

**T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**AKUT APANDİSİT HASTALARINDA  
ALVARADO SKORU VE PROADRENOMEDULLİN  
DÜZEYİNİN TANISAL ETKİNLİĞİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. SAMİ OLKAÇ**

**KASIM-2021**



**T.C.**  
**SAKARYA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**AKUT APANDİSİT HASTALARINDA**  
**ALVARADO SKORU VE PROADRENOMEDULLİN**  
**DÜZEYİNİN TANISAL ETKİNLİĞİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. SAMİ OLKAÇ**

**DANIŞMAN:**  
**Prof. Dr. YUSUF YÜRÜMEZ**

**KASIM-2021**

## TEZ ONAY

**Kurum** : Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Program türü** : Uzmanlık Tezi

**Anabilim Dalı** : Acil Tıp Anabilim Dalı

**Tez Sahibi** : Sami Olkaç

**Sınav Tarihi** : **Saat:**

**Tez Başlığı** : Akut Apandisit Hastalarında Alvarado Skoru ve Proadrenomedullin Düzeyinin Tanısal Etkinliği

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red
Danışman (Üye)			
Üye			
Üye			

### ONAY

“Bu tez .././202.. tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

.././202..

Tıp Fakültesi Dekanı

## BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Girişimsel olmayan Etik Kurulu'ndan 29/08/2019 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim

Tarih

15.11.2021

**Dr. Sami OLKAÇ**

İmza

## TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Acil Tıp Kliniđi'nde uzmanlık eğitimi aldığım süre boyunca her zaman bana yol göstermiş olan ve eğitimimde büyük katkıları olan ana bilim dalı başkanımız sayın hocam Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ'e,

Asistanlığım süresince üzerimde emekleri olan sayın hocalarım Doç. Dr. Onur KARAKAYALI, Doç. Dr. Murat YÜCEL ve Dr. Öğr. Üyesi Murat ÖZSARAÇ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli uzmanlarımıza, asistan arkadaşlarıma ve tüm acil servis çalışanlarına,

Desteklerini hayatım boyunca hissettiğim, eğitim öğretim sürecimde büyük emekleri olan annem Nazmiye OLKAÇ ve babam Recep OLKAÇ'a,

Üniversite dönemimden uzmanlığıma kadar hayatımın her aşamasında yanımda olan, beni destekleyen ve bana yardım eden gözümün nuru eşim Azize OLKAÇ'a,

Evimizin neşesi, yavrularım Recep Furkan, Numan Emir ve Meryem Erva'ya teşekkür ederim.

**Dr. Sami OLKAÇ**

# İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY.....	I
BEYAN.....	II
TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
KISALTMA VE SİMGELER.....	VI
TABLolar.....	VII
ŞEKİLLER.....	VIII
RESİMLER.....	IX
ÖZET.....	X
SUMMARY.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. AKUT APANDİSİT TARİHÇESİ.....	3
2.2. EPİDEMİYOLOJİ.....	3
2.3. EMBRİYOLOJİ, HİSTOLOJİ VE ANATOMİ.....	4
2.4. PATOFİZYOLOJİ VE BAKTERİYOLOJİ.....	5
2.5. KLİNİK DEĞERLENDİRME.....	7
2.5.1. Öykü ve fizik muayene.....	7
2.5.2. Laboratuvar bulguları.....	10
2.5.3. Mid regional pro-adrenomedullin.....	11
2.5.4. Radyolojik bulgular.....	13
2.5.5. Skorlama sistemleri.....	16

2.5.6. Ayırıcı tanı.....	17
2.6. TEDAVİ .....	18
2.7. ÖZEL POPÜLASYONLAR .....	22
2.7.1. Çocuk hastalarda akut apandisit.....	22
2.7.2. Gebe hastalarda akut apandisit.....	23
2.7.3. Yaşlı hastalarda akut apandisit.....	24
2.7.4. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda akut apandisit .....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	26
4. BULGULAR .....	29
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	43
5.1. TARTIŞMA .....	43
5.2. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	51
KAYNAKLAR .....	53
EKLER.....	62
EK 1- Etik Kurul Onayı.....	62
ÖZGEÇMİŞ .....	63



## KISALTMA VE SİMGELER

<b>A.A</b>	: Akut Apandisit
<b>ADM</b>	: Adrenomedullin
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>cAMP</b>	: Siklik adenosin 3'-5' monofosfat
<b>CRP</b>	: C-Reaktif Protein
<b>IV</b>	: İntravenöz
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MR-proADM</b>	: Mid Regional Proadrenomedullin
<b>NLO</b>	: Nötrofil-Lenfosit Oranı
<b>NOTES</b>	: Doğal Orifis Transluminal Endoskopik Cerrahi
<b>NPD</b>	: Negatif Prediktif Değer
<b>N.S.K.A</b>	: Nonspesifik Karın Ağrısı
<b>PAMP</b>	: Proadrenomedullinin Aminoterminal Peptid
<b>PPD</b>	: Pozitif Prediktif Değer
<b>proADM</b>	: Proadrenomedullin
<b>S.D</b>	: Standart Deviasyon
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>WBC</b>	: Beyaz Kan Hücresi

## TABLolar

<b>Tablo 1.</b> Perfore Akut Apandisitte İzole Edilen Yaygın Bakteriler .....	6
<b>Tablo 2.</b> Alvarado Skoru .....	17
<b>Tablo 3.</b> Akut Apandisit İçin Ayırıcı Tanı .....	18
<b>Tablo 4.</b> Hastaların Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı .....	30
<b>Tablo 5.</b> Vital Bulguların Dağılımı .....	31
<b>Tablo 6.</b> Alvarado skoruna göre dağılımı.....	32
<b>Tablo 7.</b> Alvarado Skoru göre Risk Gruplarının Dağılımı .....	32
<b>Tablo 8.</b> Alvarado Risk Gruplarına Göre laboratuvar parametrelerinin dağılımı .....	33
<b>Tablo 9.</b> A.A ve N.S.K.A hastalarının demografik verileri ve vital ulguları .....	33
<b>Tablo 10.</b> Hastalarında Laboratuvar Parametreleri ve Alvarado Skorları .....	34
<b>Tablo 11.</b> Basit ve Komplike Apandisit İçin Parametreler.....	34
<b>Tablo 12.</b> Hastaların Alvarado Skoru göre Dağılımları.....	35
<b>Tablo 13.</b> MR-proADM Değerinin Dağılımı .....	36
<b>Tablo 14.</b> WBC Değerine Göre Dağılımı.....	36
<b>Tablo 15.</b> NLO Değerine Göre Dağılımı.....	37
<b>Tablo 16.</b> Akut Apandisit ve N.S.K.A CRP Değerine Göre Dağılımı .....	38
<b>Tablo 17.</b> Alvarado Skoru göre Dağılımı .....	39
<b>Tablo 18.</b> Bilurubin Değerine Göre Dağılımı.....	40
<b>Tablo 19.</b> Alvarado Skoru ve MR-proADM değerine göre dağılımı .....	41
<b>Tablo 20.</b> CRP ve MR-proADM Değerine Göre Dağılımı .....	41
<b>Tablo 21.</b> Çalışma Parametrelerinin Duyarlılık, Özgüllük, PPD ve NPD Değerleri	41
<b>Tablo 22.</b> Cerrahiye Alınan Hastaların Komplikasyon Durumları .....	42
<b>Tablo 23.</b> Hastaların Ortalama Yatış Süresi .....	42
<b>Tablo 24.</b> Hastaların Ortalama Maliyetleri.....	42
<b>Tablo 25.</b> MR-proADM Değerine Göre Maliyet Dağılımı .....	42
<b>Tablo 26.</b> Alvarado Skoru göre Maliyet Dağılımı.....	42

## ŞEKİLLER

Şekil 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların akış diagramı .....	29
Şekil 2. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı.....	30
Şekil 3. MR-proADM değerinin ROC eğrisi grafiği .....	35
Şekil 4. WBC değerinin ROC eğrisi grafiği .....	36
Şekil 5. NLO değerinin ROC eğrisi grafiği .....	37
Şekil 6. CRP değerinin ROC eğrisi grafiği.....	38
Şekil 7. Alvarado Skorunun ROC eğrisi grafiği .....	39
Şekil 8. Total Bilirubin Seviyesinin ROC eğrisi grafiği.....	40

## RESİMLER

<b>Resim 1.</b> Akut Apandistin Klasik Bulgularını Gösteren Batın BT Taraması.....	14
<b>Resim 2.</b> Akut Apandisit USG Görüntüsü.....	15
<b>Resim 3.</b> Gebe Bir Kadında Batın MRG Taraması .....	16
<b>Resim 4.</b> Laparoskopik Apandektomi .....	21
<b>Resim 5.</b> Gebe Bir Kadında Batın <u>MRG</u> Taraması. ....	24



## ÖZET

**GİRİŞ VE AMAÇ:** Bu çalışmada acil servise karın ağrısı şikâyeti ile başvuran ve akut apandisit tanısı konulan hastalarda MR-proADM düzeyinin ve Alvarado Skorunun tanısal yaklaşımdaki etkinliğinin ortaya konması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Randomize, kontrollü ve prospektif nitelikteki bu çalışma, Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğine başvuran ve ilk değerlendirmede akut apandisit olduğundan şüphe edilen hastalar arasından çalışmaya katılmaya kabul eden 150 hasta ile gerçekleştirildi. İstatistiksel analizler için ise IBM SPSS Statistics 22 programı kullanıldı ve  $p < 0.05$  değerler anlamlı olarak kabul edildi.

**BULGULAR:** Toplamda 150 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 83'ü (% 55,3) erkek, 67'si (% 44,7) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 38,07 ( $\pm 14,63$ ) idi. Akut apandisit tanısında MR-proADM düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. MR-proADM düzeyi için 0,78 cut off değeri alındığında tanısal duyarlılığı % 100, özgüllüğü ise % 50 olarak tespit edildi. Alvarado skoru da akut apandisit tanısı için istatistiksel olarak anlamlı bulundu ve cut off değeri üç alındığında tanısal duyarlılığı % 98,7, özgüllüğü ise % 87,1 olarak tespit edildi.

**SONUÇ:** MR-proADM ve Alvarado Skoru, akut apandisit hastalarında nonspesifik karın ağrısı olan hastalara göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Fakat iki parametre de basit ve komplike akut apandisit ayırımında anlamlı bulunamamıştır. Birlikte kullanımları yüksek duyarlılık ve negative prediktif değerine sahip olmasından dolayı akut apandisit tanısını dışlamada yardımcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut Apandisit, Alvarado Skoru, Karın Ağrısı, Mid Regional Pro-Adrenomedullin, Nonspesifik Karın Ağrısı

## SUMMARY

### **Diagnostic Effectiveness of Alvarado Score and Proadrenomedullin Level In Patients with Acute Appendicitis**

**INTRODUCTION AND AIM:** In this study, it was aimed to reveal the effectiveness of MR-proADM level and Alvarado Score in the diagnostic approach in patients who applied to the emergency department with the complaint of abdominal pain and diagnosed with acute appendicitis.

**MATERIALS AND METHODS:** This randomized, controlled and prospective study was conducted with 150 patients who admitted to Sakarya University Training and Research Hospital Emergency Medicine Clinic and were accepted to participate in the study among the patients suspected of having acute appendicitis at the initial evaluation. For statistical analysis, IBM SPSS Statistics 22 New York program was used and  $p < 0.05$  values were considered significant.

**RESULTS:** A total of 150 patients were included in the study. Of the patients, 83 (55.3%) were male and 67 (44.7%) were female. The mean age of the patients was 38.07. A statistically significant difference was found in the MR-proADM level in the diagnosis of acute appendicitis. When the cut-off value of 0.78 was taken for the MR-proADM level, the diagnostic sensitivity was 100%, the specificity was 50%. Alvarado score was also found to be statistically significant for the diagnosis of acute appendicitis, and when the cut-off value was 3, diagnostic sensitivity was 98.7%, specificity was 87.1%.

**CONCLUSION:** MR-proADM and Alvarado Score were found to be significantly higher in acute appendicitis patients than in patients with nonspecific abdominal pain. However, neither parameter was found to be significant in the differentiation of simple and complicated acute appendicitis. Concomitant use may help to exclude the diagnosis of acute appendicitis due to its high sensitivity and negative predictive value.

**Key Words:** Acute Appendicitis, Alvarado Score, Abdominal Pain, Mid Regional Pro-Adrenomedullin, Nonspecific Abdominal Pain

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut karın ağrısı, acil servise başvuru nedenlerinin yaklaşık olarak % 7-10'unu oluşturmaktadır. Karın ağrısı olan hastalarda görülen en sık nedenlerden birisi Akut Apandisit (A.A) ve en sık yapılan acil cerrahi girişim ise apandektomidir (Laurell et al. 2016).

Akut apandisit hastalarında, tanı geciktikçe perforasyon gibi komplikasyonların riski artmaktadır. Bu durum mortalite ve morbiditede belirgin artışa neden olmaktadır. Bundan dolayı acil servise başvuran A.A şüphesi olan hastalarda erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Akut apandisit tanısı; öykü, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme tekniklerini de içeren kapsamlı bir yaklaşımla konulabilir. Tedavide altın standart olarak apandektomi önerilmektedir (Mason et al. 2012).

Laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere rağmen A.A tanısının doğru bir şekilde konması klinisyenler açısından halen birtakım zorluklar içermektedir. Tanıdaki gecikmeler morbidite ve mortalitede artış riski taşıdığından endikasyonlar geniş tutulmakta ve bu nedenle negatif apandektomi oranları artmaktadır. Nitekim literatüre bakıldığında negatif apandektomi oranlarının yaklaşık % 22-27 civarında olduğu görülmektedir. Bu durum hastaneye yatışta, maliyette, iş gücü kaybında ve morbiditede artışlara neden olmaktadır (Mariadason et al. 2012). Her ne kadar negatif apandektomi oranı yükseldikçe perforasyon gibi komplikasyonların oranı azalıyor olsa da, halen A.A'in morbiditesi % 15-20 civarındadır (Engin et al. 2012).

Akut apandisit için ayrıcı tanıda çok fazla hastalık bulunmaktadır. Bunlardan en sık görülen ve en çok karıştırılan hastalık nonspesifik karın ağrısı (N.S.K.A)'dır. Akut karın ağrılı hastaların yaklaşık olarak % 31-37'sinde önemli bir neden bulunmakta ve nihai teşhis N.S.K.A olarak konulmaktadır. Nonspesifik karın ağrısı tanısı; yedi

günden daha kısa süreli yakınmaları olan hastalarda, ağrıyı açıklayan bir neden bulunamadığında ve diğer nedenler dışlandığında konulmaktadır (Fagerström et al. 2017).

Akut apandisit ve N.S.K.A için tedavi yaklaşımları büyük farklılık göstermektedir. Akut apandisit için cerrahi tedavi ön planda iken, N.S.K.A için medikal ve konservatif yaklaşım tercih edilmektedir. Gelişmiş tanı araçlarının ve skorlama sistemlerinin kullanılmasına rağmen bu hastalıkların ayrıcı tanıları hala zordur (Fagerström et al. 2017).

Biz bu çalışmamızda acil serviste akut apandisit tanısı konulan ve histopatoloji ile tanısı doğrulanan hastalarda akut inflamatuvar belirteçler arasında yer alan lökosit sayısı (WBC), Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLO), C-Reaktif Protein (CRP), Mid regional pro-adrenomedullin (MR-proADM) ve Alvarado Skorlamasının tanısal yaklaşımdaki etkinliğini ortaya koymayı amaçladık.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. AKUT APANDİSİT TARİHÇESİ

Apandiks anatomik olarak ilk defa 15. yüzyılın başlarında Leonardo Da Vinci tarafından tanımlanmıştır. Buna karşın A.A'ten ilk defa 1711 yılında Alman cerrah Lorenz Heister tarafından bahsedildiği görülmektedir. Akut apandiste yönelik ilk ameliyat ise, ilk tanımlandığı tarihten yaklaşık 25 yıl sonra 1735 yılında Claudius Amyand tarafından gerçekleştirilmiştir. Amyand 11 yaşındaki bir çocuğun inguinal fitik kesesi içindeki perfore A.A'yi tespit etmiş ve başarıyla ameliyat etmiştir (Thomas 1969).

Akut apandisit patofizyolojisinin ve apandiksin akut abdominal sendromlardaki rolünün modern tanımı ilk kez Reginald Fitz tarafından yapılmış ve en uygun tedavinin erken cerrahi müdahale olduğundan bahsedilmiştir (Richard 1995). Her ne kadar ilk apandektomi Claudius Amyand tarafından yapılmış olsada, klasik anlamda A.A için bilinen ilk apandektomi 1880 yılında Lawson Tait tarafından gerçekleştirilmiştir. Ancak bu durum 1889 yılına kadar Charles McBurney'nin A.A tedavisi için kendi ismi ile belirtilen insizyonu ve laparotomik apandektomi tanımladığı tarihe kadar rapor edilmemiştir (Semm 1983, McBurney 1889). Laparoskopik cerrahi ile apandektomi ise Semm ve arkadaşları tarafından 1980 yılında rapor edilmiştir. Günümüzde ise kolonoskopik yöntemler ile apandektomi yapılması üzerine çalışmalar sürmektedir ( Silberhumer et al. 2008).

### 2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Akut apandisit, akut batının en yaygın görülen nedenleri arasında yer alır. Dünya genelinde A.A'in görülme sıklığı 86/100.000'dir. Erkeklerdeki görülme oranı % 8,6 iken, kadınlardaki bu oran % 6,9 olup, genel popülasyondaki oran ise % 7'dir.

Yetişkinlerde en sık 3. dekatta karşımıza çıkmaktadır. Apandektomi oranlarına bakıldığında ise; kadınlarda % 23,1, erkeklerde ise % 12 olduğu görülmektedir. Kadınlarda akut jinekolojik patolojilerin tanısall süreçlerde karışıklığa ve dolayısı ile de bu oranlarda yükselmelere neden olduğu düşünülmektedir (Martin and Kang 2019).

Laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere rağmen A.A tanısının doğru bir şekilde konması klinisyenler açısından halen birtakım zorluklar içermektedir. Tanıdaki gecikmeler morbidite ve mortalitede artış riski taşıdığından endikasyonlar geniş tutulmakta ve bu nedenle negatif apandektomi oranları artmaktadır. Nitekim literature bakıldığında negatif apandektomi oranlarının yaklaşık % 22-27 civarında olduğu görülmektedir. Kadınlarda bu oran % 22,2, erkeklerde ise % 9,3'tür (Engin et al. 2012, Mariadason et al. 2012). Her ne kadar negatif apandektomi oranı yükseldikçe perforasyon gibi komplikasyonların oranı azalıyor olsa da halen A.A'in morbiditesi % 15–20 civarındadır (Engin et al. 2012).

### **2.3. EMBRİYOLOJİ, HİSTOLOJİ VE ANATOMİ**

Apandiks bir midgut organıdır ve ilk sekiz haftanın sonunda çekumun küçük bir çıkıntısı olarak tanımlanır. Gebelik ilerledikçe, çekum döner ve karnın sağ alt kadrana sabitlenir; apandiks ise daha uzun ve tübüler hale gelir (Prystowsky et al. 2005).

Apandiks mukozası; kolumnar epitel, nöroendokrin hücreler ve tübüler yapısını kaplayan musin üreten goblet hücrelerini içerir (Prystowsky et al. 2005). Apandiks histolojik olarak kolona benzer, ancak lamina proprianın altında B ve T lenfositlerden zengin 'Lieberkühn bezleri' adında lenf nodlarını bulundurur. Bu lenf nodları yoğun bir şekilde İmmunoglobulin A salgılanmasından sorumludur. Apandiksin alt mukozasında yer alan lenfoid dokunun bağışıklık sisteminde rol oynadığı düşünülmektedir. Bununla birlikte normal kolon florasının yeniden kolonizasyonu ve bakımına yardımcı olabileceğinden de bahsedilmektedir. Ancak bu konuda bir fikir birliği yoktur (Bollinger et al. 2007).

Bir midgut organı olarak apandiksin kanlanmasını üst mezenterik arter sağlar. Üst mezenterik arterin ana dallarından biri olan ileokolik arter, mezoappendiks boyunca ilerleyen apandiküler artere ayrılır. Mezoappendiks ayrıca, mezenterik arterden gelen ileoçekal lenf nodlarına akan apandiksin lenfatiklerini de içerir (Bollinger et al. 2007).

Apandiks, değişken uzunlukta (5-35 cm) olmakla birlikte yetişkinlerde ortalama 9 cm uzunluğunda ve çapı ise yaklaşık 3-8 mm olan, ucu kör sonlanan bir organdır. Apandiks yerleşim yeri olarak farklı anatomik lokalizasyonlarda bulunabilir. En sık karşılaşılan yerleşim yerleri; yaklaşık % 60 oranında retroçekal (ancak periton içi), % 30 oranında pelvik ve % 7-10 oranında ise retroperitonealdir. Ancak apandiksin agenezi, ikili veya üçlü olduğu durumlar da rapor edilmiştir. Bu anatomik varyasyonların bilinmesi cerrah için önemlidir. Çünkü apandiks pozisyonu karın ağrısı ve klinik prezentasyonda farklılıklara neden olabilir. Örneğin; retroperitoneal bir apandiksi olan hasta sırt veya yan ağrısı ile başvurabilirken, pelvik apandiksi olan hastalar suprapubik ağrı ile gelebilir. Bu örneklerde görüldüğü gibi semptomların A.A hastalığı ile ilişkili klasik olarak tanımlanan sağ alt kadranda ağrısından belirgin bir şekilde farklı olması tanıda gecikmeye neden olabilir (Deshmukh et al. 2014).

