

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**AKUT APANDİSİT VE AKUT KOLESİSTİT OLGULARINDA MPV (ORTALAMA
TROMBOSİT HACMİ) VE RDW (ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ)
DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. İHSAN VOLKAN PENÇEK

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2022

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**AKUT APANDİSİT VE AKUT KOLESİTİT OLGULARINDA MPV (ORTALAMA
TROMBOSİT HACMİ) VE RDW (ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ)
DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. İHSAN VOLKAN PENÇEK

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. SÜLEYMAN ŞAKİR TAVLI

KONYA, 2022

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitiminin boyunca, destek ve yardımlarını hiç esirgemeyen, bilgi ve deneyimleri ile yolumuza ışık tutan, başta tez danışmanım Prof. Dr. Süleyman Şakir TAVLI olmak üzere tüm Genel Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyesi hocalarıma;

asistanlık hayatım boyunca beraber çalışmaktan keyif aldığım, tez çalışmam konusunda da desteklerini esirgemeyen başta Dr. Berkan ACAR ve Dr. Abdulkadir ÇELİK olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma;

hayatım boyunca desteklerini hissettiğim, her zaman yanımda olan annem ve babama;

varlığı ile huzur bulduğum, her zaman olduğu gibi tez çalışmam boyunca da güler yüzü ile en büyük destekçim olan canım eşime;

yürekten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. İhsan Volkan PENÇEK

Konya, 2022

ÖZET

AKUT APANDİSİT VE AKUT KOLESİSTİT OLGULARINDA MPV (ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ) VE RDW (ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ) DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

DR. İHSAN VOLKAN PENÇEK

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2022

Amaç: Çalışmamızda; akut apandisit ve akut kolesistit tanılı olgularda, MPV (ortalama trombosit hacmi) ve RDW (eritrosit dağılım genişliği) değerlerinin, tanısal amaçla kullanılabilirliğini ortaya koymak hedeflenmiştir.

Materyal ve Metot: 1 Ocak 2021 ve 30 Haziran 2021 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve kliniğimizde akut apandisit ve akut kolesistit tanıları ile takip ve tedavileri yapılan hastalar olgu grupları olarak incelendi. Öte yandan kontrol grubu; aynı zaman aralığında enfektif/inflamatuvar olmayan sebepler ile opere edilen hastalardan oluşturuldu. Hastaların hastaneye ilk başvurularındaki MPV, RDW, CRP (C-reaktif protein) ve WBC (lökosit) değerleri çalışmaya esas alındı. MPV ve RDW değerlerinin ek hastalıklara bağlı olarak değişkenlikler gösterebileceği bilindiğinden, ek hastalığı olan hiçbir hasta çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmamızda verileri kullanılacak olan tüm hastalardan onamları alındı. Onay vermeyen hastaların verileri çalışma dışında bırakıldı. Akut apandisit tanısı; öykü ve fizik muayene bulguları ve radyolojik tetkiklere ek olarak patoloji verileri ile de desteklendi. Akut kolesistit tanısında ise, öykü, fizik muayene ve radyolojik tetkik sonuçları öncelikli olarak kullanıldı. Eğer opere edilmişler ise; akut kolesistit tanılı hastaların da patoloji verileri çalışmamıza dahil edildi. Kesin tanı her zaman patoloji verileri ile sağlanacağından; patoloji sonucu akut apandisit veya akut kolesistit ile uyumsuz gelen hastalar çalışmamıza dahil edilmedi. MPV ve RDW değerleri malignite varlığında da değişkenlik gösterebileceği için; patoloji sonucu malignite lehine gelen hastalar çalışmamıza dahil edilmedi.

Benzer şekilde; kontrol grubu içerisinde de patoloji raporu malignite lehine sonuçlanan hastalar çalışmamıza dahil edilmedi.

Bulgular: Retrospektif olarak yapılan çalışmamıza Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi kliniğinde tedavi edilen 172 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların %34,3'ü (n=59) akut apandisit, %32,6'sı (n=56) akut kolesistit tanılı hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların %33,1'i (n=57) kontrol grubunu oluşturmaktaydı. Kontrol grubundaki hastaların CRP ve WBC değerleri akut apandisit ve akut kolesistit grubundaki hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı. Akut apandisit ve akut kolesistit grubundaki hastaların WBC ve CRP değerleri benzer bulundu. RDW ve MPV değerlerinde üç hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Sonuç: Çalışmamız sonucunda; CRP ve WBC tetkikleri hem akut kolesistit hem de akut apandisit tanısında anlamlı olarak kabul edilirken, MPV tetkikinin ise her iki patolojide de tanısal değerinin olmadığı görüldü. RDW tetkikinin ise yalnızca akut apandisitte tanısal değere sahip olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Akut kolesistit, akut apandisit, MPV (ortalama trombosit hacmi), RDW (eritrosit dağılım genişliği), CRP (C-reaktif protein), WBC (lökosit)

ABSTRACT

COMPARISON OF MPV (MEAN PLATELET VOLUME) AND RDW (RED CELL DISTRIBUTION WIDTH) VALUES IN CASES OF ACUTE APPENDICITIS AND ACUTE CHOLECYSTITIS

İHSAN VOLKAN PENÇEK MD.

MASTER THESIS

KONYA, 2022

Aim: In this study, it was aimed to demonstrate the usability of MPV (mean platelet volume) and RDW (erythrocyte distribution width) values for diagnostic purposes in cases with acute appendicitis and acute cholecystitis.

Material and Method: Patients who applied to our hospital between January 1, 2021 and June 30, 2021 and were followed up and treated in our clinic with the diagnosis of acute appendicitis and acute cholecystitis were analyzed as case groups. On the other hand, the control group was formed from patients who were operated for non-infective and non-inflammatory reasons in the same time period. The MPV, RDW, CRP (C-reactive protein) and WBC (leukocyte) values of the patients at their first admission to the hospital were taken as the basis of the study. Since it is known that MPV and RDW values may vary depending on additional diseases, no patients with additional diseases were included in the study. Consent was obtained from all patients whose data would be used in our study. Data of patients who did not give consent were excluded from the study. Diagnosis of acute appendicitis; In addition to the history and physical examination findings and radiological examinations, it was also supported by pathology data. In the diagnosis of acute cholecystitis, history, physical examination and radiological examination results were primarily used. If they have been operated; pathology data of patients with acute cholecystitis were also

included in our study. Since the definitive diagnosis will always be provided by pathology data; Patients whose pathology results were incompatible with acute appendicitis or acute cholecystitis were not included in our study. Since MPV and RDW values may vary in the presence of malignancy; Patients whose pathology results were in favor of malignancy were not included in our study. Similarly; Patients in the control group whose pathology report was in favor of malignancy were not included in our study.

Results: Our retrospective study included 172 patients treated in the General Surgery clinic of Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Hospital. Of the patients included in the study consisted of, 34.3% (n=59) patients with acute appendicitis and 32.6% (n=56) patients with acute cholecystitis. 33.1% (n=57) of the patients constituted the control group. The CRP and WBC values of the patients in the control group were found to be statistically significantly lower than the patients in the acute appendicitis and acute cholecystitis groups. WBC and CRP values of the patients in the acute appendicitis and acute cholecystitis groups were found to be similar. There was no statistically significant difference between the three patient groups in RDW and MPV values.

Conclusion: As a result of our study; While CRP and WBC tests were considered to be significant in the diagnosis of both acute cholecystitis and acute appendicitis, MPV examination was found to have no diagnostic value in both pathologies. RDW was found to have diagnostic value only in acute appendicitis.

Keywords: Acute cholecystitis, acute appendicitis, MPV (mean platelet volume), RDW (erythrocyte distribution width), CRP (C-reactive protein), WBC (leukocyte)

İÇİNDEKİLER

Şekiller Dizini.....	VIII
Tablolar Dizini.....	IX
Grafikler Dizini.....	X
1. Giriş.....	1
2. Genel Bilgiler.....	2
2.1. Apendiks Vermiformis.....	2
2.1.1. Apendiks Vermiformis Anatomisi.....	2
2.1.1.1. Apendiks Vermiformis Vasküler Yapıları.....	2
2.1.1.2. Apendiks Vermiformis İnnervasyonu.....	3
2.1.2 Apendiks Vermiformis Fizyolojisi.....	3
2.2. Safra Kesesi.....	4
2.2.1. Safra Kesesi Anatomi ve Histolojisi.....	4
2.2.1.1. Safra Kesesi Vasküler Yapıları.....	7
2.2.1.2. Safra Kesesi İnnervasyonu.....	11
2.2.2. Safra Kesesi Fizyolojisi.....	11
2.3. Akut Apendisit Patofizyolojisi.....	14
2.3.1. Akut Apendisit Tanısı.....	15
2.3.2. Akut Apendisit Tedavisi.....	20
2.4. Akut Kolesistit Patofizyolojisi.....	23

2.4.1. Akut Kolesistit Tanısı.....	25
2.4.2. Akut Kolesistit Tedavisi.....	26
3. Materyal ve Metot.....	28
4. İstatistiksel Analiz.....	29
5. Bulgular.....	30
6. Tartışma ve Sonuç.....	39
7. Kaynaklar.....	43

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Apendiks Vermiformis Pozisyonları.....	2
Şekil 2: Safra Kesesi Anatomik Komşulukları.....	4
Şekil 3: Calot Üçgeni ve Hepatosistik Üçgen.....	6
Şekil 4: Sistik Kanal Anatomik Varyasyonları.....	7
Şekil 5: Sistik Arter Anatomik Varyasyonları.....	9
Şekil 6: Açık Apendektomi İnsizyonları.....	22

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1: Safranin Bileşimi.....	12
Tablo 2: Alvarado Skorlaması.....	18
Tablo 3: Apandisit İnflamatuvar Yanıt Skorlaması.....	18
Tablo 4: Grupların Cinsiyet ve Yaş Dağılımlarının Karşılaştırılması.....	30
Tablo 5: Akut Apandisit Tanısı ile Opere Edilen Hastaların Patoloji Sonuçlarının Dağılımı.....	30
Tablo 6: Akut Kolesistit Tanısıyla Opere Edilen Hastaların Fizik Muayene Bulgularının ve Patoloji Sonuçlarının Dağılımı.....	31
Tablo 7: Hasta Gruplarının Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması.....	32
Tablo 8: Akut Apandisiti Öngörmede CRP Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler.....	32
Tablo 9: Akut Apandisiti Öngörmede WBC Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler.....	33
Tablo 10: Akut Apandisiti Öngörmede RDW Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler.....	34
Tablo 11: Akut Kolesistiti Öngörmede CRP Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler.....	35
Tablo 12: Akut Kolesistiti Öngörmede WBC Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler.....	36

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1: Akut Apendisitit Öngörmede CRP Değerinin ROC Eğrisi.....	33
Grafik 2: Akut Apendisitit Öngörmede WBC Değerinin ROC Eğrisi.....	34
Grafik 3: Akut Apendisitit Öngörmede RDW Değerinin ROC Eğrisi.....	35
Grafik 4: Akut Kolesistitit Öngörmede CRP Değerinin ROC Eğrisi.....	36
Grafik 5: Akut Kolesistitit Öngörmede WBC değerinin ROC Eğrisi.....	37
Grafik 6: Akut Apendisitit Öngörmede MPV değerinin ROC Eğrisi.....	37
Grafik 7: Akut Kolesistitit Öngörmede RDW değerinin ROC Eğrisi.....	38
Grafik 8: Akut Kolesistitit Öngörmede MPV değerinin ROC Eğrisi.....	38

1. GİRİŞ

Akut apandisit, en sık görülen cerrahi abdominal acildir. Hızlı tanı önemlidir, çünkü semptomların başlangıcı ile cerrahi müdahale arasındaki sürenin artması, artmış apendiks perforasyonu riski ve dolayısıyla potansiyel peritonit, sepsis ve ölüm ile ilişkilidir. Ancak negatif apendektomi oranı günümüz radyolojik tetkikleri ışığında dahi nispeten yüksek seyretmektedir ve bu durum ciddi morbidite ile ilişkilendirilebilir. Öykü, muayene ve laboratuvar bulgularının farklı unsurları, apandisit tanısında değişen tahmin gücüne sahiptir ve klinik değerlendirme için algoritmalar ve skorlama sistemleri mevcuttur, ancak yine de apandisit kolayca gözden kaçabilir.

Akut kolesistit, acil servislere başvuran akut karının en sık nedenleri arasında yer alır ve genellikle safra kesesi taşları ile sistik kanalın tıkanması ile ilişkilidir. Kolelitiazis prevalansı %10-15 olarak bildirilmekte ve bu hastaların yaklaşık %35'inde yaşamları boyunca komplikasyon veya tekrarlayan semptomlar gelişmektedir. Akut kolesistitli hastaların %70'inden fazlası medikal tedaviye ilk 24-48 saat içinde yanıt verse de laparoskopik kolesistektomi semptomatik kolelitiazis ve komplikasyonlarının kesin tedavisidir. Erken laparoskopik kolesistektominin açık kolesistektomiye göre daha düşük komplikasyon oranlarına sahip olduğu bildirilmiştir. Laparoskopik kolesistektominin zamanlaması tartışmalı olmakla birlikte, komplikasyon oranını ve hastanede kalış süresini azaltmak için erken laparoskopik kolesistektomi önerilmektedir. Akut kolesistitin erken teşhisi ameliyat kararı için gereklidir.

Hem akut kolesistit hem de akut apandisit için mevcut laboratuvar ve radyoloji tetkiklerinin yeni tetkikler ile desteklenmesi, hem negatif laparoskopi/laparotomi oranını azaltacak hem de daha hızlı tanı sağlayacaktır.

Çeşitli çalışmalarda, akut kolesistit ve akut apandisit tanısının desteklenmesi veya ekarte edilmesi amacıyla MPV (ortalama trombosit hami) ve RDW (eritrosit dağılım genişliği) tetkikleri var olan tetkiklere ek olarak kullanılmıştır. Bu çalışmaların bazılarında bu tetkiklerin tanıyı desteklemekten uzak olduğu ortaya çıktığı gibi bazılarında ise tanıyı desteklediği gözlenmiştir.

Çalışmamızda; MPV ve RDW değerlerinin, CRP (C-reaktif protein) ve WBC (beyaz küre) değerleri ile kıyaslaması yapılarak, akut kolesistit ve akut apandisit tanısında yerlerinin olup olmadığının ortaya konması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

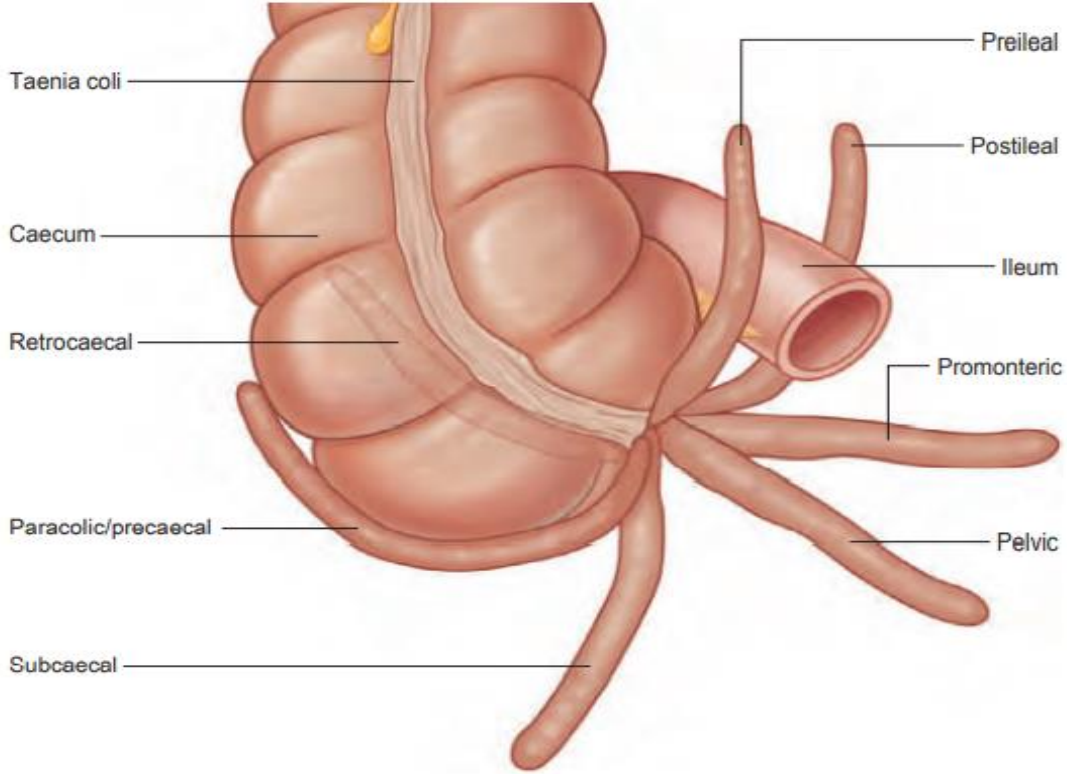
2.1. APENDİKS VERMİFORMİS

2.1.1. APENDİKS VERMİFORMİS ANATOMİSİ

Apendiks vermiformis; Latince’de solucan şekilli anlamına gelen “vermiform” ve ek/eklenti anlamına gelen “appendix” kelimelerinden oluşur (1).

Apendiks; ileoçekal bileşkenin ortalama 2cm. aşağısından ve posteromedial çekumdan köken alan, kör sonlanan tübüler bir yapıdır. Ortalama boyu 2-20cm. arasında değişebilmekle birlikte 1cm.’den kısa veya 30cm.’den uzun da olabilmektedir. Ortalama dış çapı yaklaşık olarak 5mm.’dir. (3-8mm. arasında değişebilmektedir.) Lümen çapı ise 1-3mm arasındadır (2,4). Pozisyonu değişkenlik gösterir. Görülme sıklığına göre; retroçekal, pelvik, subçekal, preileal, postileal, paraçekal veya promonterik pozisyonda yerleşim gösterebilir (5).

Şekil 1: Apendiks Vermiformis Pozisyonları



Kaynak: Stranding S, Stringer MD et al., Gray’s Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practise Forty-First Edition. Elsevier:2016

2.1.1.1. APENDİKS VERMİFORMİS’İN VASKÜLER YAPILARI

Apendiks mezenteri; ileokolik arterin bir dalı olan apendiküler arteri içerir, çekum ve proksimal apendikse yapışık olarak bulunur (3). Bu arter terminal ileum posteriorundan çıkarak, apendiks köküne yakın mezoapendikse katılır (6). Bazı kaynaklarda ise; apendiküler arterin yine

ileokolik arterin bir dalı olan posterior çekal arterden kaynaklanabildiği belirtilmektedir. Apendiks venleri ise, arterleri takip ederek, v. mesenterica superior'a dökülür (7).

Apendiksin lenfatik drenajı ise; mezoapendiks içindeki apendiküler lenf nodlarına ve takiben ileokolik arter boyunca sıralanan ileokolik lenf nodlarına olur. Bu lenf nodlarının drenajı ise yine arter ile aynı şekilde isimlendirilen superior mezenterik lenf nodlarına olur (7).

2.1.1.2. APENDİKS VERMİFORMİS'İN İNNERVASYONU

Apendiksin sempatik innervasyonundan superior mezenterik pleksustan (T10-L1) köken alan lifler sorumlu iken; parasempatik innervasyondan N. Vagus sorumludur (6,7).

