

**T. C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
Çocuk Cerrahisi A.D.**

**ÇOCUKLARDA NONOPERATİF ANTİBİYOTERAPİ İLE
TEDAVİ EDİLEN KOMPLİKE OLMAYAN APANDİSİTLERDE
İZLEM KRİTERLERİNİN BELİRLENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. İbrahim Berkan USTA

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Cüneyt GÜNŞAR



MANİSA – 2024

ÖNSÖZ

Bu proje Manisa Celal Bayar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2021/103 proje numarası ile desteklenmiştir. Bilimsel Araştırma Koordinasyon Birimi'ne desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Tez çalışmamın planlanmasında, araştırılmasında, yürütülmesinde ve oluşumunda ilgi ve desteğini esirgemeyen,engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren sayın hocam Prof. Dr. Cüneyt GÜNŞAR'a,

Uzmanlık eğitimim süresince sonsuz bir emek ve hoşgörüsüyle cerrahi becerimi geliştiren, benden bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen değerli hocalarım Doç. Dr. Halil İbrahim TANRIVERDİ'ye, Prof. Dr. Can TANELİ'ye Prof. Dr. Ömer YILMAZ'a, Prof. Dr. Abdulkadir GENÇ'e, ve Prof. Dr. Aydın ŞENCAN'a, Dr. Öğretim Üyesi Hasan Çayırılı'ya

Tez çalışmamın yürütülmesinde katkılarından dolayı Biyokimya Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Fatma TANELİ'ye, Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Beyhan Cengiz ÖZYURT'a, Radyoloji Anabilim Dalı'ndan Uz.Dr. Mustafa FARAŞAT'a,

Ayrıca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma, klinik hemşirelerimize ve personelimize,

Doktorluk mesleğinde mutlak bulunması gereken sevgi, şevkat, merhamet, etik gibi kavramları bana veren ve beni yetiştiren başta annem Hatice USTA, babam Yaşar USTA ve kardeşim Yunus Arda USTA'ya,

Tüm eğitim süresince bana sevgisi ile güç veren sabır ve özveri ile her zaman yanımda olan sevgili eşim Mürşide USTA ve kızım Mavi Yaz USTA'ya teşekkürlerimi sunarım.

Dr. İbrahim Berkan USTA

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER.....	II
SİMGELER VE KISALTMALAR	III
RESİM DİZİNİ.....	IV
TABLO DİZİNİ.....	V
ÖZET	VI
ABSTRACT	VII
1. GİRİŞ	1
1.1. Projenin Amacı.....	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Apendiks ve Apandisit	3
2.1.1. Apandisit Tarihçesi	3
2.1.2. Embriyoloji	3
2.1.3. Anatomi	4
2.1.4. Epidemiyoloji.....	6
2.1.5. Etiyoloji ve Patogenez	6
2.2. Tanı.....	7
2.2.1. Laboratuvar İncelemeleri.....	9
2.2.2. Görüntüleme Çalışmaları.....	13
2.3. Ayırıcı Tanı	14
2.4. Tedavi	16
2.4.1. Preoperatif Hazırlık	16
2.4.2. Konservatif Tedavi.....	17
2.4.3. Cerrahi Tedavi	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Materyal	19
3.2. Yöntem.....	21
3.2.1. Ultrason.....	21
3.1.2. Laboratuvar.....	21
3.1.3. İstatistik	22
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA.....	28
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	40
KAYNAKLAR.....	42

SİMGELER VE KISALTMALAR

AA	Akut apandisit
AGE	Akut gastroenterit
USG	Ultrasonografi
ADBG	Ayakta direk batın grafisi
CRP	C-Reaktif Protein
IL-6	İnterlökin-6
PTX-3	Pentraksin-3
PCT	Prokalsitonin
WBC	Beyaz küre sayısı
BT	Bilgisayarlı tomografi
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
CMV	Sitomegalovirüs
T10	Onuncu torakal vertebra
PRMs	Model tanıma molekülleri
PAMP	Patojen ilişkili moleküler patern
TNF- α	Tümör nekroz faktörü – alfa
IL-1β	İnterlökin-1 beta
mRNA	Mesajcı ribonükleik asid
TLR	Toll benzeri reseptör
ER	Endoplazmik retikulum

RESİM DİZİNİ

	Sayfa
Resim 1 : Apendiks yerleşim varyasyonları	5
Resim 2 : Apendiks USG görüntüsü	14
Resim 3 : Apendiks USG takip formu	19
Resim 4 : Hastaların muayene ve laboratuvar değerleri takip formu	20



TABLO DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1 : Ayırıcı tanılar	16
Tablo 2 : Hasta ve kontrol grubunda cinsiyet dağılımı	24
Tablo 3 : Hasta ve kontrol grubunda yaş dağılımı	24
Tablo 4 : Hastalarımızın izlem günlerine göre fizik muayene bulguları	25
Tablo 5 : Hastalarımızın izlem günlerine göre lökosit değerleri	25
Tablo 6 : Tablo haslarımızın izlem günlerine göre crp değerleri	26
Tablo 7 : Hastalarımızın izlem günlerine göre prokalsitonin değerleri	26
Tablo 8 : Hastalarımızın izlem günlerine göre interlökin-6 değerleri	26
Tablo 9 : Hastalarımızın izlem günlerine göre pentraksin-3 değerleri	27
Tablo 10 : Kontrol grubunun ortalama IL-6 ve PTX-3 değerleri	27
Tablo 11 : Apendiks çap ölçümü	27

ÖZET

ÇOCUKLARDA NONOPERATİF ANTİBİYOTERAPİ İLE TEDAVİ EDİLEN KOMPLİKE OLMAYAN APANDİSİTLERDE İZLEM KRİTERLERİNİN BELİRLENMESİ

Amaç: Çalışmamızda akut apandisit tanısı ile ameliyatsız tedavi uygulanan hastalarımızda literatürde yeterince ortaya konulmayan izlem kriterlerini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Akut apandisit tanılı çocuklara 5 gün boyunca intravenöz seftriakson ve metronidazol uygulamasını takiben oral amoksisilin-klavunat başlandı. Hastalar 7 gün boyunca günde iki kez muayene edilerek hassasiyet, defans ve rebound değerlendirildi. İzlemin 1, 2, 3 ve 7. günlerinde beyaz küre sayısı (WBC), nötrofil yüzdeleri, c-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), interlökin-6 (IL-6) ve pentraksin-3 (PTX-3) değerlerine bakıldı ve abdominal ultrasonografi (USG) ile apendiksın çapı ve duvar kalınlığı değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 24 hasta çalışmaya alındı. Hastaların izleminde fizik muayene bulguları anlamlı olarak geriledi ($p<0.001$). Ortalama beyaz küre sayısı, nötrofil yüzdesi, CRP ve prokalsitonin değerinde ilk günden sonra istatistiksel olarak anlamlı azalma görülürken, IL-6 ve PTX-3 değerlerindeki azalma anlamlı değildi. Ultrasonografide ortalama apendiks duvar kalınlığı ve çapında ikinci günden sonra anlamlı azalma olduğu görüldü. Taburculuk sonrasında tekrarlayan karın ağrısı ve apendikolit saptanması (bir hastada) ile iki hasta opere edildi. Geri kalan 22 hasta başarılı şekilde tedavi edilerek yaklaşık 2 yıl boyunca hastane ve telefon viziti ile takip edildi, herhangi bir sorun saptanmadı.

Sonuç: Akut apandisitte konservatif tedavi başarılıdır. Tedavi sırasında 2. günden itibaren azalma gösteren hassasiyet, defans ve rebound bulguları; lökosit sayısı, CRP ve prokalsitonin serum değerleri ve apendiks duvar kalınlığı ve çapı izlem kriterleri olarak hasta değerlendirilmesinde yardımcı olurlar. Tedavinin 7. gününde bulgu ve değerler normalleşmektedir. Bu şekilde bir izlem protokolü oluşturulabilir.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik apandisit, Konservatif tedavi, Antibiyotik tedavisi, Tedavi protokolü

ABSTRACT

DETERMINATION OF FOLLOW-UP CRITERIA FOR UNCOMPLICATED APPENDICITIS TREATED WITH NONOPERATIVE ANTIBIOTHERAPY IN CHILDREN

Aim of the study: In our study, we aimed to determine the follow-up criteria in our patients who were diagnosed with acute appendicitis and treated without surgery, which were not adequately presented in the literature.

Methods: After intravenous administration of ceftriaxone and metronidazole for 5 days, oral amoxicillin-clavunate was started in children with acute appendicitis. Tenderness, defence and rebound were evaluated by examining the patients twice a day for 7 days. On the 1st, 2nd, 3rd and 7th days of the follow-up, white blood cell count (WBC), neutrophil percentages, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6) and pentraxin-3 (PTX-3) values were measured, and the diameter and wall thickness of the appendix were evaluated by abdominal ultrasonography (USG).

Results: A total of 24 patients were included in the study. In the follow-up of the patients, the physical examination findings regressed significantly ($p < 0.001$). While there was a statistically significant decrease in mean white blood cell count, percentage of neutrophils, CRP and procalcitonin values after the first day, the decrease in IL-6 and PTX-3 values was not significant. On ultrasonography, a significant decrease was observed in the mean appendix wall thickness and diameter after the second day. Two patients were operated on with recurrent abdominal pain and detection of appendicolith (in one patient) after discharge. The remaining 22 patients were successfully treated and followed up with hospital and telephone visits for about 2 years. No problems were detected.

Conclusions: Conservative treatment is successful in acute appendicitis. Tenderness, defence and rebound findings, leukocyte count, CRP and procalcitonin serum values, and appendix wall thickness and diameter, which decrease from the 2nd day of treatment, are helpful in the evaluation of the patient as follow-up criteria. On the 7th day of treatment, signs and values normalize. In this way, a follow-up protocol can be created.

Key words: Pediatric appendicitis, Conservative treatment, Treatment with antibioteraphy, Treatment protocol

1. GİRİŞ

Apandisit yüzyıllar boyunca cerrahlar tarafından apendektomi uygulanarak tedavi edilmiştir. Ancak zaman içinde her apandisitin agresif cerrahi yapılmadan da antibiyotik tedavisinin düzenlenerek iyileşebileceği gösterilmiştir. Apandisit bu ameliyatsız tedavisinin kullanılabilmesi için apandisitleri sınıflandırmak gerekir. Apandisitler genel olarak iki gruba ayrılmıştır; basit ve komplike apandisit. Komplike apandisitler bir hastalık grubu (apendiks etrafında kitle ve apse, perfore apandisit, yaygın peritonit) olarak karşımıza çıkmakta iken her akut apandisit komplike olma eğiliminde olmayacağı bilinmektedir.

Akut apandisitlerde gelişen peritonitin tedavisinde konservatif yöntem olarak antibiyotik kullanılabilir. Antibiyotik tedavisinin erken dönemdeki, akut olan ve perfore olmayan apandisit tedavisindeki etkisi tartışmalıdır. Karın ağrısı ile hastaneye başvuran çocuk hastalarda apandisit tanısını koymak zordur. Bu nedenle geçmişten günümüze muayene bulgusu belirgin olmayan kesin tanı konulamayan hastalar hastaneye yatırılıp izlenir. Karın ağrısı belli belirsiz olan ve ameliyata alınan olgularda negatif laparotomi oranın çok yüksek olduğu bulunmuştur. Bu bağlamda yetişkin hastalardan başlanarak yapılan ameliyatsız apandisit tedavisi gündeme gelmiştir [1-3].

Yetişkinler hastalarda yapılan çalışmalarda sadece antibiyotik ile yapılan akut apandisit tedavisinin, yıl boyunca yapılan izlemde %40-85 oranında etkili olduğu saptanmıştır. 2014 yılında yapılan bir çalışmada Peter Minneci ve arkadaşları, akut komplike olmayan apandisitte ameliyat etmeden sadece antibiyotik tedavisi ile toplamda 30 çocuk hastanın 27 tanesinde başarıya ulaşmışlardır [4]. 2017 yılında Xu J ve arkadaşlarının yaptıkları sistemik derleme çalışmasında, komplike olmayan apandisit hastalarını antibiyoterapi ile %58-100 oranlarında başarı ile tedavi etmişlerdir [5]. Tanaka Y ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları bir diğer çalışmada nonoperatif tedavi ile %98,7 başarı oranı görmüşlerdir. Araştırmacılar yaptıkları çalışmada hastaları CRP, lökosit düzeyleri ile takip etmişlerdir [6]. Musa A ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptıkları komplike olmamış apandisit hastalarını içeren çalışmada sadece antibiyotik tedavisi uygulanan 120 olgunun 108 (% 90) 'inde tedavi başarılı olmuştur [7].

1.1. Projenin Amacı

Akut apandisit tanılı çocuk hastaların antibiyotik ile tedavi edilebilmeleri için tanıların kesine yakın oranda konmaları gerekmektedir. Bu konudaki uygulamalar nispeten yeni olduğu için hastaların izlem kriter ve protokolleri henüz yeterince belli değildir. Bu nedenle çalışmamızda akut apandisit ön tanısıyla antibiyotik tedavisine aldığımız hastaların radyolojik sonuçlarını, laboratuvar değerlerini ve fizik muayenelerini değerlendirerek izlem kriterlerini ortaya koymayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Apendiks ve Apandisit

2.1.1. Apandisit Tarihçesi

1736 yılında Claudius Amyand tarafından ilk apendektomi yapıldı. 1824 yılında Baron Guillaume Dupuytren akut apandisiti, kelime anlamı çekumun inflamasyonu olan tiflit ve peritiflit olarak tanımladı. Reginald Heber Fitz 1886'da akut apandisit ile ilgili sunduğu bildiride; 466 karın ameliyatını analiz etmiş ve 'akut apandisit' terimi kullanılmıştır. Apandisit iltihabi bir hastalık olduğunu ve tedavisinin yalnızca abse drenajı şeklinde değil, apendiksin çıkartılması gerektiğini ortaya koymuştur. McBurney, 1894 de apandisitte günümüzde de kullanılan insizyonu tanımladı ve ağrının en hassas olduğu noktaya McBurney noktası ismini verdi. 1905 yılında Alpha. E. Rockey ve G.G. Davis isimli iki cerrah apandisit için Rockey-Davis isimli transvers cerrahi insizyonu tariflemişlerdir. Günümüzde çocuk cerrahları bu insizyonu sık kullanmaktadır. 1981 yılında Kurt Senm ilk laparoskopik apendektomiyi uygulamıştır [8].

2.1.2. Embriyoloji

Embriyolar, ektoderm, mezoderm ve endodermal germ yaprağından oluşur. Gastrointestinal sistemin epiteli, karaciğer ve pankreas gibi organların parankimidir. Splanchnik mezoderm ise barsak duvarının kas ve peritoneal parçalarını oluşturur. Embriyo başkuyruk yönüne ve lateral yönde katlanır. Primitif barsakın bir kısmını endodermle döşeli boşluk oluşturur.