#### **2.4. PATOFİZYOLOJİ VE BAKTERİYOLOJİ**

Akut apandisit, apandiksin uzunluğu ve küçük luminal çapı nedeniyle tıkanmasına bağlı olarak ortaya çıkan klinik bir tablodur. Tıkanma nedenleri arasında en sık fekal staz ve fekalitler görülür. Daha az olarak lenfoid hiperplazi, neoplazmlar, meyve ve sebze çekirdekleri, sindirilmiş baryum ve askarit gibi parazitler görülebilir (Prystowsky et al. 2005).

Tıkanma meydana geldiğinde devam eden mukus salgısı ve lümen içindeki bakterilerin gaz üretmesi, distal kısımda basıncın yükselmesi ve bunun sonucu olarak da venöz drenajın bozulması ve mukozal iskeminin ortaya çıkmasına neden olur. Apandiksteki bakteriyel çoğalma, tıkanmanın distalindeki kan dolaşımının

bozulmasından kaynaklanır. Semptomlar başladıktan 24 saat sonra hastaların % 90'ında apandikte nekroz gelişir. Tıkanıklığın uzun sürmesi, mukozal iskeminin perforasyona ilerlemesiyle sonuçlanabilir. Ancak tıkanmanın başlangıcından perforasyona kadar geçen süre net değildir ve birkaç saat ile birkaç gün arasında değişebilir (Prystowsky et al. 2005).

Apandikte perforasyon olup olmayacağına etki eden faktörlerden biriside tıkanmanın nedenidir. Taşlaşmış tıkaçlar, fekalitlerden daha çok perforasyona neden olur. Bu durum bu tip tıkaçların fekalitlerden daha sert olması ile açıklanabilir (Gaetke et al. 2014). İnflamasyon ve nekroz ilerledikçe apandikte perforasyon riski artar; bu durum apse veya peritonite neden olabilir. Hastaların % 20'sinde belirtiler başladıktan sonra ilk 24 saat içinde perforasyon olmaktadır. Apandiksi perfore olan hastaların % 65'lik bir kısmı ise 48 saatten uzun süren şikayetlere sahiptir (Temple et al. 1995). Yavaş gelişen perforasyon omentum ve barsaklar tarafından sınırlandırılarak plastrone A.A veya abse gelişimine neden olabilir. Buna karşın karın içerisine barsak içeriği hızlı bir şekilde geçerse yaygın peritonit gelişebilir. Akut apandisitte süreç her zaman bu şekilde sonuçlanmaz. Bazı hastalarda inflamasyon kendi kendini sınırlar ve iyileşir (Birnbbaum and Wilson 2000).

Apandiks çekumun son kısmında yer aldığından, içindeki flora kolonda bulunanlara benzerdir ve ilişkili enfeksiyonları da polimikrobiyaldir (Tablo 1). En yaygın görülen patojenler arasında *Escherichia Coli*, *Bacteroides Fragilis*, *Enterococci* ve *Pseudomonas Aeruginosa* yer alır (Chen et al. 2012).

**Tablo 1.** Perfore Akut Apandisitte İzole Edilen Yaygın Bakteriler

Bakteri tipi	Hastalar (%)	
Anaerobic	<i>Bacteroides fragilis</i>	80
	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	61
	<i>Bilophila wadsworthia</i>	55
	<i>Peptostreptococcus spp.</i>	46
Aerobic	<i>Escherichia coli</i>	77
	<i>Viridans streptococcus</i>	43
	<i>Group D streptococcus</i>	27
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18

## 2.5. KLİNİK DEĞERLENDİRME

Deneyimli bir hekim tipik semptomları olan bir A.A hastasının tanısını hızlı bir şekilde koyabilir. Ancak bu durum bir kural değil istisnadır. Çünkü semptomların tam olarak aşikar olmadığı durumlarda hastalığın teşhisini koymak son derece güçtür. Hatta bu durum A.A tanısının atlamasının en sık nedenleri arasında yer alır. Klasik olarak A.A hastalarının; genç, sağ alt kadrana göç eden periumblikal ağrı ve sağ alt kadrana hassasiyetine sahip olmaları beklenmesine karşın, bu özelliklerin tümünün bir arada bulunduğu A.A'li hastaların oranı % 50'den daha azdır. Bu nedenle klinik karar vermede kullanımları sınırlıdır. Akut apandisit teşhis veya dışlanması için öykü ve fizik muayenede elde edilen belirti ve bulguların hiçbiri güvenilir bir şekilde kullanılamaz ve tanıda tek bir bulguya odaklanmak ise yanlış teşhise neden olabilir. Hastaların tanı, tedavi ve taburculuklarına ilişkin doğru kararlar almak için; öykü, fizik muayene, laboratuvar analizleri ve görüntüleme yöntemleri gibi birden fazla unsuru içeren kapsamlı bir yaklaşım kullanılmalıdır (Laméris et al. 2009).

### 2.5.1. Öykü ve Fizik Muayene

Hastaların semptomlarına ilişkin öykünün alınması ve sistemik muayenenin yapılması A.A tanısına ve alternatif teşhislerin belirlenmesine yardımcı olur. Erken dönemde hastalar; genel halsizlik, hazımsızlık veya bağırsak düzensizliği gibi tipik olmayan semptomlardan şikayet ederler. İştahsızlık yaygındır ancak olmayabilir. Mide bulantısı genel olarak ağrısının başlamasıyla ortaya çıkar ve bu duruma kusma eşlik edebilir. Hastalarda hafif bir ateş görülebilir. Apendiksin idrar yollarına yakınlığı düşünüldüğünde yan ağrısı, dizüri veya hematüri şikayetleri de görülebilir. Kabızlık, ishal ve ileus gibi durumlar geç dönemde ortaya çıkabilir (Hopkins et al. 2001).

Hastaneye başvurma öncesi kullanılan laksatif ajanlar perforasyonu kolaylaştırırken, analjezik ilaçlar ise tablonun maskelenmesine sebep olarak tanıda gecikmelere neden olabilir. Akut apandisit, akut bir durum olduğundan, benzer semptomların daha önce varlığı alternatif tanıları yönelmeyi gerektirir. Benzer şekilde ağrının sağ alt

kadranda olmaması veya ağrı göçünün olmaması gibi klinik tablolarda da alternatif tanımlar akla gelmelidir. Fakat bu bulgular A.A'yi dışlatmaz, sadece klinik karar verme sürecinin bir parçası olarak kullanılabilir (Silen 2010).

Karın ağrısı olan hastalar fizik muayenesi sırasında tamamen soyulmalı ve kadın hastalar için pelvik muayenenin yapılabileceği uygun bir ortam sağlanmalıdır. Her ne kadar McBurney noktası apandiksin klasik yerleşim yeri ve A.A açısından hassas olmasa da bu lokasyondaki hassasiyet A.A için klinisyene fikir verir (Prystowsky et al. 2005). Akut apandisit başlangıçta fizik muayene bulgusu vermez. Hastalar A.A'in visseral ağrı aşamasında rahatsızlıklarını hazımsızlık ve barsak düzensizliği gibi ifade ederlerken, klinik seyir ilerledikçe ağrı tipik yeri olan sağ alt kadrana yerleşir ve hassasiyet meydana getirir (Silen 2010). Akut apandisit patofizyolojisi ilerleyici bir süreç olduğundan, hastaların semptomları hastalığın başlangıcından apandiksin perforasyonuna kadar giderek kötüleşir. Akut apandisit perforasyonu olduğunda, intralüminal basıncın düşmesinden dolayı geçici bir rahatlama hissedilir. Ancak daha sonra ortaya çıkan peritonit semptomları şiddetlendirir. Bu belirtiler her ne kadar tipik bir A.A'in klasik gelişimini gösterse de, klinisyenler hastalığın atipik bir şekilde tezahür edebileceğinin de farkında olmalıdır. Örneğin; retroperitoneal apandisit gelişen hastalar yan veya sırt ağrısı şikayeti, pelvik apandisit gelişen hastalar ise idrar yolu enfeksiyonunu düşündüren suprapubik ağrı şikayetiyle başvurabilirler. Bu nedenle tanıyı hızlı ve doğru bir şekilde koyabilmek için atipik durumların akılda tutulması gerekir (Prystowsky et al. 2005).

Defans ve rebound A.A için önemli fizik muayene bulguları arasında yer alırlar. Defans genellikle istemlidir. Ancak hastanın ikna edilmesi veya ilgisinin dağıtılması ile rahatlatılabilir. Rebound istemsizdir, ikna edilmesi veya ilgisinin dağıtılması ile rahatlatılamaz ve altta yatan önemli bir patolojiyi gösterir. Bu bulguların her ikisi de, barsağı korumak için karın duvarı kaslarının gerilmesiyle meydana gelir. Akut apandisit ilerleyip enfektif materyal periton içine yayıldığında periton irritasyon bulguları görülebilir ve tahta karın meydana gelebilir (Wolfe and Henneman 2017).

Akut apandisit muayenesinde duyarlılıkları genel olarak zayıf olmasına rağmen

kullanılan bir takım klasik bulgular (Psoas Bulgusu, Rovsing's Bulgusu, Obturator Bulgusu) vardır. Bunların varlığı A.A tanısı için klinik şüpheyi artırır. Bunlar;

- **Psoas Bulgusu:** Iliopsoas kasına komşu olan apandiks inflame olduğunda; bu kasın gerilmesine bağlı olarak ortaya çıkan sağ alt kadranda ağrısını değerlendirildiğinde saptanan muayene bulgusudur. Bunu test etmenin iki yolu vardır. Birinci yöntemde; hastanın sağ bacağına bastırılırken hastadan bu bacağını kaldırması istenir. İkinci yöntemde ise; hasta soluna yatırılır ve doktor tarafından hastanın sağ bacağı geriye doğru çekilir. Hasta sağ alt kadranda ağrısı olduğunu söyler. Elde edilen bu bulgu retroçekal A.A için pozitif olarak kabul edilir.
- **Rovsing's Bulgusu:** Bu testi uygulamak için ise nazikçe sol alt kadranda bastırılır sonra el hızlıca geri çekilir. Sağ alt kadranda ani bir ağrı oluşması durumunda test pozitif olarak kabul edilir.
- **Obturator Bulgusu:** İnternal obturator kas sağ alt kadranda anatomik olarak apandiksi çaprazlar. Bu yüzden pelvik A.A varlığında bu kas gerildiğinde ağrının artması beklenir. Bu testi yapmak için sağ kalçaya fleksiyon ve iç rotasyon yaptırılır. Ağrının artması testin pozitif olduğunu gösterir (Wolfe and Henneman 2017, Hopkins et al. 2001).

Rahatsızlığı uzun süre devam eden bazı hastalarda plastron adı verilen ve karnın sağ alt kadranda oldukça sert, mobil/hareketsiz ve genellikle de ağırlı bir kitle palpe edilebilir. Plastron oluşumu apandiksin çevresinde yer alan omentum ve ince barsak segmentlerinin enfeksiyonu sınırlandırmak için apandiks etrafını sarmasından kaynaklanır. Plastronun yeri apandiksin durumuna göre değişebilir. Plastronun oluşumu ile klinik ve laboratuvar bulgularında gerilemeler gözlenir. Nabız sayısı ve ateş normale yaklaşır. Ancak plastronun abseleştiği vakalarda ise; yüksek ateş, titreme, ağrı, ele gelen kitlenin yumuşaması ve lökositöz ortaya çıkabilir (Wolfe and Henneman 2017).

Apandiksteki enfeksiyonun sınırlandırılmaması ve karın ön duvarına doğru ilerlemesi ile akut iltihabın lokal belirtileri (kızarıklık, şişlik, ağrı ve ciltte ısı artması) gözlenebilir. Bu durum erkeklerde testis patolojileri veya fitikler, kadınlarda ise

pelvik patolojiler ile karıştırılabilir. Bu yüzden erkeklerde genitouriner sistem, kadınlarda ise pelvik muayene unutulmamalıdır. Pelvik muayene sırasında saptanan servikal hassasiyet pelvik patolojilere spesifik değildir ve A.A'li kadın hastaların % 28'inde pozitif bulunabilir. Rektal muayenenin A.A değerlendirmesine katkısı belirtilmemiş olup rutin olarak önerilen bir fizik muayene yöntemi değildir. Ancak seçilmiş vakalarda yapılabilir (Prystowsky et al. 2005).

### **2.5.2.Laboratuvar Bulguları**

Laboratuvar verileri A.A için tek başına tanı koydurucu değildir. Bu yüzden klinik, fizik muayene ve laboratuvar bulguları birlikte değerlendirilmelidir. Lökosit sayıları, A.A tanısı koymak veya dışlamak için klinik olarak yeterli duyarlılığa ve özgüllüğe sahip değildir. Vakaların % 90'ında “sola kayma” (nötrofil baskınlığı) şeklinde tanımlanan lökositoz vardır. Buna rağmen vakaların % 10'unda normal lökosit değerleri bulunur. Bu yüzden tek başına lökosit değerlerinin A.A için tanı ve dışlama kriteri olarak kullanılması önerilmemektedir (Yu et al. 2013, Howell et al. 2010).

C-reaktif protein (CRP), karaciğer tarafından sentezlenen spesifik olmayan sistemik bir enflamatuvar belirteç olup, A.A teşhis veya dışlamasındaki prediktif değeri düşüktür. Buna rağmen bazı çalışmalarda CRP'nin A.A'in ciddiyetini ve komplikasyon olasılığını öngörmeye yararlı olabileceği ileri sürülmüştür. Bu konuda özellikle lökosit ve CRP'nin birlikte kullanılması önerilmektedir (Shindoh et al. 2011). Her ne kadar daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulsa da mevcut kanıtlara dayanarak, lökosit sayısı ve CRP seviyelerindeki düşüklüğün A.A açısından riskin daha az olduğu hastaları öngörmeye kullanılabileceğinden, lökosit sayısı ve CRP seviyelerindeki yüksekliklerin ise tanıdan ziyade görünütelleme açısından yol gösterici olabileceğinden bahsedilmektedir (Yu et al. 2013).

İdrar tahlili; A.A'yi idrar yolu enfeksiyonundan ayırt etmek için yardımcı olabilir. Akut apandisitinin üretere yakın yerleşimli olduğu hastalarda hafif bir steril pyüri görülebilir. Ancak ciddi bir hematüri (> 30 eritrosit) ve piyüri (> 20 lökosit) varlığı, tanıda üriner sistem enfeksiyonunu düşündürmelidir. Karın ağrısı ile gelen doğurganlık çağındaki her kadında gebelik testi istenmelidir. Elektrolit



düzensizliklerini ve karın ağrısının diğer nedenlerini değerlendirmek için de hastalardan metabolik panel, karaciğer fonksiyon testleri ve lipaz düzeyi de bakılmalıdır (Yu et al. 2013).

Laboratuvar çalışmaları şüpheli A.A vakalarında dikkatle yorumlanmalı ve tanıyı kesinleştirmek veya dışlamak yerine klinik tabloyu desteklemek için kullanılmalıdır (Wray et al. 2013).

### **2.5.3. Mid Regional Pro-Adrenomedullin**

52-amino asitli bir yapıda peptid olan Adrenomedullin (ADM) aslen insan feokromositomasından izole edilmiştir. Adrenomedullin, kalsitonin gen peptit süper ailesine aittir. Bunlar; kalsitonin, prokalsitonin, kalsitonin geni ile ilgili peptit (CGRP), amilin ve ADM'dir (Kitamura et al. 1993). Adrenomedullin insanda 11. kromozom üzerindeki tek bir lokusta bulunan dört ekson ve üç introndan oluşur. mRNA, 185 amino asitlik preproadrenomedullin olarak bilinen bir prohormonun sentezi için bilgiyi kodlar ve daha sonra sinyal peptidini bölerek proadrenomedullin (proADM) adı verilen 164 amino asitli peptide parçalanır. Proadrenomedullin, üç vazoaktif peptide sahiptir. Bunlar; ADM, proadrenomedullinin aminoterminal peptit (PAMP) ve adrenotensindir. Bununla beraber etkinliği olmayan MR-proADM adında bir bölge daha vardır (Ishimitsu et al. 1994).

Kemik, adrenal korteks, böbrek, akciğer, kan damarları, kalp, yağ dokusu, ön hipofiz, talamus ve hipotalamus gibi pekçok dokuda ADM sentezi yaygın olarak yapılmaktadır. Böbreklerin glomerül ve tübüllerinde ADM varlığı gösterilmiştir. Adrenomedullin, vücudun dış ortamla temas eden yüzeyleri (dolaşım, solunum, sindirim ve genito-üriner sistem) ve ter, gözyaşı, süt ve bronşiyal sekresyonlar gibi vücut salgılarını yapan tüm epitel dokularında bulunur. Bu durum, ADM'nin yabancı patojenlere karşı bir koruma fonksiyonuna sahip olduğu kanısı oluşturmaktadır (Hinson et al. 2000).

Tümör Nekroz Faktör (TNF)- $\alpha/\beta$ , interlökin1- $\alpha/\beta$  ve lipopolisakkarit gibi bazı sitokinler; steroidler, tiroid hormonları, anjiyotensin II, norepinefrin, P maddesi,

endotelin-1 ve bradikinin gibi hormonlar ADM'nin üretimini ve salgılanmasını uyarır. Buna karşın Transforming Büyüme Faktörü (TGF) - $\beta$ , interferon  $\gamma$ , trombin, forskolin ve 8-bromo-cAMP ADM sentezini inhibe eder (Sekine et al. 2006).

Adrenomedullinin plazma yarı ömrü çok kısadır (yaklaşık 22 dakika) ve proteazlar tarafından parçalanır (Meeran et al. 1997). Adrenomedullinin temel biyolojik etkileri arasında; vazodilatasyon, pozitif inotropik etki, diüretik etki, natriüretik etki, bronkodilatasyon, insülin sekresyonu inhibisyonu, aldosteron inhibisyonu ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) inhibisyonu yer alır (Kitamura et al. 2002, Jougasaki and Burnett 2000). Hipotansif etkisi iki mekanizmaya bağlı meydana gelir. Bunlardan birincisi vasküler düz kas hücre içi cAMP seviyelerini artırmak, ikincisi ise endotel hücrelerinde kalsiyuma bağlı nitrik oksit sentezinin uyarılması şeklindedir. Son zamanlarda, kalsiyumla aktive olan potasyum kanalından geçen üçüncü bir yolun da ADM'in vasküler kas gevşetici etkisine aracılık ettiği iddia edilmiştir. Pozitif inotropik etkiden ise, cAMP'den bağımsız olarak, muhtemelen protein kinazın aktivasyonu yoluyla ortaya çıkan sitozolik kalsiyumdaki artışın aracılık ettiği düşünülmektedir (Brain and Grant 2004). Septik hastalardaki yüksek düzeyler, doğrudan vasküler tonusun gevşemesine neden olarak hastalarda hipotansiyonu tetiklediği rapor edilmiştir. Adrenomedullin; hipertansiyon, kalp yetmezliği, solunum yetmezliği, böbrek yetmezliği, siroz ve kanser gibi hastalıklarda da yüksek düzeyde bulunabilir. Tüm bunlara ilave olarak ADM'nin antimikrobiyal ve antiinflamatuvar işlevlere sahip olduğu, özellikle ADM ve PAMP'ın gram-pozitif bakterilere, gram-negatif bakterilere ve Candida albicans'a karşı güçlü öldürücü etkilere sahip oldukları da gösterilmiştir (Allaker et al. 2006).

Adrenomedullin seviyeleri; reseptörlere hızlı bağlanma, hızlı metabolizma, kısa yarı ömür, küçük konsantrasyonlar ve damar yüzeylerine bağlanma gibi nedenlerle biyokimyasal olarak ölçülemez. MR-proADM, ADM ile 1:1 oranında nihai proADM molekülünden ayrılan 48 amino asitlik bir fragmandır. Etkisi bilinmemektedir ancak orantılı olarak ADM'nin seviyelerini ve aktivitesini temsil eder. Yarı ömrü daha uzundur ve plazma konsantrasyonları klinik uygulamada belirlenebilir (Stolz et al. 2008).

MR-proADM, hızlı bir şekilde kan dolaşımına salınır ve kanda ölçülebilir. Yetişkinlerde yapılan daha önceki çalışmalarda MR-proADM (pmol/L) seviyeleri ile pnömoni, septik şok ve kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişki olduğu ortaya konulmuştur. MR-proADM, hastalık şiddeti ve morbiditenin yararlı bir belirteci olarak kullanılabilir (Suberviola et al. 2012). Sepsiste MR-proADM, özellikle mortalite tahmini için kullanılan en iyi biyobelirteçler arasında yer alır. Acil serviste ise hasta yönetimi ve olumsuz sonuçları azaltmak için kullanılır. MR-proADM seviyeleri, sistemik enflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ve organ disfonksiyonu olan hastalarda enfeksiyöz kökenin belirlenmesine yardımcı olur. Çünkü bu hastalarda başvuru sırasındaki seviyeler, septik olmayan hastalardan 10 kat daha yüksektir (Sanchez et al. 2016).

