



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MEREKEZİ

AKUT APANDİSİT TANILI HASTALARIN PREOPERATİF SERUM ALFA DEFENSİN 5 DÜZEYLERİNİN AMELİYAT SONUÇLARINA GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Nejdet Yıldız

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026





T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MEREKEZİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

AKUT APANDİSİT TANILI HASTALARIN PREOPERATİF SERUM ALFA DEFENSİN 5 DÜZEYLERİNİN AMELİYAT SONUÇLARINA GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Nejdet Yıldız

Tez Danışmanı: Dr.Öğretim Üyesi Ali Bekraki

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, tez çalışmamın her aşamasında tecrübesi, bilimsel bakış açısı ve etik odaklı duruşuyla bana yol gösteren tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Ali BEKRAKİ ‘ye

Eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Özgür BOSTANCI ’ya,

Klinik idari sorumlumuz Prof. Dr. Erdem KINACI ’ya,

Eğitim sürecimde büyük katkıları olan tüm hocalarıma, uzmanlarıma,

Asistanlık döneminde her zaman yanımda olan birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Desteklerini her zaman hissettiğim, tüm eğitim dönemimde her zaman yanımda olan annem Filiz Yıldız, babam Raşit Yıldız, kardeşim Dilara Yıldız‘a,

Uzmanlık eğitimim boyunca her zaman yanımda olan, sabırla tüm sıkıntılarımda beni destekleyen eşim Pınar Yıldız ‘a;

Sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Nejdet YILDIZ
İstanbul,2026

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR iv

TABLO LİSTESİ ix

ŞEKİL LİSTESİ x

KISALTMALAR xi

ÖZET xiii

ABSTRACT xv

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 2

2.1. Apendiks Vermiformis 2

2.1.1. Tarihçe 2

2.1.2. Embriyoloji 2

2.1.3. Anatomi 3

2.1.4. Histoloji 5

2.1.5. Fizyoloji 5

2.2. Akut Apandisit 6

2.2.1. Tanım ve Epidemiyoloji 6

2.2.2. Etyoloji 6

2.2.3. Patofizyoloji 6

2.2.4. Klinik Tablo 7

2.2.4.1. Tanı 7

2.2.4.2. Anamnez 7

2.2.4.3. Fizik Muayene 8

2.2.4.4. Laboratuvar Bulguları 9

2.2.4.5. Klinik Skorlama Sistemleri 10

2.2.4.6. Görüntüleme Yöntemleri 13

2.2.4.6.1. Direkt Grafi 13

2.2.4.6.2. Ultrasonografi 13

2.2.4.6.3. Bilgisayarlı Tomografi 14

2.2.4.6.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme 14

2.2.4.7. Ayırıcı Tanı 15

2.2.4.8. Komplikasyonlar 15

2.2.4.9. Tedavi 16

2.2.4.9.1. Medikal Tedavi 16

2.2.4.9.2. Cerrahi Tedavi 17

2.2.4.10. Histopatolojik İnceleme 19

2.2.4.11. Apendiksin Diğer Hastalıkları 19

2.3. Defensinler 19

3. MATERYAL VE METOD 22

3.1. Araştırma Popülasyonu 22

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri 22

3.3. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri 22

3.4. Kan Örneklerinin ve Verilerin Toplanması 22

3.5. İstatiksel Analiz 23

3.6. Örneklem Büyüklüğü 24

3.7. Araştırma Bütçesi 24

4. BULGULAR 25

5. TARTIŞMA 40

6. SONUÇ 45

7. KAYNAKLAR 46

8. ÖZGEÇMİŞ 55

9. EKLER 56

Tablo Listesi

Tablo 1. Akut Apandisitte Alvarado Skorlaması(1) 10

Tablo 2. Apandisit Inflamatuar Response Skoru (AIR)(2) 11

Tablo 3. RIPASA Skorlaması Puan Cetveli(1) 12

Tablo 4. Çalışma Grubunun Demografik, Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme Özellikleri 26

Tablo 5. Grupların Demografik Özelliklerinin Kıyaslanması 28

Tablo 6. Grupların Klinik Bulgularının Kıyaslanması 29

Tablo 7. Grupların Görüntüleme ve Laboratuvar Bulgularının Kıyaslanması 31

Tablo 8: Alfa defensin-5 düzeyi ile Diğer Değişkenler Arasındaki Korelasyonlar 32

Tablo 9: Regresyon Analizlerinde Akut ve Perfore Apandisit Gelişimi ile Laboratuvar, Görüntüleme ve Demografik Parametreler Arasındaki Ilişkiler 34

Tablo 10: Akut ve Perfore Apandisitli Hastalarda Alfa Defensin-5 Düzeyinin ROC Analizi 39

Şekil Listesi

Şekil 1: Apendiksin embriyolojisi (3) 3

Şekil 2: Apendiksin anatomik lokalizasyonu (4) 4

Şekil 3: Apendiksin anatomik yerleşimi (5) 5

Şekil 4: İnsan defensinlerinin salgılanması ve antimikrobiyal mekanizması (6) 20

Şekil 5: ROC Analizi: Negatif ve Akut Apandisitli Hastalarda Alfa Defensin-5 Düzeyi 35

Şekil 6: ROC Analizi: Negatif ve Perfore Apandisitli Hastalarda Alfa Defensin-5 Düzeyi 36

Şekil 7: ROC Analizi: Akut ve Perfore Apandisitli Hastalarda Alfa Defensin-5 Düzeyi 37

Şekil 8. ROC Analizi: Negatif ile Akut + Perfore Apandisitli Hastalarda Alfa Defensin-5 Düzeyi 38

Kısaltmalar

AAP: akut apandisit

AIR: apandisit inflamatuar yanıt

AMP: antimikrobiyal peptit

BKI: beden kitle indeksi

BT: bilgisayarlı tomografi

CO2: karbondioksit

CRP: C-reaktif protein

DEFA1: defensin alfa 1

DEFA3: defensin alfa 3

DEFA4: defensin alfa 4

DEFA5: Alfa defensin-5

DEFA6: defensin alfa 6

HNP: human neutrophil peptit

HNP-1: insan nötrofil peptidi 1

HNP-2: insan nötrofil peptidi 2

HNP-3: insan nötrofil peptidi 3

HNP-4: insan nötrofil peptidi 4

IL-1β: Interlökin-1beta

IL-17: Interlökin-17

MPV: Mean Platelet VolUme

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NEU: nötrofil

NEU%: nötrofil yüzdesi

NGAL: Plasma Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin

NLR: Neutrofil Lenfosit rRtio

mRNA: messenger RiboNucleic Acid

OR: Odds Ratio

PAS: Pediatrik Apandisit Skoru

PCR: Polymerase Chain Reaction

PI3K/AKT : Phosphoinositide 3-kinase/Protein Kinaz B

RIPASA: Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Apandisit

ROC: Receiver Operating Characteristic

SE: standard error

USG: ultrasonografi

WBC: white blood cell

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada akut apandisit tanısıyla operasyon planlanan hastalardan operasyon öncesi alınan serum alfa defensin-5 değerlerinin karşılaştırılması ve akut apandisit ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza Nisan 2025 – Nisan 2026 tarihleri arasında hastanemizin Genel Cerrahi Kliniği'ne başvuran ve akut apandisit ön tanısıyla operasyon kararı verilen 180 hasta prospektif olarak dahil edildi. Hastalardan serum alfa defensin 5 değerleri için kan alındı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, beden kitle indeksi (BKI), bilgisayarlı tomografideki (BT) apendiks çapları, kanda lökosit ve C-reaktif protein (CRP) değerleri ve apandisit semptomlarının varlığı kaydedildi. Değişken parametreler gruplara göre karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 31,9 ± 8,7, BKI ortalaması 26,4 ± 5,5 olarak bulundu. Alfa defensin-5 düzeyinin negatif gruba kıyasla hem akut (13,08 ± 6,33; p1=0,002) hem de perfore (14,80 ± 7,95; p2<0,001) gruplarda anlamlı olarak artmış olduğu ancak akut ve perfore gruplar arasında anlamlı fark olmadığı saptandı (p3=0,368). Regresyon analizlerinde boy, kilo, beden kitle indeksi, erkek cinsiyet ve lökositoz akut apandisit gelişiminde anlamlı olarak bulundu. Perfore apandisitle negatif grup karşılaştırıldığında BT'de apendiks çapı, alfa defensin-5 düzeyi, yaş, boy, kilo, bki, C-reaktif protein, lökosit sayısı ve rebound anlamlı değişkenler olarak bulundu. Akut apandisit ile negatif grup karşılaştırıldığında, alfa defensin-5 düzeyi (β=0,903; %95 CI 0,506–1,30; p<0,001) bağımsız ve güçlü bir etken olarak saptandı.

Sonuç: Bu çalışma ile preoperatif serum alfa defensin 5 değerlerinde negatif apendektomi grubu ile akut apandisit tanısı doğrulanan hastalar arasında anlamlı fark olduğu tespit edildi. Ancak akut apandisit ile perfore apandisit olan hastalar arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi. Çalışmamızın desteklenmesi ve daha net sonuçlara ulaşılabilmesi için bu konuyla ilgili daha kapsamlı ve multidisipliner prospektif çalışmalara gerek olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akut apandisit, Perfore apandisit, Prediktif değer, Alfa defensin 5, Negatif apendektomi

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to compare maternal serum alpha-defensin 5 levels measured preoperatively in patients scheduled for surgery due to a diagnosis of acute appendicitis and to evaluate ther association with acute appendicitis.

Material and method: Our study prospectively included 180 patients who presented to our hospital's General Surgery Clinic between April 2025 and April 2026 and for whom a decision to operate was made based on a preliminary diagnosis of acute appendicitis. Blood samples were collected from the patients to measure serum alpha-defensin 5 levels. The patient's age, gender, body mass index (BMI), appendix diameters on computed tomography (CT), blood leukocyte and C-reactive protein (CRP) levels and the presence of appendicitis symptoms were recorded. The variables were compared according to groups.

Results: The mean age of the patients included in the study was 31.9 ± 8.7, and the mean BMI was 26.4± 5.5. It was found that alpha defensin-5 levels were significantly elevated in both the acute (13.08 ± 6.33; p1=0.002) and perforated (14.80 ± 7.95; p2<0.001) groups compared to the negative group; however, no significant difference was observed between the acute and perforated groups (p3=0.368). In regression analyses, height, weight, body mass index, male gender, and leukocytosis were found to be significant factors in the development of acute appendicitis. When comparing the perforated appendicitis group with the negative group, appendix diameter on CT, alpha defensin-5 level, age, height, weight, BMI, C-reactive protein, white blood cell count, and rebound tenderness were identified as significant variables. When comparing the acute appendicitis group with the negative group, alpha-defensin-5 level (β=0.903; 95% CI 0.506–1.30; p<0.001) was identified as an independent and strong predictor.

Conclusion: In this study, a significant difference was found in preoperative serum alpha-defensin 5 levels between the negative appendectomy group and patients with a confirmed diagnosis of acute appendicitis. However, no significant difference was found between patients with acute appendicitis and those with perforated

appendicitis. We believe that more comprehensive and multidisciplinary prospective studies on this topic are necessary to support our study and achieve clearer results.

Keywords: Acute appendicitis, Perforated appendicitis, Predictive value, , Alpha-defensin 5, Negative appendectomy

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut apandisit, acil cerrahi gerektiren karın ağrısı durumunda dünya genelinde en sık görülen endikasyonlardan biridir. (7)Genel olarak prevalansı %7 civarında olup perfore olan vakaların görülme oranı yaklaşık %20'dir. Tanı koymada klinik bulgular, radyolojik görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar tetkikleri birlikte değerlendirilir. Yetişkin hastaların yarısı belirgin semptomlar ile başvurmaktadırlar. Göbek çevresinde başlayıp sağ alt kadrana doğru yer değiştiren ağrı, bulantı, kusma, iştahsızlık ve ateş sık görülen semptomlar olarak karşımıza çıkmaktadır. (8)C-reaktif protein (CRP) ve beyaz kan hücreleri (WBC) tanıda sıklıkla tercih edilen parametrelerdir ancak tanı için kullanılabilecek spesifik bir test bulunmamaktadır. Akut apandisit genellikle inflamatuar bir hastalık olarak kabul edilir ancak enfeksiyona yatkınlık açısından immünitedeki disfonksiyonun bu duruma zemin hazırlayacağı bilinmektedir. (9)

İnsanlarda altı tip alfa defensin tanımlanmakta olup dört tanesi insan nötrofil peptitleri (HNP) olarak adlandırılmaktadır. HNP 1,2,3 ve 4 olarak adlandırılan bu dört üye sistemik bağışıklığa destek olmaktadır. İnsan defensin 5 ve 6 ise barsaktaki Paneth hücrelerinde eksprese edilerek gastrointestinal mukozanın savunmasına katkı sağlamaktadır. Yapılan çalışmalara göre Paneth hücreleri immünitede önemli rol oynamakta, mikrobiyal floranın düzenlenmesi ve patojenlerinin invazyonunu önlemede rol alan enterik defensinleri de içeren çeşitli molekülleri salgılamaktadır. İnsan defensin-5 molekülü inaktif öncü form olarak depolanmaktadır ve Paneth hücresinde granül salgılanması esnasında aktif forma dönüştürülmektedir. (10)

Alfa defensin-5 (DEFA5) gastrointestinal sistemle ilgili akut inflamasyon durumunda Paneth hücrelerinden salınarak lokal immünite göstergesi olarak yükselmekte ve konak savunmasına katkı sağladığı bilinmektedir. Luminal tıkanma, bakteriyel çoğalma ve ardından mukozanın inflamasyonuyla gerçekleşen akut apandisitin gelişiminde intestinal immünite mekanizmalarının aktif bir rolü olduğu düşünülmektedir.(11) Bu bağlamda bu çalışmada serum α-defensin-5 düzeyinin akut apandisit tanısında ve hastalığın şiddetini belirlemede bir biyobelirteç olarak kullanılıp kullanılamayacağının değerlendirmesi amaçlanmaktadır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Apendiks Vermiformis

2.1.1.Tarihçe

Bizans dönemindeki bir Mısır mumyasında sağ alt kadranda apendikse bağlı olduğu düşünülen yapışıklıklara rastlanılmasıyla birlikte akut apendiks itihabının insanlık tarihi kadar eskiye dayandığı düşünülmektedir. Apendiks, Berengaerio DiCarpi tarafından tanımlanmış olup 1492 yılında Leonardo Da Vinci tarafından ve sonrasında 1543 yılında yayınlanan Andreas Vesalius'un 'De Humani Corporis Fabrica' isimli kitabında da resmedilmektedir.(12) Kaynaklarda 1544'te yayımlanmış bir makalede hastalık Jean Fernel tarafından ilk kez tanımlanmaktadır.(13)

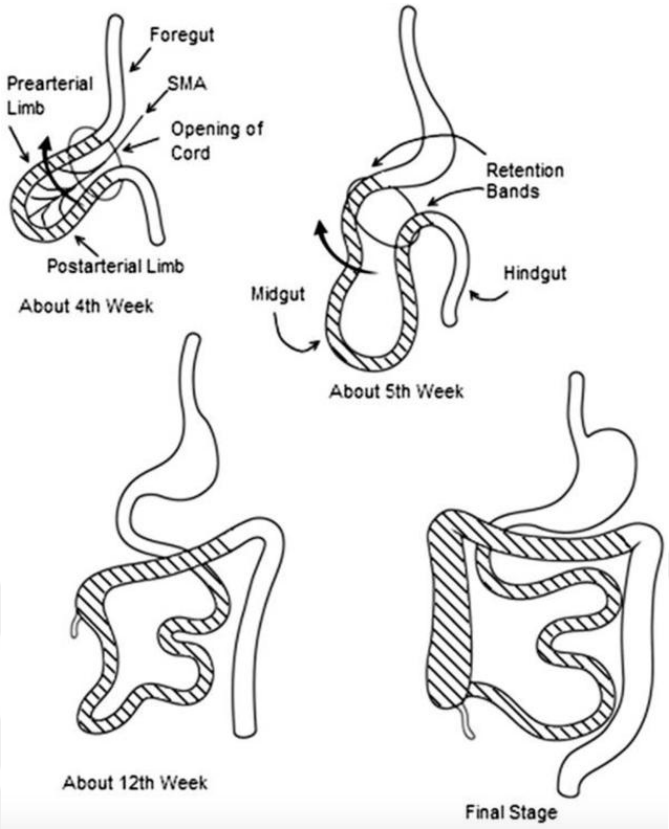
Apendektomi ilk olarak 1736'da Cladius Amyand tarafından İngiltere'de yapıldı. Skrotal hernisi ve apendiks perforasyonu birlikte bulunan bir çocuk opere edildi. Herni kesesinde omentumla örtülmüş perfore apandisit görünümü izlendi. Apendektomi ve omentektomi yapıldı ve komplikasyon gelişmedi.(14)

1886'da Reginald H. Fitz bir toplantıda enfekte apendiksin tanı ve tedavisi ile ilgili cerrahi yapılması gerektiğini vurgulayan bir bildiri sundu. Sonrasında Mc Burney New York State Medikal Journey dergisinde apandisit tedavisinde erken cerrahi gereksinimini açıklayan yazısını paylaştı. (13)

Kurt Semm tarafından 1982 yılında gerçekleştirilen laparoskopik apendektomi operasyonu günümüzde de en yaygın ameliyat tekniği olarak uygulanmaktadır.(15)

2.1.2. Embriyoloji

Apendiks oluşumu midgut gelişimiyle birlikte meydana gelir ve kaudal uzantısındaki çekal tomurcuğun uç kısmı apendiksi oluşturur. Embriyolojik dönemin 8. haftasında görünür hale gelir. 12. Haftada, postarteriyel segmentin küçülmesiyle birlikte çekum rotasyonla üst karın bölgesine yerleşir. 20. Haftadan sonra son haline geçmiş olur.(16)