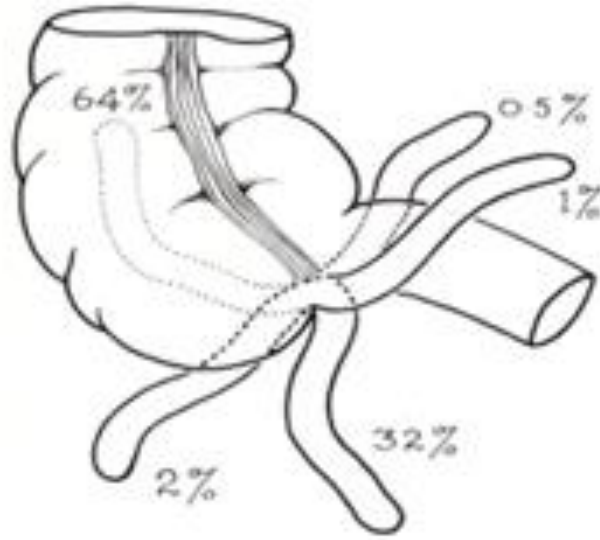
Önbarsak (foregut) ve sonbarsak (hintgut), embriyonun sefalik ve kaudal kısımlarında kör sonlanan bir primitif barsak tüpüdür. Bu tüpün orta bölümü, (midgut) vitellin kanal ile yolk kesesiyle bağlantı kurar. Beş haftalık embriyoda orta barsak kısa bir mezenterle karın posterior duvarına bağlanmıştı. Orta barsak başlangıç noktası koledok kanalının duodenuma açıldığı kısımdır. Sonrasında orta barsak transvers kolonun 2/3 proksimal ve 1/3 distal parçalarının birleştiği noktaya kadar devam eder.

Orta barsakın gelişimi, mezenterinin ve barsakın uzaması sonucunda primer barsak halkasının oluşmasıyla karakterizedir. Barsak halkası, tepe noktasından vitellin kanalı ile birlikte yolk kesesine bağlanır. Bu halkanın sefalik tarafından jejunum, ileum ve duodenumun distal kısmı oluşur. Halkanın kaudal kısmından ileumun distal kısımları, çekum, apendiks, çıkan kolon ve transvers kolonun 2/3'ünün proksimal parçası oluşur [9].

Embriyogenez sırasında apendiks çekumun altında divertikül olarak görülür ve gebeliğin sekizinci haftasında ortaya çıkar. Apendiks, kolonun aşağı inişi sırasında rastladığı için sıklıkla kolonun veya çekumun arkasında yer alır. Apendiks, ileoçekal valvin ve çekumun posteriomedalinde yaklaşık 2 cm aşağıdadır.

2.1.3. Anatomi

Apendiksin uzunluğu genellikle 8–13 cm ve çapı 5-10 mm'dir. Ön tarafında karın ön duvarı, büyük omentum veya ileum halkaları; arka kısmında iliopsoas kası ve lomber sinir pleksusu bulunur. Apendiks, sağ fossa iliakada spina iliaca anterior superior ile umblikusu birleştiren hattın 1/3 dış kısmında karın ön duvarı ile temasa geçer. Apendiks duvarının histolojisi incelendiğinde epitelinin kolon duvarı epiteline benzediği görülür. Apendiks duvarında içte sirküler ve dışta longitudinal kaslar bulunur. Kaslar arasında güçlü olmayan kısımlar vardır. Bu bölgeler, mukoza ve submukozadaki enfektif ve inflamatuvar süreçlerin organın seroza kısmına yayılmasını kolaylaştırmaktadır. Apendiksin longitudinal kas tabakası, kolonun üç teniasının çekum ve apendiksin birleşme yerlerinde birbirleriyle bütünleşmesinden oluşur. Bu bütünleşen alanlardan bazen psödodivertiküllerin geliştiği de görülür. Apendiks çoğunlukla sağ alt kadranda bulunun çekumun tenialarının birleştiği yerde başlayan tübüler bir yapıdır. Olguların %95'inde apendiks intraperitoneal yerleşimli (%65 çekum arkasında, %30 pelviste), %5'inde ise retrokolik ve retroçekal yerleşimlidir [10, 11] (Resim 1).



Resim 1 : Apendiks yerleşim varyasyonları [12]

Apendiks, barsakların pozisyon anomalisi, situs inversus olgularında, diyafram hernisi onarımlarından sonra, gastroşizis, omfaloseli olan çocuklarda ve Ladd prosedürü uygulanmış olan malrotasyonlu çocuklarda sağ alt kadranda dışında, abdomenin üst kesimlerinde veya sol alt kadranda da bulunabilir.

İleokolik arter, çıkan kolonun proksimal yarısı, apendiks ve terminal ileumun kanlanmasını sağlar. Apendiküler arter, ileokolik arterden çıkan posterior çekal arterin dalıdır ve apendiksi besler. Bu arter genellikle çifttir ve organın distal ucuna kadar mezoapendiks içinde ilerler. Uç arter olan apendiks arteri, arteriyal tıkanmalar nedeniyle organın nekrozuna neden olur. Antimezenterik kenarın orta kısmı, arteriyal beslenmesi için en kötü yerdir. Apendiküler ven ise apendiksin venöz dolaşımını sağlar. Posterior çekal ven ve süperior mezenterik ven, apendiküler venlerin portal sisteme girmesini sağlar. Bu şekilde yayılan enfeksiyon karaciğer absesine sebep olabilir. İleokolik arter boyunca bulunan lenf bezlerine lenfatik sıvılar dökülür. Apendiksin enfektif hastalıklarında enfeksiyon pelvis arka duvarı ve retroperitoneuma yayılır, çünkü apendiksin lenfatikleri de retroperitoneal lumbal ve iliak zincirlerle anastomoz yapar. Apendiksin sempatik innervasyonu, çölyak ve superior mezenterik gangliyonlardan kaynaklanan splanknik sinirlerle gerçekleştirilir. Vagal sinirler ise parasempatik innervasyonu gerçekleştirir. Apendiksin visseral ağrı duyusunu veren sempatik lifler medulla spinalisin onuncu torakal segmentine gelir. Apendiksin mezenteri, embriyolojide ileumun mezenterinin arka kısmından başlar ve çekumun duvarından apendiksin uç kısmına kadar uzanır [13].

Erken çocukluk döneminde apendiksin tabanının geniş ve koni biçiminde olması nedeniyle lümen tıkanması sonucu apandisit gelişme olasılığı oldukça düşüktür. Lümen tıkanması nedenleri arasında; kolon epiteli içinde yayılmış lenfoid foliküller gelmektedir ve lenfoid folikül sayısının artmış olduğu ergenlik dönemi zamanında apandisit daha sık görülür. Küçük çocuklarda omentum iyi gelişmemiş olduğundan, perfore apandisit durumlarında kendi kendini sınırlayamaz ve yaygın peritonit ile karşımıza çıkabilir.

2.1.4. Epidemiyoloji

Çocuklarda acil abdominal cerrahi girişim gerektiren en sık durum apandisitir. Erken ve doğru tanı, tedavinin başarılı olmasını sağlar. Yaşam boyu apandisit olma olasılığı yüzde yedi ile on arasında değişmektedir. Dört yaş altındaki çocuklarda apandisit sıklığı 1-2/10.000 ve 14 yaş altındaki çocuklarda 9-28/10.000'dir. En sık, on iki ile on iki yaş aralığında görülür. Apandisit sıklığı erkeklerde kızlara göre 1.5 kat fazladır. Çocuk hastalarda erişkinlere göre perfore apandisit gelişme olasılığı daha yüksektir (%20-70). Bunun özellikle okul öncesi çocuklar ile iletişimin kısıtlı olmasından ve tanı koymadaki güçlüklerden kaynaklandığı düşünülmektedir [14].

2.1.5. Etiyoloji ve Patogenez

Apendiks, lümenli bir yapıdır ve apendiks lümenindeki bir tıkanıklığın apandisiteye neden olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, lümen tıkanıklığının nedeni henüz bilinmemektedir. Akut apandisitlerde katılaşmış sert gaita (fekalit) %20-25 oranında, perfore apandisitlerde ise %35-45 oranında görülür. Apandisit etiyolojisinde en yaygın neden, lenfoid foliküllerinin hiperplazisidir. Yabancı cisimler (ayçiçeği kabuğu, karpuz çekirdeği vb.), viral enfeksiyonlar (salmonella, shigella, yersinia enteritleri, kızamık, suçiçeği, sitomegalovirüs) veya parazitik enfeksiyonlar (entamoeba, strongyloides, enterobius vermicularis, schistosoma, ascaris) lenf bezi hiperplazisi yaparak lümen tıkanıklığına yol açabilir. [15, 16].

Apandisit oluşum mekanizmasında genel olarak kabul gören düşünce apendiksin fiziksel lümen tıkanıklığıdır. Ancak hastaların önemli bir bölümünde lümen tıkanıklığı bulunmadığı, patogenezin mukozal veya submukozal bir enfeksiyon

olarak başladığı ve apendiks lümenindeki tıkanıklığın inflamasyona sekonder geliştiğini araştıran çalışmalarda ameliyat sırasında apendiks lümeninde hidrostatik basınç ölçümü yapılmış olup apandisitlerin önemli bir bölümünde fiziksel olarak lüminal tıkanmanın başlatıcı neden olmadığını öne sürülmüştür [17].

2.2. Tanı

Çocuklar karın ağrısı nedeniyle hastanelere sık olarak başvuruda bulunurlar. Çocuk hastaların karın ağrılarının büyük çoğunluğu kendiliğinden iyileşebilir; ancak medikal ve cerrahi acil durumların ön habercisi de olabilir. Bu durumlarda tanı koyulmakta gecikilmemeli ve zamanında tedaviye başlanmalıdır. Apandisit tanılı çocuklarda, karın ağrısı ile ilişkili ayırıcı tanıların dışlanması ve tedavinin zamanında yapılması, gelişebilecek komplikasyonları önler. Karın ağrısıyla başvuran bir çocukta tanıya giden ilk aşama ailesinden ve alınabiliyorsa çocuğun kendisinden ayrıntılı ve derin bir anamnez alınmalı; ağrı ve eşlik eden diğer şikâyetler dikkatlice sorulmalıdır.

Ağrının başlama zamanı apandisit tanısında önemli bir parametredir. Örneğin gastroenterit tablolarında önce kusma sonrasında karın ağrısı gelişirken, apandisitte bu durum tam ters olarak; önce karın ağrısının başlaması, sonra kusma şeklinde gerçekleşir. Ağrı oluşmadan önceki dönemde travma öyküsü sorulmalıdır. Öksürük ve ateş sonrası gelişen karın ağrısı, pnömoniye veya mezenterik lenfadenite bağlı olabilir.

Kendiliğinden kaybolan ağrılar (4-24 saat içinde) genellikle basit karın ağrılarıdır. Ani başlayan, şiddetli olan ve kendiliğinden geçmeyen ağrılar içi boş organların perforasyonunu, over ve testis torsiyonları, volvulus, invajinasyon veya üreterolityazis düşündürürken; yavaş yavaş başlayıp giderek artış gösteren ağrılar ise akut apandisit, kolesistit ve kolit veya idrar yolu enfeksiyonu gibi inflamatuvar hastalıkları düşündürebilir. Apandisit düşünülen hastalarda ağrının başlangıç zamanından tanı koyulmasına kadar geçen süre önemlidir. Perfore apandisit durumları genellikle ağrının başlaması ile 24-48 saat arasında gelişebilir.

Kronik olan ve aralıklı gelişen karın ağrısı; gastroözefagial reflü ve ona bağlı reflü özofajiti, peptik ülser, kolelityazis, kronik pankreatit ve kronik inflamatuvar barsak hastalığında karşımıza çıkabilir.

Epigastrik bölgedeki ağrılar ön bağırsak ile ilişkili lezyonları, göbek etrafındaki ağrılar orta bağırsak lezyonlarını, hipogastrik bölgedeki ağrılar son bağırsak lezyonlarını düşündürür. Bu nedenle epigastrik bölgedeki ağrılarda mide, duodenum, safra kesesi ve pankreasla ilgili hastalıklar düşünülürken, göbek çevresindeki ağrılarda ince ve kalın bağırsak hastalıkları düşünülebilir. İnflame apendiksde, visseral duyu lifleri uyarılır. Uyarılan lifler onuncu torakal (T10) düzeyinde spinal korda ulaşır. Bu sebeple ağrı öncelikle T10 dermatomu içinde bulunan umbilikus etrafında hissedilir. Ağrı başlangıçta lokalize değil yaygın şekilde tüm karında duyulur. İnflamasyonun apendiksin serozasına ulaşması ile birlikte, apendiks sağ iliak fossadaki paryetal periton ile temas eder ve paryetal periton irritasyonu olur. Paryetal periton irritasyonu ile birlikte somatik duyu sinirleri yoluyla ağrı sağ alt kadrana lokalize olur. İnflame apendiksin paryetal peritonla teması ağrıyı arttırdığı için, apandisit tanılı çocuklar hareket etmeden yatmayı tercih ederler.

Akut apandisit düşünülen hastalarda ayrıntılı anamnez alınırken ağrı ile ilgili ayrıntılı sorular sorulmalıdır. Bu sorular genellikle hastanın kendisine sorulduğunda daha doğru cevaplar alınmaktadır. Hastaların yaşı her zaman cevap vermeye uygun olmadığından ek yardımcı yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bunlardan ilk ikisi laboratuvar incelemeleri ve görüntüleme yöntemleridir; bu yardımcı yöntemler ile skorlama sistemleri oluşturulmuştur. Bunlardan en yaygın kullanılanı Alvarado skorlaması olup tanı koymada ve negatif apendektomileri önlemede bizlere yardımcı olmaktadır. Buna göre ağrının sağ alt kadrana yer değiştirmesi (1 puan), sağ iliak boşlukta hassasiyet (2 puan), lökositoz (2 puan), artmış nötrofil oranı (1 puan), yüksek ateş (1 puan), bulantı-kusma (1 puan), iştahsızlık (1 puan), ve rebound (1 puan), olmak üzere puanlama yapılır ve 5-6 puan saptanan hastalar akut apandisit açısından dikkatle incelenmelidir. Bu skorlamanın sensitivitesi %76-100, spesifitesi %70-87'dir [18].

2.2.1. Laboratuvar İncelemeleri

Apendisit tanısında geçmişten günümüze birçok laboratuvar incelemeleri yapılmıştır. Bunlardan en sık kullanılanlar beyaz küre sayısı (WBC), c-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT)dir. Çalışmamızda bu belirteçler incelenmiş olup son yıllarda daha sık araştırılan interlökin-6 (IL-6) ve pentraksin-3 (PTX-3) de incelenmiştir.

Beyaz Küre Sayısı

Akut apandisit (AA) tanısında en sık kullanılan laboratuvar yöntemi beyaz küre sayısıdır. Yapılan çalışmalar akut apandisit hastalarının büyük çoğunluğunda (%70-80) beyaz küre sayısının yükseldiği, %20-30 hastada ise normal sınırdan olduğunu göstermektedir. Akut apandisit dışında sağ alt kadranda ağrısı ile başvuran çocukların %65-70'inde de lökosit sayısında artış görülebilmektedir. Lökositozun AA tanısında sensitivitesi %70-80, spesifitesi ise %60-68 olarak kabul edilmektedir.

Bir çalışmada 24 saatten kısa süreli karın ağrısı olan 10 yaşından küçük çocuklarda beyaz küre sayısının 15.000 hücre/mm³ 'den fazla; 10 yaşından büyük çocuklarda ise 13.000 hücre/mm³ üzerinde olması AA tanısı için %18 duyarlı bulunmuştur. Ancak, 24 saatten uzun karın ağrısı olan çocuklarda beyaz küre sayılarının AA için özgüllüğü %90'a ulaşmaktadır. Beyaz küre sayısının yüksek olmaması negatif eksplorasyon için bir risk faktörüdür. Lökositoz akut apandisit tanısında tek başına kullanılabilecek bir tanı aracı olarak kabul edilmemektedir [15, 19].