Literatürde MR-proADM konsantrasyonlarının yaşla ilişkili olduğu gösterilirken, cinsiyete özgü farklılıklar ise yoktur. MR-proADM konsantrasyonları septik durumlar, alt solunum yolu enfeksiyonları, pnömoni ve böbrek hastalığı ile ilişkili ciddi patolojilerin varlığında artmaktadır (Lorubbio et al. 2018).

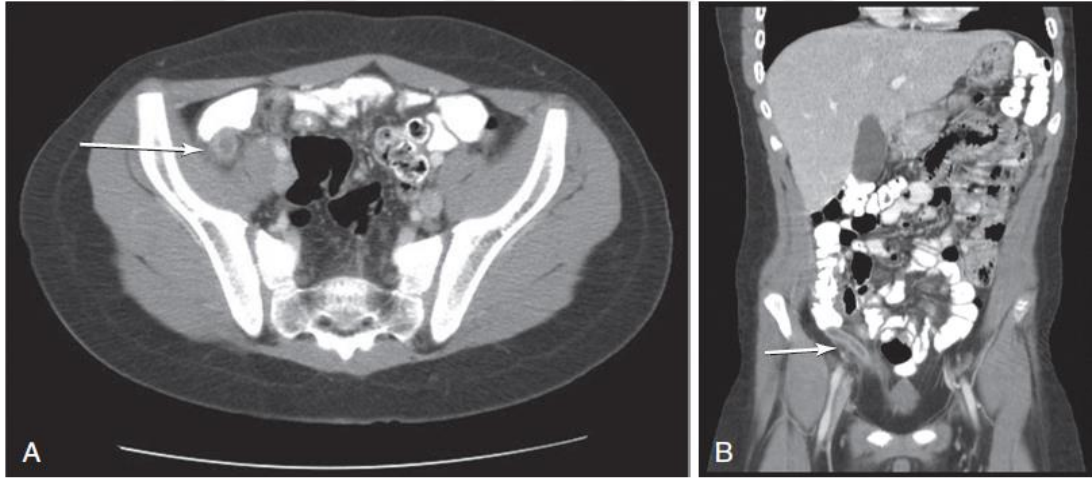
#### **2.5.4. Radyolojik Bulgular**

Akut apandisit teşhisi için çeşitli radyografik görüntülemeler kullanılabilir. Bunlar direkt grafi, bilgisayarlı tomografi (BT), ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) 'den oluşmaktadır (Parks and Schroepel 2011).

Direkt radyografiler acil serviste karın ağrısı yönetiminde sıklıkla kullanılır. Özellikle gastrointestinal sistem perforasyonu gibi bazı patolojilerin tanısında çok değerlidir. Buna karşın A.A tanısında duyarlılık ve özgüllükleri son derece düşük olup nadiren kullanılırlar. Direkt grafiler rutin kullanımda akut batının diğer nedenlerini dışlamak için kullanılabilir ve sağ alt kadranda yerleşimli apandikse ait olabileceği düşünülen küçük dışkı taşlarının görülmesine yardımcı olabilir (Parks and Schroepel 2011).

Bilgisayar tomografi, A.A tanısında kullanılan en yaygın görüntüleme yöntemidir.

Oldukça etkindir ve negatif apandektomi oranlarını düşürebilir (Parks and Schroepfel 2011). Hem tanı hem de ayırıcı tanıda kullanılabilir. Ancak öykü, fizik muayene ve laboratuvar verilerine dayanılarak A.A tanısı konulmuş olan hastalarda ise istenmesine gerek yoktur (Drake et al. 2012). Bilgisayar tomografinin % 90-100 arasında bir duyarlılığı, % 91-99 arasında bir özgüllüğü, % 92-98 arasında bir pozitif prediktif değeri (PPD) ve % 95-100 arasında bir negatif prediktif değeri (NPD) olduğu gösterilmiştir (Parks and Schroepfel 2011). Tanı amacı ile BT çekimi sırasında kontrast madde kullanılacaksa yalnızca intravenöz uygulanması önerilmektedir. Kontrast maddenin oral ve rektal uygulanması ise önerilmemektedir (Solomkin et al. 2010). Bilgisayarlı tomografide apandiks duvarında kalınlaşma ve etrafında görülen inflamasyon (iltihap belirtisi) A.A tanısı için yeterlidir. Apandiks çapının 7 mm'den daha kalın, duvarının ise iltihaplı ve genişlemiş görüldüğü duruma ise "Target sign" bulgusu adı verilir (Resim 1). Periapandikseyel sıvı veya hava görülmesi yüksek oranda perforo A.A'e işaret eder (Drake et al. 2012).

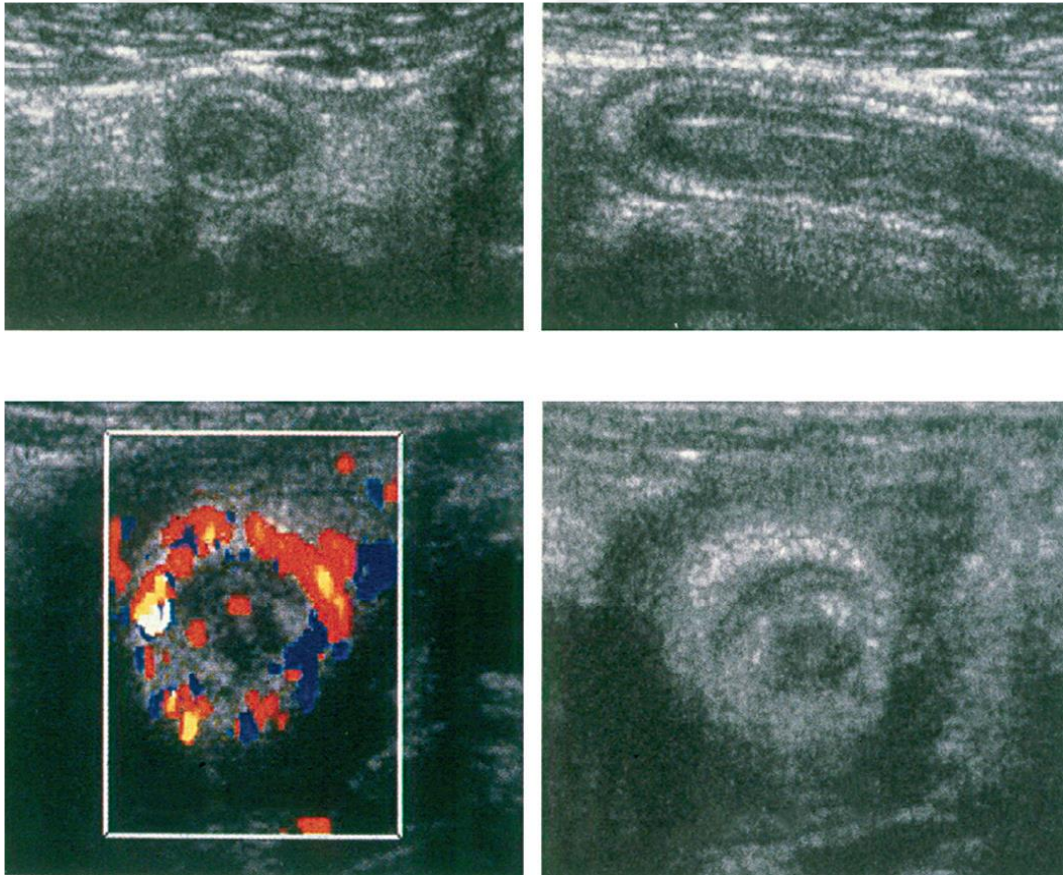


**Resim 1.** Akut Apandistin Klasik Bulgularını Gösteren Batın BT Taraması.

- A- Kalınlaşmış, iltihaplanmış ve sıvı dolu bir apandiks (target sign), sagittal görünüm.
- B- Periappendikal iltihaplı yağ dokusu ve apandiks etrafındaki sıvıyla birlikte kalınlaşmış, uzun apandiks, koronal görünüm

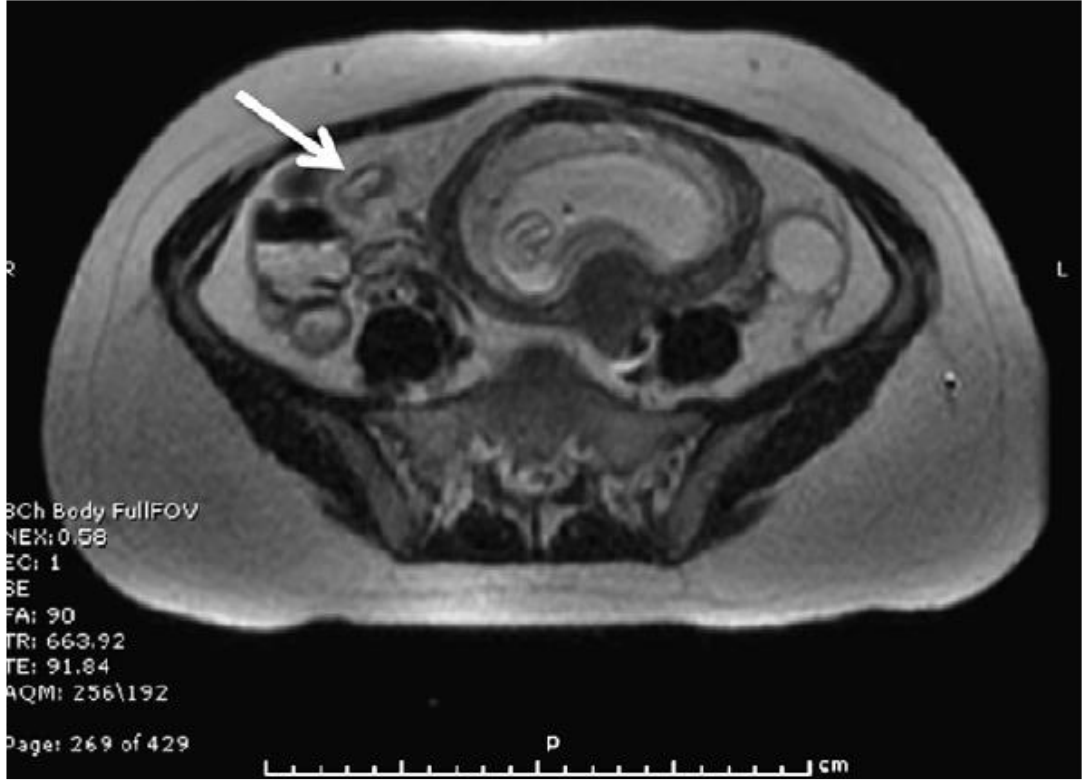
Ultrasonografi 1980'lerden beri A.A teşhisinde kullanılmakta olup teknolojisi geliştikçe A.A tanısı koymadaki kabiliyeti de artmaktadır. Ultrasonografi çekimi sırasında prob sağ alt kadrandaki ağrı bölgesine konular ve bastırılarak apandiks

etrafındaki barsaklara ait gaz artefaktları giderilmeye çalışılır. Akut apandisit tipik olarak genişlemiş, hareketsiz ve kompresyona yanıtız şekilde görülür (Resim 2). Apandiksin görülemediği durumlarda ise, görüntüleme başarısız olarak kabul edilmeli ve tedaviyi yönlendirmek için kullanılmamalıdır. Radyasyon içermemesi yönünden avantajlı olsa da kullanımı büyük ölçüde operatör bağımlı olması en büyük dezavantajıdır. Akut apandisitte USG'nin duyarlılığın % 78-83, özgüllüğü ise % 83-93 arasında değişmektedir. En büyük faydası, pediatrik veya hamile hastaların değerlendirmesinde radyasyon içermemesi nedeni ile güvenle kullanılabilmesidir. Ultrasonografinin bir başka faydasıda ayırıcı tanı yönündendir. Özellikle intraabdominal kitlelerin, üriner sistem patolojilerinin, solid organ patolojilerinin, safra yolları patolojilerinin ve kadınlarda over patolojilerinin dışlanması son derece faydalıdır (Parks and Schroepel 2011).



**Resim 2.** Akut Apandisit USG Görüntüsü. Üstteki sağ ve soldaki resimler normal apandiks ince duvar yapısını göstermektedir. Altteki resimlerde ise A.A'te duvar kalınlaşması ve kan akışında artış ve buna bağlı gelişen ateş çemberi görüntüsü yer almaktadır.

Manyetik rezonans görüntüleme A.A tanısında nadiren ihtiyaç duyulan ancak çok sayıda avantaja sahip bir tetkiktir. Manyetik rezonans görüntülemenin avantajları arasında, radyasyon içermemesi, kontrast madde gerektirmemesi, operator bağımlı olmaması ve tekrar tekrar değerlendirilmeye de imkân vermesi yer alır. Dezavantajlar ise; yüksek maliyetli oluşu, hareket artefaktının görülmesi, zor ulaşılabilirlik ve radyolog olmayanlar tarafından yorumlamadaki zorluklardır. Akut apandisit tanısı için; apandiks çapının  $> 7$  mm, duvar kalınlığının  $> 2$  mm ve inflamasyon (iltihaplanma) bulgularının olması yeterlidir (Resim 3). Akut apandisitteki MRG'nin duyarlılığı % 100, özgüllüğü % 98, LR + % 98 ve LR - % 100 olarak bildirilmiştir (Parks and Schroepel 2011).



**Resim 3.** Gebe Bir Kadında Batın MRG Taraması. Ok, Akut Apandiksi Gösterir.

### 2.5.5. Skorlama Sistemleri

Akut apandisitli hastaların yönetiminde kullanılan bazı skorlama sistemleri mevcuttur. Bunlar içerisinde en bilinenleri; Alvarado, Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Apandisit (RIPASA), Karaman, Samuel, Tzanakis ve Lintuladır. Bunlar ancak,

klirik olarak konulan tanının yerini almaktan daha ziyade hekimlerin klinik yaklaşımlarını yönlendirmek için kullanabileceği araçlardan biri olabilir (Ferlencez et al. 2013).

Acil servis hasta yönetiminde en çok bilinen ve yaygın olarak kullanılan skorlama sistemi ise Alvarado skorudur (Tablo 2). Alvarado skoru 1985 yılında Alfredo Alvarado tarafından A.A'in perforasyon riskini artırmadan negatif apandektomi oranını düşürmek için geliştirilmiştir (Alvarado 1986).

**Tablo 2.** Alvarado Skoru

<b>Semptomlar</b>	Ağrının sağ alt kadrana yer değiştirmesi	1
	İştahsızlık	1
	Bulantı	1
<b>Klinik</b>	Sağ alt kadrana hassasiyet	2
	Rebound	1
	Ateş Yüksekliği (37.3 ve üzeri)	1
<b>Laboratuvar</b>	Lökositoz (10000 ve üzeri)	2
	Nötrofil Hakimiyeti (% 75 ve üzeri)	1
<b>Toplam</b>		10

Bu skorlama; karın ağrısı olan hastaların A.A olma olasılığına göre üç gruba ayrılması şeklinde uygulanır (Sammalkorpi et al. 2014).

- **0-4 puan:** Düşük risk (A.A olasılığı % 7.7)
- **5-7 puan:** Orta risk (A.A olasılığı % 57.6)
- **8-10 puan:** Yüksek risk (A.A olasılığı % 90.6)

Skorlama sonucunda elde edilen toplam puana göre hastaların A.A olma olasılıkları yüzde olarak ortaya konabilir.

### 2.5.6. Ayırıcı Tanı

Akut apandisit atipik semptom ve bulgularla da ortaya çıkabilen ve sadece sağ alt kadrana ağrısı olanlarda değil karın ağrısı ile başvuran tüm hastaların ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Ayırıcı tanıda göz önüne alınması gereken

hastalıklar Tablo 3'te yer almaktadır (Jess et al. 1982). Tabloya bakıldığında ayırıcı tanıları içerisinde Mezenterik lenfadenit gibi nispeten daha iyi seyirli durumlardan perforasyona kadar uzanan geniş bir yelpazenin olduğu görülmektedir. Özellikle N.S.K.A'lı hastalar (kesin bir tanımlama bulunmamasına rağmen 7 günden daha kısa süreli yakınmaları olan hastada, ağrıyı açıklayan bir neden bulunamadığında ve diğer nedenler dışlandığında konulan bir tanıdır) bu grup içerisinde ciddi bir yekün tutmakta ve karın ağrısı ile acil servise başvuran hastaların yaklaşık olarak % 31-37'sini oluşturmaktadır (Fagerström et al. 2017).

**Tablo 3.** Akut Apandisit İçin Ayırıcı Tanı

<b>Akut Apandisitte Ayırıcı Tanı</b>		
<b>Tüm Hastalar</b>	<b>Bayan Hastalar</b>	<b>Çocuk Hastalar</b>
Nonspesifik karın ağrısı	Ektopik gebelik	Henoch-Schönlein purpura
Gastroenterit	Over Torsiyonu	Mezenterik lenfadenit
Epiplöik apandisit	PID	Meckel'in divertikülü
Üretreterolizis, nefrolitiazis	Over kisti	
Enflamatuvar barsak hastalığı		
Ileus veya barsak tıkanıklığı		
Bağırsak perforasyonu		
Testis torsiyonu (erkekler)		

## 2.6. TEDAVİ

Akut apandisit şüphesi olan hastalarda tedaviye karar verilirken üç olası yol vardır. Birinci yol; A.A tanısı klinik değerlendirme, laboratuvar ve görüntülemeye dayanılarak konulan hasta grubudur. Bu grupta hastalarda oral alım kesilir, sıvı tedavisi ve antibiyotik başlanır ve cerrahi konsültasyon yapılarak hastaneye yatırılır. İkinci yol; klinik ve laboratuvar değerlendirme sonuçlarına göre A.A riskinin düşük olduğu ve görüntülemeye gerek duyulmayan hasta grubudur. Bu grupta yer alan hastalar takibe alınır. Takip sürecinde anamnezine güvenilenler semptomları rahatlarsa, ve kendilerini iyi hissedersenler akut batın hakkında bilgilendirilerek eve taburcu edilebilir. Üçüncü yol: görüntüleme sonuçları yetersiz veya negatif ancak halen semptomatik olan hastalar bu grupta yer alır. Bu grupta yer alan hastalar gözlem, semptomatik tedavi ve seri muayeneler için oral alım kapalı olarak



hastaneye yatırılır (Laurell et al. 2013).

Akut apandisit tanısı konulan hastaların volüm kaybı ve elektrolit dengesizliklerini düzeltmek için IV sıvı tedavisi, enfeksiyonu azaltmak için ise IV antibiyotik başlanması önerilir. Hastalarda ağrı ve mide bulantısı olması durumunda IV opioid analjezikler ve antiemetikler verilebilir. Klinisyenler her ne kadar ameliyat planladıkları durumlarda opioid analjeziklerden kaçınıyor olsalarda bu konuda yapılan çalışmalarda karın muayenesinin etkilemediğini gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Ameliyattan önce hastanın tıbbi stabilizasyonunu sağlamak için kısa süre beklenilebilir, ancak uzun gecikmeler perforasyon riskini artırır (Mason et al. 2012).

Akut apandisit şüphesi, A.A tanısı, sepsis veya septik şok tablosundaki hastalarda antibiyotik tedavisi hızlıca başlanmalıdır. Antibiyotik seçimi gram negatif ve anaeroblara kapsayacak şekilde geniş spektrumlu olmalıdır. Perfore olmayan A.A için tedavide siprofloksasin 400 mg IV ve metronidazol 500 mg IV; veya seftriakson 1 gr IV ve metronidazol 500 mg IV; ya da ampicilin/sulbaktam 3 gr IV kullanılabilir. Perfore A.A için ise, piperasilin/tazobaktam 3.375-4.5 gr IV, sefepim 2 gr IV veya imipenem/silastatin 500 mg IV gibi daha geniş spektrumlu antibiyotikler önerilmektedir. Metisiline dirençli Staphylococcus Aureus öyküsü olan hastalar dışındakilerde bu grup antibiyotiklerin kullanımı rutin olarak gerekli değildir (Mason et al. 2012).

