tıkanıklığı, karın içi apse oluşumu, yara yeri enfeksiyonu ve yara ayrışması bulunmaktadır (30).

2.4 İnflamatuar Belirteçler

Biyobelirteçler, bir hastanın klinik durumunun ölçülebilir ve tekrarlanabilir bir göstergesidir. Ancak ek bir örnek gerektirmeleri, pahalı veya hala deneysel olmaları nedeniyle bazı biyobelirteçlerin rutin kullanıma girmeleri gecikmiştir (15).

Hematoloji analiz cihazları, morfoloji ve hücresel özellikleri değerlendiren elektronik sinyalleri kaydederler (58). Coulter ® LH 750 Hematoloji analiz cihazının (Beckman Coulter. Inc.) VCS teknolojisi, hücrenin iç yapısını vurgulamak için radyofrekans, opaklık ve lazer ışını kullanarak doğru akım empedansı, iletkenlik (C: Conductivity) ve ışık saçılımını (S: Light Scatter) kullanarak hücrenin hacmini (V: Volume) ve boyutunu ölçer.

Coulter 8000'den fazla WBC'yi analiz eder ve aynı ortalama değeri verir. Elde edilen veriler daha sonra her hücreyi nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil veya bazofil olarak tanımlamak için kullanılır ve otomatik bir diferansiyel sayım oluşturulur. Benzer şekilde Coulter analizörü, hacim, iletkenlik ve dağılımdaki değişikliklere dayalı olarak sepsisteki reaktif nötrofiller ve monositlerde görülen morfolojik değişiklikleri değerlendirebilir. Monositlerin reaktif formları ve nötrofillerdeki sola kayma, hücrelerin hacmindeki ve boyutunda artışla değerlendirilebildiği gibi artan sitoplazmik taneciklilik de iletkenlik ve dağılım ile değerlendirilebilir. Ancak, akut bakteriyel enfeksiyon sırasında hücre popülasyonundaki morfolojik değişiklikleri değerlendirmek için VCS teknolojisinin bu kullanımı hiçbir zaman iyi bir şekilde araştırılmamıştır. Bu nedenle, çalışmada VCS değişikliklerinin yanısıra birtakım biyobelirteçlerin klinik pratikte perfore apandisitin erken bir göstergesi olarak kullanılabilirliğini değerlendirmek amaçlanmıştır (49).

Çalışmamızda kullanmak üzere belirlediğimiz biyobelirteçleri özetlemek gerekirse:

Ortalama nötrofil hacmi (MNV-Mean Neutrophile Volume); şüpheli hastalarda sepsisin erken bir belirteci olarak kullanılabilmekte ve klinik teşhisin bir tamamlayıcısı olarak yardımcı olabilmektedir. Nötrofil sayısının normal olduğu, enfektif olmayan inflamatuar bozukluklarda da nötrofillerin etkilendiği görülmüştür (53,57). MNV değerinin, sepsisli hastalarda sistemik olmayan enfeksiyonlara sahip hastalara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (59). Bunun yanısıra MNV değerlerinin, özellikle gram negatif bakterilerin neden olduğu sepsislerde daha yüksek olduğu bildirilmektedir (52).

Ortalama nötrofil iletkenliği (MNC-Mean Neutrophile Conductivity); MNC'nin sepsis ve bakteriyel enfeksiyonlarda daha düşük değerlerde olabileceği, bununla

bağlantılı tedaviye yanıt olarak MNC değerinde artış olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (51,73).

Ortalama nötrofil saçılımının (MNS-Mean Neutrophile Scatter); sepsisli hastalarda belirgin şekilde azaldığı gösterilmiştir (53,57). Bunun nedeni artmış band ve diğer olgunlaşmamış granülositlerin sola kaymasıyla artan şerit ve diğer olgunlaşmamış granülositlerin, daha az lobar ve daha az karmaşık nükleer morfolojik özelliklere sahip olmasıdır (53).

Ortalama Monosit Hacmi (MMV-Mean Monocyte Volume); sistemik enfeksiyonun erken bir belirteci olarak değerlendirilebilmektedir (49). Yapılan sepsisle ilgili bir çalışmada MMV değerinin arttığı gösterilmiştir (51).

Monosit Dağılım Genişliği (MDW-Monocyte Distribution Width); dolaşımdaki monositlerin anizositozunu ölçer ve standart bir monosit hücre ortalama hacmi değerlerinin standart sapması olarak hesaplanır (22). Yani periferik kanda monosit boyutunun değişkenliğini ve heterojenliğini yansıtır (25). Yaş ve cinsiyetten etkilenmez (29). Sepsis açısından FDA onaylıdır ve henüz güvenilir olmasa da cut-off değerleri bulunmaktadır (22,28,58). Birden fazla çalışmada MDW'nin sepsisi diğer durumlardan ayırt edebileceği bildirilmiştir (25).

Erken Granüle Hücreler (EGC); enfeksiyon, inflamasyon, sepsis ve diğer uyarıcılarda kemik iliğinden salınan olgunlaşmamış granülositlerdir (promiyelosit, miyelosit, metamiyelosit). Kemik iliği daha fazla lökosit ürettiğinde ve olgunlaşmamış granülositler periferik kana göç ettiğinde, sola kayma gözlenir (31). Erken granüle hücre değeri hem akut apandisit tanısında hem de basit apandisit ve komplike apandisit arasında ayrım yapmada hızlı, kolay elde edilebilen ve güvenilir bir parametre olmaktadır (41). Ayrıca bu olgunlaşmamış granülositlerin yüzdesi sepsisli hastalarda öngörücü ve prognostik bir test olarak bulunmuştur (31). Olgunlaşmamış granülositlerin ölçüm değerlerinden biri olan delta nötrofil indeks (DNI) değeri, şiddetli sepsis ve septik şok hastalarında organ/dolaşım yetmezliğinin başlangıcından 12 saat önce yükselmektedir ve yapılan çalışmalar sonucunda olgunlaşmamış granülositlerin oranının, enfekte hastalarda normal WBC aralığında bile arttığı görülmüştür (74).

Sepsiste bağışıklık yanıtı hem proinflamatuar hem de antiinflamatuar aktiviteleri aynı anda içerir ve genellikle ana sitokin aracılı hiperinflamatuar aşama ile ikincil bir immünsupresif aşama olarak ikiye ayrılır. Hiperinflamatuar fazda üretilen birçok proinflamatuar sitokin, kemik iliğinde nötrofili, lenfopeni ve trombositoza neden olarak PLO ve NLO'nun yükselmesine yol açar (75).

Platelet Lenfosit Oranı (PLO); başlangıçta bir indeks olarak, Smith ve ark. tarafından 2008'de tanımlanmıştır. Trombositoz ve lenfositopeni, sistemik inflamasyonun derecesiyle ilişkilidir ve bu nedenle platelet lenfosit oranı hematolojik parametreleri entegre eden yeni bir belirteç sunmaktadır (44).

Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO); iki biyobelirtecin birleştirilmesi ile ortaya çıkar (35). İlk olarak 2001'de Zahorec tarafından tanımlanmıştır. Nötrofil ve lenfosit sayısının oranı, kritik hastalarda çeşitli stresli olaylarda (peritonit, karın içi sepsis, komplike postoperatif dönem, şiddetli sepsis ve septik şok) basit, güvenilir bir parametre olarak önerilmiştir (44). Yakın zamanda yapılan bir sistemik inceleme, akut apandisiti teşhis etmek ve basit ile komplike apandisiti ayırt etmek konusunda umut verici olduğunu göstermektedir (26,35).

Monosit Lenfosit Oranı (MLO); değerinin sepsiste arttığı bir çalışmada bildirilmiştir. Bunun yanında yüksek değerlerde genellikle bakteriyel enfeksiyon olasılıklarını arttırırken, daha düşük değerler viral enfeksiyonlarla ilişkilendirilmiştir (78). Perfore apandisit ile basit apandisit arasında yapılan bir çalışmada ise perfore hastalarda daha yüksek bulunmuş ve perforasyonu tahmin etmek için kullanımı önerilmiştir (77).

C reaktif protein; inflamatuar yanıtın bir parçası olarak üretilen sitokinlerin yanıtı olarak karaciğerde sentezlenir. Uyarıldığında, seviyeleri 2 saat içinde artar, 48 saat içinde zirveye ulaşır ve 3-7 gün içinde alt seviyelere döner (22). Bu zirve, WBC'nin (6 ila 8 saat arasında) zirvesinden daha sonra gelir. Komplike veya geç evre apandisit için güçlü bir gösterge olarak kabul edilir (43).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 20.07.2022 tarihli, 2022/23-19 karar numaralı onayından sonra, 31.12.2023 tarihine kadar olan sürede Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde 18 yaşından büyük, akut apandisit ön tanısı ile opere edilen hastalar değerlendirildi.

20.07.2022-31.12.2023 tarihleri arasında akut apandisit ön tanısı ile toplam 510 hastaya appendektomi yapıldı. Dahil olma ve dışlama kriterleri kontrol edildikten sonra prospektif olarak çalışmaya 113 erkek ve 67 kadın olmak üzere toplam 180 hasta dahil edildi. Hastalara bilgi verilerek çalışmaya dahil olan hastalardan yazılı ve sözlü onam alındı. Hastalar, operasyon sırasında apendiksin makroskopisine göre basit ve perfore apandisit olarak iki gruba ayrıldı ve apandisit ön tanısı patoloji sonucu ile doğrulandı. Apendiksin makroskobik olarak değerlendirilmesi operasyonu yapan cerrahın kararına bırakıldı.

Çalışmamız, analitik, kesitsel, prospektif ve gözlemsel bir çalışma olarak planlanmış olup, hastaların demografik bilgileri ve ameliyat öncesi alınan kan örneklerinden Beckman Coulter LH 750 cihazı ile çalışılan WBC, MNV, MNC, MNS, MMV, MDW, EGC, CRP, platelet, lenfosit, nötrofil ve monosit sayı değerleri hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden retrospektif olarak toplandı. Platelet, monosit, nötrofil ve lenfosit sayıları ile PLO, MLO ve NLO hesaplandı.

