

Akut apandisitli çocuklarda antibiyotik ve cerrahi tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi

Evaluation of antibiotic and surgical treatment results in children with acute appendicitis

Musa Abeş¹®, Hasan Ögünç Apaydın¹®, Mehmet Şirik²®, Burçin Pehlivanoglu³®, Fatih Üçkardeş⁴®

¹Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Adıyaman

²Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman

³Sağlık Bakanlığı Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvarı, Adıyaman

⁴Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adıyaman

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, antibiyotik veya cerrahi tedavi uygulanan akut apandisit olgularının klinik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerini ve nonoperatif tedavinin etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Akut apandisit tanısıyla çocuk cerrahisi kliniğinde yatarak tedavi gören 205 olgunun kayıtları değerlendirildi. Olguların tümü, yaş, cinsiyet, karın ağrısının başlamasıyla hastaneye müracaat arasında geçen süre, fizik muayene bulguları, beyaz küre sayısı, apendiksın çapı, fekalit, serbest sıvı, apandisitın tipi, antibiyotik tedavisi, cerrahi tedavi, tedavinin etkinliği, nüks, komplikasyon, hastanede yatış süresi ve takip süresi açısından değerlendirildiler.

Bulgular: Toplam 205 olgunun 120'sine (%58,53) başlangıçta yalnızca antibiyotik tedavisi uygulanmış, 85'i ameliyata alınmıştı. Semptomun başlamasıyla tanı arasında geçen zaman, fizik muayenede yaygın peritoneal iritasyon bulguları, fekalit ve karın içi sıvı sıklıkları ve apendiksın çapı cerrahiye giden grupta, antibiyotikle tedavi edilen gruba göre daha fazlaydı. Başlangıçta yalnızca antibiyotik tedavisi uygulanan 120 olgunun 108'inde (% 90) tedavi başarılı olmuştu. Apendiksın çapı, fekalit sıklığı, tedavi başladıktan sonra bakılan beyaz küre sayısı ve kan şekeri düzeyi antibiyotik tedavisi etkin olmayan olgularda daha yüksek bulundu.

Sonuç: Komplike olmayan akut apandisitli olgularda antibiyotikle nonoperatif tedavi yüksek oranda etkili olmuştur. Akut apandisitın tedavisi standart bir cerrahi veya antibiyotik tedavisi yerine olgunun klinik, laboratuvar ve radyolojik özellikleri ile apandisitın seyrine göre dinamik olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Akut apandisit, çocuk, nonoperatif tedavi, cerrahi tedavi

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to evaluate the clinical, laboratory, and radiological features of patients with acute appendicitis who underwent antibiotherapy or surgical treatment and to analyze the efficacy of the nonoperative treatment.

Methods: This study included 205 patients who were treated at the pediatric surgery clinic. Age, gender, time from symptom onset to diagnosis, physical examination parameters, white blood cell count, appendiceal diameter, occurrence rates of fecaliths, intra-abdominal free fluid, type of appendicitis, surgery, antibiotic treatment, treatment efficacy, recurrence, complications, length of hospital stay and follow-up period were evaluated for all patients.

Results: Out of a total of 205 patients, initially 120 (58.5%) patients underwent antibiotic treatment and 85 (41.5%) surgical treatment. The time from symptom onset to diagnosis, findings of diffuse peritoneal irritation during physical examination parameters, frequencies of findings of fecalith and intra-abdominal free fluid, and appendiceal diameter were significantly greater in the group that underwent surgical treatment compared with the group that received antibiotic treatment. Of the 120 patients who underwent antibiotic treatment as the initial treatment, 108 (90%) had successful treatment outcomes. Appendiceal diameter, rates of fecalith formation, white blood cell count and blood glucose levels measured after initiation of treatment were greater in the patients with failed antibiotic treatment.

Conclusion: Antibiotic treatment is highly effective for the treatment of patients with uncomplicated acute appendicitis. The treatment should be dynamic and based on the clinical, laboratory, and radiological features of the patient and course of appendicitis rather than standard surgical treatment, and antibiotherapy.

