

T1292



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

KLİNİK OLARAK ŞÜPHELİ AKUT APANDİSİTLERİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE Tc-99m HMPAO İŞARETLİ LÖKOSİT SİNTİGRAFİSİNİN YERİ

UZMANLIK TEZİ

T1292/1-1

Dr. Şule ÖZÜĞÜR

Tez Danışmanı : Doç.Dr.A.Fırat GÜNGÖR

"Tezimden Kaynakça Gösterilerek Faydalanılabilir"

Antalya, 2001

İÇİNDEKİLER

Giriş ve Amaç.....	1
Genel Bilgiler.....	3
Gereç ve Yöntem.....	15
Bulgular.....	18
Tartışma.....	25
Özet ve Sonuç.....	32
Kaynaklar.....	33

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut apandisit en sık karşılaşılan acil cerrahi durumlardan birisidir, cerrahi operasyonların yaklaşık % 1'ni oluşturur (1). Batı ülkelerinde yapılan çalışmalara göre her kişinin yaşamı boyunca % 7 akut apandisit olma olasılığı vardır (2), en çok 10-30 yaş arasında görülür ve erkek/kadın oranı 2/1 dir (3). Acil servislerde, doğru ve zamanında tanı koyulmasının zor olabildiği ve tanıda yanılmanın sık rastlanıldığı durumların başında akut apandisit gelmektedir.

Teknolojik gelişmelere rağmen, akut apandisitte tanı, temel olarak hikaye ve fizik muayene ile konur, laboratuvar incelemeleri tanıya yardımcı olur. Hızlı tanı ve cerrahiye gönderme perforasyon riskini azaltabilir ve komplikasyonların oluşmasını önleyebilir (4). Özellikle çocuklarda, yaşlılarda, hamilelerde, doğurganlık çağındaki bayanlarda tanı koymak zordur. Tanıda gecikme veya yanlış tanı perforasyon, abdominal apse, peritonit, sepsis ve ölüme neden olabilir. Buna karşın akut apandisit tanısı ile opere edilen hastaların %16'sında apendiks normal olarak bulunmaktadır ve bunların da % 68'i kadındır (3).

Son zamanlarda atipik klinik presentasyonlu olgularda semptomların oluşması ile cerrahiye göndermedeki süreyi kısaltma ve perforasyon riskini azaltmada, abdominal radyografi, baryumlu kolon grafisi, bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografi gibi yardımcı görüntüleme yöntemleri önerilmektedir. Apendikte morfolojik değişiklikler oluşmadan önce konvansiyonel görüntüleme yöntemleri akut apandisit tanısında yardımcı olamaz iken, bunların tanıdaki değeri tartışmalıdır (5).

Nükleer Tıp'ta, 1986 yılından beri Tc-99m hexamethylpropyleneamine oxime (HMPAO) ile işaretli lökosit (Tc-99m HMPAO WBC) sintigrafisi inflamatuvar hastalıkların görüntülenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (6-10). Şüpheli akut apandisit tanısında

diagnostik olduğu bildirilmiştir (11-13).

Bu çalışmada akut başlayan karın ağrısı ve apandisit için şüpheli klinik bulguları olan olgularda Tc-99m HMPAO işaretli lokosit sintigrafisinin tanıdaki yerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

APENDİKS

Anatomi ve Fonksiyon

Apendiks embriyolojik olarak 8. haftada çekumun alt ucundan gelişen bir divertiküldür. Tabanı çekum tarafında yer alan koni şeklinde bir çıkıntı olup, ileoçekal kapaktan 2,5 cm aşağıda ucu retroçekal, pelvik, subçekal, periileal veya sağ perikolik pozisyonda olabilir. Bu anatomik pozisyonlar akut apandisit kliniğinde önemlidir. İç yüzü epitelle döşeli olup, içte sirküler, dışta longitudinal kas tabakası ile çevrilidir. Apendiksin boyu genellikle 6-9 cm'dir.

Uzun yıllardır apendiksin fonksiyonu bilinmeyen artık organ olduğu görüşü vardı. Fakat son zamanlarda apendiksin aktif olarak özellikle IgA içeren immunglobulinleri salgılayan immünolojik bir organ olduğu kabul edilmektedir. Buna rağmen apendiks lenfoid sistemle ilişkili sindirim sisteminin bir parçası olsa da yaşam için gerekli değildir ve apendektomi sepsisi predispoze etmez veya immun bir olaya yol açmaz. Doğumdan sonra 2. haftada apendikte ilk lenfoid doku görülür. Lenf dokusu puberteye kadar artar, daha sonra yaşla birlikte azalmaya başlar. 60 yaşından sonra apendikte lenfoid doku kalmaz ve lümen tamamen yok olur (3).

Akut Apandisit Fizyopatolojisi

Patogeneizde kabul edilen temel teori lümenin tıkanması sonucunda infeksiyon gelişmesidir (14). Lümeni submukozal lenfoid folliküllerinin hiperplazisi, fekalitler, striktür, tümör, yabancı cisim, parazit, crohn hastalığı tıkayabilir. Lenfoid hiperplazi üst solunum yolları infeksiyonu ve enfeksiyöz mononükleoz gibi genel lenfoid doku reaksiyonu yaratan

hastalıklar sırasında ortaya çıkar.

Tıkanmadan sonraki aşamada gelişebilecek olayları tıkanmanın derecesi, lumenin içeriği, mukus salgısının artması ve apendiks serozasının genişleyebilirliğinin sınırlı olması belirler. Apendiks lumenindeki mukus akümülyasyonu, lumen içinde basınç artmasına neden olur, biriken mukus enfeksiyon etkenlerinin eklenmesi ile pü haline dönüşür. Sekresyonun devam etmesi basıncın daha da artmasına neden olarak esnekliği normalde sınırlı olan apendiks duvarının lenfatik drenajını bozar ve böylece ödem gelişir. Bakterilerin lumenden duvara sızması mukozada ülserleşmelerle sonuçlanır. Bu aşamada hastalık halen apendikte lokalizedir. Bundan dolayı hasta visceral ağrıdan yakınır ve ağrıyı, epigastrium ve umbilikal bölgede hissedir. Genellikle ağrıya iştahsızlık, bulantı, kusma eşlik eder.

Lumende sekresyonun devam etmesi ve ödemin artması apendikte iskemi ve venöz tıkanma ile sonuçlanır. Bakteri, apendiks duvarını geçerek yayılır ve akut süpüratif apandisit oluşur. Paryetal peritonun uyarılması ile ağrı somatik nitelik kazanır ve sağ alt kadrana yerleşir. Bu patolojik süreç apendiks duvarında venöz ve arteriyel trombus oluşması ile devam eder, nekroz ve gangren gelişir. Akut apandisit gelişimindeki son aşamada perforasyon olur. Mortalite ve morbidite oranı artar. Omentum, ince barsak, çekum ve iltihabi yapışıklıklar, bantlar perforasyonun lokalize peritonit halinde kalmasını sağlar. Özellikle 2 yaşın altında ve 65 yaşın üstünde savunma mekanizmaları yetersiz ve zayıflamış olduğundan olay hızla gelişir ve yaygın peritonit görülür.

Klasik klinik bulgular

Akut apandisit anamnez ve fizik muayene ile tanısı konan hastalıkların başında gelir. Semptom ve fizik muayene bulgularının ilerleme göstermesi genel kuraldır. Epigastrium veya

periumblikal bölgede lokalize ağrı ile başlar, bunu iştahsızlık, bulantı ve bazen de kusma izler. Ağrı 6-12 saat içinde sağ alt kadrana yerleşir. Akut apandisitte tipik ağrı müphem, yaygın, minimal şiddetli visceral ağrı ve bunu takip eden somatik ağrıdır. Vakaların % 55'inde tipik seyreden ağrı, % 45'inde atipik tablo çizer. Atipik olgularda visceral ağrı olmaksızın başlangıçtan itibaren somatik ağrı olur veya aksine hiç somatik yapı kazanmaksızın visceral kalabilir. Ağrı yaşlılarda daha az şiddetli ve daha geç lokalize olur. Ağrının atipik olmasının nedenlerinden biri de apendiksin anatomik lokalizasyonudur.

Fizik muayene

Karın solunum hareketlerine yeterince katılmaz. Blumberg belirtisi, McBurney noktasında hassasiyet, Rowsing testi, obturatuvar testi, rebound pozitifdir. Klinik yakınmaları birkaç gündür süren hastada karının sağ alt kadranda sert, mobil veya hareketsiz, genellikle ağrılı bir kitle palpe edilir. Enfeksiyon belirtileri gösteren apendiksi çevrelemeye çalışan omentum, ince barsak urveleri ve çekumdan oluşan bu kitleye plastron denir. Rektal tuşede douglas peritonu ağrılıdır. Vücut ısı 38° C civarındadır.

Laboratuvar bulguları

Akut apandisit olgularının % 80'inden fazlasında lökosit 10 000/mm³ den fazladır (15). Fakat sağ alt kadrana ağrısına neden olan diğer hastalıklarda da % 70 lökosit yüksektir (16), bu nedenle lökosit yükselmesinin belirleyici değeri düşüktür. Seri lökosit sayımlarında lökosit arttığı için spesifite artacaktır (17). Lökosit formülünde polimorfonükleer lökosit hakimiyeti vardır. % 4 olguda lökositoz ve sola kayma olmayabilir (18).