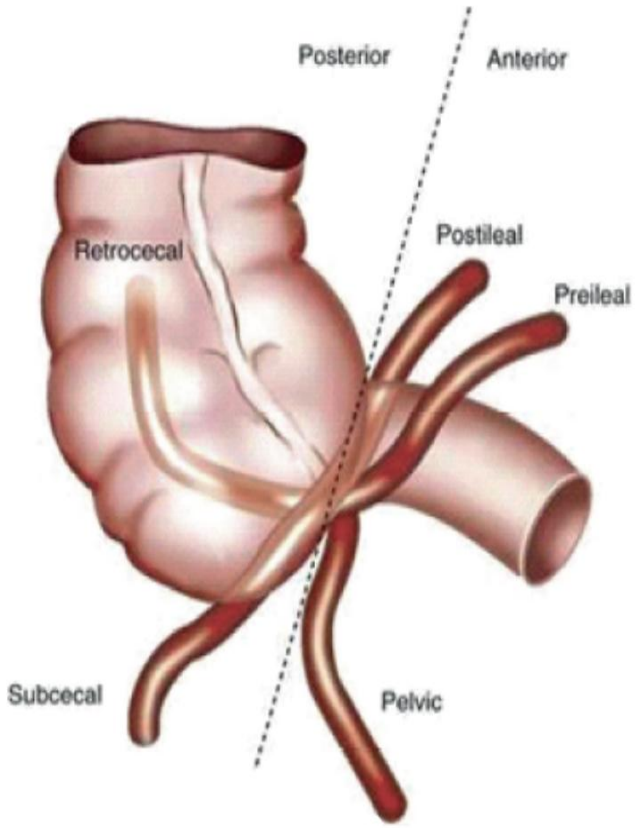


Şekil 1. Apendiksin embriyolojisi(3)

2.1.3. Anatomi

Apendiks vermiformis, kolonun çekum kısmında ve ileoçekal kapaktan yaklaşık 2,5 cm aşağıda yer alan silindirik tübüler bir organdır. Yerleşimi değişken olmakla birlikte en sık çekumun arkasında yer alır (retroçekal) ve intraperitonealdir. Bunun yanı sıra pelvik, abdominal ve retroperitoneal yerleşimli de olabilir.(17)

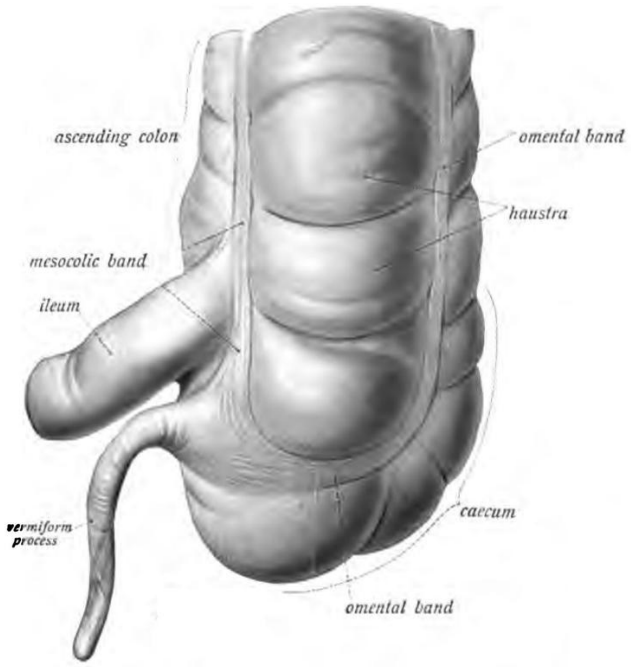
Uzunluğu yetişkinlerde ortalama 6-9 cm olup 12mm ile 20 cm arasında değişmektedir. Dış çapı 3-8 mm arasında ve lümen çapı 1-3 mm arasındadır. (18)



Şekil 2. Apendiksin anatomik lokalizasyonu(4)

İleokolik arter apendiküler dalından arteryel akış sağlanırken visseral innervasyonu superior mezenterik pleksus (T10-L1) ve vagus siniri tarafından sağlanmaktadır. Ayrıca apendiks tabanına ön ve arka çekal arterler tarafından vasküler destek mevcuttur.(15)

Venöz drenajı ileokolik ve sağ kolik venlere dökülürken lenfatik drenaj superior mezenterik artere yakın olan ileokolik lenf düğümlerine yapılmaktadır.(3)



Şekil 3. Apendiksin anatomik yerleşimi(5)

2.1.4. Histoloji

Apendiks histolojik yapısı kolona benzer ve epitel, lamina propria, muscularis mucosa, submucosa, muscularis externa ve serozadan oluşur. Epiteli enterositler, goblet hücreleri ve membranöz hücreleri içermekte ve basit kolumnar yapıdadır.(3)

Submukozal tabakada lenfoid agregatlar bulunur ve bu bölgede lenfatik kanallar belirgin olup muskularis mukozaya kadar uzanabilir. Mukozanın yapısı, lenfatik foliküllerin yoğunluğu dışında, kolon mukozasına benzer. Kriptler, kolonun kriptlerinin görünümüne göre düzensiz boyut ve şekildedir.(19)

2.1.5. Fizyoloji

Apendiks vermiformisin yıllar boyunca fonksiyonu bilinmeyen rudimenter bir organ olduğuna inanılmıştır fakat günümüzde özellikle immünoglobulin A salgılanmasında ve bağırsak flora dengesinde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir.(15)

2.2. Akut Apandisit

2.2.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Akut apandisit, apendiks vermiformisin inflamasyonu sonucu oluşan ve dünya genelinde en sık karşılaşılan akut abdominal ağrı nedenlerinden biridir. İnsidansı en sık 10-30 yaş arası olmakla birlikte insanların %6-7'si hayatları boyunca bu durumla karşılaşmaktadır. İnsidansı etkileyen faktörler coğrafi bölge, beslenme ve sosyoekonomik durumdur. Gebelik döneminde gebelikle ilgili olmayan acil cerrahi operasyonların en sık nedenidir. (20) Mortalite oranının az gelişmiş ülkelerde daha yüksek olduğu görülmektedir.(21)

2.2.2. Etyoloji

Akut apandisit etyolojisinde direkt luminal tıkanıklık önemli rol oynamaktadır. Birçok çalışmada lümen tıkanıklığına sebep olanlar arasında fekalit, kıl kurdu, lenfoid hiperplazi, tüberküloz, endometriozis, yabancı cisim ve tümör gibi etkenler gösterilmektedir. Ayrıca apandisitin nedeni olarak viral ve bakteriyel enfeksiyonlar da önem arz etmektedir.(22,23) Yapılan bir çalışmada Fusobacteria gibi invazyon özelliği gösteren patojenlerin akut apandisitle ilişkisi ortaya konmaktadır.(24) Bazı mikrobiyom çalışmalarında Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus spp, Enterococcus ve Pseudomonas aeruginosa gibi etkenlerin kültürde gösterilmesiyle birlikte akut apandisitle aralarındaki korelasyon desteklenmektedir. (25)Farklı bilimsel araştırmalarda mevsimlere bağlı akut apandisit insidansında değişimler görülmektedir.(26)

2.2.3. Patofizyoloji

Akut apandisitin patofizyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Apendiks lümeninin proksimal kısmındaki tıkanıklık kapalı döngüye sebep olur. Buna rağmen mukozadan salgılama işleminin normal bir şekilde devam etmesiyle distansiyon gelişir. Apendiksin distansiyonu visseral sinir uçlarını uyararak karnın orta kısmında ve alt karın bölgesinde yaygın bir ağrıya ve şişkinliğe neden olur. Refleks olarak mide bulantısı ve ağrı gelişir. Basınç artışı sonucu venöz drenajın bozulması mukozal iskemiye ve intraperitoneal enfeksiyona neden olan bakteriyel translokasyona yol açar. İnflamasyonun artışıyla apendiks serozası ve parietal periton

etkilenerek ağrının sağ alt kadranına yayılmasına neden olur.(15) En yaygın görülen aerobik ve anaerobik etkenler Escherichia coli ve Bacteroides fragilistir.(27)

Vakaların bir kısmı kendiliğinden düzelebilse de genelde tıkanan bölgenin yakınında antimezenterik bölgede perforasyona ilerleyiş de izlenebilmektedir. Perforasyonsuz apandisit vakalarının tamamı perforasyonla sonuçlanmadığından, patogenez açısından farklılıklara sahip oldukları düşünülmektedir.(28)

2.2.4. Klinik Tablo

2.2.4.1.Tanı

Akut apandisit tanısında bilgisayar destekli tanı, skorlama sistemleri, periton aspirasyon sıvısı sitolojisi, tanısal laparoskopi, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi gibi yeni tanı tetkikleri pahalı ve sürekli uygulanabilir olmamasından dolayı tanı çoğunlukla klinik olarak konmaktadır. Bu nedenle hastanın klinik özellikleri, öyküsü ve fizik muayenesi dikkatli bir şekilde yapılmalıdır.(29) Değerlendirme yaparken gerçek vakalar tespit edilip gereksiz ameliyat ve komplikasyonların azaltılması amaçlanmalıdır. Tanıda %80 oranında doğruluk, %20 oranında yanlış negatif sonuç ihtimali mevcuttur. Doğru tanı erkeklerde %78-92, kadınlarda ise %58-85 oranındadır.(30) Hastalığın ayırıcı tanısında birçok neden bulunmaktadır. En yaygın kullanılan skorlama sistemi Alvarado skorudur ancak tek başına tanıda yeterli veri sağlamamaktadır.(31) Bilgisayarlı tomografi (BT) ve ultrasonografi (USG) tanı koymaya yardımcı radyolojik yöntemlerdir ve bu yöntemlerin kullanılmasıyla birlikte negatif apendektomi oranının gerilediği görülmektedir. Yaşlı, çocuk ve immün yetmezliği olan hastalar için ayırıcı tanı zor olduğu için radyolojik tetkikler değerlendirmede kolaylık sağlamaktadır.(32)

2.2.4.2. Anamnez

Akut apandisit tanısı alan hastalarda en yaygın görülen belirti karın ağrısıdır. İlk saatlerde periumbilikal veya epigastrik bölgede başlayan ağrı, tablo ilerledikçe ilk 24 saatte şiddetlenip sağ alt kadrana lokalize olmaya başlar.(33) Başlangıçtaki ağrı bağırsağın orta kısmının visseral innervasyonu kaynaklı yansıyan ağrı şeklindedir ve lokalize olan ağrı da peritonun etkilenmesiyle başlamaktadır. Hastaların yarısından fazlasında bulantı, iştahsızlık, kusma gibi semptomlar ağrıya eşlik etmekteyken aynı

zamanda kabızlık, dizüri gibi tipik olmayan yakınmalar da görülebilmektedir. Son trimesterde olan gebeler sağ yan ağrısından ve retroçekal apendiksi olan erkek hastalar sağ testis ağrısından yakınabilmektedir. Pelvik ya da retroileal yerleşimli apendiksi olanlarda ise ağrı pelvis, rektum veya sol alt kadrana doğru yayılabilmektedir.(34)

2.2.4.3. Fizik Muayene

Hastalığın tanısında fizik muayene büyük öneme sahiptir. Hastaların %95'inden fazlasında karında hassasiyet mevcuttur. Kalça fleksiyondayken ve sağ yan dekübit pozisyonda rahat ederler. Erken dönemde semptomlar belirgin olmayıp parietal periton tutulumu olmasıyla birlikte klinik bulgular belirginleşir.(34) Başlangıçta vücut sıcaklığı ve nabız normal ya da hafif yükselmiş olabilir. Daha ciddi semptom varlığı komplikasyonu veya başka bir tanıyı düşündürebilir.(35)

Hastaya yapılan batın muayenesinde sağ iliak fossaya lokalize hassasiyet saptanır. Tanı koymayı destekleyen bazı fizik muayene bulguları olsa da tanıyı kesinleştirmede yararı kısıtlıdır. Bu bulgular parietal periton tutulumu sonucu oluşan irritasyona bağlı gelişmektedir.(36)

Tanıda yararlanılan bazı fizik muayene bulguları şunlardır:

- McBurney Bulgusu: Abdominal derin palpasyonda umbilikus ile spina iliaca anterior superior arasındaki hattın dış yan üçte birlik kısmındaki McBurney olarak adlandırılan noktada belirgin hassasiyet ve ağrı olmasıdır. Akut apandisit lehine önemli bir bulgudur ve parietal periton irritasyonu ile ilişkilendirilmektedir.(37)
- Rovsing's Bulgusu: Sol alt kadrana yapılan derin palpasyon sırasında sağ alt kadranda ağrı hissedilmesidir. İndirekt hassasiyet olarak da adlandırılır.(38)
- Obturator Bulgusu: Kalça ve diz ekleminin fleksiyonu sırasında kalçanın içe doğru rotasyonuyla sağ alt kadranda ağrı hissedilmesidir. Genellikle pelvik yerleşimli apendiksi olan hastalarda görülen bir bulgudur.(39)
- Psoas Bulgusu: Sağ kalça ekleminin ekstansiyonu esnasında sağ alt kadranda ağrının tetiklenmesidir. Genelde retroçekal apendiksi olan hastalarda görülmektedir.(39)
- Dunphy's Bulgusu: Hastanın öksürmesi ve intraabdominal basıncın artmasıyla sağ alt kadranda ağrı hissedilmesidir.

- Aaron Bulgusu: Mc Burney bileşkesine derin palpasyon yapıldığında ağrının umbilikal bölgede hissedilmesidir.
- Ten Horn Bulgusu: Sağ testisin aşağı çekilerek zorlanmasıyla sağ alt kadranda ağrı oluşmasıdır.
- Topuk Testi (Hill Drop Bulgusu): Hasta ayağa kalktığında parmakları üzerinde dururken topuklarını bir anda indirmesiyle oluşan sağ alt kadrandaki ağrıdır.(40)

2.2.4.4. Laboratuvar Bulguları

Akut apandisit tanısı koyulurken öncelikle hastanın öyküsü ve fizik muayene bulguları dikkate alınır. Bu hastalığın temelinin inflamasyon olması, laboratuvar testlerinin tanıyı koymada yardımcı bir rol üstlenmesine olanak sağlar. Hastalığa özgü bir test olmasa da akut apandisit tanısı koyarken artmış lökosit ve serum CRP sayısı bu tanıyı koymada destekleyici bir özelliğe sahiptir.(41) CRP düzeyi, bulgular 12 saatten çok sürdüğünde artma oranı en fazla olan belirteçtir ve yaklaşık 48.saatte en üst seviyesine ulaşmış olur. Bu sebeple CRP yüksekliği erken evreden ziyade gecikmiş komplike apandisit oluşumunu öncelikle düşündürmektedir.(42) Normal değerdeki lökosit miktarı, ilk günlerdeki apandisit tanısını ekarte ettirmez. Artmış beyaz küre sayısı gangrene veya perfore apandisit tablosunu destekleyebilir. Artmış CRP, lökosit yüksekliği ve nötrofil oranının %75'ten fazla olması gibi üç belirtecin birlikte olması tanıyı destekler niteliktedir. Bu belirteçlerin üçünün de aynı zamanda düşük olduğu durumda akut apandisit olasılığı çok düşüktür. Azalma eğiliminde olan inflamatuar yanıtlar ise spontan regresyonu destekler niteliktedir.(43)

Inflamatuar sürecin ilerlediği sepsis gibi durumlarda trombositlerin aktive olması ve yıkımının arttığı görülmektedir. Yani bazı apandisit vakalarında ortalama trombosit hacmi (MPV) değeri düşük gözlenir.(44) Bunun yanı sıra bu testler akut apandisit tanısını koymada ölçüt olarak yeterli değildir.1024 hastayla yapılan bir değerlendirmede laboratuvar testlerinin tanıyı koymada ve dışlamada tamamen yeterli olmadığı görülmektedir. Bu da duyarlılığı daha yüksek yeni belirteçlere ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Bu hastalarda aynı zamanda yaklaşık %20-40 oranında piyüri, bakteriüri ve hematüri gibi üriner problemler görülmektedir.(45)

2.2.4.5. Klinik Skorlama Sistemleri

Akut apandisitin klinik tanısında kullanılan değişkenler tek başına tanı koymada yeterli değilken bu değişkenlerin birlikte kullanılmasıyla hastalıkla ilgili daha yüksek öngörü sağlanabilmektedir. Tanı süreci ayırt edici ve kanıtlanmış olan değişkenlere dayandırılarak klinik puanlama sistemleriyle yapıldığında daha objektif hale getirilmiş olmaktadır.(36) Skorlama sistemlerinden en sık kullanılanı Alvarado skorudur (Tablo 1).1986 yılında tasarlanan ve rutin klinik yararlanım için uygunluğu hala belirsiz olan skorlama, hastalığın dışlanması ve ileri tanıda hasta seçimi için kullanılan 10 puanlık bir sistemdir.(46) İştahsızlık, bulantı, ateş, ağrının yer değiştirmesi, nötrofil yüzdesinde sola kayma (her biri birer puan alır); sağ alt kadranda defans ve lökositoz (her biri iki puan alır) parametreleri değerlendirilir.(47) Sonuçta toplamda 1-4 puan arasında apandisit olmadığı, 5-6 puan arasında apandisit şüphesi, 7-8 puanda orta olasılıkta apandisit, 9-10 puanda yüksek olasılıkla apandisit şeklinde yorumlanabilir.(48)

Tablo 1. Akut Apandisitte Alvarado Skorlaması(1)	
	Puan
Semptomlar	
Sağ alt kadrana doğru göç eden karın ağrısı	1
İştahsızlık	1
Bulantı-kusma	1
Bulgular	
Ateş (≥ 37,3 °C)	1
Sağ alt kadranda hassasiyet	2
Rebound	1
Laboratuvar	
Artmış beyaz küre sayısı (>10,000/µl)	2
Nötrofillerde sola kayma (>%75)	1
Toplam puan	10
Skor <5: AAP (akut apandisit) olası değil **Skor 5- 6:** AAP olasılığı düşük **Skor 7- 8:** AAP olasılığı orta **Skor 9- 10:** AAP olasılığı yüksek	

Modifiye Alvarado skoru, Alvarado skorundan farklı olarak nötrofil sola kaymasını değerlendirmeye dahil etmemektedir. Dokuz parametre üzerinden hesaplanır ve Alvarado skoru kadar iyi bir performans göstererek negatif apendektomi oranını azaltmaya yardımcı güvenilir bir yöntem olarak görülmektedir.(49) Her iki skor sistemi de hala en sık kullanılan yöntemler olup düşük riski olan hastalarda tanıyı dışlamak ve ileri tetkik gereken hastaları belirlemede etkindir.(50)