3.1 Çalışmaya dahil olma kriterleri

Akut apandisit ön tanısı nedeniyle açık veya laparoskopik apendektomi yapılan ≥18 yaşındaki hastalar, patoloji sonucu akut apandisit açısından doğrulanan hastalar ve çalışmaya onay veren hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.2 Çalışmadan dışlanma kriterleri

Akut apandisit tanısından önceki bir ay içerisinde sürekli veya aralıklı karın ağrısı, peptik ülser, akut kolesistit, akut pankreatit, over kist rüptürü, appendektomi dışında herhangi bir nedenle geçirilmiş batın cerrahisi gibi inflamatuar ve/veya enfeksiyöz abdominal patoloji öyküsü olan hastalar, akut faz reaktanlarını veya

karaciğer metabolizmasını etkileyebilecek komorbidite öyküsü olan hastalar, gebelik veya lohusalık, patoloji sonucu malignite olan veya akut apandisit olmayan hastalar, herhangi bir nedenle immün sistem üzerinde etkili tedavi alan hastalar ve onay vermeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.3 İstatistiksel Analiz

Örnek boyutu, Open-epi programında, eşleştirilmemiş vaka-kontrol fonksiyonu kullanılarak hesaplanmıştır. Daha önce açıklanan parametreler aracılığıyla, Open-epi programında sıklığı bilinmeyen durumlarda alınan %50 kontrol sıklığı ve %23 hastalık prevalansı dikkate alınarak, en kötü hata payının %5 olması, %95 güven düzeyinde olması ve %90 güç için 68 vaka ve 68 kontrol grubuna ulaşılması planlandı. Verilerin normalliği Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Verilerin normal dağılmadığı tek değişkenli karşılaştırmalar için parametrik olmayan Mann-Whitney U yöntemi, normal dağıldığı veriler için T testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenlerin tanımlanmasında ise frekans (n) ve yüzde (%) değerleri verildi. Kategorik değişkenler arasındaki karşılaştırmalarda Pearson Ki-kare testi kullanıldı. Çok değişkenli analiz lojistik regresyon ile yapıldı. Anlamlı parametrelerin perfore apandisiti öngörmede tanısal karar verdiriciliğini belirlemek için kesim noktaları, duyarlılık ve özgüllük ROC eğrisi analizi ile incelendi. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 Epidemiyolojik Özellikler

Akut apandisit nedeniyle opere edilen ve çalışmaya dahil olan 180 hastanın %37.2'sini (n=67) kadınlar, %62.8'ini (n=113) erkekler oluşturdu. Hastaların toplam yaş ortancası 36.5 (18-89), kadınların ve erkeklerin yaş ortancaları sırasıyla 41 (18-88) ve 34 (18-89) olarak bulundu. Bu hastaların yaş ortancası perfore apandisit için 46 (18-89), basit apandisit için 32 (18-88) olup perfore apandisitlerde basit apandisitlere göre anlamlı fark olduğu görüldü (p<0.001) (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik bilgiler

DEMOGRAFİK ÖZELLİK		TOPLAM	BASİT APANDİSİT	PERFORE APANDİSİT	p
YAŞ	MEDYAN (yıl)	36.5	32	46	<0.001*
	MİN-MAX (yıl)	18-89	18-88	18-89	
CİNSİYET	KADIN (n)	67 (%37.2)	40	27	0.77*
	ERKEK (n)	113 (%62.8)	65	48	
TOPLAM		180	105	75	

* Mann Whitney U Analiz Sonucu
** Pearson Ki-kare Analiz Sonucu

Çalışma süresince 424 (%83.1) basit apandisit, 86 (%16.9) perfore apandisit hastası operasyona alındı. Dışlama kriterleri sonrasında kalan hastaların %58.3'ü (n=105) basit apandisit ile uyumluydu ve basit apandisit tanısı alan hastaların %38.1'i (n=40) kadın, %61.9'u (n=65) erkekti. Hastaların diğer %41.7'si (n=75) ise perfore apandisit ile uyumluydu ve bu hastaların %36'sı (n=27) kadın, %64'ü (n=48) ise erkekti (Tablo 1). Yaptığımız Pearson Ki-kare analizi sonucunda perfore apandisit ile basit apandisit ayrımında cinsiyet açısından anlamlı bir fark bulunamadı (p=0.77).

4.2 Univaryant Analiz Sonuçları

Çalışılan parametreler öncelikle normallik testi ile parametrik ve parametrik olmayan şeklinde sınıflandırıldı. Daha sonra normal dağılımı olmayan parametreler Mann Whitney U ile, normal dağılımı olan parametreler T testi ile analiz edildi. Tüm değişkenlerin normal dağılıma uygunluğuna bakıldığında WBC, MNC, MNS, MDW ve EGC parametrelerinin normal dağılıma uygun olduğu görüldü (Tablo 2).

Tek değişkenli analizde kullanılan T testi sonuçları Tablo 3'te yer almakta olup değerlendirildiğinde, WBC ortalama değeri perfore apandisitte 14.28, basit apandisit hastalarında ise 12.8 bulundu. Bu sonuç tek değişkenli analizde değerlendirildiğinde anlamlı olduğu görüldü (p=0.042). MNC ortalama değerleri perfore apandisitte 143.98, basit apandisitte 143.96 ve MNS ortalama değerleri perfore apandisitte 137.74, basit apandisitte 139.01 olarak bulundu. Her iki parametrede de perfore apandisit ve basit apandisit grupları arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0.970, p=0.244).

Tablo 2. Normallik testi

		Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
PARAMETRELER	**APENDİKS**	**Statistic**	**df**	**p**	**Statistic**	**df**	**p**
YAŞ**	**BASİT APANDİSİT**	0.142	105	<0.001	0.916	105	<0.001
	PERFORE APANDİSİT	0.100	75	0.062	0.967	75	0.045
WBC*	**BASİT APANDİSİT**	0.053	105	0.200	0.995	105	0.954
	PERFORE APANDİSİT	0.069	75	0.200	0.980	75	0.266
MNV**	**BASİT APANDİSİT**	0.087	105	0.049	0.989	105	0.543
	PERFORE APANDİSİT	0.131	75	0.003	0.873	75	<0.001
MNC*	**BASİT APANDİSİT**	0.133	105	<0.001	0.968	105	0,012
	PERFORE APANDİSİT	0.096	75	0.081	0.979	75	0.232
MNS*	**BASİT APANDİSİT**	0.068	105	0.200	0.992	105	0.776
	PERFORE APANDİSİT	0.095	75	0.091	0.970	75	0.067
MMV**	**BASİT APANDİSİT**	0.086	105	0.052	0.945	105	<0.001
	PERFORE APANDİSİT	0.084	75	0.200	0.981	75	0.320
MDW*	**BASİT APANDİSİT**	0.074	104	0.194	0.960	104	0.003
	PERFORE APANDİSİT	0.091	71	0.200	0.972	71	0.118
EGC*	**BASİT APANDİSİT**	0.091	58	0.200	0.978	58	0,357
	PERFORE APANDİSİT	0.103	61	0.170	0.973	61	0.191
PLO**	**BASİT APANDİSİT**	0.147	105	<0.001	0.865	105	<0.001
	PERFORE APANDİSİT	0.194	75	<0.001	0.809	75	<0.001
MLO**	**BASİT APANDİSİT**	0.136	105	<0.001	0.866	105	<0.001
	PERFORE APANDİSİT	0.227	75	<0.001	0.439	75	<0.001
NLO**	**BASİT APANDİSİT**	0.176	105	<0.001	0.771	105	<0.001
	PERFORE APANDİSİT	0.185	75	<0.001	0.695	75	<0.001
CRP**	**BASİT APANDİSİT**	0.250	105	<0.001	0.645	105	<0.001
	PERFORE APANDİSİT	0.125	75	0.006	0.924	75	<0.001

*Normal dağılım gösteren parametreler
**Normal dağılım göstermeyen parametreler

MDW değerlerinin ortalaması perfore apandisitlerde 21.02, basit apandisitlerde 18.94 idi ve anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu (p<0.001). EGC parametresi perfore apandisitlerde ortalama 163.50, basit apandisitlerde ortalama 157.94 olarak tespit edildi ve perfore apandisitin basit apandisite göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (p=0.025).

Tablo 3. Normal dağılım gösteren T-test sonuçları

	BASİT APANDİSİT			PERFORE APANDİSİT			
PARAMETRELER	**ORTALAMA**	**±SS**	**MİN-MAX**	**ORTALAMA**	**±SS**	**MİN-MAX**	**p***
WBC (x10^9/L)	13.06	3.83	4.30-24.30	14.28	4.09	2.60-26.70	0.042
MNC (au)	143.96	4.10	133-153	143.98	4.46	133-153	0.970
MNS (au)	139.01	7.37	119-157	137.74	7.06	122-155	0.244
MDW (au)	18.94	2.14	14.77-27.16	21.02	3.44	14.22-28.9	<0.001
EGC (au)	157.94	10.62	136-178	163.50	15.56	128-212	0.025
* T testi analiz sonucu ***au:*** *arbitrary unit*							

Diğer parametrelerde (MNV, MMV, CRP, PLO, MLO, NLO) normal dağılımın olmadığı Tablo 2'de gösterilmiştir ve bu parametrelerde tek değişkenli karşılaştırma için Mann Whitney U yöntemi kullanılmıştır (Tablo 4).

Çalışmaya dahil edilen perfore apandisit hastalarında MNV ortanca değeri perfore apandisitlerde 149 (133-199), basit apandisitlerde 146 (132-160) olup MNV, perfore apandisitlerde anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.002). MMV ortanca değeri perfore apandisit için 176 (155-204), basit apandisit için 171 (154-205) idi. İki grup arasında MMV değerlerinin perfore apandisit lehine anlamlı yüksek olduğu görüldü (p<0.001).

Hastaların platelet, monosit ve lenfosit değerleri ile PLO, MLO ve NLO değerleri hesaplandı. PLO ortanca değeri perfore apandisitlerde 175.33 (59.5-852.5), basit apandisitlerde 134.44 (48.92-380) değerindeydi. Perfore apandisit hastalarında PLO değeri basit apandisitlere göre anlamlı olarak yüksekti (p=0.005). MLO ortanca düzeyi perfore apandisitlerde 0.69 (0.13-8.4), basit apandisitlerde 0.44 (0.15-1.28)

düzeyindeydi. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde MLO'nun, perfore apandisit ve basit apandisit ayrımı için anlamlı yüksek olduğu tespit edildi (p<0.001). NLO'nun ortanca değeri perfore apandisitlerde 9.07 (1.22-59), basit apandisitlerde 5.15 (0.8-33.48) idi. Bu parametre perfore apandisit ve basit apandisit arasında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001). CRP'nin ortanca değeri perfore apandisit tanılı hastalarda 105.8, basit apandisitte ise 17.8 düzeyindeydi. Tek değişkenli analizde perfore apandisit ile basit apandisit karşılaştırıldığında CRP'nin perfore apandisit hastalarında anlamlı olarak yüksek olduğu ortaya çıktı (p<0.001) (Tablo 4).

Tablo 4. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin Mann Whitney U analizi

	BASİT APANDİSİT		PERFORE APANDİSİT		
PARAMETRELER	**MEDYAN**	**MİN-MAX**	**MEDYAN**	**MİN-MAX**	**p***
MNV (au)	146	132-160	149	133-199	0.002
MMV (au)	171	154-205	176	155-204	<0.001
PLO	134.44	48.92-380	175.33	59.5-852.5	0.005
MLO	0.44	0.15-1.28	0.69	0.13-8.4	<0.001
NLO	5.15	0.8-33.48	9.07	1.22-59	<0.001
CRP (mg/dL)	17.8	0-421.4	105.8	0-436.1	<0.001

* Mann Whitney U analiz sonucu
au: *arbitrary unit*

4.3 Multivaryant analiz sonuçları

Hastalarda basit apandisit ve perfore apandisit arasında ayrım yapılabilmesi için prediktif (öngörücü) parametreleri belirlemek amacıyla geriye dönük eleme yöntemi ile Wald Lojistik Regresyon analizi yapıldı. Bu analize, univaryant analizler sonucunda, basit apandisit ve perfore apandisit ayrımı için istatistiksel olarak anlamlı bulunan yaş, WBC, MNV, MMV, EGC, MDW, PLO, NLO, MLO ve CRP parametreleri dahil edildi.