Akut apandisitte ilk saatlerde ortaya çıkan periumbilikal ağrı (visseral ağrı), apendiks lümeninin gerilmesi ve kas tabakasının kasılmasını takiben sempatik sinilerle medulla spinalis T10-L1 seviyesine iletilen uyarılar sonucu oluşur. Apendiks duvarının tam kat inflamasyonu ile birlikte, inflame dokunun parietal peritonu irrite etmesi sonucu bu kez sağ alt kadrana lokalize parietal ağrı gelişir (6,7,8).

2.1.2. APENDİKS VERMİFORMİS FİZYOLOJİSİ

Apendiks, geçmişte işlevini kaybetmiş bir organ olarak düşünülmekte idi. Günümüzde ise apendiksin, özellikle immün sistemin bir parçası olduğu kabul edilmektedir. İmmüoglobulin-A başta olmak üzere immüoglobulinlerin salgılanmasında aktif rol oynamaktadır (6).

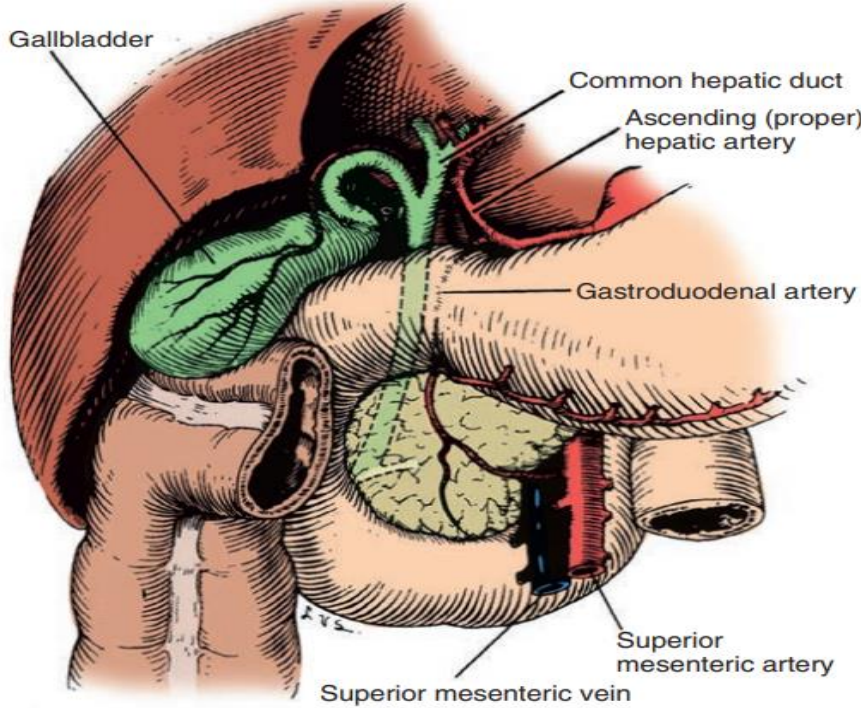
Apendiks mukozasındaki nöroendokrin hücreler, çeşitli biyolojik kontrol mekanizmalarına yardımcı olmak için aminler ve hormonlar üretirken, lenfoid doku, B lenfositlerinin olgunlaşması ve IgA antikörlerinin üretimi ile ilgilidir (1). İnsanlarda işlevine dair net bir kanıt yoktur. Lamina propriada bağırsakla ilişkili lenfoid dokunun varlığı, bunun spesifik doğası hiçbir zaman belirlenmemiş olsa da, bağırsıklıkta bir işlev gördüğü inancına yol açmıştır. Sonuç olarak, organ çoğunlukla körelmiş bir organ olarak ününü korumuştur. Bununla birlikte, son zamanlarda bağırsak bağırsıklığı anlayışı geliştikçe, apendiksin simbiyotik bağırsak mikropları için “güvenli bir ev” olduğu teorisi ortaya çıkmıştır (9,11). Bağırsak florasının kaybolmasına sebep olan aşırı diyare nöbetleri sonrası, kommensal bakteriler apendikte bulunanlarla değiştirilebilir. Bu, vermiform apendiksin varlığının evrimsel bir avantaj olduğunu düşündürür ve organın körelendiği teorisini zayıflatır (10).

2.2. SAFRA KESESİ

2.2.1. SAFRA KESESİ ANATOMİ VE HİSTOLOJİSİ

Safra kesesi; karaciğerin alt yüzeyi üzerinde, sol ve sağ hepatik lobların birleştiği Couinaud segmentleri IV ve V arasında yer alan armut biçimli bir organdır (12). Safra kesesi uzunluk olarak ortalama 7 ila 10 cm arasında ve genişlik olarak da 2,5 ila 3,5 cm arasında değişir. Safra kesesi hacmi açlık-tokluk durumuna göre önemli ölçüde değişkenlik gösterir. Açlık sırasında hacim yüksektir ve yemeklerden sonra bu hacim azalır. Orta derecede şişkin bir safra kesesi 50 ila 60 ml safra kapasitesine sahiptir, ancak belirli patolojik durumlarla çok daha büyük hale gelebilir ve 300 ml'ye kadar hacim artışı gösterebilir.

Şekil 2: Safra Kesesi Anatomik Komşulukları



Kaynak: Way LW, Pellegrini CA. Surgery of the Gallbladder and Bile Ducts. Philadelphia: Saunders; 1987:3

Safra kesesi dört anatomik kısımda incelenebilir: Fundus, korpus (gövde), infundibulum ve boyun. Fundus genellikle dokuzuncu kostal kıvrımda seviyesinde ve sağ rektus kasının dış sınırı hizasında bulunur. Karaciğerin alt sınırının üzerine uzanım gösterdiği için periton ile örtülüdür. Gövde kısmı, karaciğerin safra kesesi fossasını kaplar ve duodenumun birinci ve ikinci kısımları ile yakın temas halindedir. İfundibulum asıl olarak gövde kısmının bir bölümüdür ve boyun kısmı ile sistik arterin safra kesesine giriş noktası arasında bulunur. Bu kısım dilate olduğunda, Hartmann kesesi adı verilen asimetrik bir çıkıntı haline gelir. Boyun kısmı ise kıvrımlı bir yapıya sahiptir. "S" şeklinde bir uzanım göstererek sistik kanalı oluşturur. Sistik arter, genellikle safra kesesi boynunu karaciğere bağlayan bağ dokusu içinde paralel olarak seyrederek vaziyette bulunur (13).

Safra kesesi duvarı beş katmandan oluşur. En içteki tabaka epitel, diğer tabakalar ise lamina propria, düz kas, perimusküler subserozal bağ dokusu ve serozadır. Safra kesesinde muskularis mukoza veya submukoza yoktur. Mukozadaki hücrelerin çoğu kolumnar hücrelerdir ve ana işlevleri emilimdir, ancak aynı zamanda aktif salgılama yeteneğine de sahiptirler. Bu hücreler, hafif eozinofilik sitoplazma, apikal vakuoller ve bazal veya merkezi çekirdeklerle tek bir sıra halinde dizilirler (14).

Lamina propria sinir lifleri, damarlar, lenfatikler, elastik lifler, gevşek bağ dokusu ve nadiren mast hücreleri ve makrofajlar içerir. Kas tabakası, iyi gelişmiş tabakaları olmayan dairesel, uzunlamasına ve eğik liflerin gevşek bir düzenlemesidir. Ganglionlar düz kas demetleri arasında bulunur. Subseroza; gevşek düzenlenmiş fibroblastlar, elastik ve kollajen lifler, damarlar, sinirler, lenfatikler ve adipositlerden oluşur.

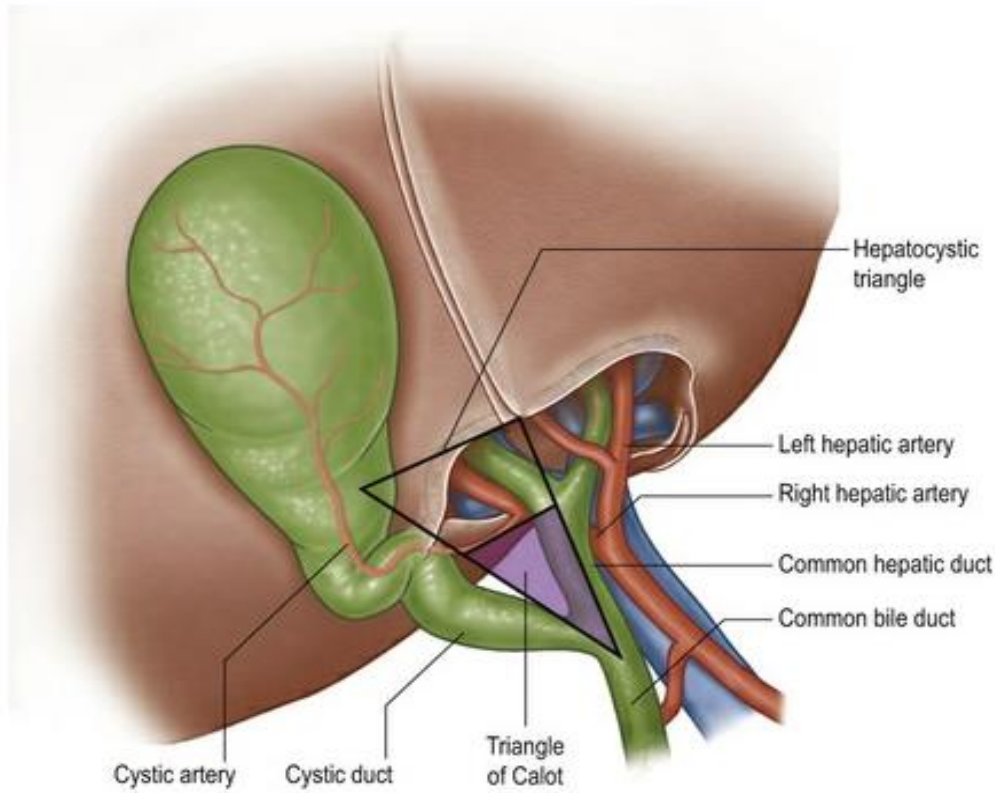
Rokitansky-Aschoff sinüsleri, epitelyumun lamina propria, kas ve subserozal bağ dokusuna invajinasyonlarıdır. Bu sinüsler normal safra keselerinin yaklaşık %40'ında bulunur ve hemen hemen tüm iltihaplı safra keselerinde bol miktarda bulunur. Luschka kanalları, safra kesesinin hepatik tarafındaki kas tabakasının etrafında bulunan küçük safra kanallarıdır. Normal safra kesesinin yaklaşık %10'unda bulunurlar ve Rokitansky-Aschoff sinüsleri veya kolesistit ile ilgisi yoktur.

Sistik kanal; safra kesesinden çıktıktan sonra koledok kanalını oluşturmak üzere ortak hepatik kanal ile birleşir. Sistik kanalın uzunluğu değişkenlik göstermekle birlikte; ortalama 2 ile 4 cm. arasındadır. Sistik kanal genellikle hepatoduodenal ligamanda aşağı doğru ilerleyerek ortak hepatik kanalın supraduodenal bölümünün lateraline dar bir açıyla katılır. Bazen sistik kanal sağ hepatik kanala katılabilir veya ortak hepatik kanala retroduodenal alanda katılmak üzere aşağı doğru uzanabilir. Ayrıca sistik kanal, ortak hepatik kanala dik açıyla katılabilir, ona paralel seyredebilir veya posteriorundan uzanım göstererek sol tarafından bağlanabilir. Çok nadiren de olsa bazen doğrudan duodenuma girebilir (15). Sistik kanal, safra kesesinin boynunda bulunanlara benzer şekilde değişken sayıda mukoza kıvrımları içerir. Heister valfleri olarak anılsalar da, bu spiral kıvrımların kapak işlevi yoktur. Sistik kanalın uzunluğu, seyri ve ortak hepatik kanal ile birleşme noktasındaki farklılıklar yaygındır.

1891'de Calot, medialde ortak hepatik kanal, lateralde sistik kanal ve superiorda sistik arter tarafından oluşturulan üçgen bir anatomik bölge tanımladı (17). Çoğu kişi tarafından yanlış bir tanımlamayla; Calot üçgeninin sistik arterden ziyade, karaciğerin sağ lobunun alt kenarı tarafından oluşturulan bir üst sınırı olan üçgen bir alanı içerdiği düşünülür. Doğru olanı; bu alanın, hepatosistik veya hepatobiliyer (Budde-Rocko) üçgen olarak isimlendirilmesidir. Hepatobiliyer üçgen, sistik kanalın kısa mezenterini oluşturan bir çift periton tabakası ile örtülür. Bu iki tabaka arasında değişken miktarda yağlı bağ dokusu, lenfatikler, sistik lenf nodu (Lund Nodu), otonom sinirler ve genellikle sağ hepatik arterden safra kesesine uzanan sistik arter bulunur; bazen bir aksesuar safra kanalı da olabilir. Üçgenle ilişkili olarak safra yolları ve arter anatomisindeki varyasyonları anlamak; ortak hepatik kanal, koledok veya sağ hepatik arterin yaralanmasını önlemek için kolesistektomi sırasında büyük önem taşır (16). Aynı şekilde; Calot üçgeninin de anatomisinin tam olarak anlaşılması çok önemlidir çünkü bu bölgeden çok sayıda önemli yapı geçer. Superior mezenterik arterden çıkan yer değiştirmiş veya anormal bir sağ hepatik arter

genellikle sistik kanalın arkasından üçgenin medial tarafı boyunca ilerler. Aberran veya aksesuar hepatik kanallar da sistik kanal veya ortak hepatik kanala katılmadan önce Calot üçgeninden geçebilir. Kolesistektominin doğru bir şekilde gerçekleştirilmesi amacıyla, hem hepatosistik üçgenin hem Calot üçgeninin net bir şekilde görüntülenmesi ve bu üçgenler içindeki tüm yapıların doğru tanımlanması esastır.

Şekil 3: Calot Üçgeni ve Hepatosistik Üçgen



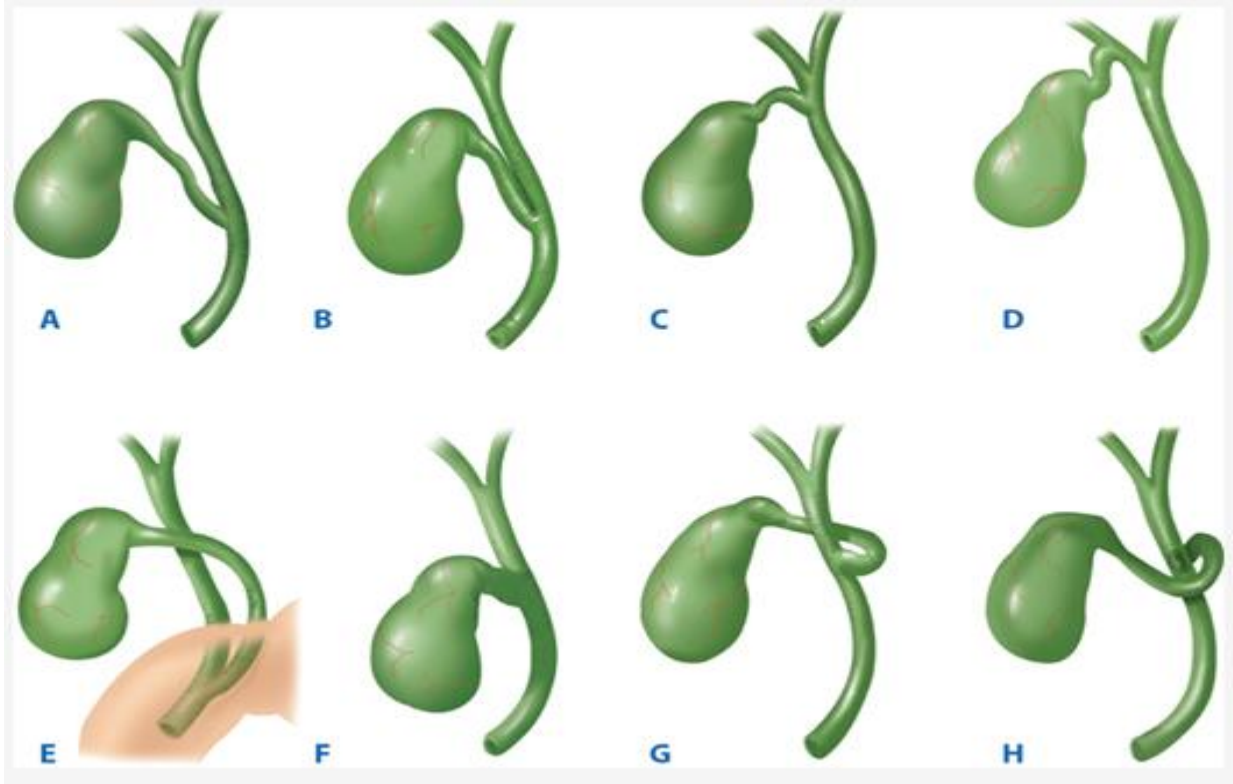
Kaynak: Skandalakis LJ, Skandalakis JE. Surgical Anatomy and Technique: A Pocket Manual, New York: Springer, 2014 (18).

2.2.1.1. SAFRA KESESİ VASKÜLER YAPILARI

Sistik arter genellikle arteria hepatica proprianın sağ dalından kaynaklanır ve sıklıkla sistik kanalın üstünde yer aldığı hepatobiliyer (hepatosistik) üçgenin medial kenarını oluşturan ortak hepatik kanalın arkasından geçer. Safra kesesi boynunun üst kısmına ulaştığında, safra kesesinin peritoneal (inferior) yüzeyi boyunca uzanan yüzeyel bir dala ve safra kesesi ile safra kesesi yatağı arasında uzanan derin bir dala ayrılır; dallar gövde ve fundus yüzeyi üzerinde anastomoz yapar. Sistik arterin çapı genellikle 3 mm'den küçüktür. Sistik arterin orijini değişkendir. En yaygın varyant, safra kesesine ulaşmak için sıklıkla koledok kanalının veya ana hepatik kanalın önünden geçtiğinde, arteria hepatica propriadan bir köken alması şeklindedir. Nadiren sol hepatik, gastroduodenal, superior pankreatikoduodenal, çölyak, sağ gastrik veya superior mezenterik arterlerden köken alabilir. Bu durumlarda, sistik arter hepatobiliyer üçgen içerisinden

geçmeyebilir. Sistik arter sıklıkla orijinine yakın bir yerde bifurkasyon oluşturarak ikiye ayrılır. Alternatif olarak, sağ veya sol hepatik arterlerden veya arteria hepatica propriadan aksesuar sistik arter çıkabilir. Karaciğer segment IV veya V parankiminden gelen küçük arter dalları, özellikle büyük ölçüde intrahepatik (gömük kese) olduğunda, safra kesesi gövdesinin beslenmesine katkıda bulunabilir. Bunlar, inflamasyon sistik arter trombozu ile sonuçlanırsa safra kesesini iskemik nekrozdan korumaya yardımcı olur. Sistik arter ayrıca ekstrahepatik safra kanallarının beslenmesine katkıda bulunan çok sayıda ince dala da kaynaklık sağlar (16).