AKUT APANDİSİTİN ÖZEL KLİNİK ŞEKİLLERİ

Çocuklarda Akut Apandisit

Çocukta akut apandisit tanısı, ender görülmesi, anamnez alınamaması, akut karın ağrılarının bu dönemde sık görülmesi nedeni ile güçtür. Bu yüzden tanı ve tedavide gecikme sıktır ve komplikasyon gelişir (19). Apandisit küçük çocuklarda ender görülür, çünkü apandisit tabanı geniş bir koni şeklinde olduğundan tıkanması zordur. Bu dönemde klinik durum nonspesifik gastroenterite çok benzediğinden apandisit perfore olana kadar tanı konamayabilir. Çocukların 2/3 ünde apendektomiden 3 gün önceden beri semptomları vardır (19). Kusma, ateş, huzursuzluk, kalça fleksiyonu erken bulgulardır. Abdominal distansiyon en sık görülen fizik bulgudur. Bir yaşından küçük çocuklarda perforasyon riski % 100 iken, 5 yaşında % 50'dir (18).

Genç Kadınlarda Akut Apandisit

Genel hasta grubunda akut apandisit düşünülerek opere edilen olgularda negatif laparotomi oranı % 15-20 iken, genç kadınlarda bu oran % 40'a kadar yükselebilmektedir (1,20,21). Çünkü jinekolojik hastalıklar apandisiti taklit etmektedir. Normal apendiksin alınması fertilitiyi azaltmaz (22), fakat zararsız bir işlem de değildir, çünkü % 15 komplikasyon rapor edilmiştir (23). Yanlış tanıda ovulasyon ağrısı, jinekolojik hastalıklar ve üriner sistem enfeksiyonu yer alır. Eğer genç bir kadın hastada atipik ağrı varsa, lökositoz, sola kayma, ateş yoksa hasta gözleme alınarak sık aralarla tekrar muayene edilmelidir.

Gebelerde Akut Apandisit

Gebelerde akut apandisit görülme sıklığı aynı yaş grubunda gebe olmayan kadınlarla aynıdır. 2000 hamile kadından birinde apandisit görülür. Gebelikte akut cerrahi girişim gerektiren jinekoloji dışı en sık nedendir (24-27). Akut apandisit daha çok ilk 2 trimesterde görülür ve bu dönemde gebe olmayan kadınlarla aynı bulguları verir (27). Mortalite son üç ayda tanının güçleşmesi nedeniyle artmaktadır. Son trimesterde apendiks yukarı ve dışa doğru yer değiştirdiğinden fizik muayene bulguları ve semptomları sağ kolik bölgede ve sağ hipokondriumda görülür. Gebelerde laparotomi özel bir risk taşımadığından akut apandisitten kuşku edilen olgularda hızlı tanı konmalı ve hasta operasyona alınmalıdır. Aksine gecikmede omentumun bölgeye ulaşamaması lokal olayın yaygınlaşmasına neden olur, peritonit ve sepsise yol açabilir. Erken apandisitte fetal mortalite riski % 3-5 iken, perforasyon olduğunda % 20'ye çıkmaktadır (3).

Yaşlılarda Akut Apandisit

Yaşlılarda da çocuk ve kadınlarda olduğu gibi akut apandisit tanısı zorluklar göstermektedir. Ağrı, bulantı, kusma çoğunlukla vardır, fakat gençlere oranla daha az belirgin ve dikkat çekicidir. Ağrı sağ alt kadrana daha geç lokalize olur. Başlangıçta fizik muayenede bulgular minimaldir, hastalığın aşaması ile uyumsuzdur. Abdomendeki distansiyon ve klinik durumu ince barsak obstruksiyonunda görülen duruma benzer. Tanıda gecikmeden dolayı yaşlılarda operasyonda perforasyon oranı % 30 olarak bulunmuştur (15,28). Bu da mortalite ve morbiditenin daha yüksek olmasına yol açar.

Ayırıcı Tanı

Akut apandisit in ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken bir çok hastalık vardır. Klasik semptomları varsa tanı genellikle kolaydır. Teşhis net değilse ayırıcı tanı çok önemlidir. Çünkü bu hastalıkların bir kısmı cerrahi gerektirir, bir kısmı gerektirmez. Tablo-1’de ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar gösterilmektedir (17).

Tablo-1: Akut apandisit in ayırıcı tanısı

Gastrointestinal	Jinekolojik	Pulmoner
Nedeni bilinmeyen abdominal ağrı	Ektopik gebelik	Plörezi
Kolesistit	Endometriozis	Pnömoni (Bazal)
Crohn hastalığı	Over torsiyonu	Pulmoner infarkt
Divertikülit	Pelvik inflamatuvar hastalık	
Duodenal ülser	Rüptüre over kisti	Genitoüriner
Gastroenterit	Tubo-ovaryan apse	Böbrek taşı
İntestinal obstruksiyon		Prostatit
Meckel divertikülit	Sistemik	Pyelonefrit
Mezenterik lenfadenit	Diabetik ketoasidoz	Testis torsiyonu
Nekrotizan enterokolit	Porfiriya	Üriner sistem enfeksiyonu
Neoplazm	Orak hücre anemisi	Wilms tümörü
Omental torsiyon	Henoch-schönlein	
Pankreatit	purpurası	Diğer
Volvulus		Parazit infestasyonu
		Psoas absesi
		Rectus kılıfında hematoma

Radyolojik Bulgular

Atipik klinik durum gösteren kuşkuyla akut apandisit veya yanlış apandisit tanısı alan hasta sayısı fazla olduğundan bir çok cerrah tanı koymayı hızlandırmak, perforasyon ve negatif laparotomi oranını azaltmak için yardımcı görüntüleme yöntemlerini önermektedir.

Abdomenin direkt radyolojik incelemesi (X-ray) akut apandisitini ayırıcı tanısında çok az yardımcı olur. Akut apandisitli olguda barsaklarda anormal gaz paterni görülebilir fakat spesifik değildir. Erişkin hastaların % 10'unda fekalitler görülür (29). Distande çekumda sıvı seviyesi, apendiks lumeninde gaz, psoas kası gölgesinin olmaması diğer bulgular olmakla birlikte pratikte çok nadir izlenir (18).

Kolonun baryum enema çalışmalarında klasik görünüm apendikte doluş yokluğu veya kısa deforme apendiks ve çekumda dolma defekti izlenen "ters 3" konfigürasyonudur (29). Hasta için rahatsız edici bir tetkik olması, acil durumlarda yapılmasındaki teknik yetersizlikler, tanıya ve negatif laparotomi oranını azaltmaya katkısının az olması nedeniyle rutinde pek kullanım alanı bulamamıştır (29).

Ultrasonografi (US) muhtemelen en sık kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemidir. US'yi deneyimli radyologlar yaparsa doğruluk % 90'dan fazladır (30-34). US'de apandisit için diagnostik kriter komprese edilmeden apendiks lumeninin çapının 6 mm den büyük olmasıdır. Fekalitlerin görülmesi de pozitif kriterdir. Geniş serilerde yapılan çalışmalarda US'un duyarlılığı % 75-96, özgüllüğü % 73-100 olarak bildirilmesine karşın (30-36), erken dönemde ve perfore apandisitte daha düşük olabilir. Obes hastalarda ve retroçekal apendikte apendiksin görülmemesi apandisiti ekarte ettirmez. US'nun rutin kullanımdaki bir avantajı mezenterik adenitis, akut ileitis ve jinekolojik hastalıklar gibi hastalıkların ayırıcı tanısında yardımcı olmasıdır. Noninvaziv ve ucuz bir tetkik olmasına rağmen, US deneyimli bir

radyolog yoksa, intestinal gaz ve şiddetli karın ağrısından dolayı inceleme zor olabilmektedir. Peritonit hariç akut apandisit şüphelenilen tüm olgulara US yapılabilir. US'da apendiksin görülmemesi apandisit olmadığı anlamına gelmez. Normalde apendiks kolaylıkla komprese edilir ve tübüler yapısı 5 mm den kısadır.

Komputer tomografi (CT) akut apandisit ileri aşamasında doğrudur, fakat erken aşamada morfolojik değişiklikler oluşmadığından yalancı negatif sonuçlar oluşabilmektedir (35). CT çalışmalarında duyarlılık % 87-98, özgüllük % 83-97 ve doğruluk % 93 olarak bildirilmiştir (35-37). Apandisit için pozitif CT kriterleri periapendiküler inflamatuvar değişikliklerle birlikte apendiks çapının 6 mm den fazla olması ve /veya kalsifik fekalitlerin görülmesidir (37). US'nun diagnostik olmadığı atipik klinik bulguları olan şüpheli olgularda CT kullanılabilir. CT noninvazivdir, intestinal gaz ve hastanın genel durumundan etkilenmez. Apandisit dışı abdominal hastalıklara da ışık tutmakla birlikte, yüksek radyasyona maruz kalma, pahalı olması, zayıf hastalarda değerlendirme güçlüğü, erken dönemde duyarlılığının düşük olması, akut apandisit için rutin tarama testi olarak kullanılmasında dezavantajdır.

Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) Jacobs ve arkadaşları disseke edilen cerrahi örneği in-vitro incelemişler ve doku ödeminin arttığını bildirilmişler (38). Preop yapılan MRG anlamlı katkı sağlamamıştır (5).