Lojistik regresyon analizi 9 adımda tamamlandı. Analiz sonucunda MLO ve CRP değerleri bağımsız risk faktörü olarak anlamlı bulundu (sırasıyla p=0.002, p<0.001). Her iki parametre prediktif açıdan değerlendirildiğinde; MLO, perfore

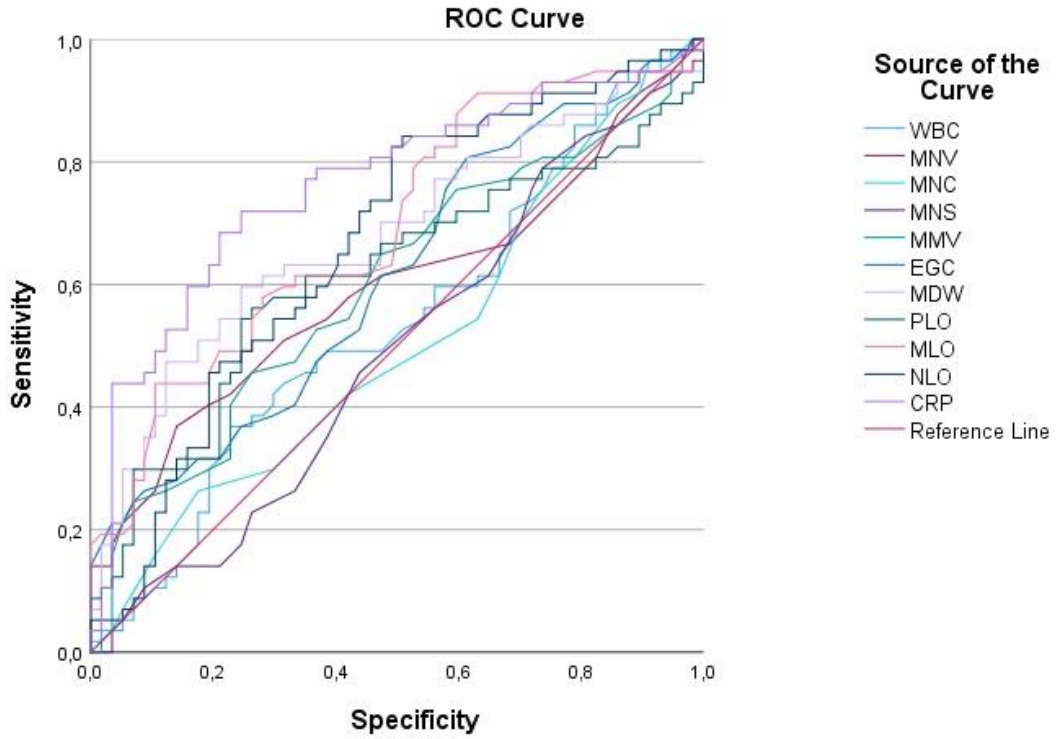
apandisit olma olasılığını 6.256 kat arttırırken, CRP'nin 1.012 kat artırdığı görüldü (Tablo 5).

Tablo 5. Geriye dönük lojistik regresyon analizinin (Wald) 1. ve 9. Adımları

	PARAMETRELER	B	S.E	Wald	df	p	Odds Oranı	%95 Güven Aralığı	
								Alt	Üst
1. ADIM	YAŞ	0.028	0.016	3.222	1	0.073	1.029	0.997	1.061
	WBC	-0.073	0.08	0.838	1	0.36	0.93	0.796	1.087
	MNV	0.022	0.05	0.19	1	0.663	1.022	0.926	1.129
	MMV	-0.076	0.041	3.402	1	0.065	0.927	0.855	1.005
	EGC	0.01	0.026	0.157	1	0.692	1.01	0.96	1.064
	MDW	0.175	0.13	1.815	1	0.178	1.192	0.923	1.538
	PLO	-0.006	0.005	1.303	1	0.254	0.994	0.985	1.004
	MLO	1.773	0.853	4.322	1	0.038	5.886	1.107	31.298
	NLO	0.095	0.08	1.385	1	0.239	1.099	0.939	1.287
	CRP	0.01	0.004	7.32	1	0.007	1.01	1.003	1.018
	Constant	2.875	6.781	0.18	1	0.672	17.732		
9. ADIM	MLO*	1.834	0.59	9.673	1	0.002	6.256	1.97	19.865
	CRP*	0.012	0.003	13.336	1	<0.001	1.012	1.005	1.018
	Constant	-2.137	0.506	17.822	1	<0.001	0.118		
*Anlamlı sonuçlanan parametreler									

4.4 ROC Analizi Sonuçları

Perfore apandisitleri basit apandisitlerden ayırmak amacıyla araştırdığımız parametrelere, kesim değeri, duyarlılık ve özgüllük değerlerini hesaplamak için ROC analizi yapıldı. Parametrelerin eğri altındaki alan, standart hata, güven aralığı ve p değerleri Tablo 6 ve Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Çalışılan parametrelerin ROC eğrisi ile özgüllük ve duyarlılıkları

Tablo 6. ROC Analizi Sonuçları

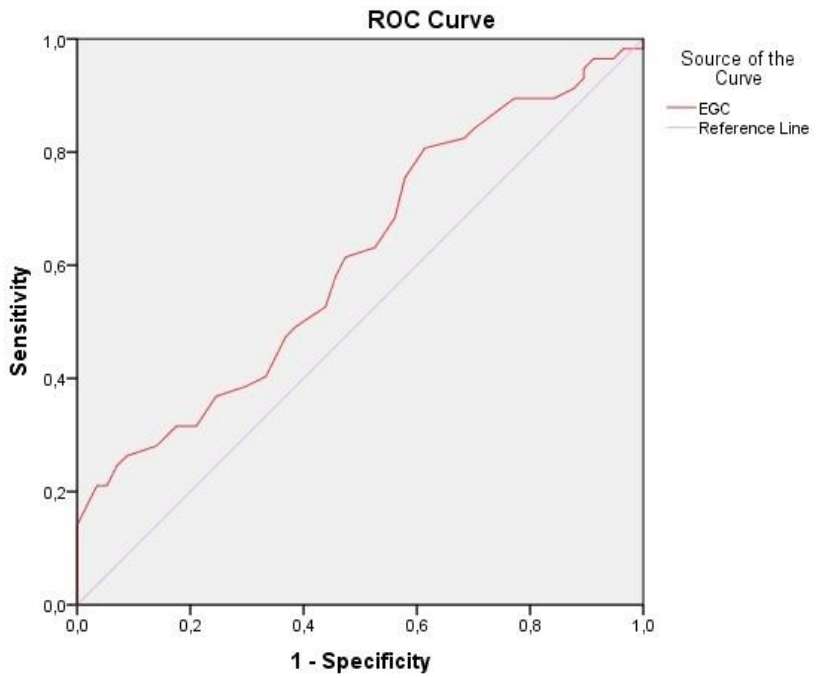
PARAMETRELER	AUC (%)	Std. Error	p	%95 CI (alt-üst)	
WBC	0.538	0.054	0.488	0.431	0.644
MNV	0.594	0.054	0.084	0.488	0.700
MNC	0.506	0.055	0.908	0.399	0.613
MNS	0.491	0.054	0.865	0.384	0.597
MMV	0.599	0.053	0.068	0.495	0.704
EGC*	0.612	0.053	0.039	0.509	0.715
MDW*	0.679	0.051	0.001	0.580	0.779
PLO*	0.613	0.054	0.038	0.507	0.719
MLO*	0.695	0.049	0.000	0.598	0.791
NLO*	0.667	0.051	0.002	0.567	0.767
CRP*	0.764	0.046	0.000	0.674	0.854

* Anlamlı çıkan parametreler
AUC: Eğri altındaki alan, **Std. Error:** Standart hata, **%95 CI:** Güven aralığı

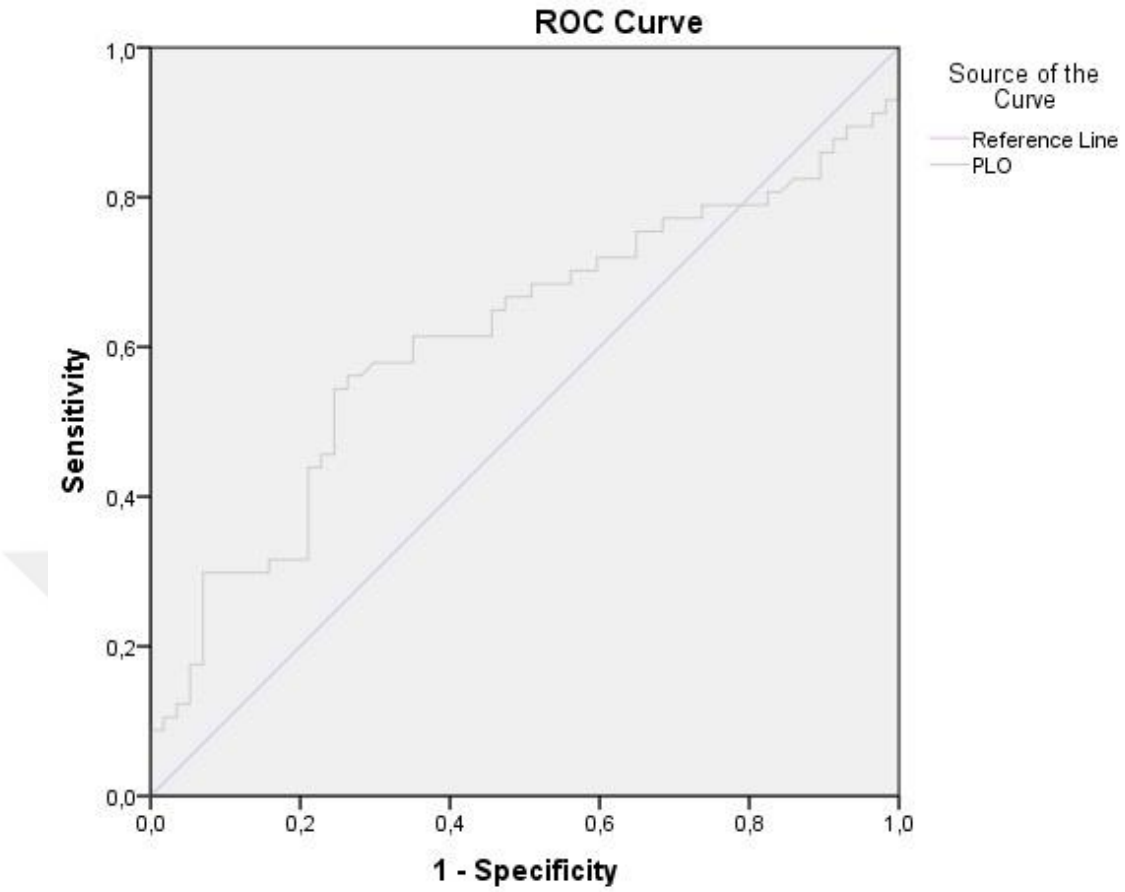
Anlamlı sonuçlanan ve en düşük eğri altındaki alana sahip parametreler EGC ve PLO oldu (Şekil 2 ve Şekil 3). Bu parametrelerin eğri altındaki alanı, sırasıyla 0.612 (%95 CI= 0.509-0.715) ve 0.613 (%95 CI= 0.507-0.719) ile zayıf fakat anlamlı bulundu (p=0.039, p=0.038) (Tablo 6). Erken Granüle Hücreler için kesim değerini 159.5 olarak belirlediğimizde duyarlılığın %52 ve özgüllüğün %56 olduğu görüldü. Platelet Lenfosit Oranı'nın ise kesim değeri 156.5 olduğunda duyarlılığı %61 ve özgüllüğü %64 oldu (Tablo 7).

