

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**AKUT KARIN İLE TAKİP EDİLEN
PEDIATRİK HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ
HASTALARINDA APANDİSİT-TİFİLİT
AÇISINDAN AYIRICI TANI KRİTERLERİNİN
BELİRLENMESİ**

SERRA SABUNCU

ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

İZMİR- 2021

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**AKUT KARIN İLE TAKİP EDİLEN
PEDIATRİK HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ
HASTALARINDA APANDİSİT-TİFİLİT
AÇISINDAN AYIRICI TANI KRİTERLERİNİN
BELİRLENMESİ**

**ÇOCUK CERRAHİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

SERRA SABUNCU

Danışman Öğretim Üyesi: Doç. Dr. Osman Zeki KARAKUŞ

Bu araştırmada proje desteği kullanılmamıştır.

İÇİNDEKİLER

TABLO DİZİNİ	iii
ŞEKİL DİZİNİ	iv
RESİM DİZİNİ	v
KISALTMALAR	vi
ÖZET	1
ABSTRACT	5
1. GİRİŞ / AMAÇ.....	9
2. GENEL BİLGİLER.....	12
2.1. Akut Karın Tanımı:	12
1.1. Akut Karın Ayırıcı Tanısı.....	12
3. APANDİSİT	13
1.2. Tarihçe.....	13
1.3. Embriyoloji ve anatomi	15
1.4. Etiyoloji	16
1.5. Patofizyoloji	17
1.6. Tanı.....	19
3.5.1. Öykü ve Fizik Muayene.....	19
3.5.2. Laboratuvar Bulguları.....	19
3.5.3. Görüntüleme Yöntemleri	20
1.7. Tedavi.....	23
3.6.1 Açık Appendektomi.....	24
3.6.2. Laparoskopik Appendektomi.....	26
1.8. Ayırıcı Tanı	27
4. TİFİLİT.....	28

1.9.	Tanım.....	28
1.10.	İnsidans	28
1.11.	Patofizyoloji.....	28
1.12.	Tanı	29
4.1.1.	Laboratuvar İncelemeleri	30
4.1.2.	Görüntüleme yöntemleri	30
1.13.	Tedavi	32
5.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
5.1.	Çalışma grubu ve değişkenler	34
5.2.	İstatistiksel Değerlendirme:.....	35
6.	BULGULAR.....	36
7.	TARTIŞMA.....	58
8.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	64
9.	KAYNAKLAR.....	65
10.	EKLER	72
	Ek 1:.....	72

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Çocuklarda karın ağrısına neden olabilen patolojiler(10).	13
Tablo 2: Akut apandisit ayıcı tanısındaki diğer patolojiler.	27
Tablo 3: Hastaların demografik özellikleri.	36
Tablo 4: Hastalarının semptom ve klinik izlem süreleri (saat, ortalama $\pm$ SEM).	36
Tablo 5: Hastaların semptom ve fizik muayene bulguları.	37
Tablo 6: Hastaların hematolojik değerleri (ortalama $\pm$ SEM).	38
Tablo 7: Hastalarının biyokimya değerleri (ortalama $\pm$ SEM).	39
Tablo 8: Hastaların primer malign patolojilerinin akut karın tanı gruplarına göre dağılımı.	40
Tablo 9: Cerrahi tanı gruplarına göre hastalarının demografik özellikleri.	42
Tablo 10: Cerrahi tanı gruplarına göre hastalarının semptom ve klinik izlem süreleri (saat, ortalama $\pm$ SEM).	43
Tablo 11: Cerrahi tanı gruplarına göre hastaların semptom ve fizik muayene bulguları (n (%)).	44
Tablo 12: Cerrahi tanı gruplarına göre hematolojik incelemeleri (ortalama $\pm$ SEM).	46
Tablo 13: Cerrahi tanı gruplarına göre hastalarının biyokimya incelemeleri (ortalama $\pm$ SEM).	47
Tablo 14: Cerrahi tanı gruplarına göre hastalarının radyolojik görüntülemelerinin ilk değerlendirme sonuçları.	50
Tablo 15: Cerrahi tanı gruplarına göre hastalarının US çekum duvar kalınlığı ölçümü değerlendirme sonuçları (ortalama $\pm$ SEM).	53
Tablo 16: Cerrahi tanı gruplarına göre hastaların abdominopelvik BTlerin tekrar değerlendirme sonuçları.	56
Tablo 17: Akut karın semptomları olan ve kemoterapi uygulanan nötropenik hastalarda tifilit-apandisit ayırıcı tanısında etkili faktörlerin listesi.	62

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: <i>McBurney</i> ve <i>Rockey Davis</i> kesilerinin topografik görünümü	14
Şekil 2: <i>Leonardo Da Vinci</i> 'nin beslenme yolunun orijinal çiziminin re-produksiyonu (Çekum ve apendiks sağ alt köşede resmedilmiştir.)	15
Şekil 3: Apendiksin lokalizasyonunun normal varyasyonları	16
Şekil 4: Semptomların başlangıcından sonra ağrı lokalizasyonu umblikustadır (A). Semptom başlangıcından 24 saat sonra sağ alt kadrana lokalize olur (B). Perforasyon sonrası tüm batına yayılan ağrı mevcuttur (C).	18
Şekil 5: Açık apendektomi tekniği. Cilt ve cilt altı katlarının geçilmesi (A, B, C). Apendiksin bulunması ve vasküler yapıların bağlanması, appendektomi uygulanması (E, F, G, H).	25
Şekil 6: Hastaların primer malign patolojilerinin akut karın tanı gruplarına göre dağılımı.	41
Şekil 7: Hastaların semptomlarının gruplara göre dağılımı grafiği.	52
Şekil 8: Hastaların US ve BT bulgularının gruplara göre dağılımı grafiği.	52

RESİM DİZİNİ

Resim 1: ADBG’de sağ alt kadranda apendokolit görüntüsü (siyah ok).	21
Resim 2: US’de duvarı ödemli, içinde apendokolit bulunan (beyaz ok) ve kompresyona yanıt vermeyen apendiks görüntüsü.	22
Resim 3: BT’de saptanan apendokolit, duvarı ve çevresi ödemli appendiks görüntüsü (aksiyal kesitlerde, kırmızı ok).	23
Resim 4: Tek port yöntemi ile laparoskopik appendektomide karın dışı ve içi görüntüler.	27
Resim 5: Tifilit tanısı ile izlenen hastaların BT görüntüsünde artmış bağırsak duvar kalınlığı (Aksiyel kesit).	31
Resim 6: Tifilit tanısı ile izlenen hastaların BT görüntüsünde artmış bağırsak duvar kalınlığı (Koronal kesit).	32

KISALTMALAR

ADBG	: Ayakta direkt batin grafisi
AIDS	: Kazanilmis immun yetmezlik sendromu
ALL	: Akut lenfoblastik lösemi
ALT	: Alanin lminotrasferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
AML	: Akut myeloid lösemi
ANS	: Absolu nötrofil sayisi
BUN	: Kan üre azotu
BT	: Bilgisayarli tomografi
CRP	: C- reaktif protein
G-CSF	: Granulosit koloni stimüle edici faktör
PACS	: Picture archiving and communicating system
SEM	: Standard error of mean
SPSS	: Statistical package for social sciences
US	: Ultrasonografi
BK	: Beyaz kan hücresi, lökosit

ÖZET

AKUT KARIN İLE TAKİP EDİLEN PEDIATRİK HEMATOLOJİ- ONKOLOJİ HASTALARINDA APANDİSİT-TİFİLİT AÇISINDAN AYIRICI TANI KRİTERLERİNİN BELİRLENMESİ

Serra Sabuncu

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç:

Tifilit (nötropenik enterokolit), pediatrik malignensi hastalarında görülen sıklıkla çekumu tutan, bağırsak mukozal duvarında nekrotizan inflamatuvar süreçle seyreden ve yüksek mortaliteye sahip bir patolojidir. Konservatif tedavi ile sağ kalım oranı yüksek olsada, semptomlar apandisit ile karışabildiğinden tanıda olası gecikme mortalite riskini arttırmaktadır. Görüntüleme yöntemleri tanıya yardımcı olmakla beraber kesin tanı ve özellikle apandisitten ayırıcı tanısı için kesin bir algoritma bulunmamaktadır. Medikal tedavi ve klinik izlem gerektiren tifilit ile cerrahi girişim gerektiren apandisit tedavî yaklaşımlarındaki farklılık, pediatrik malignensi hastalarında özellikle apandisit tanısındaki gecikmeye bağlı morbidite ve/veya mortalitenin artma riski erken tanı konulmasının önemini arttırmaktadır.

Bu çalışmada tifilit tanısı ile izlemi yapılan hastalarda apandisit ön tanısı ile uygulanan cerrahi girişimlerin sonuçlarının derlenmesi ve tifilitle ayırıcı tanısında olası etkili faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem:

Ocak 2010-Aralık 2019 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Çocuk Onkoloji Bilim Dallarında solid ve non-solid malignensi nedeni ile tedavi edilmekte olup, akut karın bulguları sonucu tifilit/apandisit ön tanıları ile Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalından konsültasyon istenenen, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalınca izlemi ve tedavisi yapılan 0-18 yaş arası hastaların verileri derlendi. Kontrol grubu olarak malignensisi bulunmayan, apandisit tanısı ile ameliyat edilen, preoperatif abdominopelvik US ve BT tetkiki yapılmış olan hastalardan bir grup hasta rastlantısal olarak seçildi. Hastaların demografik özellikleri,

semptomları, fizik muayene, laboratuvar, radyolojik görüntüleme bulguları, tanıları, uygulanan tedaviler, tedavi sonuçları ve komplikasyonları retrospektif olarak incelendi. Hastalardan elde edilen veriler veri kayıt formlarına aktarıldı.

Bu çalışma kapsamında karın ağrısı, nötropeni (ANS <500 hücre/ μ l) ve tıbbi görüntülemede çekum duvar kalınlığı 3 mm'den daha fazla saptanması tifilit kriterleri olarak kabul edildi. Tifilit ön tanısı ile değerlendirilen hastalar yukarıdaki kriterleri karşılayıp karşılamamasına ve klinik izlem sonuçlarına göre gruplara ayrıldı.

1. **Tifilit grubu (n=34):** Tifilit tanı kriterlerine göre uyan ve tifilit tanısı ile izlenen hastalardan oluşturuldu.

2. **Tifilit olmayan grup (n=37):** Tifilit tanı kriterlerine uymayan hastalardan oluşturuldu.

3. **Malignensi apandisit grubu (n=11):** Tifilit tanı kriterlerine göre tifilit olmayıp, apandisit tanısı ile ameliyat edilen ve histopatolojik incelemede apandisit saptanan malignensi hastalarından oluşturuldu.

4. **Malignensi dışı apandisit grubu (n=10):** Kontrol grubu olarak malign patolojisi olmayan, preoperatif abdominopelvik US ve BT tetkiki bulunan, apandisit tanısı ile ameliyat edilen hastalardan bir grup hasta rastlantısal olarak seçilerek oluşturuldu.

Gruplar semptomlar, klinik bulgular, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları açısından karşılaştırıldı. Ayrıca hastaların abdominopelvik BT'leri uzman radyolog tarafından kolona ait bağırsak duvar kalınlığı, periapendiseal sıvı, periçekal sıvı, batın içi serbest sıvı, appendiks lokalizasyonu ve çapını içeren parametreler açısından tekrar değerlendirildi.

Veriler ortalama $\pm$ standart hata (SEM) olarak ifade edildi. Gruplardan elde edilen veriler istatistiksel olarak SPSS-22 (IBM, Chicago, IL) programı kullanılarak değerlendirildi. Veriler normal dağılıma uymadığından, parametrelerin çoklu gruplar arasındaki karşılaştırmasında Kruskal – Wallis varyans analizi kullanıldı. İkili gruplardaki karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı ve Bonferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirildi. Kategorik veriler Ki-kare ve Fisherin kesin ki-

kare testleri ile karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular:

Pediyatrik Hematoloji ve Pediyatrik Onkoloji servislerinde Ocak 2010–Aralık 2019 arasında tedavi edilen toplam 940 hastadan, Çocuk Cerrahisine akut karın semptomları (karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal) nedeni ile konsülte edilen toplam 358 hastanın verileri derlendi. Çalışmada tifilit ön tanısı ile izlenen hasta sayısı toplam 82 idi. Hastaların 43’ü kız, 39’u erkek, yaş ortalaması ise $9,15 \pm 0,57$ yaş (2 – 18 yaş) idi.

Klinik tanımlar değerlendirildiğinde AML, ALL ve nöroblastom tanısının tifilit olan grupta %61,8, tifilit olmayan grupta %56,7 ve malignensi apandisit grubunda ise %72,9 olduğu saptandı. Hastalar semptom süreleri açısından değerlendirildiğinde tifilit olan hasta grubunda ortalama $60,71 \pm 7,82$ saat ile, tifilit olmayan gruptan $37,14 \pm 5,03$ saat anlamlı olarak daha yüksek olarak saptandı.

Hastaların semptomları gruplara göre değerlendirildiğinde, tifilit olan grupta ateş semptomu %79,4 ($p=0,003$) ve ishal semptomu %82,4 ($p=0,000$) ile tifilit olmayan ve malignensi dışı apandisit gruplarından anlamlı olarak daha yüksek saptandı.

Fizik muayenede defans bulgusu ise malignensi dışı apandisit grubunda %80 ile tifilit olan (%11,7), tifilit olmayan (%5,4) ve malignensi apandisit (%18,2) gruplarından anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,000$).

US’de periapendiseal sıvı görülmesi malignensi dışı apandisit grubunda %90 ve malignensi apandisit grubunda %81,8 oranında görülürken, her iki grupta tifilit olan (%0) ve tifilit olmayan (%0) gruplarından anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,000$). Abdominopelvik BT de periçekal sıvı görülmesi tifilit apandisit grubunda %72,7 ve malignensi dışı apandisit grubunda ise %90 ile tifilit olan (%2,9) ve tifilit olmayan (%0) gruplarından anlamlı olarak daha yüksek olarak saptandı ($p=0,000$). BT’de Periapendiseal sıvı değerlendirildiğinde malignensi apandisit grubunda %27,3 oranında ve malignensi dışı apandisit grubunda %80 oranında saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak her iki gruptaki oranlar tifilit olan (%0) ve tifilit olmayan (%0) hasta gruplarından anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,001$).

Tifilit olan hasta grubunda çekum duvar kalınlığı $6,40 \pm 0,71$ mm ile tifilit olmayan ($1,50 \pm 0,22$ mm) ve malignensi dışı apandisit ($2,09 \pm 0,32$ mm) gruplarından, çıkan kolon duvar kalınlığı tifilit olan grupta $5,28 \pm 0,46$ mm ile tifilit olmayan ($1,26 \pm 0,17$ mm) ve malignensi dışı apandisit ($1,14 \pm 0,10$ mm) grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,002$).

Sonuç:

Semptomların ve fizik muayene bulgularının belirsizliğinde tifilit/apandisit ayırıcı tanısında görüntüleme yöntemleri yardımcı olmaktadır. US'de veya BT'de özellikle çekum ve çıkan kolonda artmış bağırsak duvar kalınlaşmasının varlığı tifilit tanısını desteklemektedir. BT ve/veya US'de çekum, çıkan kolon ve/veya diğer kolon segmentlerinde 3 mm'den daha fazla duvar kalınlığı olması tifilit, periapendisial ve periçekal sıvı varlığı ise apandisit lehine bir kriter olarak değerlendirilebilir. US ile elde edilen bağırsak duvar kalınlıklarının değerlendirilmesi BT'de elde edilen sonuçlarla benzer olup, tifilit tanısı için US'nin yeterli olduğunu düşündürmektedir. Ayırıcı tanının yapılamadığı ve apandisit şüphesinin ortadan kalkmadığı hastalarda minimal invaziv yaklaşımla tanısal laparoskopi yaklaşımı uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: Tifilit; Apandisit; Nötropenik enterokolit; Nötropenik ateş, Karın ağrısı; Çocuk hematoloji; Çocuk Onkoloji;

ABSTRACT

DETERMINATION OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC CRITERIA IN PEDIATRIC HEMATOLOGY-ONCOLOGY PATIENTS WITH ACUTE ABDOMEN IN TERMS OF TYPHILITIS – APPENDICITIS

Serra Sabuncu

Department of Pediatric Surgery, Dokuz Eylül University, School of Medicine, İzmir,
Turkey

Introduction and aim:

Typhilitis (neutropenic enterocolitis) is a necrotizing inflammatory process in the intestinal mucosal wall, often involving the cecum, and seen in pediatric malignancy patients with high mortality. Although the survival rate is high with treatment, delay in diagnosis increases the risk of mortality, as symptoms can be confused with appendicitis. Medical imaging methods are useful for the diagnosis of typhilitis but there is no definitive algorithm for the definitive diagnosis and for the differential diagnosis from appendicitis. The difference in treatment approaches of typhilitis and appendicitis increases the importance of early diagnosis to avoid morbidity or mortality.

In this study, we aimed to compile the results of patients who were followed-up with the diagnosis of typhilitis and who underwent surgical interventions with the diagnosis of appendicitis and to investigate the possible factors in the differential diagnosis with typhilitis.

Material and method:

Records of the patients who were followed up in our department and who were consulted to Pediatric Surgery with a preliminary diagnosis of typhilitis/appendicitis from the Pediatric Hematology and Oncology clinics between January 2010 and December 2019 were reviewed retrospectively. Demographic characteristics, main symptoms, physical examination findings, laboratory findings, medical imaging results, treatment results of the patients were compiled. Four groups were formed according to the patients who met/did not meet the diagnosis criteria of typhilitis and who underwent surgery:

1. Typhilitis present group (n = 34): Comprised of typhilitis patients who met diagnostic criteria for typhilitis.

2. Typhilitis absent group (n = 37): Comprised of non-typhilitis patients who did not meet diagnostic criteria for typhilitis.

3. Malignancy appendicitis group (n = 11): Comprised of patients diagnosed as appendicitis and underwent surgery thus surgically confirmed cases.

4. Appendicitis in the absence of malignancy group (n = 10): Comprised of acute appendicitis cases with no underlying malignant pathology and who were operated with the definitive diagnosis of acute appendicitis.

Abdominopelvic CT of the patients were re-evaluated by the expert radiologist and ileum, cecum, ascending, transverse, descending colon wall thickness were measured, periapendiceal fluid, pericecal fluid, intraabdominal free fluid were searched.

Data are expressed as mean $\pm$ standard error of the mean (SEM). The data obtained from the groups were statistically evaluated using the SPSS-22 (IBM, Chicago, IL) program. Since the data did not conform to normal distribution, Kruskal-Wallis variance analysis was used for the comparison of parameters between multiple groups. Mann-Whitney U test was used for comparisons in paired groups and evaluated using Bonferroni correction. Categorical data were compared with Chi-square and Fisher's exact tests. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

Results:

Data of a total of 358 malignancy patients who were consulted to Pediatric Surgery for acute abdominal symptoms (abdominal pain, nausea, vomiting, diarrhea) out of 940 malignancy patients treated by Pediatric Hematology and Pediatric Oncology services between January 2010 and December 2019 were compiled. The number of patients followed up with preliminary diagnosis of typhilitis was. A total 43 of the patients were girls, 39 were boys, and the mean age of the patients was 9.15 ± 0.57 years (2- 18 years).

Underlying primary malignancies were AML, ALL and neuroblastoma in 61.8% of cases in the typhilitis present group, 56.7% in the typhilitis absent group and

72.9% in the malignancy appendicitis group. Duration of symptoms was 60.71 ± 7.82 hours (24-240 hours) in the typhlitis present group and it was significantly higher than the typhlitis absent group (37.14 ± 5.03 hours) (3-168 hours).