Laparoskopi

Kuşkulu apandisit ve akut karın ağrısı olan olgularda diagnostik ve tedavi edici olarak kullanılır. 18-50 yaş arası fertil kadınlarda yapılan çalışmalarda şüpheli apandisit olgularında negatif laparotomi oranının % 38-41'den, % 8-19'a indiği rapor edilmiştir (39-41). Genel anestezi altında olması bir dezavantaj olup, intestinal obstruksiyon ve kanama gibi riskleri de

vardır. Özellikle obezlerde ve daha önce laparotomi yapılanlarda laparoskopi uygun değildir (41). Olguların % 15'inde apandisit görülemeyebilir (13).

NÜKLEER TIPTA AKUT APANDİSİT GÖRÜNTÜLEME

Nükleer Tıp, işaretli lökositlerle görüntüleme yapılana kadar, akut apandisit tanısı değerlendirilmesinde kullanılmamıştır. Lökositlerin infeksiyon odağına göçü, radyoaktif maddeler ile işaretli lökositlerle enfeksiyon odağının görüntülenmesi düşüncesini doğurmuştur. İnflamasyonda lökositlerin migrasyonu kemotaktik stimulus yoluyla nötrofillerin uyarılmasından 30-40 dakika sonra oluşur.

1976 yılında McAfee ve Thakur, In-111 oxine ile lökositleri işaretlemeyi başarmışlardır (42-43). In-111 oxine lökositin membranından lipofilik olma özellikleri nedeni ile kolaylıkla geçebilmekte, hücre içinde sitoplazma ve nükleusa bağlanmaktadır. In-111, Kadmiyum veya gümüşten proton bombardımanı yoluyla siklotronda üretilir. Yarılanma ömrü 67 saat olup, 2 gama enerjisi vardır: 173 keV (%89) ve 247 keV (%94). In-111 oxine işaretli lökosit ile Ga-67'nin karşılaştırılmalı bir çalışmada kısa süreli enfeksiyonda In-111 işaretli lökositlerin, kronik enfeksiyonda Ga-67'nin daha doğru olduğu bildirilmiştir (44). In-111'in barsak ekskresyonunun olmaması ve zemin aktivitenin düşük olması avantajlarının yanında In-111'in elde edilişi, fiziksel özelliği, rezolüsyonu, görüntüleme zamanı gibi dezavantajları da vardır. Akut apandisit ile ilgili ilk çalışma 1987 yılında In-111 ile işaretli lökositler kullanılarak yapılmıştır (45). 32 hastalık bu çalışmada duyarlılık ve negatif belirleyici değer % 86'dır. In-111'in supoptimal görüntü rezolüsyonu, uzun görüntüleme süresi düşük

duyarlılığın sebebi olabilir. Bundan dolayı sonraki çalışmalarda Tc-99m ile işaretli lökositler tercih edilmiştir.

1975 yılında ilk kez Anderson ve arkadaşları Tc-99m sülfür kolloid ile lökositleri işaretlemişlerdir (46). Ancak işaretleme etkinliğinin düşük olması (%40) bu tekniğin kullanımını sınırlamıştır. 1988 yılında Henneman ve Marcus, Tc-99m albumin kolloid partikülleri ile işaretli lökositleri kullanarak akut apandisit düşünülen hastalarda çalışmışlardır, bu çalışmada da duyarlılık % 89, özgüllük % 92, negatif belirleyici değer (NPV) % 97, pozitif belirleyici değer (PPV) erkeklerde % 97, kadınlarda % 43 olarak bildirilmiştir (47). Kadınlardaki bu pozitif belirleyici değerın düşüklüğünün pelvik inflamatuvar hastalığın sıklığı ile ilgili olabileceği belirtilmiştir (47). Aynı grubun çocuklarda yaptığı bir çalışmada duyarlılık % 100, özgüllük % 89, PPV % 78, NPV % 100 bulunmuştur (48). Bu çalışmalarda diffüz abdominal uptake'i olanlar akut apandisit açısından pozitif veya negatif olarak değerlendirilememiş, bu olgular da serilerin % 17-24'ünü oluşturuyormuş (47,48).

1986 yılında Peters ve arkadaşları nötral, küçük, lipofilik bir bileşik olan HMPAO ile lökositleri işaretlemeyi başarmışlardır (6). Tc-99m HMPAO hücre içine girdikten sonra hidrofilik hale dönüşür, hücre içinde mitokondri ve nükleusa bağlanır (49). Tc-99m fiziksel özelliği, elde edilişi, görüntü kalitesi ve radyasyon dozu açısından tercih edilmektedir.

Son 10 yıldır klinik olarak şüpheli akut apandisit olgularında Tc-99m HMPAO ile işaretli lökositler kullanılmaktadır. Tc-99m HMPAO WBC akut inflamasyonda erken ve yoğun uptake'e uğrar. Akut apandisitın saptanmasında ilk kez Foley ve arkadaşları 30 hastalık bir seride çalışmışlar, 3 yanlış negatif sonuçla duyarlılık % 81, özgüllük % 100 olarak bildirilmiştir (50). Başka bir çalışmada duyarlılık % 85, özgüllük % 93 rapor edilmiştir (51).

Tc-99m HMPAO WBC ile yapılan çalışmalarda duyarlılık % 81-93, özgüllük % 90-100, doğruluk % 89-92 olarak rapor edilmiştir (11-13,50-52). Lökositlerin izolasyonu ve işaretlenmesinin zaman alması, özel teknik donanım ve eğitilmiş eleman gerektirmesi, kan ile uğraşılması dezavantajdır.

İnflamasyonun görüntülenmesinde kullanılan bir diğer nükleer tıp yöntemi işaretli antigranülosit monoklonal antikorlardır (AGMA). Bu çalışmalar, ilk olarak I-123 ile işaretlenebilen AGMA'larla başlamış (53), 1988 yılında Tc-99m ile işaretlenebilen, granülosit membranında bulunan "nonspecific cross-reacting antigen" (NCA-95)'e karşı oluşturulmuş AGMA'larla devam edilmiştir (54). BW250/183 isimli bu AGMA'lar granülositlerin membranında bulunan NCA-95 antijenine bağlanır. Enjekte edilen AGMA'ların %10'u dolaşımdaki granülositlere bağlanır, % 17'si serbest olarak dolaşır (55). Granülositlere bağlı antikorların enfeksiyon odağına göçü ile, serbest antikorların da enfeksiyon odağındaki kapiller permeabilededeki artış nedeniyle tutuldukları biliniyor (55). Elde edilen antikorlar IgG1 yapısında olup fare kökenli olduğundan, AGMA verilen olgularda "human antimurine antibody" (HAMA) oluşma riski testin en büyük sınırlayıcısıdır (56).

Diğer bir AGMA ise antigranülosit monoklonal antibody Fab'(MN3)'dür. IgM yapısında olup enjekte edilen dozun % 44'ü dolaşımdaki granülositlere bağlanır (57). Yapılan çalışmalarda HAMA oluşmadığı, enfeksiyonda hızlı tutulduğu ve zemin aktivitenin çabuk temizlendiği bildirilmiştir (58). Akut apandisitte ilk kez 1993 yılında Tc-99m AGMA'larla yapılan bir çalışmada duyarlılık % 70.6, özgüllük % 73.3 olarak bildirilmiştir (59). AGMA'ların in vivo işaretlenebilmesi ve kısa zamanda sonuç alınması avantajdır. Klinik olarak kuşkulu apandisit olgularında yapılan 2 çalışmada sırasıyla duyarlılık % 91, % 100, özgüllük % 89, % 83, PPV % 83, % 87, NPV % 97, % 100 rapor edilmiştir (60-61). Bu alanda çok az çalışma olmakla

birlikte; AGMA'ların Tc-99m ile işaretlenebilmesi, lökosit izolasyonu gerektirmemesi, hazırlama süresinin kısa olması, in vivo bağlanabilmesi gibi avantajlarının olması nedeni ile araştırmacılar ileride işaretli lökosit sintigrafisinin yerini alabileceğini bildirmişlerdir.

Ayrıca Tc-99m poliklonal human immunglobulin (HIG) ile yapılan 2 çalışmada Tc-99m HIG'in akut apandisitte tutulduğu gösterilmiştir (62,63). HIG'in enfeksiyonda tutulma mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte kan havuzu ajanı olması, lökosit membranındaki Fc reseptörüne bağlanması, bakteriyel affinitenin bulunması gibi çeşitli hipotezler ileri sürülmüştür.

Turan ve arkadaşları deneysel bir çalışmada akut apandisit tanısında Tc-99m sitrat, Tc-99m (V) DMSA ve Ga-67'yi çalışmışlar, Tc-99m sitrat'ın tercih edilebileceğini rapor etmişlerdir (64). Aynı grup, çocuklarda Tc-99m sitrat ile yaptıkları çalışmada sırasıyla duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif belirleyici değeri, doğruluğu % 78.9, % 90.9, % 93.7, % 71.4, % 83.3 olarak rapor etmişlerdir (65).