Apandisit Inflamatuar Yanıt (AIR) Skoru, 2008 yılında geliştirilmiş olup hastaları apandisit gelişme olasılıklarına göre düşük, orta ve yüksek olarak sınıflandırmaktadır (Tablo 2). Sağ alt kadranda yer değiştiren ağrı, rebound, defans, lökosit sayısı, nötrofil oranı, CRP, vücut ısısı ve kusma değişkenlerini içermektedir.(51)

Tablo 2. Apandisit Inflamatuar Response Skoru (AIR)(2)	
Tanısal Kriter	**Puan**
Semptomlar	
Kusma	1
Sağ alt kadranda yer değiştiren ağrı	1
Bulgular	
Rebound/Defans Hafif Orta Şiddetli	 1 2 3
Ateş yüksekliği (> 38.5 °C)	1
Laboratuvar	
Lökositoz 10,000-14,999/µl ≥ 15,000/µl	 1 2
Segmental nötrofili %70 -%84 ≥%85	 1 2
C-reaktif protein 10 -49 g/L ≥ 50 g/L	 1 2
Toplam	12
Skor 0 - 4: AAP riski düşük **Skor 5 - 8:** AAP riski orta **Skor 9 - 12:** AAP riski yüksek	

Pediatrik Apandisit Skoru (PAS), 2002 yılında geliştirilmiş bir skordur. Rebound semptomu sağ alt kadranda öksürük ve dokunmayla hassasiyetle değiştirilerek ateş yükselmesi 38 dereceye çıkarılmıştır.(52)

Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Apandisit (RIPASA) Skoru, 2008 yılında geliştirilmiş olup 14 farklı parametre içermektedir (Tablo 3). Yapılan bir çalışmada RIPASA skoru >7,5 olanların %98 oranında akut apandisit tanısının histolojik olarak doğrulanmış olduğu; bunun yanı sıra Alvarado skoru >7 olanların %68 oranında doğrulanmış olduğu görülmektedir. Ayrıca RIPASA skorunda %14,66 ve Alvarado skorunda %13,75 oranında negatif apendektomi oranı saptanmaktadır.(53) Asya popülasyonuna uygulandığında, bu daha yeni olan skorlama sisteminin Alvarado skoruna oranla daha yüksek duyarlılık, özgüllükte olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmektedir.(54)

Tablo 3. RIPASA Skorlaması Puan Cetveli(1)

Hastalar	**Puan**	**Semptomlar**	**Puan**
Kadın	0,5	Sağ alt kadran ağrısı	0,5
Erkek	1	Sağ alt kadrana doğru göç eden karın ağrısı	0,5
<40 yaş	1	İştahsızlık	1
>40 yaş	0,5	Bulantı-kusma	1
Laboratuvar	**Puan**	Semptom süresi <48 saat	1
Beyaz hücre sayısının yükselmesi	1	Semptom süresi >48 saat	0,5
Negatif idrar tahlili		**Bulgular**	**Puan**
Ek özellik	**Puan**	Sağ alt kadranda hassasiyet	1
Yabancı uyruklu	1	Defans	2
		Rebound	1
		Rovsing bulgusu	2
		39°C> ölçülen ateş >37 °C	1
Toplam puan	17,5		

Skor <5: AAP olasılığı yok
Skor 5 -7: AAP olasılığı düşük
Skor 7,5 -11,5: AAP olasılığı yüksek
Skor >12: AAP olasılığı kesin

2.2.4.6. Görüntüleme Yöntemleri

Akut apandisit tanısında klinik belirsizlik durumunda görüntüleme yöntemlerinden faydalanılmaktadır. Bu yöntemlerle negatif apendektomi oranının azaltılması, perforasyonu tanımak, diğer karın ağrısına sebep olabilecek nedenleri dışlamak amaçlanmaktadır.(55) Hangi yöntemin seçileceği konusunda uygulanabilirlik, maliyet ve radyasyon/ kontrast madde maruziyetine göre planlama yapılmalıdır. Çoğunlukla BT, USG ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tercih edilmektedir.(36)

2.2.4.6.1. Direkt Grafi

Hasta karın ağrısıyla hastaneye başvurduğunda acil serviste istenebilen bir tetkik olan karın bölgesi radyografileri apandisitle ilişkili olabilecek olan çekal fekalit ve fekal dolumu gösterebilir. Fekalit görülme oranı %10-15 civarı olup görüldüğünde tanıyı güçlü bir şekilde desteklemektedir.(56) Akut apandisit düşündürebilecek bulgular olarak terminal ileum, çekum ya da asendan kolonda hava-sıvı seviyesi görünümü ve distansiyon, çekum gölgesinde kayıp, sağ sakroiliak eklemde yoğunluk ve görüntüde bulanıklık, serbest intraperitoneal hava veya sıvı görülmesi sıralanabilir. 460 kişi dahil edilerek yapılan bir araştırmada, çekumda fekal yük ile dolum bulgusunun sağ karın bölgesindeki diğer inflamatuar hastalıklarla karşılaştırıldığında duyarlılığı %97, özgüllüğü %85 olarak görülmektedir. Bu nedenle güncel cerrahi pratikte yerini büyük oranda ultrasonografi ve BT'ye bırakmıştır. Günümüzde daha çok perforasyon ve obstrüksiyon gibi ayırıcı tanı gerektiren durumlarda yardımcı bir tetkik olarak tercih edilmektedir.(57)

2.2.4.6.2. Ultrasonografi (USG)

Akut apandisit tanısında kullanılabilen hızlı, ucuz ve invaziv olmayan, hasta hazırlığı, kontrast madde uygulamasını gerektirmeyen bir görüntüleme yöntemi olan USG, %75-90 duyarlılık, %86-95 özgüllük ve %89-97 oranında prediktif değere sahiptir.(34) Tüm yaş gruplarında uygulanabilirken çoğunlukla genç ve vücut kitle indeksi düşük hastalarda tercih edilmektedir. Gebeler ve çocuklar için tanıda ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir.(58)

Ultrasonda uzamış, kör uçlu bir yapı olarak görünen apendiks için tanı tam sıkıştırılmış haldeyken çapın 6mm üzerinde olmasıyla konur. Buna ek olarak transvers kesitte duvar kalınlaşması ve intraluminal içerik ile ilişkili olan halkalar şeklinde görülen 'target sign' da apendiküler inflamasyonu destekleyen bir bulgudur. Perforasyon durumunda apendiks düzensiz konturlu görünümdedir ve çevresinde sıvı birikimi gözlenir.(59) Doppler ultrasonografi ile değerlendirme yapıldığına iltihaplı apendiks çevresindeki artmış vaskülarite görülmektedir ve USG ile ölçümün belirsiz olup tanı ayrımı yapılamadığında yararlı olmaktadır.(60)

2.2.4.6.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Hastalık tanısında USG'yi tamamlayıcı nitelikte olan BT, kıyaslandığında %95 duyarlılık ve %96 spesifite oranıyla tanı koymada daha net sonuçlar vermektedir.(61) Operatöre bağlı değildir ve diğer ayırıcı tanıları tespit etme oranı da yüksektir. Vakalarda tanı koymada ve ameliyat kararını verirken en çok kullanılan görüntüleme yöntemidir ve altın standart olarak kabul edilmektedir.(32)

BT'nin yararlarının yanında dezavantajları da mevcuttur. USG'ye göre pahalıdır ve radyasyon maruziyeti nedenli gebelerde kullanımı sınırlıdır. Ayrıca kontrast madde kullanımı sırasında alerji gelişmesi ve böbrek yetmezliği de uygulamada kısıta neden olmaktadır; bu hastalara kontrastsız BT önerilmektedir.(62)

2.2.4.6.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, akut apandisit tanısında kontrast alerjisi olan hastalarda ve radyasyon içermemesi nedeniyle en sık olarak gebelerde tercih edilen yöntemdir. Sensitivite ve spesifitesi %95 civarındadır.(62) Yüksek maaliyet, tetkik süresinin uzunluğu ve acil durumlarda kullanımının sınırlı olması dezavantajlarıdır. Bu nedenle tanıda rutin olarak tercih edilen bir yöntem değildir.

Apendiks, görüntülemede intraluminal T1 ve T2 uzaması olan tübüler bir yapı olarak görülmektedir. Çevre dokudaki yağda T2 hiperintensitesi inflamatuar değişiklik nedeniyle görüntülenebilmektedir.(34)

2.2.4.7. Ayırıcı Tanı

Karın ağrısının akut apandisitle sıklıkla karışan nedenleri arasında cerrahi hastalıklardan ileus, mezenterik lenfadenit, Meckel divertiküliti, çekal divertikülit, crohn hastalığı, akut ileit, pankreatit, peptik ülser perforasyonu, akut kolesistit bulunmaktadır.

Kadın hastalarda pelvik inflamatuar hastalık, over kist rüptürü, torsiyon, ektopik gebelik, endometriozis ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Ayrıca gastroenterit, sağ alt lob pnömonisi, renal kolik, idrar yolu enfeksiyonu ve testis torsiyonu gibi sağ alt kadranda ağrı nedeni olabilecek diğer hastalıklar da dışlanmalıdır.(33)

2.2.4.8. Komplikasyonlar

Apendektomi yapılan hastalarda başvuru esnasında komplikasyon oranı yaklaşık %25 olarak bilinmektedir. Yaşlı ve çocuk hastalarda bu oran tanının gecikmesi nedeniyle yükselmektedir. Mortalite ve morbidite hastalığın evresiyle ilgili olup perforasyon sonrası mortalite oranı 1000'de 5,1'dir.(63)

Perfore ve gangrenli apandisit, apse ya da flegmon oluşumu olan apandisit komplikasyonlar arasında yer almaktadır. Bu durumlardan en sık görüleni apandisit perforasyonudur ve geç başvuru, apendiksin farklı yerleşimi, genç ve yaşlı hasta bu oranı arttıran nedenler arasındadır. (64) Genellikle apendiksin distal ve antimezenterik kısmında olmaktadır.(65) Rüptür sonrası semptomlar bir süreliğine azalabilmektedir. Peritonit nedenli fizik muayene bulguları belirginleşip hassasiyet tüm abdomene yayılabilmektedir. Ateş sıklıkla görülebilmekte ve lökosit sayısı 30,000/mm^3'e yükselebilmektedir.(39)

Plastrone apandisit, apandisit perforasyonu sonrasında omentumun apendiksi çevrelemesiyle apse oluşturması durumudur ve karın ağrısı, bulantı ve kusma ile kendini göstermektedir.(66)

Perforasyon apsesi genellikle sağ alt kadranda duvarla çevrili olup tedavi yapılmazsa psoas apsesi, karaciğer apsesi, fistül ve pileflebit (portal venin iltihaplanması) da ortaya çıkabilmektedir. Tanıda gecikilen hastalarda sistemik enfeksiyon, sepsis gelişebilmektedir. Septik emboli yayılımı nedenli nadir ama ciddi bir komplikasyon olan pileflebit görülebilmektedir.(67)

Postoperatif gelişebilecek komplikasyonlardan olan ileus, insizyonel herni ve yara yeri enfeksiyonunu önlemek için ameliyat sonrasında gerekli olan antibiyotik tedavileri uygulanmalıdır.(68)

2.2.4.9. Tedavi

Akut apandisit tedavisi hastalığın ciddiyetine göre planlanmaktadır. Komplike olmayan apandisit için antibiyoterapi açısından net bir öneri bulunmamaktadır.(69) Klinik değerlendirmede akut apandisit komplike ve komplike olmayan olarak iki gruba ayrılmaktadır.(70) Buna ek olarak tedavi kararında hastanın genel durumu da göz önünde bulundurulmalıdır.

2.2.4.9.1. Medikal Tedavi

Komplike olmayan apandisit tedavisinde operatif olmayan tedavinin rolünü inceleyen birçok çalışma mevcuttur. Tedavi olsun ya da olmasın, hastaya ampirik geniş spektrumlu antibiyoterapi başlanması önerilmektedir. Bu sayede operasyon sonrası cerrahi yara yeri enfeksiyon sıklığının azaldığı görülmektedir.(71) Açık apendektomi ile operasyon olmadan yalnızca antibiyoterapinin etkinliğini karşılaştıran bir çalışmada, apendektomi yapılan grupta 1 yılda %20,5 ve 5 yılda %24,4 oranında komplikasyon gözlenmektedir. Sadece antibiyoterapi alanlarda bu oran sırasıyla %2,8 ve %6,5 olarak raporlanmaktadır. Bunun yanı sıra laparoskopik yöntemlerle antibiyoterapiyi karşılaştıran çalışmalarda komplikasyon oranında azalma görülmemekte, yalnız antibiyotik tedavisi alanlarda risk artışı görülmektedir.(72)(73) Tek başına antibiyotik tedavisi uygulanan hastalarda görülen en sık komplikasyon karın içi apse iken, cerrahi uygulanan hastalarda en sık ince barsak tıkanıklığı görülmektedir. Bu çalışmalarda komplike olmayan hastalığın tedavisinde antibiyotiklerin tek başına kullanımının cerrahiye oranla daha az etkili olmadığı gösterilmektedir.(74) Konservatif tedavi toplumsal maliyet uzun vadede etkisi henüz tam olarak bilinmediğinden ötürü tedavide standart bir yaklaşım değildir.(75)

Genel olarak antibiyotik tedavisinin kişiye yönelik olarak ve apandisitin ciddiyetine dayalı olarak yapılması önerilmektedir. Cerrahi yapılan komplike olmayan akut apandisit vakalarında ek olarak ameliyat sonrası antibiyoterapi yapılması şart değildir. Bu hastalarda preoperatif tek doz geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinin

komplikasyonları önlemede etkin olduğu bilinmektedir. Komplike apandisit tanılı hastalarda postoperatif antibiyoterapinin süresi tartışmalı olup kaynak kontrolünün yeterliliğine göre 4-5 günlük kısa bir sürede devamı önerilir.(76)

2.2.4.9.2. Cerrahi Tedavi (Açık cerrahi, Laparoskopik ve Endoskopik Cerrahi)

Akut apandisitte temel tedavi cerrahi olmakla birlikte plastron veya apse gibi durumlarda uygulanan konservatif tedaviye yanıt alınamayan vakalarda veya serbest intraperitoneal perforasyonu olan hastalarda cerrahi müdahale kaçınılmazdır. Komplike septik görünümlü hastalarda acil müdahale gerekliliği beraberinde apse, enterokutanöz fistül gibi komplikasyonları da getirebilmektedir.(77)

Cerrahi kararı verildiğinde hızlı bir şekilde hasta ameliyathaneye alınarak ameliyattan 30 ila 60 dk önce antibiyoterapi uygulanmaktadır. Antibiyotik seçiminde sefoksitin, ampisilin sulbaktam ve sefazoline ek olarak metronidazol kullanılmaktadır. Beta laktam alerjisi olanlarda klindamisin, fluorokinolonlar, gentamisin kullanılabilmektedir. Genellikle operasyon sonrası antibiyotik kullanımı gerekmemektedir.(78) Perfore apandisitli hastalarda antibiyotik tedavisi gram negatif bakterileri ve anaeropları da kapsayacak şekilde uygulanmalıdır. Kaynak kontrolü sağlandıktan sonra postoperatif antibiyoterapi genelde 4 günden az sürmektedir.(79)

Komplike akut apandisit vakalarında ilk inflamatuar atakta konservatif tedavi sonrası 6 ile 8 hafta sonrasında planlı olarak operasyon yapılması interval apendektomi olarak adlandırılmaktadır.(80) Bu yaklaşımda tekrarlayan apandisit insidansının % 7,4-8,8 ve apendektomide rastlanılan neoplazm varlığı insidansının % 0,7-1,3 olması destek görürken karşı çıkanlar ise % 91 hastada 34 aylık takip süresi sonrasında ileride komplikasyon gelişme olasılığının yüksek olduğunu gerekçe olarak göstermektedir. Bu nedenle bu konuda tartışmalar devam etmektedir.(81)

Açık cerrahi: İşlem genellikle genel anestezi altında ve hasta supin pozisyondayken gerçekleştirilmektedir. Steril örtme ve hazırlık işlemlerinden sonra McBurney noktasında eğik bir şekilde (McBurney insizyonu) ya da enine olacak şekilde Rocky-Davis insizyonu yapılır. En sık McBurney insizyonu tercih edilmektedir. İnsizyonun ardından cerrahi işlem kasları ayıran bir yaklaşım şeklinde

başlatılır. Sırasıyla cilt, cilt altı fasyalar, eksternal oblik kasın aponevrozu, internal oblik kas, transvers abdominis kası, fasya transversalis ve periton geçilerek karın içine ulaşılır, apendektomi işlemi gerçekleştirilir.(82)

Laparoskopik cerrahi: Laparoskopi, akut apandisit ameliyatı için 1990'lı yıllarda kullanılmaya başlamış olup günümüzde tedavi için altın standart yöntem olarak bilinmektedir. Hasta genel anestezi altında ve sol kolu kapalı supin pozisyondayken yapılmaktadır. Karın içi basıncı azaltmak amacıyla hastaya orogastrik sonda ve foley sonda takılabilmektedir. Monitörler ve cerrahlar uygun pozisyonda konumlandıklarında Veres ya da Hasson tekniği kullanılarak umbilikus 1 cm alt hizasından batına girilir. Batın içi yaklaşık 14-15 cm- H_2O basınç oluşturacak şekilde karbondioksit (CO_2) ile şişirilir. Ardından 5 mm'lik portlar suprapubik ve sol alt kadrana yerleştirilir ve apendektomi işlemi gerçekleştirilir.(83)

Laparoskopik cerrahi, açık yöntemle karşılaştırıldığında daha fazla intraabdominal apse oluşumu ve uzun operasyon süresiyle ilişkilendirilmektedir.(84) Karın boşluğuna erişim daha kolay olup pürülan materyal aspirasyonu ve periton temizliği yapabilmeye olanak tanır. Laparoskopik ve açık apendektomi yöntemlerini karşılaştırmak için yapılan randomize kontrollü çalışmaların meta analizleri incelendiğinde sonuçta laparoskopik apendektominin açık yönteme göre daha uzun ameliyat süresiyle ilişkili olduğu, operasyon sonrası yara yeri enfeksiyonu ve hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu görülmektedir. Buna ek olarak apse oranının laparoskopi yapılan grupta daha yüksek olduğu bilinmektedir.(85) Tek port laparoskopik cerrahinin avantajı diğer klasik yöntemlere göre daha iyi kozmetik sonuca sahip olmasıdır fakat ek port gerektirebilir ve operasyon süresi daha uzun olabilmektedir.(86)