Tablo 7. Anlamlı parametrelerin kesim, duyarlılık ve özgüllük değerleri

PARAMETRELER	Kesim Değeri	Sensitivite (%)	Spesifite (%)
EGC	159.5	52.6	56.1
PLO	156.53	61.4	64.9
MDW	19.81	61.4	71.9
NLO	9.165	49.1	75.4
MLO	0.560	61.4	66.7
CRP	57.30	71.9	75.4

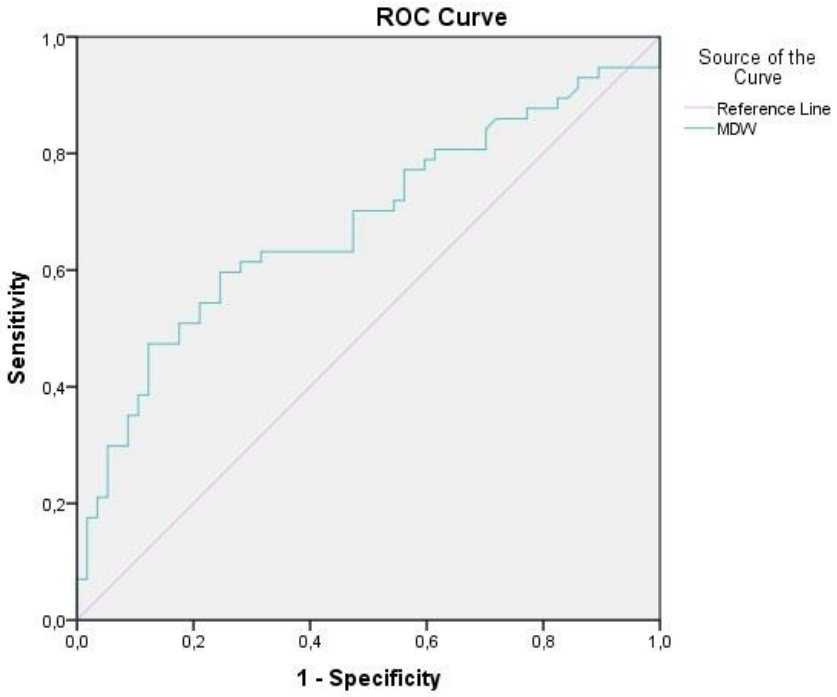


Şekil 2. Erken Granüle Hücre ROC eğrisi

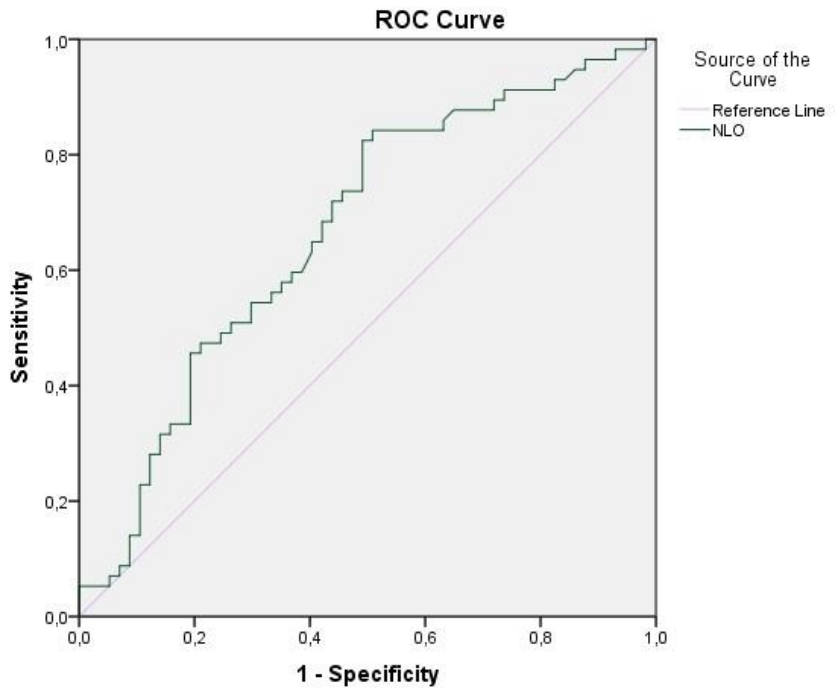


Şekil 3. Platelet Lenfosit Oranı ROC eğrisi

Analiz sonucunda MDW'nin eğri altındaki alanı (AUC= 0.679, %95 CI= 0.580-0.779) 0.5'ten büyük olup zayıf düzeyde ancak anlamlıdır (p=0.001) (Tablo 6 ve Şekil 4). MDW değeri 19.81 alındığında, parametrenin duyarlılığı %61, özgüllüğü ise %71 bulundu. Nötrofil Lenfosit Oranı'nın eğri altındaki alanı hesaplandığında, 0.667 ile zayıf düzeyde değerlendirildi (%95 CI= 0.567-0.767). Bu parametre, p değerinin 0.002 olmasıyla anlamlıdır ve kesim değeri 9.1 düzeyindeyken, duyarlılığın %49 ve özgüllüğün %75 olduğu görülmüştür (Tablo 7 ve Şekil 5).

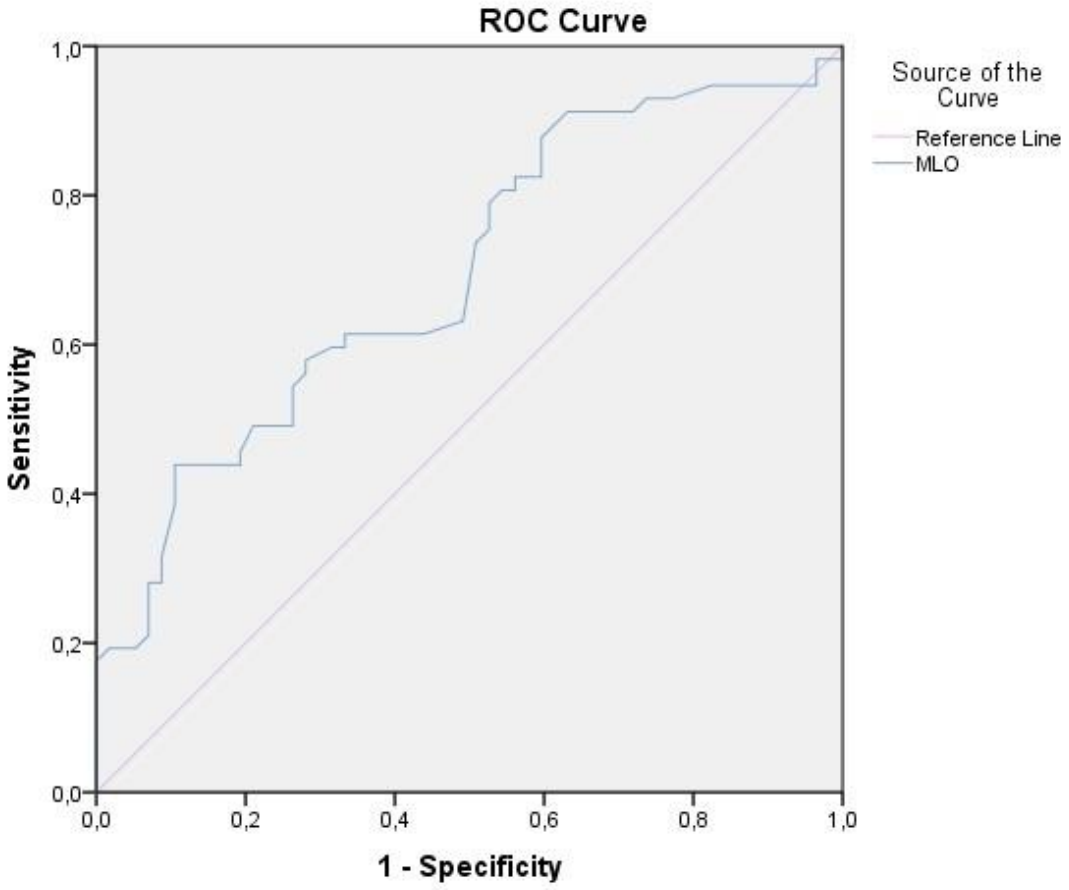


Şekil 4. Monosit Dağılım Genişliği ROC eğrisi



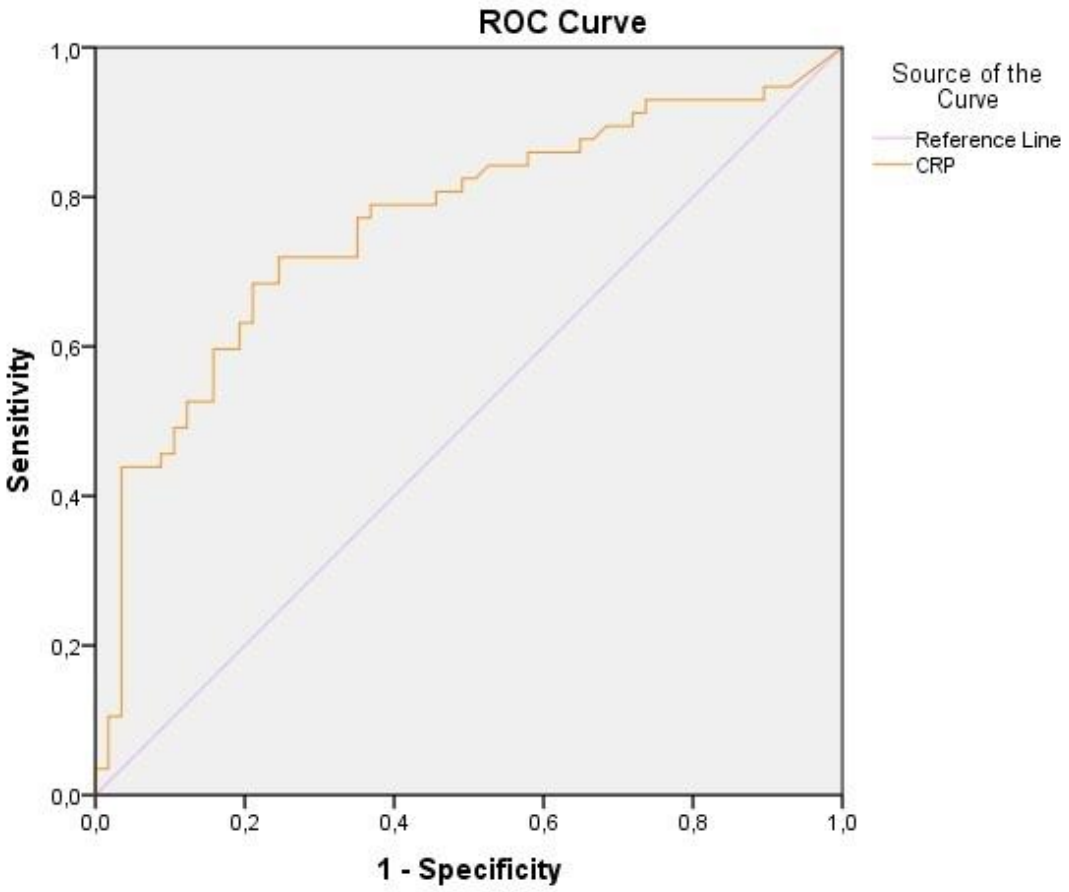
Şekil 5. Nötrofil Lenfosit Oranı ROC eğrisi

ROC eğrisi ile yapılan analizde iki parametrenin, perfore apandisiti öngörmede tanısal karar verdiriciliğinin orta düzeyde bir güce sahip olduğu tespit edildi. Bu parametrelerden MLO'nun eğri altında kalan alanının 0.695 (%95 CI= 0.598, 0.791) olmasından dolayı bu oranın perfore apandisiti öngörmede önemli tanısal değeri olduğu ortaya çıktı (p <0.001) (Tablo 6 ve Şekil 6). Kesim değerini 0.60 aldığımızda, MLO'nun duyarlılığı %57 ve özgüllüğü %71 olarak belirlendi (Tablo 7).