CRP

Tanı koymaya yardımcı bir diğer yöntem c-reaktif protein (CRP) düzeyidir. CRP, beş adet alt ünitenin oluşturduğu siklik pentamer şeklinde alt ünitelerinde kalsiyum ve fosfokolin için bağlanma yerleri bulunan karaciğerden sentezlenen proteindir. Bu bağlanma yerlerine mikroorganizmalar ve hasarlı hücre artıkları bağlanabilir. Canlılığını yitirmiş hücrelerin temizlenmesini ve hasarlı dokuların onarımında görev alır.

Makrofajlardan salınan interlökin-6, interlökin-1 ve Tümör nekroz faktörü CRP sentezini uyarır. Yabancı mikroorganizmalarda bulunan galaktoz parçaları peptidopolisakkaritlere bağlandıklarında kompleman sistemi aktive olur. Bu sayede

hücrel ve hümorale immünitenin düzenlenmesine yardımcı olur. Travmalarda, malignitelerde, enfeksiyonlarda yani vücutta hücrel ve hümorale sistemi etkileyen her olayda CRP düzeyi ilk 4-6 saat içerisinde artış gösterir. Akut apandisitte inflamasyonun başlangıcından yaklaşık 8-14 saat sonrasında düzeyi artar; 48. saatte maksimum düzeyine ulaşır. İnflamasyon devam ettiği sürece yüksek seyreder; inflamasyon azalmaya başladığında veya bittiğinde 4-8 gün içerisinde normal düzeylerine döner. İnflamasyonun takibi açısından ardışık CRP ölçümleri yapmak klinik seyir açısından anlamlıdır. Serum CRP düzeyleri özellikle perforale apandisit, apandisit bağı intraabdominal absede yani komplike apandisitlerde belirgin olarak artmaktadır. Akut apandisit tanısında artmış CRP düzeyleri beyaz küre sayısından daha değerlidir; fakat erken dönem CRP sonuçlarına bakıldığında akut apandisit tanısında daha az duyarlıdır. Beyaz küre sayısının 12 000 hücre/mm³ nin üzerinde, CRP düzeyinin 3 mg/dl üzerinde olması sıklıkla akut apandisiti düşündürmekle beraber bu değerler ile diğer karın ağrılarından ayrılabilir.

Karın ağrısı 24-48 saatten uzun süren olgularda CRP düzeyleri en duyarlı test olarak kabul görmekte birlikte; akut apandisitte 16 mg/dl üzerindeki CRP düzeyleri tanıda %73.5 duyarlı, %71.4 özgüldür [15, 19].

Prokalsitonin

Preprokalsitonin, 141 aminoasit içeren bir peptid olup translokasyona ve proteolize uğrayarak önce prokalsitonin sonrasında kalsitonini oluşturur. Prokalsitoninin; N-terminal bölgesi ve C-terminal bölgesinden oluşur. Bu bölgelerin oluşturduğu sinyal dizileri ile endoplazmik retikulum (ER) alınır ve ER tarafından degrade edilir. ER içerisinde enzimatik reaksiyonlar ile serbest ve bağı kalsitonin molekülleri oluşur. Bu molekül büyük oranda tiroidin C hücrelerinde proteolize edilerek matür kalsitonin hormonuna dönüşür.

Normalde kan dolaşımına PCT katılmaz. Serum düzeyleri dolaşımda ölçülemeyecek düzeylerde (<0.05ng/ml) bulunur. İnflamasyon sırasında kan dolaşımına salınırlar ve serum düzeyleri inflamasyonun şiddetine ve çeşidine bağı olarak ciddi oranlarda (>80ng/ml) artış gösterir. PCT özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda belirgin artış gösterir. Mantar enfeksiyonuna ve viral enfeksiyonlara çok spesifik olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle PCT genellikle, sistemik bakteriyel enfeksiyonların ve inflamasyonun tanısında kullanılır. Akut apandisit tanısı alan çocuklarda PCT değeri ortalama 3.38 ng/dl'dir.

Akut apandisit tanısında prokalsitoninin CRP'den daha değerli olduğunu, duyarlılığının %95, özgüllüğünün ise %100 olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır [20].

İnterlökin-6

İnterlökin-6, inflamasyon sırasında akut faz reaktanlarını indükleyen bir sitokindir. Toplamda 184 aminoasitten oluşur. IL-6 reseptörleri hepatositlerde ve vücudun savunma sistemi hücreleri olan nötrofil ve monositlerde bulunurlar. Reseptörlerin aktive edilmesiyle immunglobulin salgılanmasına neden olurlar. Akut apandisit gibi inflamatuvar süreçlerde düzeyleri belirgin şekilde artar.

Apandisit etyolojisinde önemli yer tutan inflamatuvar süreçler sonrası gelişen akut apandisitte erken dönem belirteci olarak kabul edilen ve CRP sentezini indükleyen interlökin-6 düzeylerinin komplike olmayan ve özellikle komplike olan apandisitte belirgin olarak arttığı gösterilmiştir. Akut apandisit olgularında IL-6'nın sınır değerinin 8 pg/dl'dir. IL-6'nın duyarlılığı %75 ve özgüllüğü %71'dir. IL-6'nın akut apandisitte erken dönemde artış göstermesi tanıda anlamlı olarak gösterilmiştir [21-25].

Pentraksin-3

Pentraksin-3 inflamatuvar yanıtın bir düzenleyicisidir. Patojen ve konakçı ilişkisinde hastalık gelişmesi patojenin virülansı ile bireysel immün yanıtın kapasitesi arasındaki dengeye bağlıdır. Bir savunma yanıtı oluşturabilmek için mikroorganizma immün sistem tarafından potansiyel zararlı olarak algılanmalı ve tanınmalıdır. Bu algılanma alarminler veya patojen ilişkili moleküler paternler aracılığı ile olur. Bunlara identik yapılar konakçının kendi hücrelerinde de bulunmaktadır. Normal koşullarda hücre sitoplazması içerisine saklanarak konakçı tarafından tanınmadan kaçan bu moleküller (PAMP); apoptotik (nekrotik) ölüm, sepsis veya istemik reperfüzyon hasarı durumunda konakçı hücrelerin yüzeyel membranlarında görünürler ya da ekstraselüler membrana salınırlar. Bu ortaya çıkış yavaş ve kademeli bir işlemdir. Mikroorganizmaların yokluğundaki hastalıklara steril inflamasyonlar denilir. İmmün sistem içerisinde PAMP'ları tanımaya yarayan yapılar germ hattı kodlanmış reseptörlerdir. Bu reseptörler model tanıma molekülleri (PRMs) olarak bilinirler. İnsan

vucüdünde PRMs reseptörleri hücre veya sıvı fazında bulunurlar. Bu reseptörler endositik, sinyal çekirdek-bağlayıcı reseptörlerdir [26-28].

Pentraksinler protomerin primer yapısına göre kısa yapılı olanlar ve onların uzun eşdeğerleri olarak iki gruba ayrılırlar [29].

Kısa pentraksinlerden CRP ve serum amiloid B komponenti sırasıyla insan ve farelerdeki akut faz proteinleridir. Bunlar karaciğerde IL-6 ve kısmen interlökin-1beta (IL-1 β) gibi inflamatuvar sitokinlerin rehberliğinde sentezlenirler. CRP insanlardaki majör akut faz reaktanıdır. CRP konsantrasyonları sağlıklı bireylerin plazmalarında 3mg/L geçmez iken, inflamatuvar durumlarda 1000 kat artış gösterebilirler.

Pentraksin3 (PTX-3) insan endotelial hücrelerinde tümör nekroz faktör alfa'nın (TNF- α) indüklediği mRNA ve fibroblastların IL-1 β indüklediği proteinler ile 1990'lı yıllardan itibaren keşfedilmişlerdir. IL-6, PTX-3 üretiminde rol almaz. Etki mekanizmalarının benzerliğine rağmen PTX-3 diğer kısa tiplerinden gen organizasyonu, kromozomal lokalizasyon, hücresel kaynaklar, indüklenen uyarılar ve tanımlanan ligandlar gibi pek çok temel açılardan farklıdır [27, 29].

PTX-3 inflamatuvar uyarana yanıt olarak üretilmesi dışında nötrofillerin spesifik granüllerinde depolanırlar (Laktoferrin). Nötrofiller, PTX-3'ün akut inflamasyonda erken salınım ve erken aktivitesini garanti eden rezervuar yapılarıdır [27, 30].

Ptx3ün sentez ve salımını kontrol eden uyarıcı stimuluslar

1. Proinflamatuvar sitokinler (İL-1Beta , TNF-alfa)
2. Tall Like Reseptör agonistleri (lipopolisakkaritler) ,
3. Farklı mikrobiyal kısımlar (OmpA, lipoarabinomannanlar) ve bazı intakt mikroorganizmalardır.

Javier Arrendondo Montero ve ark. çalışmasında pentraksinlerin doğal bağışıklıkta tanımlanmış rolü olan ve evrim sırasında korunmuş multimerik molekül tanıma protein ailesinin üyesi olduğunu saptamışlardır. İyi bilinen bir örnek pentraksin-1'dir. Bu kısa pentraksindir ve CRP olarak bilinir. Pentraksin-3 aynı zamanda TNF'nin indüklediği gen14 proteini (TSG-14) olarak da bilinen PTX-3 geni tarafından şifrelenen, kromozom 3 üzerinde yerleşik bir uzun pentraksindir [31].

TNF-alfa, İL-1Beta ve toll benzeri reseptör (TLR) ile ilişkili primer inflamatuvar sinyallere yanıt olarak pek çok hücre popülasyonu (Dentritik hücreler, fibroblastlar, endotelial hücreler ve diğerleri) tarafından üretilip salgılandığı bilinir.

Biyolojik düzeyde bu molekül inflamatuvar ve enfeksiyon durumlarda değerlerini anlamlı oranda arttıran bir akut faz reaktanı olarak davranır [32].

Birçok neoplazmayı, koroner sendromları ve Sars-Cov2 enfeksiyonu içeren multiple patolojilerde pentraksinlerin rolü çalışılmaktadır [33-35].

2020 yılında Vahit Onur ve ark. yaptıkları çalışmada PTX-3'ün apandisit inflamatuvar sürecinde perforasyon riskini ortaya koymada CRP ve IL-6'dan daha duyarlı olduğunu saptamışlardır [36].

2.2.2.Görüntüleme Çalışmaları

Görüntüleme yöntemlerinin içerdikleri radyasyon oranları, uygulanabilirlikleri ve sonuç olarak başarı oranları birbirinden farklıdır. Ayakta direk batın grafisi (ADBG) erken dönemde patogonomik bulgu vermezken apandisit tablosu oturduğunda sağ alt kadranda hava sıvı seviyesi görünür. Hastaların %10-20'sinde ADBG'de sağ alt kadranda apendiks içerisinde apendekolit görülebilir. Perforasyon gelişen apandisit olgularında diyafram altında serbest hava görüntüsü saptanabilir.

Tecrübeli bir radyolog tarafından yapılan ultrasonografi (USG) apandisit tanısında cerrahlara çok yardımcı olmaktadır. Yapılan çalışmalarda USG'nin duyarlılığı %85, özgüllüğü ise %90 oranında bulunmuştur.

Apendiks, çapı 6-7mm'den büyük, duvar kalınlığı 1,7mm'den fazla, kompresyona cevap vermeyen, peristaltizmi olmayan, bazı olgularda lümeninde fekalit veya apendekolit görülen ve kör sonlanan tübüler yapı olarak yorumlanır. Ayrıca apendikste inflamasyon, çevre yağ dokusunda ekojenite artışına neden olarak hiperekojen görünür. Çekum etrafında da sıvı artışı izlenebilir. (Resim 2)

USG'nin radyasyon içermemesi, kolaylıkla ulaşılabilir olması ve çocuklarda yağlı dokunun fazla olmaması nedeniyle akut apandisit tanısında ilk tercih görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır [37].



Resim : 2 Apendiks USG görüntüsü

Bilgisayarlı Tomografi (BT) de akut apandisit tanısında kullanılan bir diğer görüntüleme yöntemidir. Apendiks çapının 6-7 mm'den fazla olması ve apendiks etrafında inflamasyona bağlı duvar kalınlığında apandisit lehine yorumlanır. BT'nin apandisit tanısında duyarlılığı %90, özgüllüğü %80'dir. Bilgisayarlı tomografi akut apandisit kesin tanısının koyulmasında USG kadar yardımcı olsa da hem maliyetli olması hem de fazla miktarda radyasyon maruziyeti nedeniyle tanıda şüphe edilen sınırlı sayıdaki hasta grubunda klinik gerek halinde kullanılmalıdır [38-40].

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve sintigrafi tetkikleri çok nadir kullanılsa da tanıya yardımcı olan diğer radyolojik uygulamalardır [38-40].

2.3. Ayırıcı Tanı

Akut apandisit herhangi bir intraabdominal durumu taklit edebilir ve karın ağrısı yapan diğer nedenlerle ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Ergenlik dönemine kadar geçen sürede akut apandisit ile en çok karışan durumlar spesifik olmayan karın ağrılarıdır. Hastaların gözlem altına alınarak gerekli durumlarda hastaneye yatışını sağlayarak, muayenelerinin belirli aralıklarla tekrar edilmesi akut apandisit tanısı için önemlidir. Akut apandisit ağrısı giderek şiddetlenirken; spesifik olmayan ağrılar, apandisit gibi başlayabilir ancak zamanla azalarak kaybolurlar.

Akut gastroenterit (AGE) tabloları hastaneye başvuru anında yapılan muayenelerde akut apandisit ile sıklıkla karışmaktadır. AGE’de gelişen ishal ve kusma nedeniyle kaybedilen elektrolit dengesinin intravenöz sıvılarla yerine konmasının ardından yapılan karın muayenesinde başvuru anına göre karında rahatlama saptanır. Bu durum bizi akut apandisit tanısından uzaklaştırabilir. Ayrıca genellikle AGE tablolarında ateş çok yüksek seyredebilir.

Genellikle üst solunum yolu enfeksiyonuna bağlı olarak gelişen mezenterik lenfadenitler akut apandisit ile karışabilir. İyi alınan anamnez, fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile ayırıcı tanıya kolaylıkla gidilebilir.

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) da karın ağrısı yapabildiği gibi şiddetli enfeksiyonlarda akut apandisit tanısı ile karışabilir. Ancak İYE kendine spesifik semptomlar gösterir; bunlar idrar yaparken ağrı ve yanma (dizüri) sık idrara çıkma (pollaküri) idrar renk ve kokusunda değişiklik olarak sayılabilir. Alınacak Tam idrar tetkiki ile İYE tanısı kolaylıkla konulabilir.

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları kronik ve kendini aynı karakterde tekrar eden semptomlarıyla ayrılabilir.

Meckel divertikülünün ilk belirtileri akut apandisit ile benzer muayene bulgularına sahiptir. Ayırıcı tanıda görüntüleme yöntemleri ve Meckel sintigrafisi tanıda yardımcıdır.