Şekil 4: Sistik Kanal Anatomik Varyasyonları



A: Sistik kanal ve ana hepatik kanal arasında aşağı birleşim. **B:** Sistik kanal ana hepatik kanal ile yapışık. **C:** Sistik kanal ve ana hepatik kanal arasında yukarı birleşim. **D:** Sistik kanal, sağ hepatik kanala drene olmakta. **E:** Uzun sistik kanal, ana hepatik kanalla duodenum arkasında birleşir. **F:** Sistik kanalın yokluğu. **G:** Sistik kanal ana hepatik kanalı arkasından çaprazlayarak ön tarafta birleşir. **H:** Sistik kanal, ana hepatik kanalın önünden geçerek arkasına açılır.

Kaynak: Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE et al. Schwartz's Principles of Surgery. Tenth Edition (19).

Sistik arter varyasyonları ve aksesuar sistik arterler ile ilgili olarak Saidi ve arkadaşlarının yaptığı 102 olguluk bir çalışmada sistik arterin %92.2 oranında sağ hepatik arterden köken aldığı bulunmuştur. %7.8 oranında ise arteria hepatica propriadan kaynaklandığı izlenilmiştir. Aynı çalışmada aksesuar sistik arter oranı ise % 7.8 bulunmuştur. Aksesuar sistik arterlerin %62.5'inin

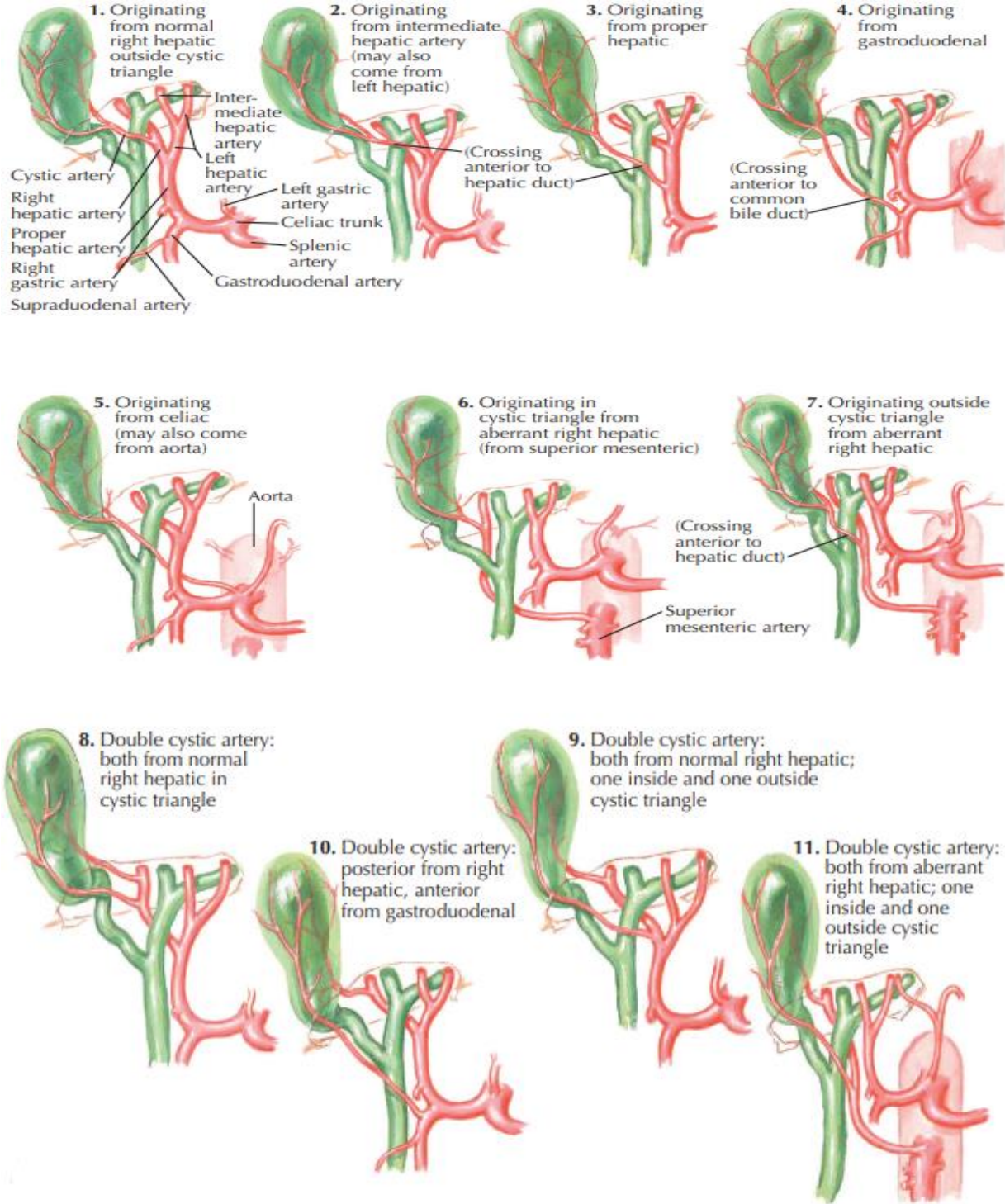
arteria hepatica propriadan, %25'inin sol hepatik arterden ve %12,5'inin sağ hepatik arterden köken aldığı saptanmıştır (20).

Benzer şekilde Andall ve arkadaşlarının yaptığı PubMed, Medline, Cochrane, Google Scholar veritabanı tarama çalışmasında ise; sistik arterin tipik olarak sağ hepatik arterden (%79.02) köken alsa da çölyak aksın diğer dallarından da anormal olarak köken alabileceği görölmüştür. Sistik arterin; 6898 olgunun 385'inde (%5.58) aberran olarak sağ hepatik arterden, 143'ünde (%2.07) sol hepatik arterden ve 134'ünde (%1.94) gastroduodenal arterden kaynaklandığı saptanmıştır. Olguların %8.9'unda ise birden fazla sistik arter bulunmuştur. Daha da nadir olarak, sistik arter arteria hepatica propriadan, çölyak arterden, arteria hepatica proprianın bifurkasyonundan, superior pankreatikoduodenal arterden, superior mezenter arterden veya başka bir orijinden çıkmıştır (21).

Safra kesesinin venöz drenajı nadiren tek bir sistik ven ile olur. Genellikle çok sayıda küçük venüller mevcuttur. Gövde ve boyun kısımlarının üst yüzeyinden kaynaklananlar, safra kesesi ve karaciğer arasındaki areolar dokuda bulunur ve karaciğer içindeki segmental portal venlere drene olur. Organın geri kalanı, bir veya iki küçük sistik ven yoluyla ya karaciğer içindeki portal ven dallarına ya da hepatik kanalları drene eden portal ven kollarına drene olur. Tek veya çift sistik ven nadiren portal venin sağ dalına doğrudan drene olur (16).

Safra kesesinin lenfatik drenajı üç yola ayrılır: 1) Kolesisto-retropankreatik yolak, biri koledok ön yüzeyinden sağ arkaya doğru spiral şekilde uzanan ve diğeri koledok arka yüzeyinden doğrudan aşağı doğru uzanan iki yola sahiptir. Bu yollar, pankreas başının arka yüzeyindeki ana retroportal nodda birleşir. 2) Kolesisto-çölyak yolak; çölyak lenf nodlarına ulaşmak için hepatoduodenal ligament boyunca sola uzanan yoldur. 3) Kolesisto-mezenterik yolak; superior mezenterik kökteki lenf nodlarına bağlanmak için portal venin önünden sola doğru uzanan yoldur.

Şekil 5: Sistik Arter Anatomik Varyasyonları



Kaynak: The Netter Collection of Medical Illustrations; Digestive System, Part 3: Liver, Biliary Tract and Pancreas. Second Edition (22)

Kolesisto-retropankreatik yolak, ana yolak olarak kabul edilebilir ve ana retroportal lenf nodu, safra kesesinin visseral lenfatik sisteminde ana terminal lenf nodu olarak kritik görünmektedir. Bu üç yolak, sol renal venin yakınındaki abdomino-aortik lenf nodları ile birleşir ve interaortiko-kaval boşluktaki lenf nodlarının özellikle önemli olduğu düşünülür (23).

2.2.1.2. SAFRA KESESİ İNNERVASYONU

Safra kesesi ve ekstrahepatik safra ağacı, hepatic pleksustan gelen dallar tarafından innerve edilir. Safra kesesi kasılması, kolesistokinin (CCK) ve parasempatik (vagal) uyarıya yanıt olarak meydana gelir. Çölyak ve superior mezenterik ganglionlardan gelen postganglionik sempatik sinir lifleri, safra kesesi düz kasını inhibe eder. Safra kesesinden gelen sempatik afferentler ağrı hissini taşır; splanknik sinirlerle ilerler ve hücre gövdeleri T7-9 omurilik segmentlerinde bulunur. Safra kesesinden gelen visseral ağrı sağ hipokondriyumda, epigastriumda ve sağ scapulanın altında hissedilir. Safra kesesini örten parietal peritonun inflamasyonu, lokalize sağ üst kadran ağrısına neden olur. Safra kesesinin intrinsik nöronlarında çok çeşitli nörotransmitterler tanımlanmıştır (24).

2.2.2 SAFRA KESESİ FİZYOLOJİSİ

Safra kesesinin ana işlevi, açlık durumunda hepatic safrayı konsantre etmek ve depolamak, böylece bir yemeğe yanıt olarak koordineli salınımına izin vermektir. Bu genel işleve hizmet etmek için safra kesesinin emici, salgılayıcı ve motor yetenekleri vardır. Su emilimi, sodyum-hidrojen değiştirici kanal yoluyla aktif bir işlemi takiben gerçekleşir. Sonuç olarak safra kesesi; bir yemeğe yanıt olarak, distal safra kanalına yeniden giren ve duodenuma salgılanan konsantre safrayı depolar. Absorpsiyon ve konsantrasyona ek olarak, safra kesesi mukozası aktif olarak glikoproteinler ve hidrojen iyonları salgılar. Mukus glikoproteinlerinin salgılanması, esas olarak safra kesesi boynu ve sistik kanal bezleri tarafından meydana getirilir. Ortaya çıkan müsin jelinin, safra kesesi hücre zarını lümen safrasından ayıran difüzyona dirençli bariyerin önemli bir parçasını oluşturduğuna inanılmaktadır (25,26). Bu mukus bariyeri, safra kesesi epitelinin safra kesesinde bulunan yüksek konsantrasyonlu safra tuzlarının güçlü deterjan etkisinden korunmasında çok önemli olabilir. Bununla birlikte, önemli kanıtlar, müsin glikoproteinlerinin kolesterol kristalizasyonu için pronükleasyon ajanları olarak rol oynadığını da göstermektedir (27). Sodyum değişim mekanizması yoluyla safra kesesi epiteli tarafından hidrojen iyonlarının salınması, safra kesesi içerisindeki safranın pH'ında bir azalmaya yol açar. Safranın asitleştirilmesi, kalsiyum çözünürlüğünü artırır, böylece kalsiyum tuzları olarak çökmesini önler. Safra kesesinin normal asitleştirme süreci, safra kesesine 7,5 ila 7,8 aralığında pH ile giren hepatic safra pH'ını, 7,1 ila 7,3'e düşürür (28,29).

Tablo 1: Safranın Bileşimi

Madde	Karaciğer Safrası	Safra Kesesi Safrası
Su	97.5 g/dl	92 g/dl
Safra Tuzları	1.1 g/dl	6 g/dl
Bilirubin	0.04 g/dl	0.3 g/dl
Kolesterol	0.1 g/dl	0.3-0.9 g/dl
Yağ Asitleri	0.12 g/dl	0.3-1.2 g/dl
Lesitin	0.04 g/dl	0.3 g/dl
Sodyum	145 mEq/L	130 mEq/L
Potasyum	5 mEq/L	12 mEq/L
Kalsiyum	5 mEq/L	23 mEq/L
Klor	100 mEq/L	25 mEq/L
Bikarbonat	28 mEq/L	10 mEq/L

Kaynak: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. Thirteenth Edition. Elsevier:2016 (36)

Safra kesesi mukozası, vücuttaki herhangi bir yapının birimi başına düşen en büyük emme kapasitesine sahiptir. Safra genellikle su ve elektrolitlerin emilimi ile beş kat yoğunlaşır. Safra kesesi epiteli tarafından aktif Na-Cl taşınması, safra konsantrasyonunun sağlanmasında temeli oluşturur. Su; elektrolit taşınmasına sekonder oluşan ozmotik kuvvete yanıt olarak pasif bir şekilde emilir. Safra konsantrasyonu hem kalsiyum hem de kolesterol çözünürlüğünü etkileyebilir. Safra taşı patogenezinde önemli bir faktör olan safra kesesi safraındaki kalsiyum konsantrasyonu; serum kalsiyumu, hepatik safra kalsiyumu, safra kesesi su emilimi ve safra kesesi safraındaki safra tuzları gibi organik maddelerin konsantrasyonundan etkilenir (30). Safra kesesi mukozası kalsiyumu da emmesine rağmen, bu işlem sodyum veya su için olduğu kadar etkili değildir.

Safra kesesi safrası konsantre hale geldikçe, safranın kolesterolü çözme kapasitesinde birkaç değişiklik meydana gelir. Miçel fraksiyonundaki çözünürlük artar, ancak fosfolipid-kolesterol veziküllerinin stabilitesi büyük ölçüde azalır. Kolesterol kristal çökmesi miçel mekanizmalar yerine; veziküler yolla meydana geldiğinden, konsantre safranın net etkisi kolesterolü nükleer hale getirme eğiliminin artmasıdır (27). Organik bileşiklerin absorpsiyonu da meydana gelir ki; lipid çözünürlüğü, safra kesesi mukozasından geçişin ana belirleyicisidir. Bununla birlikte, bilirubin, kolesterol, fosfolipidler ve safra tuzlarının emilimi, su ile karşılaştırıldığında minimaldir. Böylece bu organik bileşikler, safra kesesinde meydana gelen normal emilim işlemi ile önemli ölçüde konsantre edilir. Konjuge olmayan safra tuzları, konjuge safra tuzlarından daha kolay emilir ve aslında safra kesesinin mukozasına zarar vererek diğer çözünenlerin absorpsiyonunda seçici olmayan bir artışa neden olabilir. Bu nedenle, bakteriyel dekonjugasyon veya mukozal inflamasyonun neden olduğu konjuge olmayan safra tuzlarının artan emilimi, kolesterol çözünürlüğünü bozabilir ve kolesterol taşı oluşumuna zemin hazırlayabilir.

Safra kesesinin epitel hücreleri, lümeneye en az iki önemli ürün salgılar: glikoproteinler ve hidrojen iyonları. Prostaglandinler, safra kesesi müsin salgısının uyarılmasında önemli bir rol oynar. Ayrıca, müsin glikoproteinleri, kolesterol kristalizasyonu için anahtar pronükleasyon ajanlarıdır.

Safranın asiditesinin arttırılması, hidrojen iyonlarının bir sodyum değişim mekanizması yoluyla safra kesesi epiteli tarafından taşınmasıyla gerçekleşir. Safranın asitleştirilmesi, kalsiyum çözünürlüğünü arttırır, böylece kalsiyum tuzları olarak çökmesini önler. Safra kesesinin normal asitleştirme süreci, safra kesesi safrasının pH'ının daha düşük olmasını sağlar. (Normalde yaklaşık 7,1 ila 7,3 arasında değişir.) Safra kesesi safrası ile karşılaştırıldığında, karaciğer tarafından salgılanan safra hafif alkalidir. (Normalde pH 7.5 ila 7.8'dir) Bu nedenle hepatik safranın aşırı kayıpları metabolik asidoza neden olabilir.

Safra kesesi dolumu, koledokta (10 ila 15 mm Hg) sabit bir basınç sağlayan ampulla sfinkterinin tonik kasılması ile kolaylaştırılır. Ancak safra kesesi, açlık sırasında pasif ve sürekli olarak dolmaz. Bundan ziyade, dolum periyotları, konsantre safra kesesi safrasının kısa süreli ve kısmi olarak boşalma periyotları (hacminin %10 ila %15'i) ile kesintiye uğratılır. Bu safra kesesi boşalma periyotları; migrasyon yapan miyoelektrik kompleks faz III'ün duodenumdan geçişi ile koordine bir şekilde gerçekleşir. Bu sürece, en azından kısmen motilin hormonu aracılık eder (31,32). Yemekten sonra, safra kesesinden depolanmış safranın salınması, safra kesesi kasılması ve Oddi sfinkterinin gevşemesinin koordineli bir motor cevabı gerektirir. Yemekle uyarıldığında, safra kesesi; içeriğinin %50 ila %70'ini 30 ila 40 dakika içinde boşaltır. Safra kesesinin yeniden doldurulması sonraki 60 ila 90 dakika içinde kademeli olarak gerçekleşir. Oddi sfinkterinin ve safra kesesinin koordineli çalışmasında başka birçok hormonal ve sinirsel mekanizmalar da etkilidir. Safranın, safra kesesinde kalma süresini uzatan safra kesesi motilitesindeki bozukluklar safra kesesi taşlarının patogeneğinde kritik rol oynar (28).

Oddi sfinkteri, duodenal kas sisteminden işlevsel olarak bağımsız olan karmaşık bir yapıdır. Endoskopik manometrik çalışmalar, Oddi sfinkterinin safra kanalı ve duodenum arasında yüksek basınçlı bir bölge oluşturduğunu göstermiştir. Sfinkter, safranın ve pankreatik sıvının duodenuma akışını düzenler ve ayrıca duodenum içeriğinin safra yollarına geri kaçmasını önler. Bu işlevler, safra ve pankreas kanallarındaki basıncın duodenum basıncından daha yüksek tutulmasıyla sağlanır (33). Oddi sfinkterinde ayrıca, duodenal içeriğin safra yollarına regürjitasyonunu önlemede rol oynayabilecek yüksek basınçlı fazik kasılmalar vardır.

Hem nöral hem de hormonal faktörler Oddi sfinkterini etkiler. İnsanlarda, kolesistokinine yanıt olarak Oddi sfinkteri basıncı ve fazik dalga aktivitesi azalır. Böylece yemekten sonra sfinkter basıncı gevşer ve safranın duodenuma pasif akışı sağlanır. Açlık sırasında, Oddi sfinkterinin yüksek basınçlı fazik kasılmaları, göç eden miyoelektrik kompleksin tüm fazları boyunca devam eder. Bununla birlikte, son hayvan çalışmaları, Oddi sfinkterinin fazik dalgalarının, göç eden miyoelektrik kompleks ile uyum içinde bir dereceye kadar değiştiğini göstermektedir. Böylece Oddi sfinkterinin aktivitesi; kısmi safra kesesi boşalması ve migrasyon yapan miyoelektrik kompleksin III. fazı sırasında meydana gelen safra akışındaki artışlar ile koordine edilir. Bu aktivite, açlık sırasında safra kristallerinin birikmesine karşı önleyici bir mekanizma olabilir (28).

Nöral refleksler, safranın ve pankreatik sıvının duodenuma akışını koordine etmek için Oddi sfinkterinin safra kesesi ve mide ile koordine çalışmasını sağlar. Kolesisto-sfinkterik refleksi, safra kesesi kasılırken Oddi sfinkterinin gevşemesine izin verir (34). Benzer şekilde, antral distansiyon hem safra kesesi kasılmasına hem de sfinkter gevşemesine neden olur (35).