Endoskopik cerrahi: Transgastrik veya transvajinal yolla gerçekleştirilen transluminal endoskopik yöntemde cilt kesisi olmaması ve doğal açıklıktan periton boşluğuna ulaşılıp apendektomi yapılabilmesi işlemin avantajlı yönleridir. Ayrıca operasyon sonrası ağrı ve yara yeri enfeksiyonu oldukça az görülmektedir. Laparoskopik apendektomiye göre cerrah için alet kullanımı ve yönlendirilmesi daha zor olduğundan operasyon süresi daha uzun olabilmektedir.(87)

2.2.4.10. Histopatolojik Inceleme

Akut apandisit tanısının doğrulanmasında altın standart yöntem histopatolojidir. Apendiks inflame olurken erken, süpüratif, gangrene, perfore, flegmonlu, kendiliğinden gerileyen, rekürren ve kronik olduğu aşamalar görülebilmektedir. Genellikle materyaller incelediğinde apandisit ile uyumlu bulgular izlenmekte olsa da apendiksin diğer hastalıkları ve neoplazmlarına da rastlanabilmektedir.(88) Ayrıca akut apandisit şüphesiyle ameliyata alınan fakat histopatolojik olarak enfektif bulguya rastlanmayan olgular negatif apendektomi olarak adlandırılmaktadır. Yapılan bir araştırmada negatif apendektomi oranı %11,7 olarak belirtilmektedir.(89)

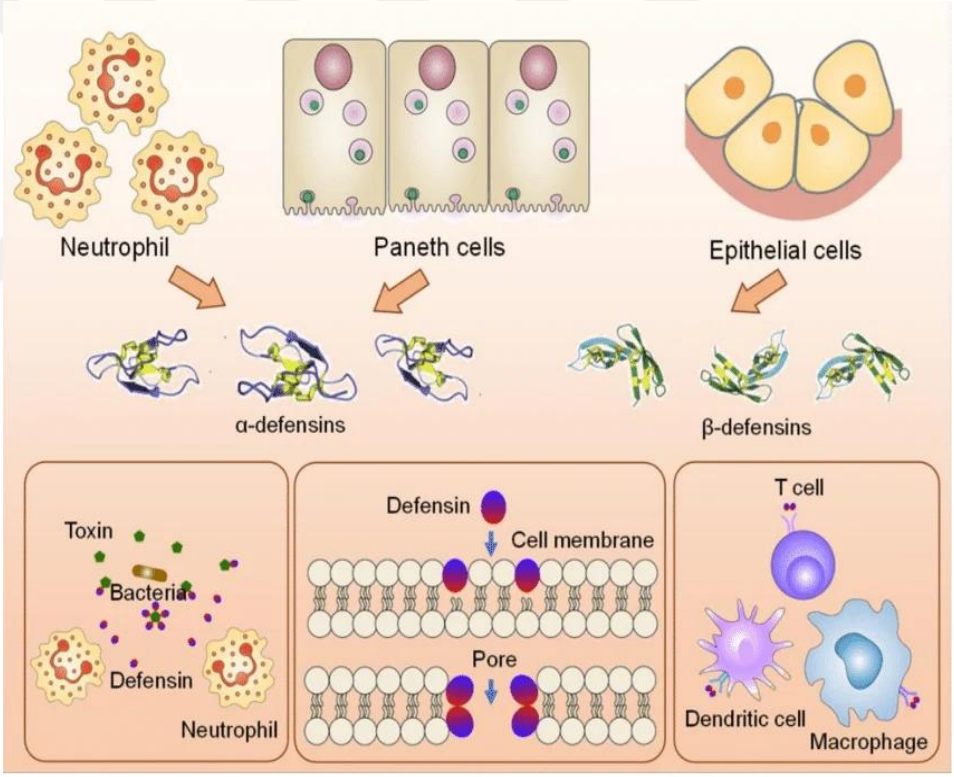
2.2.4.11. Apendiksin Diğer Hastalıkları

Apendikste akut apandisit dışında farklı etyolojilere sahip ,nflamasyonlar, endometriozis, divertikülozis gibi birçok neoplastik olmayan sebep patoloji oluşturabilmektedir.(90) Bunun yanı sıra 6446 akut apandisit tanısı nedenli apendektomi yapılan hasta ile yapılan bir çalışmada histopatolojik inceleme sonucu %1,44 oranında apendiks neoplazisi olduğu görülmektedir.(91) En sık karsionid ve adenoid tümörler olmak üzere apendiks lenfoması, psödomiksoma peritonei ve müsinöz tümörlere de rastlanabilmektedir.(92)

2.3. DEFENSİNLER

Defensinler, doğal bağışıklık sisteminde önemli rol oynayan antimikrobiyal peptit (AMP) grubuna aittir ve geniş spektrumlu antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. AMP; makrofaj ve epitel hücrelerinden kendiliğinden veya patojen indüksiyonu ile eksprese edilen katyonik proteinlerdir ve zarflı virüs, protozoa, mantarlara karşı genişleyen bir spektrumda antimikrobiyal etki göstermektedir.(93) Bu etkiyi hücre zarına bağlanma ve sonucunda bakteriyel bağlanmayı önleyerek, ek olarak immün yanıtı uyarıp hücre içi protein sentezini önleyerek yapmaktadır. Yapılan birçok çalışmada meme kanseri, böbrek kanseri ve kolorektal kanser başta olmak üzere bazı kanser türlerinde de rol oynadığı görülmektedir. α-defensin, β-defensin ve θ-defensin olmak üzere üç farklı gruba ayrılır. (94)

α-defensin memelilerde mukozadan eksprese edilen antimikrobiyal peptitlerdendir ve barsak, solunum yolu, idrar yolları, vajina epiteli ve nötrofil granüllerinde bulunur. DEFA1 (defensin alfa 1, HNP-1(insan nötrofil peptidi 1), HNP-2 (insan nötrofil peptidi 2)), DEFA3 (defensin alfa 3, HNP-3 (insan nötrofil peptidi 3)), DEFA4 (defensin alfa 4, HNP-4 (insan nötrofil peptidi 4)), DEFA5 (defensin alfa 5) ve DEFA6 (defensin alfa 6) üyelerini içeren α-defensin grubu insanda farklı dokularda dağılım göstermektedir. Kemik iliği ve dalakta DEFA1 ve DEFA3 yoğunluktayken kemik iliği, dalak ve lenf düğümünde daha çok DEFA4 saptanmaktadır. DEFA5 ve DEFA6 ise asıl olarak ince barsakta bulunmakta ve barsak defensinleri olarak bilinerek Paneth hücreleri tarafından eksprese edilmektedir.(95)



Şekil 4. İnsan defensinlerinin salgılanması ve antimikrobiyal mekanizması(6)

İnsan alfa defensinleri 32-36 aminoasit uzunluğundadır ve peptit stabilitesini ve antimikrobiyal etkinliği sağlayan disülfit bağlar içeren bir yapıya sahiptir.(96) DEFA5 duodenum, jejenum ve ileumdaki Paneth hücrelerinde eksprese edilmesine

rağmen bu hücrelerin olmadığı normal mide ve kolondaki epitelde bulunmamaktadır. Paneth hücreleri DEFA5 ekspresyonunun yanında ince barsağı bakterilere karşı korumada da etkin rol oynamaktadır.(97) Barsak antiinflamatuar yanıtını düzenlemeleri bakteriyel lipopolisakkarit ile aktive olan IL-1β (interlökin-1beta) salınımını inhibe ederek (98) ve lamina propriada IL-17 (interlökin-17) üreten T helper hücrelerinin çoğalmasını baskılayarak gerçekleştirmektedir.(99) Bakteri hücre zarındaki fosfolipitlerle etkileşime girerek membran bütünlüğünü bozmakta, gözenek oluşumu ve membran geçirgenliğinde artışa sebep olmaktadır. Bunun sonucunda hücre içeriği dışarıya sızmaya başlayarak hücre ölümü hızlanmaktadır.(100) Bu özelliklerine bakılarak DEFA5 antimikrobiyal aktivitesi ve biyobelirteç olması açısından araştırmalara konu olmaktadır.(101)

3.MATERYAL VE METOD

3.1. Araştırma Popülasyonu

Bu çalışma İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde yapılan prospektif kesitsel bir çalışmadır. 01.04.25- 01.04.26 tarihleri arasında hastanemiz genel cerrahi kliniğine başvuran, 18 yaş üzeri olan, akut apandisit dışında akut veya kronik enfeksiyon hastalığı olmayan 180 akut apandisit tanılı hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma öncesinde İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulu Başkanlığından onay alındı (Etik kurul onay no:131). Çalışmaya katılan tüm gönüllü katılımcılara çalışma öncesinde aydınlatılmış bilgilendirme yapılarak katılımcılardan "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" imzası alındı.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi genel cerrahi kliniğine başvuran, 18 yaş üzeri, apandisit dışında akut veya kronik enfeksiyon hastalığı olmayan, tanı için Alvaorado Kriterleri'ni karşılayan ya da BT ile tanının desteklendiği 180 akut apandisit tanısı alan hasta çalışmaya dahil edildi.

3.3. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

Çalışmaya 18 yaşından küçük hastalar, çalışmaya dahil olmak için onam vermeyen hastalar, akut apandisit dışında akut veya kronik enfeksiyon hastalığı olanlar, gebe ve emziren kadınlar dahil edilmedi.

3.4. Kan Örneklerinin ve Verilerin Toplanması

Çalışmaya başlarken akut apandisit tanısı alan hastalardan operasyon öncesi anamnez ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzası alındı. Ardından preoperatif DEFA5 düzeylerini araştırmak için periferik venöz kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri oda ısısında 1 saat bekletildikten sonra 2000 devirde 20 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrası tüp üzerinde kalan serum kısmı otomatik pipet ile alınıp Eppendorf içerisine aktarıldı.

Eppendorf üzeri etiketlendikten sonra numuneler -80 santigrat derecede İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda muhafaza edildi. Serum örnekleri çalışılacağı gün soğuk zincir yöntemiyle dış merkez Farmasina Tıbbi ve Kimyevi Ürünler San. Tic. Ltd. Şti., Ataşehir, İstanbul, Türkiye laboratuvarına gönderildi. Serum örneklerinde DEFA5 düzeyleri Elabscience ticari marka Human DEFα5 (Defensin Alpha 5) ELISA Kit ticari kiti kullanılarak ELISA 34 yöntemi ile Diagnostic Automation, Inc. DAR800 cihazı ve KCjunior yazılımı kullanılarak çalışıldı.

3.5. İstatiksel Analiz

Araştırma verilerinin analizi SPSS Mac sürüm 31.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ve MedCalc trial yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı istatistikler kapsamında, kategorik değişkenler frekans ve yüzde (%), sayısal değişkenler ise aritmetik ortalama, medyan, minimum, maksimum ve standart sapma (SS) olarak sunuldu. Üç bağımsız grup arasındaki sayısal değişkenlerin karşılaştırılması, verilerin dağılım özelliklerine bağlı olarak One-Way ANOVA veya Kruskal–Wallis testi ile yapıldı; nominal değişkenler için ise Pearson Ki-kare veya gerekli durumlarda Fisher'in Ki-kare testi uygulandı. Patoloji sonucunu etkileyebilecek faktörler üzerine yapılan univariate lojistik regresyon analizinde, BT apendiks çapı, Alfa Defensin-5 düzeyi, yaş, boy, kilo, BKI, WBC, CRP ve klinik parametreler (cinsiyet, iştahsızlık, kusma, lökositoz, ağrı, ateş, rebound) bağımsız değişken olarak değerlendirildi; her değişken için β katsayısı, standart hata (SE) ve p değeri raporlandı ve Odds Ratio (OR) ile OR %95 güven aralıkları hesaplanarak klinik etkiler yorumlandı. Serum Alfa Defensin-5 düzeyinin negatif ve inflamatuvar apandisitli hastaları ayırt etmedeki tanısal performansı ROC eğrisi (Receiver Operating Characteristic Curve) analizi ile değerlendirildi; optimal kesme değeri Youden indeksi yöntemi kullanılarak belirlendi, sensitivite ve spesifisite ile birlikte tanısal doğruluk ortaya kondu. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık, %95 güven aralığı ve $p< 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

3.6. Örneklem Büyüklüğü

Örneklem sayısını belirlemek amacıyla G*Power (v3.1.7) programı kullanılarak güç analizi yapıldı. Çalışmanın gücü 1-β (β = II. tip hata olasılığı) olarak ifade edilir. ANOVA: One Way teste göre 3 grup (perfore apandisit, akut apandisit, kontrol) için büyük etki büyüklüğüne (d=0,40) sahip olacağı varsayılarak yapılan hesaplamaya göre; %95 güç ve α= 0,01 düzeyinde çalışmaya toplamda 100 olgu alınması gerektiği saptandı.

3.7. Araştırma Bütçesi

Çalışmada serum α-defensin-5 (DEFA5) değerlerinin ölçülmesi için kullanılan kitlerin temini ve çalışılması araştırmacılar tarafından sağlanmış olup, hastane bütçesi kullanılmamıştır.

4.BULGULAR

Bu çalışma, 01.04.25- 01.04.26 tarihleri arasında İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde, akut apandisit ön tanısıyla cerrahi tedavi uygulanmış hastalar üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmanın temel amacı, serum alfa defensin-5 düzeyinin negatif, akut ve perfore apandisitli hastalar arasında tanısal performansının incelenmesi ve bu biyobelirtecin klinik karar süreçlerine potansiyel katkısının belirlenmesidir. Bu bağlamda, araştırma hem laboratuvar bulguları hem de klinik parametreler ile ilişkili olarak alfa defensin-5'in tanısal ve prognostik değerini ortaya koymayı amaçlamaktadır.

Çalışmaya toplam 180 hasta dahil edildi; hastaların yaş ortalaması 31,9 ± 8,7yıl olup medyan yaş 32,0 (18.0–45) olarak saptandı. Cinsiyet dağılımında 73 (% 40,6) kadın ve 107 (% 59,4) erkek hasta yer almaktadır. Boy ortalaması 170,6 ± 9,0 cm, kilo ortalaması 76,7 ± 17,1 kg ve BKI ortalaması 26,4 ± 5,5 olarak belirlendi.

Klinik bulgular incelendiğinde karın ağrısı 177 (% 98,3) hastada mevcutken 3 (%1,7) hastada saptanmadı; iştahsızlık 103 (% 57,2) hastada, kusma 68 (% 37,8) hastada, ateş 51 (% 28,3) hastada ve rebound hassasiyet 114 (% 63,3) hastada tespit edildi.

Laboratuvar bulgularında ortalama WBC değeri 13,6 ± 4,3, CRP değeri 31,2 (0,3– 382,0) ve alfa defensin-5 düzeyi 12,95 ± 6,80 olarak bulundu; lökositoz 142 (% 78,9) hastada mevcutken 38 (% 21,1) hastada saptanmadı.

Görüntüleme bulgularında BT'de apendiks çapı ortalama 10,3 ± 3,0 mm olarak ölçüldü. Patoloji sonuçlarına göre 20 (% 11,1) hastada negatif bulgu, 109 (% 60,6) hastada akut apandisit ve 51 (% 28,3) hastada perfore apandisit saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. Çalışma Grubunun Demografik, Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme Özellikleri

Değişken	Kategori	Değer
Demografik özellikler		
Yaş, ortalama ± SS		31,9 ± 8,7
Cinsiyet, n (%)	Kadın	73 (40,6)
	Erkek	107 (59,4)
Boy (cm), ortalama ± SS		170,6 ± 9,0
Kilo (kg), ortalama ± SS		76,7 ± 17,1
BKİ, ortalama ± SS		26,4 ± 5,5
Klinik bulgular		
Karın ağrısı, n (%)	Yok	3 (1,7)
	Var	177 (98,3)
İştahsızlık, n (%)	Yok	77 (42,8)
	Var	103 (57,2)
Kusma, n (%)	Yok	112 (62,2)
	Var	68 (37,8)
Ateş, n (%)	Yok	129 (71,7)
	Var	51 (28,3)
Rebound, n (%)	Yok	66 (36,7)
	Var	114 (63,3)
Laboratuvar bulguları		
WBC, ortalama ± SS		13,6 ± 4,3
CRP, medyan (minimum maksimum)		31,2 (0,3 382,0)
Alfa defensin-5, ortalama ± SS		12,95 ± 6,80
Lökositoz, n (%)	Yok	38 (21,1)
	Var	142 (78,9)
Görüntüleme bulguları		
BT'de apendiks çapı (mm), ortalama ± SS		10,3 ± 3,0
Patoloji sonucu, n (%)	Negatif	20 (11,1)
	Akut	109 (60,6)
	Perfore	51 (28,3)

Tablo notu: Veriler *ortalama ± standart sapma; medyan (minimum–maksimum) veya n ( )* olarak sunulmuştur.

Çalışma grupları demografik özellikler açısından karşılaştırıldığında, yaş ortalaması negatif grupta 29,8 ± 12,9 yıl, akut grupta 33,5 ± 11,8 yıl ve perfore grupta 40,1± 15,9 yıl olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,003); yaşın perfore grupta daha yüksek olduğu ve bu farkın negatif-perfore (p=0,011) ile akut-perfore (p=0,011) gruplar arasında anlamlı olduğu, negatif-akut gruplar arasında ise anlamlı fark bulunmadığı görüldü (p=0,742).

Boy ortalamaları negatif grupta 166,6 ± 7,5 cm, akut grupta 171,3 ± 9,2 cm ve perfore grupta 170,7 ± 8,8 cm olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,095). Kilo ortalaması negatif grupta 64,4 ± 12,0 kg, akut grupta 76,9 ± 13,4 kg ve perfore grupta 81,1 ± 22,8 kg olarak bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark olduğu belirlendi (p<0,001); kilo değerlerinin akut ve perfore gruplarda daha yüksek olduğu, bu farkın negatif-akut (p=0,006) ve negatif-perfore (p<0,001) gruplar arasında anlamlı olduğu, akut-perfore gruplar arasında ise anlamlı fark bulunmadığı saptandı (p=0,407).