Fever was present in 79.4% ($p = 0.003$) and diarrhea was present in 82.4% ($p = 0.000$) in typhlitis present group, which were significantly higher than typhlitis absent and appendicitis in the absence of malignancy groups.

Abdominal guarding was present in 80% of the cases in appendicitis in the absence of malignancy group. Abdominal guarding was positive in 11.7% of cases in typhlitis positive group, 5.4% in typhlitis absent group and 18.2 in the malignancy appendicitis group ($p = 0.000$).

US showed periappendiceal fluid in 90% of the cases in appendicitis in the absence of malignancy group, in 81.8% of the cases in malignancy appendicitis group, which are significantly higher compared to typhlitis present (0%) and typhlitis absent (0%) groups ($p = 0.000$). Abdominal CT showed pericecal fluid in 72.7% of the cases in malignancy appendicitis group and in 90% of the cases in appendicitis in the absence of malignancy group, which were significantly higher compared to typhlitis present (2.9%) and typhlitis absent (0%) groups ($p = 0.000$). Abdominal CT showed periappendiceal fluid in 27.3% of the cases in malignancy appendicitis group and 80% in appendicitis in the absence of malignancy groups which were significantly higher compared to typhlitis present (0%) and typhlitis absent (0%) groups ($p = 0.001$).

Cecal wall thickness was 6.40 ± 0.71 mm in typhlitis present group which was higher compared to typhlitis absent (1.50 ± 0.22 mm) and appendicitis in the absence of malignancy (2.09 ± 0.32 mm) groups. Ascending colon wall thickness was found to be significantly higher in typhlitis present group (5.28 ± 0.46 mm) compared to typhlitis absent (1.26 ± 0.17 mm) and appendicitis in the absence of malignancy (1.14 ± 0.10 mm) groups ($p = 0.002$).

Conclusion:

Medical imaging modalities are useful in the differential diagnosis of typhlitis and appendicitis in the uncertainty of symptoms and physical examination findings. The presence of increased intestinal wall thickening on US or CT, especially wall thickness in the cecum and ascending colon supports the diagnosis of typhlitis. Intestinal wall

thickness of more than 3 mm in the cecum, ascending colon and/or other colon segments can be evaluated as typhilitis, and the presence of periappendiceal and pericecal fluid can be considered as a criterion in favor of appendicitis. The measured values of the intestinal wall thicknesses by US are similar to the results obtained by CT, thus we suggest that US is sufficient for the diagnosis of typhilitis. As a minimally invasive approach, diagnostic laparoscopy can be performed in patients for whom differential diagnosis cannot be made by medical imaging and suspicion of appendicitis cannot be eliminated.

Key Words: Typhilitis; Appendicitis; Neutropenic enterocolitis; Neutropenic fever, Abdominal pain; Children's hematology; Children's Oncology;

1. GİRİŞ / AMAÇ

Tifilit klasik olarak çekum ve kolon duvarında nekrotizan inflamatuvar bir süreç olarak tanımlanmaktadır (1). Kapsamlı bir insidans çalışması olmamakla birlikte görülme sıklığı %0,35-9,3 arasında değişmektedir (2,3). Genellikle kemoterapi alan nötropenik hastalarda görülmekle beraber immünsüprese ve kemik iliği transplantasyonu yapılan hastalarda da ortaya çıkma ihtimali vardır (1,4). Kemoterapötik ajanların sitotoksik etkilerinin, nötropeni ve bazı durumlarda bağırsak duvarının neoplastik infiltrasyonunun biraraya gelmesi neticesi mikrobiyal invazyon, hemoraji ve nekroza eğilimli bir mukoza oluşturduğu düşünülmektedir (5). Bakteri, virüs ve ayrıca mikotik mikroorganizmaların transmural penetrasyonu ile birlikte bağırsak duvarının genişleyerek gerilmesi nedeniyle bozulmuş bağırsak duvarı kan dolaşımı ve sonuçta perforasyonla sonuçlanan bir patogeneze sahiptir (1,5). Elektrolit imbalansı, ileus, gastrointestinal kanamalar, perforasyon ve tedavi edilmediği takdirde mortalite ile sonuçlanan komplikasyonlara neden olmaktadır (4).

Tifilit tanısında karın ağrısı, ateş, nötropeni ve radyolojik görüntülemelerde bağırsak duvar kalınlık artışı saptanması kriterler arasındadır (5–8). Ek olarak kusma, ishal ve kabızlık hastalarda sık saptanan semptomlar arasındadır.

Tanıda kullanılan görüntüleme yöntemlerinden ultrasonografide (US) ve bilgisayarlı tomografide (BT) bağırsak duvar kalınlığının 3 mm'nin üzerinde olması ve nötropeni, ateş, karın ağrısı, ishal, kusma semptomlarından en az ikisinin olması tifilit açısından anlamlı kabul edilmektedir (5,6).

Tifilitin tedavisinde; enteral beslenmesinin kesilerek izlenmesi, geniş spekturumlu antibiyotik tedavisi başlanması temel ilkelerdendir. Klinik bulgular şiddetli olsa da konservatif tedavi ile izlemin daha efektif olduğunu destekleyen çalışmalar mevcuttur(1). Cerrahi müdahale ise şiddetli gastrointestinal kanamalar, perforasyon, nekrotik bağırsak anslarının olması durumunda düşünülmektedir(4). Buna rağmen ayakta direk batın grafisinde (ADBG) serbest hava görülen hastalarda yapılan laparotomilerde hastaların bazılarında patoloji saptanmamış olup, radyolojik bulguların klinikle birlikte değerlendirilerek cerrahi karar alınması önem arz etmektedir(4,5). Tifilit ön tanısı ile izlenen hastalarda verilecek cerrahi kararında tifilit/cerrahi patoloji ayırıcı tanısında en sık düşünülen ve en çok zorlanılan cerrahi

patoloji apandisitir. Klinik semptomların ve bulguların cerrahi kararında tipik ayırt edici özelliklerinin olmaması, hastanın tifilit açısından izlenmesi ya da apandisit tanısı ile ameliyat edilmesi kararında zorluklar yaşanmasına neden olmaktadır (7–9).

Apandisit, apendiks inflamasyonu ile oluşan çocukluk çağında sık görülen cerrahi müdahale gerektiren hastalıktır(10). Apendiks lümeninin fekalit, yabancı cisim, parazit veya apendiks lenfoid dokusunun enflamasyonu sonucu tıkanması apandisite yol açar. Apandisit en sık görülen bulguları çoğunlukla sağ alt kadrana lokalize karın ağrısı, kusma, iştahsızlık olup uzamış öykülerde ateş eşlik etmektedir(11–13). Apandisit tanısı konulmasına yardımcı olan, yaygın olarak kullanılan Alvarado skorlaması tanıya yardımcı olup ağrının şiddeti, lokalizasyonu, iştahsızlık, kusma, lökositoz, ateş yüksekliği, beyaz küre sayısında sola kayma parametrelerini içeren skore sistemidir(14). Görüntüleme yöntemlerinde ayakta direkt karın grafisinde fekalit görülmesi, US’de apendiks çapının 6 mm’nin üzerinde saptanması tanıya yardımcı diğer parametrelerdir(15).

Apandisite bağlı semptomlar, tifilit semptomları ile benzer olmakla birlikte immünsüprese hastalardaki tipik semptomlar altta yatan hastalık, antibiyotik tedavisi, kortikosteroid kullanımı nedeniyle maskelendiği için tifilit-apandisit ayrımı net olarak yapılamamaktadır(8,9) . Pediatrik onkoloji hastalarında apandisit tanısı konulmasında %37,5’lik hata oranı saptanmıştır (7).

Pediatrik malignensi hastalarında karın ağrısı çok sık görülen bir semptomdur(5). Özellikle sağ alt kadrana lokalize ağrılarda tifilit/apandisit ayrımı yapmak güçtür. Pratikte bu iki hastalığı ayırmak için görüntüleme yöntemlerine başvurulur. Sıklıkla ayırıcı tanı için başvuru yapılan görüntüleme yöntemi abdominopelvik BT olup, tifilit/apandisit ayırıcı tanısında sensitivitesinin yüksek olduğunu destekleyen çalışmalar vardır(16,17). Ancak son dönemde yapılan bazı çalışmalarda BT’nin apandisit ile ayırıcı tanısında yetersiz kaldığı ve sadece tifilitli hastalarda tanıya yardımcı olduğu da bildirilmektedir(16,17). Akut apandisitte doku inflamasyonu apendiks ile sınırlı iken tifilitte çekumun tamamı, hatta kolonun bazı kısımları da tutulmaktadır(8).

Tiflitin kesin tanısı histopatolojik incelemeye dayanır(6,18). Mukozal ülserasyonlu bağırsak duvarı ödemi ve akut inflamatuvar infiltrasyonların hemen

hemen çok az olduğu veya hiç olmadığı nekroz tipik olarak tanımlanmıştır. Bu histopatolojik kriter tifiliti, bağırsak duvarında önemli derecede nörofilik infiltrasyonun görüldüğü apandisitiden ayırmaktadır(6). Ancak tifilit tanısı ile izlenen her hastada cerrahi olarak bağırsak biyopsisi yapılmadığından geniş bir hasta grubunda tifilitin apandisitiden ayırıcı tanısında etkili bir non-invaziv tanı yöntemi bulunmamaktadır.

Kemoterapi almış veya immünsüprese hastalarda tifilit-apandisit kesin ayırımında hala zorlanılmaktadır. Bu iki hastalığın tedavi prosedürleri birbirinden çok farklı olmakla birlikte tifilit tanısı ile izlenen fakat apandisit saptanan hastalarda mortalite riski yüksektir(7,8,17). Klinik gözlemimizde tifilit tanısı ile izlenen ve özellikle apandisit ayırıcı tanısı amacıyla akut batın semptomları ile konsülte edilen hastalara uygulanan ameliyatlarda appendiks perforasyonlarının daha çok görüldüğü ve daha ağır seyrettiği yönündedir. Bu hastaların ayırıcı tanısı klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerine bağlı net kriterlerle sağlanamadığı için uzun izlem süreleriyle apandisit tanısında gecikme olmakta ve komplike apandisitlerin görülmesiyle sonuçlanabilmektedir. Cerrahi endikasyon kararının verilmesinde ortaya çıkan olası gecikme, klinik, laboratuvar ve görüntüleme sonuçlarının tifilit-apandisit ayrımı açısından belirsiz olması nedeniyle immünsüprese hastalarda gereksiz cerrahiden kaçınma isteğine bağlıdır. Tifilit ön tanısı ile izlenen ve akut batın semptom ve bulgularına sahip hastaların apandisit ayırıcı tanısında etkili tanı kriterlerinin eksikliği halen mevcuttur.

Bu araştırmamızda, akut karın semptom ve bulguları olan ve tifilit? / akut apandisit? ön tanıları ile izlemi yapılan malignensi hastalarında apandisit ön tanısı ile uygulanan cerrahi girişimlerin sonuçlarının derlenmesi ve tifilitle ayırıcı tanısında olası etkili faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Karın Tanımı:

Karın ağrısı özellikle çocuklarda intraperitoneal organları veya başka sistemleri ilgilendiren çeşitli hastalıkların seyri sırasında sık karşılaşılan bir semptomdur. Akut karın, daha çok intraperitoneal bölgedeki inflamatuvar olan ya da olmayan ve cerrahi tedavi gerektirebilen hastalıkların ortak klinik semptom ve bulgularını tanımlayan bir terimdir(10). Karın ağrısı ile başvuran çocuk hastaların ancak %5'inde ameliyat gerektiren bir patoloji tespit edilebilmektedir(19,20). Semptomun başlangıcından itibaren ilk 24 saat içinde hastaneye başvurma gerekliliği olan karın ağrısı genellikle cerrahi tedavi gerektiren hastalıklara bağlıdır(10).

1.1. Akut Karın Ayırıcı Tanısı

Ağrının lokalizasyonu da tanıya yardımcı olan etkenlerden biridir. Mide, duodenum, safra kesesi ve pankreasla ilgili hastalıklarda epigastrik bölgede, ince bağırsak ve kolon ile ilgili hastalıklarda ise göbek çevresi ve alt kadrantlarda lokalizedir. Ağrının başlangıç zamanı ve şekli, değişkenliği, karakteri ve ağrının yayılması öyküde dikkat edilmesi gereken parametrelerdir(10). Karın ağrısı ile kusma da sık görülen semptomdur. Üriner sistem koliklerinde, invajinasyonda ve gastroenteritlerde ağrıya eş zamanlı kusma başlarken bağırsak tıkanıklığı veya akut apandisit gibi peritoneal iritasyonlarda ise kusma ağrıdan daha sonra ortaya çıkar(10,19,20). Ayrıntılı anamnez, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve radyolojik görüntüleme yöntemleri ile karın ağrısına neden olan patolojinin cerrahi tedavi gerektirip gerektirmediği anlaşılabilir. Apandisit, çocukluk çağında en sık karşılaşılan ve cerrahi müdahale gerektiren karın içi patolojidir. Karın ağrısına neden olabilecek hastalıklar Tablo 1'de sınıflandırılmıştır.

Tablo 1: Çocuklarda karın ağrısına neden olabilen patolojiler(10).

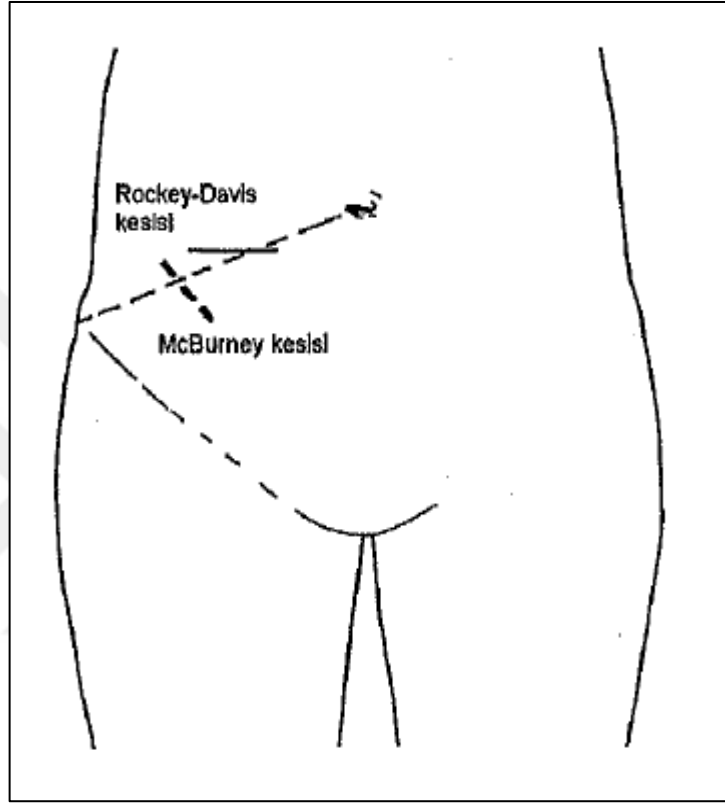
<i>Ameliyat gerektiren patolojiler</i>	<i>Ameliyat gerektirmeyen patolojiler</i>
Akut apandisit	İdrar yolu enfeksiyonu
Koledok kisti	Sağ alt lob pnömonisi
Meckel divertikülü	Hepatit
İnvaginasyon	Gastroenterit
İçi boş organ perforasyonu	Mezenterik lenfadenit
İnternal herniasyon	Parazitler
Adeziv bağırsak hastalığı	Kabızlık
Safra kesesi hastalıkları	Pelvik inflamatuvar hastalık
Psoas absesi	
İntra-abdominal testis torsiyonu	

3. APANDİSİT

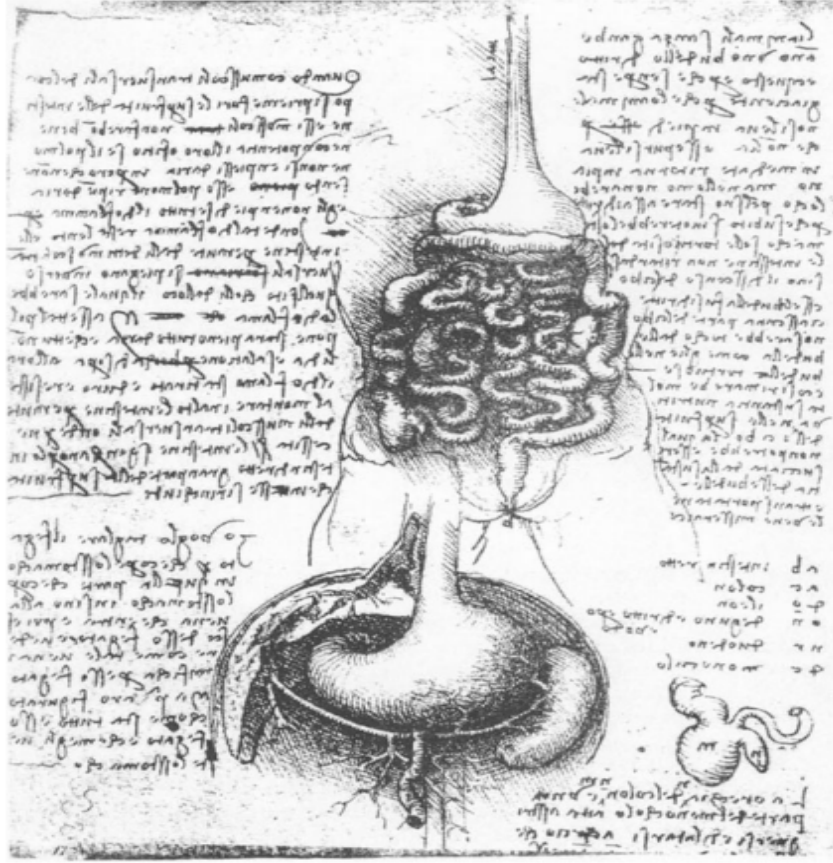
1.2. Tarihçe

Apandisit semptomlarını ve bulgularını tanımlayan yazılı literatür 16. yüzyıldan beri mevcuttur(21,22). Anatomik bir yapı olarak appendiks 1492’de *Leonardo Da Vinci* (Şekil 2) ve 1521 yılında *Berengario Da Capri* tarafından tanımlanmıştır(23). Onsekinci yüzyıla kadar hastalığın çekumdan kaynaklandığı düşünüldüğünden hastalığa peritifilitis adı verilmiştir. Fitz tarafından 1886’da hastalığa apandisit adı verilmiş ve tedavisinin apendektomi ile mümkün olduğunu belirtmiştir(24). Bilimsel açıdan 1889’da *McBurney* tarafından appendiksin etiyolojisi, belirti ve bulguları ortaya konulmuştur(25). Daha önceleri apendektomi yapılmasına karşın *McBurney*’in adı apandisit ve apendektomi ile anılmaktadır. *McBurney* “ağrının en şiddetli olduğu karın bölgesini göbekten anterior spinal çıkıntıya çizilen hattın 2/3 laterali” olarak tanımlamış olduğu bu nokta literatüre

“McBurney noktası” olarak girmiştir(25). *A. E. Rockey* ve *G. G. Davis* tarafından 1905 yılında tıp literatürüne cildin transvers insize edildiği kasların liflere paralel açıldığı ve çocuklarda en fazla kullanılan (*Rockey-Davis* kesisi) insizyon eklenmiştir(23) (Şekil 1).