2.3. AKUT APANDİSİT PATOFİZYOLOJİSİ

Akut apandisit patofizyolojisinde en önemli etiyolojik faktör; lümenin fekalit veya lenfoid doku hipertrofisine bağlı olarak obstrüksiyonudur. Gelişen obstrüksiyonu takip eden süreçte devam eden mukozal sekresyon distansiyon gelişimine sebep olur. Eğer obstrüksiyon gerilemezse, distansiyona bağlı olarak lümen içi basınç 50-65mmHg'ya kadar yükselebilir. Bu safhada; apendiks distansiyonuna bağlı olarak visseral afferent gerilme liflerinin uyarılması ile hasta tarafından tam olarak lokalize edilemeyen fakat periumbilikal veya epigastrik olarak tarif edilen visseral ağrı ortaya çıkar. Artan distansiyon ile birlikte refleks bulantı/kusma da gelişebilir.

Obstrüksiyonu takip eden süreçte, distansiyonun artmasından; mukozal sekresyonlar kadar apendiksin kendi florasındaki bakterilerin hızla çoğalması da sorumludur. Lümen içi basınç 85mmHg ve üzerine çıktığında apendiksin venöz dönüşü bozulur ve venüllerde trombozlar oluşmaya başlar (37). Venöz dönüşün kesilmesi, buna karşın arteriyel akımın devam etmesi vasküler konjesyona ve parankimde ödeme neden olur. Lümen içinde başlayan inflamasyon devam eden süreçte mukozal bariyeri aşarak apendiks duvarına sirayet eder.

Serözaya ulaşan inflamasyon, parietal peritonu irrite etmeye başlar. Bu noktada sağ alt kadran ağrısı ortaya çıkar (somatik ağrı). Apendiks duvarının inflamasyonu devam ederek arteriyel kanlanmanın da bozulmasına sebep olur. Bunun sonucu olarak da önce nekroz ve sonrasında da perforasyon gelişir. Nekroz ve perforasyon sıklıkla kanlanmanın en zayıf olduğu anti-mezenterik yüzde gelişir (6). Eğer tedaviye ulaşım gecikmişse; hastanın semptomlarının başlamasını takip eden 48 saatte gangren ve 72 saatte ise nekroz gelişimi görülme riski mevcuttur.

Her karın içi inflamasyona sebep olan hadisede olduğu gibi; apandisitte de inflamasyon serözaya ulaştıktan sonra omentum, çekum, ince bağırsak mezosu gibi dokular inflamasyonu sınırlandırmaya çalışır. Bu dokuların bir araya gelerek oluşturduğu kitleye plastron denir (8).

Akut apandisit gelişiminde; patofizyolojik süreç sonunda apendiks duvarının tam kat inflamasyonu ile birlikte, doku örneklerinde yapılan çalışmalarda en sık olarak Esherichia Coli ve Bacteriodes suşları üremesi olmuştur. Normal çekal florada bulunmayan Fusobacterium Necrophorum/Nucleatum ise %62 oranında görülmüştür (6).

2.3.1. AKUT APANDİSİT TANISI

Akut apandisit tanısında anamnez ve fizik muayene; ilk ve en önemli basamaktır. Hastaların hastaneye başvurusundaki ilk ve en önemli sebep, karın ağrısıdır. Ağrı erken safhalarda periumbilikal ve epigastrik başlangıç gösterir. (visseral ağrı) Buna iştahsızlık (%92), bulantı (%78) ve kusma (%67) eşlik eder (38,39). Kusma ağrıyı takiben meydana gelir ve inatçı değildir. İnatçı kusmalarda akut apandisit tanısından ziyade, farklı tanılar ve patolojiler akla getirilmelidir. İştahsızlık ise ağrıdan önce ortaya çıkar. İştahsızlık, ağrı ve kusma bulguları bu sıra ile ortaya çıkmamışsa, apandisit tanısı gözden geçirilmeli ve farklı patolojiler de olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (8). Apendiks duvarındaki inflamasyonun ilerlemesi ile, parietal periton irritasyonu gelişir ve kendisini sağ alt kadran ağrısı olarak belli eder. (somatik ağrı) İştahsızlık; akut apandisitli olguların neredeyse tamamında mevcuttur ve eğer hastada iştahsızlık yok ise akut apandisit tanısı sorgulanmalıdır (8). Epigastrik veya periumbilikal bölgeden sağ alt kadrana yer

değiştiren ağrı; akut apandisitli hastaların yaklaşık olarak %75'inde görülür (38). Karın ağrısının sunumundaki farklılıklar apendiksin anormal yerleşimine sekonder olabilir. Paraçekal yerleşimli apendiksin, yaygın sağ yan ağrısına yol açması veya pelvik yerleşimli apendiksin, hasta tarafından lokalizasyonu tam olarak ifade edilemeyen hipogastrik rahatsızlığa veya tenesmusa neden olması; buna örnek olarak gösterilebilir.

Akut apandisit, sık karşılaşılan bir patoloji olduğundan çok çeşitli muayene bulguları tanımlanmıştır.

Sarsılma Bulgusu (Cat's Eye Sign): Hastanın hastaneye yolculuğu sırasında bindiği aracın sarsıntısı ile ağrı oluşması veya ağrının şiddetlenmesidir.

Öksürük İşareti (Dunphy Sign): Hastanın öksürmesi ile sağ alt kadranda ağrısının oluşması veya var olan ağrının şiddetlenmesidir.

Sağ Alt Kadranda Hassasiyeti: Özellikle McBurney noktasında olmak üzere sağ alt kadranda yüzeyel palpasyonu ile ağrı ve duyarlılık gözükmesidir.

Perküsyon Duyarlılığı: McBurney noktasına uygulanan perküsyon ile hassasiyet ortaya çıkmasıdır.

Rebound Hassasiyet (Blumberg Sign): Direkt ve indirekt olarak ikiye ayrılır. Direkt rebound hassasiyet; birkaç saniyelik sağ alt kadranda palpasyonunu takiben el aniden çekilir, bu sırada ağrının şiddetinde artış olmasıdır. İndirekt rebound hassasiyette ise karının ağrı olmayan diğer kadranda yapılan palpasyonu takiben el aniden çekilir ve sağ alt kadranda ağrısının şiddetinde artış görülür.

Musküler Defans: İstemli ve istemsiz olarak ikiye ayrılabilir. İstemli musküler defans; hastanın ağrı oluşumunu engellemek amacıyla karın kaslarını bilinçli bir şekilde kasmasıdır. Hastanın dikkatinin farklı bir yere çekilmesi ile istemli defans ortadan kaldırılabilir. İstemli musküler defans ise rijidite olarak da isimlendirilebilir. Parietal periton irritasyonu sebebiyle meydana gelir. Hastanın dikkati farklı yöne çekilse de kaslardaki kasılma azaltılamaz.

Rovsing Belirtisi: Sol alt kadranda derin palpasyonu ile sağ alt kadranda ağrının ortaya çıkmasıdır.

Psoas Belirtisi: Özellikle retroperitoneal apandisitte pozitif olarak saptanan bir muayene bulgusudur. Hasta sol yanına yatırılır ve uyluk pasif olarak hiperekstansiyona getirilir. İleopsoas kası gerilimi ile sağ alt kadranda ve sağ lomber bölgede ağrı oluşmasıdır. Bu testin diğer bir uygulama yolu ise şu şekildedir: Hasta sırtüstü yatar vaziyette iken sağ uyluğa bası uygulanır ve hastanın bacağını kaldırması istenilir. Benzer şekilde, sağ alt kadranda ve sağ lomber bölgede ağrı oluşur.

Obturator Belirtisi: Hasta sırtüstü yatar vaziyette iken; kalçaya pasif olarak fleksiyon ve iç rotasyon yaptırılması ile sağ alt kadranda ağrısı şiddetinde artış meydana gelir.

Topuk Testi (Hill drop sign): Hasta parmak uçlarına kalkar ve topukları üzerine düşer, sağ alt kadranda ağrı olur.

Kutanöz Hiperestezi (Sherren's Sign): Spina iliaca superior anterior, umbilikus ve symphysis pubis arasında oluşan üçgen cildinde hiperestezi olmasıdır. Apendiksin sempatik innervasyonundan da sorumlu olan T10, T11 ve T12 spinal sinirlerinin dermatomu olduğu için bu bölgede hiperestezi mevcuttur. Öykü ve fizik muayene ile diğer bulguların saptandığı bir olguda bu bulguyu aramak şart değildir fakat; bazen diğer fizik muayene bulgularının ortaya çıkmadığı olgularda ilk olarak Sherren bulgusu mevcut olabilir.

Dijital rektal muayene: Derin pelvik yerleşimli apandisit olgularında rektal tuşe ile hassasiyet ortaya çıkabilmektedir.

Öyküdeki pozitif semptomlar ve fizik muayene bulguları kullanılarak; gerçek bir akut apandisit tanısını atlamadan negatif laparotomi ve laparoskopiden kaçınabilmek için çeşitli tanı skorlama sistemleri oluşturulmuştur. Bunlardan en bilinenleri; Alvarado Skorlaması ve Apandisit İnflamatuvar Yanıt Skoru'dur.

Tablo 2: Alvarado Skorlaması

Semptom/Bulgu/Tetkik	Puan
Sağ alt kadrana yer değiştiren ağrı	1
İştahsızlık	1
Bulantı-Kusma	1
Sağ alt kadrana hassasiyeti	2
Rebound Ağrı	1
$\geq 37.3^{\circ}\text{C}$ Vücut Sıcaklığı	1
$\geq 10.000/\text{mm}^3$ Lökositoz	2
Beyaz küre sayısında sola kayma (nötrofil $>75\%$)	1
Toplam	10

Skor; <3 ise apandisit ihtimali düşük; 4-6 ise daha ileri görüntüleme ihtiyacı mevcut; ≥ 7 ise apandisit ihtimali yüksek

Kaynak: A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. Annals of Emergency Medicine. 1986. (40)

Tablo 3: Apandisit İnflamatuvar Yanıt Skorlaması

Semptom/Bulgu/Tetkik	Puan	
Kusma		1
Sağ alt kadrın ağrısı		1
Rebound hassasiyet veya musküler defans		
	Hafif	1
	Orta	2
	Ağır	3
≥38.5°C vücut sıcaklığı		1
Polimorfonükleer Lökosit		
	%70-84	1
	≥%85	2
Beyaz Küre Sayısı		
	10.0–14.9 x 10 ⁹ /L	1
	≥15.0 x 10 ⁹ /L	2
C-reaktif protein konsantrasyonu		
	10-49 g/L	1
	≥50 g/L	2
Toplam		12

Skor; 0-4 ise apandisit ihtimali düşük, ayaktan takip edilebilir; 5-8 ise belirsizlik mevcut, aktif gözlem veya ileri tetkik ihtiyacı veya tanısallaparakoskopi; 9-12 ise apandisit ihtimali yüksek, cerrahi eksplorasyon ihtiyacı

Kaynak: The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute

appendicitis that outperforms the Alvarado score. World Journal of Surgery. 2008. (41)

Öykü ve fizik muayeneyi takiben hem olası tanıyı kesinleştirmek hem de negatif laparotomi ve laparoskopiden kaçınmak amacıyla laboratuvar ve radyolojik tetkiklere başvurulabilir. Laboratuvar tetkiklerinde öncelikle beyaz küre sayısı ve polimorfonükleer lökosit yüzdesi önem arz etmektedir. Hafif bir lökositöz akut apandisitte görülen bir bulgu olmakla birlikte beyaz küre sayısının 18000 hücre/mm³ çıkması genellikle perforasyonu düşündürür. Bununla birlikte beyaz küre sayısında sola kayma olarak tabir edilen; polimorfonükleer lökosit yüzdesi de artış gösterir ve genelde %75'in üzerine çıkar. Benzer şekilde özellikle komplikasyon gelişmiş vakalarda olmak üzere akut apandisitte genellikle C-reaktif protein düzeyleri de yükselir. Fakat unutulmamalıdır ki; CRP düzeylerinin yükselmesi 12 saati bulabilir.

Akut apandisit tanısında, radyolojik tetkiklere de başvurulabilir. Amerikan Radyoloji Derneği'nin görüşüne göre akut apandisit radyolojik tanısında en değerli yöntem; bilgisayarlı tomografidir. Ayrıca yapılan bir meta analizde bilgisayarlı tomografinin sensitivitesi %91 ve spesifitesi %90 olarak bulunmuştur (42).

BT ile akut apandisit tanısının konulmasında bazı kriterler mevcuttur. Bunlar; apendiks çapının 6 mm'den büyük olması, apendiks lümeninde fekalit gözlenmesi, apendiks duvar kalınlığının 3mm'den büyük olması, periapendiküler inflamasyon bulgularının olması (periapendiküler yağ dokuda inflamasyon, sıvı lokülasyonu, flegmon veya periapendiküler apse formasyonu), ekstraluminal hava, çekumda ve/veya komşu ince barsak duvarında kalınlaşma olarak sıralanabilir (43).

Her ne kadar bilgisayarlı tomografi kadar tanı gücü yüksek olmasa da Amerikan Radyoloji Derneği tarafından; 14 yaş altı çocuklarda ve gebelerde ilk tercih radyolojik tetkik ultrasonografi

olarak önerilmektedir. Bunun sebebi; bahsi geçen hasta gruplarında iyonize radyasyon maruziyetinden sakınma gagesidir. Bu hasta gruplarında ultrasonografi ile tanı koyulamamışsa; 14 yaş altı çocuklarda bilgisayarlı tomografi, gebelerde ise manyetik rezonans görüntüleme sonraki tercih olarak sıralamada yerlerini alır. Ultrasonografinin diğer avantajları ise; her yerde bulunabilir olması, kontrast madde ihtiyacı olmaması, tekrar edilebilir olması olarak sıralanabilir. Ultrasonografinin en büyük dezavantajı ise uygulayan kişinin bilgi ve tecrübesine diğer tetkiklere oranla daha bağımlı bir radyolojik tetkik olmasıdır. Ultrasonografi ile akut apandisit tanısı için kriterler; apendiks çapının 6-7 mm.'nin üzerinde olması, peristaltizm olmaması, kompresyona dirençli olması, apendiks duvar kalınlığının 2 mm.'nin üzerinde olması, apendiks lümeninde fekalit görülmesi, apendiks çevresinde inflame yağ dokusu ve serbest sıvı görülmesi şeklindedir.

Manyetik rezonans görüntüleme tetkiki ise; radyasyon yaymaması sebebi ile tercih edilebilir olsa da, yüksek fiyatı ve düşük bulunabilirliği sebebiyle ilk tercih olamamaktadır. Akut apandisit tanısında ultrasonografiden sonra ikinci tercih olarak kullanılmaktadır. Her bir çalışma farklı sonuçlar gösterebilmekle birlikte; Cobben ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada akut apandisit tanısında manyetik rezonans görüntüleme tetkikinin duyarlılığı %100 ve özgüllüğü %99 olarak bulunmuştur (44).

2.3.2. AKUT APANDİSİT TEDAVİSİ

Akut apandisit tanısı konduktan sonra, ameliyatsız tedavi konusunda artan araştırmalar olmasına rağmen, en yaygın olarak kabul edilen tedavi yöntemi apendektomidir. Preoperatif hazırlık tipik olarak intravenöz hidrasyon, analjezi ve antibiyoterapiden oluşur. Sefoksitin, ampicilin/sulbaktam gibi geniş spektrumlu bir antibiyotik veya sefazolin ve metronidazol kombinasyonu antibiyoterapi için yeterli gözükmektedir. Komplike olmayan apandisit için tek bir profilaktik doz yeterlidir. Sauvain ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçları göstermiştir ki; ameliyatı 12 saate kadar ertelemek, hasta sonuçları üzerinde herhangi bir olumsuz etkiye yol açmamaktadır (45).

Laparoskopik apendektomi; akut apandisit tedavisinde günümüzde en yaygın kullanılan yöntemdir. Dasari ve arkadaşlarının yaptığı çalışma göz önünde bulundurulduğunda; obez hastalarda açık yaklaşıma kıyasla daha az komplikasyon riski mevcuttur (46).

Laparoskopik apendektomi prosedürü, kamera portunun supraumbilikal bir konuma yerleştirilmesiyle başlar. Port yerleşimi, önceki abdominal cerrahi veya hamilelik gibi diğer karmaşık faktörlere bağlı olarak değiştirilebilir. Zayıf hastalarda Hasson tekniği iyi sonuç verir ve morbid obez hastalarda Veress iğne tekniği faydalıdır. Suprapubik bölge ve sol alt kadranda, çalışma portları için tipik yerlerdir fakat cerrahın tercihine bağlı olarak retraksiyon için sağ üst kadranda yerleştirilecek 5 mm'lik port da yararlı olabilir. Suprapubik portun yerleştirilmesi esnasında mesane yaralanmasından kaçınmak için özen gösterilmelidir. Daha sonra hasta, sağ alt kadranda omentum ve ince bağırsağın uzaklaştırılmasına yardımcı olmak için masa sola eğik olarak Trendelenburg pozisyonuna getirilir. Vaka sırasında kaymayı önlemek için hasta, kayışlarla masaya yeterince sabitlenmelidir. Tipik bulgu, inflame, obstrükte bir apendikstir. Tespit edildikten sonra, apendiks, çekumdaki tabanına kadar izlenir. Apendiks bu bölgede inflame görünümde değilse, mezoapendiksin tabanında bir pencere diseke edilebilir. Mezoapendiks daha sonra

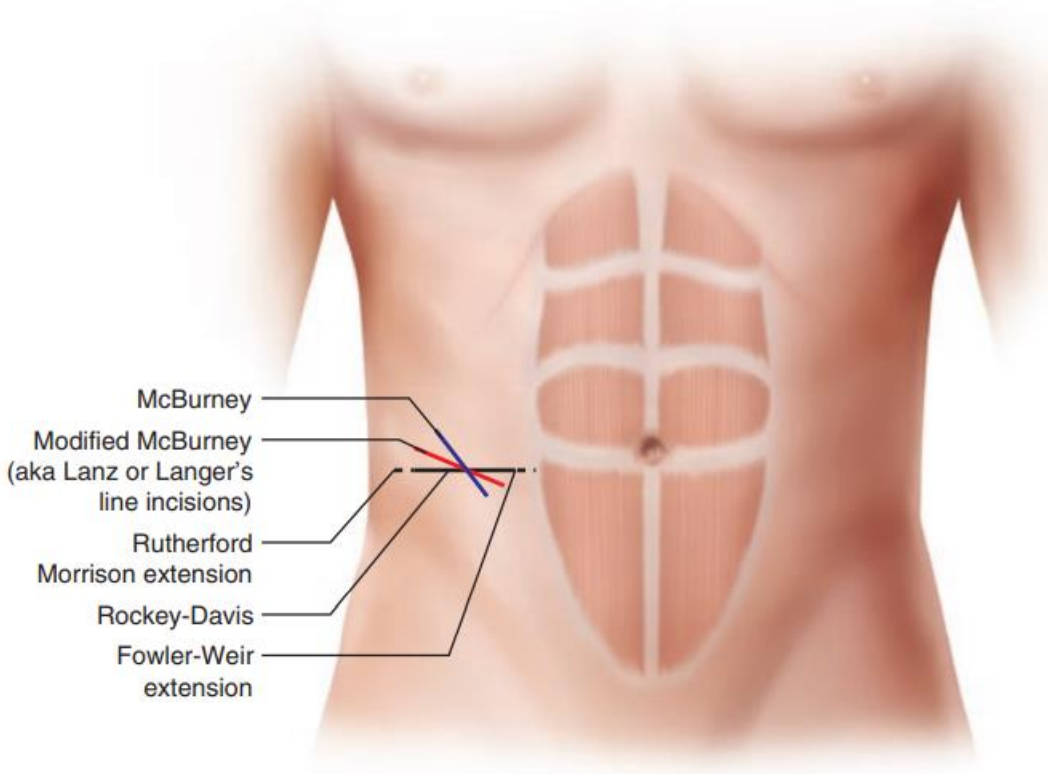
laparoskopik stapler, harmonik cihaz veya başka bir mühürleme cihazı veya klips kullanılarak bölünebilir. Apendiks, endoskopik bir kesici mühürleyici cihaz yardımıyla tabanından kesilir ve karın boşluğundan çıkarılır. Karın boşluğundan çıkarılırken apendiks çapı göz önünde bulundurulmalıdır. Direkt olarak 10 mm'lik port içerisinden çekilebileceği gibi bir endo-bag vasıtası ile de batın dışarısına alınabilir. Hemostaz kontrolü yapıldıktan sonra pelvis ve cerrahi sahadaki kan ve serbest sıvı aspire edilir. Bu sayede, postoperatif apse insidansı azalacaktır. İrrigasyon ise, postoperatif apse ihtimalini azaltmaz (47,48,49). Erken randomize kontrollü çalışmalarda; laparoskopik apendektomi, açık yaklaşıma kıyasla daha yüksek postoperatif intraabdominal apse oranı ile ilişkilendirilmiştir. Cerrahi alan enfeksiyonları bir bütün olarak ele alındığında ise laparoskopik yaklaşımın açık yaklaşıma karşı üstünlüğü göze çarpmaktadır (50). Daha yakın tarihli retrospektif çalışmalar, laparoskopik ve açık apendektomilerden sonra birbirine yakın intraabdominal apse oluşum oranlarını göstermektedir (51,52).