BKI ortalamaları negatif grupta 23,1 ± 3,7 kg/m², akut grupta 26,7 ± 6,0 kg/m² ve perfore grupta 27,1 ± 4,3 kg/m² olup gruplar arasında anlamlı fark bulundu (p=0,013); BKI değerinin akut ve perfore gruplarda daha yüksek olduğu ve bu farkın negatif-akut (p=0,017) ile negatif-perfore (p=0,015) gruplar arasında anlamlı olduğu, akut-perfore gruplar arasında ise anlamlı fark olmadığı görüldü (p=1,00).

Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,059). (Tablo 5)

Tablo 5. Grupların Demografik Özelliklerinin Kıyaslanması

Değişken	Negatif	Akut	Perfore	P
Yaş (yıl)	29,8 ± 12,9	33,5 ± 11,8	40,1 ± 15,9	P=0,003, P2=0,011 P3=0,011 P1=0,742
Boy (cm)	166,6 ± 7,5	171,3 ± 9,2	170,7 ± 8,8	P=0,095
Kilo (kg)	64,4 ± 12,0	76,9 ± 13,4	81,1 ± 22,8	P<0,001 P1=0,006 P2<0,001 P3=0,407
BKI (kg/m²)	23,1 ± 3,7	26,7 ± 6,0	27,1 ± 4,3	P=0,013 P1=0,017 P2=0,015 P3=1,00
Cinsiyet,n(%)				P=0,059
– Kadın	13 (65,0)	40 (36,7)	20 (39,2)	
– Erkek	7 (35,0)	69 (63,3)	31 (60,8)	

P1: negatif-akut, P2: negatif-perfore, P3: akut-perfore

Çalışma grupları klinik bulgular açısından karşılaştırıldığında, iştahsızlık negatif grupta 9 (% 45,0), akut grupta 62 (% 56,9) ve perfore grupta 32 (% 62,7) hastada saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,394). Kusma negatif grupta 7 (% 35,0), akut grupta 45 (% 41,3) ve perfore grupta 16 (%31,4) hastada görüldü ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,466). Karın ağrısı negatif grupta 19 (% 95,0), akut grupta 107 (% 98,2) ve perfore grupta 51 (% 100,0) hastada mevcut olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,326). Ateş negatif grupta 3 (% 15,0), akut grupta 30 (% 27,5) ve perfore grupta 18 (% 35,3) oranında saptandı ve gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (p=0,223). Rebound hassasiyet negatif grupta 9 (% 45,0), akut grupta 67 (% 61,5) ve perfore grupta 38 (% 74,5) hastada görülmüş olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark sınırda olmakla birlikte anlamlı düzeye ulaşmadı (p=0,055) (Tablo 6)

Tablo 6. Grupların Klinik Bulgularının Kıyaslanması

Değişken	Negatif n (%)	Akut n (%)	Perfore n (%)	P
İştahsızlık				0,394
– Yok	11(55,0)	47(43,1)	19(37,3)	
– Var	9 (45,0)	62(56,9)	32(62,7)	
Kusma				0,466
– Yok	13(65,0)	64(58,7)	35(68,6)	
– Var	7 (35,0)	45(41,3)	16(31,4)	
Ağrı				0,326
– Yok	1 (5,0)	2 (1,8)	0 (0,0)	
– Var	19(95,0)	107(98,2)	51(100,0)	
Ateş				0,223
– Yok	17 (85,0)	79 (72,5)	33 (64,7)	
– Var	3 (15,0)	30 (27,5)	18 (35,3)	
Rebound				0,055
– Yok	11 (55,0)	42 (38,5)	13 (25,5)	
– Var	9 (45,0)	67 (61,5)	38 (74,5)	

Tablo 7'te laboratuvar ve görüntüleme bulguları negatif, akut ve perfore apandisit grupları arasında anlamlı farklılıklar göstermektedir. BT apendiks çapı, perfore grupta belirgin olarak yüksek bulunmuş olup (11,8 ± 3,2 mm), negatif (9,1 ± 2,1 mm) ve akut (9,8 ± 2,8 mm) gruplarla karşılaştırıldığında, negatif-perfore (p2=0,002) ve akut-perfore (p3<0,001) karşılaştırmalarında anlamlı fark saptanmadı, negatif-akut farkı anlamlı bulunmadı (p1=1,00).

Alfa defensin-5 düzeyi negatif gruba kıyasla hem akut (13,08 ± 6,33; p1=0,002) hem de perfore (14,80 ± 7,95; p2<0,001) gruplarda anlamlı olarak artmış olduğu görüldü, ancak akut ve perfore gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmadı(p3=0,368).

Beyaz küre sayısı (WBC) perfore grupta 14,6 ± 4,3 $\times 10^3/\mu L$ olarak gözlendi, negatif (11,5 ± 5,0 $\times 10^3/\mu L$) ve akut (13,4 ± 4,0 $\times 10^3/\mu L$) gruplarla karşılaştırıldığında, negatif-perfore farkı anlamlı bulundu (p2=0,017), ancak negatif-akut (p1=0,191) ve akut-perfore (p3=0,278) farkları anlamlı saptanmadı.

C-reaktif protein (CRP) perfore grupta medyan 68,2 (aralık 2,2–315,0) olarak belirlendi, negatif medyan 29,1 (aralık 0,3–187,6) ve akut medyan 18,7 (aralık 0,7–382,0) gruplarla karşılaştırıldığında, negatif-perfore (p2=0,010) ve akut-perfore (p3<0,001) farkları anlamlı iken, negatif-akut farkı anlamlı bulunmadı (p1=1,00).

Lökositoz açısından, negatif grupta 10 olguda (%50) yok, 10 olguda (%50) mevcut iken; akut grupta 22 olguda (%20,2) yok, 87 olguda (%79,8) mevcut, perfore grupta ise 6 olguda (%11,8) yok, 45 olguda (%88,2) mevcut olup, gruplar arası genel fark anlamlıdır (P=0,002); negatif-perfore (P2=0,002) ve akut-perfore (P3=0,002) karşılaştırmalarında da anlamlılık görüldü, negatif-akut farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(P1=NS).

Tablo 7. Grupların Görüntüleme ve Laboratuvar Bulgularının Kıyaslanması

Değişken	Negatif	Akut	Perfore	P
BT apendiks çapı (mm)	9,1 ± 2,1	9,8 ± 2,8	11,8 ± 3,2	p<0,001 p1=1,00 p2=0,002 1-p3<0,001
Alfa defensin-5 düzeyi	7,55 ± 1,40	13,08 ± 6,33	14,80 ± 7,95	p<0,001 p1=0,002 p2<0,001 p3=0,368
WBC ($10^3/\mu L$)	11,5 ± 5,0	13,4 ± 4,0	14,6 ± 4,3	P=0,019 P1=0,191 P2=0,017 P3=0,278
CRP (mg/L)	29,1 (0,3–187,6)	18,7 (0,7–382,0)	68,2 (2,2–315,0)	p<0,001 p1=1,00 p2=0,010 p3<0,001
Lökositoz, n (%)				
– Yok	10 (50,0)	22 (20,2)	6 (11,8)	P=0,002 P1=NS P2=0,002 P3=0,002
– Var	10 (50,0) (az ve akutla aynı)	87 (79,8) (az)	45(88,2) (fazla)	

P1:negatif-akut, p2:negatif-perfore, p3:akut-perfore

Tablo 8'de alfa defensin-5 düzeyi ile demografik, klinik ve laboratuvar değişkenleri arasındaki korelasyonlar incelendi. Alfa defensin-5 ile patoloji sonucu arasında zayıf pozitif bir korelasyon gözlendi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (r=0,274, p<0,001). Diğer değişkenler, cinsiyet (r=0,117, p=0,118), yaş (r=-0,018, p=0,811), boy (r=0,088, p=0,239), kilo (r=0,014, p=0,855), BKI (r=0,102, p=0,173), WBC (r=0,114, p=0,129), CRP (r=-0,008, p=0,916), iştahsızlık (r=0,037, p=0,620), kusma (r=0,055, p=0,462), lökositoz (r=0,033, p=0,656), ağrı (r=0,008, p=0,913), ateş (r=0,126, p=0,092) ve rebound (r=0,088, p=0,240), alfa defensin-5 düzeyi ile anlamlı korelasyon göstermedi.

Tablo 8: Alfa defensin-5 düzeyi ile Diğer Değişkenler Arasındaki Korelasyonlar

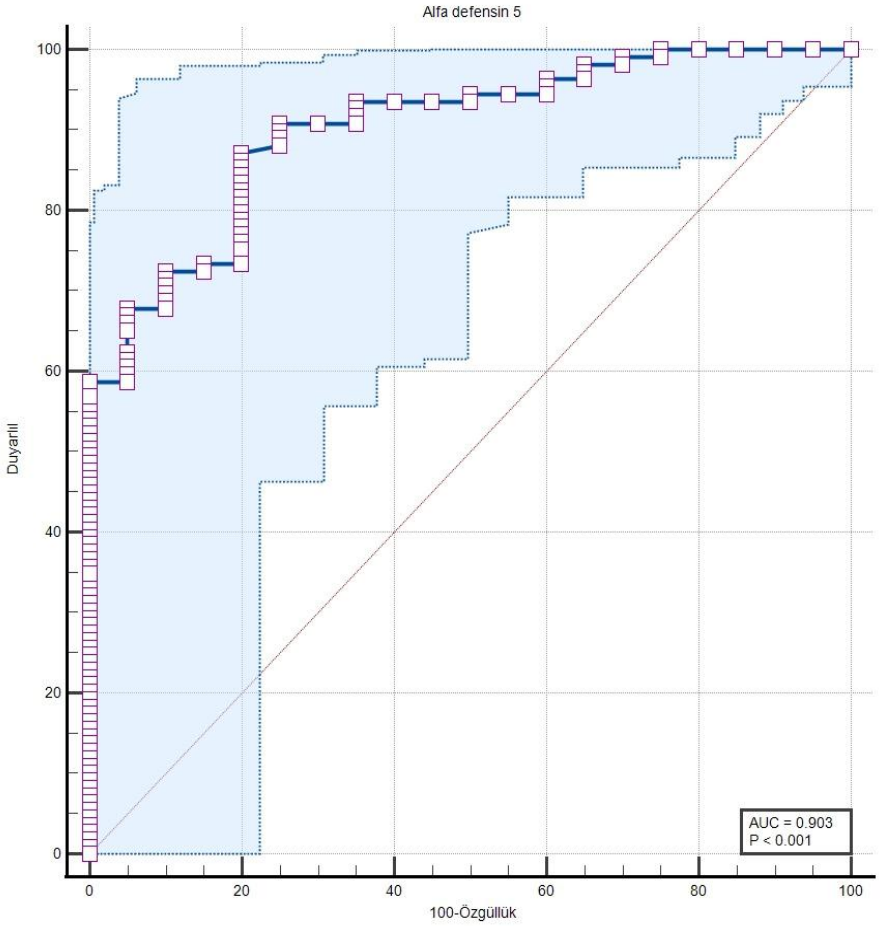
	Değişken	**Pearson r**	**p değeri**
	Patoloji sonucu	0,274	<0,001
	Cinsiyet	0,117	0,118
	Yaş	-0,018	0,811
	Boy	0088	0,239
	Kilo	0,014	0,855
	BMI	0,102	0,173
	WBC	0,114	0,129
	CRP	-0,008	0,916
	İştahsızlık	0,037	0,620
	Kusma	0,055	0,462
	Lökositoz	0,033	0,656
	Ağrı	0,008	0,913
	Ateş	0,126	0,092
	Rebound	0,088	0,240

Regresyon analizlerinde, akut ve perfore apandisit gelişimi ile laboratuvar, görüntüleme ve demografik parametreler arasındaki ilişkileri değerlendirildi. Akut apandisit ile negatif grup karşılaştırıldığında, alfa defensin-5 düzeyi (β=0,903; %95 CI 0,506–1,30; p<0,001) bağımsız ve güçlü bir etken olarak saptandı. Bunun yanı sıra boy (β=0,0623; %95 CI 0,0426–0,0820; p<0,001), kilo (β=0,0720; %95 CI 0,0307–0,113; p<0,001), BMI (β=0,213; %95 CI 0,0806–0,346; p=0,002), erkek cinsiyet (OR=3,20; %95 CI 1,18–8,69; p=0,022) ve lökositoz varlığı (OR=3,96; %95 CI 1,47–10,68; p=0,007) akut apandisit gelişimi ile anlamlı ilişki gösterildi.

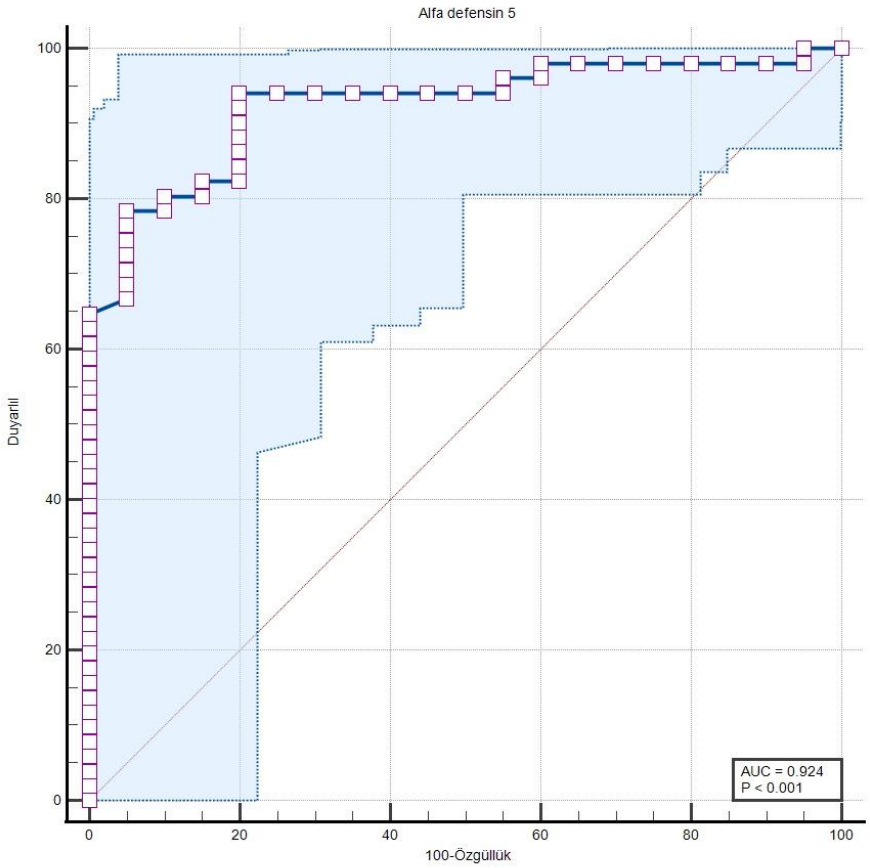
BT apendiks çapı, yaş, WBC, CRP, iştahsızlık, kusma, ağrı, ateş ve rebound bu grupta anlamlı prediktör olarak belirlenmedi. Perfore apandisit ile negatif grup karşılaştırıldığında ise BT apendiks çapı (β=0,350; %95 CI 0,104–0,596; p=0,005), alfa defensin-5 düzeyi (β=0,937; %95 CI 0,539–1,34; p<0,001), yaş (β=0,0625; %95 CI 0,0155–0,1095; p=0,009), boy (β=0,0542; %95 CI 0,0363–0,0720; p<0,001), kilo (β=0,0864; %95 CI 0,0428–0,130; p<0,001), BMI (β=0,226; %95 CI 0,0879–0,364; p=0,001), WBC (β=0,190; %95 CI 0,0512–0,330; p=0,007), CRP (β=0,0105; %95 CI 0,00093–0,0201; p=0,032), lökositoz (OR=7,51; %95 CI 2,21–25,48; p=0,001) ve rebound (OR=3,57; %95 CI 1,21–10,55; p=0,021) anlamlı etkenler olarak belirlendi. Cinsiyet, iştahsızlık, kusma, ağrı ve ateş perfore apandisit için anlamlı bulunmadı.