Şekil 6. Monosit Lenfosit Oranı ROC eğrisi

CRP, ROC Analizinde en yüksek eğri altı alana sahip parametre oldu (AUC= 0.764 (%95 CI= 0.674-0.854)). Eğri altındaki alan değerlendirildiğinde, CRP'nin perfore apandisitleri öngörmede orta düzeyde bir güçte fakat önemli bir tanısal parametre olduğu ortaya çıktı (p<0.001) (Tablo 6 ve Şekil 7). CRP'nin kesim değeri 57.3 olarak belirlendiğinde duyarlılığın %71, özgüllüğün ise %75 olduğu görüldü (Tablo 7).



Şekil 7. C reaktif protein ROC eğrisi

Diğer bağımsız değişkenlerin (WBC, MNV, MNS, MNC, MMV) ROC analizinde öngörücü bir tanısal değere sahip olmadığı tespit edildi (Tablo 6).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yetişkin hastaların %4 ila 8'i karın ağrısı nedeniyle acil servise başvurmaktadır. Akut apandisit ise akut karın ağrısının en sık görülen nedenlerinden biridir (23). Akut apandisit hastalarında belirtiler başladıktan sonraki ilk 36 saatte perforasyon oranının %16 ile %36 arasında olabileceği belirtilmektedir (61). Akut apandisit kaynaklı ölümler <%0.3 iken, perforasyon sonrasında %1.7'ye yükselmektedir (55). Bu nedenle perfore apandisitlerin doğru ve erken preoperatif tanısı önemlidir ve yeni tanısal yöntemlerin belirlenmesini gerektirir (60).

Çalışmamızda perfore apandisiti basit apandisitten ayırt edebilmek amacıyla akut apandisit nedeniyle opere edilmiş 105 Basit Apandisit ve 75 Perfore Apandisit hastasında yaş, WBC, MNV, MNC, MNS, MMV, MDW, EGC, PLO, NLO, MLO ve CRP parametrelerini karşılaştırdık.

Akut apandisitin ömür boyu riski genel olarak %7-8 aralığındadır ve bu risk cinsiyete göre farklılık gösterir (71). Erkeklerde bu risk %8.6 iken, kadınlarda %6.7'dir (36). Patmano ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada, basit apandisit grubunda erkek hastaların oranı kadınlara göre daha yüksek olup, perfore apandisit vakalarında kadın hastaların oranı daha fazladır ve bu fark anlamlı bulunmuştur (62). 369 hastanın dahil edildiği bir diğer çalışmada, komplike apandisit ile basit apandisit arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmamış (66). Halaseh ve arkadaşlarının çalışmasında ise komplike apandisit vakalarında cinsiyet açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (70). Çalışmamızda da benzer bir şekilde, kadın ve erkek hastalar arasında perfore hastalık açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Bu bulgular, apandisit vakalarının cinsiyet dağılımının değişkenlik gösterebileceğini ve perfore apandisit ile cinsiyet arasında doğrudan bir ilişki olmadığını göstermektedir.

Literatürde yapılan epidemiyolojik çalışmalar, genç yetişkinlerin akut apandisit açısından daha yüksek risk altında olduğunu ve hastalığın çok küçük ve ileri yaşlarda daha az görüldüğünü göstermektedir (71). Başlıca 5 ile 45 yaş arasındaki bireyleri etkilemektedir (72). Örneğin, Sevinç ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada, basit apandisit vakalarının yaş ortalamasının, perfore apandisit vakalarının ise yaş ortalamasından düşük olduğu tespit edilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (68). Benzer şekilde, başka bir çalışmada basit apandisit vakalarının yaş

ortalaması, perfore apandisit vakalarının yaş ortalamasından daha düşük olarak bulunmuş ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir (62). Ancak, Mekrugsakit ve arkadaşlarının çalışmasında, basit ve komplike apandisit vakaları arasında yaş açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (66). Bizim çalışmamızda ise, perfore apandisit nedeniyle ameliyat edilen hastaların yaş ortancası, basit apandisit vakalarından anlamlı derecede yüksekti. Bu bulgular, yaşın akut apandisit vakalarının ciddiyeti üzerinde belirleyici bir faktör olabileceğini göstermektedir.

Lökosit artışı, tıpta en yaygın laboratuvar anormalliklerinden biri ve hematolojik muayeneye en sık başvurulan nedenlerden biridir (48). Çalışmalar, lökosit artışının akut apandisitin tanısında ve komplike ile basit apandisiti ayırt etmede yaygın bir şekilde kullanıldığını göstermektedir (32). Beecher ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, komplike apandisit vakalarında total lökosit sayısının (WBC) basit apandisite göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada yapılan ROC analizi, WBC'nin komplike apandisiti basit apandisitten ayırt etmede doğru bir belirteç olduğunu göstermiştir (67). Sevinç ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise, WBC değerinin perfore olan ve olmayan apandisiti ayırmada anlamlı bir değer olduğu bulunmuştur. Ancak, WBC'nin perforasyonlu ile perforasyonsuz hastalar arasında önemli bir farkı olsa da ROC analizi sonucunda eğri altındaki alan düşük bulunmuş ve buna bağlı olarak perforasyonun belirlenmesinde tek başına güvenli ve yeterli bir belirteç olmadığı bildirilmiştir (68). Mekrugsakit ve arkadaşlarının çalışmasında da komplike apandisit vakalarında WBC sayısının daha yüksek olduğunu raporlanmıştır (66). Bir diğer çalışmada, perfore apandisit grubunda WBC değerinin, basit apandisit grubuna göre daha yüksek olduğu ve perfore apandisiti basit apandisitten ayırt etmede doğru bir belirteç olduğu bulunmuştur. Ancak, bu parametrenin tek başına zayıf bir belirteç olduğu belirtilmiştir (62). Ha ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise çocuk yaş grubunda WBC'nin akut apandisitin şiddetini güvenilir şekilde öngörmeyebileceği sonucuna varılmıştır (65). Bizim çalışmamızda da WBC'nin perfore apandisit hastalarında, basit apandisit hastalarına göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ancak, lojistik regresyon ve ROC analizinde anlamlı sonuçlar elde edilmemiştir. Bu bulgular, WBC'nin tek başına perfore apandisiti basit apandisitten etkili bir şekilde ayıramadığını, ancak diğer

parametrelerle birlikte kullanıldığında daha faydalı olabileceğini literatür bilgisiyle benzer şekilde düşündürmektedir.

Literatürde perfore apandisit ve basit apandisit ayrımının VCS parametreleri ile ilişkilendirildiği herhangi bir çalışma tespit edebildiğimiz ölçüde bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışma sonuçlarımızı karşılaştırabileceğimiz optimal bir değer yoktur. Mammen ve arkadaşlarının, sepsis hastaları ile sepsis olmayan hastaları karşılaştırdığı çalışmada, MMV ve MNV değerlerinin sepsis hastalarında anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir. Aynı çalışmada MNC değeri sepsis hastalarında anlamlı derecede düşük bulunurken, MNS değerindeki değişiklikler anlamsız çıkmıştır. Araştırmacılar, sepsisi lokal enfeksiyondan ayırmada MMV ve MNV'nin birlikte kullanımının duyarlılığı artırabileceğini ve bu yaklaşımın umut verici olduğunu belirtmişlerdir (79). Akut bakteriyel enfeksiyonu olan hastalar ile yapılan başka bir çalışmada, MMV, MNV ve MNS'nin enfeksiyona karşı anlamlı bir artışı olurken, MNC enfeksiyon olan grupta azalmış ve bu değişiklik anlamlı bulunmamıştır. Çalışmanın sonunda özellikle MMV ve MNV gibi VCS parametrelerinin, sepsis ve akut bakteriyel enfeksiyonları öngörebilmek için kullanılabileceği vurgulanmıştır (80). Sepsisi erken teşhis edebilmek için Goyal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada MMV ve MNV'nin sepsis hastalarında yükseldiği ve bu parametrelerin sepsis tahmininde en duyarlı belirteçler olduğu tespit edilmiştir. MNC ve MNS'nin ise sepsis hastalarında azaldığı görülmüş ve etkili parametreler olmadığı sonucuna varılmıştır. Yazarlar, hastanede yatan hastalarda bu parametrelerin kullanımı ile sepsisin erken teşhis edilebileceğini ve antibiyotik tedavisinin daha erken düzenlenebileceğini bildirmiştir (81). Chaves ve arkadaşlarının araştırması da sepsis hastalarında MNV değerlerinin önemli ölçüde yükseldiğini ve bu parametrenin akut bakteriyel enfeksiyonların teşhisinde güvenilir bir gösterge olabileceğini desteklemiştir. Sepsisli hastalarda azalan MNC ve MNS değerlerinde ise sadece MNS değerinin azalması anlamlı bulunmuş, ancak sepsisi ayırmada MNS'nin duyarlılık ve özgüllüğünün MNV'ye oranla daha düşük olduğu görülmüştür. Bu çalışmada, MNV'nin yüksekliği, pozitif kan kültürleri, yüksek lökosit değerleri ve yüksek nötrofil yüzdeleri ile ilişkilendirilmiş, böylece MNV'nin akut bakteriyel enfeksiyonun daha hassas ve güvenilir bir göstergesi olabileceği önerilmiştir (53).