Akut apandisit tedavisi acil bir durum değil cerrahi bir aciliyet olarak kabul edilmektedir. Bu yüzden ortaya çıkan çok sayıdaki tedavi seçeneğine rağmen hala ilk tercih olarak apandektomi önerilmektedir (Mason et al. 2012). Gerçekten de Fitz ve McBurney'in 19. yüzyılın sonlarında A.A tedavisi için apandektomiye önerdiğinden bu güne kadar tedavide çok az şey değişmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda A.A'nin sadece intravenöz (IV) antibiyotiklerle düzelebileceği gösterilmiş olsa da; antibiyoterapi ve apandektomiye karşılaştıran bir meta-analizde antibiyotik tedavisinin başarısız olduğu gösterilmiştir. Başarısızlık nedeni olarak antibiyoterapi ile tedavi edilen vakalarda ortaya çıkan % 40 oranındaki A.A tekrarı gösterilmiştir. Dolayısıyla ile A.A'nin teşhis edilmesinden sonra hastaların kendiliğinden iyileşmesini

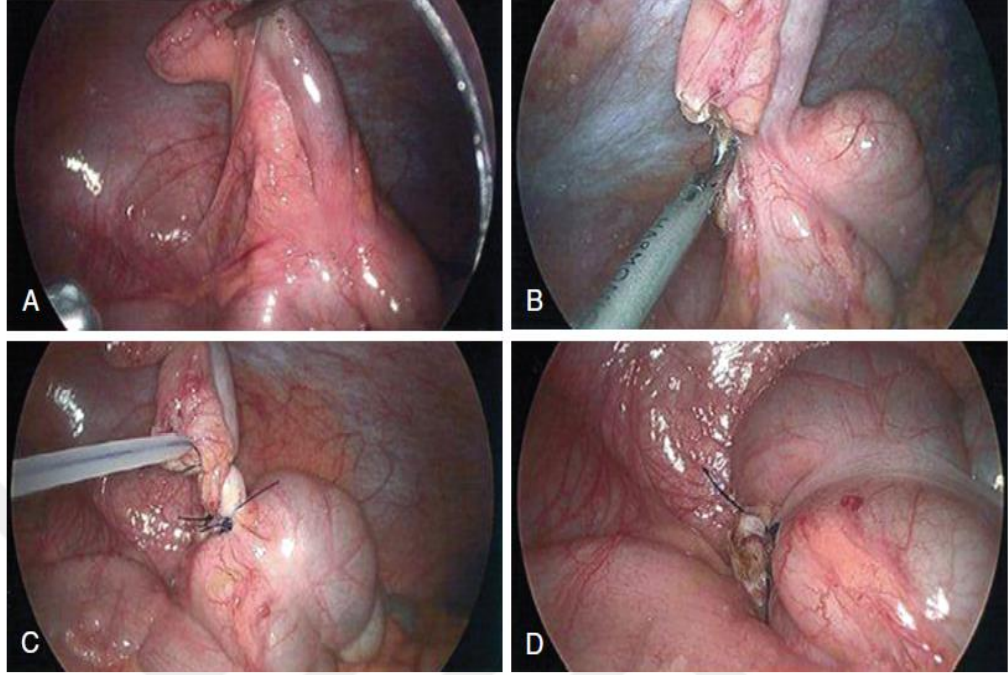
beklemek önerilmez. Bu durum hastaları perforasyon gibi hayati tehdit eden komplikasyonlarla risk altında bırakmak anlamına gelir (Blanc and Pocard 2009).

Akut apandisit cerrahi tedavisinde açık apandektomi veya laparoskopik apandektomi olmak üzere iki standart yaklaşım vardır. Açık apandektomide sağ alt kadranda cilde ve kaslara atılan insizyon ile apandiks ulaşılır. Apandiks normal olsa bile bulunur ve çıkarılır. Böylece gelecekte yaşanabilecek tanısal karışıklık önlenmiş olur. Devamında hastanın semptomlarının diğer karın içi nedenleri araştırılır. Araştırma sırasında başka cerrahi patolojiye rastlanırsa ilk insizyon uzatılabilir veya ayrı bir insizyon yapılabilir (Blanc and Pocard 2009)

Apandektomideki diğer bir yaklaşım ise laparoskopik apandektomidir (Resim 4). Bu yaklaşım ilk olarak 1983'te Semm tarafından açıklanmıştır. Sonrasında üzerinde birçok çalışma yapılmış ve günümüzde standart hale gelmiştir. Tipik olarak üç trokar tekniği kullanılmaktadır. Karın içine girilmesinin akabinde apandiks ve tüm karın incelenir. Apandikte iltihap varsa apandektomi yapılır. Karın içi başka cerrahi patolojisi bulunursa, laparoskopik olarak tedavi edilebilir veya açık cerrahiye geçilebilir (Blanc and Pocard 2009). Son dönemlerde laparoskopik apandektomiyle ilgili yeni bir yöntem olarak tek insizyon tekniği kullanılmış ancak bugüne kadar geleneksel laparoskopik apandektomiye bir üstünlüğü ortaya konamamıştır (Frutos et al. 2013).

Apandektomi yöntemleri açısından, açık ve laparoskopik yöntemin karşılaştırıldığı çalışmalara bakıldığında laparaskopi yapılabiliriyorsa bu yöntemin açıktan daha avantajlı olduğu şeklindedir (Resim 4). Gerçektende birçok çalışmada, perforasyon olmayan A.A tedavisinde laparoskopinin güvenli ve etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Birnbaum and Wilson 2000, Blanc and Pocard 2009, Hellberg et al. 1999). Hastaların daha az ağrı kesiciye ihtiyaç duymaları ve daha kısa zamanda normal aktiviteye dönmeleri laparoskopik apandektominin avantajlarıdır. Laparoskopik apandektomi sonrası hastanede kalış süresi daha kısadır ve hastalar açık apandektomi sonrası olduğu gibi normal diyete devam edebilirler. Ayrıca laparoskopik apandektomide yara yeri enfeksiyonu oranı açık apandektomiden % 50

daha azdır (Frutos et al. 2013).



**Resim 4. Laparoskopik Apandektomi**

- A- Apandiksin görülüp kaldırılması
- B- Koter kullanılarak mezoappendiksin ayrılması
- C- Endoloopların apandikse uygulanması. Tabanı sabitlemek için iki halka kullanılır; luminal içeriğin dökülmesini önlemek için üçüncü bir ilmek distal kısma uygulanır.
- D- Numunenin alınmasından sonra tamamlanmış apandektominin görünümü. (Not: Cerrahin tercihine bağlı olarak, harmonik neşter ve endoloops yerine mezoappendix ve apandiksi bölmek için endoskopik bir zımbalama cihazı kullanılabilir.)

Buna karşın, laparoskopik apandektominin uygulanması daha fazla zaman alır ve toplam bakım maliyetleri karşılaştırıldığında hastane maliyetleri daha yüksektir. Bundan dolayı laparoskopik işlemin tüm hastalar için daha iyi olduğunu söylemek mümkün değildir. Ancak şu anda yapılan apandektomilerin % 75'inden fazlasında laparoskopi kullanılmaktadır (Senekjian and Nirula 2013). Bazı hasta gruplarında özellikle genç kadınlar, kısa sürede işe geri dönmesi gereken çalışanlar ve tanısı belirsiz olan hastalar için laparoskopik apandektomi tercih edilebilir. Morbid obez popülasyonda da, hastanede daha kısa kalış süresi ve düşük morbidite ile ilişkilendirildiği için A.A tedavisinde tercih edilen prosedür laparoskopik apandektomidir (Varela et al. 2008).

Apendektominin acil olarak yapılması gerekmeyen tek istisnai durum perforasyon ve sağ alt kadranda ele gelen kitlesi olan hastalardır. Bu hastalarda genellikle geniş periapandiyal enflamasyon veya apse mevcuttur. Bu durumda yaklaşımında ilk tercih cerrahi veya konservatif tedavi olabilir. Literatürdeki bir meta-analizde erken cerrahi müdahale ile konservatif tedavi karşılaştırılmış ve erken cerrahi müdahalenin daha yüksek bir komplikasyon oranı ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Hastalara yapılan batın BT taramasında apse üç cm veya daha büyük görülürse, BT rehberliğinde perkütan apse drenajı yapılabilir. Birden fazla apse bulunursa veya hasta 24-48 saat süren konservatif tedaviyle düzelmezse cerrahi drenaj tercih edilebilir (Margenthaler et al. 2003). Yaşlı hastalarda akut hastalığın düzelmesini takiben kolonoskopi yapılması önerilir. Çünkü, A.A ile başvuran 60 yaşın üzerindeki hastalarda apandiks veya çekal kanser insidansı % 20'dir. Bazı cerrahlar ise, akut inflamasyon düzeldikten 6-12 hafta sonra elektif apandektomi önermektedir. Ancak tekrarlayan A.A oranı ilk yılda % 20'den daha az olduğundan dolayı elektif apandektomi konusu hala tartışmalıdır (Deakin and Ahmed 2007).

Doğal Orifis Transluminal Endoskopik Cerrahi (NOTES), minimal invaziv cerrahide ve transluminal apandektomide kullanılacak prosedürler için yeni teknoloji ve tekniklerin geliştirilmesini sağlayan bir alandır. NOTES prosedürleriyle peritona erişim sağlamak için; transgastrik, transkolonik veya transvajinal yollar kullanılabilir. Bu yaklaşımların ameliyat sonrası görülen karın duvarı ağrısı, yara yeri enfeksiyonu, fitik ve adezyon gibi komplikasyonları azaltılabileceği teorik olarak düşünülmektedir. NOTES tecrübe edildikçe ve enstrümantasyon geliştikçe, translüminal apandektomi de dahil olmak üzere abdominal cerrahinin geleceğinde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir (Kalloo et al. 2004).

## **2.7. ÖZEL POPÜLASYONLAR**

### **2.7.1. Çocuk Hastalarda Akut Apandisit**

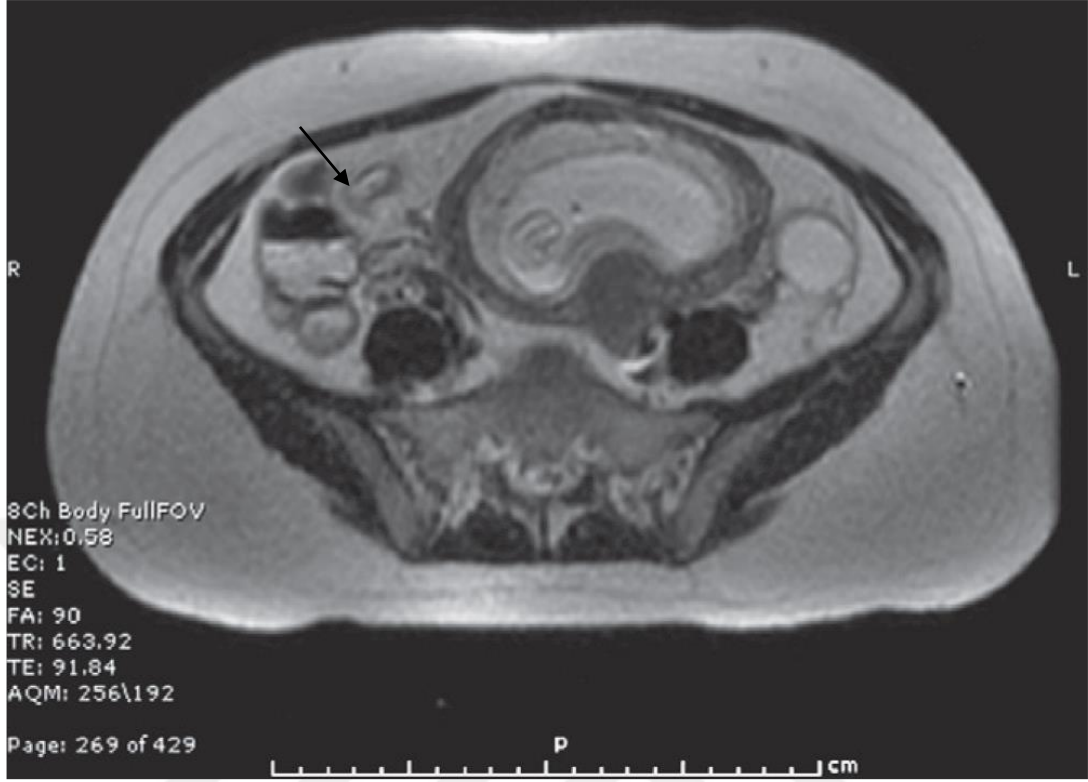
Çocuklarda A.A genellikle perforasyon meydana geldikten sonra teşhis edilir. Bunun temelde iki tane nedeni vardır. İlki çocukluk çağı hastalıklarının birçoğunun mide

bulantısı, iştahsızlık, kusma gibi semptomlar göstermesi ve çocukların bu rahatsızlıkları ifade etmekte güçlük çekmesi, ikincisi ise çocukların apandiks duvarlarının anatomik olarak daha ince ve omentumlarının az gelişmiş olmasıdır (McLario and Rothrock 1997).

### **2.7.2. Gebe Hastalarda Akut Apandisit**

Akut apandisit gebelik döneminde cerrahi girişim gerektiren ve en sık görülen nonobstetrik patolojiler arasında yer alır. Gebelikte A.A görülme sıklığı yaklaşık 1/1500'dir. Her trimesterde görülebilmesine rağmen, ikinci trimesterde görülme sıklığı biraz daha fazladır (Jung et al. 2012). Erken tanı anne ve fetus sağlığı açısından önemlidir. Ancak gestasyonal yaşla beraber apandiksin karın içerisindeki lokalizasyonunun değişmesi ve fizik muayene bulgularının gebelik nedeniyle yanıltıcı olması tanıda gecikmelere yol açabilir. Hastalığa özgün laboratuvar bulguların olmaması ve BT gibi tetkiklerin yapılamaması ayırıcı tanının doğru yapılmasını zorlaştırmaktadır. Gebelerde A.A tanısı için başvuru en sık görüntüleme aracı USG'dir (Tiryaki et al. 2014). Ancak gebelik haftasına ve apandiksin batındaki lokalizasyona bağlı olarak USG ile tanı koymak her zaman mümkün olmayabilir. Bu nedenle gebelerde USG'nin negatif olması A.A tanısını ekarte ettirmez. Tüm bu nedenlerden dolayı gebe hastalarda A.A tanısı için anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve USG bulgularının birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir (Jung et al. 2012, Tiryaki et al. 2014).

Eğer USG bulguları ile teşhis netleştirilemezse veya şüpheli ise MRG kullanılabilir. Yumuşak doku kontrast çözünürlüğünün iyi olması, radyasyon olmaması ve kontrast madde verilmemesinden dolayı MRG, gebelerde A.A'nın doğrulanması veya dışlanması için güvenilir bir görüntüleme yöntemidir (Resim 5). Ayrıca gebe hastalarda mükemmel duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir. Eğer MRG bulguları normal ise muhtemelen apandektomi gerekmez. Gerçektende gebelerde rutin MRG kullanımının, negatif apandektomi oranını % 47 oranında azalttığı ve bu azalmaya rağmen komplikasyon oranlarında artış olmadığı gösterilmiştir. Bundan dolayı gebe hastalarda MRG'nin tercih edilmesinin maliyet-etkin bir yaklaşım olduğu kabul edilmektedir (Parks and Schroepel 2011).



**Resim 5.** Gebe Bir Kadında Batın MRG Taraması. Ok, Apandiksi Gösterir.

### 2.7.3. Yaşlı Hastalarda Akut Apandisit

Akut apandisit daha çok genç yaşlarda görülmesine rağmen, yaşlı hastalarda da görülebilir. Bu yüzden akut karın ağrısı ile başvuran yaşlı hastaların ayırıcı tanısında A.A akılda tutulmalıdır. Aynı zamanda yaşlı hastalarda özellikle ayırıcı tanılar arasında; akut divertikülit, malignite, bağırsak iskemisi, iskemik kolit, komplike idrar yolu enfeksiyonu ve gastrointestinal sistem perforasyonu gibi tanılar da dikkate alınmalıdır. Yaşlı hastalarda A.A atipik bir şekilde de ortaya çıkabilir. Dikkatli öykü ve fizik muayene tanıya yardımcı olabilir, ancak demans veya değişmiş zihinsel durumu olan hastaların değerlendirilemesinde ciddi zorluklar yaşanabilir. Yaşlı hastalarda komorbidit hastalıkların sık görülmesi ve buna bağlı perforasyonun % 40-70 gibi çok yüksek oranlarda ortaya çıkması hem tanı hem de tedaviyi güçleştirmekte, hem de morbidite oranlarını artırmaktadır (Prystowsky et al. 2005).

Yaygın peritoniti olan yaşlı hastalarda gecikmeden acil laparotomi yapılması önerilmektedir. Ağrı lokalize olduğunda ve peritonit olmadığında, tanıyı doğrulamak

ve diğer patolojik nedenleri değerlendirmek için batın BT taraması yapılmalıdır. Bu hasta grubunda ameliyat için tercih edilen prosedür, güvenli olduğundan dolayı laparoskopik apendektomidir. Ayrıca, akciğer kapasitesi zayıf, genel anestezi riskli olan ve ventilatör bağımlılığı muhtemel olan hastalarda ise spinal anestezi altında açık laparotomik cerrahi önerilmektedir (Prystowsky et al. 2005).

#### **2.7.4. Bağışıklık Sistemi Baskılanmış Hastalarda Akut Apendisit**

Bağışıklık sistemi baskılanmış A.A hastalarının normal hastalarda olduğu gibi acil apendektomi ile yönetilmeleri önerilmektedir. Bu grup hastalar değerlendirilken eldeki en önemli silah şüphedir. Çünkü bu hastalarda bağışıklık yanıtı oluşturma yeteneğindeki kayıp kliniğe; ateş, lökositoz ve peritonit bulgularının olmaması şeklinde yansımaktadır. Bu nedenle, bu hastalarda BT görüntülemenin erken kullanılması tavsiye edilmektedir. Bu sayede, A.A tanısının doğrulanmasının yanı sıra nonoperatif tedaviye uygun olabilecek nötropenik enterokolit gibi tanıların dışlanmasına da olanak tanınabilir (Hernández-Ocasio et al. 2011).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Randomize, kontrollü ve prospektif nitelikteki bu çalışma, Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğine 15 Ekim 2019 ve 15 Nisan 2020 tarihleri arasında başvuran toplam 150 hasta ile gerçekleştirildi. Çalışma, yerel etik kuruldan izin alınarak (02.08.2019 / 239) ve “Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirisi Etik İlkelerine” dikkat edilerek yürütüldü.

#### **Hastaların Çalışmaya Alınma ve Dışlanma Kriterleri**

##### **Hasta seçimi**

Hastalar, akut karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran, ağrı başlangıcı 96 saatten daha kısa olan ve ilk değerlendirmede A.A olduğundan şüphelenilen hastalar arasından seçildi.

##### **Dâhil Edilme Kriterleri**

- 18 yaş üzeri hastalar
- Acil serviste çalışma protokolüne uygun A.A’ten şüphelenilen ve çalışmaya katılmaya onam veren hastalar

##### **Dışlama Kriterleri**

- 18 yaş altı hastalar
- Çalışmayı kabul etmeyen hastalar
- Son bir ay içinde ameliyat öyküsü olan hastalar
- Kalp yetmezliği öyküsü olan hastalar
- İskemik kalp hastalığı öyküsü olan hastalar
- Kronik böbrek yetmezliği öyküsü olan hastalar
- Romatolojik hastalık öyküsü olan hastalar
- Son bir ay içinde enfektif hastalık ve antibiyotik kullanım öyküsü olan hastalar
- Malignite öyküsü olan hastalar
- Gebe ve yeni doğum yapmış hastalar



- Mevcut psikiyatrik tanılı hastalar
- Travma öyküsü olan hastalar

### **Çalışma Dizaynı**

Çalışma kapsamında, hastalara yönelik olarak sorumlu doktor tarafından uygulanan tanı, tedavi ve diğer süreçlere müdahale edilmedi ve acil servisteki süreçleri tamamlamaları beklendi. Dahil edilme kriterlerini taşıyanlardan onam formunu imzalamaları istendi ve imzalayanlar çalışmaya dahil edildi. Hasta dosyası ve hastane otomasyon sistemindeki kayıtlar dikkate alınarak hastalara ait veriler içerisinden; demografik veriler (cinsiyet ve yaş), vital bulgular (Tansiyon ölçümü-TA, Nabız Sayısı-Nb, Ateş, Solunum Sayısı-SS, Oksijen saturasyonu-SaO<sub>2</sub>), klinik özellikler (başvuru şikâyeti, semptomların başlama zamanı), ek hastalıklar, Alvarado Skoru, laboratuvar değerleri (Lökosit Sayısı, Trombosit Sayısı, Nötrofil Sayısı, Lenfosit Sayısı, Nötrofil/Lenfosit oranı (NLO), C Reaktif Protein (CRP) ve Total Bilirubin değerleri çalışma öncesinde hazırlanmış olan hasta değerlendirme formuna kaydedildi. Ayrıca yatış ve sonraki süreçlere ilişkin veriler de (başvuru ve hastaneye yatış arasındaki geçen süre, tedavi şekli, histopatolojik tanı, komplikasyon gelişimi, yatış süreleri ve maliyetler) kayıt altına alındı.

Çalışma kapsamında hastalar iki gruba ayrıldı.

- Grup 1 (çalışma grubu, n: 80): Akut apandisit tanısı alan hastalar
- Grup 2 (kontrol grubu, n: 70): Nonspesifik karın ağrısı tanısı alan hastalar

Akut apandisit tanısı; anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile konuldu ve son tanısı histopatolojik olarak doğrulandı.