Şekil 1: *McBurney* ve *Rockey Davis* kesilerinin topografik görünümü(10)

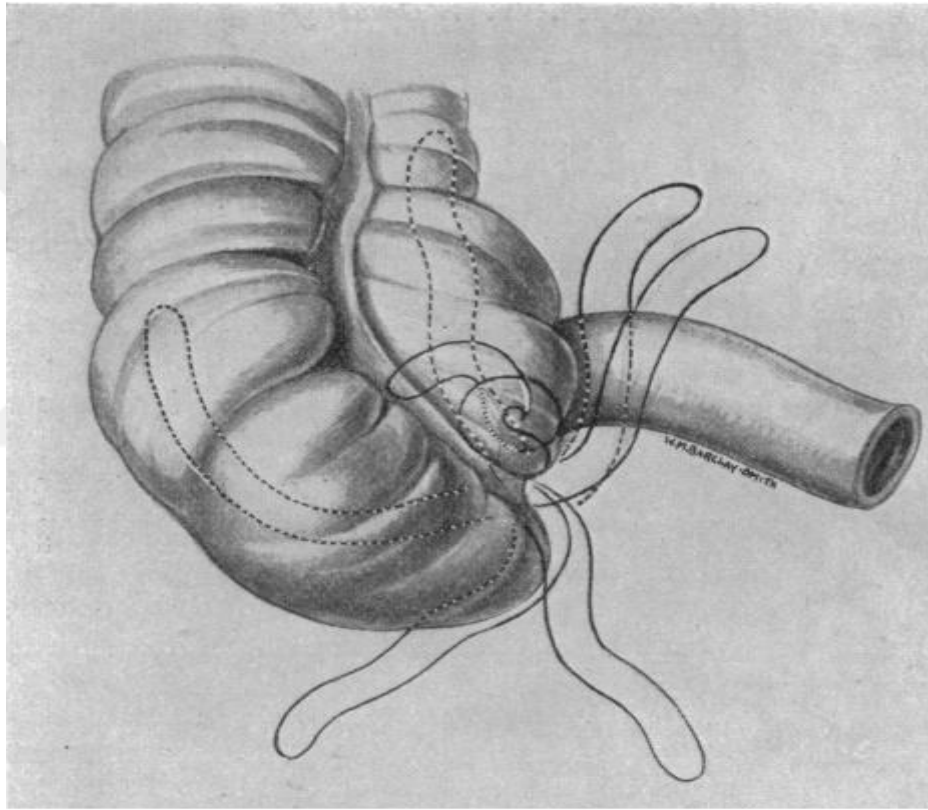


Şekil 2: *Leonardo Da Vinci*'nin beslenme yolunun orijinal çiziminin re-produksiyonu (Çekum ve apendiks sağ alt köşede resmedilmiştir.)(21).

1.3. Embriyoloji ve anatomi

Embriyogenez sırasında, apendiks ilk olarak gebeliğin 8. haftasında çekumun alt ucunun devamı olarak görünür hale gelir(26). Apendiks, çocukluk döneminde çekumun posteromedial yönü üzerinde ileoçekal valvin yaklaşık 2 cm altında son konumuna döner. Bu rotasyondaki değişkenlik, apendiksin birden fazla olası nihai pozisyonuna yol açar. Apendiks, vakaların %95'inde intraperitonealdir, ancak tam yeri büyük ölçüde değişir. Vakaların %65'inde çekumun arkasında, %30'unda apendiksin ucu pelviste ve %5'inde retrokolik veya retroçekal pozisyonda ekstraperitoneal yerleşimlidir(27) (Şekil 3). Malrotasyon veya situs inversus olan hastalarda, yanlış konumlanmış apendiks atipik lokalizasyonlarda inflamasyon belirtilerine neden olabilir. Apendiks, ortalama 6 cm uzunluğundadır, ancak 0,3- 33 cm arasında değişebilmektedir(10,13). Normal apendiksin çapı ortalama 5- 10 mm arasında değişmektedir. Kanlanması, ileokolik arterin terminal ileumun arkasından

geçen “*appendiseal arter*” dalı ile sağlanır(10,15,26). Apendiksin tabanı, çekum alt ucunda üç *tenya koli*’nin birleşim noktasında ortaya çıkar. Bu nokta, bulunması zor bir apendiksin konumlandırılmasında yararlı bir referans noktasıdır. Yenidoğan döneminde apendikte birkaç submukozal lenf folikülü bulunur. Bunlar ergenlik döneminde yaklaşık 200'e yükselir ve 30 yaşından sonra tekrar azalır(28) . Apendiksin işlevi tam olarak hala bilinmemektedir. Primatların bir apendiksi vardır, ancak çoğu memelide yoktur. Tavşanların bir apendiksi vardır ve “B” hücrelerinin immünolojik gelişimi için önemli bir yer olduğuna inanılmaktadır(29)



Şekil 3: Apendiksin lokalizasyonunun normal varyasyonları(26)

1.4. Etiyoloji

Karın içi cerrahi müdahaleler arasında en sık yapılan ameliyat appendektomidir (30). Yaşam boyu apandisit riski erkeklerde %9, kadınlarda %7'dir(30). Apandisitli hastaların yaklaşık üçte biri 18 yaşından küçüktür. Apandisit daha çok beyazlarda ve çoğunlukla yaz aylarında görülür. En yüksek insidans 11- 12 yaşlarında görülmektedir. Apandisit bebeklerde nadir görülmesine rağmen, prematüre bebeklerde de perfore

apandisit görülebilir(13).

Hirschsprung hastalığı olan yenidoğanlarda görüldüğü gibi perforasyon başka bir hastalık sürecinin sonucu olabilir(31). Tanı yöntemleri ve tedavi olanaklarında gelişmelere rağmen apandisit hala morbiditeye neden olmakta ve nadiren de olsa mortaliteyle sonuçlanabilmektedir(32).

1.5. Patofizyoloji

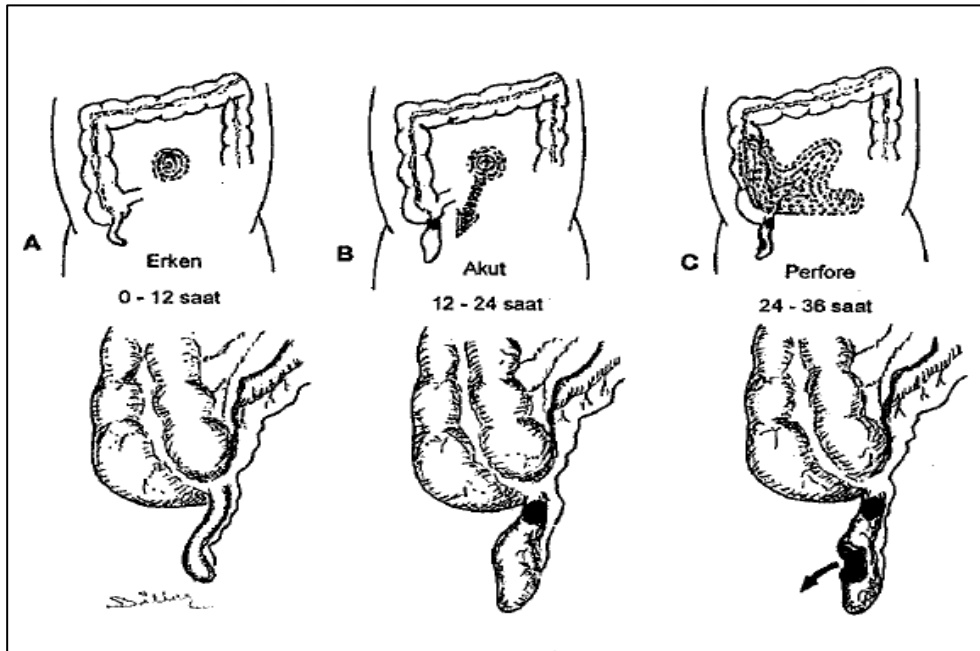
Apendisit, apendiks lümenin obstrüksiyonunun ardından enfektif süreçlerin başlaması ile oluşur. Bu süreç ilk olarak 1905'te *van Zwahlenberg* tarafından tanımlanmıştır(33). Deneysel olarak 1939'da *Wangensteen* tarafından kanıtlanmıştır. *Wangensteen*, insan apendiksinin lümen içi basınçlarının 93 mmHg'yi aştığı durumlarda bile mukus salgılamaya devam ettiğini göstermiştir(34). Luminal obstrüksiyonun apandisite neden olduğu açık olmakla birlikte, obstrüksiyonun nedeni her zaman kesin olarak belli değildir(13). Tüm yaş gruplarında lümenin tıkanmasına neden olan patolojiler fekalit, parazitler, yabancı cisim, submukozal lenfoid hiperplazi veya karsinoid tümörlerdir. Çocuklarda apendiks lümeni daha çok sistemik enfeksiyonlar sırasında oluşan lenfoid hiperplazi nedeni ile tıkanmaktadır(35). Lenfoid hiperplazinin sebebi *entamoeba*, *strongyloides*, *Enterobius vermicularis*, *schistosoma* veya *ascaris* türleri gibi parazitler olduğu gibi *yersinia*, *salmonella* ve *shigella* gibi bakterilere bağlı olarak lenfatik dokunun lokal veya genel reaksiyon nedenleri, apendiksin lümen tıkanmasına yol açabilir. Kızamık, su çiçeği ve sitomegalovirüs gibi enterik ve sistemik viral enfeksiyonlar da apandisite neden olabilir(28,36,37). Kistik fibrozisli hastalarda, muhtemelen mukus salgılayan bezlerdeki değişikliklerden kaynaklanan artan bir apandisit insidansı vardır(38). Karsinoid tümörler, özellikle proksimal üçte birlik kısımda yerleşim gösterdiklerinde apendiksi obstrükte edebilir.

Apendiks lümeninin tıkanması, lümen içindeki mukusun birikmesine ve sonuç olarak intraluminal basıncın artmasına sebep olmaktadır. Artan basınçla birlikte ilk olarak lenfatik drenaj engellenir. Ardından venöz kanlanma bozularak dokuda konjesyon gelişir ve süreç daha da ilerlerse nekroz ve perforasyon meydana gelir(10,13,25,26,39,40). Çocuklarda apendiksin boyu daha uzun, lümen çapı daha dar

ve duvar kalınlığı da daha ince olduğu için perforasyon oranları daha yüksek görölmektedir(10).

Perforasyon tablosu olguların %13-30'unda ilk 24 saat, %70-80'inde 48 saat içinde ortaya çıkmaktadır(41). Ancak bu istatistiksel oranlar kesin bir kural olmayıp 48 saatten uzun süren semptomları olan hastalarda perforasyon gelişmeyebilir. Genel kural hastanın semptomlarının süresi ne kadar uzun ise perforasyon riskinin o kadar yüksek olduğudur(41).

Appendiks lümeninin onstrüksiyonu ile birlikte başlangıçta kolik karakterde olan ağrı bir süre sonra visseral künt bir ağrıya dönüşür. Apendiksin gerilmesi reseptörler aracılığı ile torasik ganglionlara iletilir ve ağrı umbilikal dermatomlarda hissedilmeye başlar. Klinik ilerledikçe apendiks çevresindeki pariyetal peritonun inflame olması daha önce umbilikus çevresinde hissedilen ağrının sağ alt kadrana lokalize olmasına neden olur (Şekil 4). Bu ağrı T11-L1 afferent sinirleri ile taşınır ve bu sinir demetinin innerve ettiği kas grubunda spazm ve defans ortaya çıkar(10,13,20,39).



Şekil 4: Semptomların başlangıcından sonra ağrı lokalizasyonu umblikustadır (A). Semptom başlangıcından 24 saat sonra sağ alt kadrana lokalize olur (B). Perforasyon sonrası tüm batına yayılan ağrı mevcuttur (C).

1.6. Tanı

3.5.1. Öykü ve Fizik Muayene

Apandisit tanısı genel olarak öykü ve fizik muayeneye dayanır. Karın ağrısı sıklıkla hastalığın ilk belirtisidir. Ağrı genellikle epigastik bölge veya umblikus çevresinde hissedilir. Ağrının ardından iştahsızlık (%60), bulantı ve kusma (%80) ortaya çıkar(10). Karın ağrısı inflamasyonun başlamasından 12 saat sonra belirginleşir ve hastanın günlük aktivitelerini kısıtlamaya başlar. Bu dönemde ağrı sağ alt kadrana lokalize olmuştur. Bu şeklide umblikustan sağ alt kadrana lokalize olan bir karın ağrısının akut apandisit için tipik olduğu kabul edilir(12). Akut apandisitli bir çocuğun yüz ifadesi sıkıntılıdır. Ağrıyı azaltabilmek için bacaklarını karnına çeker veya yan yatar. Ağrının başlamasından sonra mukoid ve küçük hacimli ishal şikâyeti olabilir ve bunun gastroenterit ile karıştırılmaması gerekmektedir. Gastroenteritte yüksek volümlü ve sulu vasıfta ishal mevcuttur. Sağ üreter, mesane ve testiküler damarların üzerini kaplayan peritonun irritasyonuna bağlı hastada dizüri, testis ağrısı şikayetleri gözden kaçırılmamalıdır. Üriner sistem semptomları özellikle pelvik yerleşimli appendiks olgularında daha belirgin olabilmektedir. Perforasyonun ardından intraluminal basıncın azalması nedeni ile kısa süreli ağrının azalması görülebilir. Ardından ateş yüksekliğinin başlaması perforasyonu düşündürmelidir. Perforasyon ileum ve omentum tarafından sınırlandırıldığı takdirde periapendiküler apse veya plastrone apendiks formasyonu, sınırlandırılmadığı durumda da generalize peritonit ile sonuçlanır(10).

Muayene sırasında çocuk ile iletişim kurulmalı, dikkati başka yöne çekilmelidir. Karın muayenesine sol alt kadrandan başlanılır. Sol alt kadranda palpasyonu sırasında sağ alt kadranda ağrı duyulması (*Rovsing işareti*) apandisiti destekleyen bir bulgudur. Rektal tuşenin çocuk apandisitlerde ki yeri hala tartışmalı olup semptomları ve fizik muayenesi apandisit açısından anlamlı saptanan hastalarda rektal tuşe yapılması şart değildir(13,42).

3.5.2. Laboratuvar Bulguları

Apandisit tanısında laboratuvar bulguları apandisit tanısını desteklemekle birlikte kesin olarak ekarte ettirmemektedir(43). Yüksek bir lökosit sayısının duyarlılığı %52- 96 arasında ve sola kaymış bir nötrofil sayısının duyarlılığı ise %39-

96 arasında değişmektedir. Nötrofil sayımında sola kayma daha iyi tanı değerine sahiptir, ancak değerlerin yanlış yorumlanması hala yaygındır. Apandisitli hastaların %5'inde normal lökosit sayısı görülebilmektedir. Nötrofil / lenfosit oranının 3.5'ten daha büyük olması ile daha yüksek özgüllük ve duyarlılık bildirilmektedir(44). C-reaktif protein (CRP) ve sedimantasyon hızının artmış olması da tanıyı destekleyen laboratuvar bulgularındandır(45).

Apandisit tanısının doğruluğunu artırmak için 8 klinik faktöre (lokalize sağ alt kadranda hassasiyeti, lökositoz, ağrı migrasyonu, sola kayma, ateş, bulantı-kusma, anoreksi, periton irritasyonu varlığı) ağırlık veren skarlama sistemleri (Alvarado skoru, Pediatrik Apandisit Skoru gibi) önerilmiştir(14,46). Akut karın ağrısı olan çocukların ileriye dönük değerlendirmelerinde, skarlama sisteminin duyarlılığı %76-100 arasında ve özgüllüğü %79-87 arasında değişmektedir(47).

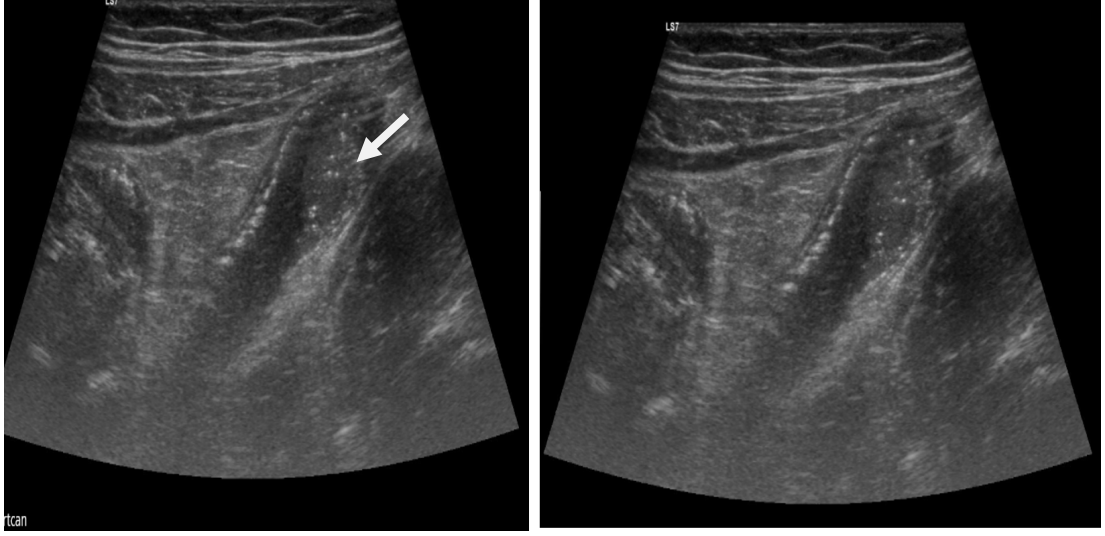
3.5.3. Görüntüleme Yöntemleri

Apandisit tanısında ADBG saptanabilecek spesifik bulgu sağ alt kadrana lokalize fekalit/apendikolit görüntüsüdür (Resim 1). Tek başına tanı koydurmada etkisi olmasa da tanıya yardımcı etkenlerden biridir. Ayrıca ADBG'de hava-sıvı seviyeleri, psoas gölgesinde silinme, retroperitoneal yağ gölgesinde silinme de saptanabilir.



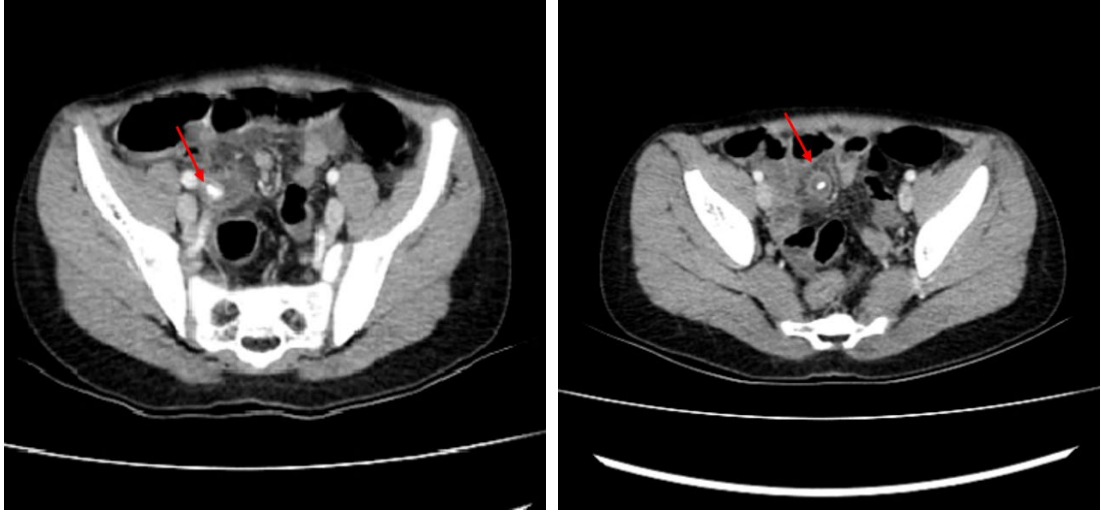
Resim 1: ADBG’de sağ alt kadranda apendokolit görüntüsü (siyah ok).