Tablo 9: Regresyon Analizlerinde Akut ve Perfore Apandisit Gelişimi ile Laboratuvar, Görüntüleme ve Demografik Parametreler Arasındaki Ilişkiler

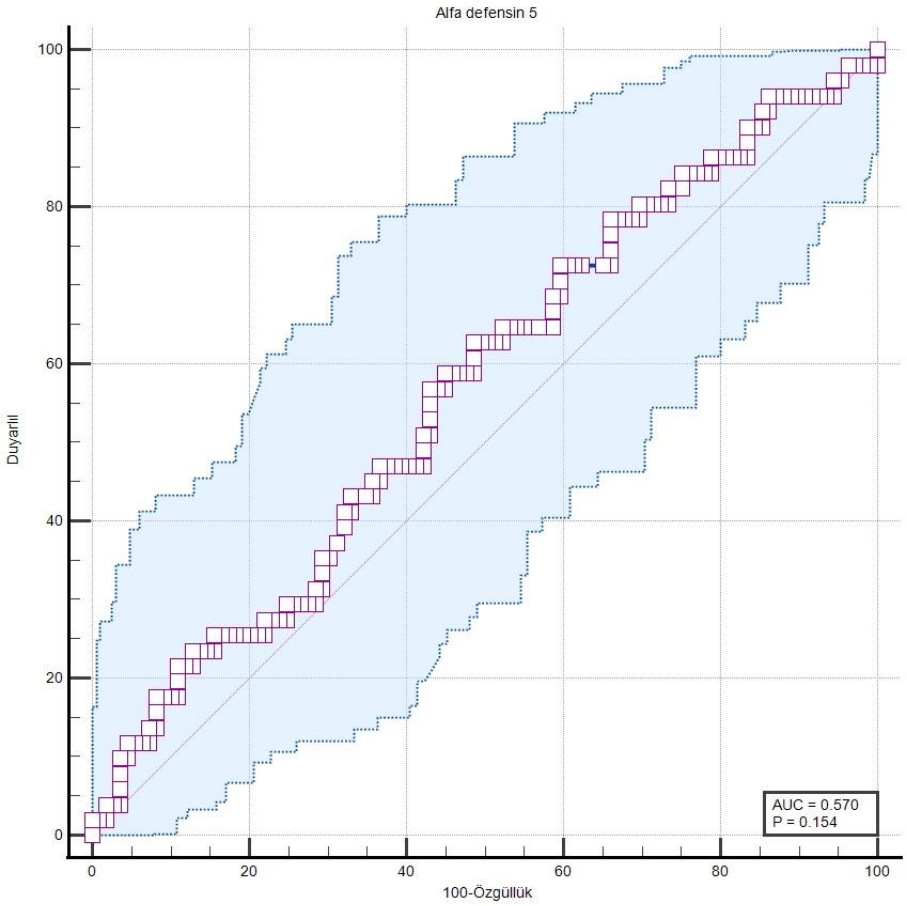
Karşılaştırma	Değişken	Katsayı (β)	%95 CI	p
Akut – Negatif	BT Apendiks Çapı (mm)	0,137	-0,098 – 0,373	0,253
	Alfa Defensin-5	0,903	0,506 – 1,30	<0,001
	Yaş (yıl)	0,0282	-0,0166 – 0,0729	0,217
	Boy (cm)	0,0623	0,0426 – 0,0820	<0,001
	Kilo (kg)	0,0720	0,0307 – 0,113	<0,001
	BKI (kg/m²)	0,213	0,0806 – 0,346	0,002
	WBC (10³/µL)	0,124	-0,00514 – 0,254	0,060
	CRP (mg/L)	0,000226	-0,00938 – 0,00983	0,963
		OR	**%95 CI**	**p**
	Cinsiyet (Erkek vs Kadın)	3,20	1,18 – 8,69	0,022
	İştahsızlk	1,61	0,618 – 4,21	0,329
	Kusma	1,31	0,483 – 3,53	0,599
	Lökositoz	3,96	1,47 – 10,68	0,007
	Ağrı	2,81	0,243 – 32,6	0,408
	Ateş	2,15	0,588 – 7,88	0,247
	Rebound	1,95	0,745 – 5,10	0,173
Perfore – Negatif		**Katsayı (β)**	**%95 CI**	**p**
	BT Apendiks Çapı (mm)	0,350	0,104 – 0,596	0,005
	Alfa Defensin-5	0,937	0,539 – 1,34	<0,001
	Yaş (yıl)	0,0625	0,0155 – 0,1095	0,009
	Boy (cm)	0,0542	0,0363 – 0,0720	<0,001
	Kilo (kg)	0,0864	0,0428 – 0,130	<0,001
	BKI (kg/m²)	0,226	0,0879 – 0,364	0,001
	WBC (10³/µL)	0,190	0,0512 – 0,330	0,007
	CRP (mg/L)	0,0105	0,000932 – 0,0201	0,032
		OR	**%95 CI**	**p**
	Cinsiyet (Erkek vs Kadın)	2,88	0,980 – 8,45	0,054
	İştahsızlık	2,06	0,722 – 5,87	0,177
	Kusma	0,849	0,285 – 2,53	0,769
	Lökositoz	7,51	2,21 – 25,48	0,001
	Ağrı	4660,2	1,5132 – 1,4339	0,839
	Ateş	3,09	0,797 – 11,99	0,103
	Rebound	3,57	1,21 – 10,55	0,021



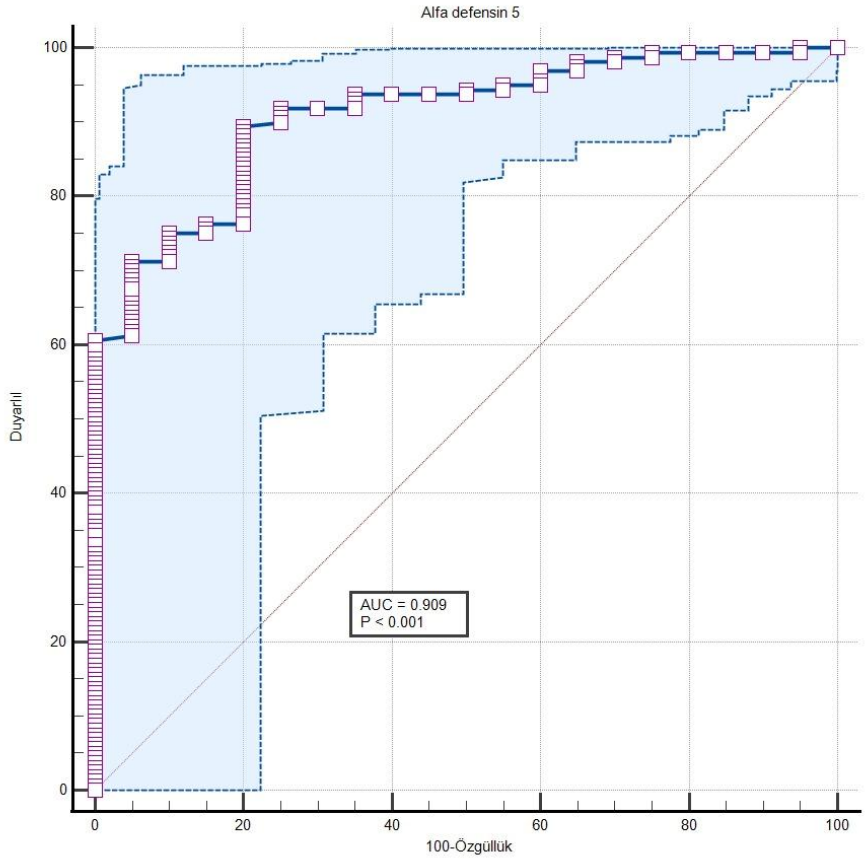
Şekil 5: ROC Analizi: Negatif ve Akut Apandisitli Hastalarda Alfa Defensin-5 Düzeyi



Şekil 6. ROC Analizi: Negatif ve Perfore Apandisitli Hastalarda Alfa Defensin-5 Düzeyi



Şekil 7. ROC Analizi: Akut ve Perfore Apandisitli Hastalarda Alfa Defensin-5 Düzeyi



Şekil 8. ROC Analizi: Negatif ile Akut + Perfore Apandisitli Hastalarda Alfa Defensin-5 Düzeyi

Akut ve perfore apandisitli hastalarda Alfa Defensin-5 düzeyinin tanısal performansı ROC analizi ile değerlendirildi. Analiz sonuçları, akut apandisit ile negatif grubu karşılaştırdığımızda AUC değerinin 0,903 ± 0,031 (%95 CI: 0,841–0,964) olduğunu ve >8,13 ng/mL kesme değeri için sensitivitenin % 87,16, spesifisitenin ise %80,0 olarak bulunduğunu gösterdi (Youden indeksi = 0,6716, p<0,001) (Şekil 5). Perfore apandisit ile negatif grup karşılaştırmasında ise AUC 0,924 ± 0,032 (%95 CI: 0,862–0,986) olarak saptandı; aynı kesme değeri için sensitivite %94,12, spesifisite %80,0 ve Youden indeksi 0,7412 idi (p<0,001) (Şekil 6). Akut ve perfore apandisit gruplarının karşılaştırılmasında ise AUC 0,570 ± 0,049 (%95 CI: 0,474–0,665) olup, >10,76 ng/mL kesme değeri için sensitivite %62,75 ve spesifisite %51,38 olarak belirlendi (Youden indeksi = 0,1413, p=0,152) (Şekil 7). Tüm negatif hastalar ile birleşik akut ve perfore gruplarının karşılaştırılmasında AUC 0,909 ± 0,028 (%95 CI: 0,855–0,964) bulundu; >8,13 ng/mL kesme değeri için sensitivite %89,37, spesifisite %80,0 ve Youden indeksi 0,6937 idi (p<0,001) (Şekil 8) (Tablo 10).

Tablo 10. Akut ve Perfore Apandisitli Hastalarda Alfa Defensin-5 Düzeyinin ROC Analizi

Karşılaştırma	AUC ± SE	%95 CI	Cut-off (ng/mL)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	Youden indeksi	p
Akut – Negatif	0,903 ± 0,031	0,841 – 0,964	>8,13	87,16	80,0	0,6716	<0,001
Perfore – Negatif	0,924 ± 0,032	0,862 – 0,986	>8,13	94,12	80,0	0,7412	<0,001
Akut – Perfore	0,570 ± 0,049	0,474 – 0,665	>10,76	62,75	51,38	0,1413	0,152
Negatif – (Akut ve Perfore)	0,909 ± 0,028	0,855 – 0,964	>8,13	89,37	80,0	0,6937	<0,001

Youden index

5.TARTIŞMA

Akut apandisit, acil cerrahi müdahale gerektirebilen ve en sık görülen akut karın ağrısı nedenlerinden biridir. Komplikasyonlarından olan perforasyon ve gangren gibi durumları engellemek hayati önem taşımaktadır.(102) Nüfusun yaklaşık olarak %7'sini etkilemekte ve sıklıkla 10-30 yaş arasında görülmektedir. (39)Teknolojik ilerlemeye rağmen tanısında temel olarak öykü ve fizik muayene yer almaktadır. Bununla birlikte birçok skorlama sistemi mevcuttur. En yaygın olarak kullanılanı Alvarado Skoru olup hastanın semptomlarına ve kan tetkiklerine göre puanlama yapılarak yorumlanmaktadır.(32)

Görüntüleme yöntemlerinde altın standart olarak bilgisayarlı tomografi en sık tercih edilmektedir. Apandisitin dışında karın ağrısına sebep olacak birçok etyoloji olması nedeniyle gelişmiş tanısal görüntülemeye ihtiyaç duyulmaktadır. C-reaktif protein ve beyaz kan hücresi (WBC) genellikle tercih edilse de tanıda kullanılmak üzere spesifik bir laboratuvar testi bulunmamaktadır.(103) Inflamasyon temelli bir hastalık olarak kabul edilir ama buna ek olarak immün fonksiyon bozukluklarının yatkınlığı arttıracağı bilinmektedir. Bu bilgiler ışığında erken ve güvenilir bir tanı için kullanılabilecek yeni biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. (104) Yaptığımız çalışmada DEFA5 düzeyinin akut apandisitli hastalarda anlamlı olarak yüksek olması bu molekülün inflamasyonun varlığını yansıttığını göstermektedir. Bunun yanı sıra perfore apandisitli hastalarda molekül düzeyinde anlamlı bir fark saptanmaması DEFA5'in inflamasyon şiddetini belirlemede yetersiz bir belirteç olduğunu göstermektedir.

Akut apandisit tanısında birçok inflamatuar belirteç tanı ve prognoz için araştırılmış olup 2024 yılında Yuan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 200 akut apandisit tanılı, 100 akut apandisit tanısı olmayan karın ağrısı olan hasta ve 99 sağlıklı birey beyaz kan hücresi (WBC), plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), nötrofil sayısı (NEU), nötrofil yüzdesi (NEU%), nötrofil lenfosit

oranı (NLR) ve CRP değerleri açısından karşılaştırıldı. Çalışmanın sonucunda akut apandisit tanılı hastalarda NGAL, CRP, WBC, NEU% ve NLR düzeyleri anlamlı derecede yüksek görüldü. Bu belirteçlerin akut apandisit tanısında yüksek tanısal doğruluğunun olmadığı saptandı. Aynı zamanda kombine parametrelerin tanısal değeri artırabileceği ancak çoğunlukla sistemik inflamasyon yanıtını göstermesi nedeniyle tanı için yeterli olmadığı vurgulandı.(105) Bu bağlamda DEFA5'in intestinal mukozal immün sisteme özgü olmasından dolayı klasik belirteçlere kıyasla patofizyolojik açıdan daha spesifik bir biyobelirteç olabileceği düşünülmektedir.

Gavriilidis ve arkadaşları tarafından yürütülen ve hiperbilirubinemi ile komplike akut apandisit arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmada total bilirubin düzeyinin perfore apandisitli olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. Bakteriyel endotoksinlerin hepatik fonksiyonları etkileyerek safra salgısının bozulmasıyla ilgili olarak hiperbilirubinemi oluştuğu ve komplike apandisitli olgularda ek bir belirteç olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Bilirubin düzeyleri birçok farklı inflamasyon durumunda değişken olabileceğinden dolayı özgüllüğü sınırlıdır.(106) Hiperbilirubinemi inflamasyonun ileri evre etkilerini öngörmede kullanılabilirken DEFA5 daha erken ve lokal inflamasyon yanıtını yansıttığı için bizim çalışmamızın sonucunda komplikasyonu öngörmede yetersiz olduğu görülmektedir.

Defensinler küçük ve multifaktöriyel katyonik antimikrobiyal peptitlerdir ve jejenum, ileumdaki Paneth hücrelerince üretilmektedir. Barsağın normal floral dengesinin korunmasında ve immün yanıtta destek rolü oynamaktadır.(107) Etkisini hücre membranıyla etkileşime girip membran bütünlüğünü bozarak göstermektedir.(108) Akut apandisitin gelişiminde lüminal tıkanma ardından gelişen bakteriyel aşırı çoğalma ve mukoza inflamasyonuna bağlı olarak mukozda yer alan bu peptitlerin artacağı düşünülmektedir.(96) Paneth hücreleri tarafından barsak lümenine doğru salgılanan bir peptit olan DEFA5'in inflamasyon sırasında mukozal bariyerin bozulması sonucu dolaşıma geçebileceği düşünülür ve potansiyel bir biyobelirteç olarak araştırılabilir. (100)

Gastrointestinal sistemle ilgili hastalıklar ağırlıklı olmak üzere son yıllarda DEFA5 ile ilgili farklı hastalıklarda da çalışmalar yapılmaktadır. Molekülün insan üriner sistemindeki ekspresyonu değerlendirilmiş olup böbrek, üreter ve mesanede de

ifade edildiği, enfeksiyon durumunda anlamlı olarak arttığı ve idrarda saptanabildiği gösterilmektedir.(109) Rosa ve arkadaşlarının 2023 yılında yaptığı deneysel çalışmada DEFA5'in barsak bariyer fonksiyonu ve metabolik etkileri değerlendirilmiş olup immün regülasyon ve metabolik süreçlerdeki aktif rolüne dikkat çekilmektedir.(110) Bu çalışmalara ek olarak Crohn hastalarında yapılan bir araştırmada DEFA5 düzeyinin Paneth hücre disfonksiyonuna bağlı olarak azaldığı ve molekülün mikrobiyal denge ve bütünlüğün korunmasındaki etkisi vurgulanmaktadır.(111) Bu çalışmalar DEFA5'in sadece lokal gastrointestinal savunmada değil, aynı zamanda sistemik immün ve ve metabolik süreçlerde de etkisi araştırılmış bir molekül olduğunu desteklemektedir.

Literatür incelendiğinde, DEFA5 ile ilgili yapılan çalışmalarda bu molekülün gastrointestinal sistem hastalıkları alanında özellikle immün yanıt ve tümörlerle ilişkilisinin araştırıldığı görülmektedir. Zhongwei Wu ve arkadaşları tarafından 2021 yılında yapılan bir çalışmada 12 hastanın mide kanseri operasyonunda alınan tümörlü ve komşu normal doku örnekleri üzerinde DEFA5'in mide kanserindeki potansiyel rolü incelendi. Bu çalışmada molekülün mRNA (messenger RiboNucleic Acid) ekspresyonunu göstermek için PCR (Polymerase Chain Reaction) kullanıldı. DEFA5 ekspresyonunun mide kanseri hücrelerinde azaldığı görüldü. Bunun yanı sıra DEFA5 aşırı ifade edilmesinin in vitro ve in vivo hücre çoğalması ve tümörün büyümesini inhibe ettiği tespit edildi.(112) Benzer şekilde 2021 yılında Qiao ve arkadaşları tarafından DEFA5'in PI3K/AKT (Phosphoinositide 3-kinase/Protein Kinaz B) sinyal yolağını baskılayarak tümöral hücre proliferasyonunu engellediği gösterildi. (113)

Richter ve arkadaşları tarafından 2022 yılında yürütülen ve 216 kişilik özofagus kanseri tanılı hasta grubunun incelendiği bir çalışmada hastaların kan ve kemik iliğinde DEFA5 mRNA ekspresyonu saptandı. Belirlenen eşik bir değer üzerinde DEFA5'in dolaşımdaki hücrelerde ölçülebilirliği ve prognozda etkin bir biyobelirteç olma potansiyeli tespit edildi.(114) Aynı çalışma grubu tarafından 2023 yılında molekül sıvı biyopsi alınarak DEFA5 mRNA ekspresyonu değerlendirilmiş olup periferik kanda DEFA5'in saptanabilirliği ve tümöral hücre takibinde kullanılabileceği ifade edilmektedir. Bu çalışmadaki bulgular aynı zamanda DEFA5 molekülünün lokal doku düzeyinde saptanmasının yanında sistemik dolaşımda da

saptanabilir olabileceğini, böylelikle serum düzeylerinin değerlendirilebileceğini desteklemektedir. (115)

Zhao X. ve arkadaşlarının 2023 yılında yaptığı doku analizi tabanlı bir çalışmada DEFA5 gen ekspresyonunun normal dokularla karşılaştırıldığında kolorektal kanserli dokularda anlamlı olarak artmış olduğu ve daha iyi prognozla ilişkili olduğu gösterildi. Bu çalışmayla birlikte DEFA5'in sadece konak savunmasında değil, inflamasyon ve hücresel yanıtta da etkili çok yönlü bir faktör olduğu, aynı zamanda potansiyel tümör aktivitesini baskılayıcı özelliği olduğu tespit edildi. Gastrointestinal sistemde inflamatuar yanıttaki bu aktif rolü akut apandisitte de biyobelirteç olarak kullanılabilirliğini destekler niteliktedir.(95)

Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde, genellikle gastrointestinal epitel hücreleri ve Paneth hücrelerinden eksprese edilen bir antimikrobiyal peptid olması nedeniyle DEFA5'in daha çok doku ve moleküler mekanizma düzeyinde araştırıldığı görülmektedir. Molekülün serumdaki düzeylerinin değerlendirildiği klinik çalışmalar sınırlı olup DEFA5'in yeni bir biyobelirteç olarak araştırılmasına olanak sağlamaktadır.