Tedavi

Akut apandisit tedavisi cerrahidir. Akut apandisit komplikasyonlu veya komplikasyonsuz olmasına göre cerrahi tedavisi farklılıklar göstermektedir. Komplike olmaması ve gangrenöz akut apandisit tedavisi apendiksini çıkarılması yani apendektomidir. Periapendiküler apse olan olgularda tedavi apendektomi ve apse drenajıdır. Plastron oluşumu iyi sınırlanmış olgularda konservatif tedavi yapıldıktan 6-8 hafta sonra elektif olarak apendektomi uygulanır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta grubu

Bu çalışmaya Şubat 1998-Eylül 2000 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi, Çocuk Cerrahi ve İlk Yardım Acil Anabilim Dallarından gönderilen yaşları 7-70 arasında değişen 45 hasta (25 kadın, 20 erkek) alınmıştır. Akut sağ alt kadrın ağrısı olan ve gönderen cerrah tarafından klinik olarak şüpheli olarak değerlendirilen, lökosit $3000/\text{mm}^3$ ün üstündeki hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Klasik apandisit bulguları olanlar, hamile, lohusa ve hemen cerrahiye gönderilecek olgular çalışmaya alınmamıştır. Üç hastada eritrosit sedimantasyon hızında problem olduğundan yeterli miktarda plazma elde edilememiş ve efektif işaretleme yapılamadığından dolayı çalışma dışı bırakılmıştır. Bu çalışma için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alınmıştır.

Lökositlerin işaretlenmesi

Otolog miks lökositlerin ayrılması ve Tc99m HMPAO (Ceretec, Amersham Healthcare, Buckinghamshire, UK) ile işaretlenmesi steril şartlarda yapılmıştır. 7.5 ml acid citrate dextrose (ACD) içeren 60 ml'lik enjektöre 19-G kelebek seti ile 45 ml kan alındıktan sonra antikoagülan ile kan karıştırılmıştır. Bu karışımdan 17.5 ml ayrı bir tüpe alınarak 2000 g de 10 dakika santrifüj edilmiştir. Hücre işaretleme ve tekrar süspanse etmek için hücreden fakir plazma elde edilmiştir. Kalan 35 ml karışıma 6 ml % 6'lık hydroxy-ethyl-starch (HES) eklenerek karıştırılmış ve eritrositlerin çökmesi için 1 g de (yerçekiminde) 30-60 dakika beklenmiştir. Üstteki lökositten zengin plazma eritrosit kontaminasyonu olmadan steril bir tüpe alınarak 150 g de 5 dakika çevrilmiştir. Santrifüjden sonra üstteki trombositten zengin

plazmanın hepsi alınmıştır. Tüpün altında kalan lökosit peletinin üzerine 1 ml hücreden fakir plazma eklenmiş ve hücreler süspanse edilmiştir. Yeni sağımlı yapılmış jeneratörden 1300 MBq/3 ml olacak şekilde enjektöre çekilmiş ve HMPAO vialine eklenmiş, karıştırıldıktan sonra vialden 1 ml Tc-99m HMPAO (433 MBq) enjektöre çekilerek lökosit karışımına eklenmiştir. Kabarcık oluşturmada nazıkçe sallanmıştır. 10 dakika oda ısısında enkübasyona bıraktıktan sonra 3 ml hücreden fakir plazma eklenerek 150 g de 5 dakika çevrilmiştir. Üstteki serbest kısım bir enjektöre alındıktan sonra, alttaki Tc99m HMPAO ile işaretli lökosit 2-3 ml hücreden fakir plazma ile tekrar süspanse edilmiştir. Serbest ve Tc99m HMPAO ile işaretli lökositler doz kalibratöründe ölçüldükten sonra, hastaya işaretli lökositler İV yoldan 19-G kelebekle yavaş olarak verilmiştir. Her hasta için bağlanma etkinliği aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır (66).

Radyoaktif madde bağlı lökositlerin aktivitesi

$$\text{Bağlanma etkinliği} = \frac{\text{Radyoaktif madde bağlı lökositlerin aktivitesi}}{\text{Radyoaktif madde bağlı lökosit} + \text{serbest aktivite}} \times 100$$

Görüntüleme

Görüntüler Toshiba GCA 602-A veya Toshiba GCA 501-S gama kamera ile düşük enerjili genel amaçlı paralel delikli kolimasyon kullanılarak anterior abdomen ve pelvisten 5 dakikalık statik olarak elde edilmiştir. Görüntülemeye 125-300 MBq Tc99m HMPAO WBC verildikten 30 dakika sonra başlanmış, 1., 2. ve 4. saatte görüntüleme tekrar edilmiştir. Hastalar görüntülenmeden önce tuvalete gönderilerek mesaneleri boşaltılmıştır. Sintigrafi

pozitif olursa çalışma sonlandırılmış veya negatifse 4. saate kadar devam edilmiştir. Bazı hastalarda sağ anterior oblik ve posterior görüntüler de alınmıştır. Sintigrafi tamamlandıktan sonra sonuç hemen cerraha bildirilmiştir.

Sintigrafinin yorumlanması

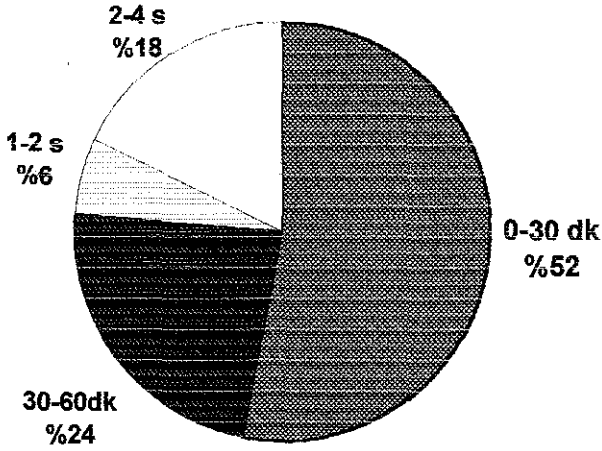
Görüntüler 2 nükleer tıp hekimi tarafından değerlendirilmiştir. Karaciğer, dalak, böbrekler ve kemik iliği işaretli lökositin fizyolojik tutulum yerleridir. Fizyolojik dağılım yerleri dışında intraabdominal ve pelviste işaretli lökosit akümüasyonu varsa sintigrafi pozitif yorumlanmıştır. Akut apandisit için sağ alt kadranda ve pelvisteki fokal tutulumlar pozitif kabul edilmiştir (Şekil-1B). Sağ alt kadranda ve pelvis dışındaki bölgelerdeki diffüz patolojik aktivite tutulumları inflamatuvar barsak hastalıkları için pozitif olarak değerlendirilmiştir. İşaretli lökositler verildikten sonra 4 saatlik zaman içinde anormal uptake yoksa sintigrafi negatif olarak yorumlanmıştır (Şekil-1A).

Klinik karar

Hastaların operasyon kararı hastadan sorumlu cerrah tarafından verilmiştir. Opere olan hastalarda tanı intraoperatif ve histopatolojik inceleme ile konulmuştur. Cerrahiye alınmayan ve sintigrafisi negatif olan olgular ise klinik olarak bir ay takip edilmiştir. Sintigrafiden bir ay sonra karın ağrısına neden olan inflamasyonun saptanmasındaki yetersizlik, abdominal semptomların yokluğu veya karın ağrısına neden olan hastalığın saptanması apandisit açısından negatif olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Lökositlerin tüm kandan izolasyonu ve işaretlenmesi yaklaşık olarak 90 dakika sürmüştür. Hastaların hiç birinde yan etki gözlenmemiştir. İşaretleme etkinliği 49.14 ± 11.36 (ortalama $\pm$ 1SD) olarak bulunmuştur. Pozitif sintigrafili hastaların teşhisi işaretli lökosit enjeksiyonundan 79.4 ± 80 dakika (% 95 güvenirlilik aralığı 38-120 dakika) sonra yapılmıştır. Hastaların % 52'si 30. dakikada, % 24'i 1. saatte, % 6'sı 2. saatte ve % 18'i 4. saatte pozitif olarak bulunmuştur. Şekil-2'de akut apandisit pozitif hastaların tanı zamanları gösterilmiştir. Tablo-2 ve Tablo-3'de pozitif ve negatif sintigrafili hastaların özellikleri sunulmuştur.



Şekil-2. Akut apandisitte tanı zamanına göre hastaların % dağılımı

Tablo-2.Pozitif sintigrafili hastalar

No	Yaş	Seks	Sintigrafı				Karar	Sonuç
			30Dk	1S	2S	4S		
1	70	K	+				Op	PAp
2	30	E		+			Op	Ap
3	29	E			+		Op	Ap
4	19	E				+	Op	Ap
5	17	K				+	Op	Ap
6	21	E	+				Op	Ap
7	20	K	+				Op	Ap
8	19	K		+			Op	Ap
9	60	K		+			Op	Ap
10	19	E	+				Op	Ap
11	24	E				+	Op	Ap
12	24	E	+				Op	Ap
13	40	K		+			Op	Ap
14	15	K	+				Op	Ap
15	11	K	+				Op	Ap
16	10	E	+				Op	Ap
17	16	E	+				Op	Ap

Op= Operasyon; PAp= Perfore apandisit; Ap= Akut apandisit; Dk=Dakika; S=Saat

Tablo-3.Negatif sintigrafili hastalar

No	Yaş	Seks	Karar	Sonuç
1	20	K	Op	CH
2	38	K	İzlem	Kİ
3	29	K	İzlem	Kİ
4	38	K	İzlem	Kİ
5	23	K	İzlem	Kİ
6	18	K	İzlem	Kİ
7	39	E	İzlem	Kİ
8	28	K	İzlem	APN
9	25	E	İzlem	Kİ
10	19	E	İzlem	Kİ
11	36	K	İzlem+KL	IBH
12	17	K	İzlem	Kİ
13	14	E	İzlem	Kİ
14	22	K	İzlem	Kİ
15	24	E	İzlem	Kİ
16	30	E	İzlem	Kİ
17	29	E	İzlem	Kİ
18	20	K	İzlem	Kİ
19	47	E	İzlem	Kİ
20	35	K	İzlem	Kİ
21	42	K	İzlem	Kİ
22	15	K	İzlem	Kİ
23	17	K	İzlem	Kİ
24	7	K	İzlem	Kİ
25	36	E	İzlem	Kİ

Op= Operasyon; KL= kolonoskopi; Kİ= Klinik iyileşme; IBH= inflamatuvar barsak hastalığı;

CH=Korpus hemorajikum; APN=Akut pyelonefrit.