Açık apendektomilerde, insizyonun konumu için çeşitli yaklaşımlar vardır. Rockey-Davis insizyonu (enine) ve McBurney insizyonu (cilt çizgilerini takip eden eğik) en yaygın iki kesi tipidir. Kesinin uzunluğu kısmen hastanın vücut yapısına bağlıdır. Zayıf hastalarda ve çocuklarda genellikle daha küçük bir kesi yeterlidir, oysa obez hastalarda kesi uzunluğunun 10 cm'ye kadar çıkması gerekebilir. Genel görüş olarak, insizyonun fizik muayene sırasında en yoğun ağrının bulunduğu yeri ortalaması gerektiğine inanılmaktadır. Eksternal ve internal oblik aponevrozları ayırırken, vaka sonunda bu tabakaların tanımlanmasına ve kapanmasına yardımcı olmak için fasya kenarlarına klemp yerleştirilmesi faydalı olabilir.

Periton açıldıktan sonra, öncelikle çıkan kolon veya çekumun bulunması ile apendiksin lokalizasyonu daha iyi seçilebilir. Bu yapılar üzerinde anterior tenya görüldükten sonra apendiksin tabanına kadar takip edilebilir. İnflame apendiks ile çevresindeki ileum veya karın duvarı arasındaki gevşek yapışıklıklar hafif künt diseksiyonla açılabilir. Retroçekal apendiks durumunda, apendiksin yeterli mobilizasyonunu sağlamak için lateral peritoneal katlantının açılması gerekebilir. Bunu yaparken sağ üreteri korumak önemlidir çünkü sıklıkla retroçekal apendiksin komşuluğunda uzanır.

Apendiksin yeterince mobilize olduğu görüldükten sonra, bir sonraki adım mezoapendiksi ve apendiküler arteri ayırmaktır. Bu, mezoapendiksin tabanına ulaşılan kadar apendikse paralel olarak klemplenmesi, kesilmesi ve bağlanmasıyla gerçekleştirilebilir. Mezenterinden kurtulduktan sonra, apendiksin tabanına bir Kocher klemp yerleştirilir, doku ezilir ve o bölgede fekalit olmaması sağlanır. Klemp daha sonra hemen distale kaydırılır ve klemp ile ezilmiş kısmın proksimali tercihen 2/0 sütür ile bağlanır. Apendiks, klempin hemen proksimalinden kesilir. Bu tipik olarak apendiks tabanının kapatılması için yeterlidir; ancak bazı cerrahlar bir "Z" sütür veya purse-string sütür kullanarak apendiks güdüğünü gömmeyi tercih edebilir.

Şekil 6: Açık Apendektomi İnsizyonları



Kaynak: Common Surgeries Made Easy: A Quick Guide for Residents and Medical Students (53).

Ameliyatsız yönetim— İlk olarak denizaltı çalışanlarının medikal takibi ile oluşan verilerden sonra, ameliyatsız yönetimin güvenliği ve etkinliğine ilişkin artan sayıda çalışma ve kanıt oluşmuştur (54,55). İlk randomize çalışmalar 1990'larda rapor edilmiştir ve başarılı erken tedavi sağlanabilse bile sonraki yıl içinde yüksek nüks oranı ve ameliyat ihtiyacını göstermiştir (56). Sonraki randomize çalışmalar, cerrahi uygulanmaksızın antibiyotik tedavisinin -ilk 30 gün içinde hastaların %89 ila %91'inde başarı sağlaması ile- güvenliğini doğrulamıştır. Ancak, takip eden yılda, %14 ile %36 arasında apendektomi gerektiren nispeten yüksek bir nüks oranı mevcudiyetini de ortaya koymuştur (57,58,59,60,61). Günümüzde, apandisit ile başvuran hastaların tedavisinde cerrahi altın standart olmaya devam etmektedir.

Komplike apandisit olgularının tedavisi ise daha karmaşık bir süreçtir. Öncelikle sepsis veya yaygın peritonit hali olan tüm hastalar acil opere edilmelidir. Bununla birlikte gangrenöz ve perforatör/plastrone apandisitli veya periapendiküler apse gelişmiş olgularda öncelik konservatif takip (antibiyoterapi, intravenöz hidrasyon, peruktan drenaj) ve devamında cerrahi girişimdir. Bu konuda yapılan iki çalışma mevcuttur. Andersson ve Petzold'un yaptığı Medline veri tabanı analizinde konservatif yaklaşıma oranla cerrahi tedavinin daha yüksek morbidite riski taşıdığı ortaya konmuştur (62). Benzer şekilde Simillis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da; genel komplikasyonlar, yara yeri enfeksiyonu, abdominal/pelvik apse ve ileus açısından konservatif tedavi daha avantajlı bulunmuştur (63).

Konservatif yaklaşımı takiben geçmiş yıllarda interval apendektomi rutin olarak önerilirdi. Fakat güncel veriler ışığında apendektomiye tamamen ertelenmenin de güvenli olduğu düşünülmektedir. Boylamsal popülasyona bazlı bir çalışmada nüks olan hastaların sadece %5'ine cerrahi müdahale gerektirmiştir (64). Ertilenmiş veya konservatif tedaviyi takiben cerrahiden vazgeçilmiş hastalarda olası bir maligniteyi tanımlayamama riski mevcuttur. Akut ortamda apendektominin ertelendiği komplike apandisit ile başvuran yetişkin hastaların %4 ila %29'unda malignite bildirilmiştir. Komplike apandisit ile ameliyatsız tedavi edilen 40 yaş ve üstü hastalar, altta yatan olası bir maligniteyi değerlendirmek için kolonoskopik değerlendirmeye tabi tutulmalı ve ardından interval apendektomi yapılmalıdır (65,66,67).

2.4. AKUT KOLESİTİT PATOFİZYOLOJİSİ

Safra taşları, safra içindeki çözünen maddelerin (bilirubin, safra tuzları, fosfolipidler ve kolesterol) konsantrasyonundaki dengesizliğin bir sonucu olarak oluşur. Safra yeterli doygunluğa ulaştıktan sonra daha katı bir bileşen olan safra taşı şeklinde çökme eğilimi gösterir. Safra taşları, bileşimlerine göre kolesterol ve pigment taşları olarak ikiye ayrılabilir. Pigment taşları ayrıca siyah veya kahverengi olarak sınıflandırılabilir. Kolesterol taşları genellikle çok sayıda, değişken boyutta ve düzensiz, berrak sarıdan yeşil ve siyaha kadar geniş bir renk aralığındadır. Kolesterol taşlarının çoğu radyolüsenttir, %10'dan azı radyopaktır. Pigment taşları, kalsiyum bilirubinat içerdiği ve içeriğinin sadece %20'si kolesterolden oluştuğu için koyu renklidir. Siyah pigment taşları küçük ve siyahtır, genellikle herediter sferositoz ve orak hücre hastalığı gibi hemolitik hastalıkların bir sonucu olarak oluşur. Kolesterol taşları, çoğunlukla obezite nedeniyle batı ülkelerinde daha yaygındır (>%85). Asya'da kahverengi pigment taşları, öncelikle bakteriyel enfeksiyonlar, biliyer parazitler ve kısmi biliyer obstrüksiyondan kaynaklanan staz nedeniyle baskındır (68).

Kolelitiazis insidansı; etnik köken, cinsiyet, yaş, genetik yatkınlık, obezite, hemolitik anemi ve siroz gibi belirli hastalıkların varlığına bağlı olarak çeşitli toplum ve popülasyonlarda büyük ölçüde (%10 ila %70) değişkenlik gösterir (69). Safra taşlarının büyük çoğunluğu (%90), endojen ve diyet lipidlerinden aşırı safra kolesterolünün kristalleşmesi ve çökmesi sonucu oluşur(70). Kolelitiazis teşhisi konan hastaların çoğu semptomsuz veya hafif semptomlarla başvurur ve çoğunluğu kendiliğinden düzelir. Çoğunluğu klinik olarak anlamlı semptomlar (%78) olmadan kalacağından, bu hastalar için beklenti yönetimi önerilir (71). Semptomatik kolelitiazisli ve cerrahi aday olan hastalara; semptomların güvenli ve kesin çözümünü ve gelecekte safra taşıyla ilişkili komplikasyonların önlenmesini sağlayacağı için kolesistektomi yapılmalıdır. Bir cerrahi müdahaleye giremeyecek durumda olan veya ameliyat olmak istemeyen seçilmiş bir grup hasta (%15), hafif semptomlar ve küçük, kalsifiye olmayan kolesterol taşları ile ortaya çıktıkları sürece, oral ursodeoksikolik asit ile ameliyatsız olarak tedavi edilebilir (70).

Komplike olmayan kolelitiazisin ana semptomu, epigastriumda veya sağ üst karında lokalize sporadik ağrı ile karakterize olan biliyer koliktir. Bu, sistik kanalın bir safra taşı tarafından aralıklı olarak tıkanmasından kaynaklanır. Genellikle öncesinde, safra kesesi kasılmasını uyaran yağlı bir yemek gelir. Bu ağrı sırta yayılabilir ve bulantı ve kusma eşlik edebilir. Ultrasonografi (US) çoğu hastada (%98) kolelitiazisi saptar (72). Bu hastalar elektif bir laparoskopik kolesistektomiden yarar görürler çünkü semptomlarının devam etmesi muhtemeldir ve ameliyat

gelecekteki kolesistit nöbetlerini ve pankreatit, kolanjit ve safra taşı ileusu gibi safra taşı ile ilgili komplikasyonları önleyecektir.

Kolesistitteki inflamasyon çoğunlukla (%90) uzamış safra taşı basısı sonrası gelişen sistik kanal tıkanıklığına bağlıdır. Bu inflamatuvar süreç ilerledikçe sekonder enfeksiyon gelişebilir ve amfizematöz kolesistit, gangrenöz kolesistit ve perforasyon ile sonuçlanabilir. Kolesistitin bu ileri evreleri, erken kolesistitin evrelerine kıyasla morbidite ve mortalitede önemli bir artış ile ilişkilidir (73). Sekonder bakteriyel enfeksiyon hastaların yaklaşık yarısında gelişir. Başlıca ajanlar gram negatif enterik bakterilerdir ve bunların başında Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae gelir. Daha az sıklıkta anaerob bakteriler ve gram pozitif koklar (enterokok) yer alır. Nadiren görülen ve sıklıkla diyabetiklerde ve yaşlılarda ortaya çıkan amfizematöz kolesistitte ise etken sıklıkla Clostridium welchii'dir. Görüntüleme yöntemlerinde tipik olarak safra kesesinde gaz görülür. Mortalite %5 gibi yüksek değerlerdedir ve acil cerrahi tedavi gerektirir (80).

Taş basısına bağlı herhangi bir obstrüksiyonun bulunmadığı (akalküloz kolesistit) şiddetli inflamasyon vakaları da vardır ki kritik hastalarda görüldüğü gibi safra stazı ve/veya sistemik hipoperfüzyon ile ilişkili olduğu düşünülür (75). Akalküloz kolesistit gelişen hastalar için dekompresyon amacıyla acil perkütan kolesistostomi gereklidir. Genel durumlarına bağlı olarak interval kolesistektomi uygulanabilir. Perkütan kolesistostomi ihtiyacı gelişmiş akalküloz kolesistitli olgularda, elektif kolesistektomi geçirenlere kıyasla önemli ölçüde artmış ameliyat süresi, açık prosedüre geçme oranı, biliyer komplikasyonlar, cerrahi alan enfeksiyonları ve toplam hastanede yatış süresi gibi dezavantajlar mevcuttur. (76).

Semptomatik safra taşı nedeniyle kolesistektomi yapılan bazı hastalarda (%9) diyabet mevcuttur. Diyabetin daha yüksek laparoskopik prosedürden açık prosedüre geçiş oranı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, kolesistektomisi laparoskopik olarak tamamlanan diyabetli hastalarda, diyabetli ve açık cerrahi uygulanan gruba kıyasla hastanede kalış süresi, morbidite ve mortalitede önemli bir azalma mevcuttur (77).

Semptomatik kolelitiazis hamilelik sırasında yaygındır. Kolesistektominin zamanlamasına, safra kesesi ile ilgili semptomların yükü, gebelik üzerindeki komplikasyonlar ve kolesistektominin güvenlik profili dikkate alınarak karar verilmelidir. Kolesistektomilerin çoğu doğumdan sonraki 3 aylık süre içinde yapılmıştır. Ameliyattan önce çoğu hasta, sıklıkla tekrarlayan hastaneye yatışlarla sonuçlanan tekrarlayan biliyer semptomlarla başvurur (78). Hamilelik sırasında yapılan kolesistektomiler genellikle ikinci trimesterde yapılır, bu tercih düşük komplikasyon oranı ile ilişkilidir ve açık prosedüre geçişe gerek kalmadan laparoskopik olarak tamamlanabilir (79).

2.4.1. AKUT KOLESİSTİT TANISI

Akut kolesistit tanısında öncelikle öykü ve fizik muayene çok yardımcı ve yol göstericidir. Hastalar genellikle yağlı bir yemeği takiben gelişen epigastrium ve/veya sağ üst kadranda ağrısı ile başvururlar. Ağrı biliyer kolikten farklı olarak 4-6 saat içerisinde gerilemez. Sağ skapula ve omza yansıyan ağrı mevcuttur. Hastane başvurusundaki gecikmeye bağlı olarak hastaların yaklaşık dörtte birinde sağ üst kadranda ele gelen kitle/ dolgunluk saptanabilir.

Hastalarda sağ üst karın palpasyonu ile inspirasyonun kesilmesi şeklinde tarif edilebilen “Murphy bulgusu” pozitifdir (72).

Tanı, güvenli, yaygın olarak bulunabilen ve akut kolesistit teşhisi için yüksek duyarlı olduğu kanıtlanmış ultrasonografi ile radyolojik olarak doğrulanır. Ultrasonografideki bulgular arasında safra taşı, safra kesesi duvar kalınlaşması (≥ 3 mm) ve perikolesistik sıvı bulunur. Tanıdan şüphe duyulduğunda, yaygınlığı çok kısıtlı olsa da hepatoimino diasetik asit (HIDA) taraması, yardımcı olabilir. HIDA'nın akut kolesistit durumunda ultrasonografiden anlamlı derecede daha yüksek sensitivite ve spesifitesi vardır (74).

Tanıda bilgisayarlı tomografinin duyarlılığı ultrasonografiden düşüktür fakat, yine de safra kesesi duvar kalınlığını, perikolesistik sıvıyı, safra taşlarını ve hatta safra kesesi duvarında havayı gösterebilir.

2.4.2. AKUT KOLESİSTİT TEDAVİSİ

Daha düşük açık prosedüre geçme oranı, daha düşük majör safra kanalı yaralanması insidansı, daha az morbidite, daha düşük tekrar ameliyata alma oranları, daha kısa toplam hastanede kalış süresi, daha kısa ameliyat sonrası kalış ve daha düşük genel maliyet gibi avantajları sebebiyle hastanın şikayetlerinin başlangıcından itibaren 24-48 saat içerisinde yapılacak erken laparoskopik kolesistektomi ilk tercih edilen tedavi yöntemidir (81,82,83).

Eğer hasta, 3-4 günden beri var olan şikayetleri ile tanı almışsa veya cerrahiye elverişsiz bir durumda ise uygun intravenöz hidrasyon, uygun antibiyoterapi (örn: 3. uşak sefalosporin + metronidazol) ve oral alım kısıtlaması ile konservatif olarak takip edilir. Önerilen yaklaşım; bu medikal tedaviyi takiben yaklaşık 2 ay sonra cerrahi tedavinin planlanmasıdır.

Minimal invaziv tekniklerin yaygın olarak benimsenmesi ve uzmanlık eğitimi programlarındaki yerini alması sayesinde safra kesesi hastalığına cerrahi yaklaşımda önemli değişiklikler olmuştur. Önemli ölçüde daha az açık kolesistektomi yapılması, daha düşük açık prosedüre geçiş oranı ve daha fazla perkütan kolesistostomi katateri yerleştirilmesi bu değişikliklerin başlıcalarıdır. Laparoskopik kolesistektomi geçiren hastalar, açık kolesistektomi ve perkütan kolesistostomi katateri yerleştirilmesine kıyasla daha kısa ameliyat sonrası kalış ve daha az komplikasyon dahil olmak üzere daha iyi sonuçlara sahiptir (84).