Tablo 1: Ayırıcı tanılar

A) İnflamatuvar/ enfeksiyöz nedenler	B) Obstrüktif nedenler
Akut apandisit	İnvaginasyon
Akut pankreatit	Malrotasyon/volvulus
Meckel divertikülü	Mide volvulusu
Primer peritonit	İnternal herni
GİS ülserasyonu	Umbilikal, inguinal, insizyonel herni
HSV purpurası	Omental ve mezenterik kistler
Tbc, tifo, dizanteri	Omentum majus torsiyonu
Kolesistit (taşlı-taşsız)	İntestinal adezyon (brid ileus)
KC apsesi, dalak apsesi, subfrenik apse	
C) Travmatik lezyonlar	D) Apandisit dışı apendiks lezyonları
Kanama/hematom	Abdominal lenfoma
Nekroz	Apendiks torsiyonu
Perforasyon	Karsinoid tümör Adenokarsinoma
E) Akut karın benzeri tablo oluşturan diğer nedenler	
Diyabet Kızamık, lösemi, lenfoma Pnömoni Menenjit	
Üriner enfeksiyon, mezenter LAP Malaria, amebiazis Over kisti, torsiyonu/rüptür	
Dalak infarktı (orak hücreli anemi) İntoksikasyon,	
Gastroenterit	

2.4. Tedavi

2.4.1. Preoperatif Hazırlık

Akut apandisit tanısı konulan hasta izlem ve takip amacıyla servise yatırılır. Hastanın muayene bulgularının şiddetinin artması/azalması veya laboratuvar sonuçlarındaki inflamatuvar mediatörlerdeki artma/azalma izlem sırasında tedavinin şeklini belirlemeye yardımcıdır.

Hastaların yatışlarının ardından oral alımları kapatılmalı, bulantı kusma nedeniyle oluşabilecek dehidratasyona karşı intravenöz sıvı desteği başlanılmalıdır. Vital değerleri (kan basıncı, nabız, ateş ve idrar çıkışı) yakından takip edilmelidir.

Görüntüleme yöntemleri ve fizik muayene sonucunda komplike olmayan apandisit düşünülen hastalar iv antibiyoterapi ile tedavi edilebilmektedir.

Komplike apandisit düşünülen hastalar 6-18 saat içerisinde cerrahi operasyona alınmalıdır.

2.4.2. Konservatif Tedavi

Apandisitler basit ve komplike olmak üzere iki kısma ayrılırlar. Karın ağrısı bulunan hastanın ağrının başlangıcından itibaren kaç saat veya kaç gün içerisinde hastaneye başvurusu önemlidir. Karın ağrısının başlaması ile birlikte hastaneye başvurmakta ve apandisit tanısı konulmada gecikilmeyen hastaların komplike apandisite ilerleme ihtimalleri azalmıştır. Basit apandisit gangrene, perfore, batın içi abse ve peritonit gibi durumlarında komplike apandisite dönüşür. Erken tanı alan hastalarda inflamatuvar sürecin başlangıcında antibiyoterapileri düzenlenerek akut apandisit kendi kendini sınırlaması sağlanır. Bu sayede akut apandisit cerrahi girişimlere gerek duyulmadan ve gelişebilecek komplikasyonlar önlenmiş olarak tedavi edilir. Tedavide kullanılan antibiyotikler tek veya kombine olarak kullanılabilirken genellikle anaerob ve gram negatif bakteri etkinliği bulunan kombine tedaviler tercih edilmiştir [41, 42].

2.4.3. Cerrahi Tedavi

Akut apandisit günümüzde en sık tercih edilen tedavi yöntemi cerrahidir. Günümüzde genel kabul gören görüş ilk 18 saate kadar hastaların bekleyebileceği ve komplikasyonlar açısından daha erken ameliyata alınan hastalarla fark oluşturmadığıdır. Hastanın muayenesi operasyon öncesinde anestezi altında tekrar yapılmalıdır. Muayene sırasında ele gelen kitle insizyon açısından fikir verebilir. Açık teknikte yapılan apendektomilerde genellikle Mcburney noktası üzerinden transvers (Rockey-Davis) veya duruma göre oblik insizyon tercih edilir. Ameliyat sırasında apendiksin perfore olması durumunda apendektomi sonrası diren konulması tercih edilebilir. Eksplorasyon sırasında apendikte belirgin inflamasyon saptanmaz ise Meckel divertikülü, mezenterik lenfadenopati ve kız hastalarda over kistleri ve patolojileri açısından hasta değerlendirilmelidir.

Günümüzde apendektomilerde laparoskopik ve robotik yöntemlerde sık kullanılmaya başlanmıştır. Genellikle üç port yöntemi ile apendektomi yapılır. İlk port umbilikustan girilir ve teleskop girişi buradan sağlanır. Diğer iki port sol alt kadranda iliak spinanın inferiorunda kalacak şekilde 5 mm ve sol alt kadranda pubise ve orta

izgiye yakın 5 mm olarak girilir. Laparoskopinin açık operasyona göre avantajı tecrübeli bir cerrah ile daha geniş görüş alanı sağlaması ve postoperatif dönemde daha az hospitalizasyon olarak sıralanabilir. Laparoskopik operasyonlar iyi yönetilemez ise açık ameliyata geçmekten kaçınılmamalıdır [1, 43].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Materyal

Çalışmamıza 3-18 yaş aralığında karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran fizik muayene, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri ile akut apandisit tanısı alan toplam 24 hasta dahil edildi. Hastalar acil servise başvurdıklarında ayrıntılı anamnezleri alınıp, karın muayeneleri yapıldı. Her bir hasta için ayrı olarak fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme sonuçlarını, günlük gözlem verilerini işlemek için iki adet form oluşturuldu (Resim 3 , Resim 4).



T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
TEZ ÇALIŞMASI
Çocuklarda nonoperatif antibiyoterapi ile tedavi edilen komplike olmayan apandisitlerde izlem
kriterlerinin belirlenmesi
Apendiks ultrason bulguları

	POZİTİF	NEGATİF	MM
Apendiks duvar kalınlaşması			...
Apendiks çapı			...
Apendiks duvar hiperemi			
Apendiks submukozal katman kaybı			
Periapendiküler inflamasyon			
Kompresyon cevabı			
Fekalit			
Abse			
Perforasyon			
Serbest sıvı – koleksiyon			
Paralitik ileus			
LAP			

Resim 3 : Apendiks USG takip formu

T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
TEZ ÇALIŞMASI

Çocuklarda nonoperatif antibiyoterapi ile tedavi edilen komplike olmayan apandisitlerde izlem kriterlerinin belirlenmesi

ORAL BESLENMESİ

AÇIK

KAPALI

MUAYENE BULGULARI

VAR

YOK

Sağ alt kadranda hassasiyet

Sağ alt kadranda rebaund

Sağ alt kadranda defans

Sağ alt kadrana ağrı yayılımı

SEMPTOMLAR

VAR

YOK

Kusma

İştahsızlık

Ateş

LABORATUAR

Lökositoz - Nötrofil hakimiyeti

Crp

Prokalsitonin

IL-6

Pentraxin-3

.....10 ³ /μL	 %
.....mg/dL	
.....ng/mL	
.....	
.....	

Resim 4 : Hastaların muayene ve laboratuvar değerleri takip formu

3.2. Yöntem

Ayrıntılı anamnezde hastaların yaşı, cinsiyeti, ağrının başlama zamanı, ağrının şiddeti ve yayılımı, eşlik eden ateş, bulantı, kusma ve iştahsızlık sorgulandı. Karın muayenesinde akut apandisit düşündüren bulgular her hasta için ayrı ayrı oluşturulan izlem formuna kaydedildi. Muayene sırasında hassasiyet, defans, rebaund, ağrının yayılımı sorgulandı. Laboratuvar değerleri (beyaz küre sayısı, crp, prokalsitonin, IL-6 ve pentraksin-3) ölçümü amacıyla izlemin 1.,2.,3., ve 7. günlerinde kan örnekleri alındı. Görüntüleme yöntemi olarak ultrason kullanıldı.

3.2.1. Ultrason

Hastaların birinci ikinci, üçüncü ve yedinci günlerinde kan tetkikleri ve ultrason görüntülemeleri yapılarak bulguları kaydedildi.

Ultrasonda ölçülen parametreler:

- Apendiks duvar kalınlığı
- Apendiks çapı
- Apendiks duvar hiperemisi (Ultrasonda yapılan doppler bakı ile kanlanma miktarının arttığı durumlar hiperemik olarak değerlendirildi)
- Apendiks submukozal katman kaybı
- Periapendiküler inflamasyon
- Kompresyon yanıtı
- Fekalit, abse, perforasyon, serbest sıvı- koleksiyon, paralitik ileus ve lenfadenopati (LAP)

3.1.2. Laboratuvar

Hastalardan hemogram ve biyokimya çalışmaları için kan örnekleri alındı. Beyaz küre, lökosit yüzdesi, CRP ve prokalsitonin aynı gün içerisinde biyokimya laboratuvarı tarafından çalışıldı. IL-6 ve pentraksin-3 için alınan kan tetkikleri -80⁰ C saklandı.

Hastalardan 12 saatlik açlık sonrası venöz kan örnekleri alındı. Kan örnekleri 3000 devirde 10 dakika santrifüje edilerek serumları ayrıldı ve analiz edilinceye kadar

-80 ° C'da saklandı. Serum örneklerinde IL-6 ve PTX 3/TSG-14 konsantrasyonları Enzim Linked İmmunoassay (ELİSA) yöntemiyle analiz edildi. ELİSA yıkama işlemleri otomatik cihaz yardımı ile (BioTek ELx50 BioTek Instruments Inc. Highland Park, Winooski, VT, ABD) yapıldı ve absorbands okumaları ELISA okuyucusunda (BioTekEpoch,BioTek Instruments Inc. Highland Park, Winooski, VT, ABD) gerçekleştirildi.

Serum PTX 3/TSG-14 (Pentraksin-3) düzeyleri Human PTX 3/TSG-14 (Pentraksin-3) ELİSA Kit (Elabscience, Houston, Texas, ABD) ile kit prospektüsünde belirtilen prosedürlere göre analiz edildi. Kitin intra-assay precision CV değerleri %4.42- %5.91 aralığında, inter-assay precision CV değerleri %4.8-%6.52 aralığında hesaplandı.

Serum IL-6 düzeyleri Human IL-6 (interlökin-6) ELİSA Kit (Elabscience, Houston, Texas, ABD) ile kit prospektüsünde belirtilen prosedürlere göre analiz edildi. Kitin intra-assay precision CV değerleri %4.46- %5.78 aralığında, inter-assay precision CV değerleri %3.05-%6.49 aralığında hesaplandı.

3.1.3. İstatistik

Veriler IBM SPSS statistic 21 programında değerlendirildi. Kategorik veriler yüzde dağılımları ile sayısal veriler ortalama +- standart sapma ve ortanca (minimum ve maksimum değer) ile tanımlandı. Verilerin kıyaslanmasında 'Ki Kare' testi kullanıldı ve sayısal değişkenlerle ilgili dağılımların normal dağılıma uygunluğu 'Kolmogorov Smirnov' testi ile test edildi. İki grup ortalaması karşılaştırılırken normal dağılım gösteren dağılımlarda 'Student's t' testi, göstermeyen dağılımlarda 'Mann Whitney U' testi kullanıldı.

Yapılan fizik muayene ve tetkikler sonrasında akut komplike olmamış apandisit tanısı alan hastalar servise yatırıldı.

Hastalar izlem protokolüne göre serviste toplam 7 gün boyunca izlendi. Birinci günden itibaren hastalara seftriakson ve metronidazol intravenöz (IV) olarak başlandı. Toplam 5 gün boyunca IV tedavi alan ve tedaviye yanıt veren hastalara altıncı ve yedinci günlerinde oral amoksisilin-klavunat başlandı. Hastaların her gün sabah ve akşam olmak üzere karın muayeneleri tekrarlandı ve bulgular izlem formlarına kaydedildi. Hastalar servise yatırıldıklarında en az 24 saat oral beslenmeleri kapalı olarak izlendi, ardından muayene bulguları, laboratuvar değerlerindeki gerileme ve

ultrasonda apendiks çapının azalmasına göre oral beslenmeleri açıldı. Oral beslenmeleri açılan, takipleri sırasında fizik muayenelerinde hassasiyet defans ve rebaund saptanmayan, kan tetkiklerinde ve ultrasonda inflamasyonda azalma ve kaybolma izlenen hastalar 1 hafta sonra poliklinik kontrolüne çağrılarak taburcu edildi.



4. BULGULAR

Çalışmamızda iki grup bulunmaktadır. 24 olgu hasta grubu, 20 olgu kontrol grubunu oluşturmaktadır. (Tablo 2)

Tablo 2: Hasta ve kontrol grubunda cinsiyet dağılımı

	Hasta	Kontrol
Erkek	14	17
Kız	10	3
Toplam	24	20

Tablo 3: Hasta ve kontrol grubunda yaş dağılımı

	Hasta sayısı	Ortalama yaş
Hasta grubu	24	10,1
Kontrol grubu	20	4,7

Fizik Muayene

Hasta grubunun yaş ortalaması 10.1, kontrol grubunun yaş ortalaması 4.7 olarak izlendi. (Tablo 3)

Hasta grubunun fizik muayene bulguları değerlendirildi. Fizik muayenede hassasiyet, defans, rebaund ve ağrının yayılımına bakıldı. 24 hastanın tümünde ilk başvuru sırasında yapılan karın muayenesinde hassasiyet bulunmaktaydı. İkinci gün yapılan muayenelerinde 19 hastada hassasiyet saptandı. 3. gün yapılan muayenelerinde 8 hastada hassasiyet vardı. 7. gün yapılan muayenelerinde ise hiçbir hastada hassasiyet yoktu. (Tablo 4)

Hastaların rebaund muayenesinde; ilk gün 16 hastada rebaund bulgusu pozitif bulundu, 2. gün 2 hastanın rebaund bulgusu pozitif saptandı, 3.4.5.6. ve 7. günlerde yapılan muayenelerinde rebaund bulguları negatif olarak saptandı. (Tablo 4.3)

Hastaların yapılan fizik muayenelerinde; defans bulgusu ilk gün 19 hastada pozitif olarak saptandı, 2. gün 7 hastada pozitif saptandı, 3. günden sonra defans bulgusu negatif olarak izlendi. (Tablo 4)

Hastalarımızın fizik muayenesinde karın ağrısının yayılımı 1. gün 12 hastada, 2.gün ise 1 hastada pozitif olarak saptandı. 3. günden sonra muayenelerinde yayılım bulgusu izlenmedi. (Tablo 4)

Tablo 4: Hastalarımızın izlem günlerine göre fizik muayene bulguları

Pozitif bulgular	1.gün	2.gün	3.gün	7.gün
Hassasiyet	24	19	8	-
Rebaund	16	2	-	-
Defans	19	7	-	-
Yayılm	12	1	-	-

Tüm hastaların ilk gün oral beslenmeleri kapalı olarak izlenildi. 18 hastanın oral beslenmesi 2.gün sulu olarak açıldı. 6 hastanın beslenmesi 3.gün sulu olarak açıldı. Takip eden günde oral beslenmeleri tam olarak açıldı.

Laboratuvar Bulguları

24 hastadan 1.,2.,3.,ve 7. günlerde kan örnekleri alındı. Lökosit, nötrofil yüzdesi, CRP, prokalsitonin, interlökin-6 ve pentraksin-3 değerleri incelendi.

Kontrol grubunda yer alan 20 olgudan sadece ilk gün interlökin-6 ve pentraksin-3 değerleri için örnek alındı.