Yaptığımız çalışmada akut apandisit grubunda DEFA5 düzeyinin negatif apendektomili gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunması akut apandisit patogeneziyle açıklanabilmektedir. Bakteriyel aşırı çoğalma ve mukozal inflamasyon sonucunda antimikrobiyal peptit salınımının artıp sistemik dolaşıma molekülün salınımıyla DEFA5 düzeylerinin yükselmesi olasıdır. Bu bulgunun aksine perfore apandisit olan grupta DEFA5 düzeylerinde anlamlı fark saptanmaması ileri inflamasyon evresinde mukoza bariyerinin bütünlüğünün bozulup Paneth hücrelerinin fonksiyonunda bozulmayla ilişkilendirilebilir.(111) Bu bağlamda bulgular DEFA5'in inflamasyonun erken döneminde artıp ileri dönemde azalabilen bir belirteç olduğunu düşündürmektedir.

Bu prospektif tek merkezli çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Tek merkezli ve sınırlı sayıda hastayla yapılan bir çalışma olması nedeniyle sonuçların desteklenebilmesi için daha fazla örneklem sayılı ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Buna ek olarak DEFA5 molekülünün Paneth hücrelerinden intestinal lümene salgılandığı düşünülerek doku ve serum düzeylerinin birlikte

değerlendirmesinin daha kapsamlı bir sonuç sağlayabileceği düşünülmektedir.(116) Erken ve geç dönem DEFA5 ölçümlerinin incelenmemiş olması inflamasyonun farklı evrelerinde molekülün davranışını tam olarak değerlendirilememesine neden olmaktadır. Örneklem büyüklüğünün sınırlılığı ve DEFA5 düzeyinin ileri inflamasyon evresinde değişim göstermesi nedeniyle perfore apandisit olan grupta anlamlı farklı saptanmaması mümkündür.

Tüm bulguların ışığında, DEFA5 molekülünün gastrointestinal sistem için mukozal immün yanıtta rol alarak inflamatuar süreç boyunca değişken salınım gösterebildiği ve apandisitteki anatomik yıkımdan (perforasyon) ziyade mukozal erken inflamatuar süreci yansıtan hassas bir erken dönem biyobelirteci olabileceği görülmektedir. Yaptığımız çalışmanın DEFA5 molekülünün lokal mukozal bağışıklık yanıtından sistemik dolaşıma yansımasını değerlendiren ilk çalışmalardan biri olması ve DEFA5'in serum düzeyinin değerlendirildiği çalışmaların sınırlı olması nedeniyle biyobelirteç olarak kullanım açısından literatüre katkı sağlayabilecek ve yeni perspektifler sınabilecek multidisipliner çok merkezli ve daha yüksek vaka sayısı olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

6.SONUÇ

Yapılan birçok çalışmada birçok farklı molekülün akut apandisit tanısında ve hastalığın prognozunda olan rolü gösterildi. DEFA5 molekülünün gastrointestinal mukozal bağışıklık yanıtındaki ve inflamasyondaki rolü, hastalığın tanı ve prognozunda bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini düşündürerek bizleri bu çalışmayı yapmaya yöneltti.

DEFA5 molekülüyle yaptığımız bu çalışmada serum düzeylerinin akut apandisit grubunda negatif apendektomi olan grupla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek olduğu, aksine perfore apandisit ile akut apandisit tanılı grup arasında anlamlı fark bulunmadığı saptandı. Sonuç olarak DEFA5 molekülünün akut apandisit tanısında inflamasyonun 8,13 ng/mL cut-off değeri ile erken faz yanıtını gösteren bir biyobelirteç olabileceği, ancak inflamasyonun şiddetini veya komplikasyon gelişimini öngörmede sınırlı bir değere sahip olduğu değerlendirilerek daha geniş gruplu çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Somuncu E. Can We Use the RIPASA Scoring System in Cases of Suspicious Acute Appendicitis? Med Bull Haseki. 01 Ocak 2020;58(1):61-4. doi:10.4274/haseki.galenos.2019.5364

2. Gupta V, Gupta P, Gill CS, Gupta M. Appendicitis Inflammatory Response Score in Acute Appendicitis: A Study at a Tertiary Care Center in North India. Int J Appl Basic Med Res. 2022;12(4):234-8. doi:10.4103/ijabmr.ijabmr_287_22 PubMed PMID: 36726654; PubMed Central PMCID: PMC9886148.

3. Deshmukh S, Verde F, Johnson PT, Fishman EK, Macura KJ. Anatomical variants and pathologies of the vermix. Emerg Radiol. Ekim 2014;21(5):543-52. doi:10.1007/s10140-014-1206-4 PubMed PMID: 24570122; PubMed Central PMCID: PMC4324638.

4. Assistant Professor Department of Anatomy, ESIC Medical College & PGIMSR, KK Nagar, Chennai, Tamil Nadu 600078 Dr. MGR Medical University, Chennai, India, R A, M A, Lecturer, Department of Microbiology, Shri Sathya Sai Medical College & Research Institute, Ammapettai, Tamil Nadu 603108, India, J H, Tutor, Department of Anatomy, ESIC Medical College & PGIMSR, KK Nagar, Chennai, Tamil Nadu 600078 Dr. MGR Medical University, Chennai, India. PREVALENCE OF ANATOMICAL VARIATIONS OF THE POSITION OF APPENDIX IN ACUTE APPENDICITIS BY CT SCAN. Int J Anat Res. 05 Ekim 2019;7(4.1):7051-5. doi:10.16965/ijar.2019.304

5. Paulsen F, Waschke J. Sobotta Atlas of Anatomy, Vol.1, 16th ed., English/Latin: General anatomy and Musculoskeletal System. Elsevier,Urban&FischerVerlag; 2018. 477 s.

6. Gao X, Ding J, Liao C, Xu J, Liu X, Lu W. Defensins: The natural peptide antibiotic. Adv Drug Deliv Rev. Aralık 2021;179:114008. doi:10.1016/j.addr.2021.114008 PubMed PMID: 34673132.

7. Gregory HH, Ferris BW, Auld MC. A Retrospective Study on the Use of C-reactive Protein and Neutrophil-Lymphocyte Ratio as Predictive Markers to Prevent Unnecessary Appendicectomy. Cureus. 17(12):e98921. doi:10.7759/cureus.98921 PubMed PMID: 41523465; PubMed Central PMCID: PMC12788886.

8. Temür ŞA. Pro-adrenomedullin: a novel diagnostic biomarker of acute appendicitis. Turk J Trauma Emerg Surg. 2026;32(1):26-33. doi:10.14744/tjtes.2025.99491

9. Farooqui W, Pommergaard HC, Burcharth J, Eriksen JR. The diagnostic value of a panel of serological markers in acute appendicitis. Scand J Surg SJS Off Organ Finn Surg Soc Scand Surg Soc. Haziran 2015;104(2):72-8. doi:10.1177/1457496914529273 PubMed PMID: 24737847.

10. Cunliffe RN. Alpha-defensins in the gastrointestinal tract. Mol Immunol. Kasım 2003;40(7):463-7. doi:10.1016/s0161-5890(03)00157-3 PubMed PMID: 14568393.

11. Vaos G, Zavras N. Update on the Diagnosis and Treatment of Acute Appendicitis. J Clin Med. 02 Aralık 2024;13(23):7343. doi:10.3390/jcm13237343 PubMed PMID: 39685801; PubMed Central PMCID: PMC11642592.

12. Young P. La apendicitis y su historia. Rev Med Chile.

13. Williams GR. Presidential Address: A History of Appendicitis: With Anecdotes Illustrating Its Importance. Ann Surg. Mayıs 1983;197(5):495-506. doi:10.1097/00000658-198305000-00001

14. Thomas CG. Experiences with Early Operative Interference in Cases of Disease of the Vermiform Appendix by Charles McBurney, M.D., Visiting Surgeon to the Roosevelt Hospital, New York City. Rev Surg. 1969;26(3):153-66. PubMed PMID: 4893208.

15. Schwartz SI. Schwartz's principles of surgery. 10th ed. New York, N.Y: McGraw-Hill Education LLC; 2015. 2069 s. (McGraw-Hill's AccessMedicine).

16. Herrod PJJ, Kwok AT, Lobo DN. Three Centuries of Appendicectomy. World J Surg. 2023;47(4):928-36. doi:10.1007/s00268-022-06874-6 PubMed PMID: 36581691; PubMed Central PMCID: PMC9971071.

17. Prystowsky JB, Pugh CM, Nagle AP. Current problems in surgery. Appendicitis. Curr Probl Surg. Ekim 2005;42(10):688-742. doi:10.1067/j.cpsurg.2005.07.005 PubMed PMID: 16198668.

18. Ellis. Anatomy of the caecum, appendix and colon. Surg Oxf. 2011. doi:10.1016/j.mpsur.2010.10.008

19. Dhillon AP, Williams RA, Rode J. Age, site and distribution of subepithelial neurosecretory cells in the appendix. Pathology (Phila). Nisan 1992;24(2):56-9. doi:10.3109/00313029209063623 PubMed PMID: 1641261.

20. Sentürk M. Acute appendicitis in pregnancy. Turk J Trauma Emerg Surg. 2020. doi:10.14744/tjtes.2020.22792

21. Vidarsdottir GM, Vidarsdottir H, Moller PH. [Appendicitis - review]. Laeknabladid. Eylül 2025;111(9):366-73. doi:10.17992/lbl.2025.09.853 PubMed PMID: 40853752.

22. Wickramasinghe DP, Xavier C, Samarasekera DN. The Worldwide Epidemiology of Acute Appendicitis: An Analysis of the Global Health Data Exchange Dataset. World J Surg. Temmuz 2021;45(7):1999-2008. doi:10.1007/s00268-021-06077-5 PubMed PMID: 33755751.

23. Shahmoradi M, Zarei F, Beiranvand M, Hosseinnia Z. A Retrospective Descriptive Study Based on Etiology of Appendicitis among Patients Undergoing Appendectomy. Int J Surg Open. 01 Şubat 2021;31:100326. doi:10.1016/j.ijso.2021.100326

24. Swidsinski A, Dörffel Y, Loening-Baucke V, Theissig F, Rückert JC, Ismail M, vd. Acute appendicitis is characterised by local invasion with Fusobacterium nucleatum/necrophorum. Gut. Ocak 2011;60(1):34-40. doi:10.1136/gut.2009.191320 PubMed PMID: 19926616.

25. Vanhatalo S, Munukka E, Sippola S, Jalkanen S, Grönroos J, Marttila H, vd. Prospective multicentre cohort trial on acute appendicitis and microbiota, aetiology and effects of antimicrobial treatment: study protocol for the MAPPAC (Microbiology APPendicitis ACuta) trial. BMJ Open. Eylül 2019;9(9):e031137. doi:10.1136/bmjopen-2019-031137

26. A R, J H, G W, W B, J L. The meteorological influence on seasonal alterations in the course of acute appendicitis. J Surg Res. Eylül 2017;217. doi:10.1016/j.jss.2017.05.015 PubMed PMID: 28599958.

27. Bennion RS, Baron EJ, Thompson JE, Downes J, Summanen P, Talan DA, vd. The bacteriology of gangrenous and perforated appendicitis--revisited. Ann Surg. Şubat 1990;211(2):165-71. doi:10.1097/00000658-199002000-00008 PubMed PMID: 2405791; PubMed Central PMCID: PMC1357960.

28. Andersson R, Hugander A, Thulin A, Nyström PO, Olaison G. Indications for operation in suspected appendicitis and incidence of perforation. BMJ. 08 Ocak 1994;308(6921):107-10. doi:10.1136/bmj.308.6921.107 PubMed PMID: 8298378; PubMed Central PMCID: PMC2539237.

29. Jones PF. Suspected acute appendicitis: trends in management over 30 years. Br J Surg. Aralık 2001;88(12):1570-7. doi:10.1046/j.0007-1323.2001.01910.x PubMed PMID: 11736966.

30. Howell JM, Eddy OL, Lukens TW, Thiessen MEW, Weingart SD, Decker WW, vd. Clinical policy: Critical issues in the evaluation and management of emergency department patients with suspected appendicitis. Ann Emerg Med. Ocak 2010;55(1):71-116. doi:10.1016/j.annemergmed.2009.10.004 PubMed PMID: 20116016.

31. Malik AA, Wani NA. Continuing diagnostic challenge of acute appendicitis: evaluation through modified Alvarado score. Aust N Z J Surg. Temmuz 1998;68(7):504-5. doi:10.1111/j.1445-2197.1998.tb04811.x PubMed PMID: 9669364.

32. Martli HF, KeçeliOğlu Y. NEGATİF APPENDEKTOMİYİ ÖNLEMEDE ALVARADO SKORU VE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ. SDÜ Tıp Fakültesi Derg. 14 Mart 2023;30(1):107-10. doi:10.17343/sdutfd.1184859

33. Humes DJ, Simpson J. Acute appendicitis. BMJ. 09 Eylül 2006;333(7567):530-4. doi:10.1136/bmj.38940.664363.AE PubMed PMID: 16960208; PubMed Central PMCID: PMC1562475.

34. Petroianu A. Diagnosis of acute appendicitis. Int J Surg. 01 Ocak 2012;10(3):115-9. doi:10.1016/j.ijsu.2012.02.006

35. Berry J, Malt RA. Appendicitis near its centenary. Ann Surg. Kasım 1984;200(5):567-75. doi:10.1097/00000658-198411000-00002 PubMed PMID: 6385879; PubMed Central PMCID: PMC1250537.

36. Diaz JJ, Ceresoli M, Herron T, Coccolini F. Current management of acute appendicitis in adults: What you need to know. J Trauma Acute Care Surg. 01 Şubat 2025;98(2):181-9. doi:10.1097/TA.0000000000004471 PubMed PMID: 39504344.

37. Andersson REB. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. J Br Surg. 01 Ocak 2004;91(1):28-37. doi:10.1002/bjs.4464

38. Prosenz J, Hirtler L. Rovsing Sign Revisited—Effects of an Erroneous Translation on Medical Teaching and Research. J Surg Educ. Eylül 2014;71(5):738-42. doi:10.1016/j.jsurg.2014.03.002

39. D. Mike Hardin J. Acute Appendicitis: Review and Update. Am Fam Physician. 01 Kasım 1999;60(7):2027-34.

40. Rastogi V, Singh D, Tekiner H, Ye F, Mazza JJ, Yale SH. Abdominal Physical Signs and Medical Eponyms: Part II. Physical Examination of Palpation, 1907-1926. Clin Med Res. Haziran 2019;17(1-2):47-54. doi:10.3121/cmr.2018.1426 PubMed PMID: 31160480; PubMed Central PMCID: PMC6546280.

41. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 01 Temmuz 2018;98(1):25-33. PubMed PMID: 30215950.

42. Virmani S, Prabhu PS, Sundeep PT, Kumar V. Role of Laboratory Markers in Predicting Severity of Acute Appendicitis. Afr J Paediatr Surg AJPS. 2018;15(1):1-4. doi:10.4103/ajps.AJPS_47_16 PubMed PMID: 30829300; PubMed Central PMCID: PMC6419549.

43. Graffeo CS, Counselman FL. Appendicitis. Emerg Med Clin North Am. Kasım 1996;14(4):653-71. doi:10.1016/s0733-8627(05)70273-x PubMed PMID: 8921763.

44. Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, Suvak B, Yesil Y, Purnak T, vd. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis. Clin Res Hepatol Gastroenterol. Nisan 2012;36(2):162-8. doi:10.1016/j.clinre.2011.10.003 PubMed PMID: 22088974.

45. Atema JJ, Gans SL, Beenen LF, Toorenvliet BR, Laurell H, Stoker J, vd. Accuracy of White Blood Cell Count and C-reactive Protein Levels Related to Duration of Symptoms in Patients Suspected of Acute Appendicitis. Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med. Eylül 2015;22(9):1015-24. doi:10.1111/acem.12746 PubMed PMID: 26291309.

46. Ohle R, O'Reilly F, O'Brien KK, Fahey T, Dimitrov BD. The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review. BMC Med. 28 Aralık 2011;9:139. doi:10.1186/1741-7015-9-139 PubMed PMID: 22204638; PubMed Central PMCID: PMC3299622.

47. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. Ann Emerg Med. Mayıs 1986;15(5):557-64. doi:10.1016/s0196-0644(86)80993-3 PubMed PMID: 3963537.

48. Martlı HF, Bolat H. Comparison of the Laparoscopic Appendicitis (LAPP) score with the Alvarado and Appendicitis Inflammatory Response(AIR) scores and computed tomography and pathology results. Arch Curr Med Res. 31 Mayıs 2022;3(2):147-53.

49. Sulo S, Al-Atrakchi H. The modified alvarado score versus alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis. Med J Babylon. 01 Ocak 2019;16:203. doi:10.4103/MJBL.MJBL_48_19

50. hari rajah K. CLINICAL SCORING SYSTEMS FOR ACUTE APPENDICITIS -CURRENT PERSPECTIVE. Int J Integr Res. 26 Eylül 2023;10:73-81.

51. Andersson M, Andersson RE. The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. World J Surg. Ağustos 2008;32(8):1843-9. doi:10.1007/s00268-008-9649-y PubMed PMID: 18553045.

52. Alvarado A. Diagnostic Scores in Acute Appendicitis. İçinde. 2018. doi:10.5772/intechopen.77230

53. Chong CF, Thien A, Mackie AJ, Tin AS, Tripathi S, Ahmad MA, vd. Comparison of RIPASA and Alvarado scores for the diagnosis of acute appendicitis. Singapore Med J. Mayıs 2011;52(5):340-5. PubMed PMID: 21633767.

54. Shuaib A, Shuaib A, Fakhra Z, Marafi B, Alsharaf K, Behbehani A. Evaluation of modified Alvarado scoring system and RIPASA scoring system as diagnostic tools of acute appendicitis. World J Emerg Med. 2017;8(4):276-80. doi:10.5847/wjem.j.1920-8642.2017.04.005 PubMed PMID: 29123605; PubMed Central PMCID: PMC5675968.

55. Andersson M, Andersson RE. The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. World J Surg. Ağustos 2008;32(8):1843-9. doi:10.1007/s00268-008-9649-y PubMed PMID: 18553045.