Klinik olarak kuşkuyla akut apandisit düşünülen 42 hastadan 18 hasta opere edilmiştir (% 42.8). Opere edilen 18 hastanın 17'sinde histopatolojik olarak da akut apandisit saptanmış, bir hasta ise sintigrafi negatif olmasına rağmen, cerrahın kuşkusunun devam etmesi nedeni ile opere edilmiş ve korpus hemorajikum saptanmıştır. Bu çalışmada negatif laparotomi oranı %5.5 (1/18) olarak bulunmuştur. Opere edilen 17 hastanın sintigrafileri de pozitif olarak değerlendirilmiştir. Bu olgulardan birinde apandisit perfore olmuştu ve 3 tanesi de retroçekal yerleşimli idi (Şekil-3 ve şekil-4).

Opere edilmeyen 24 hastanın sintigrafisi akut apandisit açısından negatif değerlendirilmiştir. Bir hastada sintigrafi akut apandisit için negatif olmasına rağmen, çekum ve çıkan kolon lokalizasyonunda diffüz işaretli lökosit tutulumu izlenmiş ve inflamatuvar barsak hastalığı olarak değerlendirilmiş (Şekil-5), daha sonra yapılan kolonoskopide Crohn hastalığı tespit edilmiştir. Sintigrafisi negatif olan klinik izleme alınan başka bir olguda da akut pyelonefrit saptanmış ve uygun antibiyotik tedavisi yapılmıştır. Geri kalan 22 hastadan 5'i bir gün hastanede gözlem altında tutulduktan sonra, diğer 17 olgu da sintigrafiden sonra evlerine gönderilmiştir. Bu hastaların sintigrafiden sonraki 1 aylık dönemdeki takibinde apandisit ekarte edilmiştir. Çalışmada yanlış negatif ve pozitif olguya rastlanılmamıştır.



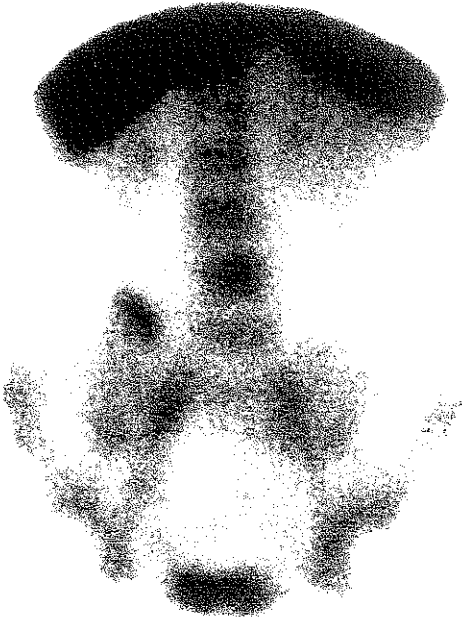
Şekil-1A Negatif Tc-99m HMPAO WBC sintigrafisi



Şekil-1B Pozitif Tc-99m HMPAO WBC sintigrafisi. Sağ alt kadranda fokal patolojik aktivite tutulumu.



Şekil-3 Sağ alt kadranda diffüz multifokal uptake (Perfore apandisit)



Şekil 4 Retroçekal yerleşimli apandisit sintigrafisi



Şekil –5 Sağ alt kadranda çekum ve çıkan kolon lokalizasyonunda diffüz patolojik uptake.

TARTIŞMA

Acil servislerde karın ağrısı yakınması nedeni ile başvuran hastalardan klasik apandisit bulguları olmayan olgular çoğunlukla yanlış tanı konarak evlerine gönderilir veya negatif laparotomi yapılır. Hastalığın erken döneminde semptomlar minimaldir, kişi kendini hasta hissetmeyebilir. Özellikle çocuklarda, yaşlılarda, doğurganlık çağındaki bayanlarda ve hamilelerde akut apandisit atipik seyreder ve sıklıkla ayırıcı tanıda Tablo-1'de belirtilen hastalıklarla karışır (15,17,19). Bunların çoğunda epigastrik veya periumblikal ağrının sağ alt kadrana lokalize olması, iştahsızlık, bulantı, kusma gibi apandisit'in klasik semptomları yoktur.

Çocuklarda yeterli anamnez alınamaması, karın ağrısının nonspesifik olması, anne-babanın çocuğu doktora geç götürmesi, fizik muayenenin yeterince yol gösterici olmaması tanıda sık karşılaşılan bir durumdur. Bir çalışmada akut apandisit olarak değerlendirilen ve opere edilen çocukların % 28'sinde apendiksin normal olduğu rapor edilmiştir (67). Genellikle bu dönemde şüpheli bulgu ve semptomları olan çocukların hastanede gözlem altında tutulması ve sık aralıklarla fizik muayenesi önerilir. Bir çok cerrah, perforasyon riski ve peritonit gelişeceğinden dolayı operasyonu ertelemek istemez. Fakat gözlem altında tutulan çocuklarda negatif laparotomi oranının %12 lere indiği rapor edilmiştir (68). Çocuklarda perforasyon riski ve komplikasyon gelişmesi erişkinlere göre daha sık görülür.

Fertil çağıdaki bayanlarda en sık ovulasyon ağrısı, pelvik inflamatuvar hastalıklar, üriner enfeksiyon apandisiti taklit edebilir. Hamilelerde apendiks yer değiştirdiğinden özellikle doğuma yakın zamanda tanısı güçtür. Ağrı sağ üst kadranda, sağ yanda hissedilebilir. Gebelikte fizyolojik bir lökositoz olduğundan laboratuvar testleri de anlamlı olmayabilir.

Negatif laparotomi ve basit apendektomi sonrası % 10-15 (3) olan erken doğum riski, terme yakın dönemde % 50'dir (26). Ayrıca operasyonda gecikme anne ve fetal ölümü de kapsayan komplikasyonların artmasına neden olur (27).

Akut apandisit tanısı konduğunda perforasyon olmadan opere edilirse, kişinin hastanede kalma süresi genellikle 1-2 gün kadar kısadır. Eğer yanlış tanı konursa veya tanıda gecikilirse apandiks rüptüre olur, apse, peritonit, sepsis ve hatta ölüme neden olabilir. Akut apandisit tanısının atlanmasının erken dönemde perforasyon ve sepsis, geç dönemde tubal infertilite, hastanede kalış süresinde uzama, hamilelerde spontan abortus, iş gücünden kalma gibi çeşitli medikal ve ekonomik sonuçları vardır (1,13).

Karın ağrısı kuşkulu veya atipik semptomları olan hastalarda erken tanısal doğruluğu artırmak için laboratuvar testleri tanıya yardımcı olmakla birlikte, X-Ray, US, CT gibi yardımcı görüntüleme yöntemleri önerilir. Fakat anatomik değişiklikler oluşmadığından erken dönemde bu tetkiklerin duyarlılığı düşüktür. Daha önce yapılan çalışmalarda akut apandisit tanısında bu metotların yeri araştırılmıştır (29-37). Bu çalışmaların büyük çoğunluğu klasik apandisit bulguları olan hastalarda yapılmıştır. Sarfati ve arkadaşları konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinin perforasyon ve negatif laparotomi oranını azaltmadığını rapor etmişlerdir (5). Bununla birlikte kuşkulu apandisit düşünülen çocuklarda yapılan bir çalışmada US'u takiben CT yapılmasının teşhise katkı sağlayabileceği bildirilmiştir (69).

Laparoskopi özellikle jinekolojik hastalıklarla ayırıcı tanıda diagnostik ve terapötik amaçlı kullanılır. Bir çalışmada apandisit için klasik fizik muayene bulguları ve anamnezi olan 20 olguya laparoskopik apendektomi yapılmıştır. Bunlardan 15 olguda apandisit tespit edilmiş, geri kalan 5 olguda apandiksin normal olduğu gözlenmiştir (70). Laparoskopide hastanın genel anestezi alması, apandiksin % 15 vakada görülememesi, obez hastalarda ve önceden

abdominal operasyon geçirenlerde uygulama güçlüğü, pahalı olması, görüntüleme yöntemlerine göre morbiditesinin daha fazla olması dezavantajdır (70).