Laparoskopik yaklaşımın kontrendikasyonları arasında cerrah deneyiminin olmaması, hastanın pnömoinsüflasyona karşı intoleransı, güvenli bir şekilde diseksiyon yapamama ve ilgili anatomik yapıları tanımlayamama yer alır. Hasta; sırtüstü yatarken, ters Trendelenburg pozisyonuna getirilmeli ve hastanın sağ tarafı yukarı gelecek şekilde döndürülmelidir. Hastanın kolu dışarıda olmalı ve cerrah hastanın sol tarafında durmalıdır. Genel olarak morbid obezitesi olan ve daha önce umblikus cerrahisi geçirmiş hastalara, olası karın içi yapışıklıkların olduğu bölgenin uzağından Veress iğnesi veya şeffaf optik trokar yardımı ile yaklaşılabilir. Bu, karın duvarı içerisinde ilerlenirken, laparoskopla doğrudan görselleştirmeye izin verir. Çoğu durumda, safra kesesinin fundusu, üstteki karaciğerin yeterli retraksiyonunu sağlamak ve infundibulumu açığa çıkarmak için superiora doğru retrakte edilir. Bu manevra sayesinde; diseksiyon alanı koledoktan uzaklaştırılır, sistik kanala yeterli gerilim verilmiş olur ve bu sayede sistik kanal

karaciğerden laterale doğru uzaklaştırılır. Peritonda infundibulum seviyesinde bir penere açılır ve safra kesesinin hem medial hem de lateral olarak karaciğerle komşuluk yüzeyinde diseksiyon yapılır. Elektrokoter, aspiratör ve disektör dahil olmak üzere diseksiyonu kolaylaştırmak için çeşitli araçlar kullanılabilir. Dikkatli hemostaz optimum görselleştirme sağlar, ancak aşırı termal enerji kullanımı gecikmiş yaralanmaya neden olabilir. Amaç, safra kesesinin karaciğerden uzağa çevresel bir diseksiyonunu sağlamaktır, böylece onu bağlayan sadece iki yapı kalır: sistik kanal ve sistik arter. Bu sağlandıktan sonra sistik kanal ve arter safra kesesine yakın diseke edilir. Bu sayede, sistik kanalın ve arterin güvenli bir şekilde kontrol edilmesi ve kesilmesi sağlanmış olur. Buna “Critical View of Safety” yani “Emniyetin Kritik Görünümü” denir (85). Bu alandaki anatomik varyasyonların oldukça değişken doğası nedeniyle, cerrah her zaman güvenli bir diseksiyon sağlamak için gerekli tüm önlemleri almalıdır.

3. MATERYAL VE METOT

Çalışma öncesinde Necmettin Erbakan Üniversitesi, İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'nun 20.05.2022 tarih ve 2022/3807 sayılı onayı alındı.

Çalışmamıza; 01.01.2021-30.06.2021 tarihleri arasında hastanemize başvurmuş olan hastalar dahil edildi. Hastalar; akut apandisit grubu, akut kolesistit grubu ve kontrol grubu olarak 3 gruba ayrıldı. Hastaların hastaneye ilk başvurularındaki MPV (ortalama trombosit hacmi), RDW (eritrosit dağılım genişliği), CRP (C-reaktif protein) ve WBC (lökosit) değerleri çalışmaya esas alındı. MPV ve RDW değerlerinin ek hastalıklara bağlı olarak değişkenlikler gösterebileceği bilindiğinden, ek hastalığı olan hiçbir hasta çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmamızda verileri kullanılacak olan tüm hastalardan onamları alındı. Onay vermeyen hastaların verileri çalışma dışında bırakıldı. Akut apandisit tanısı, öykü ve fizik muayeneye ek olarak patoloji verileri ile de desteklendi. Akut kolesistit tanısında ise, öykü, fizik muayene ve radyolojik tetkik sonuçları öncelikli olarak kullanıldı. Eğer opere edilmişler ise; akut kolesistit tanılı hastaların da patoloji verileri çalışmamıza dahil edildi. Kesin tanı her zaman patoloji verileri ile sağlanacağından; patoloji sonucu akut apandisit veya akut kolesistit ile uyumsuz gelen hastalar çalışmamıza dahil edilmedi. MPV ve RDW değerleri malignite varlığında da değişkenlik gösterebileceği için; patoloji sonucu malignite lehine gelen hastalar çalışmamıza dahil edilmedi. Benzer şekilde; kontrol grubu içerisinde de patoloji raporu malignite lehine sonuçlanan hastalar çalışmamıza dahil edilmedi.

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırma sonucu elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 paket programı ile analiz edildi.

Tanımlayıcı analizlerde frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) olarak, sayısal veriler ise ortalama±standart sapma, ortanca (1. çeyrek-3. çeyrek) kullanılarak gösterildi.

Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare (χ^2) testi ve Fisher'ın kesin ki-kare testi kullanıldı.

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov-Shapiro Wilk testleri) kullanılarak incelendi.

İkiden fazla grupta normal dağılıma uyan sayısal verilerin analizi One-Way ANOVA testi ile değerlendirildi. ANOVA testi anlamlı bulunan değişkenler için Tukey veya Tamhane Post Hoc analizi kullanıldı. İkiden fazla grupta sayısal verilerin normal dağılmadığı durumda Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kruskal-Wallis testi anlamlı bulunan değişkenler için Bonferoni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılarak Post Hoc analizi yapıldı.

CRP, WBC, RDW ve MPV değerlerinin akut apandisit ve akut kolesistit durumlarını öngörmede tanısal karar verdirici özellikleri Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrisi analizi ile incelendi. Anlamlı sınır değerlerinin varlığında bu sınırların sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı.

Tüm testler için istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

5. BULGULAR

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi bölümünde tedavi edilen 172 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların %34,3'ü (n=59) akut apandisit, %32,6'sı (n=56) akut kolesistit tanılı hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların %33,1'i (n=57) kontrol hasta grubunda idi. Akut apandisit tanılı hastaların kadın olma oranı akut kolesistit ve kontrol grubundaki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek belirlendi (p=0,044). Akut apandisit tanılı hastaların yaş ortalaması diğer hasta gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p<0,001) (Tablo 4).

Tablo 4: Grupların Cinsiyet Ve Yaş Dağılımlarının Karşılaştırılması

	Akut Apandisit (n=59) n (%)	Akut Kolesistit (n=56) n (%)	Kontrol (n=57) n (%)	χ^2	p
Cinsiyet					
Kadın	32 (54,2)*	19 (33,9)	20 (35,1)	6,237	0,044
Erkek	27 (45,8)	37 (66,1)	37 (64,9)		

	Akut Apandisit Ortalama±SS	Akut Kolesistit Ortalama±SS	Kontrol Ortalama±SS	p
Yaş	38,22±14,47*	53,10±18,43	49,03±13,93	<0,001

*: Farkın kaynaklandığı grubu ifade etmektedir.

Akut apandisit nedeniyle opere edilen hastaların tamamına laparoskopik apendektomi uygulandığı belirlendi. Akut apandisit tanısıyla opere edilen hastaların patoloji sonuçları incelendiğinde; %45,8'inin (n=27) akut apandisit, %45,8'inin (n=27) akut süperatif apandisit, %5,1 (n=3) gangrenöz apandisit olduğu saptandı (Tablo 5).

Tablo 5: Akut Apandisit Tanısıyla Opere Edilen Hastaların Patoloji Sonuçlarının Dağılımı

(n=59)	n (%)
Akut Apandisit	27 (45,8)
Akut Süperatif Apandisit	27 (45,8)
Akut Perfore Apandisit	2 (3,4)
Akut Gangrenöz Apandisit	3 (5,1)

Akut kolesistit tanılı hastaların fizik muayenelerinde tamamında sağ üst kadranda hassasiyet mevcuttu. Hastaların %64,3'ünde (n=36) Murphy pozitifliği saptandı. Hastaların radyolojik görüntülemelerinde %85,7'sinde (n=48) hidropik kese görüntüsü, %75,0'ında (n=42) kese lümeninde kalkül olduğu saptandı. Patolojik dokusu incelenen 22 akut kolesistit hastasının %63,7'sinin (n=14) aktif kronik kolesistit, %13,6'sının (n=3) kronik taşlı kolesistit olduğu saptandı. Çalışmaya dahil edilen akut kolesistit tanılı hastaların %60,7'sine (n=34) medikal tedavi uygulandığı tespit edildi (Tablo 6).

Tablo 6: Akut Kolesistit Tanısıyla Opere Edilen Hastaların Fizik Muayene Bulgularının ve Patoloji Sonuçlarının Dağılımı

(n=56)		n (%)
Fizik muayene	Sağ üst kadranda hassasiyet	56 (100,0)
	Murphy pozitifliği	36 (64,3)
Radyoloji bulguları	Kese duvarı kalınlaşması	35 (62,5)
	Hidropik kese	48 (85,7)
	Kese lümeninde çamur	8 (14,2)
	Kese lümeninde kalkül	42 (75,0)
	Kese lümeninde taş-çamur kompleksi	6 (10,7)
Patoloji sonucu (n=22)	Aktif kronik kolesistit	14 (63,7)
	Akut gangrenöz kolesistit	2 (9,1)
	Akut taşlı kolesistit	2 (9,1)
	Kronik kolesistit	1 (4,5)
	Kronik taşlı kolesistit	3 (13,6)
Tedavi	Medikal	34 (60,7)
	Cerrahi	22 (39,3)

Çalışmaya dahil edilen hastaların laboratuvar değerleri Tablo 7’de karşılaştırıldı. Kontrol grubundaki hastaların CRP ve WBC değerleri akut apandisit ve akut kolesistit grubundaki hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ($p<0,001$). Akut apandisit ve akut kolesistit grubundaki hastaların WBC ve CRP değerleri benzer bulundu ($p>0,05$). RDW ve MPV değerlerinde üç hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

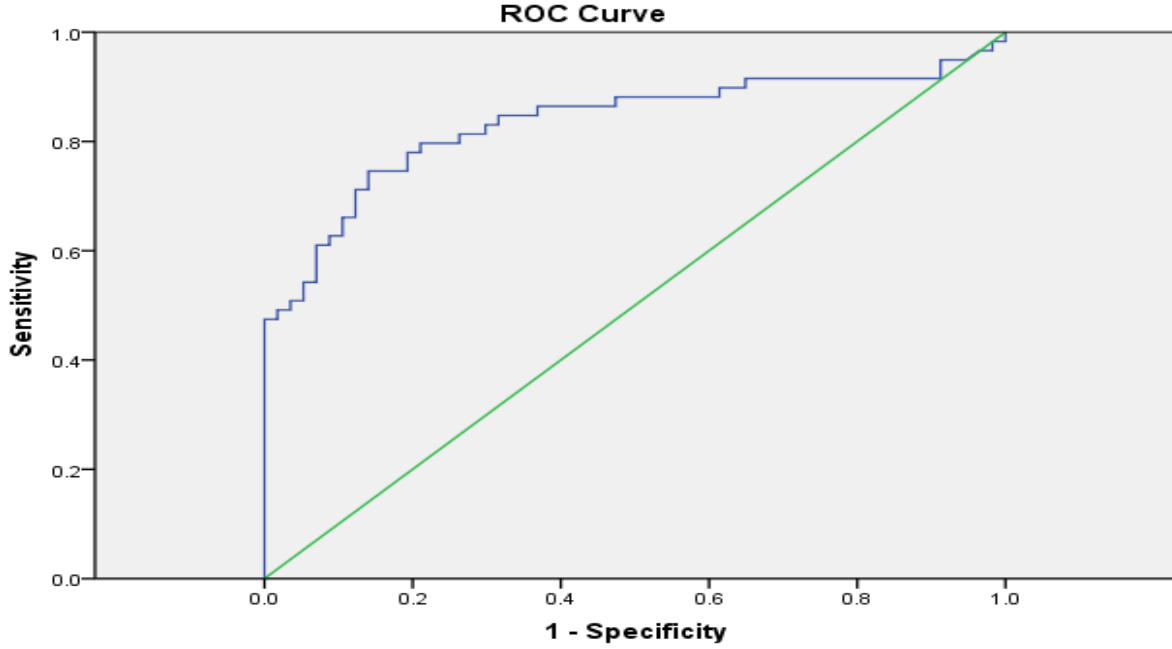
Tablo 7: Hasta Gruplarının Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

	Akut Apandisit (n=59) Ortanca (1.-3. çeyrek)	Akut Kolesistit (n=56) Ortanca (1.-3. çeyrek)	Kontrol (n=57) Ortanca (1.-3. çeyrek)	p
CRP	9,81 (3,78-52,35)	21,39 (4,40-86,25)	1,45 (0,81-3,10)*	<0,001
WBC	12,95 (10,60-16,63)	12,95 (8,99-15,73)	7,56 (6,20-8,57)*	<0,001
RDW	13,50 (12,90-14,70)	13,85 (13,42-14,77)	13,70 (13,20-15,35)	0,064
MPV	10,10 (9,70-10,90)	9,85 (9,32-10,97)	10,00 (9,30-10,60)	0,558

Hastaların ölçülen; CRP, WBC ve RDW değerleri akut apandisit olma durumlarını öngörmek için yapılan ROC analizinde anlamlı tespit edildi. CRP düzeyinin akut apandisit tanısını öngörmeye tanısal değeri olduğu bulundu (AUC:0,83, $p<0,001$) (Grafik 1). CRP değeri için önerilen sınır değerler Tablo 8’de sunuldu.

Tablo 8: Akut Apandisit Öngörmede CRP Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler

Sınır Değeri	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	Pozitif Prediktif Değer (%)	Negatif Prediktif Değer (%)
5,05	66,1	89,5	88,1	70,3
8,04	55,9	93,0	89,2	67,1
9,70	50,8	96,5	93,8	65,5

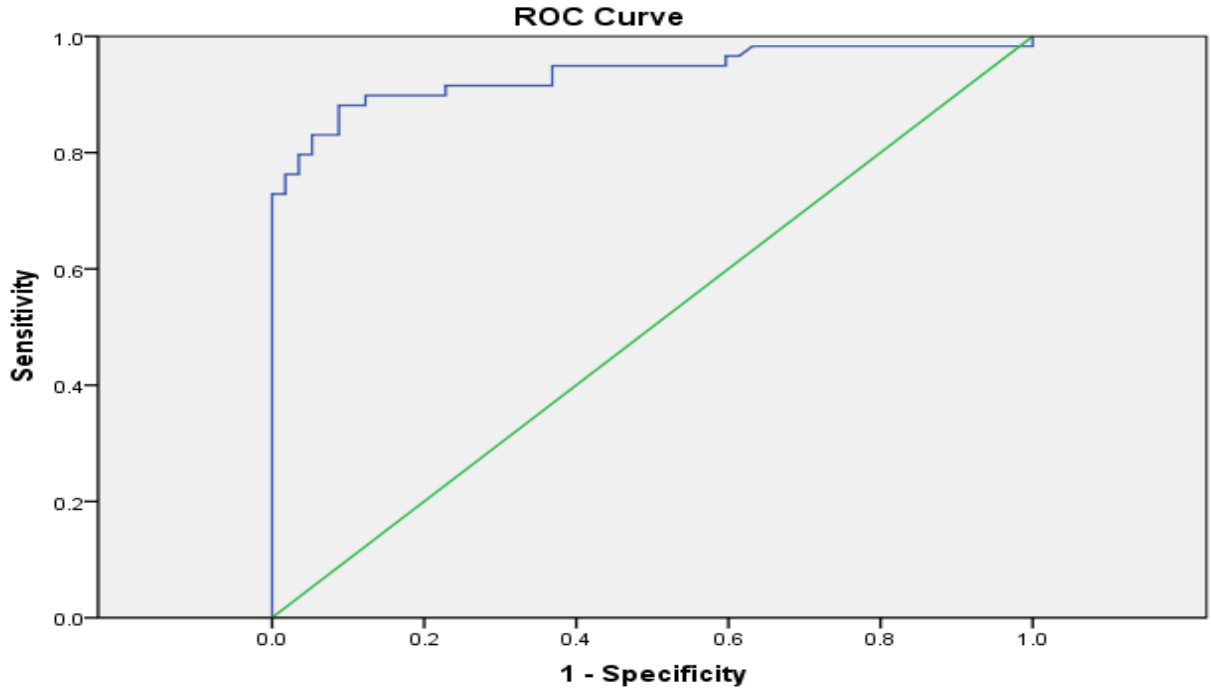


Grafik 1: Akut Apandisit için CRP değerinin ROC Eğrisi

WBC düzeyinin akut apandisit tanısını öngörmede tanısal değeri olduğu saptandı (AUC:0,93, $p < 0,001$) (Grafik 2). WBC değeri için önerilen sınır değerler Tablo 9’da sunuldu.

Tablo 9: Akut Apandisit Öngörmede WBC Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler

Sınır Değeri	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	Pozitif Prediktif Değer (%)	Negatif Prediktif Değer (%)
9,79	81,4	94,7	94,1	83,1
10,38	76,3	96,5	95,7	79,7
10,85	72,9	98,2	97,7	77,8

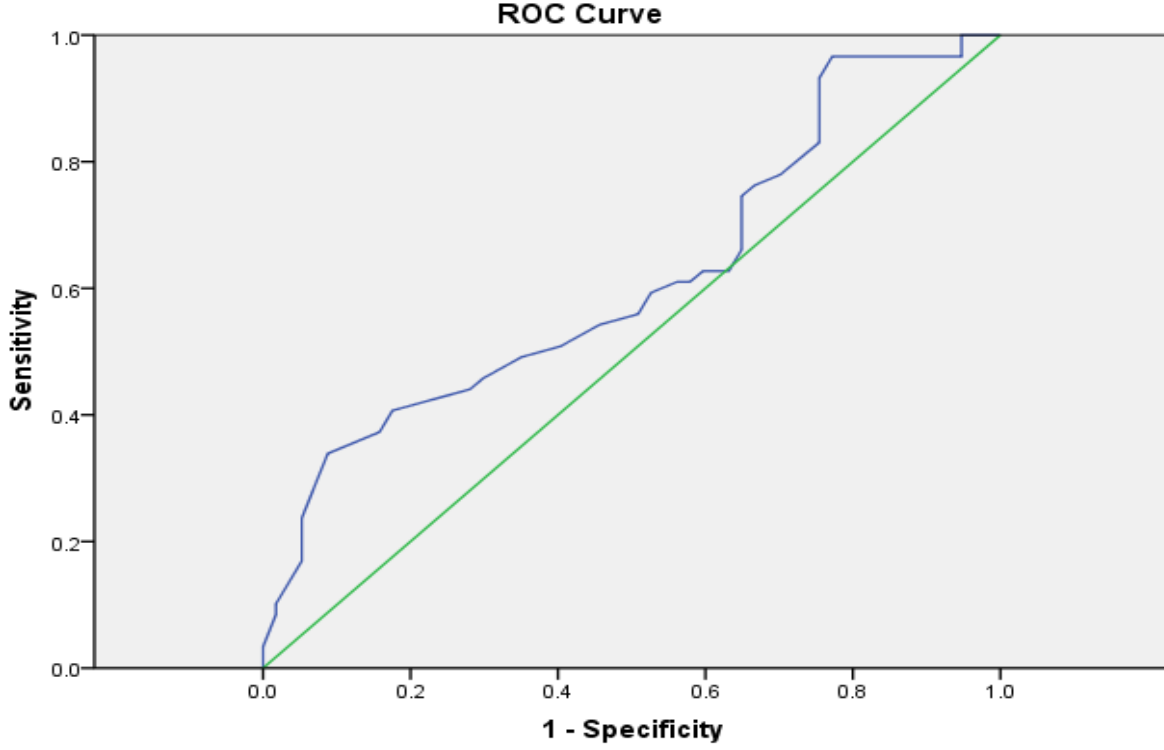


Grafik 2: Akut Apandisit için WBC değerinin ROC Eğrisi

RDW düzeyinin akut apandisit tanısını öngörmeye tanısal değeri olduğu saptandı (AUC:0,61, p=0,032) (Grafik 3). RDW değeri için önerilen sınır değerler Tablo 10'da sunuldu.