Nonspesifik karın ağrısı tanısı için ise; anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri ve görüntülemeler sonrası herhangi bir tanı konulamayan ve en fazla 7 (yedi) gün süren karın ağrıları olan hastalar bu kapsamda değerlendirildi. Bunun için N.S.K.A grubunda yer alan hastalar taburcu olduktan sonraki 7 (yedi) gün içerisinde aynı şikayet için başka bir sağlık merkezine tekrar gidip gitmedikleri, hastaneye yatış veya ameliyat olup olmadıkları telefonla tek tek aranarak teyit edildi ve kayıt altına

alındı.

Hastalar aynı zamanda histopatolojik olarak apandiksin tutulum derecesine göre: (1) A.A değil, (2) A.A, (3) komplike A.A olarak üç sınıfa ayrıldı. Komplike apandisit ise; kendi içerisinde; gangrenöz A.A (mezoapendiks damarlarının trombozu, kanama ve nekroz varlığı ve mukozada ülserasyon), nekrotizan A.A ve perfore A.A olarak incelendi.

### **Kan Örnekleri**

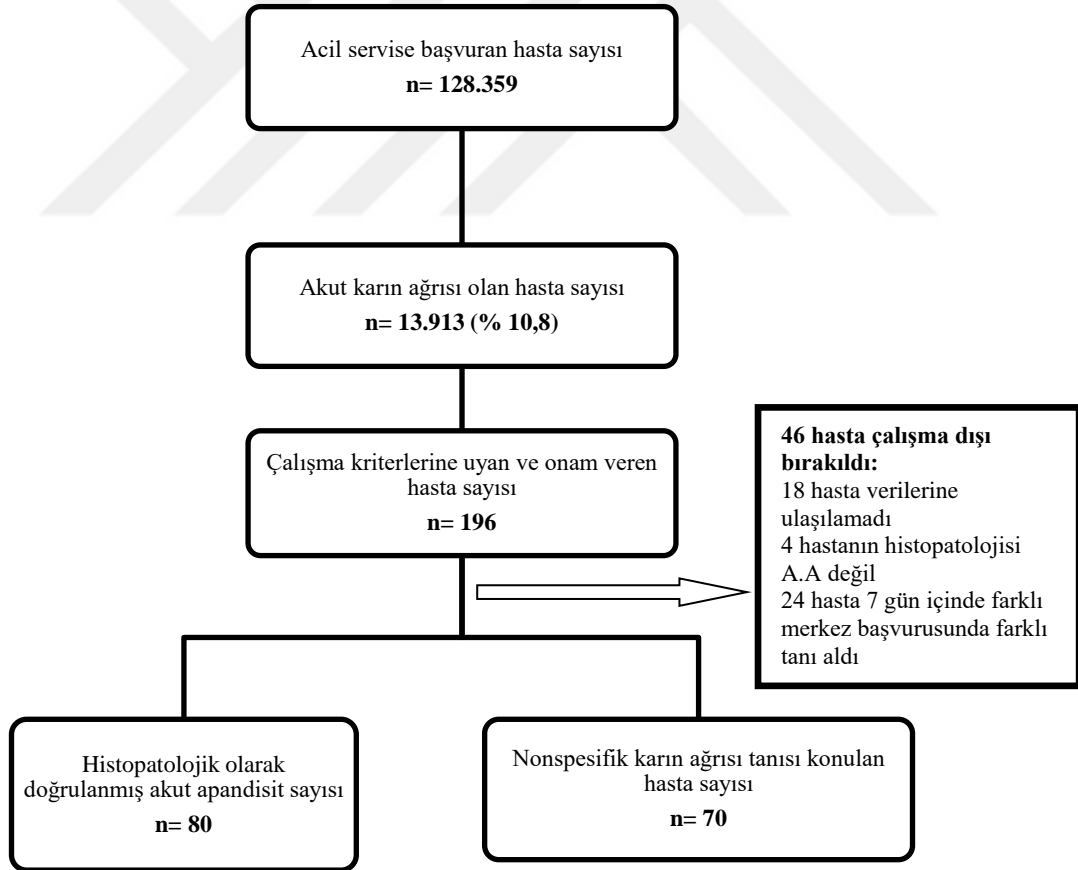
Çalışma kapsamında MR-proADM için artan kan serumları kullanıldı. Tüm numuneler, en geç 20 dakika pıhtılaşma işleminden sonra 10 dakika 4000 rpm’de soğutmalı santrifüj işlemine tabi tutuldu. Akabinde ayrılan serumlar -80°C’da kapaklı eppendorf (isolab centrifuge tubes 2.0 ml, flat cap-without skirt) tüplerde çalışma gününe kadar saklandı. Çalışma gününde SEAH biyokimya laboratuvarında, BioTek’s Gen5™ ELx800 Eliza cihazı ile, Elabscience marka “Human Pro-ADM (Proadrenomedullin) ELISA Kit” çalışıldı.

### **İstatistiksel Analiz**

Verilerin istatistiksel analizi için IBM SPSS 21.0 yazılımı kullanıldı. Kalitatif verileri belirtmek için sayılar ve yüzdeler kullanılmıştır. Kantitatif verileri belirtmek için ise ortalama  $\pm$  standart sapma değerleri kullanıldı. İki grup arasındaki farkın analizinde Kalitatif verilerin analizinde Ki-kare ve Fischer testi kullanıldı. Kantitatif verilerin analizinde Bağımsız Örnekler T Testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Sayısal verilerin karşılaştırılmasında tek yönlü ANOVA testi kullanılmış olup korelasyon analizinde verilerin normal dağılıma uymaması nedeniyle Spearman rho korelasyon testi kullanıldı. Tüm testler, % 5'lik bir iki taraflı anlamlılıkla yapıldı. Her son nokta için mutlak ve göreceli etkiler ve bunlara karşılık gelen % 95 güven aralıkları, Altman ve meslektaşlarının önerdiği şekilde hesaplandı.

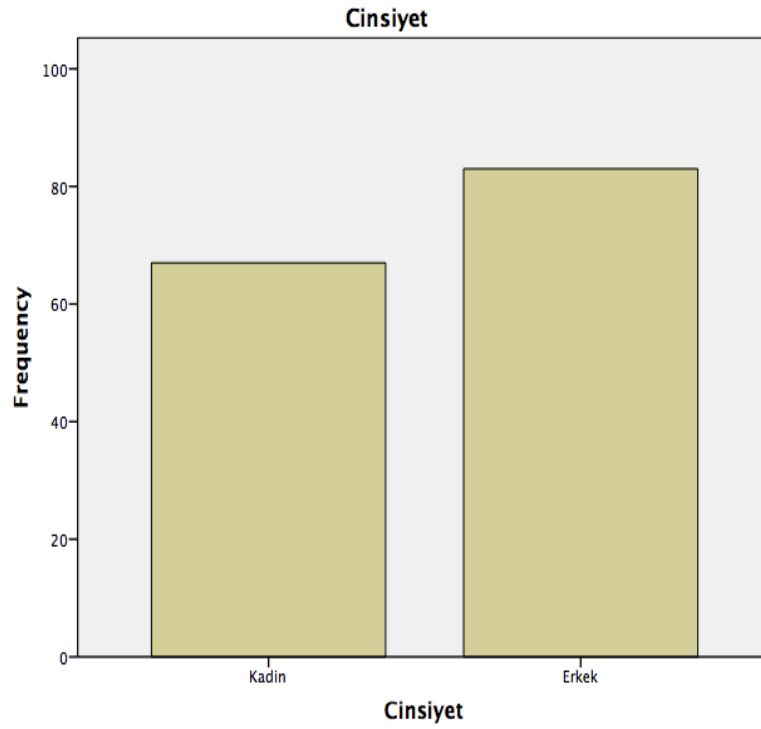
## 4. BULGULAR

Altı aylık çalışma döneminde hastanemiz acil servisine toplam 128.359 hasta başvurusu oldu. Bunlardan 13.913 (% 10,8) hastanın ana başvuru şikayeti karın ağrısıydı. Bunlardan akut apandisit şüphesi olan, çalışma kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 196 hastadan verilerine ulaşılamayan veya taburculuk sonrasında yedi gün içerisinde tekrar başvuru ile farklı bir tanı alan 46 hasta ise çalışma dışı bırakılarak, toplamda 150 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmanın akış diagramı Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların akış diagramı

Çalışmaya dahil edilen 150 hastanın 83'ü (% 55,3) erkek, 67'si (% 44,7) kadındı (Şekil 2).



**Şekil 2.** Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

Hastaların yaş ortalaması  $38,07 \pm 14,63$  (yıl), ortanca değeri ise 36' idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların en küçüğü 18 yaşında en büyüğü 90 yaşında idi. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 4'te özetlenmiştir.

**Tablo 4.** Hastaların Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı

		Toplam (n=150)	
		Mean	Min-Max.
<b>Yaş (yıl)</b>		38,07	(18.00 – 90.00)
		N	%
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	67	44,7
	<b>Erkek</b>	83	55,3

Hastaların başvuru anında vital bulguları gruplandırıldığında sistolik tansiyon arterial ortalamalarının  $116,91 \pm 9,94$  mmHg, diastolik tansiyon arterial ortalamalarının ise  $73,29 \pm 8,29$  mmHg olduğu tespit edildi. Dakikadaki nabız atım sayısı ortalamaları

80,8±10,24 idi. Çalışmaya katılan hastaların başvuru anında vital bulgularının ortalama ve ortanca değerleri Tablo 5'te gösterilmiştir. Ateş değeri için basit ve komplike A.A hasta gruplarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi (p=0,452).

**Tablo 5.** Vital Bulguların Dağılımı

Vital Bulgular	Mean ± Standart deviasyon (S.D)	Median- (Minimum-Maximum)
Sistolik Tansiyon Arterial (mmHg)	116,91 ± 9,94	120 (96-160)
Diastolik Tansiyon Arterial (mmHg)	73,29 ± 8,29	76 (50-90)
Nabız (dk)	80,8 ± 10,24	80 (60-114)
Solunum sayısı (dk)	14,8 ± 1,9	15 (12-25)
Vücut Sıcaklığı (°C)	36,76 ± 0,5	36,7 (35,5-39,1)
Saturasyon (SaO2)	98,6 ± 1	99 (93-100)

Hastaların semptomlarının başlama süresine göre acil servise başvuru süreleri incelendiğinde karın ağrısı şikâyeti başlangıcından ortalama 15,37±17,01 saat sonra acile başvurdıkları gözlemlendi.

Laboratuvar bulgularına göre ilk başvuru anındaki WBC, nötrofil ve CRP değerlerinin standart aralığa göre artmış olduğu tespit edildi (Tablo 6).

**Tablo 6.** İlk başvuru anındaki laboratuvar değerleri

Laboratuvar	Mean ± S.D	Median (Minimum-Maximum)
WBC (4,60-10,20 K/uL)	11,99 ± 4,71	12 (3,3-26,6)
Platelet (142-424 K/uL)	226,47±59,16	220 (85-470)
Nötrofil (2-6,9 K/uL)	8,77 ± 4,58	8,4 (1,64-23,9)
Lenfosit (0,6-3,4 K/uL)	2,19 ± 0,94	2,1 (0,5-5,8)
NLO	5,16 ± 4,2	3,85 (1-29,2)
CRP (0-5 mg/L)	30,43± 61,88	4,9 (0,13-348)
Total Bilurubin (0,3-1,2 mg/L)	0,73 ± 0,44	0,6 (0,06-2,5)
MR-proADM (pmol/ml)	3,71± 4,75	1,91 (0,35-40)

Hastaların Alvorada Skorlamasına göre ortalamaları 4,72±3,08, median değerleri ise 5,5 (minimum 0-maximum 10) idi (Tablo 6).

**Tablo 6.** Alvarado skoruna göre dağılımı

Alvarado skor	n	%
,00	17	11,3
1,00	16	10,7
2,00	15	10
3,00	14	9,3
4,00	4	2,7
5,00	9	6,0
6,00	18	12
7,00	25	<b>16,7</b>
8,00	14	9,3
9,00	16	10,7
10,00	2	1,3
Total	150	100,0

Alvarado Skorlamasına göre hastalar düşük, orta ve yüksek risk olarak üç gruba ayrıldı. Skorları 0-4 olan hastalar A.A açısından düşük risk, 5-7 olan hastalar orta risk, 8-10 olan hastalar ise yüksek risk olarak sınıflandırılarak dağılımları Tablo 7’de gösterilmiştir (Sammalkorpi et al. 2014).

**Tablo 7.** Alvarado Skoruna göre Risk Gruplarının Dağılımı

Alvarado Skoru	n	%
Düşük	66	44
Orta	52	34,7
Yüksek	32	21,3
Toplam	150	100,0

Hastalar laboratuvar parametreleri dikkate alınarak Alvarado Skorlamasına göre MR-proADM, NLO, CRP, WBC,nötrofil ve total bilirubin düzeyleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olduğu tespit edildi (tüm gruplarda  $p<0,05$ ). Alvarado risk gruplarına göre laboratuvar parametrelerinin dağılımı Tablo 8’de gösterilmiştir.

**Tablo 8.** Alvarado Risk Gruplarına Göre laboratuvar parametrelerinin dağılımı

Laboratuvar		Düşük (n:66)		Orta (n:52)		Yüksek (n:32)		p değeri
		Mean	S.D	Mean	S.D	Mean	S.D	
WBC	4.60–10.20 K/uL	8,07	7,46	14,51	13,65	17,1	15,42	< 0,05
Nötrofil	2–6,9 K/uL	4,95	0,24	11,22	3,67	13,79	3,36	< 0,05
Platelet	142–424 K/uL	226,1	55,9	235,6	63,56	235,16	57,56	0,255
NLO		2,69	1,78	6,32	4,6	9,95	3,06	< 0,05
CRP	0–5 mg/L	4,02	5,17	45,28	74,4	72,8	82,7	< 0,05
T. Bilurubin	0,3–1,2 mg/L	0,56	0,31	0,76	0,43	1,03	0,53	< 0,05
MR-proADM	pmol/ml	1,02	0,83	6,07	5,89	4,86	3,38	< 0,05

Hastalar öykü, fizik muayene ve görüntüleme sonrasında son tanı olarak gruplandırıldığında 80 (% 53,3) hastanın A.A, 70 (% 46,7) hastanın ise N.S.K.A olarak tanı aldığı saptandı. Bu iki gruba ait demografik ve vital bulguları Tablo 9’da gösterilmiştir.

**Tablo 9.** A.A ve N.S.K.A hastalarının demografik verileri ve vital ulguları

		Mean	P
Yaş	N.S.K.A	40,83 ±15,12	0,262
	A.A	35,66 ±13,83	
Sistolik KB mmHg	N.S.K.A	114,86 ±7,56	0,30
	A.A	118,7 ±11,39	
Diastolik KB mmHg	N.S.K.A	72,71 ±8,5	0,183
	A.A	73,8 ±8,12	
Nabız Atım/dk	N.S.K.A	78,71 ±8,26	0,71
	A.A	82,63 ±11,44	
Vücut sıcaklığı °C	N.S.K.A	36,51 ±0,25	0,453
	A.A	36,97 ±0,57	
Solunum Sayısı /dk	N.S.K.A	14,31 ±1,2	0,12
	A.A	15,22 ±2,24	
SaO2	N.S.K.A	98,86±0,55	0,095
	A.A	98,41 ±1,2	

Çalışmanın ana sonuçlarına göre A.A ile N.S.K.A ayırıcı tanısında MR-proADM, Alvarado Skoru, CRP, NLO, nötrofil ve WBC düzeyleri arasındaki ilişki tablo 11’de özetlenmiştir. Akut Apandisit tanısında MR-proADM, Alvarado skoru, CRP, NLO, nötrofil ve WBC düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (tüm parametrelerde  $p < 0,05$ )(Tablo 10).

**Tablo 10.** Hastalarında Laboratuvar Parametreleri ve Alvarado Skorları

Laboratuvar		N.S.K.A (n=70)		A.A (n=80)		p değeri
		Ort.	S.D	Ort.	S.D	
WBC	4.60–10.20 K/uL	8,45	2,75	15,08	3,80	< <b>0,05</b>
Platelet	142–424 K/uL	231,43	62,36	222,13	56,25	0,338
Nötrofil	2–6,9 K/uL	5,35	2,36	11,74	3,91	< <b>0,05</b>
NLO		2,96	2,18	7,07	4,62	< <b>0,05</b>
CRP	0–5 mg/L	4,99	9,75	52,68	77,87	< <b>0,05</b>
T. Bilurubin	0,3–1,2 mg/L	0,54	0,28	0,9	0,49	< <b>0,05</b>
Mr-proADM	pmol/ml	1,02	,84	6,05	5,48	< <b>0,05</b>
Alvarado skoru		1,84	1,60	7,23	1,38	< <b>0,05</b>

Akut apandisit tanısı alan hastalar histo-patolojik incelemelerine göre basit ve komplike A.A olmak üzere iki gruba ayrılarak incelendi. Buna göre hastaların 67'sinin (% 83,5) basit A.A, 13'ünün (% 16,5) ise komplike A.A olduğu tespit edildi. Komplike A.A'lerden ikisinin gangrenöz, 11'inin ise perfore A.A olduğu saptandı. Basit ve komplike A.A hastalarındaki MR-proADM, CRP, NLO, WBC ve nötrofil düzeyleri tablo 12'de gösterilmiştir. Buna göre NLO ve CRP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken (sırasıyla p=0,018, p<0,05), WBC, nötrofil, MR-proADM ve Alvarado Skoru açısından ise istatistiksel yönden herhangi bir olarak anlamlı farkın olmadığı tespit edildi (sırasıyla p=0,934,p=0,585,p=0,664, p=0,091)(Tablo 11).

**Tablo 11.** Basit ve Komplike Apandisit İçin Parametreler

Laboratuvar		Basit Apandisit		Komplike Apandisit		P değeri
		(n=67)		(n=13)		
		Ort.	S.D	Ort.	S.D	
WBC	4.60–10.20 K/uL	15,17	3,76	15,08	3,94	0,934
Platelet	142–424 K/uL	222,32	55,12	217,31	64,34	0,771
Nötrofil	2–6,9 K/uL	11,71	3,95	12,36	3,66	0,585
NLO		6,56	4,10	9,86	6,21	<b>0,018</b>
CRP	0–5 mg/L	30,97	48,39	156,87	111,26	< <b>0,05</b>
Total Bilurubin	0,3–1,2 mg/L	0,85	0,45	1,15	0,55	<b>0,042</b>
Mr-proADM	pmol/ml	5,99	5,49	6,72	5,68	0,664
Alvarado skoru		7,14	1,37	7,85	1,34	0,091

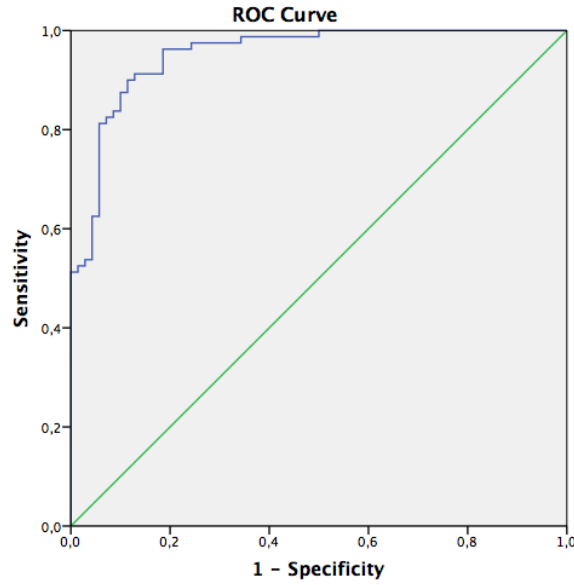


Hastaların Alvarado Skorlarına göre dağılımları Tablo 12’de gösterilmiştir.

**Tablo 12.** Hastaların Alvarado Skoruna Göre Dağılımları

	Son tanı		Toplam	
	N.S.K.A	A.A		
	,00	17	0	17
	1,00	16	0	16
	2,00	15	0	15
	3,00	13	1	14
	4,00	4	0	4
<b>Alvaroda Skoru</b>	5,00	2	7	9
	6,00	3	15	18
	7,00	0	25	25
	8,00	1	14	15
	9,00	0	16	16
	10,00	0	2	2
<b>Total</b>		70	80	150

Çalışma Parametrelerinin ROC Eğrileri:

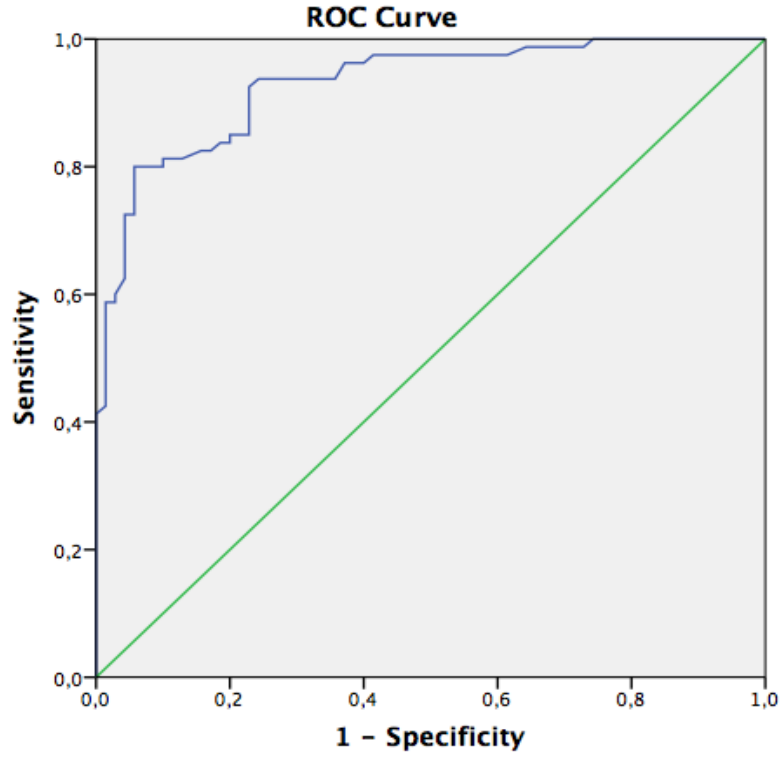


**Şekil 3.** MR-proADM değerinin ROC eğrisi grafiği

Akut apandisit tanısında MR-proADM düzeyi için 0,78 pmol/ml cut off değeri alındığında tanısal duyarlılığın % 100, özgüllüğün % 50 (Şekil 3), pozitif prediktif değerinin % 59,2 ve negatif prediktif değerinin ise % 100 olduğu tespit edildi (Tablo 13).