Beyaz Küre

Ortalama beyaz küre sayısı 1.gün; 12.61 mcL, 2.gün; 7.61 mcL, 3.gün; 6.17 mcL, 7 gün; 6.86 mcL olarak bulundu. Ort. beyaz küre sayısının izlem günleri boyunca kendi aralarında istatistiksel olarak yapılan değerlendirilmesinde izlem 1-2, izlem 1-3, izlem 1-7 günlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). (Tablo 5)

Ortalama beyaz küre sayıları açısından izlem günlerinin kendi aralarında istatistiksel olarak yapılan değerlendirilmesinde; izlem 2-3 ($p<0.23$), izlem 2-7($p<0.808$) ve izlem 3-7($p<0.072$) günleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 5: Hastalarımızın izlem günlerine göre lökosit değerleri

Günler	1	2	3	7
Lökosit (ort) (mcL)	12.61	7.61	6.17	6.86

Nötrofil yüzdesi

Ortalama nötrofil yüzdesi 1.gün %71, 2.gün %56, 3.gün %52, 7.gün %45 olarak bulundu. Ortalama nötrofil yüzdesinin izlem günleri boyunca kendi aralarında istatistiksel olarak yapılan değerlendirilmesinde izlem 1-3, izlem 1-7, izlem 2-3 izlem 2-7 ve izlem 3-7 günlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

İzlem 2-3 ($p<0.29$), izlem 3-7 ($p<0.014$) günleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

CRP

Ortalama c-reaktif protein (CRP) değerleri 1.gün 3.38 mg/dL, 2.gün 3.27 mg/dL, 3.gün 2.31 mg/dL, 7.gün 1.04 mg/dL olarak bulundu. Ortalama CRP değerinin izlem 1-3, izlem 1-7, izlem 2-3 izlem 2-7 ve izlem 3-7 günleri boyunca azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p<0.001$). (Tablo 6)

İzlem 1-2 ($p<0.225$) günleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 6: Tablo hastalarımızın izlem günlerine göre CRP değerleri

Günler	1	2	3	7
CRP (ort) (mg/dL)	3.38	3.27	2.31	1.04

Prokalsitonin

Ortalama prokalsitonin değerleri 1.gün 3.35 ng/dL, 2.gün 2.69 ng/dL, 3.gün 2.33 ng/dL, 7.gün 1.63 ng/dL olarak bulundu. Ortalama prokalsitonin değerinin izlem günlerin boyunca azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p<0.001$).

İzlem1-3 ($p<0.056$) izlem2-3 ($p<0.192$) izlem2-7 ($p<0.021$) günleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. (Tablo 7)

Tablo 7: Hastalarımızın izlem günlerine göre prokalsitonin değerleri

Günler	1	2	3	7
Prokalsitonin (ort) (ng/dL)	3.35	2.69	2.33	1.63

İnterlökin-6

Ortalama İnterlökin-6 (İl-6) değerleri 1.gün 2.50 pg/dL, 2.gün 2.75 pg/dL, 3.gün 2.44 pg/dL, 7.gün 2.31 pg/dL olarak bulundu.

Ortalama İl-6 değeri izlem günlerin boyunca azalmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. (Tablo 8)

Tablo 8: Hastalarımızın izlem günlerine göre interlökin-6 değerleri

Günler	1	2	3	7
IL-6 (ort) (pg/dL)	2.50	2.75	2.44	2.31

Pentraksin-3

Ortalama pentraksin-3 (PTX-3) değerleri 1.gün 2.67 pg/dL, 2.gün 2.58 pg/dL, 3.gün 2.31 pg/dL, 7.gün 2.44 pg/dL olarak bulundu.

Ortalama PTX-3 değeri izlem günlerin boyunca azalmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. (Tablo 9)

Tablo 9: Hastalarımızın izlem günlerine göre pentraksin-3 değerleri

Günler	1	2	3	7
PTX-3 (ort) (pg/dL)	2.67	2.58	2.31	2.44

Kontrol grubumuzun ortalama interlökin değerleri 1,119pg/dL, pentraksin-3 değerleri 0,56pg/dL olarak saptanmıştır.

Tablo 10: Kontrol grubunun ortalama IL-6 ve PTX-3 değerleri

Laboratuvar	IL-6 (ort) (pg/dL)	PTX-3 (ort) (pg/dL)
Kontrol grubu ortalama değerleri	1,119	0,56

Ultrason Değerlendirmesi

Apendiks duvar kalınlığı ölçümü

Ultrasonografi ile yapılan radyolojik değerlendirmede apendiks duvar kalınlığı ölçümleri; ortalama 1.gün 3,27mm, 2.gün 2,96mm, 3.gün 2,15mm, 7.gün 1,63mm olarak saptandı. Ortalama apendiks duvar kalınlıklarının izlem boyunca (izlem 1-7, izlem 2-3, izlem 2-7 ve izlem 3-7) azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). (Tablo 11)

İzlemin birinci ve ikinci gününde apendiks çapında ultrasonografik olarak anlamlı bir azalma saptanmadı [İzlem 1-2 ($p<0.066$)]. 3.günden itibaren apendiks çaplarında istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü [İzlem 1-3 ($p<0.022$), İzlem 1-7 ($p<0.001$), İzlem 2-3 ($p<0.001$), İzlem 2-7 ($p<0.001$), İzlem 3-7 ($p<0.001$)].

Tablo 11: Apendiks çap ölçümü

Günler	1	2	3	7	1-2 (p değeri)	1-3 (p değeri)	1-7 (p değeri)
US'de apendiks duvar kalınlığı (ort) (mm)	3.27	2.96	2.15	1.63	$p<0.066$	$p<0.022$	$p<0.004$
US'de apendiks çapı (ort) (mm)	8.09	7.85	7.07	6.47	$p<0.475$	$p<0.001$	$p<0.001$

5. TARTIŞMA

Geçmişten günümüze apandisit olan hastalar incelendiğinde apandisit sıklığı %8-9 oranında saptanır ve çocukluk çağında sık karşılaşılan akut cerrahi patolojidir. Karın ağrısı ile hastaneye başvuran çocuklarda her yaşta apandisit görülebilir. Apandisite en sık mevsim geçişlerinin yaşandığı dönemde ve 9-12 yaş aralığında rastlanır. Çocuklarda karın muayenesinin zorluğu, radyasyonun zararı açısından sınırlı görüntüleme yöntemlerinin kullanılması, kendilerini ifade edememelerinden kaynaklı hastanelere geç başvuru nedeniyle tanı koymak zordur ve patlamış (perfore) apandisit oranı sıktır. Geç tanı oranları apandisit morbidite ve mortalitesinin artmasına neden olmaktadır.

Yüzyılı aşkın süredir apandisit tedavisi cerrahidir (apendektomi), ve başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Ancak appendektomi hem cerrahi yöntem açısından hem de komplikasyonlar açısından kusursuz bir ameliyat değildir [44].

Perez ve ark. 2018 yılında yaptıkları çalışmada apandisit ameliyatlarından sonra ameliyata bağlı olarak gelişen komplikasyonlar arasında; insizyon üzeri cilt ve cilt altı enfeksiyonu, intraabdominal ve pericekal abse, operasyon sırasında çevre barsak ve dokulara zarar verme, güdük apendiks nedeniyle yeniden operasyon gerekliliğini ortaya koymuşlardır [44].

Apandisitini kendini sınırlamayan ve ilerleyici bir hastalık olduğu düşüncesi tedavide appendektomi işleminin uygulanması gerektiği düşüncesini ortaya koymuştur. Bu klasik düşünceye göre basit komplike olmamış apandisit tablosu giderek ilerler ve gangren, perforasyon ve peritonit gibi patolojileri içerebilen komplike apandisit evrelerine dönüşebilir. Acil appendektomi ameliyatı apandisit komplike evrelere ilerlemeden tedavisini gerçekleştirmek için geçmişten günümüze uygulandı. Ancak tedavideki acil appendektomi düşüncesi son dekatlarda değişmeye başladı. Yapılan epidemiyolojik ve radyolojik çalışmalar ile apandisit mutlak ilerleyici bir hastalık olmadığı saptandı ve konservatif yaklaşımların ortaya konulmasına neden oldu. Bunun sonucunda apendiksin korunabileceği anlaşıldı.

Yapılan çalışmalarda apendiksin ayrıca konvensiyonel bir bakteri rezervuarı olması nedeniyle korunmasının önemli olduğu saptanmıştır. Apendiks içindeki biyofilmin bireyleri patojen kolonizasyonundan koruduğu ve apendiksin aktif olarak anterograd peristaltizm fonksiyonu göstererek enfeksiyon veya antibiyotik tedavisini izleyen dönemlerde sağlıklı barsak florasını rehabilite ettiği öne sürülmektedir. Bu ve

diğer nedenler ile cerrahinin ve anestezinin komplikasyonlarından kaçınarak apendiksin korunabileceği durumlarda antibiyoterapi ile tedavi gündeme gelmiştir [45-47].

Apandisitlerin tedavisine karar vermede bize yön göstermesi açısından apendiksi sınıflandırmak gerekmektedir. Bu sınıflama iki gruptan oluşur; basit (komplike olmayan) apandisit ve komplike apandisit. Komplike olmayan apandisitlerde sürecin her zaman ilerleyici olmadığı göz önünde bulundurulduğunda tedavisinin inflamatuvar süreci önlemeye yönelik antibiyoterapi ile yapılabileceği çalışmalarla ortaya konulmuştur.

Ramon R Gorter ve ark. 2017 yılında yaptıkları çalışmada komplike apandisit grubunu bir hastalık çeşitliliği (Perfore ve gangrenöz apandisit, periapandiküler abse ve kitle, peritonit) şeklinde tarif ettiler. Ancak tüm akut apandisit tanılı hastaların klinik seyrinin bu şekilde gelişme göstermeyebileceğini öne sürdüler. Bu düşünce günümüzde apandisit yönetiminde geçerli bir görüştür [48].

Antibiyotik tedavisinin erken dönemde tanı alan, akut komplike olmamış apandisitteki tedavi edici rolü günümüzde tartışılmaktadır ve birçok hastada kullanılmaktadır. Geçmiş yıllarda tanıdaki zorluklar nedeniyle klinik bulguları belirgin olmayan kesin apandisit tanısı konamayan hastalar hastaneye yatırılarak izleme alınır ve antibiyotik tedavisi başlanırdı. İzlem sırasında bazı hastaların cerrahi tedaviye ihtiyaç duyulmadan klinik olarak düzelme eğilimi gösterdikleri cerrahlar tarafından saptanan bir durumdur. Ancak şüpheli apandisit tanılarında yapılan gecikmiş cerrahi tedavi bazen negatif eksplorasyona, bazen de ciddi komplikasyonlara neden olmaktaydı. Bu durumda cerrah operasyon kararı verme veya opere etmeden antibiyotik ile tedavisine devam etme konusunda çelişkide kalabilir [49-51].

Son dekatlarda kullanılmaya başlanılan antibiyotik tedavisi ile inflamatuvar süreçler sonrasında oluşan çeşitli hastalıkların (kolesistit, perfore apandisit, divertikülit) düzelebildiği saptandı. Hastaların klinik şikayetlerinin ve fizik muayene bulgularının gerilediği görüldü. Bu bilgilere dayanarak akut apandisit sadece antibiyotik ile tedavi edilebileceğinin mümkün olduğu düşünüldü [49-51].

Yardeni D ve ark. 2004 yılında yaptıkları çalışmada öncelikle perfore olmayan apandisit tanılı hastalarda antibiyotik tedavisi başlanarak ameliyatı geç dönemde gerçekleştirme yöntemini uyguladılar. Bu yöntem ile hastayı hemen ameliyata alma ve antibiyotik başlanıp ameliyatı geciktirme tedavileri arasında ameliyat süreleri ve komplikasyonları açısından belirgin bir fark saptanmadı [52].

Akut apandisit tedavisinde antibiyotik kullanımının sıklaşması ile birlikte apandisit yarı elektif bir patoloji olarak görülmeye başlandı. Akut patolojinin intravenöz antibiyotik tedavisi ile gerilediği ancak sonraki dönemlerde nüks ihtimali nedeniyle apendektomi gerekebileceği cerrahlar tarafından düşünüldü. Çalışmalarda öncelikle antibiyotik ile tedavi edilen apandisit hastalarında sonraki dönemde gelişebilecek nüks oranlarının daha düşük çıkabileceği görüşü savunuldu. İlerleyen dönemlerde yapılacak apendektominin akut komplike olmayan apandisit tedavisinde daha etkin olabileceği düşüncesi ortaya atıldı. David Oliak ve ark. tarafından 2000 yılında yayınlanan bir makalede yetişkin hastalarda muayene sırasında kitle palpe edilmeyen perfore apandisit de dahil edildiği komplike olmayan apandisitlerde başlangıç tedavisi olarak kullanılan antibiyoterapi ile (ameliyatsız yöntem) hastaların güvenli ve etkin bir şekilde tedavi edilebileceği bildirildi.[53]. Bu tedavinin akut apandisitte daha geniş bir spektrumda kullanılabileceği görüldü.

Bu tarihlerden itibaren çocuklardaki akut apandisit tedavisinde antibiyotik tedavisi daha sıklıkla kullanılmaya başlandı.

2007 yılında Musa Abeş ve ark. yaptığı 16 çocuk hastayı içeren bir çalışmada ameliyatsız antibiyotik ile tedavinin güvenli kullanılabileceği saptandı [54].

Wiegeling ve ark. hematolojik malignitesi bulunan dört çocukta gelişen akut apandisit tablosunun antibiyoterapi ile cerrahi ve anestezinin komplikasyonlarından kaçınarak başarı ile tedavi edildiğini bildirmişlerdir [55].

Jeff Armstrong ve ark. çalışmasında akut apandisitte ameliyatsız olarak tedavi edilen hastalarda başarı oranını %75 olarak saptamışlardır [1].

Ramon R Gorter ve ark. akut apandisit tedavisinde apendektomi ve ameliyatsız antibiyotik ile tedaviyi kıyaslamışlar; ameliyatsız tedavinin başarı oranlarını yüksek saptamışlardır. Çalışmalarında apandisit tanısını radyolojik olarak ispatlamadan, fizik muayene ile koyduklarını belirtmişler ve bu durumun perfore apandisit sıklığını arttırmadığını, hatta hiçbir hastada perfore apandisit gelişmediğini göstermişlerdir [48].

George S. Bethell ve ark. 2023 yılında yayınlamış oldukları prospektif çalışmada komplike olmayan apandisit tanılı 1464 hastadan 1027 si ameliyatsız tedavi edilmişlerdir. COVID-19 dönemini içeren bu çalışmaya göre çocuklarda apandisit ameliyatsız tedavisinde % 65'lere varan başarılı sonuçlar elde etmişlerdir. Ameliyatsız tedavinin aileler arasında da tercih edilme sıklığının arttığını bildirmişlerdir. Ameliyat ile tedaviye bağlı oluşan abdominal sıvı/enfeksiyon, yara yeri enfeksiyonunun

oluşmadığını belirtmişlerdir. Planlanmamış anestezi ve yeniden yatış sayısı açısından ameliyatsız tedavinin daha yüksek oranlarda başvurduğunu saptamışlardır [56].

Apendiksin antibiyoterapi ile tedavisinde hastaların izlem ve takip sürecinde çeşitli inflamatuvar ve biyokimyasal belirteçlerden yararlanılabilir. Laboratuvar değerlerindeki azalma ya da artma parametreleri bize inflamasyon hakkında bilgi verir ve hastanın yönetiminde yol gösterici olabilirler. Literatürde en sık bakılan biyokimyasal belirteçler beyaz küre sayısı, CRP ve prokalsitonindir. Çalışmamızda bu belirteçlerin yanı sıra IL-6 ve Pentraksin-3 değerleri de hastaların takip süresinde izlem protokolleri oluşturmak açısından incelenmiştir.

CRP ve lökosit sayısı birlikte şüpheli apandisit tanısında en sık kullanılan inflamatuvar belirteçlerdir. Tek başına kullanıldıklarında akut apandisit tanısındaki doğruluk değerleri daha düşüktür. Ancak birlikte kullanıldıklarında tanı değerlerinin pozitif olma olasılığı yüksektir. Ayrıca düşük inflamatuvar belirteç değerlerinin akut apandisit tanısını yeterince ekarte edebildiği öne sürülmektedir. Tanı değerlerinin seviyesi, şikâyetin süresi ile ilişkilidir. Özellikle 12 saatten fazla süren semptomları olan hastalarda tanı değerleri yüksektir [57-63].