Tablo 10: Akut Apandisiti Öngörmeye RDW Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler

Sınır Değeri	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	Pozitif Prediktif Değer (%)	Negatif Prediktif Değer (%)
13,35	45,8	70,2	44,4	38,6
13,45	49,2	64,9	44,8	40,8
13,55	50,8	59,6	46,0	43,4

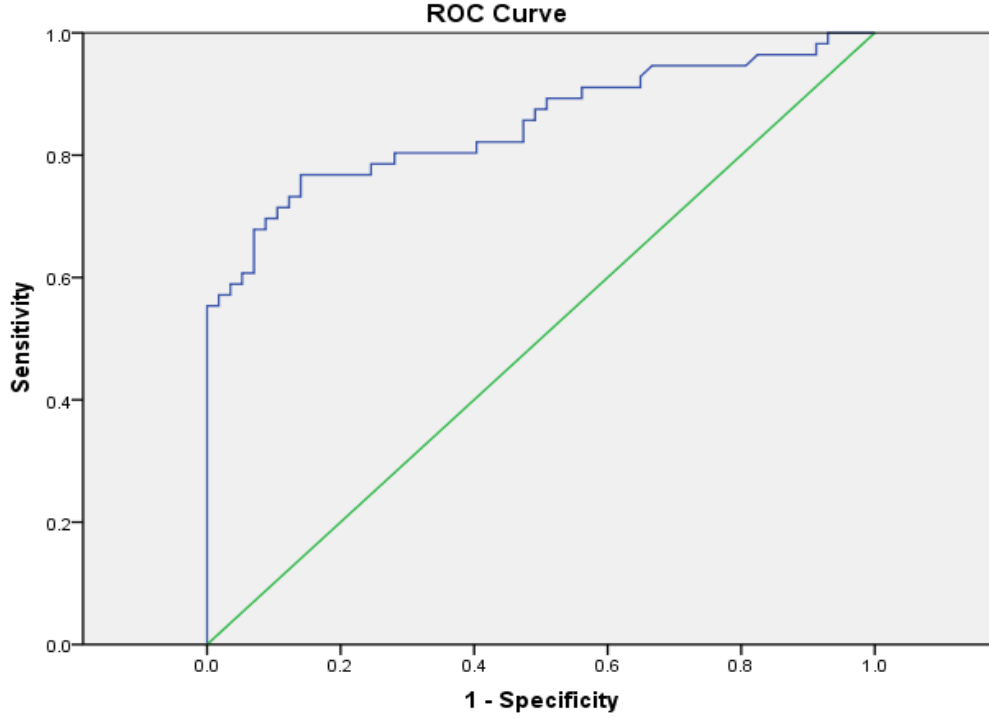


Grafik 3: Akut Apandisit için RDW değerinin ROC Eğrisi

Hastaların ölçülen; CRP, WBC değerleri akut kolesistit olma durumlarını öngörmek için yapılan ROC analizinde anlamlı tespit edildi. CRP düzeyinin akut apandisit tanısını öngörmeye tanısal değeri olduğu bulundu (AUC:0,85, $p < 0,001$) (Grafik 4). CRP değeri için önerilen sınır değerler Tablo 11’de sunuldu.

Tablo 11: Akut Kolesistiti Öngörmeye CRP Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler

Sınır Değeri	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	Pozitif Prediktif Değer (%)	Negatif Prediktif Değer (%)
6,53	67,9	93,0	90,5	74,6
8,97	60,7	94,7	91,9	71,1
12,81	55,4	98,2	96,9	69,1

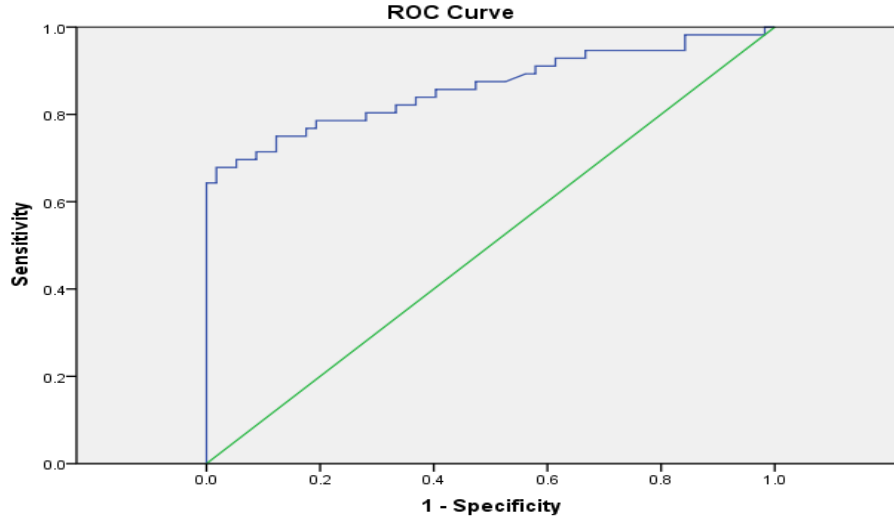


Grafik 4: Akut Kolesistit için CRP değerinin ROC Eğrisi

WBC düzeyinin akut kolesistit tanısını öngörmeye tanısal değeri olduğu saptandı (AUC:0,86, $p < 0,001$) (Grafik 5). WBC değeri için önerilen sınır değerler Tablo 12’de sunuldu.

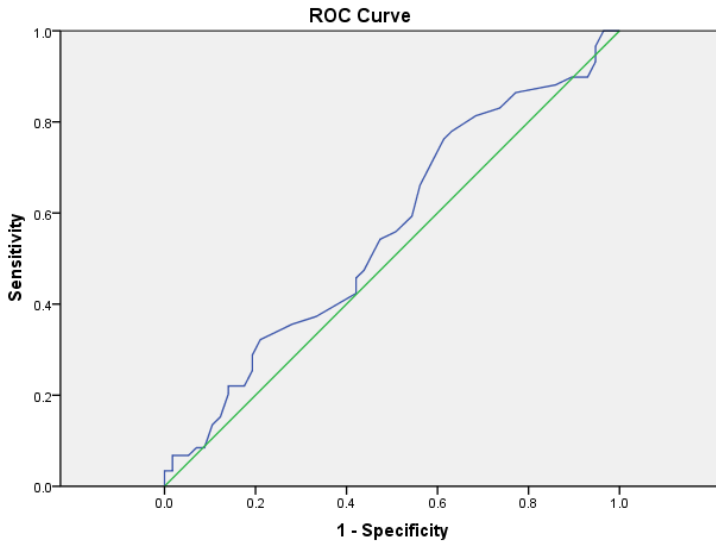
Tablo 12: Akut Kolesistiti Öngörmeye WBC Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler

Sınır Değeri	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	Pozitif Prediktif Değer (%)	Negatif Prediktif Değer (%)
8,43	80,4	70,2	72,6	78,4
9,04	75,0	84,2	80,8	77,0
10,88	64,3	98,2	97,3	73,7



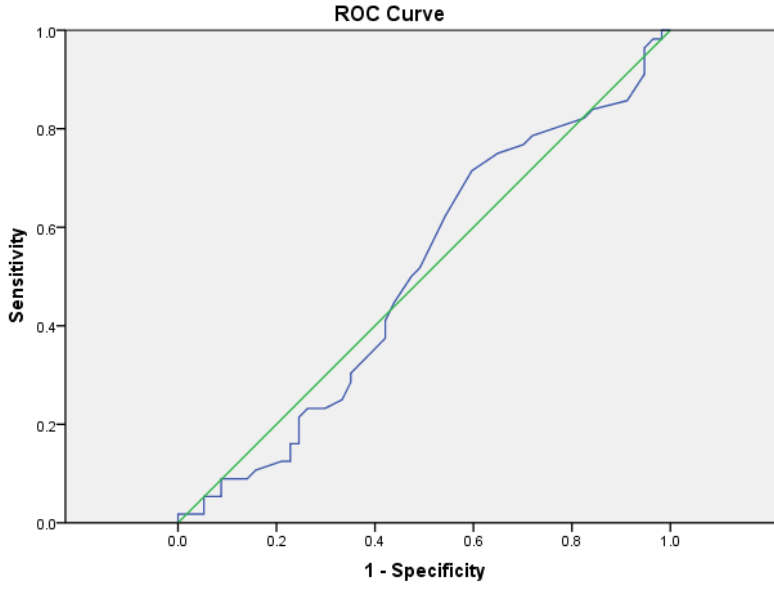
Grafik 5: Akut Kolesistit için WBC değerinin ROC Eğrisi

MPV düzeyinin akut apandisit tanısını öngörmeye tanısal değeri olmadığı tespit edildi (AUC:0,55, p=0,275) (Grafik 6).



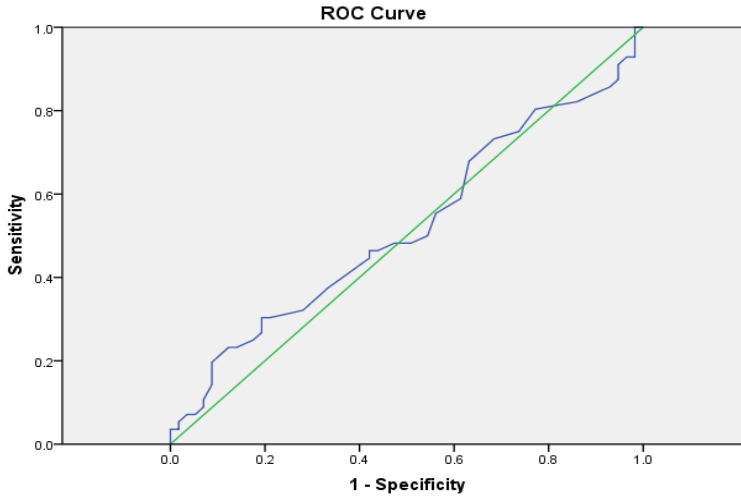
Grafik 6: Akut Apandisit için MPV değerinin ROC Eğrisi

RDW düzeyinin akut kolesistit tanısını öngörmeye tanısal değeri olmadığı saptandı (AUC:0,50, p=0,979) (Grafik 7).



Grafik 7: Akut Kolesistit için RDW değerinin ROC Eğrisi

MPV düzeyinin akut kolesistit tanısını öngörmeye tanısal değeri olmadığı tespit edildi (AUC:0,52, p=0,703) (Grafik 8).



Grafik 8: Akut Kolesistit için MPV değerinin ROC Eğrisi

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Akut apandisit (AA) en sık görülen cerrahi abdominal acildir. Hızlı tanı önemlidir, çünkü semptomların başlangıcı ile cerrahi müdahale arasındaki sürenin artması, artmış apendiks perforasyonu riski ve dolayısıyla potansiyel peritonit, sepsis ve ölüm ile ilişkilidir. Ancak negatif apendektomi oranı %5 ile %42 arasında değişmektedir ve bu durum ciddi morbidite ile ilişkilendirilebilir. Öykü, muayene ve laboratuvar bulgularının farklı unsurları, apandisit tanısında değişen tahmin gücüne sahiptir ve klinik değerlendirme için algoritmalar ve skorlama sistemleri mevcuttur, ancak yine de apandisit kolayca gözden kaçabilir.

Akut kolesistit, acil servislere başvuran akut karının en sık nedenleri arasında yer alır ve genellikle safra kesesi taşları ile sistik kanalın tıkanması ile ilişkilidir. Kolelitiazis prevalansı %10-15 olarak bildirilmekte ve bu hastaların yaklaşık %35'inde yaşamları boyunca komplikasyon veya tekrarlayan semptomlar gelişmektedir. Akut kolesistitli hastaların %70'inden fazlası medikal tedaviye ilk 24-48 saat içinde yanıt verse de laparoskopik kolesistektomi semptomatik kolelitiazis ve komplikasyonlarının kesin tedavisidir. Erken laparoskopik kolesistektominin açık kolesistektomiye göre daha düşük komplikasyon oranlarına sahip olduğu bildirilmiştir. Laparoskopik kolesistektominin zamanlaması tartışmalı olmakla birlikte, komplikasyon oranını ve hastanede kalış süresini azaltmak için erken laparoskopik kolesistektomi önerilmektedir. Akut kolesistitin erken teşhisi ameliyat kararı için gereklidir.

Hem akut kolesistit hem de akut apandisit için mevcut laboratuvar ve radyoloji tetkiklerinin yeni tetkikler ile desteklenmesi, hem negatif laparoskopi/laparotomi oranını azaltacak hem de daha hızlı tanı sağlayacaktır.

Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombositopenilerin ayırıcı tanısında yararlı bir klinik araç olarak önerilmiştir ve kardiyovasküler risk, inme ve metabolik hastalık ile ilişkilidir. Artmış MPV, trombosit yaşı ile değil, megakaryosit ploidisini etkileyen trombopoietik uyarımlarla karmaşık bir şekilde ilişkili olabilir. Trombosit dağılım genişliği (PDW), tıpkı RDW gibi hesaplanabilir ve trombosit sayısı ve MPV ile ilişkilidir. Bununla birlikte, normal kişilerde MPV'nin geniş fizyolojik varyasyonu, otomatik ölçüm tekniklerinin standardizasyonunun olmaması ve yaygın olarak kullanılan antikoagülanların varlığında trombosit boyutu parametrelerinin kararsızlığı nedeniyle trombosit boyutu parametrelerinin doğru bir şekilde ölçülmesi ve tanısal olarak kullanılması zordur (86).

MPV değeri farklı patolojilerde yüksek veya düşük çıkabilir. MPV değerinin yüksek görülebileceği durumlar; maligniteler, trombositopeni, preeklampsi, hipertiroidi, hipertansiyon, inme, kalp hastalıkları, diyabet, atriyal fibrilasyon, D vitamini eksikliği ve obezite şeklinde sınıflandırılabilir. Düşük gözlenebileceği durumlar ise; ülseratif kolit, Crohn hastalığı gibi inflamatuvar barsak hastalıkları, sitotoksik ilaçlar, ileri düzeyde anemi, Wiskott-Aldrich Sendromu olarak sıralanabilir.

RDW, eritrosit hacmi ölçümlerinin 1 standart deviasyon MCV'ye bölünmesiyle ifade edilen, eritrosit popülasyonu hacmindeki varyansın bir tahminidir. Cihaz üreticileri RDW'yi farklı algoritmalar kullanarak hesaplar, böylece referans aralıkları analizör modeline göre değişir. RDW, eritrosit morfolojisi için kan filmlerinin manuel olarak gözden geçirilmesi gereken örnekleri

seçmek için laboratuvarında bir uyarıcı olarak kullanılabilir. Daha da önemlisi, RDW'nin anjina/miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği, travma, pnömoni, sepsis, yoğun bakım tedavisi, böbrek ve karaciğer hastalığı için bir belirteç olarak kullanılabilmesi geriyeye dönük yapılan çalışmalar ile düşünülmüştür. RDW, anemi olsun veya olmasın kötü klinik sonuçlarla ilişkisini korur ve daha yerleşik tahmine dayalı risk modellerine tahmin gücü ekler. RDW, sistemik inflamasyon ve/veya oksidatif stres için bir belirteç olabilir, ancak RDW'nin öngörücü değeri, diğer inflamatuvar belirteçlerden bağımsızdır, bu biyolojik belirtecin diğer mekanik süreçleri de izlediğini düşündürür. RDW'yi olumsuz klinik sonuçlara bağlayan fizyolojik mekanizmaların tanımlanması, biyobelirteç olarak kullanılmasında önemli olacaktır (86).

Çeşitli çalışmalarda, akut kolesistit ve akut apandisit tanısının desteklenmesi veya ekarte edilmesi amacıyla MPV (ortalama trombosit hamisi) ve RDW (eritrosit dağılım genişliği) tetkikleri var olan tetkiklere ek olarak kullanılmıştır. Bu çalışmaların bazılarında bu tetkiklerin tanıyı desteklemekten uzak olduğu ortaya çıktığı gibi bazılarında ise tanıyı desteklediği gözlenmiştir.

Bizim çalışmamızda da; MPV ve RDW değerlerinin, CRP (C-reaktif protein) ve WBC (beyaz küre) değerleri ile kıyaslanması yapılarak, akut kolesistit ve akut apandisit tanısında yerlerinin olup olmadığının ortaya konması amaçlanmıştır.

Çalışmamız sonucunda; CRP ve WBC tetkiklerinin her iki patoloji açısından da tanısal değerliliği olan antiteler olduğu ortaya konulurken; MPV tetkikinin her iki patolojide de tanısal değerinin olmadığı görüldü. RDW tetkiki ise akut apandisit tanılı hastalarda tanısal değere sahip olarak saptandı.

Alireza Rastgoo Haghi ve arkadaşlarının yaptığı "Accuracy of Mean Platelet Volume (MPV) and Red Cell Distribution Width (RDW) for the Diagnosis of Acute Appendicitis: Evaluation of Possible New Biomarkers" isimli çalışmada 438 hastanın verileri gözden geçirildi (87). Apendektomi uygulanan bu hastalar; patoloji sonucu "apandisit" olanlar ve "normal apendiks dokusu" olanlar olarak 2 gruba ayrıldı. Patoloji sonucu akut apandisit olarak gelen grubun ortalama MPV değerleri diğer gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu. (normal apendiks grubu: 9.52 ± 1.60 fL ve apandisit grubu: 7.51 ± 1.22 fL) Benzer şekilde RDW değeri de akut apandisit grubunda düşük saptandı. (normal apendiks grubu: 13.42 ± 1.97 ve apandisit grubu: 13.05 ± 1.09) Bu veriler ışığında MPV için sınır değer 7.7 olarak alındığında; sensitivite 59.77, spesifite 98.66, pozitif prediktif değer 99.5 ve negatif prediktif değer 34.26 şeklinde bulundu. Aynı kriterler RDW için sınır değer 13 kabul edildiğinde ise sırasıyla 57.79, 56.00, 86.07 ve 21.98 olarak bulundu.

Bizim çalışmamızda MPV tetkiki için sınır değer hesaplanamadı. Bu sebeple akut apandisit tanısında tanısal değerliliği olmadığı sonucuna ulaşıldı. Fakat değerlendirdiğimiz diğer parametreler için bir sınır değer hesaplanabildi. CRP tetkiki için sınır değer 5,05 olarak alındığında; sensitivite 66,1; spesifisite 89,5; pozitif prediktif değer 88,1; ve negatif prediktif değer 70,3 şeklinde bulundu.

WBC tetkiki için sınır değer 10,85 olarak alındığında; sensitivite 72,9; spesifisite 98,2; pozitif prediktif değer 97,7; ve negatif prediktif değer 77,8 olarak bulundu.

RDW tetkiki için sınır değeri 13,35 olarak alındığında; sensitivite 45,8; spesifisite 70,2; pozitif prediktif değeri 44,4 ve negatif prediktif değeri 38,6 olarak bulundu. Yine RDW tetkiki için sınır değeri 13,55 olarak alındığında ise sensitivite 50,8; spesifisite 59,6; pozitif prediktif değeri 46,0 ve negatif prediktif değeri 43,4 olarak saptandı.

Arel ve arkadaşlarının yaptığı “Can red cell distribution width be used as a predictor of acute cholecystitis?” isimli çalışmada ise akut ve kronik kolesistitli olgularda WBC, CRP ve RDW değerleri karşılaştırıldı (88). Her üç tetkikin de akut kolesistit açısından tanısal değerliliğinin olduğu görüldü. RDW tetkiki için sınır değeri 14.15 olarak alındığında sensitivite 64.8 ve spesifisite 56.5 olarak bulundu. Bizim çalışmamızda ise akut kolesistit tanısında RDW tetkikin tanısal değerliliğinin olmadığı görüldü.