US yapan kişinin deneyimine bağlı olmak üzere akut apandisit saptama oranında duyarlılığı %80’in üzerinde, özgüllüğü ise %95’in üzerinde saptanmıştır(48). Apendiks duvarının 2 mm’den kalın olması, lümen çapının 6 mm’den geniş olması, lümenin komprese olup olmaması, içinde fekalit görülmesi tanıyı destekleyen bulgulardır(48,49) (Resim 2). US ile plastrone olmuş apendiks, periapendiküler sıvı/abse, apandisit dışı over kisti ve tümörü gibi patolojilerde saptanabilmektedir.



Resim 2: US'de duvarı ödemli, içinde apendokolit bulunan (beyaz ok) ve kompresyona yanıt vermeyen apendiks görüntüsü.

BT apandisit tanısında son dönemlerde kullanımı artan görüntüleme yöntemlerinden biridir. Apendiks çapının 6 mm'den büyük olması, periapendiküler yağ dokusunda silikleşmenin olması, apendikolit saptanması, apendiks duvarında kontrast tutmasının azalması gibi bulgular BT'de tanı koymaya yardımcı bulgulardır(50,51)(Resim 3). BT'nin duyarlılığı %90'ın ve özgüllüğü %80'in üzerinde saptanmıştır(46). BT, US'ye oranla daha duyarlı olmasına rağmen US'nin daha spesifik olduğu bildirilmektedir(48,50,52). BT'nin rutin kullanımını destekleyen iyi bir kanıt olmamasına rağmen(53), pediatrik popülasyonda gerçekleştirilen BT sayısında dramatik bir artış mevcuttur(54). Hastane kaynak kullanımına ek olarak, BT'den gelen iyonlaştırıcı radyasyonla ilişkili potansiyel kanser riski de dikkate alınmalıdır(54). Bu nedenle BT incelemesi şişman, nörolojik hastalığı olan veya efektif bir US incelemenin yapılamadığı çocuklarda sınırlı kalmalıdır(10).



Resim 3: BT’de saptanan appendokolit, duvarı ve çevresi ödemli appendiks görüntüsü (aksiyal kesitlerde, kırmızı ok).

Sağ alt kadranda ağrısı olan ve akut apandisit tanısı fizik muayene ve laboratuvar yöntemleri ile kesinleştirilemeyen hastalarda tanısal laparoskopinin faydalı olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur(55). Tanısal laparoskopi yapılan olgularının %75’i akut apandisit doğrulamakta hem tanı hem de tedavi olanağı sağlamaktadır(55). Fizik muayene, laboratuvar incelemeleri ve görüntüleme sonunda hastanın apandisit olabileceğine ilişkin kuşku duyulması halinde hastanın cerrahi veya gözlem amaçlı hastaneye yatırılması gerekmektedir. Sıklıkla rapor edilmeyen, ancak değerlendirmenin kritik bir yönü, aynı kişi tarafından yapılan tekrarlayan değerlendirmelerdir. Seri gözlemin güvenliği ve etkinliği ilk olarak 1975’te *White* tarafından bildirilmiş ve sonrasında birçok çalışma ile desteklenmiştir(56) *Surana*, acil apendektomiye kıyasla bir hastanede aktif gözlemden sonra apendektomi ile morbiditede artış olmadığını gösteren bir çalışma bildirmiştir(57). Tanı kesin olmadığında, tekrarlayan abdominal muayeneler, hekimin hastayı daha fazla riske sokmadan gereksiz laparotomi/laparoskopi sayısını azaltmasına olanak sağlar(13).

1.7. Tedavi

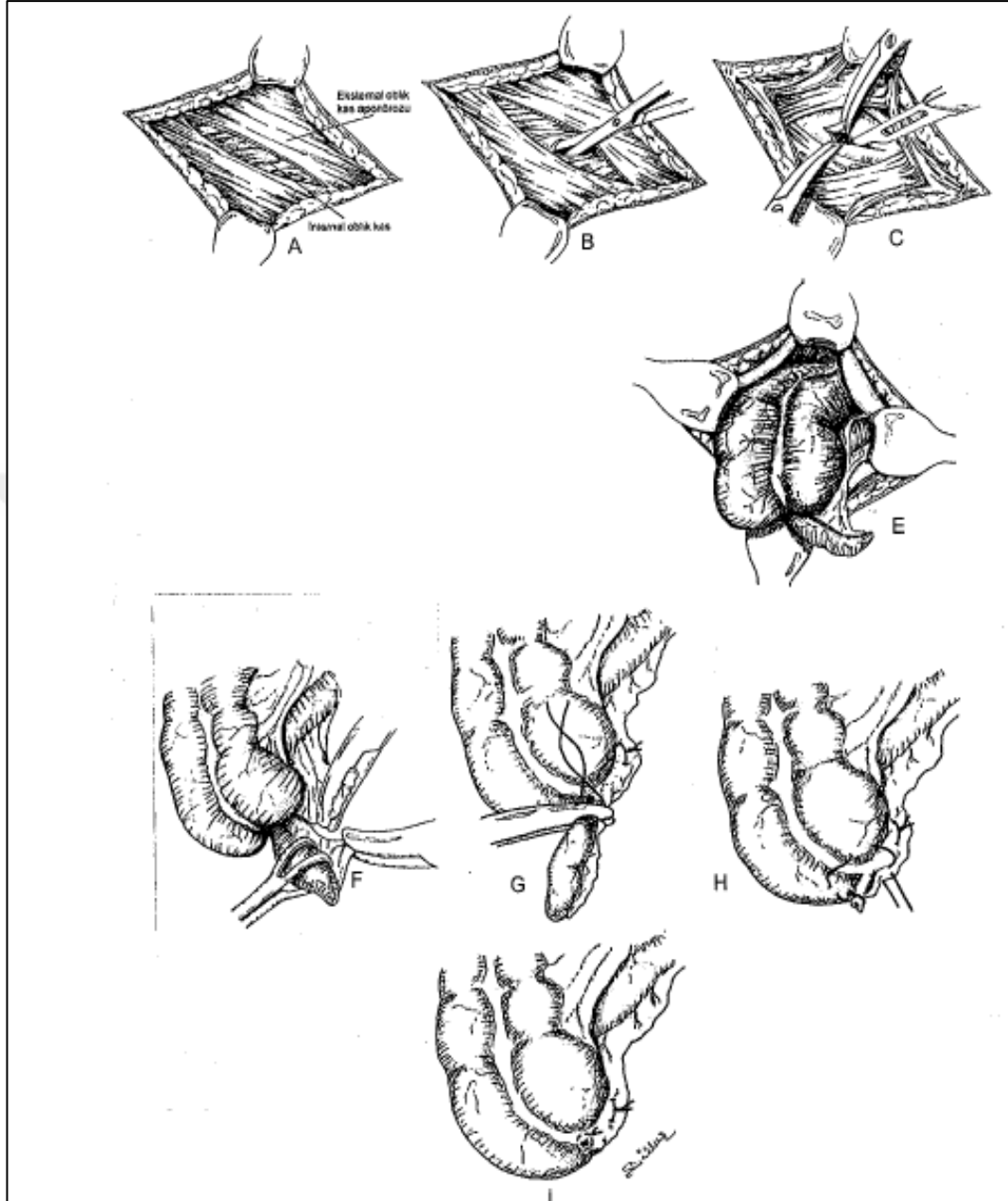
Apandisitinin kesin tedavisinin apendektomi olduğu genel olarak kabul edilmekle birlikte, tedavinin ayrıntıları önemli ölçüde farklılık göstermektedir(11). Kullanılan yeni antibiyoterapiler, US ve BT’nin de katkısı ile acil apendektomi yerini

interval apendektomiye bırakmaktadır(28). Hastaneye başvurduktan sonraki ilk 6 saat içinde apendektomi yapılan hastalarla, 6-18 saat içinde ameliyat edilen hastalar arasında perforasyon ve diğer komplikasyonlar açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır(56,57). Komplike apandisit konusu ise daha tartışmalıdır. Komplike apandisitli hastaların optimal tedavisi konusunda fikir birliği yoktur. Görüşler, non-operatif tedaviden, antibiyotik irrigasyonu ile agresif cerrahi rezeksiyona, periton boşluğunun drenajına ve gecikmiş yara kapanmasına kadar değişmektedir(58–60). Palpe edilebilen abdominal kitlesi olan hastaların yönetimi ise başka bir tartışmalı konudur. Komplike apandisitli hastaların küçük ama önemli bir kısmında, özellikle perforasyon sonrası küçük çocuklarda ortaya çıkar. Bazıları acil apendektomiyi savunurken(61), diğerleri prosedürü yalnızca anestezi altındaki hastada bir kitle doğrulandığında uygulamaktadır. *Surana* ve *Nitecki*, lökosit sayısı normale dönene ve hasta 24 saat ateşsiz kalana kadar intravenöz antibiyotik tedavisini önermektedir(62,63). Tekrarlayan US'de hastanın durumu kötüleşir veya kitle büyürse, kitle perkütan drene edilir ve ardından interval apendektomi yapılır. İnterval apendektomi, tekrarlayan apandisit ataklarını önler ve cerraha hastayı apendiks kitlesi gibi görünebilecek başka durumlar için değerlendirme fırsatı verir. Ancak interval apendektominin gerekli olup olmadığı hala tartışılmaktadır(63,64). *Nitecki*, interval apendektominin gereksiz olduğunu, çünkü hastaların sadece %14'ünün tekrarlayan semptomları olduğunu ve ilk teşhisten sonraki 2 yıl içinde nüksün nadir olduğunu öne sürmüştür(65). Mevcut tedavi standardı, 8 ila 12 hafta sonra interval apendektomiyi içeren konservatif tedavidir.

3.6.1 Açık Appendektomi

Apendektomi klasik olarak *McBurney* veya *Rockey-Davis* insizyon ile yapılır. Cilt katları geçildikten sonra external oblik fascia liflerine paralel biçimde oblik olarak açılır. İnternal oblik kas ortaya çıktıktan sonra bu kasın fasiası transvers yönde insize edilir. Klepmle kas rektus abdominis lifleri arasına girilerek transver abdominal kasta geçilerek peritona ulaşılır. Bu yöntem “*Grid-Iron*” insizyon olarakta adlandırılmaktadır. Periton açılarak batın içine girilir. Çekum ve apendiks mobilize edilerek insizyon dışarı alınır (Resim 4). Apendiks mezenteri içindeki apendiseal arter ve ven bağlandıktan sonra apendiks kökü sütür ile bağlanarak apendektomi

tamamlanır (Şekil 5).



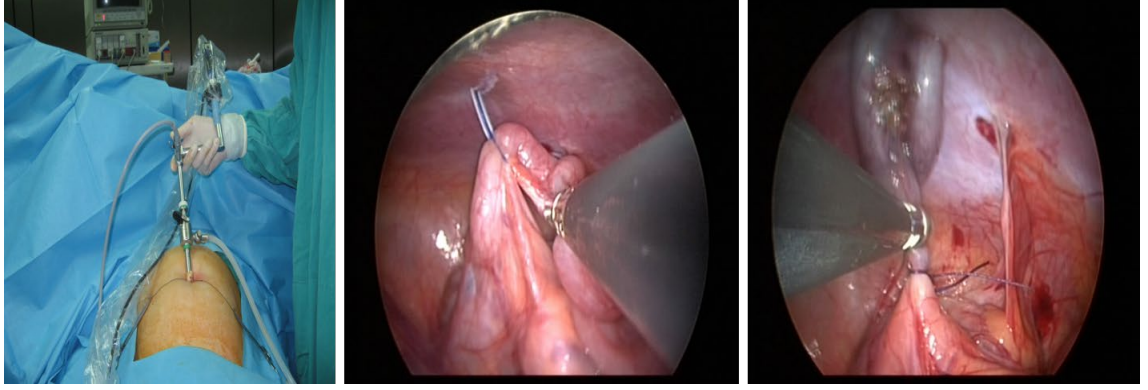
Şekil 5: Açık apendektomi tekniği. Cilt ve cilt altı katlarının geçilmesi (A, B, C). Apendiksin bulunması ve vasküler yapıların bağlanması, appendektomi uygulanması (E, F, G, H). (10)



Resim 4: Açık apendektomi sırasında inflame duvarlı ödemli apendiks.

3.6.2. Laparoskopik Apendektomi

Açık ve laparoskopik apendektomiyi karşılaştıran prospektif, randomize çalışmalara rağmen, laparoskopik apendektominin avantajları ve dezavantajları tartışılmaya devam etmektedir(66,67). Laparoskopik yöntemin avantajları arasında daha kısa hastanede yatışı, azalmış postoperatif ağrı ve yara komplikasyonları, tanı belirsizliği olan vakaları teşhis etme yeteneği, obez hastalarda cerrahi kolaylık ve daha hızlı postoperatif iyileşme yer almaktadır(68). Dezavantajları ise, cerrahi ekipman ihtiyaçları, uzun ameliyat sürelerine bağlı daha yüksek maliyet, cerrahlar ve yardımcı destek personeli için gerekli eğitim ve deneyim, normal bir apendiks bulma insidansının artması ve karın içi enfeksiyon insidansının artmasıdır(69). Bu tekniğin açık tekniğe göre avantajları ile ilgili sonuçlar çok çeşitlilik gösterse de laparoskopik yöntem apendektomi yapmanın güvenli ve etkili bir yoludur ve kullanımı son on yılda önemli ölçüde artmıştır(13).



Resim 4: Tek port yöntemi ile laparoskopik appendektomide karın dışı ve içi görüntüler.

1.8. Ayırıcı Tanı

Karnı ağrısı olan bir çocukta ön tanılar arasında her zaman apandisit gelmelidir. Ancak, belirti ve bulguları apandisit ile karışabilecek çok sayıda hastalık mevcuttur. Bu hastalıkların bir kısmı cerrahi tedavi gerektirirken bir kısmı medikal yöntemlerle tedavi edilebilen hastalıklardır (Tablo 2) (10,13).

Tablo 2: Akut apandisit ayıcı tanısındaki diğer patolojiler.

<i>Apendiks</i>	Mukosel, Crohn hastalığı, Çekal karsinom
<i>Kolon</i>	Tifilit, Divertikülit, Crohn hastalığı
<i>Hepatobilier</i>	Kolesistit, Hepatit
<i>İnce bağırsak</i>	Duedonal ülser, İnvajinasyon, Meckel divertikülüti Tüberküloz
<i>Üriner sistem</i>	Pyelonefrit, Wilm's tümörü, Hidronefroz
<i>Uterus, over</i>	Over torsiyonu, Rüptüre over kisti, Tuba-ovaryen apse
<i>Diğer</i>	Omentum torsiyonu, Pnömoni, Pankreatit, Burkitt lenfoma

4. TİFİLİT

1.9. Tanım

Tifilit olarak adlandırılan nötroopenik enterokolit, klasik olarak çekum ve kolonun mukozal duvarında gerçekleşen nekrotizan inflamatuvar bir süreç olarak tanımlanmaktadır(1,4–6,8,9,17). Hastalık, en çok kemoterapi uygulanan nötroopenik hastalarda görülür, ancak kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS), kemik iliği nakli yapılmış diğer immünsüpresif hastalarda da bildirilmiştir(5,9).

1.10. İnsidans

Pediyatrik onkoloji hastalarında tifilit insidansı net olarak bilinmemektedir. Literatürde belirtilen sıklığı %0,35-9,3 arasında değişmektedir (3). Esas faktör, neoplastik hastalığın tedavisi için çok ajanlı agresif terapötik rejimin daha fazla kullanılması ve bu tedaviyi takiben ortaya çıkabilecek nötroopenidir(70). Vakaların çoğu akut lösemi hastalarında ve anti-neoplastik kemoterapi ile tedavi gören diğer hematolojik malignitelerde ortaya çıkarken, nadiren kolon, meme, akciğer, testis, pankreas ve kemik maligniteleri için kemoterapi sonrasında bildirilmiştir(70). Patoloji günümüzde daha fazla fark edilmesine ve bildirilmesine rağmen, tifilitin etiyoijisi, patogenezi ve optimal klinik yönetimi belirsizliğini hala korumaktadır(18).

1.11. Patofizyoloji

Kemoterapötik ajanların sitotoksik etkilerinin, nötroopeninin ve bazı durumlarda bağırsak duvarının neoplastik infiltrasyonunun kombinasyonunun, mikrobiyal invazyon, hemoraji ve nekroza eğilimli işlevsiz bir mukoza oluşturduğuna inanılmaktadır(18). Bakterilerin, virüslerin ve mikotik mikropların transmural penetrasyonu ile birlikte bağırsak duvarının kalınlaşması sonucu bozulan kan akımı, sonuçta bağırsakta perforasyona neden olmaktadır (5,7,9,17,71). Lösemili hastaların bağırsaklarında yapılan immünohistokimyasal çalışmalar, lösemik ve lenfoproliferatif hücreler tarafından mukozanın infiltrasyonunu göstermektedir. Bu infiltrasyonun kemoterapiyi takiben ülserasyona neden olma olasılığı daha yüksektir. Aksine, solid tümör metastazının serozal yüzeyi tutması daha olasıdır ve anti-neoplastik kemoterapi ile tedavi edilen solid tümörlerde patolojinin görece nadirliğini açıklayabilir (72).

Gastrointestinal mukozanın proliferasyon yeteneği çok yüksektir. Sitotoksik kemoterapi, hücresel replikasyonu inhibe eder ve mukozal proliferasyon, doğal deskuamasyonla kaybedilenin yerini almak için yetersiz kalabilir ve bu nedenle mukozal bütünlük kaybolabilir. Katkıda bulunan diğer faktörler arasında, mukozal hasarlı lokal bakteriyel veya fungal enfeksiyon ve mural lösemik infiltratın nekrozu yer alır (72). Sepsis kaynaklı hipotansiyondan kaynaklanan mukozal iskeminin tümü, mukozal hasarın başlamasına katkıda bulunabilmektedir(70,72). Çekum mukozasının neden tifilite yatkın olduğu tam olarak açıklanabilmiş değildir. Bununla birlikte çekumun nispeten azalmış vaskülaritesi, artmış stazı, kolonun diğer bölgelerine göre daha fazla esneme eğilimi ve artmış lenfatik doku konsantrasyonu nedeniyle tifilit geliştirme riski yüksek görünmektedir(72,73). Tifilitin, ciddi trombositopeninin neden olduğu intramural kanama ile birlikte nötropeni, kemoterapi veya radyoterapinin neden olduğu normal mukozanın yıkımı gibi faktörlerin bir kombinasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir(72,74). Ayrıca, antibiyotikler ve antifungal ajanların neden olduğu normal gastrointestinal floradaki değişiklik ve belirli flora tarafından kolonizasyon, inflamatuvar sürece katkıda bulunmaktadır(72). Belirli kemoterapi rejimi veya tıbbi koşullar, gastrointestinal sistemi ya ajanın direkt toksik etkilerinden (mukozit) ya da distansiyon ve nekroza neden olan ajanlardan dolayı bakteriyel invazyona yatkın hale getirmektedir(70,72,73). Nötropeni ve steroid kullanımı, enfeksiyona karşı konak savunmasını azaltarak durumu daha da karmaşıklaştırmaktadır. Daha sonra nötropeni varlığında transmural nekroz ve perforasyon gelişebilir (18).

Bağırsak hareketliliğini azaltmasıyla bilinen ve ayrıca mukozal hasara neden olan kemoterapötik ajanlar doksorubisin ve sitozin arabinosid'dir. Bu ilaçların tifilit patofizyolojisinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir(75).

1.12. Tanı

Tifilitin yüksek risk gruplarında ortaya çıktığına dair artan farkındalığa rağmen, tanısında hala zorluklar yaşanmaktadır(18). Klasik tanı kriterleri; nötropeni (ANS <500 hücre/ μ l), karın ağrısı ve radyolojik incelemede artmış bağırsak duvar kalınlığının gösterilmesi olarak tanımlanmaktadır(6). Ayrıca ateş, ishal, bulantı ve kusma gibi diğer semptomlarda sıklıkla gözlenmektedir(1,4,7,9,16,17). Fakat

çocuklarda tanı kriterlerinin tamamı olmadan da en az bir semptomun varlığında görüntüleme yöntemlerine başvurarak tifilit ile uyumlu bulgular saptanması halinde tifilit tanısı ile tedavi edilen hasta grubu olduğunu vurgulayan çalışmalar mevcuttur(5,6). Tanı koymak ve akut cerrahi durumları dışlamak için görüntüleme yöntemlerinin kullanımı ise çok önemlidir(1).