Jasper J Atema ve ark. 1024 hastada yaptıkları çalışmalarının sonucuna göre WBC ve CRP değerlerinin karın ağrısının 5 günden az sürdüğü yetişkin hastalarda akut apandisit tanısında güvenli ve yeterli olmadığı saptanmıştır [57].

Akut apandisitinin ameliyatsız izleminde lökosit sayısı bir kriter olarak kullanılmaya başlanmıştır. Uzunlu ve ark akut apandisit ameliyatsız tedavisi ile ilgili yaptıkları çalışmalarında beyaz küre sayısı izlemin ikinci gününde tekrarlanmış ve anlamlı olarak azalma saptanmıştır [64].

Çalışmamızda da benzer şekilde lökosit sayısı değerlerinde ameliyatsız izlemin ikinci gününde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptadık.

Yetişkinlerde ve çocuklarda CRP, akut karın muayenesi olan hastaların tanısında pek çok hastanede rutin olarak kullanılan spesifik olmayan bir inflamatuvar belirteçtir. CRP karaciğerde üretilen bir akut faz proteindir. Normal serum konsantrasyonu travma veya enfeksiyondan sonraki 8-12 saat içerisinde 10mg/L düzeyinin altındadır. CRP üretimi interlökin-6 tarafından kontrol edilir ve birkaç dakika içerisinde 10 ile 1000 kat artış gösterebilir. CRP enfeksiyonlarda, inflamatuvar artritlerde, otoimmün hastalıklarda, neoplazide, gebelikte ve yaşlılıkta artar. Pek çok çalışmada akut apandisit tanısında CRP yüksekliği araştırılmıştır [65-71].

Shefki Xharra ve ark. cerrahi olarak tedavi ettikleri 173 akut apandisit tanılı hastanın sonuçlarına göre yüksek CRP değerleri inflamasyonun şiddeti ile direk olarak korele bulunmuştur. CRP'nin tanı değeri tek başına lökosit sayısı ve nötrofil yüzdesinden anlamlı olarak fazla değildir. Bu 3 testin kombinasyonu tanısal doğruluğu anlamlı şekilde arttırır. Artmış serum CRP düzeyleri cerrahın klinik tanısını desteklemektedir [65].

CRP'nin lökosit sayısı ile kıyaslandığında komplike apandisit tanısında daha değerli olduğu bilinmektedir. Akut apandisitte ise belli sınır değerlerin üzerindeki lökosit sayısı WBC ($\geq 13100/\mu\text{L}$) ve CRP ($\geq 1.17 \text{ mg/L}$) birlikteliğinin tanı açısından daha değerli olduğu bildirilmektedir [72].

Akut apandisit tanısında en sık kullanılan yöntemlerden birisi olan klinik ve laboratuvar değerlerine dayalı olarak gerçekleştirilen Alvarado skoru ile birlikte CRP kombine edilmiş ancak CRP ilavesinin Alvarado skorunun tek başına olduğu duruma göre katkısının olmadığı görülmüştür [73].

Çalışmamızda CRP değerlerini izlem sırasında birinci gün anlamlı olarak yüksek bulduk. Bu yüzden komplike olmayan akut apandisit tanısında tek başına yararlı olarak gözükmemektedir. CRP değerleri bazı hastalarda ikinci gün artış göstermiş ancak ortalama değere bakıldığında düşmüştür. İkinci gündeki CRP değerlerindeki artış ameliyatsız izlemin seyrini etkilememelidir. Gürünlüoğlu K ve ark. COVID-19 pandemisi öncesi ve sonrasında akut apandisit tanılı çocuk hastalarda gerçekleştirdikleri çalışmada CRP değerleri ameliyattan sonra da yüksek olarak seyretmektedir [74].

Bu sonuçlar bizim çalışmamızın sonuçlarını desteklemektedir. CRP artışı bir kere tetiklendiğinde, apandisit hastalığının antibiyotikle veya cerrahi olarak tedavisinden bağımsız olarak artmaya devam etmektedir. Çalışmamızda CRP değerlerinin 7.günde normal seviyelere düştüğünü gördük. Çalışmamızı ele aldığımızda CRP değerlerinin ameliyattan bağımsız olarak düzey seyri izlediğini belirtebiliriz.

Interlökin-6 (IL-6) bir pro-inflamatuvar sitokindir ve IL-6 reseptörü (IL-6 R) aracılığıyla işlev kazanır. Sistemik inflamatuvar bir tepkinin yanı sıra doku hasarının erken bir göstergesidir. IL-6 aynı zamanda akut apandisitte nötrofil gibi akut faz tepkilerini indükler veya akut faz proteinleri üretir [75].

Komplike apandisitte, inflamatuvar sürecin erken dönem belirtici olarak kabul edilen ve CRP sentezini indükleyen interlökin-6 (IL-6) düzeyleri önemli ölçüde

artmıştır. Noh H ve ark. yaptıkları çalışmalarına göre AA olgularında IL-6 sınır değeri 8 pg/dl, duyarlılık ve özgüllüğü ise sırasıyla %75 ve %71 olarak bulunmuştur. IL-6'nın erken yükselişinin akut apandisit'in erken tanısında anlamlı olduğu düşünülmektedir [25].

Alireza Rastgoo Haghi ve ark. 2019 yılında yaptıkları ve akut apandisit'te IL-6 ve prokalsitonin diagnostik değerlerini araştırdıkları çalışmada akut apandisit tanısı alan 80 hasta değerlendirildi. Akut apandisit tanılı bu hastaların 60 tanesinin histopatolojik incelemeleri sonucunda; inflamatuvar (18 hasta), süpüratif (20 hasta) ve gangrenöz/perfore apandisitli (22 hasta) şeklinde doğrulandı. Akut apandisit teşhisi için IL-6 ve prokalsitonin ayrı ayrı değerlendirildiğinde; IL-6'ya karşı prokalsitoninin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %65 - %80 ve %76 - %55 idi. Akut apandisit tanısında eşzamanlı yapılan ölçümlerde ise prokalsitoninin ve IL-6'nın duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %95 ve %55 olarak bulundu. Sonuç olarak bu çalışmada prokalsitonin ve IL-6'nın paralel ölçümünün gereksiz negatif apendektomileri azalttığı vurgulanmaktadır [76].

Javier Arredondo Montero ve ark. 2022 yılında yapmış oldukları sistematik derlemede pediatrik akut apandisit'te serum interlökin-6'nın tanısal performansı incelenmiştir. Bu çalışmada toplamda 68 makale IL-6 değerleri açısından incelenmiş ve çocuklarda akut apandisit tanısında tek başına interlökin-6'nın tanısal performansı sınırlı olarak bulunmuştur. İnterlökin-6'nın pediatrik popülasyonda komplike olmayan akut apandisit tanısı için duyarlılığı ve özgüllüğü orta düzeyde saptanmıştır [22]. Akut apandisit'in ameliyatsız tedavisinin giderek yaygınlaşan kullanımı, bu belirtinin komplike ve komplike olmayan apandisit ayırımındaki potansiyel etkisinin daha fazla araştırılmasını gerektirmektedir.

Javier Arredondo Montero ve ark. 2022 yılında yapmış oldukları diğer bir çalışmada komplike ve komplike olmayan apandisitlerde serum IL-6 incelemesinin her iki apandisiti ayırmada iyi bir performans sergilediğini göz önüne koymuşlardır [21].

Günay Gürleyik ve ark. 2002 yılında yapmış oldukları çalışmada sağ iliak fossa ağrısı olan hastalarda apandisit tanısında ve terapötik olmayan laparotominin önlenmesinde serum IL-6 konsantrasyonunun etkinliğini belirlemeyi amaçlamışlardır. Akut apandisit tedavisi için opere edilen 77 hastanın başvuru anında serum IL-6 konsantrasyonları ölçülmüş olup IL-6 değerini perfore apandisitleri belirleme için

anlamli olarak bulurlarken; negatif laparotomileri önlemede yararlı olmadığını göstermişlerdir [77].

Marco Di Mitri ve ark. 2022 yılında yapmış oldukları çalışmada pediatrik hastalarda akut apandisit şüphesi olması durumunda interlökin-6'nın řu anda mevcut ve rutin olarak uygulanan tanı araçlarının duyarlılığını ve özgülölüğünü artırıp artıramayacağını değerlendirmişlerdir. Prospektif olarak yapılan çalışmada toplamda 107 hasta 3 gruba ayrılarak incelenmiş; 22 hasta inflame olmayan apandisit, 63 hasta komplike olmayan apandisit ve 21 hasta komplike apandisit olarak gruplandırılmıştır. Yazarlar 3 hasta grubu arasında IL-6 ve CRP nin duyarlılık ve özgülölüğünü tek başlarına ve kombine olarak değerlendirmişlerdir. CRP ve IL-6 değerlerinin artışı, akut apandisit'in erken dönemlerinde hem tek başlarına olarak ve özellikle de kombine olarak değerlendirildiklerinde 3 grup arasında istatiksel olarak anlamli farklılıklar bulunmuştur [78].

Yapılan alışmalar IL-6 düzeyinin akut apandisit tanısında diğer belirteçlerle birlikte değerlendirildiğinde önemli olduğunu göstermektedir. Çalışmamızın sonuçlarına göre IL-6 düzeyi apandisit grubunda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında bu yüksek değerler izlem günlerinde kademeli bir azalma göstermektedir. Bulgularımıza göre IL-6 düzeyleri izlem sonunda da kontrol grubu değerlerine ulaşmamakta ve nispeten yüksek seyretmektedir. Bu yüksek değerler akut apandisit'in iyileşmesinden bağımsızdır. Dolayısı ile izlem süresinde yüksek olarak devam etmesi medikal izlemin sona erdirilmesi için bir kriter olmadığını bize göstermektedir. IL-6 değerlerinin akut apandisit'in tanısı ve izlemi sırasında daha yararlı olması ve etkili verilere ulaşabilmek için geniş hasta serileri içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

PTX-3, apandisitlerde çalışılmış bir inflamasyon belirticidir. Pentraksinin pediatrik akut apandisitteki yararlılığına dair kanıtlar giderek artmakta ve son çalışmalar özellikle komplike ve komplike olmayan apandisit ayrımı açısından ümit verici sonuçlar göstermektedir [36, 79].

Aygün ve ark. 2019 yılında Türkiyede yetişkinlerde yapılan bir araştırmada akut apandisitte PTX-3 değerlerinin kontrol gruplarına göre anlamli olarak yükseldiği gösterilmiştir [80].

Ufuk Ateş ve ark. yapmış olduğu çalışmada akut komplike ve komplike olmayan apandisitteki PTX-3 değeri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur [81].

Javier A Moterro ve ark. tarafından 2022 yılında yapılan 215 hastayı içeren bir tanısal validasyon çalışmasında pediatrik akut apandisitli çocuklar; 1- Altta yatan patolojisi olmayanlar 2- Cerrahi olmayan karın ağrısı olanlar 3- Akut apandisit tanısı konfirme edilmiş hastalar olmak üzere 3 grupta incelenmişlerdir. Üçüncü grupta incelenen hastalar komplike ve komplike olmamış akut apandisit olarak ikiye ayrılmıştır. Hastalardaki ortalama PTX-3 değerleri sırasıyla 2.54ng/ml , 3.29ng/ml ve 8.94ng/ml olarak saptanmıştır. Komplike akut apandisit tanılı hastalarda komplike olmayanlara kıyasla PTX-3 değerleri anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Çalışmanın sonucuna göre serum PTX-3 değerlerinin çocuk akut apandisit hastalarındaki tanısal yeteneği orta dereceli bulunmuştur ve kesin tanı testi olarak düşünülemez. PTX-3 ün tek başına kullanıldığında komplike olan ve olmayan apandisitlerde ayırım yapma yeteneği yetersizdir. Yazarlar bu bulguların daha önceki çalışmalara zıt olduğunu ve gelecekte tekrar değerlendirilmesi gerektiğini söylemişlerdir [82].

Ancak IL-6 ve Alvarado skorunun birlikte değerlendirildiği çalışmada olduğu gibi pentraksin-3 ile ilgili daha ileri düzeyde çalışmalara ihtiyac duyulmaktadır [83].

Onur Öztan ve ark. pediatrik akut apandisitli hastalarda yaptıkları çalışmalarda pentraksin-3 değerlerinin kontrol grubuna göre sensitivite ve spesifitesi diğer parametrelere göre (nötrofil sayısı, nötrofil yüzdesi, c-reaktif protein) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur [84]. Koşullar farklı olmakla birlikte çalışmamızdaki değerler bu çalışmanın medyan değerine göre oldukça yüksektir (Bizim çalışmamızda 22.9ng/ml, 5.6ng/dl).

Çalışmamızda PTX-3 sonuçlarına göre apandisit başladıktan sonra ilk gün içerisinde apandisit grubunda kontrol grubuna göre değerler istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek seyretmiştir. Birinci günden itibaren PTX-3 değerleri apandisit grubunda tedavi sürecinde devamlı bir düşme eğilimi göstermiştir. Ancak kontrol grubu ile arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre PTX-3 düzeylerindeki artış akut apandisit tanısında yararlı olabilir ancak izlem kriteri açısından çok yararlı olmadığını düşünmekteyiz.

Ultrason

Ultrason akut apandisit tanısından çok yardımcı ve az radyasyon kullanılan bir radyolojik yöntemdir. Ultrasonun akut apandisit tanısındaki duyarlılığı %85, özgüllüğü ise %90 oranında bulunmuştur. Apendiks çapı 6-7 mm'den büyük, apendiks duvar kalınlığı 1,7mm'den fazla, kompresyona cevap vermeyen, peristaltizmi olmayan, bazen de lümeninde apendekolit veya yabancı cisimler görülen, tübüler ve kör sonlanan yapı apandisit şeklinde yorumlanır. Ayrıca apendiksteği inflamasyon, çevre yağ dokusunda hiperekojen görünüme neden olabilir. USG, ayırıcı tanıda karın içi kitleler, üriner sistemdeki taşlar ve patolojiler, solid organ ve safra yolu patolojileri ve kız hastalarda over lezyonlarının tanısında da yardımcıdır [37, 73].

Akut apandisit tanısı değişen şikayetlere bağlı olarak gecikebilir. Bu da perforasyon olasılığını arttıran bir durumdur. Negatif apendektomi oranları serilerde %13-34 arasında bulunmaktadır, bu oranları azaltan diagnostik parametreler lökosit, CRP, IL-6 gibi ölçümler, ayrıca klinik skorlama ve görüntüleme yöntemleridir. Ultrason, akut apandisit tanısında değerli ve noninvaziv bir tekniktir [85, 86].

Biyokimyasal parametrelerin, Alvarado skorunun ve ultrasonun akut apandisit tanısı sonradan patolojik olarak konfirme edilmiş olgulardaki tanısal değerini içeren bir klinik araştırmada Alvarado skoru ile birlikte USG nin en değerli tanı yöntemleri olduğu ifade edilmektedir [85]. Bu çalışmada lökosit sayısı, mutlak nötrofil sayısı, CRP gibi parametreler açısından apandisit olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamış olmakla birlikte, Alvarado ve USG nin duyarlılığı %60, özgüllüğü %81.18 olarak saptanmıştır. Çalışmada ultrason ile belirgin kompresyon yapmadan ağrı ve hassasiyeti olan, duvar kalınlığının 6mm ve üzerinde olduğu, lateral kesitinde hedef tahtası görünümü olan ve inflame adipoz doku ekojenitesi olan hastalar akut apandisit açısından pozitif olarak kabul edilmiştir [85].