Keywords: Acute appendicitis, children, nonoperative treatment, surgical treatment

Alındığı tarih: 14.05.2019

Kabul tarihi: 14.06.2019

Yayın tarihi: 29.08.2019

Atf vermek için: Abeş M, Apaydın HÖ, Şirik M, ve ark. Akut apandisitli çocuklarda antibiyotik ve cerrahi tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi. Çocuk. Cer. Derg. 2019;33(2):50-9.

Musa Abeş
Sağlık Bakanlığı Adıyaman
Üniversitesi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi (400 yataklı)
Çocuk Cerrahisi Kliniği,
Adıyaman - Türkiye
✉ musaabes@hotmail.com
ORCID: 0000-0003-3920-6017

ORCID Kayıtları

H.Ö. Apaydın 0000-0002-0213-6388
M. Şirik 0000-0002-5543-3634
B. Pehlivanoglu 0000-0001-6535-8845
F. Üçkardeş 0000-0003-0677-7606

Giriş

Apendiks enflamasyonunu tanımlamak için ilk kez "apandisit" terimini kullanan Reginald Heber Fitz, 1886 yılında apandisit klinik seyrinin farklılık gösterdiğini, tüm otopsi muayenelerinin 1/3'ünde spontan düzelmiş apandisit bulgularının olduğunu, diğerlerinde enflamasyonun perforasyona ilerlediğini belirtmiştir ⁽¹⁾. Mc Burney, akut apandisit yaygın peritonit ve intraabdominal apse gibi yüksek morbidite ve mortaliteyle sonuçlanabilecek komplikasyonlarından kaçınmak için tüm akut apandisit olgularında erken apendektomi önermiştir ⁽²⁾. Erken apendektomiye rağmen, yüksek mortalite ve morbiditede azalma ancak antibiyotik tedavisi, sıvı-elektrolit tedavisi ve anestezideki ilerlemelerden sonra olası olabilmektedir ^(3,4). Cerrahlar antibiyotik tedavisiyle akut kolesistit ve perforate apandisitte enflamasyonu soğuttuktan sonra olguları ameliyata alma deneyimleriyle, tüm akut apandisit olgularının gece yarısı ameliyata alınmalarının gerekliliğini sorgulamışlardır ⁽⁵⁾. Surana ve Yardeni gece gelen akut apandisit olgularını ertesi günün sabahına bırakmışlardır. Perforasyon ve komplikasyon açısından gece alınan olgularla ertesi günün sabahına bırakılan olgular arasında bir fark bulamamışlardır ^(4,5). Kliniğimizde yıllarca tüm akut apandisit olgularına gece yarısı da olsa acil apendektomi uygulandıktan sonra, bu çalışmalardan cesaret alarak gece yarısı gelen bazı akut apandisit olgularını antibiyotik ve intravenöz (IV) sıvı tedavisi başladıktan sonra ertesi güne bırakmaya başladık. Takiplerimizde ertesi güne bırakılan bazı olguların muayene ve laboratuvar bulgularının tamamen düzeldiğini fark ettik ve bu olgularda cerrahinin gerekliliğini sorguladık ⁽⁶⁾.

İngilizce literatürde konuyla ilgili bazı çalışmalara rastladık. Coldrey 1959 yılında yayınladığı çalışmada, antibiyotik tedavisi sonrası kaybedilen bir hastayla, cerrahi tedavi sonrası kaybedilen bir hastaya uygulanan tedavi şekillerini tartışarak, hangi hastalara cerrahi tedavi hangi hastalara antibiyotik tedavisi uyguladığını belirtmiştir ⁽⁷⁾. Eriksson ve ark. ⁽⁸⁾ 1995 yılında yetişkinlerde yaptıkları bir çalışmada, antibiyotik tedavisini cerrahi tedavi kadar etkili bulmuşlardır. Cobben ve ark. ⁽⁹⁾ apandisit olgularının %8'inin kendiliğinde düzeldiğini belirtmişlerdi. Kaneko ve Tsuda ⁽¹⁰⁾ erken dönemde gelen akut apandisitli çocuk olgularının bazılarını antibiyotikle başarılı bir şekilde tedavi ettiklerini bildirmişlerdir.