Tifilitin ana ayırıcı tanısında, özellikle karın sağ tarafa lokalize klinik semptom ve bulguları olan apandisitir. Tiflitin kesin tanısı histopatolojik incelemeye dayanır. Mukozal ülserasyonlu bağırsak duvarında ödem ve akut inflamatuvar infiltrasyonların neredeyse olmadığı veya hiç olmadığı nekroz tipik olarak tanımlanmaktadır. Bu özellik tifiliti bağırsak duvarında önemli nörofilik infiltrasyonun olduğu bilinen apandisitten ayırmaktadır (6).

4.1.1. Laboratuvar İncelemeleri

Tifilit tanısına yardımcı olan en spesifik laboratuvar bulgusu tanı kriterleri içinde de yer alan nötropenidir. Nötropeni kriteri olarak ANS <500 hücre/ μ l olması kabul edilir(1,6,9). Ayrıca CRP yüksekliği hiponatremi, hipokalemi, hipoalbuminemi tifilit hastalarında daha sık görüldüğünde belirtilmektedir(4).

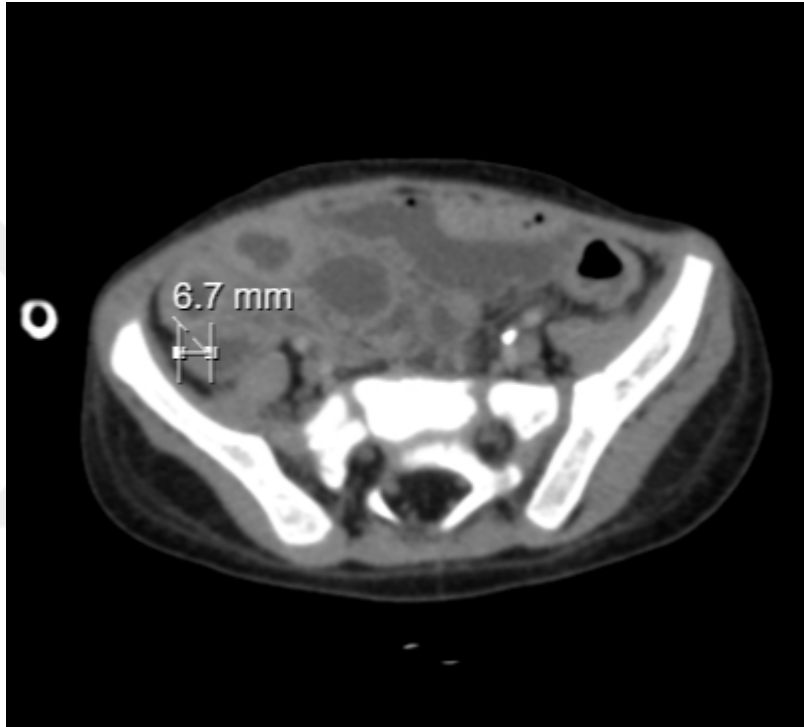
4.1.2. Görüntüleme yöntemleri

Tifilit tanısında görüntüleme yöntemleri özellikle benzer klinik özelliklere sahip cerrahi nedenleri dışlamak açısından önem arz etmektedir.

ADBG tifilit tanısında hem nonspesifik hemde duyarsızdır. Bununla birlikte genişlemiş bağırsak anslarının görülmesi, kolonik gaz gölgesinin görülmemesi ileus için yararlı olabilir. Grafide serbest hava saptanması enterik perforasyon açısından dikkat edilmesi gereken bulgulardandır(18).

Hem abdominopelvik US hem de abdominopelvik BT'deki bulgular, sağ alt kadrandaki enflamatuvar kitle, periçekal sıvı veya periçekal yumuşak dokudaki enflamatuvar değişiklikleri, ileum ve çekum duvarı kalınlıkları hakkında daha spesifik bilgiler vermektedir(1,5,18). *McCarville* ve ark. US'de çekumda >3 mm duvar kalınlık artışının tiflit süresi ile ilişkili olduğunu belirtmektedir (9) Ancak *Cartoni* ve ark. anormal bağırsak duvar kalınlığını >5 mm olarak kabul etmişlerdir ve bağırsak duvarı >10 mm olduğunda mortalite riskinin yüksek olduğunu saptanmışlardır(76).

Bazı klinik çalışmalarda tanı konulmasına yardımcı olması için US bulguları yeterli görülürken(5,6), bazı çalışmalar US ve BT de bağırsak duvarının kalınlığının ölçülmesinin ve arttığının gösterilmesini tifilitin şiddeti ve süresi ile ilişkilendirmektedir. Bununla birlikte, bağırsak duvar kalınlığı ölçümü ve artışı ile patoloji arasındaki ilişkiyi kesin olarak doğrulamak için ileriye dönük çalışmalar henüz yoktur(6).



Resim 5: Tifilit tanısı ile izlenen hastaların BT görüntüsünde artmış bağırsak duvar kalınlığı (Aksiyel kesit).



Resim 6: Tifilit tanısı ile izlenen hastaların BT görüntüsünde artmış bağırsak duvar kalınlığı (Koronal kesit).

1.13. Tedavi

Tifilitli hastaların optimal tedavisi halen tartışmalıdır. Genel olarak, semptom ve bulguları hafif tifiliti olan hastalar, lökosit sayısının normalleşmesi ile sürecin malignensi dışı altına alınmasına ve sonunda iyileşmeye izin verir. Bağırsak mukozasının kalıcı bakteriyel invazyonu, bağırsak lezyonunun boyutunun artması ve olası bağırsak duvarı perforasyonu, lökosit sayısının normalleşmesinde başarısızlıkla sonuçlanabilir(18,73). Konservatif olarak tedavi edilen hastalar, lökosit sayısı 1000 hücre/μl'den daha yüksek seviyelere dönmediği durumlarda yüksek mortalite oranlarına sahiptir(73). Peritoniti olmayan hastalarda konservatif tedaviye daha sıcak bakılmaktadır. Konservatif tedavi gören hastalar yakın gözlem ve izlem gerektirir. Konservatif tedaviyle ilgili genel fikir birliği, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, bağırsak istirahati, abdominal dekompresyon ve beslenme desteğidir(1,4,5,7,17,18)

Beslenme ile ilgili olarak, enteral beslenmenin kesilmesinin abdominal semptomlar kaybolana ve cerrahi komplikasyonlar dışlanana kadar birkaç gün ile

sınırlandırılabilirliğini savunulsa da bazı hasta grubunda yeterli beslenmeyi sağlamak için genellikle daha uzun süreli parenteral beslenmeye ihtiyaç duyulan durumlarda mevcuttur(1).

Önerilen antibiyotikler arasında *karbapenem* veya *piperasilin-tazobactam* ile monoterapi veya bir *aminoglikozid* ile kombinasyon halinde başka bir anti-psödomonal beta laktam antibiyotik ile duoterapi veya *sefepim* veya *seftazidime* ek olarak *metronidazol* ile duoterapi yer alır(18). Granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF), nötropeni süresini azaltabilir ve tiflit her zaman potansiyel olarak ölümcül bir durum olduğundan, G-CSF'nin yönetimin önemli bir parçası olduğu ifade edilmektedir.

Konservatif tedavi sırasında hastalar kötüleşirse, cerrahi bir müdahale gerekli olabilir. Ancak cerrahi müdahale için tekrarlanan klinik değerlendirme ve sık radyografik değerlendirme sonrasında karar verilebilir. Cerrahi müdahale kriterleri şunları içerir:

- 1) Nötropeni ve trombositopeninin düzelmesinden sonra kalıcı gastrointestinal kanama ve pıhtılaşma anormalliğinin olması,
- 2) Serbest intraperitoneal perforasyon olması,
- 3) Büyük miktarda sıvı veya vazopressör ihtiyacına rağmen malignensi dışısüz sepsisin devam etmesi,
- 4) Nötropeni yokluğunda, cerrahi müdahale gerektiren karın içi patoloji saptanması(7,8,17,18).

Literatür taraması cerrahi olarak tedavi edilen hastalarda daha iyi sonuçlar göstermesine rağmen, bu sorunun uygun şekilde yürütülen randomize malignensi dışılı çalışmalarla çözülebileceği ifade edilmektedir(18).

Tiflitin olası komplikasyonları konusunda artan bilgiye bağlı olarak gittikçe daha fazla hastaya daha erken cerrahi konsültasyonlar istenmektedir. Cerrahi açıdan erken tanı ve müdahale ile daha iyi sonuçlar elde edilebileceği düşünülmektedir(6).

Erken tanıya yol açan tiflit farkındalığının artması, hayatta kalma oranının artmasına da katkıda bulunmuştur. Bununla birlikte, çalışmaların çoğu birkaç hastayı içermektedir veya bu çalışmalarda farklı tanı kriterleri uygulamıştır(5,17).

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Çalışma grubu ve değişkenler

Dokuz Eylül Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Çalışmalar Etik Kurul onayı alınmıştır (GOA-6251/15-16). Ocak 2010-Aralık 2019 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Çocuk Onkoloji Bilim Dallarında solid ve non-solid malignensi nedeni ile tedavi edilmekte olup, akut karın bulguları sonucu tifilit/apandisit ön tanıları ile Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalından konsültasyon istenenen, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalınca izlemi ve tedavisi yapılan 0-18 yaş arası hastaların verileri derlendi. Kontrol grubu olarak malignensisi bulunmayan, apandisit tanısı ile ameliyat edilen, preoperatif abdominopelvik US ve BT tetkiki yapılmış olan hastalardan bir grup hasta rastlantısal olarak seçildi. Hastaların demografik özellikleri, semptomları, fizik muayene, laboratuvar, radyolojik görüntüleme bulguları, tanıları, uygulanan tedaviler, tedavi sonuçları ve komplikasyonları retrospektif olarak incelendi. Hastalardan elde edilen veriler veri kayıt formlarına aktarıldı.

Bu çalışma kapsamında karın ağrısı, nötropeni (ANS <500 hücre/ μ l) ve tıbbi görüntülemede bağırsak duvar kalınlığı 3 mm'den daha fazla saptanması tifilit kriterleri olarak kabul edildi(5,7,9,13). Tifilit ön tanısı ile değerlendirilen hastalar yukarıdaki kriterleri karşılayıp karşılamamasına ve klinik izlem sonuçlarına göre gruplara ayrıldı.

1. **Tifilit grubu (n=34):** Tifilit tanı kriterlerine göre uyan ve tifilit tanısı ile izlenen hastalardan oluşturuldu.
2. **Tifilit olmayan grup (n=37):** Tifilit tanı kriterlerine uymayan hastalardan oluşturuldu.
3. **Malignensi apandisit grubu (n=11):** Tifilit tanı kriterlerine göre tifilit olmayıp, apandisit tanısı ile ameliyat edilen ve histopatolojik incelemede apandisit saptanan malignensi hastalarından oluşturuldu.
4. **Malignensi dışı apandisit grubu (n=10):** Kontrol grubu olarak malign patolojisi olmayan, preoperatif abdominopelvik US ve BT tetkiki bulunan, apandisit tanısı ile ameliyat edilen hastalardan bir grup hasta rastlantısal olarak seçilerek oluşturuldu.

Radyolojik görüntülerin değerlendirilmesi Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı tarafından yapıldı. Hastaların ilk değerlendirmelerindeki ADBG, US ve abdominopelvik BT sonuçları retrospektif olarak tekrar değerlendirildi. Radyolojide PACS sisteminde kayıtlı abdominopelvik BT görüntüleri SECTRA iş istasyonu (Sectra Myrian, Expert 2.0/0502, İzmir, Türkiye) kullanılarak uzman radyolog tarafından (tek kör olarak) her hastanın bağırsak duvar kalınlığını, periçekal sıvı, batin içi serbest sıvı, bağırsaklar arasındaki serbest sıvı açısından (önceki BT raporlarından bağımsız olarak) tekrar değerlendirdi. Ölçümü yapılan bağırsak segmentleri; distal ileum, çekum, apendiks, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon ve rektum idi. Bağırsak duvarını en iyi gösteren bağırsak segmentinin enine veya uzunlamasına kesitlerinde ölçümler yapıldı. Literatüre göre 3 mm ve üzeri bağırsak duvar kalınlığı patolojik olarak tanımlandı(9).

5.2. İstatistiksel Değerlendirme:

Veriler SPSS-22 (IBM, Chicago, IL) programı kullanılarak değerlendirildi. Öncelikle verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve grafikler) analitik testlerle (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro Wilk testleri) incelendi. Verilerin normal dağılıma uymadığı saptandığında, parametrelerin çoklu gruplar arasındaki karşılaştırmasında Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. İkili gruplardaki karşılaştırmalarda Mann-Whitney-U testi kullanıldı ve Bonferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirildi. Kategorik veriler Ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testleri ile karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

6. BULGULAR

Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dallarından Ocak 2010-Aralık 2019 tarihleri arasında Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalından toplam 358 hasta için konsültasyon istendi, tüm bu hastaların verileri derlendi. Bu 358 hasta arasında tifilit/apandisit ön tanısı ile izlenen hasta sayısı toplam 82 idi (%8,7).

Tifilit/apandisit ön tanısı ile izlenen malignensi hasta grubu ile malignensi dışı apandisit grubu arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 3: Hastaların demografik özellikleri.

	Malignensi hastaları (n = 82)	Malignensi dışı apandisit (n = 10)
Yaş (yıl) (ortalama ± SEM)	9,15 ± 0,57	12,30 ± 1,02
Cinsiyet (Kız/Erkek)	43 / 39	5 / 5

Malignensi hastaları grubunun semptom ve klinik izlem süreleri, malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun olarak saptandı (Tablo 4).

Tablo 4: Hastalarının semptom ve klinik izlem süreleri (saat, ortalama ± SEM).

	Malignensi hastaları (n=82)	Malignensi dışı apandisit (n=10)
Semptom süresi	46,02 ± 4,22*	38,40 ± 7,33
İzlem süresi	68,59 ± 9,02†	24,00 ± 1,54

* $p= 0,006$ Diğer grup ile karşılaştırıldığında.

† $p= 0,000$ Diğer grup ile karşılaştırıldığında.

Hastalar semptom ve fizik muayene bulguları açısından karşılaştırıldığında her iki grupta da ana semptom karın ağrısı idi. Ateş ve ishal varlığı malignensi hastaları grubunda istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla saptandı. Karında hassasiyet ve defans varlığı malignensi hastaları grubunda, malignensi dışı apandisit grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az saptandı (Tablo 5). Karın ağrısı, kusma, rebound ve distansiyon varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 5: Hastaların semptom ve fizik muayene bulguları.

	Malignensi hastaları (n=82) n (%)	Malignensi dışı apandisit (n=10) n (%)
Karın ağrısı	80 (97,5)	10 (100)
Kusma	26 (31,7)	3 (30)
Ateş	36 (43,9)*	0 (0)
İshal	44 (53,6)†	2 (20)
Kabızlık	5 (6,1)	0 (0)
Karında hassasiyet	57 (69,5)‡	10 (100)
Defans	8 (9,7)\$	8 (80)
Rebound	1 (1,2)	1 (10)
Distansiyon	9 (10,9)	1 (10)

* $p= 0,000$ Diğer grup ile karşılaştırıldığında.

† $p= 0,000$ Diğer grup ile karşılaştırıldığında.

‡ $p= 0,007$ Diğer grup ile karşılaştırıldığında.

\$ $p= 0,000$ Diğer grup ile karşılaştırıldığında.

Lökosit, ANS, lenfosit, trombosit sayıları ile hemogloblin düzeylerinin malignensi hastaları grubunda, malignensi dışı apandisit grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptandı (Tablo 6).

Tablo 6: Hastaların hematolojik değerleri (ortalama $\pm$ SEM).

	Malignensi hastaları (n=82)	Malignensi dışı apandisit (n=10)
Lökosit (hücre/μL)	1.228,33 $\pm$ 262,97*	16.640,00 $\pm$ 1.420,42
Absolü nötrofil sayısı (hücre/μL)	606,67 $\pm$ 155,86†	14.100,00 $\pm$ 1.441,52
Lenfosit (hücre/μL)	442,67 $\pm$ 69,48‡	1.620,00 $\pm$ 295,44
Trombosit (hücre/μL)	84.252,00 $\pm$ 2.249,13\$	345.300,00 $\pm$ 54.236,93
Hemoglobin (g/dL)	9,99 $\pm$ 0,26**	12,97 $\pm$ 0,38

* $p= 0,000$ Diğer grup ile karşılaştırıldığında.

† $p= 0,000$ Diğer grup ile karşılaştırıldığında.

‡ $p= 0,000$ Diğer grup ile karşılaştırıldığında.

\$ $p= 0,000$ Diğer grup ile karşılaştırıldığında.

** $p= 0,015$ Diğer grup ile karşılaştırıldığında.

Kan üre azotu ve potasyum değerlerinin malignensi hastaları grubunda, malignensi dışı apandisit grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az olduğu saptandı. AST ve ALT değerlerinin ise malignensi hastaları grubunda, malignensi dışı apandisit grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı (Tablo 7).

Tablo 7: Hastalarının biyokimya değerleri (ortalama $\pm$ SEM).

	Malignensi hastaları (n=82)	Malignensi dışı apandisit (n=10)
C-ceaktif protein (mg/L)	100,58 $\pm$ 11,08	88,99 $\pm$ 28,35
Kan üre azotu (mg/dL)	9,15 $\pm$ 0,67*	10,7 $\pm$ 1,01
Kreatinin (mg/dL)	0,36 $\pm$ 0,25	0,49 $\pm$ 0,04
AST (IU/L)	36,21 $\pm$ 3,55†	19,10 $\pm$ 1,05
ALT (IU/L)	44,07 $\pm$ 5,48‡	9,10 $\pm$ 1,01
Albumin (g/dL)	3,23 $\pm$ 0,11\$	4,19 $\pm$ 0,24
Sodyum (mmol/L)	136,0 $\pm$ 0,64	135,7 $\pm$ 0,83
Potasyum (mmol/L)	3,62 $\pm$ 0,11**	4,01 $\pm$ 0,83
Klor (mmol/L)	102,41 $\pm$ 0,61	101,10 $\pm$ 0,67

* $p=0,001$ Diğer grup ile karşılaştırıldığında.

† $p=0,002$ Diğer grup ile karşılaştırıldığında.

‡ $p=0,000$ Diğer grup ile karşılaştırıldığında.