Apendiks çapındaki ultrasonografik değişikliğin bazı son çalışmalarda apandisit ameliyatsız izleminde anlamlı olduğu gösterilmiştir. Uzunlu ve ark., çalışmalarında apendiksin ultrasonografik çap ölçümü izlemin ikinci gününde tekrarlanmış ve apendiks çapında anlamlı düşüş saptanmıştır. Benzer şekilde çalışmamızda olguların apendiks çapında izlemin ikinci gününde istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözledik [64].

Olivier ve ark., 2017 yılında yapmış oldukları ve toplamda 124 çocuk hastayı içeren çalışmada akut apandisit tanılı hastaların apendiks çapları başvuru anında (ortalama 7.85mm), izlemin 7. gününde (ort. 5.2mm) ve 3 ay sonra ölçülmüştür.

Apendiks çaplarının takip suresinde anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır. Bizim alışmamızda benzer şekilde apendiks çapları 1., 2., 3. ve 7.gunlerde öllmüş olup izlem ilerledikçe apendiks çapları anlamlı olarak azalmıştır [87].

Apendiksin antibiyotik tedavisi ile ilgili yapılan gelecek çalışmalardaki konulardan birisi antibiyotik tedavisinin peroral veya intravenöz şekilde sure ve kullanım şeklidir [47]. Biz alışmamızda daha önceki literatüre uygun olarak 5 gün İV antibiyotik onu takiben 7 gün peroral antibiyotik kullandık. Ve sonuçlarımız başarılıdır.

COVID-19 döneminde yetişkin çalışmalarında akut apandisit insidansı azalırken çocuklarda bu oran artmıştır. Her iki yaşı grubu için de ameliyatsız tedavi son dönemlerde giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır [47].

Çocuklarda komplike akut apandisitinin tedavisinde genellikle sıvı resisitasyonu ve genişı spektrumlu antibiyotik kullanılır. Ancak acil cerrahi ile mi başlanması gerektiği yoksa ilk tercih olarak antibiyotik uygulamasını takiben interval apendektomi yapılması ya da hiç cerrahi yapılmaması bir çelişki olarak ortada durmaktadır.

Vaos ve ark. tarafından 2018 yılında yapılan meta analizde cerrahi ile tedavi edilen ocuk hastalar ile konservatif olarak tedavi edilen ocuk hastalar kıyaslandığında komplikasyon oranları ve yara yeri enfeksiyonu insidansı anlamlı olarak düşük bulunmuştur; ancak hastanede yatışı suresi açısından opere edilen çocuklarda sure daha kısadır [47, 88].

Duggan ve ark. tarafından yapılan meta analiz sonucuna göre perfore apandisit tanılı ancak intraabdominal abse formasyonu olmayan ocuk hastalarda erken apendektomi olumlu sonuç verirken, absesi bulunan çocuklarda interval apendektomiyi de içeren optimal tedavi konusunda bir netlik yoktur [89].

Fugazolla ve ark. tarafından yapılan bir başıka meta analizde abse veya flagmanöz apandisitte komplikasyon ve yeniden hastaneye yatışı oranları açısından ameliyatsız tedavinin daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada da sadece perfore apandisit olan hastaların erken apendektomi ile tedavi edildiklerinde komplikasyon ve tekrar başvuru oranları düşük bulunmuştur [90].

Apandisitte son yıllarda kullanımı giderek artan ameliyatsız tedavi farklı şekillerde modifiye edilmeye başlanmıştır. Özellikle masrafları ve hospitalizasyon suresini azaltmak açısından birkaç günlük hızlı bir şekilde başlanan antibiyotik tedavisinin ardından hastaların taburcu edilerek tedavilerine evde devam etmeleri

şeklindeki yöntemler kullanılmaya başlanmıştır. Yöntemin başarılı sonuçlar verdiği izlenmiştir [91].

Çocuklarda akut apandisit ameliyatsız tedavi süreci ile ilgili takip protokolleri henüz oluşmamıştır. Bizim çalışmamız bu konudaki ilk örneklerden birisidir. Ayrıca bu konu ile ilgili izlem protokol çalışmaları son yıllarda yapılmaktadır [92].

Uzunlu ve ark. tarafından (2022) gerçekleştirilen ve çocuklarda akut apandisit ameliyatsız izleminde izlem kriterlerini belirlemeyi amaçlayan benzer bir çalışmada 54 akut komplike olmamış apandisit tanılı çocuk izlenmiş ve tedavide sulbaktam-ampisilin, gentamisin ve klindamisin 5 gün boyunca IV olarak kullanılmıştır [64]. Çalışmamızda sadece ikili antibiyotik kullandık. Seftriakson ve metronidazol kombinasyonunun yeterli olduğunu gördük. Benzer şekilde çalışmamızda yer alan hastalar ilk 24 saat oral olarak beslenmeden izlenmişlerdir. Uzunlu ve ark. taburculuk sonrasında 10 gün boyunca amoksisilin-klavunat ve metronidazol kullanmışlardır [64]. Çalışmamızda sadece 7 günlük amoksisilin-klavunat taburculuk sonrası kullanılmış ve yeterli bulunmuştur. Çalışmamız lökosit sayıları ve apendiks çapının radyolojik ölçümünde (USG ile) izlemin ikinci günündeki anlamlı düşme açısından Uzunlu ve ark çalışmalarını desteklemektedir. Ancak biz çalışmamızda radyasyonun zararlı etkisinden kaçınmak için tanıda sadece USG kullandık ve USG'nin akut komplike olmamış apandisit tanısında yeterli olduğunu gösterdik. Ayrıca bizim çalışmamız bu çalışmadan farklı olarak prokalsitonin ve CRP değerleri açısından da anlamlı düşme göstermiştir. Serum prokalsitonin ve CRP ölçüm değerlerinin izlemde operasyon gerekliliği açısından çocuk akut apandisit hastalarında kullanılabileceğini gösterdik. Uzunlu ve Ark çalışmalarında 2 yıllık takip süresinde 54 hastanın 5 tanesi rekürren apandisit nedeniyle başvurmuş olup apendektomi yapılmıştır. Çalışmamızda ise 24 hastadan 2 tanesi yaklaşık 2 yıllık izlemde rekürren apandisit nedeniyle opere edilmiştir.

Olivier ve ark. 2017 yılında yapmış oldukları çalışmada toplamda 124 çocuk hastayı içeren çalışmada akut apandisit tanılı hastalar karın hassasiyeti, CRP değerleri ve radyolojik ölçümlere dayanarak (USG >6mm) çalışmaya alınmışlardır. Bu çalışmada hastalar başlangıçta tek antibiyotik (Amoksisilin- Klavunat) ile 2 gün izlendikten sonra (6 doz) taburcu edilmiş, sonraki 5 gün yani toplamda 7 gün boyunca izlenmişlerdir. 7. gün tekrar biyokimya ve ultrason yapılmıştır. Çalışmanın sonuçları başarılı bulunmuştur. 18 aylık ortalama izlem sonucunda 22 hasta (%13.25) yeni bir

akut apandisit atağı ile ortalama 138 günde yeniden başvurmuşlardır. Bu çalışmada ikinci başvurularında komplike apandisit saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda da komplike apandisit saptanmamıştır, rekkürrens olan iki hastanın bir tanesinde apendekolite bağı akut apandisit gelişmiştir. Bu çalışmanın başarı oranı %86.6 olarak saptanmıştır [87]. Bizim çalışmamızın başarı oranı %91.6 olarak bulunmuştur.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Apandisitinin çocukluk çağında görülen en sık akut karın nedeni olduğu bilinmektedir. Apandisitinin tedavisinde cerrahi yüzyıllardır altın standart olarak kabul edilmektedir. Son dekatlarda daha da sık olmak üzere öncelikle erişkinlerde yapılan çalışmalarda apandisitinin gerileyebilir bir inflamatuvar süreç olduğu ve bu sürecin antibiyoterapi ile sağlanabildiği izlenmiştir. Bu görüşlere dayanarak yetişkin ve çocuk hastalarda akut apandisit giderek artan sıklıkta ameliyatsız olarak antibiyotik ile tedavi edilmeye başlanmıştır. Özellikle son yıllarda COVID-19 pandemisi ile birlikte cerrahinin risklerinden kaçınmak amacıyla apandisit tanılı hastalar antibiyotik ile tedavi edilmiş ve başarılı sonuçlar pek çok bilimsel araştırma ve yayın ile ortaya konmuştur. 24 hastanın hiçbirinde 4.günden itibaren hassasiyet gözlemedik ve hastalar 4.günden itibaren tamamen normal karın muayenesi bulgularına sahiplerdi. İyileşen hastalarımızda fizik muayene bulgularına paralel olarak araştırdığımız laboratuvar belirteçlerinin de gerilemiş olduklarını gördük. Özellikle WBC, CRP ve prokalsitonin değerlerinde anlamlı azalma saptanmakta olup bu biyokimyasal belirteçler akut apandisit hastalığının ameliyatsız izleminde takip kriteri olarak kullanılabilirler. Diğer yandan araştırmamızın sonuçları IL-6 ve PTX-3 değerlerinin akut apandisitinin ameliyatsız izleminde güvenilir parametreler olmadıklarını göstermiştir.

Akut apandisitli hastalarımızda USG ile yapılan çap ölçümlerinde 2.günden itibaren apendiks çaplarının anlamlı olarak düşme gösterdiğini saptadık. Çalışmamızın sonuçlarına göre apandisitinin ameliyatsız tedavisinde ultrasonografik inceleme hem radyoaktivite içermemesi hem kullanışlı ve ucuz olması nedeniyle tecrübeli radyologlar eşliğinde 2.günden itibaren güvenle kullanılabilir.

Çalışmamızda toplam 24 hastanın 22 tanesini antibiyoterapi ile güvenle tedavi ettik. 2 tane hastanın 1 tanesini tekrarlayan karın ağrıları nedeniyle 3 kez hastane başvurusu olması üzerine opere ettik, 1 tanesi de apendiks içerisinde apendekolit bulunması nedeniyle opere ettik. Yaklaşık 2 yıl boyunca telefon vizitleri ve 1.,3. ve 6. aylarda fizik muayene kontrolleri ile izlenen hastalarda karın ağrısının tekrarlamadığını saptadık.

Sonuç olarak pediatrik komplike olmayan apandisit hastaları 5 gün IV seftirakson ve metranidazol tedavisinin ardından 7 gün oral amoksisilin-klavunat ile başarı ile tedavi edilmiştir. Hastalarımızda sonradan opere olan hastalar haricinde karın ağrısı nedeniyle tekrar başvuru olmamıştır. Bu tedavi ile cerrahinin ve

anestezinin komplikasyonlarını elimine etmiş bulunmaktayız. Akut apandisitinin ameliyatsız tedavisinin ve izlem kriterlerinin çocuk hastalarda daha geniş bir endikasyon ile ve daha güvenli bir şekilde uygulanabilmesi için bu konuda daha kapsamlı, çok merkezli, diğer inflamatuvar mediatörlerinde dahil edildiği çalışmalara gereksinim vardır.



7. KAYNAKLAR

- [1] J. Armstrong, N. Merritt, S. Jones et al., Non-operative management of early acute appendicitis in children: Is it safe and effective? *J Pediatr Surg* 49 (2014) 782-785.
- [2] S.H. Ein, J.C. Langer A. Daneman, Nonoperative management of pediatric ruptured appendix with inflammatory mass or abscess: presence of an appendicolith predicts recurrent appendicitis, *J Ped Surg* 40 (2005) 1612-1615.
- [3] R.C. Gandy, F. Wang, Should the nonoperative management of appendicitis be the new standard of care? *ANZ J Surg* 86, 2016, 228–231.
- [4] P.J. Minneci, J.P. Sulkowski, K.M. Nacion et al., Feasibility of a nonoperative management strategy for uncomplicated acute appendicitis in children, *J Am Coll Surg* 219, (2014) 272-279.
- [5] J. Xu et al., Nonoperative management in children with early acute appendicitis: a systematic review, *J Pediatr Surg* 52 (9) (2017) 1409-1415.
- [6] Y. Tanaka et al., Long-term outcomes of operative versus nonoperative treatment for uncomplicated appendicitis, *J Pediatr Surg*. 50 (11) (2015) 1893-1897.
- [7] Abes M, Apaydın H, Sirik M, Evaluation of antibiotic and surgical treatment results in children with acute appendicitis. *Cocuk cerrahisi dergisi* 2019;33-2: 50/59
- [8] W. Silen (Ed.), *Cope's Early Diagnosis of the Acute Abdomen*, twentyth ed., Oxford University Press, New York, 2010.
- [9] A.C. Başaklar, Sindirim Sistemi, içinde: A.C. Başaklar (Ed.), *Langman's Medikal Embriyoloji*, 9. bs., 2005, s. 277-311.
- [10] D.G. Addiss, N. Sheffer, B.S. Foulter, R.V. Tauxe, The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States, *Am J Epidemiol* 132 (1990) 910-925.
- [11] P. Young, La apendicitis y su historia, *Rev Med Chile* 142 (2014) 667-672.
- [12] J.C. Boileau, An atlas of anatomy [İnternet] Wikimedia; 1962 [Erişim tarihi: 26 Mart 2014]. Erişim adresi: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Grant_1962_172a.png#/media/File:Grant_1962_172a.png
- [13] M. Cev, Y. Bozfakioğlu, Apendiks Hastalıkları, içinde Ü. Değerli (Ed), *Cerrahi Gastroenteroloji*, 2. bs, İstanbul, 1989, s. 258-273.
- [14] K. Newman, T. Ponsky, K. Kittle, L. Dyk, C. Throop, K. Gieseke et al., Appendicitis 2000: variability in practice, outcomes and resource utilization at thirty pediatric hospitals, *J Pediatr Surg* 38 (2003) 372-379.
- [15] J.A. O'Neill, M.I. Rowe, J.L. Grosfeld, E.W. Fonkalsrud, A.G. Coran, K.D. Anderson et al., *Appendicitis. Pediatric Surgery*, 5. bs., Mosby-Year Book, Missouri (1998) 1369-1379.
- [16] J.Y. Dunn James, Appendicitis, in A.G. Coran et al. (Eds.), *Seventh ed., Vol. 2, 'Pediatric Surgery'*, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2012, pp. 1255-1278.
- [17] E. Ambjörnsson, S. Bengmark, Role of obstruction in the pathogenesis of acute appendicitis, *The American Journal of Surgery* 147 (1984) 390-392.
- [18] R. Ohle, F. O'reilly, K. K. O'brien, T. Fahey, ve B. D. Dimitrov, The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review, *BMC Med* 9 (2011) 139.
- [19] G.W. Holcomb, J.P. Murphy, *Ashcraft's pediatric surgery*, fifth ed., 549-556.
- [20] T. Gavela, B. Cabeza, A. Serrano et al., C-reactive proteina nd procalcitonin are predictors of the severity of acute apendicitis in children, *Pediatr Emerg Care* 28 (2012) 416-419.
- [21] J. Arredondo Montero, G. Antona, A. Rivero Marcotegui, C. Bardají Pascual, M. Bronte Anaut, R. Ros Briones et al., Discriminatory capacity of serum interleukin-6

between complicated and uncomplicated acute appendicitis in children: a prospective validation study, *World Journal of Pediatrics*, 18 (12) (2022) 810-817.

[22] J. Arredondo Montero, C. Bardají Pascual, M. Bronte Anaut, N. López-andrés, G. Antona, ve N. Martín-Calvo, Diagnostic performance of serum interleukin 6 in pediatric acute appendicitis: a systematic review.