Albayrak ve arkadaşlarının yaptığı “Mean Platelet Volume: A New Predictor in Confirming Acute Appendicitis Diagnosis” isimli çalışmada ise 226 akut apandisit tanılı hasta ile birlikte 206 sağlıklı kişinin verileri kıyaslandı (89). Bu çalışmada MPV için sınır değeri 7.6 olarak alındığında sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri sonuçları sırasıyla 73%, 84%, 84% ve 74% olarak bulundu. Bizim çalışmamızda ise akut apandisit açısından MPV tetkikin tanısal değerliliği olmadığı görüldü.

Boshnak ve arkadaşlarının yaptığı “Evaluation of Platelet Indices and Red Cell Distribution Width as New Biomarkers for the Diagnosis of Acute Appendicitis” isimli çalışmada ise 200 olgu araştırıldı. Pozitif ve negatif apandektomilerin kıyaslanması sonucu MPV ve RDW değerlerinin tanısal değerliliğinin olmadığı görüldü.

Sonuç olarak; literatürde MPV ve RDW tetkiklerinin inflamatuvar belirteç olarak değerlendirilebileceğini öngören birçok çalışma mevcut olduğu gibi bu tetkiklerin tanısal değerliliğinin olmadığını öneren çalışmalar da mevcuttur. Farklı çalışmalarda farklı sınır değerleri ile farklı sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerlere ulaşıldığı da görülmüştür. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da MPV tetkikin hem akut kolesistitte hem de akut apandisitte tanısal değerliliğinin olmadığı ortaya çıkmıştır. RDW tetkikin ise yalnızca akut apandisitte tanısal değerliliğinin olduğu görülmüştür. Mevcut hali ile ilgili tetkiklerin akut apandisit ve akut kolesistit tanılarında kullanımları yeni çalışmalar ile desteklenmeleri gerektiği ve şu anda klinik kullanımda WBC ve CRP değerlerine üstünlüklerinin olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

7. KAYNAKLAR

- 1) Deshmukh S, Verde F, Johnson PT, Fishman EK, Macura KJ. Anatomical variants and pathologies of the vermiform appendix. *Emergency Radiology*. 2014 Oct;21(5):543-52.
- 2) Zerhouni S, Chadi SA, Quereshey FA. Colon, Rectum and Anus. Brennan PA, Stranding SM, Wiseman SM. *Gray's Surgical Anatomy*. Elsevier; 2020.
- 3) Skandalakis LJ, Skandalakis JE, Skandalakis PN. Appendix. Skandalakis LJ, Skandalakis JE, Skandalakis PN, Panajiotis N. *Surgical Anatomy and Technique: A Pocket Manual*. Springer: New York; 2009:403–414.
- 4) Williams RA, Myers P. *Pathology of The Appendix*. New York: Chapman and Hall Medical; 1994:1-7.
- 5) Stranding S, Stringer MD et al., *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practise Forty-First Edition*. Elsevier:2016:1581-1582
- 6) Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE et al. *Schwartz's Principles of Surgery. Tenth Edition. Appendix*. McGraw-Hill:2016:1241-1262
- 7) Gökmen FG. *Sistematik Anatomi. Sindirim Sistemi. İzmir Güven Kitabevi:2003:497*
- 8) Sayek İ. *Temel Cerrahi. Dördünü Baskı. Akut Apandisit. Güneş Tıp Kitabevleri:2013:1342-1350*
- 9) Randal Bollinger R, Barbas AS, Bush EL, Lin SS, Parker W. Biofilms in the large bowel suggest an apparent function of the human vermiform appendix. *J Theor Biol*. 2007 Dec 21;249(4):826-31.
- 10) Xiang H, Han J, Ridley WE, Ridley LJ. Vermiform appendix: Normal anatomy. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2018 Oct;62 Suppl 1:116.
- 11) Kooij IA et al. The Immunology of The Vermiform Appendix. *British Society for Immunology, Clinical and Experimental Immunology*. 2016;186: 1–9
- 12) Linder HH. Embryology and anatomy of the biliary tree. Way LW, Pellegrini CA, eds. *Surgery of the Gallbladder and Bile Ducts*. Philadelphia: Saunders; 1987:3
- 13) Saldinger PF, Belorin-Marín OE, Biliary Tract. Yeo CJ. *Shackelford's Surgery of Alimentary Tract*. Eighth Edition. Elsevier. 2018:1249-1266

- 14) Frierson H Jr. The gross anatomy and histology of the gallbladder, extrahepatic bile ducts, vaterian system, and minor papilla. *Am J Surg Pathol.* 1989;13:146.
- 15) Moosman DA. The surgical significance of six anomalies of the biliary duct system. *Surg Gynecol Obstet.* 1970;131:665.
- 16) Stranding S, Stringer MD et al., *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practise* Forty-First Edition. Elsevier:2016:1173-1178
- 17) Rock J, Swan KG, Diego J. Calot's triangle revisited. *Surg Gynecol Obstet.* 1981;153:410.
- 18) Skandalakis LJ, Skandalakis JE, *Pancreas.* Skandalakis LJ, Skandalakis JE, *Surgical Anatomy and Technique: A Pocket Manual,* New York: Springer:2014:361–403
- 19) Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE et al. *Schwartz's Principles of Surgery.* Tenth Edition. Gallbladder and the Extrahepatic Biliary System. McGraw-Hill:2016:1309-1340
- 20) Saidi H, Karanja TM, Ogengo JA. Variant Anatomy of the Cystic Artery in Adult Kenyans. *Clinical Anatomy* 20:943–945 (2007)
- 21) Andall RG, Matusz P, Plessis M, Ward R, Tubbs RS, Loukas M. The clinical anatomy of cystic artery variations: a review of over 9800 cases. *Surgical and Radiologic Anatomy,* 2016;38, 529–539. doi:10.1007/s00276-015-1600-y.
- 22) Reynolds JC, Ward PJ, Martin JA, Su GL, Whitcomb DC. *The Netter Collection of Medical Illustrations; Digestive System, Part 3: Liver, Biliary Trackt and Pancreas.* Second Edition. Elsevier:2017.
- 23) Ito M, Mishima Y. Lymphatic Drainage of The Gallbladder. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery* (1994). 1:302–308
- 24) Balemba OB, Salter MJ, Mawe GM. Innervation of the extrahepatic biliary tract. *The Anatomical Record, Part A: Discoveries in Molecular Cellular and Evolutionary Biology.* 2004. 280:836–47.
- 25) Smithson KW, Miller DB, Jacobs LR, Gray GM. Intestinal diffusion barrier: unstirred water layer or membrane surface mucous coat? *Science.* 1981;214:1241.
- 26) Glickerman DJ, Kim MH, Malik R, Lee SP. The gallbladder also secretes. *Digestive Diseases and Sciences.* 1997;42:489.
- 27) Holzbach RT. Recent progress in understanding cholesterol crystal nucleation as a precursor to human gallstone formation. *Hepatology.* 1986;6:1403

- 28) Klein A, Lillemoe K, Yeo C, Pitt HA. Liver, biliary tract, and pancreas. O'Leary J. Physiologic Basis of Surgery. Baltimore: Wilkins & Wilkins; 1996:441.
- 29) Gadacz TR. Biliary anatomy and physiology. Greenfield LJ, Mulholland MW, Oldham KT. Surgery: Scientific Principles and Practice. Philadelphia: Lippincott; 1993:925.
- 30) Moore EW. Biliary calcium and gallstone formation. Hepatology. 1990;12:206S.
- 31) Itoh A, Takahasi I. Periodic contractions of the canine gallbladder during interdigestive state. The American Journal of Physiology. 1981;240:G183.
- 32) Svenberg T, Christofides ND, Fitzpatrick ML, Areola-Ortiz F, Bloom SR, Welbourn RB. Interdigestive biliary output in man: relationship to fluctuations in plasma motilin and effect of atropine. Gut. 1982;23:1024.
- 33) Geenen JE, Hoagan WJ, Dodds WJ, Stewart ET, Arndorfer RC. Intraluminal pressure recording from the human sphincter of Oddi. Gastroenterology. 1980;78:317.
- 34) Muller EL, Lewinski MA, Pitt HA. The cholecysto-sphincter of Oddi reflex. Journal of Surgical Research. 1984;36:377.
- 35) Webb TH, Lillemoe KD, Pitt HA. The gastro-sphincter of Oddi reflex. The American Journal of Surgery. 1988;155:193.
- 36) Guyton AC, Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. Thirteenth Edition:829 Elsevier:2016.
- 37) Prystowsky JB, Pugh CM, Nagle Ap. Appendicitis. Current Problems in Surgery. 2005; 42:688-742
- 38) Lewis FR, Holcroft JW, Boey J, Dunphy E. Appendicitis. A critical review of diagnosis and treatment in 1,000 cases. The Archives of Surgery. 1975;110(5):677-684.
- 39) Fasen G, Schirmer B, Hedrick TL. Appendix. Yeo CJ. Shackelford's Surgery of Alimentary Tract. Eighth Edition. Elsevier. 2018:1951-1958
- 40) Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. Annals of Emergency Medicine. 1986;15(5):557-564.
- 41) Andersson M, Andersson RE. The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. World Journal of Surgery. 2008;32(8):1843-1849.

- 42) Randen A, Bipat S, Zwinderman AH, Ubbink DT, Stoker J, Boermeester MA. Acute Appendicitis: Meta-Analysis of Diagnostic Performance of CT and Graded Compression US Related to Prevalence of Disease. *Radiology*. 2008; 249; 97-106.
- 43) Moteki T, Hirokoshi H. New CT criterion for acute appendicitis; maximum depth of intraluminal appendiceal fluid. *American Journal of Roentgenology*. 2007;188: 1313-1319.
- 44) Cobben L, Groot I, Kingma L, Coercamp E, Puylaert J, Blickman J. A simple MRI protocol in patients with clinically suspected appendicitis: results in 138 patients and effect on outcome of appendectomy. *European Radiology*. (2009) 19: 1175–1183
- 45) Sauvain MO, Slankamenac K, Muller MK. Delaying surgery to perform CT scans for suspected appendicitis decreases the rate of negative appendectomies without increasing the rate of perforation nor postoperative complications. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2016;401: 643-649.
- 46) Dasari BV, Baker J, Markar S, Gardiner K. Laparoscopic appendectomy in obese is associated with improvements in clinical outcome: systematic review. *International Journal of Surgery*. 2015;13:250-256.
- 47) Cho J, Park I, Lee D, Sung K, Baek J, Lee J. Risk factors for postoperative intra-abdominal abscess after laparoscopic appendectomy: analysis for consecutive 1,817 experiences. *Digestive Surgery*. 2015;32(5):375-381
- 48) St Peter SD, Adibe OO, Iqbal CW, et al. Irrigation versus suction alone during laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis: a prospective randomized trial. *Annals of Surgery*. 2012;256(4):581-585.
- 49) Snow HA, Choi JM, Cheng MW, Chan ST. Irrigation versus suction alone during laparoscopic appendectomy; a randomized controlled equivalence trial. *International Journal of Surgery*. 2016;28:91-96.
- 50) Jaschinski T, Mosch C, Eikermann M, Neugebauer EA. Laparoscopic versus open appendectomy in patients with suspected appendicitis: a systematic review of meta-analyses of randomised controlled trials. *BMC Gastroenterology*. 2015;15:48.
- 51) Asarias JR, Schluskel AT, Cafasso DE. Incidence of postoperative intraabdominal abscesses in open versus laparoscopic appendectomies. *Surgical Endoscopy*. 2011;25(8):2678-2683.

- 52) Nataraja RM, Teague WJ, Galea J. Comparison of intraabdominal abscess formation after laparoscopic and open appendectomies in children. *Journal of Pediatric Surgery*. 2012;47(2):317-321.
- 53) Nasser H, Karamanos E. Open Appendectomy. Karamanos E. *Common Surgeries Made Easy: A Quick Guide for Residents and Medical Students*. Springer:2020. 138-145.
- 54) Adams ML. The medical management of acute appendicitis in a nonsurgical environment: a retrospective case review. *Military Medicine*. 1990;155(8):345-347.
- 55) Gurin NN, Slobodchuk Iu S, Gavrilov Iu F. The efficacy of the conservative treatment of patients with acute appendicitis on board ships at sea. *Vestnik khirurgii imeni I. I. Grekova*. 1992;148(5):144-150.
- 56) Eriksson S, Granstrom L. Randomized controlled trial of appendectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis. *British Journal of Surgery*. 1995;82(2):166-169.
- 57) Di Saverio S, Sibilio A, Giorgini E, et al. The NOTA Study (Non Operative Treatment for Acute Appendicitis): prospective study on the efficacy and safety of antibiotics (amoxicillin and clavulanic acid) for treating patients with right lower quadrant abdominal pain and long-term follow-up of conservatively treated suspected appendicitis. *Annals of Surgery*. 2014;260(1):109-117.
- 58) Hansson J, Korner U, Khorram-Manesh A, Solberg A, Lundholm K. Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients. *British Journal of Surgery*. 2009;96(5):473-481.
- 59) Salminen P, Paajanen H, Rautio T. Antibiotic therapy vs appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: The APPAC randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association*. 2015;313(23):2340-2348.
- 60) Vons C, Barry C, Maitre S. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9777):1573-1579.
- 61) Styruud J, Eriksson S, Nilsson I. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. A prospective multicenter randomized controlled trial. *World Journal of Surgery*. 2006;30(6):1033-1037.

- 62) Andersson RE, Petzold MG. Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Surgery*. 2007 Nov;246(5):741-8. doi: 10.1097/SLA.0b013e31811f3f9f. PMID: 17968164.
- 63) Simillis C, Symeonides P, Shorthouse AJ, Tekkis PP. A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon). *Surgery*. 2010 Jun;147(6):818-29. doi: 10.1016/j.surg.2009.11.013. Epub 2010 Feb 10. PMID: 20149402.
- 64) Kaminski A, Liu IL, Applebaum H, Lee SL, Haigh PI. Routine interval appendectomy is not justified after initial nonoperative treatment of acute appendicitis. *The Archives of Surgery*. 2005;140(9):897-901.
- 65) Carpenter SG, Chapital AB, Merritt MV, Johnson DJ. Increased risk of neoplasm in appendicitis treated with interval appendectomy: single-institution experience and literature review. *The American Surgeon*. 2012;78(3):339-343.
- 66) Furman MJ, Cahan M, Cohen P, Lambert LA. Increased risk of mucinous neoplasm of the appendix in adults undergoing interval appendectomy. *JAMA Surgery*. 2013;148(8):703-706.
- 67) Lugo JZ, Avgerinos DV, Lefkowitz AJ. Can interval appendectomy be justified following conservative treatment of perforated acute appendicitis? *Journal of Surgical Research*. 2010;164(1):91-94.
- 68) Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut and Liver*. 2012;6:172-187.
- 69) Stinton LM, Myers RP, Shaffer EA. Epidemiology of gallstones. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2010;39:157.
- 70) Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. *Lancet*. 2006;368:230.
- 71) Festi D, Reggiani ML, Attili AF. Natural history of gallstone disease: expectant management or active treatment? Results from a population-based cohort study. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2010;25:719.
- 72) Strasberg SM. Clinical practice. Acute calculous cholecystitis. *New England Journal of Medicine*. 2008;358:2804.

- 73) Ganapathi AM, Speicher PJ, Englum BR, Perez A, Tyler DS, Zani S. Gangrenous cholecystitis: a contemporary review. *Journal of Surgical Research*. 2015;197:18.
- 74) Kaoutzanis C, Davies E, Leichtle SW, et al. Is hepato-imino diacetic acid scan a better imaging modality than abdominal ultrasound for diagnosing acute cholecystitis? *The American Journal of Surgery*. 2015;210:473.
- 75) Huffman JL, Schenker S. Acute acalculous cholecystitis: a review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2010;8:15.
- 76) Mizrahi I, Mazeh H, Yuval JB. Perioperative outcomes of delayed laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis with and without percutaneous cholecystostomy. *Surgery*. 2015;158:728.
- 77) Paaanen H, Suuronen S, Nordstrom P, Miettinen P, Niskanen L. Laparoscopic versus open cholecystectomy in diabetic patients and postoperative outcome. *Surgical Endoscopy*. 2011;25:764.
- 78) Jorge AM, Keswani RN, Veerappan A, Soper NJ, Gawron AJ. Non-operative management of symptomatic cholelithiasis in pregnancy is associated with frequent hospitalizations. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015;19:598.
- 79) Dhupar R, Smaldone GM, Hamad GG. Is there a benefit to delaying cholecystectomy for symptomatic gallbladder disease during pregnancy? *Surgical Endoscopy*. 2010;24:108.
- 80) Abbasoğlu O. Hepatobiliyer sistemin cerrahi enfeksiyon hastalıkları. *Güncel Bilgiler Işığında İnfeksiyon Hastalıkları*. Uzun Ö, Ünal S. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2001:549-558
- 81) Banz V, Gsponer T, Candinas D, Güller U. Population-based analysis of 4113 patients with acute cholecystitis: defining the optimal time point for laparoscopic cholecystectomy. *Annals of Surgery*. 2011;254:964
- 82) de Mestral C, Rotstein OD, Laupacis A, et al. Comparative operative outcomes of early and delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: a population-based propensity score analysis. *Annals of Surgery*. 2014;259:10.
- 83) Gutt CN, Encke J, Köninger J. Acute cholecystitis: early versus delayed cholecystectomy: a multicenter randomized trial (ACDC study, NCT00447304). *Annals of Surgery*. 2013;258:385.

- 84) Wiseman JT, Sharuk MN, Singla A, et al. Surgical management of acute cholecystitis at a tertiary care center in the modern era. *The Archives of Surgery*. 2010;145:439.
- 85) Strasberg SM, Brunt LM. Rationale and use of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy. *Journal of the American College of Surgeons*. 2010;211:132.
- 86) Ryan DH. Examination of Blood Cells. Kaushansky K. Williams Hematology. Ninth Edition. McGraw-Hill:2016
- 87) Haghi AR, Pourmohammad P, Rabiee MAS. Accuracy of Mean Platelet Volume (MPV) and Red Cell Distribution Width (RDW) for the Diagnosis of Acute Appendicitis: Evaluation of Possible New Biomarkers. *Adv J Emerg Med*. 2019 Aug 20;4(2):e20. doi: 10.22114/ajem.v0i0.194. PMID: 32322788; PMCID: PMC7163259.
- 88) Arer İM, Yabanoğlu H, Çalışkan K. Can red cell distribution width be used as a predictor of acute cholecystitis? *Turk J Surg*. 2017 Jun 1;33(2):76-79. doi: 10.5152/turkjsurg.2017.3392. PMID: 28740954; PMCID: PMC5508246.
- 89) Albayrak Y, Albayrak A, Albayrak F, Yildirim R, Aylu B, Uyanik A, Kabalar E, Güzel IC. Mean platelet volume: a new predictor in confirming acute appendicitis diagnosis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2011 Aug;17(4):362-6. doi: 10.1177/1076029610364520. Epub 2010 May 11. PMID: 20460349.
- 90) Boshnak N, Boshnaq M, Elgohary H. Evaluation of Platelet Indices and Red Cell Distribution Width as New Biomarkers for the Diagnosis of Acute Appendicitis. *J Invest Surg*. 2018 Apr;31(2):121-129. doi: 10.1080/08941939.2017.1284964. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28635513.