Cerrahın kullandığı diagnostik tetkikler fizik muayene ve anamnezi tamamlayıcı yöntemlerdir. Radyonüklidlerle işaretli lökositler aktif inflamasyonun fizyolojik markeri olduğundan erken dönemde tanı konabilir.

Yaklaşık olarak 13 yıldır nükleer tıpta akut apandisit ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. İlk çalışma Navarro ve arkadaşlarının In-111 ile işaretli lökositleri kullanmasıyla başlamıştır (45). Ancak In-111'de optimal görüntülemenin enjeksiyondan sonra 17-24 saat sonra olması acil durumlar için bir dezavantajdır. Bu seride duyarlılık ve negatif belirleyici değerin düşük olması (% 86), In-111'in fiziksel özellikleri, görüntü kalitesi ve zamanı gibi dezavantajlarının olması nedeni ile akut apandisit görüntülenmesinde Tc-99m ile işaretli lökositlerin kullanılması tercih edilmektedir. Tc-99m albumin kolloid partikülleri ile işaretli lökositlerle yapılan çalışmada görüntüleri değerlendirmede güçlükler ve kadınlarda pozitif belirleyici değerin düşük olması bu yöntemin de kullanımını sınırlamıştır. Tc-99m albumin kolloidleri ile işaretli lökositler kullanılarak yapılan çalışmada, sintigrafisi şüpheli olarak değerlendirilenlerde peritonda diffüz düşük düzeyde tutulum görüldüğü bildirilmiştir (47).

1986 yılında Peters ve arkadaşları Tc-99m HMPAO ile lökositleri işaretledikten sonra infeksiyon tanısında, inflamatuvar barsak hastalığında, apsede ve divertikülitte çeşitli çalışmalar yapılmıştır (9,10,71). Kuşkulu akut apandisitlerde ilk kez Evetts ve arkadaşları Tc-99m HMPAO WBC sintigrafisi yapmışlar ve 30 olguluk serilerinde duyarlılığı % 81, özgüllüğü % 100 ve doğruluğu % 89 olarak rapor etmişlerdir (50). Bu çalışmadaki duyarlılığın düşük olmasının nedenleri düşük doz aktivite verilmesi ve sağ iliak arterle

apendiksin üst üste gelerek görüntü değerlendirilmesindeki zorluklar olabileceği rapor edilmiştir (13).

Akut apandisit tanısında, Tc-99m HMPAO ile işaretli lökositlerle yapılan çalışmalarda bir çalışma hariç duyarlılık % 81-93, özgüllük % 90-100 ve doğruluk % 89-92 olarak bildirilmiştir (11-13,50-52). Kanegaye ve arkadaşları kuşkulu apandisit olarak değerlendirdikleri çocuklarda yaptıkları Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit çalışmasında duyarlılığı % 57, özgüllüğü % 56, doğruluğu % 48 olarak bulmuşlardır (72). Bu bulgular diğer çalışmalarla uyumlu değildi. Her çalışmada farklı metotların kullanılması ve değişik miktarda radyoaktivite verilmesinin düşük duyarlılık ve özgüllük sonuçlarına neden olabileceği bildirilmiştir (13). Rypins ve arkadaşları 100 çocuk olguyu kapsayan serilerinde duyarlılığı % 97, özgüllüğü % 94 ve doğruluğu % 95 olarak rapor etmişlerdir (73).

Kao ve arkadaşları 6-69 yaş arasında klinik olarak atipik bulguları olan 50 bayan hastada yaptıkları çalışmada 2 yanlış pozitif ve 2 yanlış negatif sonuç ile birlikte sırasıyla duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif belirleyici değeri % 93.3, % 90, % 93.3, % 90 olarak bildirmişlerdir (11). Kuşkulu akut apandisiti olan bayan hastalarda noninvaziv bir test olan Tc-99m HMPAO WBC sintigrafisinin doğru, hızlı ve diagnostik bir test olduğunu rapor etmişlerdir (11).

Yaşlı hastalarda yapılan bir çalışmada Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisinin tanıda oldukça hızlı, güvenilir ve doğru bir tetkik olduğu bildirilmiştir (52).

En geniş olgu serilerinden birine sahip olan Rypins ve arkadaşları 124 hastayı içeren bir çalışmada duyarlılığı ve negatif belirleyici değeri % 98, özgüllüğü % 85, pozitif belirleyici değeri % 82 ve doğruluğu % 90 rapor etmişlerdir (12).

Bizim çalışmamızda yanlış pozitif ve negatif olgu olmadığından, serimizde olgu sayısının

kısıtlı olması nedeni ile duyarlılık, özgüllük, negatif belirleyici değer, pozitif belirleyici değer ve doğruluk hesaplanmamıştır.

Akut apandisit için negatif olan olgularımızdan birinde (Tablo-3 olgu 11) sağda çıkan kolon lokalizasyonunda diffüz işaretli lökosit tutulumu izlenmiş ve inflamatuvar barsak hastalığı olarak değerlendirilmiştir. Daha sonra yapılan kolonoskopide Crohn hastalığı teşhisi konulmuş ve uygun konservatif tedaviye başlanmıştır.

Çalışmamızda yanlış negatif ve pozitif olgu ile karşılaşmadık. Serideki olgu sayısının artması ile yanlış pozitif ve negatif sonuçlara rastlanabileceği düşünülmüştür. Genellikle yanlış negatif sonuçlar; düşük doz aktivite verilmesine bağlı olarak veya apendiks ile sağ iliak arter aktivitesinin üst üste gelmesi sonucunda oluşabilir. Bunu engellemek için sağ anterior oblik ve posterior görüntüler önerilmektedir.

Ayrıca literatürde çekal divertikülit, çekal ülser, sigmoid divertikülit, salpenjit, inflamatuvar barsak hastalığı, pelvik inflamatuvar hastalıklar, mezenterik lenfadenit gibi durumların yanlış pozitif sonuçlara neden olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda yanlış pozitifliğe neden olacak bu patolojilerden yalnızca inflamatuvar barsak hastalığı mevcut idi. Bu olguda da aktivite tutulumunun çıkan kolon lokalizasyonunda diffüz olması apandisiti ekarte ettirmiştir. Sintigrafik olarak negatif değerlendirilen başka bir olguda da (Tablo-3 olgu 8) izlem altında iken hastanın kliniği, laboratuvar bulguları, US değerlendirmesi sonucunda akut pyelonefrit tanısı konmuş ve uygun antibiyotik tedavisine başlandıktan sonra klinik iyileşme gözlenmiştir. Sintigrafisi negatif olmasına rağmen bir hasta (Tablo-3 olgu 1) cerrahin kuşkusunun kuvvetli olması nedeniyle opere edilmiştir. Hastada korpus hemorajikum saptanmıştır. Bu olgu çalışmanın ilk vakası olduğundan, daha sonraki hastalarda negatif sintigrafisi olanlarda şüphe devam ediyorsa hasta gözleme alınmıştır. Gözlem altında iken

semptomlarda gerileme ve klinik iyileşme izlenen olgular opere edilmemiştir. Sintigrafik olarak akut apandisit için negatif değerlendirilen olguların hiç birinde sintigrafiyi takip eden bir aylık gözlem sırasında apandisit saptanmamıştır.

Hastanemizde Şubat 1998-Eylül 2000 tarihleri arasında 205 hastaya apandektomi yapılmıştır. Bizim çalışma grubumuzdaki hastalar total apandektomilerin % 8,3 ünü içeriyordu. Literatürde negatif laparotomi oranı klasik apandisit bulguları olanlarda % 12-20, klinik olarak şüpheli olanlarda % 20 den fazla rapor edilmiştir (74-76). Bu çalışmadan önce bizim hastanemizde negatif laparotomi oranı % 11.9 idi. Bizim çalışmamızda negatif laparotomi oranı % 5.5 (1/18) olarak bulunmuştur.

Bizim serimizde 42 hastadan 6 tanesi; 15 yaşın altındaki çocuklardan oluşuyordu. Bunlardan 3 olguda sintigrafi pozitif izlendi ve operasyon sonrasında histopatolojik olarak apandisit teşhis edildi. Diğer 3 olguda patolojik tutulum gözlenmemiştir.

Bu çalışmada akut apandisit için pozitif olguların % 82 sine ilk iki saat içinde doğru tanı konulmuştur. Geri kalan % 18 olgu 4.saate kadar yapılan görüntüleme ile pozitif olarak izlenmiştir. Ortalama teşhis zamanı işaretli lökosit enjeksiyonu yapıldıktan sonra 79.4 ± 80 dakika olarak hesaplanmıştır.

1986 yılında I-123 ile işaretli AGMA'ların ve 1988 yılında da Tc-99m ile işaretli AGMA'ların kullanılması bu alanda büyük kolaylıklar sağlamıştır. Biersack ve arkadaşları Tc-99m AGMA (BW 250/183 MoABs) ları kullanarak yaptıkları ilk akut apandisit olgularındaki çalışmada duyarlılığı % 70.6, özgüllüğü % 73.3 ve doğruluğu 71.8 rapor etmişlerdir (50). Bu antikorlar IgG1 yapısında olup fare kökenli olduğundan, AGMA verilen olgularda "human antimurine antibody" (HAMA) oluşma riski testin en büyük sınırlayıcısıdır (56).