[23] M.F. Bates, A. Khander, S.A. Steigman et al., Use of white blood cell count and negative appendectomy rate. *Pediatrics* 133 (2014) 39-44.

[24] C.Y. Chen, L.L. Zhao, Y.R. Lin et al., Different urinalysis appearances in children with simple and perforated appendicitis, *Am J Emerg Med* 31, (2013) 1560-1563.

[25] H Noh, S.J. Chang, A. Han, The diagnostic values of preoperative laboratory markers in children with complicated appendicitis, *J Korean Surg Soc* 83 (2012) 237-241.

[26] J. E. Murphy, P. R. Tedbury, S. Homer-vanniasinkam, J. H. Walker, S. Ponnambalam, Biochemistry and cell biology of mammalian scavenger receptors, *Atherosclerosis* 182 (1) (2005) 1–15.

[27] P. Kunes, Z. Holubcova, M. Kolackova, J. Krejsek, Pentraxin 3 (PTX 3): An Endogenous Modulator of the Inflammatory.

[28] J. Lu, L. L. Marnell, K. D. Marjon, C. Mold, T. W. Du Clos, ve P. D. Sun, Structural recognition and functional activation of FcγR by innate pentraxins, *Nature*, 456 (2008) 989–992.

[29] B. Bottazzi, A. Doni, C. Garlanda, A. Mantovani, An integrated view of humoral innate immunity: pentraxins as a paradigm, *Annual Review of Immunology* 28 (2010) 157– 183.

[30] S. Jaillon, G. Peri, Y. Delneste et al., The humoral pattern recognition receptor PTX3 is stored in neutrophil granules Mediators of Inflammation 9 and localizes in extracellular traps, *Journal of Experimental Medicine*, 204 (4) (2007) 793–804.

[31] J. Emsley, H.E. White, B.P. O'Hara, G. Oliva, N. Srinivasan, I.J. Tickle et al., Structure of pentameric human serum amyloid P component, *Nature* 367 (6461) (1994) 338–345. doi:10.1038/367338a0

[32] C. Garlanda, B. Bottazzi, A. Bastone, A. Mantovani, Pentraxins at the crossroads between innate immunity, inflammation, matrix deposition, and female fertility. *Annu Rev Immunol* 23 (2005) 337–366. doi: 10.1146/annurev.immunol.23.021704

[33] M.R. Goulart, J. Watt, I. Siddiqui, R.T. Lawlor, A. Imrali, C. Hughes et al., Pentraxin 3 is a stromally-derived biomarker for detection of pancreatic ductal adenocarcinoma. *NPJ Precis Oncol* 5(1) (2021) 61. doi:10.1038/s41698-021-00192-1

[34] Y. Fan, R. He, C. Man, D. Gong, Utility of elevated pentraxin-3 level as inflammatory marker for predicting adverse outcomes in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis, *Front Cardiovasc Med* 20 (8) (2022) 736868.

[35] Z. Moulana, M. Bagherzadeh, M. Mirzakhani, A. Rostami, M. Mohammadnia-Afrouzi, M. Shahbazi, *Environ Sci Pollut Res Int* 2021. doi:10.1007/s11356-021-15183-9

[36] V.O. Gul, S. Destek Using pentraxin-3 for diagnosing acute appendicitis and predicting perforation: A prospective comparative methodological study, *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 26 (1) (2020) 21–29. doi:10.14744/tjtes.2019.27916

[37] P. Gongidi, R.D. Bellah, Ultrasound of the pediatric appendix.

[38] C. Günşar, İ. Karaca, H. Ceylan, et al., Çocukluk çağı akut ve perforé apandisitlerinde ultrasonografik bulguların tanı değeri, *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 3 (2004) 88-92.

- [39] A.B. Goldin, P. Khanna, M. Thapa et al., Revised ultrasound criteria for appendicitis in children improve diagnostic accuracy, *Pediatr Radiol* 41 (2011) 993-999.
- [40] R. Krishnamoorthi, N. Ramarajan, N.E. Wang et al., Effectiveness of a staged US and CT protocol for the diagnosis of pediatric appendicitis: reducing radiation exposure in the age of ALARA, *Radiology* 259 (2011) 31-39.
- [41] S.P. Otero, J.W. Metzger, B.H. Choi, A. Ramaraj, J. Tashiro, K.A. Kuenzler et al., It's time to deconstruct treatment-failure: a randomized controlled trial of nonoperative management of uncomplicated pediatric appendicitis with antibiotics alone.
- [42] A.A. Malik, S. Bari, Conservative management of acute appendicitis. *J Gastrointest Surg* 13 (2009) 966-970.
- [43] H. Steyaerd, J.S. Valla, Laparoscopic Appendectomy in Children, In: K.M.A. Bax, K.E. Georgeson (Eds.), *Endoscopic Surgery in Infants and Children* Springer, Berlin 2008, pp. 339-349.
- [44] K.S. Perez, S.R. Allen, Complicated appendicitis and considerations for interval appendectomy.
- [45] L. Vitetta, J. Chen, S. Clarke, The vermiform appendix: an immunological organ sustaining a microbiome inoculum. *Clin Sci (Lond)* 133 (1) (2019) 1-8. doi:10.1042/CS20180956
- [46] H.L.P. Tytgat, F.L. Nobrega, J. Van der Oost, W.M. de Vos, Bowel biofilms: tipping points between a healthy and compromised gut? *Trends Microbiol* 27 (1) (2019) 17-25. doi:10.1016/j.tim.2018.08.009
- [47] S. Jumah, T. Wester, Non operative management of acute appendicitis in children.
- [48] R. R Gorter et al., Outcome of initially nonoperative treatment for acute simple appendicitis in children. *J Pediatr Surg* (17) 2017 30837.
- [49] Z. Steiner et al., A role for conservative antibiotic treatment in early appendicitis in children. *J Pediatr Surg* 50 (9) (2015) 1566-1568.
- [50] Z. Steiner et al., Conservative treatment in uncomplicated acute appendicitis: reassessment of practice safety. *Eur J Pediatr* 176 (4) (2017) 521-527.
- [51] Z. Steiner et al., Conservative antibiotic treatment for acute uncomplicated appendicitis is feasible. *Pediatr Surg Int* 34 (3), (2018) 283-288.
- [52] D. Yardeni et al., Delayed versus immediate surgery in acute appendicitis: do we need to operate during the night? *J Pediatr Surg* 39 (3) (2004) 464-469.
- [53] D. Oliak et al., An assessment of the severity of recurrent appendicitis. *Am J Surg* 186 (6) (2013) 718-722.
- [54] M. Abeş, B. Petik, S. Kazıl, Nonoperative treatment of acute appendicitis in children. *Journal of Pediatric Surgery*, 42 (8) (2007) 1439-1442.
- [55] V.A. Wiegering, C.J. Kellenberger, N. Bodmer et al. Conservative management of acute appendicitis in children with hematologic malignancies during chemotherapy-induced neutropenia. *J Pediatr Hematol Oncol* 30 (2008) 464-467.
- [56] G. S. Bethell, T. Gosling, C. M. Rees, J. Sutcliffe, N. J. Hall, Outcomes 1 year after non-operative management of uncomplicated appendicitis in children: children with APPENDICITIS during the Coronavirus pandemic (CASCADE) study.
- [57] J.J. Atema, S.L. Gans, L.F. Beenen, Toorenvliet, B. R., H. Laurell, J. Stoker, M. Boermeester, Accuracy of White Blood Cell Count and C-reactive Protein Levels Related to Duration of Symptoms in Patients Suspected of Acute Appendicitis.
- [58] R.E. Andersson, Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg* 91 (2004) 28-37.

- [59] J.M. Gronroos, P. Gronroos, Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 86, 1999, 501–504.
- [60] H.R. Yang, Y.C. Wang, P.K. Chung, W.K. Chen, L.B. Jeng, R.J. Chen, Laboratory tests in patients with acute appendicitis. *ANZ J Surg* 76 (2006) 71–74.
- [61] P. Ortega-Deballon, J.C. Ruiz de Adana-Belbel, A. Hernandez-Matias, J. Garcia-Septiem, M. Moreno-Azcoita, Usefulness of laboratory data in the management of right iliac fossa pain in adults. *Dis Colon Rectum* 51 (2008) 1093–1099.
- [62] S. Eriksson, L. Granstrom, B. Olander, B. Wretling, Sensitivity of interleukin-6 and C-reactive protein concentrations in the diagnosis of acute appendicitis, *Eur J Surg* 161 (1995) 41–45.
- [63] R.G. Bachur, P.S. Dayan, L. Bajaj et al., The effect of abdominal pain duration on the accuracy of diagnostic imaging for pediatric appendicitis, *Ann Emerg Med* 60 (2012) 582–590.
- [64] O. Uzunlu, I. Geniso. New Criteria Could Improve the Success Rate of Non-operative Management of Acute Appendicitis in Children.
- [65] S. Xharra, L. Gashi-Luci, K. Xharra, F. Veselaj, B. Bicaj, F. Sada, A. Krasniqi, Correlation of serum C-reactive protein, white blood count and neutrophil percentage with histopathology findings in acute appendicitis.
- [66] E. Gurleyik, G. Gurleyik, S. Unalmişer, Accuracy of serum C-reactive protein measurements in diagnosis of acute appendicitis compared with surgeon's clinical impression. *Dis Colon Rectum* 1995, 38(12):1270–1274.
- [67] A.A. Mohammed, N.A. Daghaman, S.M. Aboud, H.O. Oshibi, The diagnostic value of C-reactive protein, white blood cell count and neutrophil percentage in childhood appendicitis, *Saudi Med J* 2004.
- [68] E. Albu, B.M. Miller, Y. Choi, S. Lakhanpal, R.N. Murthy, P.H. Gerst, Diagnostic value of C-reactive protein in acute appendicitis, *Dis Colon Rectum* 37 (1994) 49–51.
- [69] A.H. Davies, F. Bernau, A. Salisbury, R.G. Souter, C-reactive protein in right iliac fossa pain, *J R Coll Surg Edinb* 36 (1991) 242–244.
- [70] Z.A. Öztürk, S. Köklü, M.F. Erol, F.M. Yılmaz, Ö. Baar, O. Yüksel, G. Yılmaz, B. Ksack Yüksel, Serum adenosine deaminase levels in diagnosis of acute appendicitis, *Emerg Med J* 25 (2008) 583–585. 26.
- [71] M.B. Pepys, C-reactive protein fifty years on, *Lancet* 1981 653–656.
- [72] S. Buyukbese Sarsu, F. Sarac, Diagnostic Value of White Blood Cell and C-Reactive Protein in Pediatric Appendicitis.
- [73] M. Zouari, M. Jallouli, H. Louati, R. Kchaou, R. Chtourou, A. Kotti et al., Predictive value of C-reactive protein, ultrasound and Alvarado score in acute appendicitis: a prospective pediatric cohort.
- [74] K. Gürünlüoğlu, G. Zararsız, M. Aslan, S. Akbas, M. Tekin, S. Gürünlüoğlu et al., Investigation of serum interleukin 6, high sensitivity C reactive protein and white blood cell levels during the diagnosis and treatment of paediatric appendicitis patients before and during the COVID 19 pandemic. *AJPS* 20 (2) (2023) 130.
- [75] S. Sander, Türkiye çocuk cerrahisi merkezlerinin apandisit ile ilgili çalışmalarına toplu bir bakış ve çocuk apandisit dizini ön çalışması, *Çocuk Cerrahisi Dergisi* 30 (2) (2016) 61–88.
- [76] A. R. Haghi, A. Kasraianfard, A. A.S. Monsef, R.S. Kazemi, S.M.R. Javadi, The diagnostic values of procalcitonin and interleukin 6 in acute appendicitis.
- [77] G. Gurleyik, E. Gurleyik, F. Çetinkaya, S. Unalmiser, Serum interleukin-6 measurement in the diagnosis of acute appendicitis.

- [78] M. Di Mitri, G. Parente, G. Bonfiglioli, E. Thomas, C. Bisanti, C. Cordola, IL-6 serum levels can enhance the diagnostic power of standard blood tests for acute appendicitis.
- [79] L. Duman, Ö. Cesur, D. Kumbul Doğuç, S. Çelik, A. Karaibrahimoğlu, M.Ç. Savaş, Diagnostic value of serum pentraxin 3 level in children with acute appendicitis, *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 26 (5) (2020) 699–704. doi:10.1444/tjtes.2020.23258
- [80] A. Aygun, B. Katipoglu, M. İmamoglu, S. Demir, M. Yadigaroglu, O. Tatli, Diagnostic Value of Plasma Pentraxin-3 in Acute Appendicitis.
- [81] U. Ates, K. Bahadir, E. Ergun, G. Gollu, M. Durmaz, F. Gunay, Determination of pentraxin 3 levels in diagnosis of appendicitis in children.
- [82] J. Arredondo Montero, G. Antona Bronte, M. Anaut, C. Bardají Pascual, R. Ros Briones, A. Fernández-Celis, Diagnostic performance of serum pentraxin 3 in pediatric acute appendicitis: a prospective diagnostic validation study.
- [83] A. Abouhamda, Pentraxin-3, Interleukin-6, and acute appendicitis: biomarkers that need further exploration. *Cureus* 12 (8) (2020).
- [84] M.O. Oztan, A.A. Gokmen, T. Ozdemir, T. Müderris, S. Kaya, G. Koyluoglu, Pentraxin-3: A strong novel biochemical marker for appendicitis in children.
- [85] A.S. Yazar, S. Erdoğan, C. Şahin, Ş. Güven, Reliability of ultrasonography and the Alvarado scoring system in acute appendicitis.
- [86] R.G. Bachur, K. Hennelly, J. Michael, Diagnostic imaging and negative appendectomy rates in children: effects of age and gender, *Pediatrics* 129 (2012) 5.
- [87] O. Abbo, C. Trabanino, K. Pinnagoda, A.A. Kaci, L. Carfagna, S. Mouttalib, Non-operative Management for Uncomplicated Appendicitis: An Option to Consider.
- [88] G. Vaos, A. Dimopoulou, E. Gkioka, N. Zavras, Immediate surgery or conservative treatment for complicated acute appendicitis in children? Meta-analysis *J Pediatr Surg* 54 (7) (2018) 1365–1371. doi:10.1016/j.jpedsurg.2018.07.017
- [89] E.M. Duggan, A.P. Marshall, K.L. Weaver, S.D. St Peter, J. Tice, L. Wang (2016) A systematic review and individual patient data meta-analysis of published randomized clinical trials comparing early versus interval appendectomy for children with perforated appendicitis. *Pediatr Surg Int* 32 (7) (2006) 649–655. doi:10.1007/s00383-016-3897-y
- [90] P. Fugazzola, F. Coccolini, M. Tomasoni, M. Stella, L. Ansaloni, Early appendectomy vs. conservative management in complicated acute appendicitis in children: a meta-analysis, *J Pediatr Surg* 54 (11) (2019) 2234–2241. doi:10.1016/j.jpedsurg.2019. 01.065
- [91] A. Tlacuilo-Parra, S.P. López-Valenzuela, G. Ambriz-González, E. Guevara-Gutiérrez, Safety and effectiveness of the fast-track attention model vs. conventional care in uncomplicated appendicitis of the pediatric patient. *Cirugía y Cirujanos*, 86 (5) (2018) 412–416.
- [92] J. Xu, Acute uncomplicated appendicitis study: rationale and protocol for a multicentre, prospective randomised controlled non-inferiority study to evaluate the safety and effectiveness of non-operative management in children with acute uncomplicated appendicitis.