56. Petroianu A, Alberti LR. Accuracy of the new radiographic sign of fecal loading in the cecum for differential diagnosis of acute appendicitis in comparison with other inflammatory diseases of right abdomen: a prospective study. J Med Life. 22 Şubat 2012;5(1):85-91. PubMed PMID: 22574093; PubMed Central PMCID: PMC3307086.

57. Petroianu A, Alberti LR, Zac RI. Fecal loading in the cecum as a new radiological sign of acute appendicitis. World J Gastroenterol. 21 Temmuz 2005;11(27):4230-2. doi:10.3748/wjg.v11.i27.4230 PubMed PMID: 16015695; PubMed Central PMCID: PMC4615448.

58. Fortea-Sanchis C, Escrig-Sos J, Forcadell-Comes E. Diagnostic yield of abdominal ultrasonography for the diagnosis of acute appendicitis: A global and subgroup analysis. Rev Gastroenterol Mex. 2020;85(1):12-7. doi:10.1016/j.rgmx.2018.11.010 PubMed PMID: 31155153.

59. Hawkins JD, Thirlby RC. The accuracy and role of cross-sectional imaging in the diagnosis of acute appendicitis. Adv Surg. 2009;43:13-22. doi:10.1016/j.yasu.2009.02.010 PubMed PMID: 19845166.

60. Rybkin AV, Thoeni RF. Current concepts in imaging of appendicitis. Radiol Clin North Am. Mayıs 2007;45(3):411-22, vii. doi:10.1016/j.rcl.2007.04.003 PubMed PMID: 17601500.

61. Neumayer L, Kennedy A. Imaging in appendicitis: a review with special emphasis on the treatment of women. Obstet Gynecol. Aralık 2003;102(6):1404-9. doi:10.1016/j.obstetgynecol.2003.08.014 PubMed PMID: 14662234.

62. Jung JY, Na JU, Han SK, Choi PC, Lee JH, Shin DH. Differential diagnoses of magnetic resonance imaging for suspected acute appendicitis in pregnant patients. World J Emerg Med. 2018;9(1):26-32. doi:10.5847/wjem.j.1920-8642.2018.01.004 PubMed PMID: 29290892; PubMed Central PMCID: PMC5717372.

63. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. Lancet. 26 Eylül 2015;386(10000):1278-87. doi:10.1016/S0140-6736(15)00275-5 PubMed PMID: 26460662.

64. Simillis C, Symeonides P, Shorthouse AJ, Tekkis PP. A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon). Surgery. Haziran 2010;147(6):818-29. doi:10.1016/j.surg.2009.11.013 PubMed PMID: 20149402.

65. Bröker MEE, van Lieshout EMM, van der Elst M, Stassen LPS, Schepers T. Discriminating between simple and perforated appendicitis. J Surg Res. Temmuz 2012;176(1):79-83. doi:10.1016/j.jss.2011.09.049 PubMed PMID: 22113128.

66. Katipoğlu B, Yırgın G, Furkan Demir B, Ateş İ. An unusual cause of chronic diarrhea: plastron appendicitis. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2019;12(1):74-5. PubMed PMID: 30949323; PubMed Central PMCID: PMC6441483.

67. Camacho-Aguilera JF, Schlegelmilch González MR. [Pylephlebitis related to acute appendicitis. Case and review]. Rev Medica Inst Mex Seguro Soc. 31 Temmuz 2023;61(4):532-8. doi:10.5281/zenodo.8200613 PubMed PMID: 37540733; PubMed Central PMCID: PMC10484545.

68. Nguyen A, Lotfollahzadeh S. Appendectomy. Içinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [a.yer 05 Mart 2026]. Erişim adresi: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580514/ PubMed PMID: 35593822.

69. Rushing A, Bugaev N, Jones C, Como JJ, Fox N, Cripps M, vd. Management of acute appendicitis in adults: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. J Trauma Acute Care Surg. Temmuz 2019;87(1):214-24. doi:10.1097/TA.0000000000002270 PubMed PMID: 30908453.

70. Vasileiou G, Ray-Zack M, Zielinski M, Qian S, Yeh DD, Crandall M. Validation of the American Association for the Surgery of Trauma emergency general surgery score for acute appendicitis-an EAST multicenter study. J Trauma Acute Care Surg. Temmuz 2019;87(1):134-9. doi:10.1097/TA.0000000000002319 PubMed PMID: 31259871.

71. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, vd. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc

Health-Syst Pharm. 01 Şubat 2013;70(3):195-283. doi:10.2146/ajhp120568 PubMed PMID: 23327981.

72. Styrud J, Eriksson S, Nilsson I, Ahlberg G, Haapaniemi S, Neovius G, vd. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. a prospective multicenter randomized controlled trial. World J Surg. Haziran 2006;30(6):1033-7. doi:10.1007/s00268-005-0304-6 PubMed PMID: 16736333.

73. Salminen P, Tuominen R, Paajanen H, Rautio T, Nordström P, Aarnio M, vd. Five-Year Follow-up of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Acute Appendicitis in the APPAC Randomized Clinical Trial. JAMA. 25 Eylül 2018;320(12):1259-65. doi:10.1001/jama.2018.13201 PubMed PMID: 30264120; PubMed Central PMCID: PMC6233612.

74. CODA Collaborative, Flum DR, Davidson GH, Monsell SE, Shapiro NI, Odom SR, vd. A Randomized Trial Comparing Antibiotics with Appendectomy for Appendicitis. N Engl J Med. 12 Kasım 2020;383(20):1907-19. doi:10.1056/NEJMoa2014320 PubMed PMID: 33017106.

75. Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, Hardcastle T, Abu-Zidan FM, Adesunkanmi AK, vd. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. World J Emerg Surg WJES. 2017;12:29. doi:10.1186/s13017-017-0141-6 PubMed PMID: 28702076; PubMed Central PMCID: PMC5504840.

76. Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, Agastra E, Abu-Zidan FM, Abbas AES, vd. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. World J Emerg Surg WJES. 25 Eylül 2021;16(1):49. doi:10.1186/s13017-021-00387-8 PubMed PMID: 34563232; PubMed Central PMCID: PMC8467193.

77. Ingraham AM, Cohen ME, Bilimoria KY, Ko CY, Hall BL, Russell TR, vd. Effect of delay to operation on outcomes in adults with acute appendicitis. Arch Surg. Eylül 2010;145(9):886-92. doi:10.1001/archsurg.2010.184 PubMed PMID: 20855760.

78. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, vd. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. N Engl J Med. 21 Mayıs 2015;372(21):1996-2005. doi:10.1056/NEJMoa1411162 PubMed PMID: 25992746; PubMed Central PMCID: PMC4469182.

79. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJC, Baron EJ, vd. Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 15 Ocak 2010;50(2):133-64. doi:10.1086/649554

80. Furman MJ, Cahan M, Cohen P, Lambert LA. Increased risk of mucinous neoplasm of the appendix in adults undergoing interval appendectomy. JAMA Surg. Ağustos 2013;148(8):703-6. doi:10.1001/jamasurg.2013.1212 PubMed PMID: 23740174.

81. Andersson RE, Petzold MG. Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and meta-analysis. Ann Surg. Kasım 2007;246(5):741-8. doi:10.1097/SLA.0b013e31811f3f9f PubMed PMID: 17968164.

82. Monson J, Weiser M. Sabiston Textbook of Surgery, 18th ed. The Biological Basis of Modern Surgical Practice. Dis Colon Rectum. 01 Temmuz 2008;51. doi:10.1007/s10350-008-9293-5

83. H.R K. An Update on the Surgical Management of Acute Appendicitis: Review Article. SAR J Med. 06 Aralık 2025;6(05):73-9. doi:10.36346/sarjm.2025.v06i05.003

84. Sohn M, Agha A, Bremer S, Lehmann KS, Bormann M, Hochrein A. Surgical management of acute appendicitis in adults: A review of current techniques. Int J Surg. Aralık 2017;48:232-9. doi:10.1016/j.ijsu.2017.11.028 PubMed PMID: 29155250.

85. Jaschinski T, Mosch C, Eikermann M, Neugebauer EAM. Laparoscopic versus open appendectomy in patients with suspected appendicitis: a systematic review of meta-analyses of randomised controlled trials. BMC Gastroenterol. 15 Nisan 2015;15:48. doi:10.1186/s12876-015-0277-3 PubMed PMID: 25884671; PubMed Central PMCID: PMC4399217.

86. Bhatia P, Sabharwal V, Kalhan S, John S, Deed JS, Khetan M. Single-incision multi-port laparoscopic appendectomy: How I do it. J Minimal Access Surg. 2011;7(1):28-32. doi:10.4103/0972-9941.72372 PubMed PMID: 21197239; PubMed Central PMCID: PMC3002002.

87. Huang C, Huang RX, Qiu ZJ. Natural orifice transluminal endoscopic surgery: new minimally invasive surgery come of age. World J Gastroenterol. 21 Ekim 2011;17(39):4382-8. doi:10.3748/wjg.v17.i39.4382 PubMed PMID: 22110263; PubMed Central PMCID: PMC3218151.

88. Tiwari A, Sapkota P, Shrestha D. Incidental Neoplasm and Histopathological Spectrum of Suspected Acute Appendicitis in Appendectomy Specimen: An Observational Study. JNMA J Nepal Med Assoc. Mart 2025;63(283):165-9. doi:10.31729/jnma.8914 PubMed PMID: 40656930; PubMed Central PMCID: PMC12122272.

89. Rodriguez-Garcia FA, Rodríguez-Sánchez CE, Naranjo-Chávez JC, Torres-Ortiz-Ocampo CJ, Rojas-Larios F, Covarrubias-Ramírez K, vd. Assessment of negative appendectomy in acute appendicitis diagnoses. Surg Pract Sci. Haziran 2025;21:100281. doi:10.1016/j.sipas.2025.100281 PubMed PMID: 40270918; PubMed Central PMCID: PMC12017968.

90. Pai SA, Mannan R. Nonneoplastic pathology of the appendix: A review article, based on the recent literature. Am J Clin Pathol. 02 Mayıs 2024;161(5):418-29. doi:10.1093/ajcp/aqad175 PubMed PMID: 38217538.

91. Sahin N, Ozyalvac FT, Donmez T, Surek A, Sahin EA, Calis G, vd. The incidence of incidental neoplasia in pathology samples of patient who underwent appendectomy due to acute appendicitis. A single center experience: 6446 cases. Ir J Med Sci. Aralık 2024;193(6):2669-79. doi:10.1007/s11845-024-03793-4 PubMed PMID: 39230650.

92. Sieren LM, Collins JN, Weireter LJ, Britt RC, Reed SF, Novosel TJ, vd. The incidence of benign and malignant neoplasia presenting as acute appendicitis. Am Surg. Ağustos 2010;76(8):808-11. PubMed PMID: 20726408.

93. Zasloff M. Antimicrobial peptides, innate immunity, and the normally sterile urinary tract. J Am Soc Nephrol JASN. Kasım 2007;18(11):2810-6. doi:10.1681/ASN.2007050611 PubMed PMID: 17942949.

94. Zasloff M. Antimicrobial peptides of multicellular organisms. Nature. 24 Ocak 2002;415(6870):389-95. doi:10.1038/415389a PubMed PMID: 11807545.

95. Zhao X, Lu M, Liu Z, Zhang M, Yuan H, Dan Z, vd. Comprehensive analysis of alfa defensin expression and prognosis in human colorectal cancer. Front Oncol. 10 Ocak 2023;12:974654. doi:10.3389/fonc.2022.974654 PubMed PMID: 36703795; PubMed Central PMCID: PMC9872005.

96. Ouellette AJ, Bevins CL. Paneth cell defensins and innate immunity of the small bowel. Inflamm Bowel Dis. Şubat 2001;7(1):43-50. doi:10.1097/00054725-200102000-00007 PubMed PMID: 11233660.

97. Ghosh D, Porter E, Shen B, Lee SK, Wilk D, Drazba J, vd. Paneth cell trypsin is the processing enzyme for human defensin-5. Nat Immunol. Haziran 2002;3(6):583-90. doi:10.1038/ni797 PubMed PMID: 12021776.

98. Shi J, Aono S, Lu W, Ouellette AJ, Hu X, Ji Y, vd. A novel role for defensins in intestinal homeostasis: regulation of IL-1beta secretion. J Immunol. 15 Temmuz 2007;179(2):1245-53. doi:10.4049/jimmunol.179.2.1245 PubMed PMID: 17617617.

99. Uematsu S, Fujimoto K. The innate immune system in the intestine. Microbiol Immunol. Kasım 2010;54(11):645-57. doi:10.1111/j.1348-0421.2010.00267.x PubMed PMID: 21044138.

100. Langhorst J, Choi KE. The role of human defensins in gastrointestinal diseases. Expert Rev Clin Immunol. Kasım 2011;7(6):779-87. doi:10.1586/eci.11.62 PubMed PMID: 22014019.

101. Ouellette AJ, Bevins CL. Paneth cell defensins and innate immunity of the small bowel. Inflamm Bowel Dis. Şubat 2001;7(1):43-50. doi:10.1097/00054725-200102000-00007 PubMed PMID: 11233660.

102. Czyszczon A, Maczkowski B, Tkaczyk A, Drozdz M, Boral W, Mikler S, vd. Hyperbilirubinemia as a Marker for Complicated Acute Appendicitis: A Systematic Review. Cureus. 17(9):e93197. doi:10.7759/cureus.93197 PubMed PMID: 41141184; PubMed Central PMCID: PMC12553480.

103. Dixit VV, Wagh MS. Unfavourable outcomes of liposuction and their management. Indian J Plast Surg Off Publ Assoc Plast Surg India. Mayıs 2013;46(2):377-92. doi:10.4103/0970-0358.118617 PubMed PMID: 24501474; PubMed Central PMCID: PMC3901919.

104. Önal U, Valenzuela-Sánchez F, Vandana KE, Rello J. Mid-Regional Pro-Adrenomedullin (MR-proADM) as a Biomarker for Sepsis and Septic Shock: Narrative Review. Healthcare. 03 Eylül 2018;6(3):110. doi:10.3390/healthcare6030110 PubMed PMID: 30177659; PubMed Central PMCID: PMC6164535.

105. Yuan Z, Chen C, Liu K, Chen F. A Prospective Comparative Study on the Clinical Diagnostic Performance of Blood Inflammatory Markers in Acute Appendicitis. J Inflamm Res. 2024;17:7521-34. doi:10.2147/JIR.S486645 PubMed PMID: 39464337; PubMed Central PMCID: PMC11512539.

106. Gavriilidis P, de'Angelis N, Evans J, Di Saverio S, Kang P. Hyperbilirubinemia as a Predictor of Appendiceal Perforation: A Systematic Review and Diagnostic Test Meta-Analysis. J Clin Med Res. Mart 2019;11(3):171-8. doi:10.14740/jocmr3724 PubMed PMID: 30834039; PubMed Central PMCID: PMC6396786.

107. Ramasundara M, Leach S, Lemberg D, Day A. Defensins and inflammation: The role of defensins in inflammatory bowel disease. J Gastroenterol Hepatol. 01 Mart 2009;24:202-8. doi:10.1111/j.1440-1746.2008.05772.x

108. Lehrer RI, Lu W. α-Defensins in human innate immunity. Immunol Rev. Ocak 2012;245(1):84-112. doi:10.1111/j.1600-065X.2011.01082.x PubMed PMID: 22168415.

109. Spencer JD, Hains DS, Porter E, Bevins CL, DiRosario J, Becknell B, vd. Human Alpha Defensin 5 Expression in the Human Kidney and Urinary Tract. PLoS ONE. 16 Şubat 2012;7(2):e31712. doi:10.1371/journal.pone.0031712 PubMed PMID: 22359618; PubMed Central PMCID: PMC3281003.

110. Filipe Rosa L, Rings A, Stolzer I, Koeninger L, Wehkamp J, Beisner J, vd. Human α-Defensin 51-9 and Human β-Defensin 2 Improve Metabolic Parameters and Gut Barrier Function in Mice Fed a Western-Style Diet. Int J Mol Sci. 09 Eylül 2023;24(18):13878. doi:10.3390/ijms241813878 PubMed PMID: 37762180; PubMed Central PMCID: PMC10531064.

111. Wehkamp J, Salzman NH, Porter E, Nuding S, Weichenthal M, Petras RE, vd. Reduced Paneth cell alpha-defensins in ileal Crohn's disease. Proc Natl Acad Sci U S A. 13 Aralık 2005;102(50):18129-34. doi:10.1073/pnas.0505256102 PubMed PMID: 16330776; PubMed Central PMCID: PMC1306791.

112. Wu Z, Ding Z, Cheng B, Cui Z. The inhibitory effect of human DEFA5 in growth of gastric cancer by targeting BMI1. Cancer Sci. Mart 2021;112(3):1075-83. doi:10.1111/cas.14827 PubMed PMID: 33503272; PubMed Central PMCID: PMC7935777.

113. Qiao Q, Bai R, Song W, Gao H, Zhang M, Lu J, vd. Human α-defensin 5 suppressed colon cancer growth by targeting PI3K pathway. Exp Cell Res. 15 Ekim 2021;407(2):112809. doi:10.1016/j.yexcr.2021.112809 PubMed PMID: 34487729.

114. Richter F, Röder C, Möller T, Egberts JH, Becker T, Sebens S. Detection of Circulating and Disseminated Tumor Cells and Their Prognostic Value under the Influence of Neoadjuvant Therapy in Esophageal Cancer Patients. Cancers. Ocak 2022;14(5):1279. doi:10.3390/cancers14051279

115. Richter F, Henssen C, Steiert TA, Meissner T, Mehdorn AS, Röcken C, vd. Combining Solid and Liquid Biopsy for Therapy Monitoring in Esophageal Cancer. Int J Mol Sci. 26 Haziran 2023;24(13):10673. doi:10.3390/ijms241310673 PubMed PMID: 37445849; PubMed Central PMCID: PMC10341643.

116. Bevins CL, Salzman NH. Paneth cells, antimicrobial peptides and maintenance of intestinal homeostasis. Nat Rev Microbiol. Mayıs 2011;9(5):356-68. doi:10.1038/nrmicro2546 PubMed PMID: 21423246.