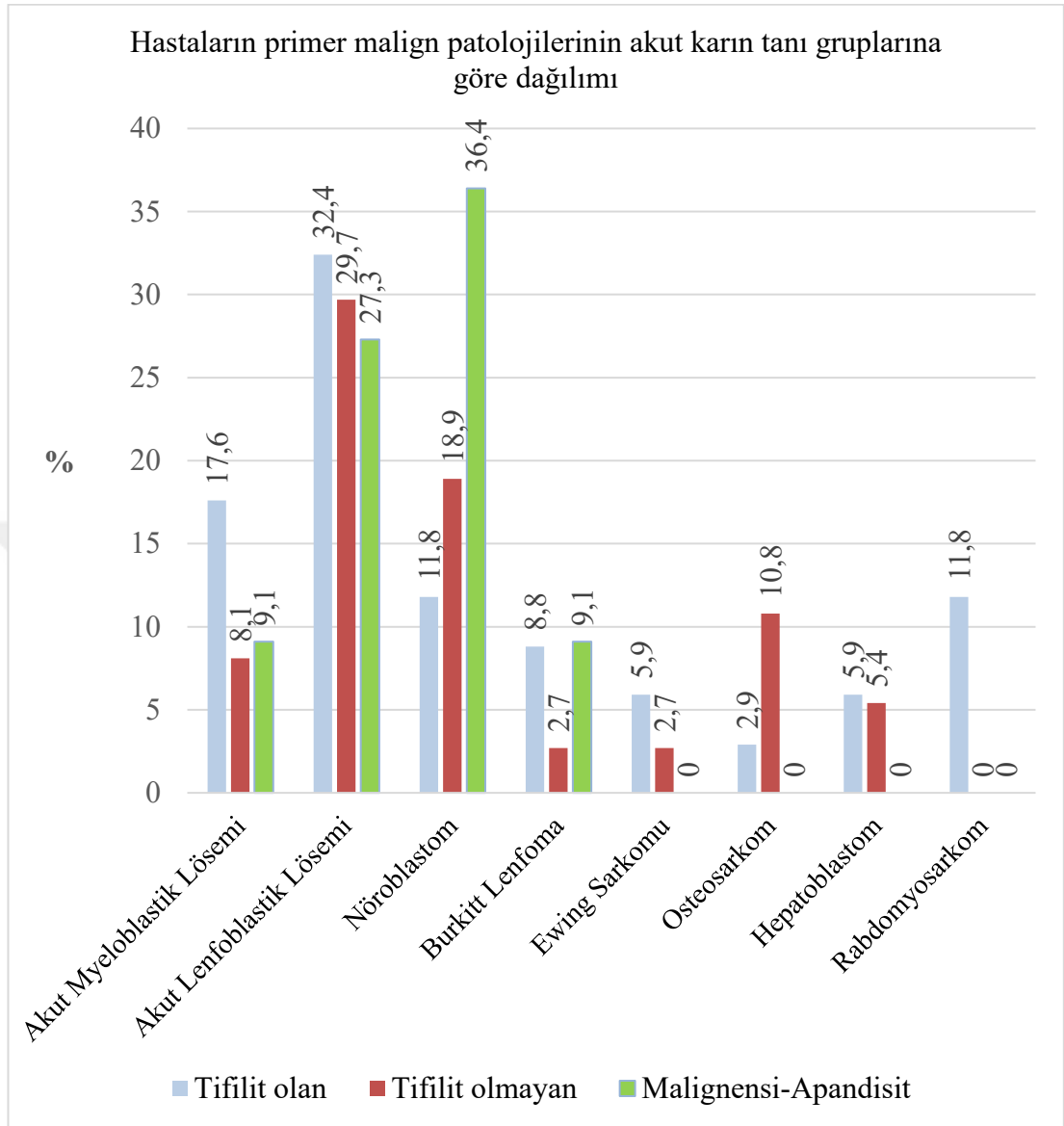
\$ $p=0,004$ Diğer grup ile karşılaştırıldığında.

** $p=0,038$ Diğer grup ile karşılaştırıldığında.

Tifilit ön tanısı ile izlenen malignensi hastalarının primer klinik tanıları değerlendirildiğinde AML, ALL ve nöroblastom tanılı toplam hasta oranının tifilit olan grupta %61,8, tifilit olmayan grupta %56,7 ve malignensi apandisit grubunda ise %72,9 olduğu saptandı (Tablo 8). En sık görülen patolojilerin dağılımı Şekil 6’da verilmiştir.

Tablo 8: Hastaların primer malign patolojilerinin akut karın tanı gruplarına göre dağılımı.

	Tifilit olan (n=34) n (%)	Tifilit olmayan (n=37) n (%)	Malignensi apandisit (n=11) n (%)
Akut myeloblastik lösemi	6 (17,6)	3 (8,1)	1 (9,1)
Akut lenfoblastik lösemi	11 (32,4)	11 (29,7)	3 (27,3)
Nöroblastom	4 (11,8)	7 (18,9)	4 (36,4)
Burkitt lenfoma	3 (8,8)	1 (2,7)	1 (9,1)
Ewing sarkomu	2 (5,9)	1 (2,7)	0 (0)
Osteosarkom	1 (2,9)	4 (10,8)	0 (0)
Hepatoblastom	2 (5,9)	2 (5,4)	0 (0)
Rabdomiyosarkom	4 (11,8)	0 (0)	0 (0)
Sinoviyal sarkom	1 (2,9)	0 (0)	0 (0)
Plevropulmoner sarkom	0 (0)	1 (2,7)	0 (0)
Willms tümörü	0 (0)	1 (2,7)	0 (0)
Adrenokortikal tümör	0 (0)	1 (2,7)	0 (0)
Malign mezenkimal tümör	0 (0)	1 (2,7)	0 (0)
Nöroektodermal tümör	0 (0)	1 (2,7)	0 (0)
Retinoblastom	0 (0)	1 (2,7)	0 (0)
Undiferansiye pleomorfik sarkom	0 (0)	1 (2,7)	0 (0)
Post-trasplant lenfoproliferatif hastalık	0 (0)	1 (2,7)	0 (0)
Rhabdoid over karsinomu	0 (0)	0 (0)	1 (9,1)
Peutz-Jeghers sendromu	0 (0)	0 (0)	1 (9,1)



Şekil 6: Hastaların primer malign patolojilerinin akut karın tanı gruplarına göre dağılımı.

Tifilit olan, tifilit olmayan, malignensi apandisit ve malignensi dışı apandisit gruplarının yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tifilit olan hasta grubunun kız/erkek oranı, tifilit olmayan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla saptandı (Tablo 9).

Tablo 9: Cerrahi tanı gruplarına göre hastalarının demografik özellikleri.

	Tifilit olan (n=34)	Tifilit olmayan (n=37)	Malignensi apandisit (n=11)	Malignensi dışı apandisit (n=10)
Yaş (yıl) (ortalama ± SEM)	9,53 ± 0,83	8,57 ± 0,90	9,73 ± 1,16	12,30 ± 1,02
Cinsiyet (Kız/Erkek)	24 / 10*	15 / 22	4 / 7	5 / 5

* $p=0,012$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında

Tifilit olan hasta grubunun semptom süresi, tifilit olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun olarak saptandı. Tifilit olmayan, malignensi apandisit ve malignensi dışı apandisit gruplarının semptom süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Tifilit olan ve tifilit olmayan hasta gruplarının klinik izlem sürelerinin, malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun olduğu saptandı. Malignensi apandisit grubunun klinik izlem süresi malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında 3 misli uzun olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 10). Bu sonuçlar malignensi apandisit grubunda klinik izlem süresinin 8-360 saat aralığında geniş bir dağılım ve sapma göstermesinden kaynaklanmaktadır.

Tablo 10: Cerrahi tanı gruplarına göre hastalarının semptom ve klinik izlem süreleri (saat, ortalama $\pm$ SEM).

	Tifilit olan (n=34)	Tifilit olmayan (n=37)	Malignensi apandisit (n=11)	Malignensi dışı apandisit (n=10)
Semptom süresi	60,71 $\pm$ 7,86 *	37,14 $\pm$ 5,03	30,55 $\pm$ 4,67	38,40 $\pm$ 7,33
İzlem süresi	86,12 $\pm$ 13,29 †	51,89 $\pm$ 12,76 ‡	70,55 $\pm$ 30,79	24,00 $\pm$ 1,54

* $p= 0,003$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında

† $p= 0,000$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında

‡ $p= 0,036$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında

Tifilit olan grupta ateş ve ishal varlığı, tifilit olmayan ve malignensi dışı apandisit grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla saptandı. Tifilit olan hasta grubunda hiç kabızlığa rastlanmaz iken tifilit olmayan hasta grubunda %13,5 kabızlık saptandı (Tablo 11).

Tifilit olmayan hasta grubunda karında hassasiyet varlığının diğer gruplarla karşılaştırıldığında az olduğu saptandı. Tifilit olan, malignensi apandisit ve malignensi dışı apandisit grupları arasında karında hassasiyet varlığı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Malignensi dışı apandisit grubunda defans varlığı tifilit olan, tifilit olmayan ve malignensi apandisit grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derece fazla oranda saptandı (Tablo 11).

Tablo 11: Cerrahi tanı gruplarına göre hastaların semptom ve fizik muayene bulguları (n (%)).

	Tifilit olan (n=34)	Tifilit olmayan (n=37)	Malignensi apandisit (n=11)	Malignensi dışı apandisit (n=10)
Karın ağrısı	34 (100)	35 (94,6)	11 (100)	10 (100)
Kusma	11 (32,4)	12 (32,4)	3 (27,3)	3 (30)
Ateş	27 (79,4)*	5 (13,5)	4 (36,4)	0 (0)
İshal	28 (82,4)†	12 (32,4)	4 (36,4)	2 (20)
Kabızlık	0 (0)	5 (13,5)	0 (0)	0 (0)
Hassasiyet	28 (82,4)\$	20 (54,1)#	9 (81,8)	10 (100)
Defans	4 (11,7)	2 (5,4)	2 (18,2)	8 (80)**
Rebound	0 (0)	0 (0)	1 (9,1)	1 (10)
Distansiyon	1 (2,9)	6 (16,2)	3 (27,3)	1 (10)

* $p=0,000$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,000$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

† $p=0,000$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,004$ Malignensi apandisit grubu ile karşılaştırıldığında, $p=0,000$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

\$ $p=0,011$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında.

$p=0,008$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

** $p=0,000$ Tifilit olan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,000$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,006$ Malignensi apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

Malignensi dışı apandisit grubunun lökosit, absolü nötrofil, lenfosit, trombosit sayılarının ve hemoglobin düzeylerinin, tifilit olan, tifilit olmayan ve malignensi apandisit grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla olduğu saptandı. Tifilit olan, tifilit olmayan ve malignensi apandisit grupları arasında hematolojik parametreler açısından lenfosit sayısı hariç istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tifilit olan hasta grubunun lenfosit sayısı tifilit olmayan, malignensi

apandisit grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde az olarak saptandı (Tablo 12).

Tifilit olan hasta grubunun CRP değerleri tifilit olmayan ve malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. Tifilit olan hasta grubunun CRP değerleri ile malignensi apandisit grubu CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Tifilit olan hasta grubunun BUN değerlerinin tifilit olmayan, malignensi apandisit ve malignensi dışı apandisit gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede az olduğu saptandı (Tablo 13).

Tifilit olmayan hasta grubu AST değerlerinin tifilit olan ve malignensi dışı apandisit grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptandı. Malignensi dışı apandisit grubu ALT değerlerinin diğer 3 grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede az olduğu saptandı.

Malignensi dışı apandisit grubu albümin değerlerinin diğer tüm gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla olduğu saptandı.

Malignensi dışı apandisit grubu potasyum değerlerinin tifilit olan ve malignensi apandisit gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla saptandı. Klor düzeyi Malignensi apandisit grubu klor değerleri malignensi dışı apandisit grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla saptandı (Tablo 13).

Tablo 12: Cerrahi tanı gruplarına göre hematolojik incelemeleri (ortalama $\pm$ SEM).

	Tifilit olan (n=34)	Tifilit olmayan (n=37)	Malignensi apandisit (n=11)	Malignensi dışı apandisit (n=10)
Lökosit (hücre/μL)	707,87 $\pm$ 79,76	1.433,33 $\pm$ 168,28	1.545,45 $\pm$ 375,84	16.640,00 $\pm$ 1.420,42 *
Absolü nötrofil sayısı (hücre/μL)	314,24 $\pm$ 50,59	661,11 $\pm$ 111,08	845,45 $\pm$ 258,11	14.100,00 $\pm$ 1.441,52 †
Lenfosit (hücre/μL)	306,06 $\pm$ 48,77‡	532,43 $\pm$ 73,89	490,91 $\pm$ 84,31	1.620,00 $\pm$ 295,44 \$
Trombosit (hücre/μL)	81.624,24 $\pm$ 16.107,00	82.409,34 $\pm$ 11.043,69	88.723,47 $\pm$ 49.958,20	345.300,00 $\pm$ 54.236,93 **
Hemoglobin (mg/dL)	9,49 $\pm$ 0,23	10,39 $\pm$ 0,39	10,09 $\pm$ 0,48	12,97 $\pm$ 0,38 ††

* $p=0,000$ Tifilit olan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,000$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,041$ Malignensi apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

† $p=0,000$ Tifilit olan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,000$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,041$ Malignensi apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

‡ $p=0,031$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,001$ Malignensi apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

\$ $p=0,000$ Tifilit olan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,000$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,006$ Malignensi apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

** $p=0,000$ Tifilit olan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,000$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,005$ Malignensi apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

†† $p=0,001$ Tifilit olan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,007$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,012$ Malignensi apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

Tablo 13: Cerrahi tanı gruplarına göre hastalarının biyokimya incelemeleri (ortalama $\pm$ SEM).

	Tifilit olan (n=34)	Tifilit olmayan (n=37)	Malignensi-Apandisit (n=11)	Malignensi dışı Apandisit (n=10)
C-reaktif protein (mg/L)	117,75 $\pm$ 18,99*	78,55 $\pm$ 15,40	121,51 $\pm$ 21,38	88,99 $\pm$ 28,35
Kan üre azotu (mg/dL)	6,99 $\pm$ 0,81†	10,01 $\pm$ 1,08	13,12 $\pm$ 1,82	10,7 $\pm$ 1,01
Kreatinin (mg/dL)	0,34 $\pm$ 0,41‡	0,36 $\pm$ 0,39	0,40 $\pm$ 0,51	0,49 $\pm$ 0,04
AST (IU/L)	28,26 $\pm$ 4,55	44,32 $\pm$ 6,23\$	33,45 $\pm$ 6,07	19,10 $\pm$ 1,05
ALT (IU/L)	39,94 $\pm$ 9,05	47,35 $\pm$ 8,52	45,82 $\pm$ 9,59	9,10 $\pm$ 1,01‡‡
Albumin (g/dL)	3,07 $\pm$ 0,12	3,33 $\pm$ 0,20	3,37 $\pm$ 0,25	4,19 $\pm$ 0,24\$\$
Sodyum (mmol/L)	134,79 $\pm$ 1,28	136,49 $\pm$ 0,70	138,09 $\pm$ 1,04	135,7 $\pm$ 0,83
Potasyum (mmol/L)	3,64 $\pm$ 0,22	3,69 $\pm$ 0,13	3,33 $\pm$ 0,30	4,01 $\pm$ 0,83β
Klor (mmol/L)	101,65 $\pm$ 1,11	102,51 $\pm$ 0,83	104,45 $\pm$ 1,12Ω	101,10 $\pm$ 0,67

* $p=0,031$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,000$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

† $p=0,018$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,000$ Malignensi apandisit grubu ile karşılaştırıldığında, $p=0,004$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

‡ $p=0,014$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

\$ $p=0,001$ Tifilit olan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,000$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

‡‡ $p=0,000$ Tifilit olan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,000$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,001$ Malignensi apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

\$\$ $p=0,001$ Tifilit olan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,004$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,020$ Malignensi apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

β $p=0,007$ Tifilit olan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,029$ Malignensi apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

Ω $p=0,007$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

Malignensi hastalarına uygulanan farklı kemoterapötik ajanlar değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Kullanılan farklı kemoterapötik ajanların arasında tifilit ya da apandisit yol açan özgün bir ilaca rastlanmamıştır.

Hastaların ilk değerlendirmelerinde elde edilmiş olan radyolojik görüntüleme sonuçları gruplara göre değerlendirildiğinde; tifilit olan hasta grubunda ADBG'de hava-sıvı seviyesi görülmesi, tifilit olmayan ve malignensi dışı apandisit grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla saptanırken, malignensi apandisit grubu ile arasında fark saptanmadı.

Tifilit olan ve olmayan hasta gruplarında hiçbir hastada US'de periapendiseal sıvı saptanmamış iken, malignensi apandisit ve malignensi dışı apandisit gruplarındaki hastaların %80'den fazlasında US'de periapendiseal sıvı saptanmıştır (Tablo 14). Ancak US'de batın içi serbest sıvı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tifilit olan hasta grubunda yalnızca 1 hastada, tifilit olmayan hasta grubunda hiçbir hastada abdominopelvik BT'de periçekal sıvı saptanırken, malignensi dışı apandisit ve malignensi apandisit grubu hastaların %70'inden fazlasında BT'de periçekal sıvı saptanmıştır (Tablo 14). Tifilit olan ve olmayan hasta gruplarında BT'de batın içi serbest sıvı %8-11 oranında saptanırken, malignensi dışı apandisit ve malignensi apandisit grubu hastaların %40'dan fazlasında BT'de periçekal sıvı saptanmıştır (Tablo 14).

Tifilit olan, olmayan ve malignensi apandisit gruplarındaki hiçbir hastada abdominopelvik BT'de fekalit saptanmaz iken, malignensi dışı apandisit grubundaki hastaların %40'ında fekalit saptanmıştır (Tablo 14).

Tablo 14: Cerrahi tanı gruplarına göre hastalarının radyolojik görüntülemelerinin ilk değerlendirme sonuçları.

	Tifilit olan (n=34) n (%)	Tifilit olmayan (n=37) n (%)	Malignensi-Apandisit (n=11) n (%)	Malignensi dışı Apandisit (n=10) n (%)
ADBG pnömoperitoneum	0 (0)	0 (0)	2 (18,2) #	0 (0)
ADBG hava-sıvı seviyesi	19 (55,9) *	10 (27,0)	5 (45,5)	2 (20)
ADBG apendikolit	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
US periapendiseal sıvı	0 (0)	0 (0)	9 (81,8) †	9 (90) \$\$
US batın içi serbest sıvı	12 (35,3)	7 (18,9)	4 (36,4)	2 (20)
BT periçekal sıvı	1 (2,9)	0 (0)	8 (72,7) ‡	9 (90) ‡‡
BT batın içi serbest sıvı	4 (11,8)	3 (8,1)	6 (54,5) \$	4 (40) β
BT bağırsaklar arası sıvı	3 (8,8)	1 (2,7) Ω	0 (0)	2 (20)
BT apendikolit	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (40) **

* $p=0,014$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,048$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

† $p=0,000$ Tifilit olan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,000$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında.

‡ $p=0,000$ Tifilit olan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,000$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında.

\$ $p=0,003$ Tifilit olan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,001$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında.

** $p=0,000$ Tifilit olan, tifilit olmayan ve malignensi apandisit grupları ile karşılaştırıldığında.

$p=0,000$ Tifilit olan, tifilit olmayan ve malignensi dışı apandisit grupları ile karşılaştırıldığında.

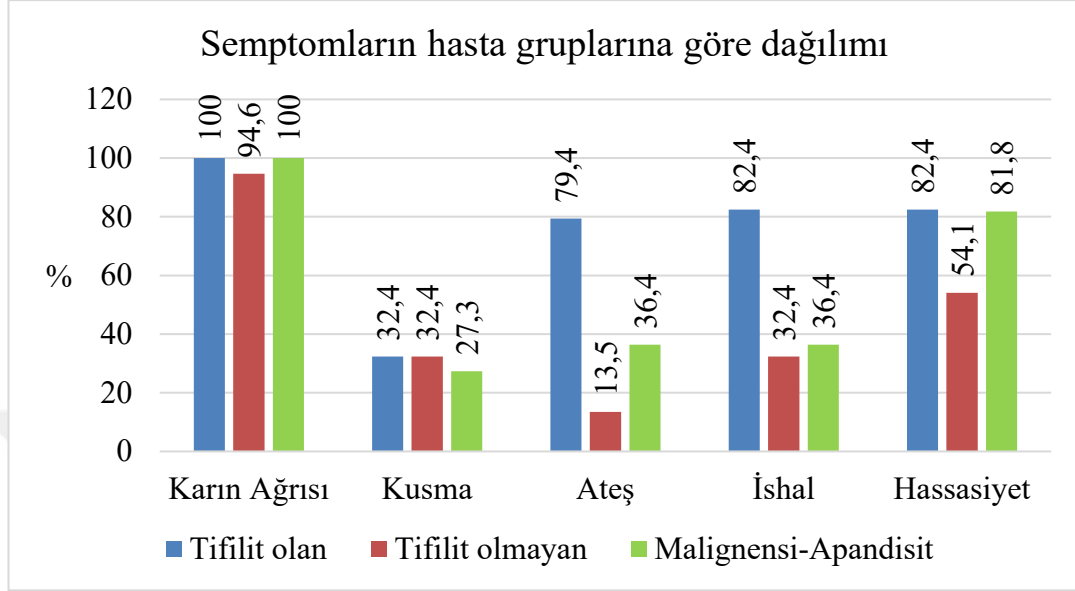
\$\$ $p=0,000$ Tifilit olan ve tifilit olmayan grupları ile karşılaştırıldığında.