Yetişkinlerde yapılan az sayıda prospektif kontrollü çalışmada, akut apandisit tedavisinde antibiyotik tedavisinin cerrahi tedavi kadar etkin olduğu gösterilmiştir ^(8,11-14). Yapılan bu çalışmalarda sonuçlar genel olarak iyi olmakla birlikte, tedavide yetersizlik, perforasyon, apse, nüks gibi komplikasyonlar ve mortalite bildirilmiştir ^(7,8,11-14).

İngilizce literatürde, çocuklarda bu konuda tümü son on beş yılda yapılmış az sayıda çalışmaya rastladık. Bu çalışmalarda olgu sayısı çok az ve çoğu kısa süreli takip sonuçlarını içermektedir ^(6,10,15-20).

Günümüzde halen akut apandisit tedavisinde apendektomi altın standart tedavi olarak uygulanmaya devam etmektedir ⁽²¹⁾. Bununla birlikte, cerrahinin yara enfeksiyonu, karın içi apse, bağırsak adezyonu, ve anestezile ilgili komplikasyonları bulunmakta, günümüzde tam olarak işlevini çözemediğimiz apandiks alınmaktadır ⁽²²⁻²⁴⁾. Diğer taraftan cerrahların büyük çoğunluğu antibiyotik tedavisini şüpheyle karşılamaktadır. Antibiyotik tedavisinin etkin olmadığı olgulara bakılarak, antibiyotik tedavisinin tüm olgularda işe yaramayacağı düşünülmektedir. Antibiyotik tedavisi sonrası nüks, antibiyotiğe direnç, apendikte olası tümörün atlanma riski antibiyotik tedavisine yapılan başlıca eleştirileri oluşturmaktadır ^(19,25-28).

Kliniğimizde apandisit tedavisinde olguya göre antibiyotik veya cerrahi tedavi uygulamaktadır. Bu çalışmada, antibiyotik ve cerrahi tedavi uyguladığımız olguların klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularını, tedavinin etkinliğini, erken ve geç komplikasyonlarını geriye dönük olarak incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kuruldan onam alındıktan sonra başlandı. Ocak 2012-Nisan 2016 tarihleri arasında akut apandisit tanısıyla Sağlık Bakanlığı Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniğinde yatarak tedavi gören 205 olgunun kayıtları geriye dönük olarak değerlendirildi. Tüm olguların dosyaları yaş, cinsiyet, karın ağrısının başlamasıyla hastaneye müracaat arasında geçen süre, fizik muayene bulguları (karında hassasiyet, müsküler defans, rebound), beyaz küre sayısı, kan glukoz düzeyi, tanıda kullanılan görüntüleme yöntemi, apen-

diksin çapı, apendikte fekalit , karın içi serbest sıvı, apandisit tipi, antibiyotik tedavisi, cerrahi tedavi, tedavinin etkinliği, nüks, komplikasyon, hastanede yatış süresi ve takip süresi açısından değerlendirildi.

Olgulara tanı, fizik muayenede karın sağ alt kadranda lokalize veya yaygın hassasiyet ve/veya defans, rebound olması, beyaz küre sayımı ve ultrasonografi (USG) ve/veya IV kontrastlı, çok kesitli tüm batın tomografiyle (ÇKBT) apendiks görüntülenerek konulmuştu. USG muayeneleri radyoloji uzmanı tarafında, Toshiba Aplio 300 2012, 7-11 mHZ lineer probe, Japon ve Toshiba Aplio 500, 2013, 7-11 mHZ lineer probe, Japon cihazları ile yapılmıştı. ÇKBT çekimleri Toshiba Aqualion 64 multislice 2009, Japon cihazıyla yapılmıştı. Görüntüler radyoloji uzmanı ve/veya çocuk cerrahisi uzmanı tarafında değerlendirilmişti. ÇKBT, USG ile apendiksi görüntülenemeyen ve radyoloğun ÇKBT önerdiği olgulara çekilmişti.

USG muayenesinde çapı 6 mm ve üzeri olan ve kompense olmayan apendiksler apandisit olarak değerlendirilmişti. ÇKBT de çapı 6 mm ve üzeri ve duvarı kontrast madde tutan apendiksler apandisit olarak değerlendirilmişti ^(20,29). Apendikte fekalit ve karın içinde serbest sıvı USG ve ÇKBT ile değerlendirilmişti. Akut ve supuratif apandisitler komplike olmayan, gangrenöz ve perfore apandisitler komplike apandisit olarak tanımlanmıştı ^(17,19). Cerrahi tedavi uygulanan tüm olgularda apendiks histopatolojik olarak değerlendirilmişti.