**Tablo 13.** MR-proADM Değerinin Dağılımı

		N.S.K.A	A.A	Toplam
MR-proADM	Negatif	35	0	34
	Pozitif	35	80	116
Toplam		70	80	150



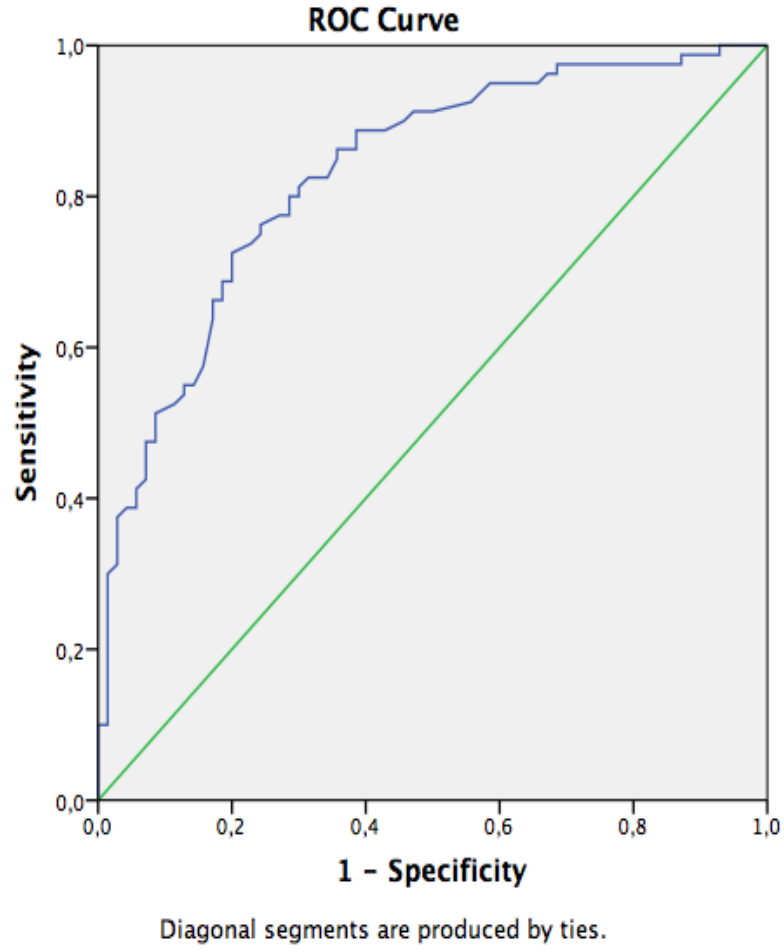
Diagonal segments are produced by ties.

**Şekil 4.** WBC değerinin ROC eğrisi grafiği

Akut apandisit tanısında WBC düzeyi için 6400 cut off değeri alındığında tanısal duyarlılığın % 98,7, özgüllüğün % 27,1 (Şekil 4), pozitif prediktif değerin % 52,6 ve negatif prediktif değerin ise % 95 olduğu tespit edildi (Tablo 14).

**Tablo 14.** WBC Değerine Göre Dağılımı

		N.S.K.A	A.A	Toplam
WBC	Negatif	19	1	20
	Pozitif	51	79	130
Toplam		70	80	150

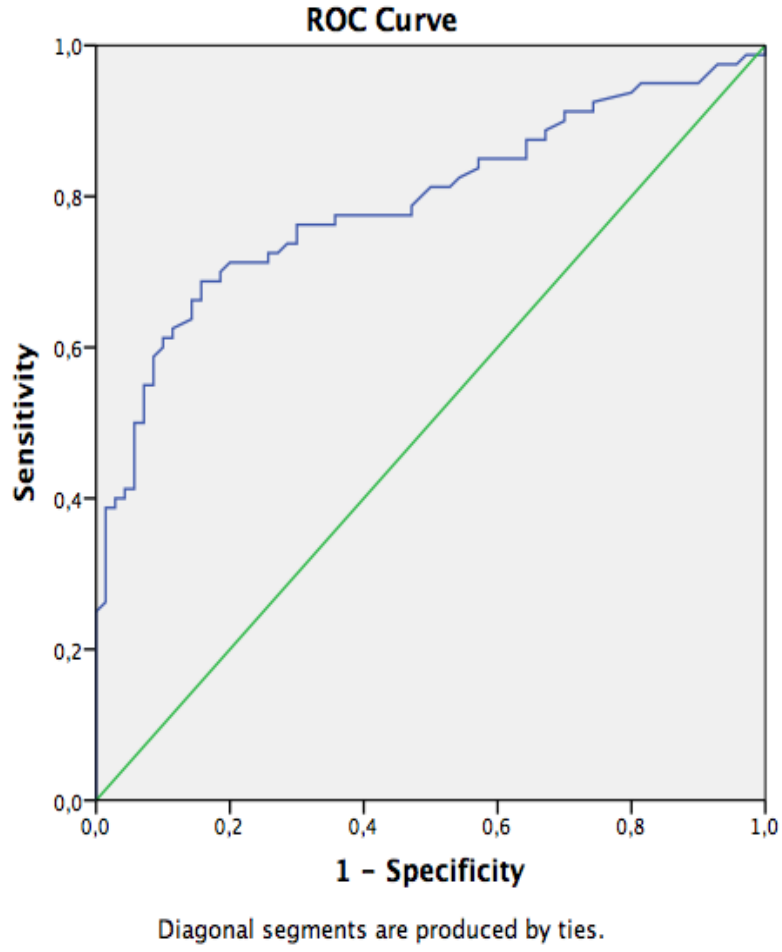


**Şekil 5.** NLO değerinin ROC eğrisi grafiği

Akut apandisit tanısında NLO için 4,72 cut off değeri alındığında tanısal duyarlılığın % 66,7, özgüllüğün ise % 82,9 olduğu tespit edildi (Şekil 5, Tablo 15). Basit ve komplike A.A ayrımı için NLO cut off değeri 6,45 alındığında tanısal duyarlılığın % 46,3 özgüllüğün % 43,9 olduğu tespit edildi.

**Tablo 15.** NLO Değerine Göre Dağılımı

		N.S.K.A	A.A	Toplam
NLO	Negatif	4	0	4
	Pozitif	66	80	146
Toplam		70	80	150

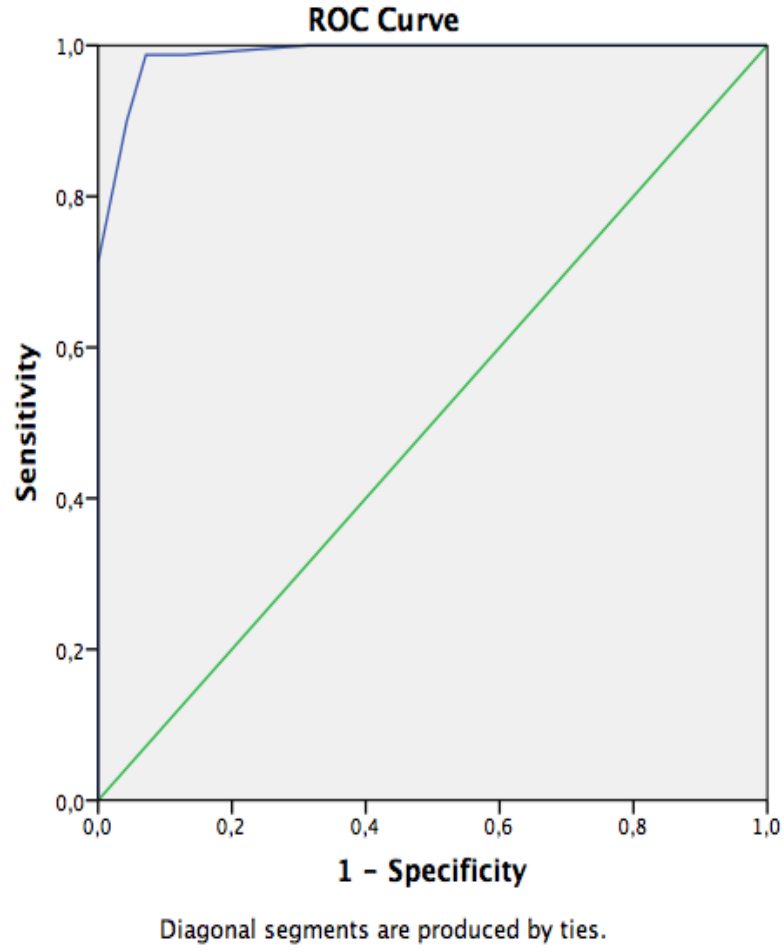


**Şekil 6.** CRP değerinin ROC eğrisi grafiği

Akut apandisit tanısında CRP düzeyi için 3,3 cut off değeri alındığında CRP düzeyinin tanısal duyarlılık % 77,5, özgüllük % 57,1 (Şekil 6), pozitif prediktif değeri % 67,3, negatif prediktif değeri % 68,9 olarak tespit edildi (Tablo 16).

**Tablo 16.** Akut Apandisit ve N.S.K.A CRP Değerine Göre Dağılımı

		N.S.K.A	A.A	Toplam
CRP	Negatif	40	18	58
	Pozitif	30	62	92
Toplam		70	80	150

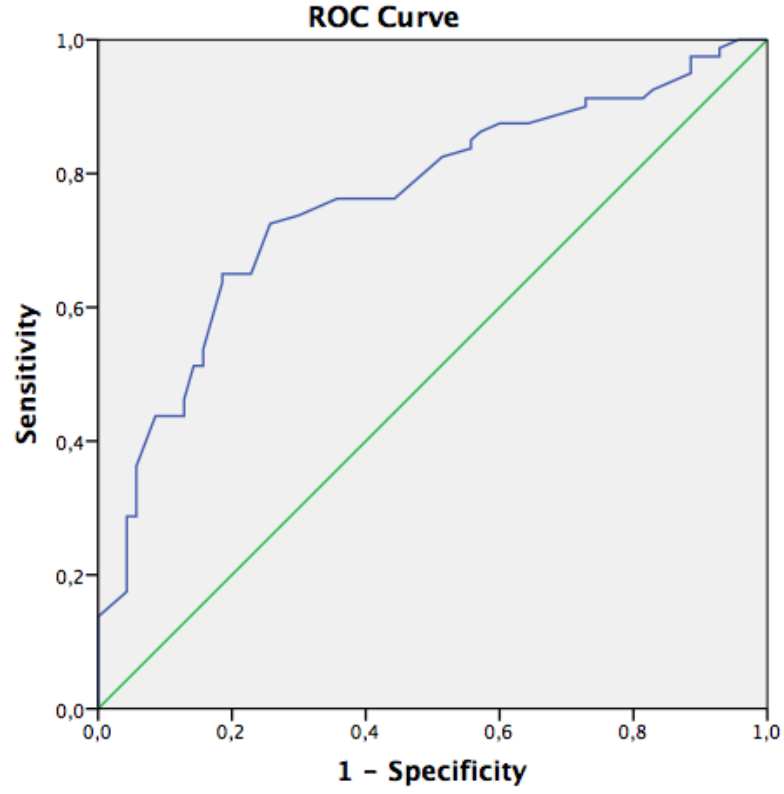


**Şekil 7.** Alvarado Skorunun ROC eğrisi grafiği

Akut apandisit tanısında Alvarado skoru için  $>3$  cut off değeri alındığında Alvarado skorunun tanısal duyarlılık % 98,7, özgüllük % 87,1 (Şekil 7), pozitif prediktif değeri % 89,7, negatif prediktif değeri % 98,3 olarak tespit edildi (Tablo 17).

**Tablo 17.** Alvarado Skoruna Göre Dağılımı

		<b>N.S.K.A</b>	<b>A.A</b>	<b>Toplam</b>
<b>Alvarado</b>	<b>Negatif</b>	61	1	62
	<b>Pozitif</b>	9	79	88
<b>Toplam</b>		70	80	150



Diagonal segments are produced by ties.

**Şekil 8.** Total Bilirubin Seviyesinin ROC eğrisi grafiği

Akut apandisit tanısında Total Bilirubin düzeyi için 0,21 cut off değeri alındığında Total Bilirubin düzeyinin tanısal duyarlılık % 98,7, özgüllük % 7,1 (Şekil 8), pozitif prediktif değeri % 15,4, negatif prediktif değeri % 83,3 olarak tespit edildi (Tablo 18).

**Tablo 18.** Bilirubin Değerine Göre Dağılımı

		N.S.K.A	A.A	Toplam
<b>T. Bilirubin</b>	<b>Negatif</b>	5	1	6
	<b>Pozitif</b>	65	79	144
<b>Toplam</b>		70	80	150

Alvarado skoru > 3 ve MR-proADM > 0,78 olarak alındığında akut apandisit tanısında duyarlılık ve özgüllüğü Tablo 19'de verilmiştir.

**Tablo 19.** Alvarado Skoru ve MR-proADM değerine göre dağılımı

		N.S.K.A	A.A	Toplam
MR-proADM-Alvarado	Negatif	65	1	66
	Pozitif	5	79	84
Toplam		70	80	150

MR-proADM > 0,78 ve CRP > 3,3 olarak alındığında akut apandisit tanısında duyarlılık ve özgüllüğü Tablo 20’de verilmiştir.

**Tablo 20.** CRP ve MR-proADM Değerine Göre Dağılımı

		N.S.K.A	A.A	Toplam
MR-proADM-CRP	Negatif	55	18	73
	Pozitif	15	62	77
Toplam		70	80	150

Çalışmanın ana parametrelerinin akut apandisit tanısındaki duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD tek tabloda gösterilmiştir (Tablo 21).

**Tablo 21.** Çalışma Parametrelerinin Duyarlılık, Özgüllük, PPD ve NPD Değerleri

	Optimal cut-off	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Eğri altında kalan alan
WBC (K/uL)	6400	98,7	27,1	52,6	95	0,92
NLO	1,07	100	28,5	54,7	100	0,83
CRP (mg/dL)	3,3	77,5	57,1	67,3	68,9	0,79
Total Bilirubin (mg/dL)	0,21	98,7	7,1	15,4	83,3	0,76
MR-proADM (pmol/ml)	0,78	100	50	59,2	100	0,95
Alvarado	>3	98,7	87,1	89,7	98,3	0,98
MR-proADM (pmol/ml)	0,78	98,7	92,8	94	98,4	0,95
Alvarado	>3	98,7	92,8	94	98,4	0,95
MR-proADM (pmol/ml)	0,78	77,5	78,5	80,5	75,3	0,78
CRP (mg/dL)	3,3	77,5	78,5	80,5	75,3	0,78

Hastaların komplikasyon durumları Tablo 22, ortalama yatış süreleri Tablo 23 ve ortalama maaliyetleri Tablo 24’te gösterilmiştir.

**Tablo 22.** Cerrahiye Alınan Hastaların Komplikasyon Durumları

		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Komplikasyon</b>	<b>Yok</b>	77	96,2
	<b>Var</b>	3	3,8
	<b>Toplam</b>	80	100

**Tablo 23.** Hastaların Ortalama Yatış Süresi

	<b>N</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maksimum</b>	<b>Mean</b>	<b>S.D</b>
<b>Yatış süreleri (gün)</b>	80	1,00	10,00	2,1625	1,54628

**Tablo 24.** Hastaların Ortalama Maliyetleri

	<b>N</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Mean</b>	<b>S.D</b>
<b>Maliyet_TL</b>	151	35,00	3604	927,36	867,35

MR-proADM düzeyi ile maliyet karşılaştırıldığında MR-proADM negatif olan hastaların ortalama maliyetleri 169,03±108,13 TL, MR-proADM pozitif olan hastaların ortalama maliyetleri 1158,16±865,73 TL idi. MR-proADM düzeyine göre maliyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p<0,005$ )(Tablo 25).

**Tablo 25.** MR-proADM Değerine Göre Maliyet Dağılımı

	<b>MR-proADM</b>	<b>N</b>	<b>Mean</b>	<b>S.D</b>
<b>Maliyet_TL</b>	<b>Negatif</b>	35	169,02	108,13
	<b>Pozitif</b>	115	1158,15	865,73

Alvarado risk skoru ( $\geq 4$ ) ile maliyet karşılaştırıldığında Alvarado risk skoru düşük olan hastaların ortalama maliyetleri 186,13±179,88 TL, Alvarado risk skoru  $\geq 4$  olan hastaların ortalama maliyetleri 1449,59±773,52 TL idi. Alvarado risk skoruna göre maliyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p<0,005$ )(Tablo 26).

**Tablo 26.** Alvarado Skoruna Göre Maliyet Dağılımı

	<b>Alvarado</b>	<b>N</b>	<b>Mean</b>	<b>S.D</b>
<b>Maliyet_TL</b>	<b>Negatif</b>	62	186,1290	179,87614
	<b>Pozitif</b>	88	1449,5909	773,51844



## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

### 5.1. TARTIŞMA

Akut karın ağrısı, acil servise yapılan başvuruların yaklaşık olarak % 7 ila 10'unu oluşturmaktadır (Martin and Kang 2019). Bu oran Cervellin ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı retrospektif bir çalışmada % 5,76 iken, Caporale ve arkadaşlarının yine 2016 yılında yaptığı başka bir çalışmada ise % 9,1 olarak bulunmuştur (Cervellin et al. 2016, Caporale et al. 2016). Bizim çalışmamızda ise bu oran yaklaşık olarak % 10,8'dir. Bulunan sonuç literatürdeki rakamlardan bir miktar daha yüksektir. Bu durum hastanemizin bölgemizde 3.basamak hasta kabulünün yapıldığı tek merkez olması ve çok sayıda sevk almasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Akut karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastaların yaşları, A.A nedeniyle başvuran hastaların yaşlarından farklılık gösterebilir. Nitekim Cervellin ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada akut karın ağrısı ile acil servise başvuran hastaların yaş ortalamalarının 49,2 olduğu rapor edilirken, Laurell ve arkadaşlarının A.A üzerine yapmış oldukları bir çalışmada hastaların yaş ortalamalarının 32 olduğu bildirilmiştir (Cervellin et al. 2016, Laurell et al. 2013). Benzer bir sonuç A.A ile N.S.K.A arasında da sözkonusudur. Bu konuda Laurell ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada A.A için yaş ortalamasının 32, N.S.K.A için ise 47 olduğu rapor edilmiştir (Laurell et al. 2013). Bizim çalışma sonuçlarımıza bakıldığında ise akut karın ağrısı, N.S.K.A ve A.A nedeniyle acil servise başvuran hastaların yaş ortalamalarının sırasıyla 38,07, 40,83 ve 35,66 olduğu görülmektedir. Tüm bu sonuçlar dikkate alındığında A.A tanısı konulan hasta grubunun hem N.S.K.A hem de akut karın ağrısı ile acil servise başvuran hastalara göre daha genç oldukları söylenebilir.

Akut karın ağrısının toplumdaki prevalansı dikkate alındığında kadınlarda daha fazla görüldüğüne dair yayınlar vardır. Bu konuda yapılmış bir çalışmada kadınlardaki akut karın ağrısının prevalansının % 10,4, erkeklerdeki prevalansının ise % 7,8 olduğu rapor edilmiştir (Liu et al. 2006). Hastane merkezli yapılan bir çalışmada da akut karın ağrısı ile başvuran hastaların % 54'ünde kadın hakimiyetinin olduğu bildirilmiştir (Snyder et al. 2018). Bizim hasta sonuçlarımız bu sonuçlardan farklı olup erkeklerin % 55,3 oranı ile kadınlardan daha fazla olduğu bulunmuştur. Snyder ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada A.A görülme oranı erkeklerde % 8,6 ve kadınlarda ise % 6,7 olarak rapor edilmiştir (Snyder et al. 2018). Benzer şekilde A.A yönlü yapılan değerlendirmede de erkeklerin % 60 oranı ile kadınlardan daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Al Awayshih et al. 2019). Her ne kadar akut karın ağrısı ile ilgili sonucumuz literatür ile uyumlu olmasa da A.A ile ilgili sonucumuz literatürü destekler niteliktedir. Tüm bu sonuçlar dikkate alındığında erkek yada kadın cinsiyet hakimiyetinin bölgesel farklılıklar ve seçilen hasta popülasyonuna göre değişebileceği öngörülmektedir.