‡‡ $p=0,000$ Tifilit olan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,000$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında.

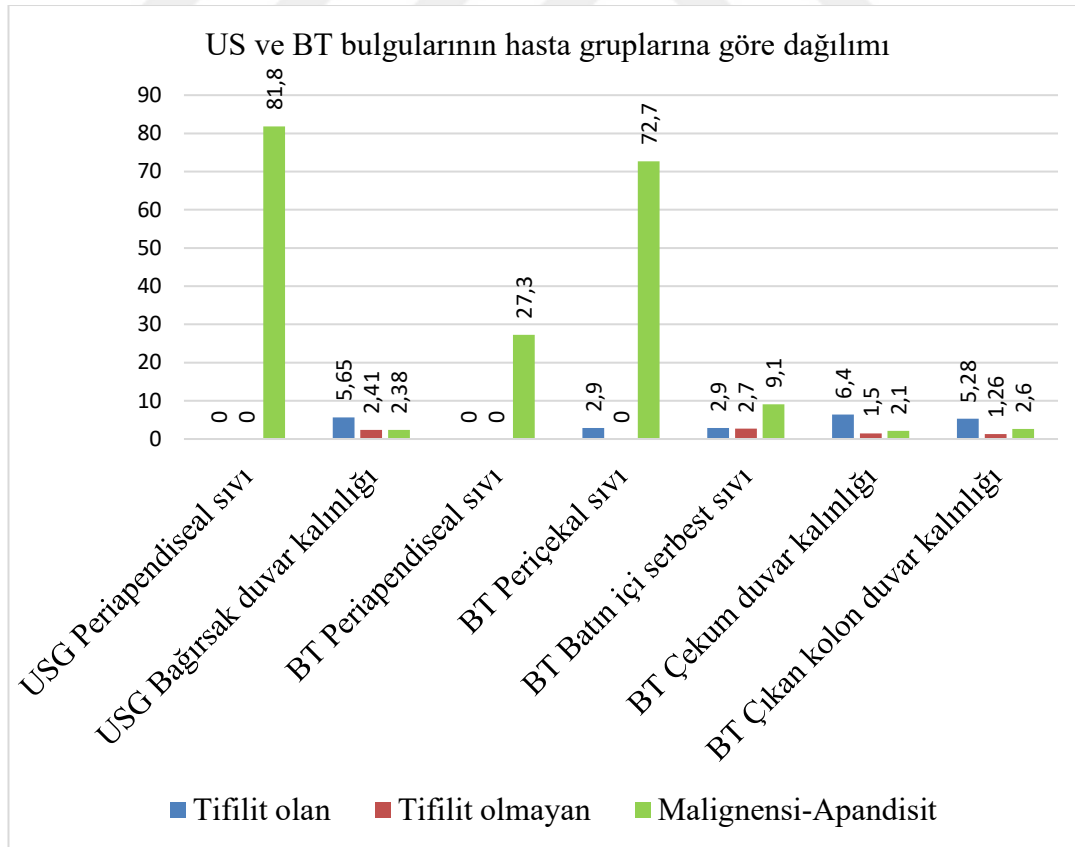
β $p=0,001$ Tifilit olan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,013$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında.

Ω $p=0,050$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

Hastaların belirgin olan semptomları, US ve BT görüntülerinde anlamlı farklılıklar saptanan başlıca özellikleri Şekil 7 ve 8’deki grafiklerde gösterilmiştir.



Şekil 7: Hastaların semptomlarının gruplara göre dağılımı grafiği.



Şekil 8: Hastaların US ve BT bulgularının gruplara göre dağılımı grafiği.

Tifilit olan hasta grubu US ile bağırsak duvar kalınlıkları ölçümlerinin, tifilit olmayan, malignensi apandisit ve malignensi dışı apandisit grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede kalın bulunmuştur (Tablo 15).

Tablo 15: Cerrahi tanı gruplarına göre hastalarının US çekum duvar kalınlığı ölçümü değerlendirme sonuçları (ortalama $\pm$ SEM).

	Tifilit olan (n=34)	Tifilit olmayan (n=37)	Malignensi- Apandisit (n=11)	Malignensi dışı Apandisit (n=10)
US çekum duvar kalınlığı (mm)	5,65 $\pm$ 0,24*	2,41 $\pm$ 0,13	2,38 $\pm$ 0,34	1,53 $\pm$ 0,19

* $p= 0,000$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p= 0,000$ Malignensi apandisit grubu ile karşılaştırıldığında, $p= 0,000$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

† $p= 0,022$ Malignensi apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

Hastalardan elde edilen abdominopelvik BT'lerin bu çalışma doğrultusunda ikinci değerlendirmesi sonucunda elde edilen bulgular şunlardır (Tablo 16):

Tifilit olan ve olmayan hasta gruplarının appendiks şapları, malignensi apandisit ve malignensi dışı apandisit grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede az saptanmıştır (Tablo 16).

Malignensi dışı apandisit grubunda periapendiceal sıvı varlığı oranı, malignensi apandisit grubu periapendiceal sıvı varlığı oranı ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla saptanmamıştır. Tifilit olan ve olmayan hasta gruplarından periapendiceal sıvı varlığına rastlanmamıştır.

Batın iři serbest sıvı ačiısından değerlendirildiğinde tım gruplar arasından anlamlı fark saptanmamıştır.

Tifilit olan hasta grubunda ileum duvar kalınlığı diğer 3 gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış olarak saptanmıştır (Tablo 16).

Tifilit olan hasta grubu çekum kalınlığı, çıkan duvar kolon kalınlığı ve inen kolon duvar kalınlığı tifilit olmayan ve malignensi dışı apandisit gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış olarak saptanmıştır.

Tifilit olan hasta grubu transvers kolon duvar kalınlığı ve rektum duvar kalınlığı, malignensi apandisit ve malignensi dışı apandisit gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede kalın saptanmıştır.

BT verileri kımülatif olarak tekrar değerlendirildiğinde, tifilit olan hasta grubunda ileum, çekum, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon ve rektum duvarlarında kalınlık artışı tifilit olmayan, malignensi apandisit ve malignensi dışı apandisit gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksektir. Bu artış oranları özellikle ileum, çekum ve çıkan kolon düzeyinde tifilit olan hasta grubunda, tifilit olmayan ve malignensi dışı apandisit gruplarında daha belirgin olarak yüksektir.

Çıkan kolon duvar kalınlığı ölçümünde malignensi apandisit grubundaki değerler malignensi dışı apandisit grubundan anlamlı olarak yüksek saptanmasına rağmen tifilit olan ve tifilit olmayan gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Apendiks apı ve periapendiseal sıvı varlığı ise malignensi apandisit ve malignensi dışı apandisit gruplarında diğer gruplara göre anlamlı düzeyde yüksektir. Bu değerler tifilit apandisit ayırıcı tanısında kriter olma açısından anlamlıdır.



Tablo 16: Cerrahi tanı gruplarına göre hastaların abdominopelvik BTlerin tekrar değerlendirme sonuçları.

	Tifilit olan (n=8)	Tifilit olmayan (n=7)	Malignensi apandisit (n=3)	Malignensi dışı apandisit (n=10)
Appendiks çapı (mm)	4,88 ± 0,35 *	4,30 ± 0,32 †	8,67 ± 0,33	9,40 ± 0,58
Periappendiseal sıvı n (%)	0 (0)	0 (0)	3 (27,3) ‡	8 (80) \$
Batın içi serbest sıvı n (%)	1 (2,9)	1 (2,7)	1 (9,1)	3 (30)
İleum duvar kalınlığı (mm)	3,82 ± 0,27 #	2,35 ± 0,52	2,13 ± 0,81	1,52 ± 0,24
Çekum duvar kalınlığı (mm)	6,40 ± 0,71 ‡‡	1,50 ± 0,22	2,10 ± 1,55	2,09 ± 0,32
Çıkan kolon duvar kalınlığı (mm)	5,28 ± 0,46 **	1,26 ± 0,17	2,60 ± 1,10 ***	1,14 ± 0,10
Transvers kolon duvar kalınlığı (mm)	2,10 ± 0,29 Ω	1,43 ± 0,32	0,83 ± 1,66	1,18 ± 0,10
İnen kolon duvar kalınlığı (mm)	2,35 ± 0,42 β	1,18 ± 0,20	1,33 ± 0,33	1,25 ± 0,11
Rektum duvar kalınlığı (mm)	2,41 ± 0,33 \$\$	1,13 ± 0,23	0,83 ± 1,66	1,14 ± 0,12

* $p=0,011$ Malignensi apandisit grubu ile karşılaştırıldığında, $p=0,000$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

† $p=0,017$ Malignensi apandisit grubu ile karşılaştırıldığında, $p=0,001$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

\$ $p=0,001$ Tifilit olan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,001$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında.

‡ $p=0,002$ Tifilit olan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,005$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında.

$p=0,038$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,040$ Malignensi apandisit grubu ile karşılaştırıldığında, $p=0,001$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

‡‡ $p=0,002$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,000$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

** $p=0,002$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,000$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

Ω $p=0,034$ Malignensi-Apandisit grubu ile karşılaştırıldığında, $p=0,022$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

β $p=0,043$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,025$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

\$\$ $p=0,013$ Tifilit olmayan grup ile karşılaştırıldığında, $p=0,020$ Malignensi apandisit grubu ile karşılaştırıldığında, $p=0,003$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

*** $p=0,026$ Malignensi dışı apandisit grubu ile karşılaştırıldığında.

7. TARTIŞMA

Nötropenik enterokolit olarak da adlandırılan tifilit çekum ve kolonun mukozasını etkileyen nekrotizan inflamatuvar bir süreçtir(2,5,72,74). Kemoterapötik ajanların sitotoksik etkilerinin, nötropenin ve bazı durumlarda bağırsak duvarının neoplastik infiltrasyonunun, mikrobiyal invazyon, hemoraji ve nekroza eğilimli mukoza geçirgenliğini arttırması hastalığın patogenezinde sorumlu tutulmaktadır (18). Hastalık kemoterapi alan hastalarda görülmesine rağmen immünsüprese hasta grubunda da görülebilmektedir(5,9). Klasik tanı kriterleri, ateş, karın ağrısı, nötropeni ve radyolojik görüntülemelerde bağırsak duvar kalınlığında artma(3,73,74) olarak tanımlanmış olmasına karşın bu tanı kriterlerinin tümü olmaksızın da tifilit atağı geçiren hastalar bildirilmiştir(5). Halen tartışmalı olmakla birlikte tifilitin nonoperatif tedavisinde enteral beslenmesinin kesilmesi, geniş spektrumlu antibiyoterapi başlanması, gereklilik halinde granülosit-koloni uyarıcı faktör uygulanması esastır(8,17). Semptomları karın içi pekçok patoloji ile benzemekle birlikte pediatrik hematoloji-onkoloji hastalarında tifilitin ayırıcı tanısında en çok apandisit yer almaktadır.

Akut karının en sık nedeni olan apandisitın klasik tedavisi apandektomidir(11,55,57). Pediatrik malignensi hastalarında apandisit ve tifilitin tedavisi farklı olduğu için bu hastalıkların zamanında ve doğru tanı alması mortalitesi yüksek komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. Bu çalışmanın amacı tifilit ön tanısı ile izlenen pediatrik hasta grubunda apandisit tanısı koymada kriter olabilecek olası faktörleri belirlenmesiydi.

Çalışma periyodunu kapsayan son 10 yılda karın ağrısı nedeni ile konsülte edilen 358 pediatrik malignensi hastasından 34'ü tifilit tanısı nonoperatif tedavi ile takip edildi ve 11'inde apandisit tanısı ile ameliyat edildi. Çoğu çalışmada kemoterapi alan çocuklarda apandisit insidansı %0,5 saptanmışken(7,77) çalışmamızda apandisit insidansı %1,2 olup, literatürdeki çalışmalardan daha yüksek saptanmıştır. Tifilit insidansı ise net olarak bilinmemesine rağmen literatürde %0,35-9,3 arasında arasında olduğu bildirilmiştir (3). Çalışmamızda tifilit insidansı %3,6 olarak saptanmış olup literatür ile uyumludur.

Literatürde tifilitin AML hastalarında görülme sıklığının daha fazla olduğu belirtilse de(78) çalışmamızda ALL tanılı 11(%32,4) hasta, AML tanılı 6 (%17,6) hastada tifilit saptanmıştır. Bazı kemoterapötik ilaçlar (sitozin arabinozid, vinkristin, metilprednizolon, antrasiklin gibi) ya direk toksik etki ile (mukozit) ya da bağırsakta nekroza neden olarak bakteriyel invazyona yatkın hale getirerek tifilit gelişimine katkıda bulunabilmektedir(70,72,73). Nötropeni ve steroid kullanımı, enfeksiyona karşı konak savunmasını azaltarak durumu daha da karmaşıktırmaktadır. Daha sonra nötropeni varlığında transmural nekroz ve perforasyon gelişebilir(18). Ayrıca bağırsak hareketliliğini azalttığı bilinen ve mukozal hasara neden olan kemoterapötik ajanlar doksorubisin ve sitozin arabinosiddir(75). Bu çalışmamızda kemoterapötik ajanların kullanım süreleri kullanım zamanları değerlendirildi ancak malignensi hasta grupları arasında tifilit ya da apandisit etiyolojisi açısından anlamlı bir risk faktörü olarak saptanmadı.

Tifilit/apandisit ayırıcı tanısında semptomların benzerliği tanıyı zorlaştıran etkenlerden biridir. Çalışmamızda tifilit ile izlenen hasta grubunda ateş 27 (%79,4) hastada ve ishal 28 (%82,4) hastada mevcut olup apandisit tanısı ile ameliyat edilen hasta grubunda ateş 4 (%36,4) hastada, ishal 4 (%36,4) hastada saptanmıştır. Malign patolojisi olmayan malignensi dışı apandisit grubunda ateş saptanmamış olup ishal 2 (%20) hastada saptanmış, tifilit grubunda ateş yüksekliği ve ishal varlığı daha fazla saptandı ($p=0,000$). Bu çalışmamızın bulguları *Hobson ve Angel*'in çalışmalarındaki tifilit tanısında ateş ve ishal varlığının ayırt edici özelliklerden olduğu düşüncesini desteklemektedir(7,17).

Fizik muayene bulguları pediatrik malignensi hastalarında belirsiz ve atipiktir. Çalışmamızda defans bulgusu malignensi dışı apandisit hastalarında %80, tifilit olan hastalarda %11,7, tifilit olmayan hastalarda %5,4 ve malignensi apandisit grubunda %18,2 saptandı. Bu hastalarda atipik fizik muayene bulgularını açıklayabilecek birçok faktör mevcuttur. Kemoterapötik ilaçlardan kaynaklanan gastrointestinal toksisiteye bağlı [antrasiklinler ve sitozin arabinozide bağlı gastrointestinal mukozal hasar oluşması(17), vinkristine bağlı bağırsak hipomotilitesi(18) ve ekzojen steroidlere bağlı sıklıkla abdominal hassasiyet ve peritoneal irritasyon bulgularının silikleştiği gösterilmiştir(7). Ayrıca nötropeniye bağlı bulgulara belirsizlik olabileceği tartışılabilir. *Stellato* ve ark. nötropeni varlığında abdominal hassasiyet ve peritoneal

irritasyon belirtilerinin azalabileceğini belirtirken, peritoneal irritasyonun immünosupresyon nedeniyle sağ alt kadrana lokalize olamayabileceğini belirtmişlerdir(79).

Semptomların ve fizik muayene bulgularının belirsizliğinde tifilit/apandisit ayırıcı tanısında tıbbi görüntüleme yöntemleri yardımcı olmaktadır. Geçmiş yıllardan bu yana artan tifilit insidansında, tifilit tanısı konulmasında artan farkındalık ve tıbbi görüntüleme yöntemlerinin kullanılması neden olduğu düşünülebilir. Tifilit/apandisit ayırıcı tanısında US ve BT kullanımı büyük yer tutmakla birlikte halen BT ve US'nin etkinlikleri tartışılmaktadır. Çalışmamızda karın BT'si olan hastaların görüntüleri tekrar değerlendirildi. Uzman radyolog tarafından her hastanın bağırsak duvar kalınlığını, periçekal sıvı, batın içi serbest sıvı, bağırsaklar arasındaki serbest sıvı varlığı (ilk BT raporlarından bağımsız olarak) tekrar değerlendirdi. Bağırsak duvar kalınlığı literatür ile uyumlu olarak 3 mm ve üzerinde patolojik kabul edildi(5). Tifilit olan hastalarda distal ileum, çekum, transvers kolon, inen kolon ve rektum duvar kalınlıkları tifilit olmayan ve malignensi apandisit hasta gruplarından daha kalın saptandı (Tablo 16). Öte yandan tifilit olan hastalarda çekum duvar kalınlığı $6,40 \pm 0,71$ mm ve çıkan kolon bağırsak duvar kalınlığı $5,28 \pm 0,46$ mm ile aynı hastaların diğer bağırsak segmentlerine göre daha kalın saptandı. US sonuçlarına göre tifilit olan hasta grubunda bağırsak duvar kalınlığı $5,65 \pm 0,24$ mm olmakla birlikte, diğer bağırsak segmentlerindeki duvar kalınlık artışına yönelik değerlendirme yapılmamış olup sadece duvar kalınlığı saptanan segment rapor edilmiştir. *Mc Carville* ve ark tifilit tanısında US'nin deneyimli bir radyolog eşliğinde tanı konulmasına yardımcı olabileceğini ifade etmektedir(5). Bizim çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre de US ile elde edilen bağırsak duvar kalınlıklarının değerlendirilmesi BT'de elde edilen sonuçlarla benzer olup, tifilit tanısı için US'nin yeterli olduğunu düşünmekteyiz.

Bununla birlikte, US görüntülemesinin bir dezavantajı, çocuklarda nadir görülen ve bağırsak perforasyonunun neden olduğu bir tifilit komplikasyonu olan serbest intraperitoneal havayı tespit edememesidir. Perforasyon klinik bir sorunsa, ADKG veya abdominopelvik BT yapılmalıdır. Şüpheli tifliti olan hastaları değerlendirmek için BT veya US yapma kararı, kurumsal uygulama, sonografi uzmanı deneyimi ve radyologun bu modalitelere olan güven düzeyine göre belirlenecektir. Bu çalışmada bu iki yöntem arasındaki bir karşılaştıma amacı gütmeyeğimize US'de

ölçülen bağırsak duvar kalınlıkları ile BT'deki aynı segment bağırsak duvar kalınlıkları arasında bir karşılaştıma yapılmamıştır.