Diğer bir AGMA olan antigranülosit monoklonal antibody Fab'(MN3) ile yapılan bir çalışmada kuşkulu akut apandisitte inflamasyonun saptanması için bu radyofarmasotığın hızlı ve doğru bir tanı aracı olduğu, apandisit olmayan hastaların % 97 sinin gereksiz operasyondan kurtulduğu ve olguların hiç birinde HAMA oluşmadığı bildirilmiştir (60). Kipper ve arkadaşları da anti-CD 15 IgM murine monoklonal antikor kullanarak yaptıkları bir çalışmada sırasıyla duyarlılık, özgüllük, doğruluk, negatif ve pozitif belirleyici değeri % 100, % 83, % 92, % 100, % 87 rapor etmişlerdir (61). İşaretli AGMA'ların kuşkulu akut apandisit teşhisinde hızlı ve güvenli bir yöntem olduğunu, enjeksiyondan sonra 1 saat içinde sıklıkla da ilk 4 dakikada inflame apandisitini saptandığını göstermişlerdir. AGMA'ların rutin kullanılması için daha geniş serilerde yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Bununla beraber AGMA'ların Tc-99m ile işaretlenebilmesi, lökosit izolasyonu gerektirmemesi, hazırlama süresinin kısa olması, in vivo bağlanabilmesi gibi avantajlarının olması nedeni ile ileride işaretli lökosit sintigrafisinin yerini alabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak klinik olarak şüpheli akut apandisitini teşhisinde hızlı ve doğruluğu yüksek bir metod olan Tc-99m HMPAO WBC sintigrafisi hastanede kalış ve iş gücünden kalış süresini, negatif laparotomi oranını ve diğer diagnostik modalitelerin kullanımını azaltabilir. Atipik klinik bulguları olan ve akut başlayan sağ alt kadranda ağrısı olan olgularda, Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisinin akut apandisitini erken dönemde tanısına katkılarından dolayı güvenli bir şekilde kullanılabileceği düşünülmüştür.

ÖZET VE SONUÇ

Akut apandisit, acil servislerde doğru ve zamanında tanı konulmasının zor olabildiği, tanıya yanılmanın en sık görüldüğü hastalıktır. Özellikle çocuk, yaşlı, hamile ve doğurganlık çağındaki popülasyonda atipik klinik bulgularla seyreder ve ayırıcı tanıya bir çok hastalıkla karışabilir. Akut apandisitte temel tanı anamnez ve fizik muayene ile konurken, laboratuvar yöntemleri tanıya yardımcı olabilir. Konvansiyonel görüntüleme yöntemleri (X-Ray, baryumlu kolon grafisi, US, CT) anatomik görüntüleme prensibine dayanmaktadır. Erken dönemde morfolojik değişiklikler oluşmadığı için bu yöntemlerin duyarlılıkları düşük olabilmektedir.

Atipik klinik bulguları olan, tanı güçlüğü çekilen hastalarda tanısal doğruluk oranı yüksek bir tetkikin kullanılması, ameliyat sonrası negatif laparotomi oranını ve gözlem altında tutulacak hasta sayısını azaltabilir.

Bu çalışmada akut başlayan karın ağrısı olan ve klinik olarak şüpheli akut apandisit olarak değerlendirilen 42 hastadan 17'sinde sintigrafi pozitifliği. Opere edilen 17 olgunun hepsinde histopatolojik olarak apandisit saptandı. Sintigrafi negatif olmasına karşın opere edilen bir hastada ise korpus hemorajikum tespit edildi. Olguların %76'sı 1.saatte, % 6'sı 2.saatte, % 18'i ise 4.saatte sintigrafik olarak pozitif izlenmiştir.

Sonuç olarak; özel ekipman gerektirmesine rağmen, tanısal doğruluk oranı yüksek bir tetkik olan Tc-99m HMPAO işaretli lökosit sintigrafisinin, atipik klinik bulguları olan şüpheli akut apandisit olgularında güvenilir tanı olanağı sağlayan bir yöntem olabileceği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

- 1-Lewis DA, Holcroft JWJ, Dunphy JE. Appendicitis:A critical review of diagnosis and treatment in 1000 cases. Arch Surg 1975; 110: 677.
- 2-Addis DG, Shaffer N, Fowler BS, Taxue RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. Am J Epidemiol 1990; 132: 910-925.
- 3-Kozar RA, Roslyn JJ. The appendix. In: Schwartz SI,ed. Principles of Surgery 7th ed. New York:Mc Graw Hill.1999; 1383-1394.
- 4-Wilcox RT, Traverso LW. Have the evaluation and treatment of acute appendicitis changed with new technology? Surg Clin North Am 1997; 77: 1355-1370.
- 5-Sarfati MR, Hunter GC, Witzke DB, Bebb GG, Smyth SH, Boyan S, Rappaport D. Impact of adjunctive testing on the diagnosis and clinical course of patients with acute appendicitis. Am J Surg 1993; 166; 660-665.
- 6-Peters AM, Danpure HJ, Osman S, Hawker RJ, Henderson BL, Hodgson HJ, Kelly JD, Neirinckx RD, Lavender JP. Clinical experience with ^{99m}Tc-hexamethylpropyleneamine oxime for labelling leucocytes and imaging inflammation. Lancet 1986; 25: 946-949.
- 7-Scholmerich J, Schmidt E, Schumichen C, Billmann P, Schmidt H, Gerok W. Scintigraphic assessment of bowel involvement and disease activity in Crohn's disease using technetium 99m-hexamethyl propylene amine oxime as leukocyte label. Gastroenterology 1988; 95: 1287-1293.
- 8-Li DJ, Middleton SJ, Wright EP. 99mTc and 111In leucocyte scintigraphy in inflammatory bowel disease. Nucl Med Commun 1992; 13: 867-870.

- 9-Laitinen R, Tahtinen J, Lantto T, Vorne M. Tc-99m labelled leukocytes in imaging of patients with suspected acute abdominal inflammation. Clin Nucl Med 1990;15:597-602.
- 10-Lantto EH, Lantto T, Vorne M. Fast diagnosis of abdominal infections and inflammations with Technetium-99m-HMPAO labelled leukocytes. J Nucl Med 1991; 32: 2029-2034.
- 11-Kao CH, Lin HT, Wang YL, Wang SJ, Liu TJ. Tc-99m HMPAO-labelled WBC scans to detect appendicitis in women. Clin Nucl Med 1996; 21: 768-771.
- 12-Rypins EB, Evans DG, Hinrichs W, Kipper SL. Tc-99m-HMPAO white blood cell scan for diagnosis of acute appendicitis in patients with equivocal clinical presentation. Ann Surg 1997; 226: 58-65.
- 13-Kipper SL. The role of radiolabelled leukocyte imaging in the management of patients with acute appendicitis. Q J Nucl Med 1999; 43: 83-92.
- 14-Wangessteen OH, Dennis C. Experimental proof of structive origin of appendicitis in man. Ann Surg 1939; 110: 629.
- 15-Elangovan S. Clinical and laboratory findings in acute appendicitis in the elderly. J Am Board Fam Pract. 1996; 9: 75-8.
- 16-Calder JD, Gajraj H. Recent advances in the diagnosis and treatment of acute appendicitis. Br J Hosp Med 1995; 54: 129-33.
- 17-Graffeo CS, Counselman FL. Appendicitis. Emerg Med Clin North Am 1996; 14: 653-671.
- 18-Telford GI, Condon RE. Appendix. In Zuidema GD ed Schackelford's surgery of the alimentary tract 4th Ed 1996; 140-149.
- 19-Stone HH, Sanders SL, Martin JD. Perforated appendicitis in children. Surgery 1979;

138:829.

20-Nakhegivany KB, Clarke LE. Acute appendicitis in women of childbearing age. Arch Surg 1986; 121: 1053-1055.

21-Lee JAH. "Appendicitis" in young women. Lancet 1961; 2: 815-817.

22-Mueller BA, Daling JR, Moore DE. Appendectomy and the risk of tubal infertility. N Engl J Med. 1986; 315: 1506-1508.

23-Chang FC, Hogle HH, Welling DR. The fate of the negative appendix. Am J surg 1973; 126: 752-754.

24-Weingold AB. Appendicitis in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1983; 26: 801-810.

25-McGee TM. Acute appendicitis in pregnancy. 1989; 29: 379-385.

26-Gomez A, Wood M. Acute appendicitis during pregnancy. Am J Surg 1979; 137: 180.

27-Horowitz MD, Gomez GA, Santiesteban R, Burkett G. Acute appendicitis during pregnancy. Arch Surg 1985; 120: 1362-1367.

28-Burns RP, Cochran JL, Russell WL, Bard RM. Appendicitis in mature patients. Ann Surg 1985; 201: 695.

29-Fee HI, Jones PC, Cadell B, O'Connell TX. Radiologic diagnosis of appendicitis. Arch Surg 1977; 112: 742-744.

30-Hayden CK, Kuchelmeister J, Lipscomb TS. Sonography of acute appendicitis in childhood: perforation versus nonperforation. J Ultrasound Med. 1992; 11: 209.

31-Rioux M. Sonographic detection of the normal and abnormal appendix. Am J radiol 1992; 158: 773.

32-Sivit DE, Newman KD, Boenning DA et al. Appendicitis: Usefulness of US in diagnosis

in a pediatric population. *Radiology* 1992; 185: 548.

33-Puylaert JBCM. Acute appendicitis: US evaluation using graded compression. *Radiology* 1986; 158: 355-360.