Akut karın ağrısı acil serviste değerlendirilirken diğer tüm hastalarda olduğu gibi vital bulguları da kayıt altına alınır. Başlangıçta altta yatan patolojiye uygun olarak genellikle değişiklik olması beklenmez. Ancak altta yatan hastalığın ilerlemesi ve gelişen komplikasyonlara bağlı olarak vital bulgularda değişiklikler meydana gelebilir (McLario ve Rothrock 1997). Nitekim Goodarzi tarafından yapılmış bir çalışmada akut karın ağrısı ve A.A'nin erken döneminde vital bulgularda anormal değişikliklerin ortaya çıkmadığı rapor edilmiştir. Buna karşın A.A'nin gangrenöze ve perforasyonlu durumlarda ise vücut sıcaklığı ve nabız gibi vital bulgularda yükselme olabileceği bildirilmiştir (Goodarzi 2019). Bu veriyi destekler nitelikte Mahattanobon ve arkadaşları tarafından yapılmış diğer bir çalışmada da komplike A.A vakalarında vücut sıcaklığının  $> 38^{\circ}\text{C}$  olabileceğinden bahsedilmiştir (Mahattanobon et al. 2014). Bizim çalışma sonuçlarımıza bakıldığında ne akut karın ağrısında ne de A.A hastalarında vital bulgular açısından herhangi bir farklılık tespit edilmemiştir. Bu durumun çalışma popülasyonumuzdaki hastaların büyük bir çoğunluğunun erken dönemde ve komplikasyon gelişmeden başvurmuş olmalarından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Akut karın ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda tanı amacıyla laboratuvar tetkiklerinden de faydalanılabilir. Hangi laboratuvar tetkikinin isteneceği hastanın şikayeti, hekim tercihi ve hastane imkanlarına göre değişebilir. Ancak en sık istenen tetkikler arasında hemogram, biyokimyasal analizler ve serolojik tetkikler yer alır (Natesan et al. 2016).

Akut apandisit tanısında en sık kullanılan hemogram parametresi WBC'dir. Rutin tetkikler arasında kolaylıkla uygulanması ve çalışma maliyetinin uygun olması gibi avantajları vardır. Fakat duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür (Agrawal et al. 2008). Kumar ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı bir çalışmada A.A tanısında WBC değerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu rapor edilmiştir ( $p=0,025$ ). Aynı çalışmada duyarlılık % 63,6, özgüllük ise % 50 olarak bulunmuştur (Kumar et al. 2020). Fatima ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptıkları prospektif bir çalışmada ise A.A tanısı için WBC'nin duyarlılık ve özgüllüğünün sırasıyla % 83,1 ve % 82,14 olduğu bildirilmiştir (Fatima et al. 2021). Bizim çalışmamıza bakıldığında ise; A.A tanısı konan hastalarda WBC düzeylerinin N.S.K.A olan hasta grubuna kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek olduğu ( $p< 0,05$ ); duyarlılığın % 98,7, özgüllüğün % 27,1, pozitif prediktif değerinin % 52,6 ve negatif prediktif değerinin ise % 95 olduğu ve bu sonuçların literatürle uyumlu olduğu tespit edildi. Ancak elde edilen veriler literatür ile birlikte değerlendirildiğinde A.A tanısı için WBC'nin tek başına kullanılmasının düşük özgüllüğe ve klinik kullanım açısından bir sınırlılığa sahip olduğu söylenebilir.

Akut apandisitinin basit veya komplike olmasının WBC değerleri ile ilişkisi ile ilgili olarak bizim çalışma sonuçlarımıza bakıldığında aralarında anlamlı bir farkın olmadığı görülmektedir. Sevinç ve arkadaşları 3392 hasta ile yaptıkları bir çalışmada benzer sonuçlar elde etmişler ve hastada basit veya komplike A.A olmasının WBC değerleri açısından herhangi bir fark ortaya çıkarmadığını rapor etmişlerdir (Sevinç ve ark. 2016).

Son yıllarda üzerinde araştırma yapılan hemogram parametrelerinden birisi de kolayca hesaplanabilmesi, maliyeti ve ulaşılabilirliği açısından taşıdığı avantajlar nedeni ile platelet sayısı olmuştur. Bizim çalışmamızda platelet düzeylerinin A.A tanısında kullanılıp kullanılmayacağına bakılmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bulmuş olduğumuz sonuç literatür ile uyumludur. Bu konuda Boşnak ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada aynen bizim sonuçlarımızda olduğu gibi A.A tanısı ile platelet sayısı arasında herhangi bir anlamlı ilişki bulunmadığı rapor edilmiştir. Benzer bir sonuç Shen ve arkadaşlarının 2021 yılında 17 çalışmayı kullanarak yaptıkları meta-analiz sonuçlarına göre de A.A tanısı ile platelet sayısı arasında herhangi bir anlamlı ilişkinin olmadığı bildirilmiştir (Shen et al. 2021). Tüm bu sonuçlardan hareketle platelet sayısının A.A tanısında etkinliğinin olmadığını düşünmekteyiz.

Akut inflamasyon durumlarında değişikliğe uğraması beklenen hemogram parametrelerinden birisi de nötrofil sayısıdır. Akut apandisit bu durumlar arasında yer alır. Nitekim A.A olan hastalarının % 80-90'ında nötrofil sayısında artışlar olabileceği bildirilmiştir (Hoffmann and Rasmussen 1989). Bu konuda Fatima ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptığı bir çalışmada, A.A hastalarındaki nötrofil sayısındaki artışların, % 88,03 oranında duyarlılığa ve % 92,86 oranında ise özgüllüğe sahip olduğu rapor edilmiştir (Fatima, et al. 2021). Biz çalışmamızda nötrofil sayısındaki artışların A.A tanısı için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olması literatürü destekler niteliktedir. Ancak aynı destek basit ve komplike A.A ayrımı için söz konusu değildir. Bu durum seçilen hasta popülasyonundaki farklılıklardan kaynaklanmış olabilir.

Nötrofil lenfosit oranı, iki farklı immün ve inflamatuvar yolağın (nötrofil ve lenfosit) değerlendirmesi bakımından önemli ve rutinde bakılan hemogram parametrelerinden kolayca hesaplanabilen, basit ve ucuz bir belirteçtir. Akut apandisitte hem tanısal süreçler için hem de hastalık şiddetini tahmin etmek için bu özellikler önemlidir (Käser et al. 2010). Nitekim Ahmed ve arkadaşları, 2019 yılında 372 hasta ile yaptıkları bir çalışmada, A.A tanısı için NLO'nun cut off değerini 4,2 olarak bulmuşlardır. Aynı çalışmada duyarlılık % 79,5, özgüllük % 67, pozitif prediktif

değer % 89,8 ve negatif prediktif değer ise % 47,5 olarak bulunmuştur (Ahmed et al. 2019). Hajibandeh ve arkadaşları 2020 yılında 17 çalışmayı baz alarak yapmış oldukları bir meta-analiz sonuçlarına göre, NLO için cut off değerini 4,7 olarak bulmuşlar ve bu değer üzerinden yaptıkları değerlendirmede duyarlılığın % 88,89 ve özgüllüğün ise % 90,91 olduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada basit ve komplike A.A ayrımında NLO cut off değerinin 8,8 olduğu ve bu değere göre duyarlılığın % 76,92, özgüllüğün % 100 ve ROC eğrisi altında kalan alanın ise 0,91 olduğu rapor edilmiştir (Hajibandeh et al. 2020). Bizim çalışma sonuçlarımıza bakıldığında ise A.A tanısı için NLO düzeyinin 1,071 cut off değerine göre tanısal duyarlılığının % 100, özgüllüğünün % 28,5, pozitif prediktif değerinin % 54,7 ve negatif prediktif değerinin ise % 100 olduğu tespit edildi. Tüm bu veriler dikkate alındığında NLO düzeyinin A.A tanısında kullanılabilceği anlaşılmaktadır.

C Reaktif Protein doku hasarına yanıt olarak karaciğerde sentezlenen bir akut faz reaktanıdır ve A.A'in klinik değerlendirmesinde sıklıkla kullanılır. Ölçümü pratik, kolay uygulanabilir ve maliyeti uygundur. Literatürdeki çalışmalarda, A.A tanısı için CRP değerinin duyarlılığı % 40 ila 94 arasında ve özgüllüğü ise % 38 ila 87 arasında gösterilmiştir (Al-Saigh 1992, Gurleyik et al. 1995, Yang et al. 2005). Kumar ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı prospektif bir çalışmada A.A tanısı için CRP değerindeki yükselmelerin anlamlı olduğu ve duyarlılık ile özgüllüğün sırasıyla % 61,8 ve % 60 olduğu rapor edilmiştir (Kumar et al. 2020). Bizim çalışmamızda da N.S.K.A'ya göre A.A tanısı konulan hastalarda görülen CRP değerindeki yükselmelerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi. Ayrıca cut off değeri 3,3 alındığında duyarlılığın % 77,5, özgüllüğün % 57,1, pozitif prediktif değerin % 67,3 ve negatif prediktif değerin ise % 68,9 olduğu ve bu sonuçların literatürle uyumlu olduğu saptandı. C Reaktif Protein düzeyinin basit ve komplike A.A ayrımında kullanımına ilişkin yapılan bir çalışmada CRP'nin cut off değeri 40 olduğunda duyarlılığın % 81, özgüllüğün % 53, pozitif prediktif değerin % 70 ve negatif prediktif değerin ise % 36 olduğu rapor edilmiştir (Lietzén et al. 2016). Kaser ve arkadaşlarının 725 A.A hastası ile yaptıkları çalışmada da CRP düzeylerindeki artışların komplike A.A tanısı ile ilişkili bildirilmiştir (Käser et al. 2010). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak basit ve komplike A.A ayrımında CRP

düzeyleindeki yükselmelerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlendi. Tüm bu sonuçlar dikkate alındığında karın ağrısı ile başvuran hastalarda gerek A.A tanısı için gerekse de basit ve komplike A.A ayrımında CRP'nin kullanılabileceği anlaşılmaktadır.

Acil servise akut karın ağrısı ile gelen hastalarda en sık istenen tetkiklerden birisi de bilirubin düzeyleridir. Bu konuda yapılan çalışmalara bakıldığında bilirubin düzeylerinin peritonit ve sepsis gibi çeşitli enfektif durumlarda artabileceği bildirilmiş ve özellikle bakteriyel enfeksiyonların kolestazı indüklediği gösterilmiştir (Miller et al. 1976). Akut apandisit nedenlerine bakıldığında en sık neden olan organizmaların başında *Escherichia coli* ve *Bacteroides fragilis* yer almaktadır. *Escherichia coli* endotoksinlerinin doza bağlı kolestaz yaptığı ve bilirubin yükünü artıran eritrosit hemolizine neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca komplike A.A olan hastalarda meydana gelen bağırsak ödemi ve bağırsak hipomotilitesinin de kolestazı indükleyerek hiperbilirubinemiye neden olduğu da bilinmektedir. Tüm bu mekanizmalar birlikte değerlendirildiğinde A.A tanılı hastalarda ortaya çıkan hiperbilirubineminin nedeni açıklanabilir görünmektedir (Nomura et al. 2014). Nitekim Sevinç ve arkadaşları 3392 vaka ile yaptıkları bir çalışmada hiperbilirubinemi ile komplike A.A arasında anlamlı bir ilişkilinin olduğunu bildirmişlerdir (Sevinç ve ark. 2016). Ayrıca Eren ve arkadaşları 162 hastayı kapsayan bir çalışmada hiperbilirubineminin (> 1.2 mg/dL) gangrenöz veya perfore A.A ile ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir (Eren ve ark., 2016). Japonya'dan Nomura ve arkadaşları se 410 hasta ile yaptıkları bir çalışmada hiperbilirubinemiye komplike A.A için bir risk faktörü olarak tanımlamışlardır (Nomura et al. 2014). Bizim çalışmamızda A.A tanı konan hastalardaki gözlenen da total serum bilirubin düzeylerindeki yükselmelerin literatürü destekler nitelikte olduğu görülmektedir. Ayrıca bizim çalışmamızda A.A hastalarında total serum bilirubin düzeylerinin 0,21 cut off değerı ile değerlendirildiğinde tanısal duyarlılığın % 98,7, özgüllüğün % 7,1, pozitif prediktif değerin % 15,4 ve negatif prediktif değerin ise % 83,3 olarak tespit edilmiş olması da total serum bilirubin düzeylerinin A.A tanısı koymada faydalı olabileceğine işaret etmektedir.

MR-proADM, hızlı bir şekilde kan dolaşımına salınan, kanda ölçülebilen bir biyobelirteçtir. Özellikle SIRS ve organ disfonksiyonu gibi enfeksiyöz durumlarda kaynağın belirlenmesine ve hastalık şiddetinin ortaya konmasına yardımcı olur (Suberviola et al. 2012, Sanchez et al. 2016). Bizim çalışma sonuçlarımıza bakıldığında A.A tanısı konulan hastalarda MR-proADM düzeylerinin arttığı ve bu artışın N.S.K.A ve A.A ayırımında kullanılabilceği gözlemlendi. Buna karşın basit ve komplike A.A ayırımında ise etkinliğinin zayıf olduğu saptandı. Bu konudaki literatüre bakıldığında sınırlı sayıda çalışma yapıldığı görülmektedir. Bu konuda yayında Míguez ve arkadaşları tarafından 18 yaş altındaki hastalarda yapılan bir çalışmada N.S.K.A ile A.A ayırıcı tanısında MR-proADM seviyesinin anlamlı olmadığı rapor edilmiştir (Míguez et al. 2016). Bu sonuç bizim sonucumuzu desteklememektedir. Ortaya çıkan bu farklılık seçilen hasta gruplarının yaş yönünden farklı olmasından kaynaklanmış olabilir. Sunulan verilerin desteklenmesi için ilave çalışmalara ihtiyaç vardır.

Klinik yaklaşımda özellikle cerrahi patolojiler başta olmak üzere tanısız süreçlerde kullanılmak için çok sayıda skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bunlardan bir tanesinde A.A tanısında kullanılan Alvarado Skorudur. Alvarado Skorunu diğer skorlama sistemlerinden ayıran en tipik özellik kliniklerde veya acil serviste rahatlıkla kullanılabilcek kadar basit olmasıdır (Ohmann et al. 1995, Al Awayshih et al. 2019). Bu konuda Ohle ve arkadaşlarınınca yapılan sistematik bir derlemede Alvarado Skoru A.A hastaları için tanısız etkinlik açısından değerlendirilmiş ve skorun 5 ve altında olduğu değerler için A.A'ın dışlanabileceği bildirilmiştir (Ohle et al. 2011). Diğer bir çalışmada ise Frontzas ve arkadaşları yayınladıkları bir meta-analizde A.A tanısı için Alvarado Skorunun duyarlılığını % 69 ve özgüllüğünü ise % 77 olarak rapor etmişlerdir (Frountzas et al. 2018). Bizim çalışma sonuçlarımıza bakıldığında A.A hastalarında Alvarado Skorunun ortalamasının 7,23 bulunmuş olması Ohle ve arkadaşlarını destekler niteliktedir. Alvarado Skorunun cut off değerini > 3 alındığında A.A için tanısız duyarlılığın % 98,7, özgüllüğün % 87,1, pozitif prediktif değer % 89,7 ve negatif prediktif değer ise % 98,3 olduğu ve bu sonuçların önceki sonuç ve çalışmaları destekler nitelikte olduğu görülmektedir. Ancak basit ve komplike A.A ayırımı için bunu söylemek mümkün değildir. Nitekim basit ve

komplike A.A ayırımında Alvarado skorunun kullanımının değerlendirildiği Deiters ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada Alvarado Skorunun bu ayrımı yapmakta başarılı olamadığı ortaya konmuştur (Deiters et al. 2019). Bizim çalışmamızda da literatür ile paralel olarak basit ve komplike A.A ayırımında tek başına Alvarado Skoru kullanımının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ( $p=0,091$ ).

Bizim çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak A.A tanısı için MR-proADM ile Alvarado Skorunun birlikte kullanılması durumundaki tanısal etkinlik incelenmiştir. Konu ile ilgili literatür taraması yapılmış ancak herhangi bir akademik çalışmaya ulaşamamıştır. Bu yüzden burada sunulan sonuç ilk olma özelliğinde ve çalışmamıza değer katmaktadır. Bizim çalışma sonucumuza göre MR-proADM'nin cut off değeri 0,78 pmol/ml ve Alvarado Skorunun cut off değeri  $> 3$  olarak alındığında A.A tanısı için duyarlılığın % 98,7, özgüllüğün % 92,8, pozitif prediktif değerinin % 94 ve negatif prediktif değerinin ise % 98,4 olduğu tespit edilmiştir. Duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerdeki bu artışlar bize hem MR-proADM hem de Alvarado Skoru için tek başına kullanımlarına göre birlikte kullanımlarının daha yüksek oranda tanısal değere sahip olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada aynı zamanda benzer bir değerlendirme A.A tanısındaki değerini ortaya koyma bakımından MR-proADM ve CRP'nin birlikte kullanımı yönüyle de yapılmış ve literatürle karşılaştırılmıştır. Buna göre birlikte kullanımın MR-proADM'nin tek başına kullanımına göre duyarlılık ve negatif prediktif değerinde azalma olurken, özgüllük ve pozitif prediktif değerinde ise artışın olduğu gözlenmiştir. Tek başına CRP'ye göre MR-proADM ve CRP'nin birlikte kullanımına bakıldığında ise duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerinde anlamlı yükseklik olduğu saptanmıştır. Bu konuyla ilgili literatür incelemesi yapıldığında sadece bir tane yayının olduğu görülmektedir. Çocuk yaş grubunda yapılan bu çalışmada Míguez ve arkadaşları A.A tanısı için MR-proADM( $> 0,34$  pmol/L) ve CRP ( $> 0,3$  mg/dL) değerlerini kombine olarak kullanmış; duyarlılığı % 100, özgüllüğü % 61, pozitif prediktif değeri % 55 ve negatif prediktif değeri % 100



olarak bulmuşlar ve birlikte kullanımın özellikle A.A'nın dışlanması için kullanılabilmesini belirtmişlerdir (Míguez et al. 2016). Tüm bu sonuçlar dikkate alındığında A.A tanısı için MR-proADM ve Alvarado Skorunun birlikte kullanımının hem tanı hem de dışlama kriteri olarak kullanılabilmesi, MR-proADM ve CRP'nin birlikte kullanımının ise Míguez ve arkadaşlarını destekleyecek şekilde dışlama kriteri olarak kullanılabilmesini düşünmekteyiz.

## 5.2. SONUÇ VE ÖNERİLER

T.C. Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğine karın ağrısı şikâyetiyle başvuran 150 hastada prospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışmanın sonuçları maddeler halinde özetlenmiştir. Bu sonuçlara göre;

1. Akut apandisit; akut karın ağrısı ve N.S.K.A ile kıyaslandığında genç yaş grubunda ve erkeklerde da fazla görülmektedir.
2. Akut apandisit ayırıcı tanısında veya komplike A.A'nın ayırımında vital bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.
3. Akut apandisit olan hastalarda WBC düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir fakat özgüllüklerin düşük olması tanıda tek başına kullanılmasında sınırlılık oluşturur. Ayrıca basit ve komplike A.A ayırımında WBC düzeyi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
4. Platelet sayısı ile A.A arasındaki literatür ve sonuçlarımız birlikte değerlendirildiğinde A.A tanısında etkinliği düşüktür.
5. Nötrofil sayısı A.A tanısına yardımcı bir parametredir fakat basit-komplike A.A ayırımında etkinliği zayıftır.
6. NLO düzeyi A.A tanısı için kullanılabilir. Fakat basit ve komplike A.A ayırımında etkinliği zayıftır.
7. Akut apandisit hastalarında CRP düzeyleri tanı koymada yardımcı bir parametredir; fakat düşük özgüllüğünden dolayı A.A tanısını dışlamak için kullanılamaz. Bu sonuçların yanında ek olarak basit ve komplike A.A ayırımında CRP düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi, her ne kadar özellikle komplike A.A hasta sayımızın düşük olması bir

sınırlılık olsa da bu sonucun klinik kararda kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

8. Total Serum Bilirubin düzeyleri A.A için tanıyı koymada ve hastalık şiddetini (basit-komplike A.A) belirlemede istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
9. MR-proADM, A.A hastalarında N.S.K.A olan hastalara göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Fakat basit ve komplike A.A ayırımında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu parametre literatürdeki çelişkili sonuçlardan dolayı tek başına tanı koymada faydalı değildir. Tanıdaki yerinin doğrulanması için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.
10. Alvarado skorunun yüksek duyarlılık ve negative prediktif değerine sahip olmasından dolayı A.A tanısını dışlamada yardımcı olabilir. Alvarado skoru yüksek olan hastalar için ileri görüntüleme düşünülmelidir. Basit ve komplike A.A ayırımında tek başına Alvarado skoru kullanımı istatistiksel olarak anlamlı değildir.
11. MR-proADM ile Alvarado Skorunun birlikte kullanılması hem MR-proADM hem de Alvarado Skorun tek başına kullanımlarına göre daha yüksek oranda tanısal değere sahiptir.
12. MR-proADM ve CRP'nin birlikte kullanımı tanı koymada değeri bulunmasa da özgüllüğünün yüksekliğinden dolayı dışlama kriteri olarak kullanılabilir.