Bizim çalışmamızda ise, MMV ve MNV değerleri perfore apandisit hastalarında basit apandisit hastalarına göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Ancak MNS ortalamasında azalma gözlenmiş olmasına rağmen hem MNS hem de MNC anlamlı sonuçlanmadı. Bu bulgular, MMV ve MNV'nin sadece sepsis değil, aynı zamanda apandisit gibi diğer ciddi enfeksiyon durumlarında da yararlı göstergeler olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, MMV ve MNV'nin yüksekliği, enfeksiyonun şiddetini ve potansiyel ciddiyetini öngörmede kullanılabilecek değerli bilgiler sunabilir. Bu sonuçlar, önceki çalışmaların bulguları ile uyumlu olup, VCS parametrelerinin geniş çapta enfeksiyon teşhisinde etkili olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, VCS parametrelerinin klinik uygulamalardaki yerinin genişletilmesi ve enfeksiyon teşhisinde standart bir araç olarak değerlendirilmesi önerilebilir.

Sepsis ve enfeksiyon yönünde yapılan çalışmalarda MNC ve MNS parametrelerinin, anlamlı sonuçlanmasa dahi çoğunlukla azalmış olduğu görülmektedir. Bu, enfeksiyon durumunda kemik iliğinden fazla miktarda salınan olgunlaşmamış granülositlerin hücresel ve nükleer açıdan daha az karmaşık bir yapıya sahip olması ile açıklanabilir (53). Ancak bizim çalışmamızda da olduğu gibi enfeksiyonun şiddeti, lokal veya sistemik olması durumunda bu parametrelerin yanıtlarının da farklı olabileceği ve her perfore apandisit hastasında septik bulgular olmadığı düşünüldüğünde bu çalışmanın MNS ve MNC parametresini değerlendirmede yetersiz kalabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.

Monosit dağılım genişliği, sepsisin erken tanısını kolaylaştırmak için FDA tarafından onaylanmıştır. Diğer parametrelerle karşılaştırıldığında, MDW'nin sepsis ve diğer tüm koşulları ayırt etme açısından en iyisi olduğu bulunmuş ve kesim değeri 20.5 olarak belirlendiğinde duyarlılık %77, özgüllük %73 olarak bildirilmiştir (58).

Agnello ve arkadaşlarının sepsisle ilgili yaptığı bir çalışmada sepsisin tespiti için MDW'nin en iyi kesim değeri 23.5 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar bu çalışma sonucunda, MDW'nin yüksek risk altındaki sepsis hastalarının erken tanısında bir tarama aracı olarak kullanılabileceğini tespit etmişlerdir (83). Yine Agnello ve arkadaşları mevcut az sayıdaki kanıta da dayanarak, MDW'nin sepsise neden olan patojenden bağımsız olarak iyi performans gösteren bir tarama biyobelirteci olduğunu rapor etmişlerdir (85). Polilli ve arkadaşları tarafından the Third International

Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) kriterlerine göre sepsis tespiti için MDW'nin tanısal performansının değerlendirildiği bir çalışmada, septik hastalarda sepsisi olmayan enfeksiyonlu hastalara kıyasla önemli ölçüde daha yüksek düzeylerde olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada, MDW ile prokalsitonin karşılaştırılmış ve sepsis tahmininde MDW'nin neredeyse prokalsitonin ile eşdeğer olduğu sonucuna varılmıştır. (84). Ayrıca Crouser ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, enfeksiyon ve sepsisin ilerlemesi durumunda MDW değerinin arttığını da göstermişlerdir (82).

Ancak, literatürde MDW'nin perfore apandisit ayrımındaki rolüne dair çok az çalışma bulunmaktadır. Koşmaz ve ekibinin yaptığı bir çalışmada, MDW'nin komplike apandisit ile basit apandisiti ayırmada etkili olabileceği öne sürülmüştür, ancak bu çalışmada anlamlı bir sonuca ulaşılamamıştır. (64). Bizim çalışmamızda ise MDW'nin perfore apandisitlerde basit apandisit hastalarına göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgu, MDW'nin perfore apandisit tanısında potansiyel bir rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Erken granüle hücreler, olgunlaşmamış granülositlerdir. Bu parametre Beckman Coulter LH 750 ile çalışılmakta olup, diğer hematoloji analizörlerinde farklı isimlerle ifade edilmektedir. Örneğin, bazı çalışmalarda delta nötrofil indeks (DNI) olarak geçerken, bazılarında immatür granülosit (IG) olarak adlandırılmaktadır.

Koşmaz ve ekibinin 107 hasta üzerinde gerçekleştirdiği bir çalışmada, immatür granulosit değerlerinin komplike apandisit vakalarında basit apandisit vakalarına kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca, ROC analizi sonuçlarına göre, immatür granülositin komplike apandisiti basit apandisitten ayırt etmede doğru bir belirteç olduğu bulunmuştur. Kesim değeri 0.07 olarak belirlendiğinde, duyarlılık %58 ve özgüllük %70 olarak hesaplanmıştır. Bu çalışma, immatür granülositin komplike apandisiti basit apandisitten ayırmada anlamlı bir ölçüm olduğunu ortaya koymuştur (64). Shin ve ekibinin yaptığı 650 hasta üzerindeki çalışmada ise, DNI değerlerinin basit apandisit ve komplike apandisit grupları arasında anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur. Lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre, DNI'nın bağımsız olarak komplike apandisit olma olasılığını artırdığı tespit edilmiştir. ROC analizi sonuçlarına göre, komplike apandisiti tahmin etme yeteneği orta düzeyde bulunmuştur.

En uygun kesim değeri 0.6 olarak belirlenmiş olup, bu değere göre duyarlılık %65 ve özgüllük %71 olarak hesaplanmıştır (69). Bizim çalışmamızda EGC parametresi perfore apandisit vakalarında ortalama olarak daha yüksek bulunmuştur. EGC için belirlenen kesim değeri 159.5 olarak kabul edildiğinde, duyarlılık %52 ve özgüllük %56 olarak hesaplanmıştır. Her iki çalışmanın da bizim çalışmamızla benzer şekilde sonuçlarının birbirini desteklediği ve EGC'nin komplike apandisit ile basit apandisit arasındaki ayırıcı tanıda potansiyel olarak kullanılabileceği sonucuna varılabilir. Ancak, özgüllük ve duyarlılığın düşük olması nedeniyle, EGC'nin perfore apandisiti tespit etmede tek başına yeterli olmadığı ve tarama testi olarak kullanılamayacağı da düşünülmelidir. Bu nedenle, klinik uygulamalarda birden fazla parametrenin bir arada değerlendirilmesinin önemli olabileceği düşünülebilir.

Bu çalışmada, perfore apandisit ile basit apandisit arasındaki ayırım için platelet lenfosit oranı, monosit lenfosit oranı ve nötrofil lenfosit oranı gibi hematolojik parametrelerin değerlendirilmesi yapıldı. Literatürde yapılan çalışmaların sonuçları ile kendi bulgularımız arasında karşılaştırma yapıldığında çelişkili sonuçlar elde edildiği görüldü.

Öncelikle, PLO değeri için yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar mevcuttur. Bazı çalışmalarda PLO'nun perfore apandisit ile basit apandisit arasında ayırım yapmada yararlı olduğu bulunurken, bazı çalışmalarda ise bu parametrenin yeterli olmadığı sonucuna varılmıştır (62,65,66). Bizim çalışmamızda ise PLO değeri perfore apandisitlerde anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve ayırıcı tanıda potansiyel bir belirteç olabileceği tespit edilmiştir.

MLO'nun perfore apandisit ile basit apandisit arasındaki ayrım potansiyeli hakkında literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır ve bu çalışmaların sonuçları tutarsızlık göstermektedir. Örneğin, Ha ve arkadaşlarının çocuk yaş grubunda yaptığı bir çalışmada MLO değerlerinin basit apandisit ve komplike apandisit arasında anlamlı bir farklılık göstermediği bulunmuştur. Benzer şekilde, bu çalışmada belirlenen kesim değeri düşük duyarlılık ve yüksek özgüllük oranlarıyla MLO'nun ayırıcı tanıda etkin olmadığını desteklemektedir (65). Diğer yandan, Halaseh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise MLO değerlerinin komplike apandisit ve basit apandisit arasında anlamlı bir farklılık gösterdiği belirlenmiştir (70). Bu sonuçlar, MLO'nun perfore apandisit ile

basit apandisit arasında potansiyel bir ayırıcı belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda MLO'nun perfore apandisit ile basit apandisit arasında anlamlı bir ayrım sağladığı tespit edilmiştir. Özellikle MLO prediktif açıdan değerlendirildiğinde; perfore apandisit olma olasılığını 6.256 kat arttırmaktadır.

Ancak, literatürdeki çelişkili bulgular ile kendi bulgularımız arasındaki uyumsuzluklar, bu parametrenin kullanımının klinik pratiğe uygulanmadan önce daha fazla araştırma gerektirdiğini vurgulamaktadır. Bu literatürdeki genel tutarsızlık, MLO'nun perfore apandisit ve basit apandisit arasındaki ayrım için kesin bir belirteç olarak kabul edilmesini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, gelecekte daha kapsamlı ve geniş ölçekli çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Birçok araştırma, NLO'nun komplike apandisiti basit apandisitten ayırmada potansiyel bir belirteç olduğunu öne sürmektedir. Beecher ve arkadaşlarının geniş ölçekli çalışması, NLO değerlerinin komplike ve basit apandisit arasında anlamlı bir fark gösterdiğini bulmuştur. Bu çalışmada, ROC analizi sonucunda NLO'nun komplike apandisiti basit apandisitten ayırt etmede doğru bir belirteç olduğu görülmüştür (67). Ha ve arkadaşlarının çalışması da benzer sonuçlar ortaya koymuştur. NLO değerlerinin basit ve komplike apandisit arasında anlamlı farklılıklar gösterdiği ve ROC analizi sonucunda NLO'nun doğru ayrım için kullanışlı bir belirteç olduğu bulunmuştur (65). Mekrugsakit ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada, NLO'nun komplike apandisiti basit apandisitten ayırmada anlamlı bir belirteç olduğu bulunmuştur. Çalışmada, NLO değerlerinin ortalama olarak farklılık gösterdiği ve bu farkın anlamlı olduğu saptanmıştır. Ayrıca, NLO kesim değeri 7.4 alındığında, duyarlılık %62 ve özgüllük %58 olarak hesaplanmıştır. Bu değerler, NLO'nun komplike apandisiti ayırmada yeterli bir doğruluğa sahip olmasına rağmen çalışmanın sonuçlarına göre, NLO'nun öngörü potansiyeli düşüktür (66).

Ancak, bazı çalışmalar NLO'nun apandisit türlerini ayırt etmedeki güvenilirliği konusunda çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur. Örneğin, Çetinkaya ve ekibinin çalışması, NLO'nun komplike apandisiti öngörmede yeterince güvenilir olmadığını ileri sürmüştür (63). Diğer yandan, Sevinç ve arkadaşlarının çalışması, NLO'nun perfore apandisiti tanımada yüksek bir doğruluk oranına sahip olduğunu öne sürmektedir. Bu çalışmada, NLO'nun perfore apandisiti ayırt etmede anlamlı bir değer

olduğu ve ROC analizi sonucunda bu belirtecin doğruluğunun teyit edildiği bulunmuştur (68). Bizim çalışmamızda da literatürdeki benzer çalışmalar gibi NLO perfore apandisitlerde daha yüksek değerlerde ve anlamlıydı. Bu veriler değerlendirildiğinde, NLO'nun apandisit türlerini ayırt etme konusunda tek başına yeterli olmayabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla, NLO'nun apandisit teşhisinde kullanılması durumunda diğer klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte değerlendirilmesi gerekebilir.