34-Schwerk WB, Wichtrup B, Rothmund M, Ruschoff J. Ultrasonography in the diagnosis of acute appendicitis: A prospective study. *Gastroenterol* 1989; 97: 630-639.

35-Balthazar EJ, Birnbaum BA, Yee J, Megibow AJ, Roshkow J, Gray C. Acute appendicitis: CT and US correlation in 100 patients. *Radiology* 1994; 190: 31-35.

36-Balthazar EJ, Megibow AJ, Hulnick D, Gordon RB, Naidich DP, Beranbaum ER. CT of appendicitis. *AJR* 1986; 147: 705-710.

37-Malone AJ, Wolf Cr, Malmed AS, Melliore BF. Diagnosis of acute appendicitis: Value of Unenhanced CT *AJR* 1993; 160: 763-766.

38-Jacobs DO, Settle RG, Clarke JR, et al. Identification of human appendicitis by in vitro nuclear magnetic resonance. *J Surg Res* 1990; 48: 107-110.

39-Scher KS, Coil JA. The continuing challenge of perforating appendicitis. *Surg Gynecol Obstet* 1980; 158: 535-538.

40-Deutch AA, Zelikovsky A, Reiss R. Laparoscopy in the prevention of unnecessary appendectomies: a prospective study. *Br J Surg* 1982; 69: 336-337.

41-Jadallah FA, Abdul-Ghani AA, Tibblin S. Diagnostic laparoscopy reduces unnecessary appendectomy in fertile women. *Eur J Surg* 1994; 160: 41-45.

42-McAfee JG, Thakur ML. Survey of radioactive agents for in vitro labelling of phagocytic leukocytes. I. Soluble agents *J Nucl Med* 1976; 17: 480.

43-McAfee JG, Thakur ML. Survey of radioactive agents for in vitro labelling of phagocytic

leukocytes. II. particles. J Nucl Med 1976; 17: 488.

44-Stafkianakis GN, Al-Skeikh W, Heal A, Rodman G, Zeppa R, Serafini A. Comparison of scintigraphy with In-111 leukocytes and Ga-67 in the diagnosis of occult sepsis. J Nucl Med 1982; 23: 618.

45-Navarro DA, Weber PM, Kang IY, Dos Remedios LV, Jasko IA, Sawicki JE. Indium 111 leukocyte imaging in appendicitis. Am J Roentgenol 1987; 148: 733-736.

46-English D, Anderson BE. Labeling of phagocytes from human blood with Tc-99m sulfur colloid. J Nucl Med 1975; 16: 5.

47-Henneman PL, Marcus CS, Butler JA, Freeland ES, Wilson SE, Rothstein RJ. Appendicitis: evaluation by Tc99m leukocyte scan. Ann Emerg Med 1988; 17: 111-116.

48-Henneman PL, Marcus CS, Inkelis SH, Butler JA, Baumgartner FJ. Evaluation of children with possible appendicitis using Tc99m leukocyte scan. Pediatrics 1990; 85: 838-843.

49-Costa DC, Lui D, Ell PJ. White cells radiolabeled with indium-111 and technetium-99m a study of relative sensitivity and in vivo viability. Nucl Med Comm 1988; 9: 725.

50-Foley CR, Latimer RG, Rimkus DS. Detection of acute appendicitis by technetium99 HMPAO scanning. Am Surg 1992; 58: 761-765.

51-Evetts BK, Foley CR, Latimer RG, Rimkus DS. Tc99m HMPAO scanning for the detection of acute appendicitis. J Am Coll Surg 1994; 179: 197-201.

52- Lin WY, Kao CH, Lin HT, Wang SJ, Liu TJ. 99mTc HMPAO labeled white blood cell scans to detect acute appendicitis in older patients with an atypical clinical presentation. Nucl Med Comm 1997; 18: 75-78.

53-Locher JT, Seybold K, Andres RY, Schubiger PA, Mach JP, Buchegger F. Imaging of

inflammatory of infectious lesions after injection of radioiodinated monoclonal antigranulocyte antibodies. Nucl Med Comm 1986; 7: 659.

54-Joseph K, Hoffen H, Bosslet K, Schorlemmer HU. In vivo labeling of granulocytes with Tc-99m anti-NCA monoclonal antibodies for imaging inflammation. Eur J Nucl Med 1988; 1: 1.

55-Corstens FHM, Oyen WJG, Becker WS. Radioimmunoconjugates in the detection of infection and inflammation. Semin Nucl Med. 1993;18:148-164.

56-Becker W, Borst U, Fischbach W. Kinetic data of in vivo labeled granulocytes in humans with murine Tc-99m labeled monoclonal antigranulocyte antibody (Mab BW 250/183). Eur J Nucl Med 1990; 31: 417.

57-Thakur MC, Marcus CS, Hennemann P et al. Tc99m labelled monoclonal antibody in patients with inflammatory disease (Abstract). Eur J Nucl Med 1991;18:594.

58-Becker W, Goldenberg DM, Wolf F. The use of monoclonal antibodies and antibody fragments in the imaging of infectious lesions. Semin Nucl Med 1994; 24: 142-153.

59-Biersack HJ, Overbeck B, Ott G, Kania U, Briele B, Kropp J et al. 99mTc labeled monoclonal antibodies against granulocytes (BW250/183) in the detection of acute appendicitis. Clin Nucl med 1993; 18: 317-376.

60-Barron B, Hanna C, Passalacqua AM, Lamki L, Wegener WA, Goldenberg DM. Rapid diagnostic imaging of acute, nonclassic appendicitis by leukoscintigraphy with sulesomab, a technetium99m-labeled antigranulocyte antibody Fab' fragment. Surgery 1999; 125: 288-296.

61-Kipper SL, Rypins EB, Evans DG, Thakur ML, Smith TD, Rhodes B. Neutrophil-specific 99mTc-labeled anti-CD15 monoclonal antibody imaging for diagnosis of equivocal

- appendicitis. *J Nucl Med* 2000; 41: 449-455.
- 62-Varoğlu E, Polat KY, Taştekin G, Akçay F, Polat C. Diagnostic value of ^{99m}Tc HIG scintigraphy in the detection of acute appendicitis. *Clin Nucl Med* 1996; 21: 645-647.
- 63-Wong DW, Vasinrapee P, Spieth ME, Cook RE, Ansari AN, Jones M, Mandal A. Rapid detection of acute appendicitis with Tc-99m labeled intact polyvalent human immune globulin. *J Am Coll Surg* 1997; 185: 534-543.
- 64-Turan G, Tutuş A, Ercan MT, Özokutan BH, Yolcu T, Köse Ö, Küçükaydın M. Evaluation of ^{99m}Tc-citrate and ^{99m}Tc (V) dimercaptosuccinic acid for the scintigraphic visualization of acute appendicitis. *Res Exp Med* 1997; 197: 157-164.
- 65-Turan G, Tutuş A, Özokutan BH, Yolcu T, Köse Ö, Küçükaydın M. The evaluation of Technetium ^{99m}-citrate scintigraphy in children with suspected appendicitis. *J Ped Surg* 1999; 34: 1272-1275.
- 66- Roca M, Martin-Comin J, Becker W, Bernardo-Filho M, Gutfilen B, Moisan A, Peters M, Prats E, Rodrigues M, Sampson C, Signore A, Sinzinger H, Thakur M. A consensus protocol for white blood cells labelling with technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 797-799.
- 67-Rothrock SG, Skeoch G, Rush JJ. Clinical features of misdiagnosed appendicitis in children. *Ann Emerg Med* 1991;20:45-50.
- 68-Pearl RH, Hale DA, Mollay M. Pediatric appendectomy. *J Pediatr Surg* 1995;30:173-181.
- 69-Bauchner H. Ultrasound and CT scan to diagnose appendicitis in children. *J Watch* 2000; 20: 179.
- 70-Whitworth CM, Whitworth PD, Sanfillipo J, Polk HC. Value of diagnostic laparoscopy in

young women with possible appendicitis. Surg Gyn&Obst 1988; 167: 187-190.

71-Mountford PJ, Kettle AG, O'Doherty MJ, Coakley AJ. Comparison of technetium-99m HMPAO leukocytes with indium-111-oxine leukocytes for localizing intra abdominal sepsis. J Nucl Med 1990; 31: 311.

72-Kanagewa JT, Vance CW, Parisi M, Miller JH; Mahour GH, Chan LS, Schonfeld N. Failure of technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime leukocyte scintigraphy in the evaluation of children with suspected appendicitis. Pediatric Emerg Care 1995; 11: 285-290.

73-Rypins ER, Kipper SL. 99m Tc-Hexamethylpropyleneamine oxime (Tc-WBC) scan for diagnosing acute appendicitis in children. Am Surg 1997;63:878-881.

74-Berry J Jr, Malt RA. Appendicitis near its centenary. Ann Surg 1984;200:567-575.

75-Styrud J, Eriksson S, Segelman J, Granstrom L. Diagnostic accuracy in 2351 patients undergoing appendicectomy for suspected acute appendicitis: A retrospective study 1986-1993. Dig Surg 1999;16:39-44.

76-Andersson RE, Hugander A, Thulin AJ. Diagnostic accuracy and perforation in appendicitis: association with age and sex of the patient and with appendectomy rate. Eur J Surg 1992;158:37-41.