Apandisit tanısında *Stroman* ve ark fizik muayenede kesin olmayan bulgular olduğunda BT'nin tanısal doğruluk oranının %90, duyarlılık oranının ise %92 olduğunu saptamış (99) olmakla birlikte *Hobson* ve ark. pediatrik onkoloji hastalarında apandisit tanısında BT'nin yerinin olmadığını bildirmektedir(17). Çalışmamızda ise BT'de tifilit ön tanıli apandisit hasta grubunda ve malignensi dışı apandisit grubunda apendiksin çapının diğer gruplara göre artışı anlamlı olmakla beraber asıl önemli olan ve tanı kriteri olarak kabul edilebilecek olan periapendisiyel sıvı saptanmasıdır. Tifilit tanısı ile takip edilen hasta grubunun BT lerinde ve tekrar değerlendirilmelerinde periapendisiyel sıvı saptanmamış olup, tifilit ön tanısı ile izlenip apandisit tanısı alarak opere edilen 11 hastanın 3'ünde malignensi dışı apandisit grubundaki 10 hastanın 8'inde periapendiseal sıvı saptanmıştır. Ayrıca periçekal sıvı varlığı ve karın içi serbest sıvı varlığı apandisit hastalarında tifilit grubu hastalardan daha yüksek oranda saptanmıştır. Periçekal sıvı varlığı apandisit lehine bir kriter olarak değerlendirilebilir.

US verilerinde periapendiseal sıvı görülmesi malignensi dışı apandisit grubunda 10 hastanın 9'unda (%90) ve tifilit ön tanıli apandisit grubundaki 11 hastanın 9'unda (%81,8) görülürken, kesin tifilit tanıli (%0) ve tifilit saptanmayan hasta (%0) gruplarda periapendisiyel sıvı saptanmamış olup, periapendiseal sıvı varlığı tifilit-apandisit ayırıcı tanısında apandisit lehine bir kriter olarak değerlendirilebilir. Akut karın semptomları olan ve kemoterapi uygulanan pediatrik malignensi hastalarında tifilit – apandisit ayırıcı tanısında aşağıdaki kriterlerin yol gösterici olacağını düşünmekteyiz. Bazı semptom ve bulgular her iki patolojide de görülmesine rağmen yukarıda da bahsedildiği gibi US ve BT görüntüleme de bazı kriterler sadece apandisit olgularında ortaya çıkabilmektedir.

Tablo 17: Akut karın semptomları olan ve kemoterapi uygulanan nötropenik hastalarda tifilit-apandisit ayırıcı tanısında etkili faktörlerin listesi.

	Tifilit	Apandisit
Ateş	+	+/-
İshal	+	+/-
Karın hassasiyeti	+	+
Nötropeni	+	+
Lenfopeni	+	-
C-reaktif protein	+	+
US periapendiseal sıvı	-	+
US periçekal sıvı	-	+
US bağırsak duvar kalınlığı	+	-
BT periapendiseal sıvı	-	+
BT periçekal sıvı	-	+
BT batın içi serbest sıvı	+/-	+
BT çekum/çıkan kolon duvar kalınlığı artışı	+	+/-

Karın ağrısı semptomu olan hematolojik- onkolojik maligniteli çocuklarda, ateş, ishal ve US'de veya BT'de özellikle çekum ve çıkan kolonda artmış bağırsak duvar kalınlaşmasının varlığı tifilit tanısını desteklemektedir. Ancak hastanın klinik tablosu bu bulgulardan tamamını karşılamıyorsa akut apandisitten de şüphelenilmelidir. *Angel* ve ark. Hematolojik-onkolojik maligniteli hasta popülasyonunda apandisiti doğru teşhis etme becerisinde %37,5'a varan hata olduğunu belirtmişlerdir(7) Bu hasta grubunda post-operatif mortalite riskinde yüksek olduğu(17) göz önünde bulundurulduğunda, hastalığın ayırıcı tanısının doğru yapılması daha da önem arz etmektedir. Elektif apandektomiyi öneren çalışmalar olmakla birlikte(17) düşük apandisit insidansı ve güncel geleneksel tedavi ile iyi sonuç

dikkate alındığında elektif apendektomi yapılmasını gerekli görmüyoruz ancak apandisit tedavisi gecikmiş nütropenik çocuklarda, hızla ilerleyen sepsis önemli bir risk olduğundan, apandisiti düşündüren muayene bulguları ve pozitif görüntüleme bulguları cerrahi apendektomiye yönlendirmelidir.



8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tifilit hem tanı hem de tedavi açısından önemli bir klinik zorluk olmaya devam etmektedir. Nötropenik hastada ateş, karın ağrısı ve bağırsak duvarı kalınlaşması saptanması halinde klinisyenin dikkatli olması gerekmektedir. Konservatif tedavi ile sağkalımı yüksek olan bu hastalığın semptomları apandisit ile benzer olduğundan tanıda gecikmeler yaşanıp bu hastalıkta mortalite riskini arttırmaktadır. Nötropenik hastada ateş ve ishalin varlığı tifilit tanısını desteklemekle birlikte görüntüleme yöntemlerine başvurulması gerekmektedir. Çalışmamızda saptandığı üzere hastanın diğer semptom ve bulgularına ek olarak BT ve/veya US'de çekum, çıkan kolon ve/veya diğer kolon segmentlerinde 3 mm'den daha fazla duvar kalınlığı olması tifilit, periapendisial ve periçekal sıvı saptanması halinde apandisit tanısının ön planda tutularak cerrahi kararı verilebileceği düşünmekteyiz. Ayrıca US ile saptanabilen bağırsak duvar kalınlığı, periçekal ve periapendiseal sıvı varlığı tanıda yeterli olup, altta yatan ek patolojiler düşünülmediği halde BT çekilmesinin gerekmediğini düşünmekteyiz. Ayırıcı tanının yapılamadığı ve apandisit şüphesinin ortadan kalkmadığı hastalarda cerrahi riskleri de göz önünde bulundurularak minimal invaziv yaklaşımla öncelikle laparoskopik yaklaşımın uygulanması postoperatif komplikasyonları azaltabilir.

9. KAYNAKLAR

1. Sundell N, Boström H, Edenholm M, Abrahamsson J. Management of neutropenic enterocolitis in children with cancer. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2012;101(3):308-312.
2. Alioglu B, Avci Z, Ozcay F, Arda S, Ozbek N. Neutropenic Enterocolitis in Children with Acute Leukemia or Aplastic Anemia. *Int J Hematol Int J Hematol*. 2007;86(4):364-368.
3. Sloas, M. Melisse, et al. Typhlitis in children with cancer: a 30-year experience. *Clinical infectious diseases*, 1993; 17(3): 484-490.
4. User IR, Akbayram S, Özokutan BH. Clinical presentation, prognostic factors, and outcome in neutropenic enteropathy of childhood leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018;40(3):216-220.
5. McCarville MB, Adelman CS, Li C, et al. Typhlitis in childhood cancer. *Cancer*. 2005;104(2):380-387.
6. Mullassery D, Bader A, Battersby AJ, et al. Diagnosis, incidence, and outcomes of suspected typhlitis in oncology patients-experience in a tertiary pediatric surgical center in the United Kingdom. *J Pediatr Surg*. 2009;44(2):381-385.
7. Angel CA, Rao BN, Wrenn E, Lobe TE, Mahesh Kumar AP. Acute appendicitis in children with leukemia and other malignancies: Still a diagnostic dilemma. *J Pediatr Surg*. 1992;27(4):476-479.
8. McAteer JP, Sanchez SE, Rutledge JC, Waldhausen JHT. Isolated appendiceal typhlitis masquerading as perforated appendicitis in the setting of acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Surg Int*. 2014;30(5):561-564.
9. McCarville MB, Thompson J, Li C, et al. Significance of appendiceal thickening in association with typhlitis in pediatric oncology patients. *Pediatr Radiol*. 2004;34(3):245-249.
10. Başaklar C. Karın Ağrısı ve Akut Apandisit. Başaklar C, ed. *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları Cilt 1*. Ankara: Palme Yayıncılık; 2006:991-1014.

11. Muehlstedt SG, Pham TQ, Schmeling DJ. The management of pediatric appendicitis: A survey of North American Pediatric Surgeons. *J Pediatr Surg.* 2004;39(6):875-879.
12. Raffensperger JG. Appendicitis. In: JG R, ed. *Swenson's Pediatric Surgery.* 5.edition. Appleton& Lange; 1990:843-853.
13. Dunn JCY. Appendicitis. Coran G. Arnold ed. *Pediatric Surgery* 7th ed. Elsevier Inc.; 2012:1255-1263
14. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med.* 1986;15(5):557-564.
15. Jeffrey RB, Laing FC, Townsend RR. Acute appendicitis: Sonographic criteria based on 250 cases. *Radiology.* 1988;167(2):327-329.
16. Stroman DL, Bayouth C V., Kuhn JA, et al. The role of computed tomography in the diagnosis of acute appendicitis. *Am J Surg.* 1999;178(6):485-488.
17. Hobson MJ, Carney DE, Molik KA, et al. Appendicitis in childhood hematologic malignancies: Analysis and comparison with typhilitis. *J Pediatr Surg.* 2005;40(1):214-220.
18. Machado NO. Neutropenic enterocolitis: A continuing medical and surgical challenge. *N Am J Med Sci.* 2010;2(7):293-300.
19. Neblett WW, Pietsch JB, Holcomb GW. Acute abdominal conditions in children and adolescents. *Surg Clin North Am.* 1988;68(2):415-430.
20. Hatch EI. The acute abdomen in children. *Pediatr Clin North Am.* 1985;32(5):1151-1164.
21. Meade, Richard Hardaway. *An introduction to the history of general surgery.* Saunders, 1968.
22. Williams R., Myers P. *Williams: Pathology of the Appendix.* Williams R., ed. Chapman&Hall Medical; 1994.
23. Stevenson, R. J. "Appendicitis." *Operative Pediatric Surgery.* New York: McGraw-Hill 2003: 671-89.
24. Fitz R. *On Perforating Inflammation of the Vermiform Appendix with Special*

- Reference to Its Early Diagnosis and Treatment. *N Engl J Med.* 1935;213(6):245-248.
25. McBurney, C. M. "Experience with early operative interference in cases of disease of the vermiform appendix." *Ny state med J* 1889;50: 676-684.
 26. Schumpelick V, Dreuw B, Ophoff K, Prescher A. Appendix and cecum: Embryology, anatomy, and surgical applications. *Surg Clin North Am.* 2000;80(1):295-318.
 27. Wakeley, Cecil PG. The position of the vermiform appendix as ascertained by an analysis of 10,000 cases. *Journal of anatomy*, 1933, 67.Pt 2: 277.
 28. Anderson, K. D. "Appendicitis." In O Neil JA, Grosfeld JL eds. *Pediatric surgery*. St Louis 1998:1369-1379.
 29. Sinha RK, Mage RG. Developing neonatal rabbit appendix, a primary lymphoid organ, is seeded by immature blood-borne B cells: Evidence for roles for CD62L/PNAd, CCR7/CCL21, $\alpha 4\beta 1$ and LFA-1. *Dev Comp Immunol.* 2004;28(7-8):829-841.
 30. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe R V. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the united states. *Am J Epidemiol.* 1990;132(5):910-925.
 31. Martin LW, Perrin E V. Neonatal perforation of the appendix in association with Hirschsprung's disease. *Ann Surg.* 1967;166(5):799-802.
 32. Pledger HG, Fahy LT, Van Mourir GA, Bush GH. Papers and short reports: Deaths in children with a diagnosis of acute appendicitis in England and Wales 1980-4. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;295(6608):1233-1235.
 33. Zwahlenburg C Van. The Relation Of Mechanical Distention To The Etiology Of Appendicitis. *Ann Surg.* 1905;41(3):437-450.
 34. Wangenstein Oh, Dennis C. Experimental Proof Of The Obstructive Origin Of Appendicitis In Man. *Ann Surg.* 1939;110(4):629-647.
 35. Burkitt DP. The aetiology of appendicitis. *Br J Surg.* 1971;58(9):695-699.
 36. Attwood SEA, Cafferkey MT, West AB, et al. *Yersinia Infection And Acute*

- Abdominal Pain. *Lancet*. 1987;329(8532):529-533.
37. Sanders DY, Ray Cort C, Stubbs AJ. Shigellosis associated with appendicitis. *J Pediatr Surg*. 1972;7(3):315-317.
 38. Oestreich AE, Adelstein EH. Appendicitis as the presenting complaint in cystic fibrosis. *J Pediatr Surg*. 1982;17(2):191-194.
 39. Almaramhy HH. Acute appendicitis in young children less than 5 years: review article. *Ital J Pediatr*. 2017;43:1-9.
 40. Soybel DI. Appendix. Surgery. Springer Berlin Heidelberg; 2001:647-665.
 41. Brender JD, Marcuse EK, Koepsell TD, Hatch EI. Childhood appendicitis: Factors associated with perforation. *Pediatrics*. 1985;76(2):301-306.
 42. Bonello JC, Abrams JS. The significance of a “positive” rectal examination in acute appendicitis. *Dis Colon Rectum*. 1979;22(2):97-101.
 43. Pearl RH, Hale DA, Molloy M, Schutt DC, Jaques DP. Pediatric appendectomy. *J Pediatr Surg*. 1995;30(2):173-181.
 44. Goodman, David A.; Goodman, Chantelle B.; Monk, John S. Use of the neutrophil: lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. *The American surgeon*, 1995, 61.3: 257-259.
 45. Peltola, H., et al. C-reactive protein compared with white blood cell count and erythrocyte sedimentation rate in the diagnosis of acute appendicitis in children. *Acta chirurgica scandinavica*, 1986, 152: 55-58.
 46. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg*. 2002;37(6):877-881.
 47. Macklin CP, Radcliffe GS, Merei JM, Stringer MD. A prospective evaluation of the modified Alvarado score for acute appendicitis in children. *Ann R Coll Surg Engl*. 1997;79(3):203-205.
 48. Yacoe, Marshall E; Jeffrey Jr, R. Brooke. Sonography of appendicitis and diverticulitis. *Radiologic Clinics of North America*, 1994, 32.5: 899-912.
 49. Chesbrough RM, Burkhard TK, Balsara ZN, Goff WB, Davis DJ. Self-localization in US of appendicitis: An addition to graded compression. *Radiology*. 1993;187(2):349-351.

50. Birnbaum, Bernard A.; Balthazar, Emil J. CT of appendicitis and diverticulitis. *Radiologic Clinics of North America*, 1994, 32.5: 885-898.
51. Callahan MJ, Rodriguez DP, Taylor GA. CT of appendicitis in children. *Radiology*. 2002;224(2):325-332.
52. Balthazar EJ, Megibow AJ, Siegel SE, Birnbaum BA. Appendicitis: Prospective evaluation with high-resolution CT. *Radiology*. 1991;180(1):21-24.
53. Martin AE, Vollman D, Adler B, Caniano DA. CT scans may not reduce the negative appendectomy rate in children. *J Pediatr Surg*. 2004;39(6):886-890.
54. Brenner DJ. Estimating cancer risks from pediatric CT: Going from the qualitative to the quantitative. *Pediatr Radiol*. 2002;32(4):228-231.
55. Moberg AC, Ahlberg G, Leijonmarck CE, et al. Diagnostic laparoscopy in 1043 patients with suspected acute appendicitis. *Eur J Surg*. 1998;164(11):833-840.
56. White, J. J., and WHITE JJ. "Intensive in-hospital observation: a safe way to decrease unnecessary appendectomy." (1975).
57. Surana, Rajendra; O'Donnell, Barry; Puri, Prem. Appendicitis diagnosed following active observation does not increase morbidity in children. *Pediatric surgery international*, 1995, 10.2-3: 76-78.
58. Chen C, Botelho C, Cooper A, Hibberd P, Parsons SK. Current practice patterns in the treatment of perforated appendicitis in children. *J Am Coll Surg*. 2003;196(2):212-221.
59. Bennion, R. S.; Thompson Jr, J. E. Early appendectomy for perforated appendicitis in children should not be abandoned. *Surgery, gynecology & obstetrics*, 1987, 165.2: 95-100.
60. Mazziotti M V., Marley EF, Winthrop AL, Fitzgerald PG, Walton M, Langer JC. Histopathologic analysis of interval appendectomy specimens: Support for the role of interval appendectomy. *J Pediatr Surg*. 1997;32(6):806-809.
61. Vakili C. Operative treatment of appendix mass. *Am J Surg*. 1976;131(3):312-314.
62. Surana, Rajendra; Puri, Prem. Appendiceal mass in children. *Pediatric surgery*

international, 1995, 10.2-3: 79-81.

63. Nitecki S, Assalia A, Schein M. Contemporary management of the appendiceal mass. *Br J Surg.* 1993;80(1):18-20.
64. Hoffmann J, Lindhard A, Jensen HE. Appendix mass: Conservative management without interval appendectomy. *Am J Surg.* 1984;148(3):379-382.
65. Nitecki S, Karmeli R, Sarr MG. Appendiceal calculi and fecaliths as indications for appendectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1990;171(3):185-188.
66. Canty TG, Collins D, Losasso B, Lynch F, Brown C. Laparoscopic appendectomy for simple and perforated appendicitis in children: The procedure of choice? *J Pediatr Surg.* 2000;35(11):1582-1585.
67. Lavonius MI, Liesjärvi S, Ovaska J, Pajulo O, Ristkari S, Alanen M. Laparoscopic versus open appendectomy in children: A prospective randomised study. *Eur J Pediatr Surg.* 2001;11(4):235-238.
68. El Ghoneimi A, Valla JS, Limonne B, et al. Laparoscopic appendectomy in children: Report of 1,379 cases. *J Pediatr Surg.* 1994;29(6):786-789.
69. Bonanni, F., et al. Laparoscopic versus conventional appendectomy. *Journal of the American College of Surgeons*, 1994, 179.3: 273-278.
70. Song, Howard K., et al. Changing presentation and management of neutropenic enterocolitis. *Archives of Surgery*, 1998, 133.9: 979-982.
71. Moran H, Yaniv I, Ashkenazi S, Schwartz M, Fisher S, Levy I. Risk factors for typhlitis in pediatric patients with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009;31(9):630-634.
72. Williams, N., Scott, A. D. N. Neutropenic colitis: a continuing surgical challenge. *British journal of surgery*, 1997, 84.9: 1200-1205.
73. Bavaro MF. Neutropenic enterocolitis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2002;4(4):297-301.
74. Baerg J, Murphy JJ, Anderson R, Magee JF. Neutropenic enteropathy: A 10-year review. *Journal of Pediatric Surgery.* Vol 34. W.B. Saunders; 1999:1068-1071.

75. Schlatter, Marc; Snyder, Kristen; Freyer, David. Successful nonoperative management of typhlitis in pediatric oncology patients. *Journal of pediatric surgery*, 2002, 37.8: 1151-1155.
76. Cartoni C, Dragoni F, Micozzi A, et al. Neutropenic enterocolitis in patients with acute leukemia: Prognostic significance of bowel wall thickening detected by ultrasonography. *J Clin Oncol*. 2001;19(3):756-761.
77. Chirletti P, Barillari P, Sammartino P, et al. The surgical choice in neutropenic patients with hematological disorders and acute abdominal complications. *Leuk Lymphoma*. 1993;9(3):237-241.
78. Abramson SJ, Berdon WE, Baker DH. Childhood typhlitis: Its increasing association with acute myelogenous leukemia. Report of five cases. *Radiology*. 1983;146(1):61-64.
79. Stellato, Thomas A. Gastrointestinal emergencies in the oncology patient. *Semin. Oncol.*, 1989, 16: 521-531.

10. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Belgesi

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Doç.Dr. Osman Zeki Karakuş

Araştırmaya ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	goaek@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	6251-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Karın ile Takip Edilen Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Hastalarında Apandisit-Tiflit Açısından Ayırıcı Tanı Kriterlerinin Belirlenmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVAN/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Doç.Dr. Osman Zeki Karakuş Çocuk Cerrahisi A.D.
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐ ÇOK MERKEZLİ ☒

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