Sonuç olarak, NLO'nun apandisit türlerini ayırt etmedeki rolüne dair literatürde çeşitli bulgular bulunmaktadır. Bu nedenle, daha geniş ölçekli ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmaların sonuçları, NLO'nun apandisit türlerini belirleme konusundaki netliği artırabilir ve klinik uygulamalara katkı sağlayabilir.

Komplike apandisiti basit apandisitten ayırt etmede yaygın olarak kullanılan bir belirteç olan CRP üzerine yapılan çalışmalar, farklı araştırma grupları tarafından gerçekleştirilmiştir. Çetinkaya ve arkadaşlarının komplike apandisiti basit apandisitten ayırabilmek amacıyla yaptığı toplam 612 hasta üzerinde yaptığı çalışma, CRP seviyelerinin komplike apandisitte belirgin bir şekilde yüksek olduğunu göstermiştir. (63). Benzer şekilde, Beecher ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada, 357 komplike ve 343 basit apandisit hastası incelenmiş ve CRP seviyelerinin komplike apandisitte anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, CRP'nin apandisit vakalarında kullanılabilecek potansiyel bir belirteç olduğunu desteklemektedir (67). Patmano ve arkadaşlarının çalışması, CRP'nin apandisit vakalarında perforasyonu tanıma potansiyeline odaklanmıştır. Bulgularına göre, perforasyonlu apandisit grubunda CRP seviyeleri, komplike olmayan apandisit grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksektir. Lojistik regresyon analizi sonuçları çalışmamızla benzer şekilde, CRP'nin perforasyonu tanımada bağımsız bir değişken olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışmada CRP'nin perfore apandisiti belirlemede önemli bir belirleyici olabileceğini bildirmişlerdir (62). Ahmed ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise 48 mg/l'den büyük CRP seviyesinin, perfore apendiksin bir belirtisi olduğu sonucuna varılmış ve cerrahın konservatif bir yaklaşım mı yoksa cerrahi müdahale mi uygulaması gerektiği konusunda kararsız kaldığı durumlarda, CRP'nin iyi bir tanı aracı olabileceğini vurgulamışlardır (76).

Öte yandan Ha ve arkadaşlarının çocuk hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada da, CRP'nin komplike apandisiti basit apandisitten ayırt etmede etkili bir belirteç olduğu ortaya konmuştur. ROC analizi sonuçları, CRP'nin yüksek duyarlılık ve özgüllükle komplike apandisiti tanıma yeteneğine sahip olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla CRP seviyesinin, çocuklarda komplike apandisit öngörüsü için sağlam bir belirteç olabileceği tespit edilmiştir (65).

Bizim çalışmamızda CRP değeri perfore apandisitlerde anlamlı derecede yüksekti. Lojistik regresyon sonucunda perfore apandisit olma olasılığını 1.012 kat artırdığı görüldü. Bulgularımız doğrultusunda CRP her ne kadar bağımsız risk faktörü olarak anlamlı bir farka sahip olsa da perfore apandisiti basit apandisitten ayırmada çok büyük bir etkisi olmadığını düşünmekteyiz. Bununla birlikte bu parametrenin tek başına kullanılması yerine diğer klinik bulgularla birlikte değerlendirilmesi önemlidir. Kendi çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarla karşılaştırıldığında, CRP'nin perfore apandisiti belirlemedeki etkinliği ve kesim değerinin belirlenmesindeki farklılıklar değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak Akut apandisit nedeniyle opere edilen hastaların preoperatif kanında bakılan WBC, CRP, MNV, MMV, MDW, EGC, PLO, MLO, NLO tek değişkenli analizde anlamlı bulunurken ($p<0.5$), MLO ve CRP çok değişkenli analizde anlamlı bulundu. Sırasıyla CRP'nin perfore apandisit olma olasılığını 1.012 kat ($p<0.001$), MLO'nun, ise 6.256 kat artırdığı tespit edildi ($p=0.002$).

Preoperatif kandan elde edilen ve kolay ulaşılabilir parametreler olan MLO, akut apandisit hastalarında perforasyonu öngörmede yardımcı ve etkili bir belirteç olarak karşımıza çıkmaktadır. Buna ek olarak VCS teknolojisi ile belirlenen biyobelirteçlerin de perfore apandisit ayrımında tanıyı kuvvetlendirmek için kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

6. KAYNAKLAR

1.Young P. Appendicitis and its history. Rev Med Chil. 2014;142(5):667-72.

2.Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, et al. Schwartz's Principles of Surgery. New York: McGraw-Hill Education; 2014.

3.Sarsu SB, Yılmaz ŞG, Bayram A, Denk A, Kargun K, Sungur MA. Polymorphisms in the IL-6 and IL-6R receptor genes as new diagnostic biomarkers of acute appendicitis: a study on two candidate genes in pediatric patients with acute appendicitis. Ital J Pediatr. 2015 Dec 29;41:100.

4.Moran B. Conservative management of appendicitis: general adoption may be jumping the gun. Br J Surg. 2023 Nov 9;110(12):1601-1602.

5.Pata F, Nardo B, Ielpo B, Di Martino M, Murzi V, Di Saverio S, Yang B, Ortenzi M, Pisanu A, Pellino G, Podda M. Endoscopic retrograde appendicitis therapy versus appendectomy or antibiotics in the modern approach to uncomplicated acute appendicitis: A systematic review and meta-analysis. Br J Surg. 2023 Nov 9;110(12):1601-1602.

6.Salminen P, Tuominen R, Paajanen H, et al. Five-year follow-up of antibiotic therapy for uncomplicated acute appendicitis in the APPAC Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018;320(12):1259-1265.

7.Charalampopoulos A, Dimopoulos I, Koliakos N, Kopanakis K et al. Non-Complicated Acute Appendicitis in Adults Treated Successfully by Conservative Treatment without Recurrences. Chirurgia (Bucur). 2017 Jan-Feb;112(1):25-32.

8.Delgado-Miguel C, Muñoz-Serrano A, San Basilio M, Miguel-Ferrero M, de Ceano-Vivas M, Martínez L. The role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in avoiding negative appendectomies. An Pediatr (Engl Ed). 2023 Jan;98(1):12-18.

9.Townsend CM, Evers BM, Beauchamp RD, Mattox KL. Sabiston Textbook of Surgery, The Biological Basis of Modern Surgical Practice. Missouri: Elsevier, 2021.

10.Fischer JE, William V, Christian R, Ellison EC, Upchurch Jr. GR, Galandiuk s, et al. Fischer's Mastery of Surgery. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019.

11.Cameron JL, Cameron AM. Current Surgical Therapy. Philadelphia: Elsevier, 2014

12.Sayek İ. Temel Cerrahi. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevi, 2013

13.Wood WC, Staley CA, Skandalakis JE. Anatomic Basis Of Tumor Surgery. Heidelberg: Springer, 2010.

14.Agur AMR, Dalley AF. Moore's Essential Clinical Anatomy. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019.

15.Constantin M, Petrescu L, Mătanie C, Vrancianu CO, Niculescu AG, Andronic O, et al. The Vermiform Appendix and Its Pathologies. Cancers (Basel). 2023 Jul 29;15(15):3872.

16.Katipoğlu B, Yırgın G, Demir BF, Ateş İ. An unusual cause of chronic diarrhea: plastron appendicitis. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2019 Winter;12(1):74-75.

17.Coyne CJ, Jain A. Pylephlebitis in a Previously Healthy Emergency Department Patient with Appendicitis. West J Emerg Med. 2013 Sep;14(5):428-30.

18.Cartwright SL, Knudson MP. Evaluation of Acute Abdominal Pain in Adults. Am Fam Physician. 2008 Apr 1;77(7):971-8.

19.Lawrence PF, O' Connell JB, Smeds MR. General Surgery And Surgical Specialities. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019.

20.Ong EMW, Venkatesh SK. Ascending retrocecal appendicitis presenting with right upper abdominal pain: Utility of computed tomography. World J Gastroenterol. 2009 Jul 28;15(28):3576-9.

21.Elllis H, Calne SR, Watson C. General Surgery Lecture Notes. Oxford: Wiley-Blackwell, 2016.

22.Ciaccio AM, Agnello L, Sasso BL, et al. Monocyte Distribution Width (MDW) as abiomarker of sepsis: An evidenced-basedlaboratory medicine approach. Clin Chim Acta. 2023 Feb 1:540:117214.

23.Hatipoglu S, Hatipoglu F, Abdullayev R. Acute right lower abdominal pain in women of reproductive age: Clinical clues. World J Gastroenterol. 2014 Apr 14;20(14):4043-9.

24.Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, Haley RW. Disconnect Between Incidence of Nonperforated and Perforated Appendicitis. Ann Surg. 2007 Jun;245(6):886-92.

25.Liu Y, Wang R, Zhong S, Qian L, Wang D. Diagnostic and Prognostic Value of Monocyte Distribution Width in Sepsis. J Inflamm Res. 2022 Jul 20:15:4107-4117.

26.Yesilalioglu S, Az A., Sogut O, Ergenc H, Demirel I. Systemic inflammatory markers for distinguishing uncomplicated and complicated acute appendicitis in adult patients. North Clin Istanb. 2023 Jul 31;10(4):507-513.

27.Oliak D, Yamini D, Udani VM, Lewis RJ, Arnell T, Vargas H, et al. Initial Nonoperative Management for Periappendiceal Abscess. Dis Colon Rectum. 2001 Jul;44(7):936-41.

28.Laínez Martínez S, González Del Castillo J. Usefulness of monocyte distribution width (MDW) as a sepsis biomarker. Rev Esp Quimioter. 2016 Apr;29(2):55-68.

29.Agnello L, Ciaccio AM, Vidali M, Cortegiani A, Biundo G, Gambino CM, et al. Monocyte distribution width (MDW) in sepsis. Clin Chim Acta. 2023 Aug 1;548:117511.

30.Chin X, Mallika Arachchige S, Orbell-Smith JL, Da Rocha D, Gandhi A. Conservative Versus Surgical Management of Acute Appendicitis: A Systematic Review. Cureus. 2024 Jan 21;16(1):e52697.

31.Turkes GF, Unsal A, Bulus H. Predictive value of immature granulocyte in the diagnosis of acute complicated appendicitis. PLoS One. 2022 Dec 21;17(12):e0279316.

32.Echevarria S, Rauf F, Hussain N, Zaka H, Farwa UE, Ahsan N, et al. Typical and Atypical Presentations of Appendicitis and Their Implications for Diagnosis and Treatment: A Literature Review. Cureus. 2023 Apr 2;15(4):e37024.

33.Collard M, Lakkis Z, Loriau J, Mege D, Sabbagh C, Lefevre JH, et al. Antibiotics alone as an alternative to appendectomy for uncomplicated acute appendicitis in adults: Changes in treatment modalities related to the COVID-19 health crisis. J Visc Surg. 2020 Jun;157(3S1):S33-S42.

34.Dalda Y, Buran H, Şahin TT, Sağlam K. Complicated appendicitis with scrotal fistula: case report and review of the literatüre. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2023 Jul;29(7):837-840.