## KAYNAKLAR

- Addiss D, Shaffer N, Fowler B, Tauxe R. (1990). The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol*, 135(5), 910-25.
- Agrawal CS, Adhikari S, Kumar M. (2008). Role of serum C-reactive protein and leukocyte count in the diagnosis of acute appendicitis in Nepalese population. *Nepal Med Coll J*, 10(1), 11-5.
- Ahmed S, Jha A, Ali MF, Ghareeb A, Garg D, Jha M. (2019). Sensitivity and Specificity of the Neutrophil-lymphocyte Ratio in the Diagnosis of Acute Appendicitis. *Ann Clin Lab Sci*, 49(5), 632-638.
- Al Awayshih MM, Nofal MN, Yousef JA. (2019). Evaluation of Alvarado score in diagnosing acute appendicitis. *Pan Afr Med J*, 34(6), 15.
- Allaker R, Grosvenor P, McAnerney D, Sheehan B, Srik B. (2006). Mechanisms of adrenomedullin antimicrobial action. *Peptides*, 27(4), 661-6.
- Al-Saigh AH. (1992). C-reactive protein in the differential diagnosis of the acute abdomen, especially acute appendicitis. *J R Coll Surg Edinb*, 37 (4), 238-40.
- Alvarado A. (1986). A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med*, 15(5), 557-64.
- Birnbaum BA, Wilson SR. (2000). Appendicitis at the millennium. *Radiology*, 215(2), 337-48.
- Blanc B, Pocard M. (2009). Surgical techniques of appendectomy for acute appendicitis. *Review J Chir (Paris)*, 146(1), 22-31.
- Bollinger R, Barbas A, Bush E, Lin, S, Parker W. (2007). Biofilms in the large bowel suggest an apparent function of the human vermiform appendix. *J Theor Biol*, 294(4), 826-31.
- Brain S, Grant A. (2004). Vascular actions of calcitonin gene-related peptide and adrenomedullin. *Physiol Rev*, 84(3), 903-34.
- Caporale N, Morselli-Labate MA, Nardi E, Cogliandro R, Cavazza M, Stanghellini V. (2016). Acute abdominal pain in the emergency department of a university hospital in Italy. *United European Gastroenterol J*, 4(2), 297-304.

- Cervellin G, Mora R, Ticinesi A, Meschi T, Comelli I, Fausto C, Lippi G. (2016). Epidemiology and outcomes of acute abdominal pain in a large urban Emergency Department: retrospective analysis of 5,340 cases. *Ann Transl Med*, 19(4), 362.
- Cev M, Bozfakioğlu Y, Değerli Ü. (1989). Apendiks hastalıkları. In *Cerrahi gastroenteroloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
- Chen CY, Pu HN, Tsai CH, Chen WT, Lin CH. (2012). Bacteriology of acute appendicitis and its implication for the use of prophylactic antibiotics. *Surg Infect*, 13(6), 383-90.
- Deakin DE, Ahmed I. (2007). Interval appendicectomy after resolution of adult inflammatory appendix mass--is it necessary? *Surgeon*, 5(1), 45-50.
- Deiters A, Drozd A, Parikh P, Markert R, Shim J. (2019). Use of the Alvarado Score in Elderly Patients with Complicated and Uncomplicated Appendicitis. *Am Surg*, 85(4), 397-402.
- Deshmukh S, Verde F, Johnson P, Fishman E, Macura K. (2014). Anatomical variants and pathologies of the vermiform appendix. *Emerg Radiol*, 21(5), 542-52.
- Drake FT, Florence MG, Johnson MG, Jurkovich GJ, Kwon S, Schmidt Z, Flum DR. (2012). Progress in the Diagnosis of Appendicitis: A Report from Washington State's Surgical Care and Outcomes Assessment Program (SCOAP). *Ann Surg*, 256(4), 586-94.
- Engin Ö, Muratlı A, Uçar A, Tekin V, Calik B, Tosun A. (2012). The importance of fecaliths in the aetiology of acute appendicitis. *Chirurgia (Bucur)*, 107(6), 756-60.
- Eren T, Tombalak E, Özemir A, Leblebici M, Ziyade S, Ekinçi E, Alimoğlu O. (2016). Hyperbilirubinemia as a predictive factor in acute appendicitis. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 42(4), 471-476.
- Fagerström A, Paajanen P, Saarelainen H, Ahonen-Siirtola M, Ukkonen M, Miettinen P, Paajanen H. (2017). Non-specific abdominal pain remains as the most common reason for acute abdomen: 26-year retrospective audit in one emergency unit. *Scand J Gastroenterol*, 52(10), 1072-1077.
- Fatima RS, Zaheer F, Moosa AF, Arqam MS, Mussab MR, Choudhry SM. (2021). Combined Diagnostic Accuracy of Total Leukocyte Count, Neutrophil

- Count, and Ultrasonography for the Diagnosis of Acute Appendicitis. *Cureus*, 13(2), 1-5.
- Ferlengez E, Ferlengez AG, Akbulut H, Kadioglu H. (2013). Akut Apandisit Değerlendirilmesinde Dört Farklı Skorlama Sisteminin Değerlendirilmesi; İleri Dönük Klinik Çalışma. *The Medical Bulletin of Haseki*, 51(1), 15-17.
- Franz MG, Norman J, Fabri PJ (1995). Increased morbidity of appendicitis with advancing age. *Am Surg*, 61(1), :40-4.
- Frountzas M, Stergios K, Kopsini D, Schizas D, Kontzoglou K, Toutouzas K. (2018). Alvarado or RIPASA score for diagnosis of acute appendicitis? A meta-analysis of randomized trials. *Review Int J Surg* 56(1), 307-314.
- Frutos DM, Abrisqueta J, Lujan J, Abellan I, Parrilla P. (2013). Randomized prospective study to compare laparoscopic appendectomy versus umbilical single-incision appendectomy. *Ann Surg*, 257(3), 413-8.
- Gaetke-Udager K, Maturen K, Hammer S. (2014). Beyond acute appendicitis: imaging and pathologic spectrum of appendiceal pathology. *Emerg Radiol*, 21(5), 535-42.
- Gurleyik E, Gurleyik G, Unalmışer S. (1995). Accuracy of serum C-reactive protein measurements in diagnosis of acute appendicitis compared with surgeon's clinical impression. *Dis Colon Rectum*, 38(12), 1270-4.
- Hajibandeh S, Hobbs N, Mansour M. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*, 219(1), 154-163.
- Hellberg A, Rudberg C, Kullman E, Enochsson L, Fenyö G, Graffner H, Sörensen S. (1999). Prospective randomized multicentre study of laparoscopic versus open appendectomy. *Br J Surg*, 86(1), 48-53.
- Hendahewa R, Shekhar A, Ratnayake S. (2015). The dilemma of stump appendicitis A case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 14(1), 101–103.
- Hernández-Ocasio F, Palermo-Garófalo CA, Colón M, Martínez JH. (2011). Right lower quadrant abdominal pain in an immunocompromised patient: importance for an urgent diagnosis and treatment. *Bol Asoc Med P R*, 103(1), 51-3.

- Hinson JP, Kapas S, Smith DM. (2000). Adrenomedullin, a multifunctional regulatory peptide. *Endocr Rev.*, 21(2), 138-67.
- Hoffmann J, Rasmussen, O. (1989). Aids in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg*, 76(8), 774-9.
- Hopkins K, Patrick E, Ball T. (2001). Imaging findings of perforative appendicitis: a pictorial review. *Pediatr Radiol*, 31(3), 173-9.
- Howell J, Eddy O, Lukens TW, Thiessen ME, Weingart SD, Decker WW. (2010). Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of emergency department patients with suspected appendicitis. *Ann Emerg Med*, 55(1), 71-116.
- Ingraham AM, Cohen ME, Bilimoria KY, Pritts TA, Ko CY, Esposito TJ. (2010). Comparison of outcomes after laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis at 222 ACS NSQIP hospitals. *Surgery*, 148(4), 625-35.
- Ishimitsu T, Kojima M, Kangawa K, Hino J, Matsuoka M, Kitamura K, Matsuo H. (1994). Genomic structure of human adrenomedullin gene. *Biochem Biophys Res Commun*, 203(1), 631-9.
- Jess P, Bjerregaard B, Brynitz S, Holst-Christensen J, Kalaja E, Lund-Kristensen J, Matzen P. (1982). Prognosis of acute nonspecific abdominal pain. A prospective study. *Am J Surg*, 144(3), 338-40.
- Jougasaki M, Burnett JC. (2000). Adrenomedullin: potential in physiology and pathophysiology. *Life Sci*, 66(10), 855-72.
- Jung JS, Lee KD, Kim HJ, Kong SP, Kim HK, Bae WS. (2012). Appendicitis during Pregnancy: The Clinical Experience of a Secondary Hospital. *J Korean Soc Coloproctol*, 28(3), 152-159.
- Kaloo AN, Singh VK, Jagannath SB, Niiyama H, Hill SL, Vaughn CA, Kantsevov SV. (2004). Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity. *Gastrointest Endosc*, 60(1), 114-7.
- Käser AS, Fankhauser G, Willi N, Maurer AC. (2010). C-reactive protein is superior to bilirubin for anticipation of perforation in acute appendicitis. *Scand J Gastroenterol*, 45(7), 885-92.
- Kitamura K, Kangawa, K., & Eto, T. (2002). Adrenomedullin and PAMP: discovery,

- structures, and cardiovascular functions. *Microsc Res Tech*, 1(57), 3-13.
- Kitamura, K, Kangawa K, Kawamoto M. (1993). Adrenomedullin: a novel hypotensive peptide isolated from human pheochromocytoma. *Biochem Biophys Res Commun*, 192(2), 553-60.
- Kumar S, Maurya J, Kumar S, Patne KS, Dwivedi A. (2020). A study of C-reactive protein and D-dimer in patients of appendicitis. *J Family Med Prim Care*, 9(9), 3492-3495.
- Laméris W, Randen A, Go P, Bouma W, Donkervoort S, Bossuyt P, Boermeester M. (2009). Single and combined diagnostic value of clinical features and laboratory tests in acute appendicitis. *Acad Emerg Med*, 16(9), 835-42.
- Laurell H, Hansson LE, Gunnarsson U. (2013). Manifestations of acute appendicitis: a prospective study on acute abdominal pain. *Dig Surg*, 30(3), 198-206.
- Laurell H, Hansson LE, Gunnarsson U. (2016). Diagnostic pitfalls and accuracy of diagnosis in acute abdominal pain. *Scand J Gastroenterol*, 41(10), 1126-31.
- Lietzén E, Mällinen J, Grönroos J, Rautio T, Paajanen A, Nordström P. (2016). Is preoperative distinction between complicated and uncomplicated acute appendicitis feasible without imaging? *Surgery*, 160(3), 789-95.
- Lorubbio M, Conti AA, Ognibene A. (2018). Midregional pro-adrenomedullin (MR-ProADM) reference values in serum. *Clin Biochem* 53(1), 173-174.
- Mahattanobon S, Samphao S, Pruekprasert P. (2014). Clinical features of complicated acute appendicitis. *J Med Assoc Thai*, 97(8), 835-40.
- Margenthaler JA, Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Oprian CA, Henderson WG, Khuri SF. (2003). Risk factors for adverse outcomes after the surgical treatment of appendicitis in adults. *Ann Surg.* , 238(1), 59–66.
- Mariadason J, Wang W, Wallack M, Belmonte A, Matari H. (2012). Negative appendectomy rate as a quality metric in the management of appendicitis: impact of computed tomography, Alvarado score and the definition of negative appendectomy. *Ann R Coll Surg Engl*, 94(6), 395-401.
- Martin R, Kang S. (2019). Acute appendicitis in adults: Diagnostic evaluation. *UpToDate*.
- Mason RJ, Moazzez A, Sohn H, Katkhouda N. (2012). Meta-analysis of randomized trials comparing antibiotic therapy with appendectomy for acute

- uncomplicated (no abscess or phlegmon) appendicitis. *Surg Infect (Larchmt)*, 13(2), 74-84.
- McBurney C. (1889). Experience with early operative interference in cases of diseases of the vermiform appendix. *N Y Med J*, 5(2), 492-538.
- McLario D, Rothrock SG. (1997). Understanding the Varied Presentation and Management of Children with Acute Abdominal Disorders. *Pediatr Emerg.*
- Meeran K, O'shea D, Upton P, Small CJ, Ghatei MA, Byfield PH. (1997). Circulating adrenomedullin does not regulate systemic blood pressure but increases plasma prolactin after intravenous infusion in humans: a pharmacokinetic study. *J Clin Endocrinol Metab*, 87(1), 95-100.
- Míguez C, Souverbielle TC, Haro A, Guerrero G, Pérez-Egido L, García-Gamiz M, Marañón R. (2016). Evaluation of proadrenomedullin as a diagnostic or prognostic biomarker of acute appendicitis in children. *Am J Emerg Med*, 34(12), 2298–305.
- Miller DJ, Keeton DG, Webber BL, Pathol FF, Saunders SJ. (1976). Jaundice in severe bacterial infection. *Gastroenterology*, 71(1), 94-7.
- Natesan S, Lee J, Volkamer H, Thoureen T. Evidence-Based Medicine Approach to Abdominal Pain. *Emerg Med Clin North Am*. 2016 May;34(2):165-90.
- Nomura WM, Komine O, Shioya T, Toyoda T, Bou H, Suzuki H. (2014). Serum total bilirubin elevation is a predictor of the clinicopathological severity of acute appendicitis. *Surg Today*, 44(6), 1104-8.
- Ohle R, O'Reilly F, O'Brien K, Fahey T, Dimitrov B. (2011). The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review. *BMC Med*, 139(9), 28.
- Ohmann C, Yang Q, Franke C. (1995). Diagnostic scores for acute appendicitis. Abdominal Pain Study Group. *Eur J Surg*, 161(4), 273-81.
- Parks NA, Schroepel TJ. (2011). Update on imaging for acute appendicitis. *Surg Clin North Am* 91(1), 141-54.
- Prystowsky J, Pugh C, Nagle A. (2005). Current problems in surgery. Appendicitis. *Curr Probl Surg*, 42(10), 688-742.
- Raheja SK, McDonald PJ, Taylor I. (1990). Non-specific abdominal pain--an expensive mystery. *J R Soc Med*, 83(1), 10-1.
- Rao PM, Rhea JT, Novelline RA, McCabe CJ, Lawrason JN, Berger DL, Sacknoff



- R. (1997). Helical CT technique for the diagnosis of appendicitis: prospective evaluation of a focused appendix CT examination. *Radiology*, 202(1), 139-44.
- Richard L. (1995). Reginald H. Fitz, appendicitis, and the Osler connection—A discursive review. *Surgery*, 118(3), 504-509.
- Sammalkorpi HE, Mentula P, Leppäniemi A. (2014). A new adult appendicitis score improves diagnostic accuracy of acute appendicitis—a prospective study. *BMC Gastroenterol*, 26(14), 114.
- Sekine N, Takano K, Kimata-Hayashi N, Kadowaki T, Fujita T. (2006). Adrenomedullin inhibits insulin exocytosis via pertussis toxin-sensitive G protein-coupled mechanism. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 291(1), 9-14.
- Semm K. (1983). Endoscopic appendectomy. *Minim Access Surg*, 3(1), 35-6.
- Senekjian L, Nirula R. (2013). Tailoring the operative approach for appendicitis to the patient: a prediction model from national surgical quality improvement program data Salt Lake City. *J Am Coll Surg*, 216(1), 34-40.
- Sevinç MM, Kınacı E, Çakar E, Bayrak S, Özakay A, Aren A, Sarı S. (2016). Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 22(2), 155-62.
- Shen G, Li S, Shao Z, Liu L, Liu Q, Yu H, Mei Z. (2021). Platelet indices in patients with acute appendicitis: a systematic review with meta-analysis. *Updates Surg*, doi: 10.1007/s13304-020-00928.
- Shindoh J, Niwa H, Kawai K, Ohata K. (2011). Diagnostic power of inflammatory markers in predicting severity of appendicitis. *Hepatogastroenterology*, 112(58), 2003-6.
- Silberhumer G, Birsan T, Noda W, Unger E, Mayr W, Lang S, Gasche C. (2008). Design and instrumentation of new devices for performing appendectomy at colonoscopy (with video). *Gastrointest Endosc*, 68(1), 139-45.
- Silen W. (2010). Cope's early diagnosis of the acute abdomen. In *Cope's early diagnosis of the acute abdomen*,. New York: Oxford University Press.
- Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ. (2010). Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and


- Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 50(2), 133–164.
- Spencer FC, Galloway AC. (2017). Appendix . In *Principles and Practice of Surgery*. Elsevier.
- Stolz D, Christ-Crain M, Morgenthaler N, Miedinger D, Leuppi J, Müller C. (2008). Plasma pro-adrenomedullin but not plasma pro-endothelin predicts survival in exacerbations of COPD. *Chest*, 134(2), 263-272.
- Suberviola B, Castellanos-Ortega A, Llorca J, Ortiz F, Iglesias D, Prieto B. (2012). Prognostic value of proadrenomedullin in severe sepsis and septic shock patients with community-acquired pneumonia. *Swiss Med Wkly*, 142(19), 135-42.
- Sugo S, Minomino N, Kangawa K, Miyamoto K, Kitamura K, Sakata J. (1994). Endothelial cells actively synthesize and secrete adrenomedullin. *Biochem Biophys Res Commun*, 201(3), 1160-6.
- Temple C, Huchcroft SA, Temple W. (1995). The natural history of appendicitis in adults. A prospective study. *Ann Surg*, 221(3), 278-81.
- Thomas CG, J. (1969). Experiences with Early Operative Interference in Cases of Disease of the Vermiform Appendix by Charles McBurney. *Rev Surg*, 3(26), 153-66.
- Tiryaki Ç, Haksal MC, Turgut HT, Özyıldız M, Coşkun M, Çiftçi A, Yıldız YS. (2014). Acute appendicitis during pregnancy: clinical experience. *Kocaeli Med J*, 3(1), 1-5.
- Valenzuela-Sánchez F, Valenzuela-Méndez B, Rodríguez-Gutiérrez FJ, Estella-García Á. (2016). New role of biomarkers: mid-regional pro-adrenomedullin, the biomarker of organ failure. *Ann Transl Med*, 17(4), 329.
- Varela EJ, Hinojosa MW, Nguyen NT. (2008). Laparoscopy should be the approach of choice for acute appendicitis in the morbidly obese. *Am J Surg*, 196(2), 218-22.
- Wolfe J, Henneman P. (2017). Acute Appendicitis. In *ROSEN'S EMERGENCY MEDICINE Concepts and Clinical Practice 9th Edition* (pp. 1416-23). North Carolina: Elsevier.

- Wray CJ, Kao LS, Millas SG, Tsao K, Ko TC. (2013). Acute appendicitis: controversies in diagnosis and management. *Curr Probl Surg*, 50(2), 54-86.
- Yang HR, Wang YC, Chung PK, Chen WK, Jeng LB, Chen RJ. (2005). Role of leukocyte count, neutrophil percentage, and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly. *Am Surg*, 71(4), 344-7.
- Yu CW, Juan LI, Wu MH, Shen CJ, Wu JY, Lee CC. (2013). Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. *Br J Surg*, 100(3), 322-9.



## EKLER

### Ek 1- Etik Kurul Onayı



T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı :71522473/050.01.04/ **59**  
Konu :Girişimsel Olmayan Etik Kurul  
Başvuru Dosyası Hk.

Sayın Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ  
Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi  
Acil Tıp Anabilim Dalı

İlgi : 02.08.2019 tarih ve 239 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "Akut Apandisit Hastalarında Alvarado Skoru ve Proadrenomedullinin Tanısal Etkinliği" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir. Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇİ  
Etik Kurulu Başkanı

Güvenli Elektronik  
İmzalı Aslı İle Aynıdır.  
**29.08.2019.**

Yücel DEMİR  
Etik Kurulu Sekr.

## ÖZGEÇMİŞ

### I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Sami Olkaç  
Doğum yeri ve tarihi :  
Uyruğu : T.C.  
Medeni durumu : Evli  
Askerlik durumu : Yapıldı  
İletişim adresi ve telefonu :  
Yabancı dilleri : İngilizce (Orta)

### II- Eğitimi

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp ABD Arş. Gör. (2017-2021)  
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (2009-2015)  
Simav Anadolu Öğretmen Lisesi (2005-2009)  
Savcılar İlköğretim Okulu (Kütahya) (1997-2005)

### III- Ünvanları

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp ABD Arş. Gör. (2017-2021)

### IV- Mesleki Deneyimi

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp ABD Arş. Gör. (2017-2021)  
Bilecik Söğüt Devlet Hastanesi (2015-2017)