35.Skjold-Ødegaard B, Søreide K. The Diagnostic Differentiation Challenge in Acute Appendicitis: How to Distinguish between Uncomplicated and Complicated Appendicitis in Adults. Diagnostics (Basel). 2022 Jul 15;12(7):1724.

36.Téoule P, Laffolie J, Rolle U, Reissfelder C. Acute Appendicitis in Childhood and Adulthood. Dtsch Arztebl Int. 2020 Nov 6;117(45):764-774.

37.Di Saverio S, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. World J Emerg Surg. 2020 Apr 15;15(1):27.

38.Genser L, Vons C. Can abdominal surgical emergencies be treated in an ambulatory setting? J Visc Surg. 2015 Dec;152(6 Suppl):S81-9.

39.Herrod PJJ, Kwok AT, Lobo DN. Three Centuries of Appendicectomy. World J Surg. 2023 Apr;47(4):928-936.

40.Tannoury J, Abboud B.Treatment options of inflammatory appendiceal masses in adults. World J Gastroenterol. 2013 Jul 7;19(25):3942-50.

41.Ünal Y. A new and early marker in the diagnosis of acute complicated appendicitis: immature granulocytes. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2018 Sep;24(5):434-439.

42.Becker P, Fichtner-Feigl S, Schilling D. Clinical Management of Appendicitis. Visc Med. 2018 Dec;34(6):453-458.

43.Kabir SA, Kabir SI, Sun R, Jafferbhoy S, Karim A. How to diagnose an acutely inflamed appendix; a systematic review of the latest evidence. Int J Surg. 2017 Apr:40:155-162.

44.Islam MM, Osoydan Satici M, Eroglu SE. Unraveling the clinical significance and prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, systemic immune-inflammation index, systemic inflammation response index, and delta neutrophil index: An extensive literature review. Turk J Emerg Med. 2024 Jan 8;24(1):8-19.

45.Chang YS, Min SY, Joo SH, Lee SH. Septic thrombophlebitis of the porto-mesenteric veins as a complication of acute appendicitis. World J Gastroenterol. 2008 Jul 28;14(28):4580-2.

46.Di Buono G, Buscemi S, Galia M, Maienza E, Amato G, Bonventre G, et al. Acute appendicitis and situs viscerum inversus: radiological and surgical approach—a systematic review. Eur J Med Res. 2023 Feb 20;28(1):85.

47.Goudie A. Right Iliac Fossa Pain other than Appendicitis: A Pictorial Review. J Med Ultrasound. 2023 Mar 21;31(1):8-12.

48.Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. Lancet. 2015 Sep 26;386(10000):1278-1287.

49.Suresh PK, Minal J, Rao PS, Ballal K, Sridevi HB, Padyana M. Volume Conductivity and Scatter Parameters as an Indicator of Acute Bacterial Infections by the Automated Haematology Analyser. J Clin Diagn Res. 2016 Jan;10(1):EC01-3.

50.Ellis H. Acute appendicitis. Br J Hosp Med (Lond). 2012 Mar;73(3):C46-8.

51.Arora P, Gupta PK, Lingaiah R, Mukhopadhyay AK. Volume, conductivity, and scatter parameters of leukocytes as early markers of sepsis and treatment response. J Lab Physicians. 2019 Jan-Mar;11(1):29-33.

52.Şafak B, Baykan Ö, Kılınç O, Özer Yıldırım D. The Importance of Mean Neutrophil Volume (MNV) Values in Differential Diagnosis of Bacterial Sepsis. J Natl Med Assoc. 2017 Autumn;109(3):211-214.

53.Chaves F, Tierno B, Xu D. Quantitative determination of neutrophil VCS parameters by the Coulter automated hematology analyzer: new and reliable indicators for acute bacterial infection. Am J Clin Pathol. 2005 Sep;124(3):440-4.

54.Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J, Gögenur I. Hyperbilirubinemia as a predictor for appendiceal perforation: a systematic review. Scand J Surg. 2013;102(2):55-60.

55.D'Souza N. Appendicitis. BMJ Clin Evid. 2011 Jan 7:2011:0408.

56.Perez KS, Allen SR. Complicated appendicitis and considerations for interval appendectomy. JAAPA. 2018 Sep;31(9):35-41.

57.Vaswani S, Kakkar N, Kwatra KS, John M. Role of Automated Volume, Conductivity and Scatter (VCS) Parameters of Neutrophils as Indicators of Sepsis. Indian J Hematol Blood Transfus. 2022 Oct;38(4):710-717.

58.Urrechaga E. Reviewing the value of leukocytes cell population data (CPD) in the management of sepsis. Ann Transl Med. 2020 Aug;8(15):953.

59.Mardi D, Fwity B, Lobmann R, Ambrosch A. Mean cell volume of neutrophils and monocytes compared with C-reactive protein, interleukin-6 and white blood cell count for prediction of sepsis and nonsystemic bacterial infections. Int J Lab Hematol. 2010 Aug 1;32(4):410-8.

60.Shrivastava V, Ahmad S, Mittal G, Gupta V, Shirazi N, Kalra V. Evaluation of haematological and volume, conductivity and scatter parameters of leucocytes for aetiological diagnosis of undifferentiated fevers. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2017 Dec 1;111(12):546-554.

61.Slouha E, Biput SJ, Krumbach B, Clunes LA, Kollias TF. Transvaginal Laparoscopic Appendectomy: A Systematic Review. Cureus. 2024 Jan 9;16(1):e51962.

62.Patmano M, Çetin DA, Gümüş T. Laboratory markers used in the prediction of perforation in acute appendicitis. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2022 Jul;28(7):960-966.

63.Cetinkaya E, Bayazitli SM, Göktaş A, Akın T, Akgul O, Er S, et al. A new, simple marker for predicting complicated appendicitis in patients with normal white blood cell count indicator; LUC. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2023 Aug;29(8):872-876.

64.Kosmaz K, Durhan A, Senlikci A, Suleyman M, Ersak C, Erguder E. Monocyte distribution width; can it be used as an early diagnosis marker in cases of acute complicated appendicitis? A preliminary study. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg., 2021 ; 54(3) : 424-428.

65.Ha SC, Tsai YH, Koh CC, Hong SG, Chen Y, Yao CL. Blood biomarkers to distinguish complicated and uncomplicated appendicitis in pediatric patients. J Formos Med Assoc. 2024 Feb 8:S0929-6646(24)00056-1.

66.Mekrugsakit N, Tullavardhana T. The Value of Complete Blood Count Parameters in Predicting Complicated Acute Appendicitis; a Prognostic Accuracy Study. Arch Acad Emerg Med. 2023 Jun 3;11(1):e42.

67.Beecher SM, Hogan J, O'Leary DP, McLaughlin R. An Appraisal of Inflammatory Markers in Distinguishing Acute Uncomplicated and Complicated Appendicitis. Dig Surg. 2016;33(3):177-81. doi: 10.1159/000444101.

68.Sevinç MM, Kınacı E, Çakar E, Bayrak S, Özakay A, Aren A, Sarı S. Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis: an analysis of 3392 cases. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2016 Mar;22(2):155-62.

69.Shin DH, Cho YS, Cho GC, Ahn HC, Park SM, Lim SW, et al. Delta neutrophil index as an early predictor of acute appendicitis and acute complicated appendicitis in adults. World J Emerg Surg. 2017 Jul 24;12:32.

70.Halaseh SA, Kostalas M, Kopec CA, Nimer A. Single-Center Retrospective Analysis of Neutrophil, Monocyte, and Platelet to Lymphocyte Ratios as Predictors of Complicated Appendicitis. Cureus. 2022 Sep 14;14(9):e29177.

71.Xu Z, Jin L, Wu W. Clinical efficacy and safety of endoscopic retrograde appendicitis treatment for acute appendicitis: A systematic review and meta-analysis Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2023 Dec;47(10):102241.

72.Issaiy M, Zarei D, Saghazadeh A. Artificial Intelligence and Acute Appendicitis: A Systematic Review of Diagnostic and Prognostic Models. World J Emerg Surg. 2023 Dec 19;18(1):59.

73.Doğan Ö, Çalışkan E, Aytar AA. Investigation of Neutrophil Volume, Conductivity and Light-Scattering Parameters for Early Diagnosis of Bacterial Infections. Value in Health Sciences. 2022 Sep 20;12(3):468 – 473.

74.Park JH, Byeon HJ, Lee KH, Lee JW, Kronbichler A, Eisenhut M, et al. Delta neutrophil index (DNI) as a novel diagnostic and prognostic marker of infection: a systematic review and meta-analysis. Inflamm Res. 2017 Oct;66(10):863-870.

75.Wang G, Mivefroshan A, Yaghoobpoor S, Khanzadeh S, Siri G, Rahmani F, et al. Prognostic Value of Platelet to Lymphocyte Ratio in Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis. Biomed Res Int. 2022 Jun 6;2022:9056363.

76. Ahmed N. C-reactive protein: an aid for diagnosis of acute Appendicitis. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2017 Apr-Jun;29(2):250-253.

77.Yuksel ME, Ozkan N, Avci E. C-reactive protein/albumin ratio greater than 7.1 is a good candidate to be used as an inflammation biomarker to predict perforation in appendicitis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022 Nov;26(22):8333-8341.

78.Naess A, Nilssen SS, Mo R, Eide GE, Sjursen H. Role of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios in the diagnosis of bacterial infection in patients with fever. Infection. 2017 Jun;45(3):299-307.

79.Mammen J, Choudhuri J, Paul J, Sudarsan TI, Josephine T, Mahasampath G et al. Cytomorphometric Neutrophil and Monocyte Markers May Strengthen the Diagnosis of Sepsis. J Intensive Care Med. 2018 Dec;33(12):656-662.

80.Kannan A, Selvam P. The Potential of Using VCS Parameters of Neutrophils and Monocytes as an Early Diagnostic Tool in Acute Bacterial Infections. Nat J of Lab Med. 2017 Apr;6(2):38-43.

81.Goyal H, Singhal A, Joseph M. Utility of VCS Parameters as a Cost-effective and Early Marker of Sepsis: A Hospital-based Study. Indian J Crit Care Med. 2023 Sep;27(9):647-650.

82.Crouser ED, Parrillo JE, Seymour C, Angus DC, Bicking K, Tejidor L et al. Improved Early Detection of Sepsis in the ED With a Novel Monocyte Distribution Width Biomarker. Chest. 2017 Sep;152(3):518-526.

83. Agnello L, Bivona G, Vidali M, Scazzone C, Giglio RV, Iacolino G et al. Monocyte distribution width (MDW) as a screening tool for sepsis in the Emergency Department. Clin Chem Lab Med. 2020 Oct 25;58(11):1951-1957.

84.Polilli E, Sozio F, Frattari A, Persichitti L, Sensi M, Posata R et al. Comparison of Monocyte Distribution Width (MDW) and Procalcitonin for early recognition of sepsis. PLoS One. 2020 Jan 10;15(1):e0227300.

85.Agnello L, Ciaccio AM, Vidali M, Cortegiani A, Biundo G, Gambino CM et al. Monocyte distribution width (MDW) in sepsis. Clin Chim Acta. 2023 Aug 1;548:117511.