Antibiyotik tedavisi, daha çok sıklıkla karın ağrısı başladıktan sonra ilk 24 saatte tanı konulan, fizik muayenede sağ alt kadranda lokalize hassasiyeti olan, defans ve rebound olmayan, USG veya ÇKBT de yaygın serbest sıvısı ve fekaliti olmayan , komplike olmayan apandisit olduğu düşünülen olgulara uygulanmıştı.

Tüm olguların ebeveynlerinden antibiyotik ve/veya cerrahi tedavi için onam alınmıştı. Antibiyotik tedavisi uygulanan olgulara IV sıvı tedavisi, ampisilin/sulbaktam 100 mg/kg/gün/4 doz, metronidazol 30 mg/kg/gün/3 doz IV başlanmıştı. Ateşi olan olgularda amikasin 15 mg/kg/gün/2 doz IV tedaviye ilave edilmişti. Olgulara ilk 24-48 saat arasında oral verilmemişti. Yatışlarının ertesi günü saat 06 da tam kan sayımı yenelenmişti. Olgular 2 saatte bir ateş, nabız, tansiyon arteriyel, ağrı skoru, 8 saatte bir fizik muayene ve be-

yaz küre sayısı normale dönene kadar 24 saatte bir beyaz küre sayımı ile takip edilmişlerdi. Antibiyotik tedavisi sonrası yakınması kaybolan, fizik muayene bulguları ve beyaz küre sayısı normale dönen olgularda tedavi başarılı kabul edilmişti. Olgular 5-7 günlük enjektabl tedavi sonunda aynı antibiyotikler oral verilerek taburcu edilmişlerdi. Enjektabl ve oral toplam 10 gün antibiyotik tedavisi almışlardı. Tedaviden sonra olgulara yine görüntüleme çalışması yapılmamıştı. Antibiyotik tedavisi başlanan olgulardan 8-12 saatin sonunda karın ağrısı azalmayan veya artan, fizik muayenede batında hassasiyeti azalmayan, ateşi devam eden veya sonradan ortaya çıkan, beyaz küre sayısı düşmeyen veya artan olgularda antibiyotik tedavisi başarısız kabul edilmişti. Olguların ebeveynlerine antibiyotik tedavisinin başarısız olduğu belirtilerek, olgular ameliyata alınmıştı.

Yakınmaları başladıktan 24 saat sonra tanı konulan, 38°C ve üzeri ateşi olan, fizik muayenede yaygın hassasiyet, defans, rebound olan, yaygın serbest sıvı ve/veya fekalit ve/veya apse belirlenmiş olan olgular komplike apandisit olarak değerlendirilmişti ve cerrahi tedavi uygulanmıştı. Apendektomi, açık cerrahi veya 3 port laparoskopik yapılmıştı. Bu olgulara ampisilin/sulbaktam 100 mg/kg/gün/4 doz, metronidazol 30 mg/kg/3, amikasin 15 mg/kg/gün/2 doz başlanmıştı. Cerrahi tedavi uygulanan ve komplike apandisiti olan olguların bazılarında karın içindeki sıvıdan kültür alınmıştı. Kültür antibiyogram sonucuna göre antibiyotik protokolü değiştirilmişti. Yara enfeksiyonu gelişen olgularda yara yerinden kültür alınmıştı.

Komplike olmayan apandisit olarak değerlendirilen ancak antibiyotik tedavisini kabul etmeyen olgulara da apendektomi yapılmıştı.

Taburcu olduktan sonra herhangi bir zamanda yine akut apandisit tanısı konulan olgular nüks olarak değerlendirilmişti.

İstatistiksel yöntem

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ve Medcalc (Ver. 12.4.0.0) programlarında yapılmıştır. Verilerin normal dağılışa uygunluğu tek örnek Kolmogorov Smirnov Testi ile değerlendirildi. Sürekli ve normal dağılım gösteren verilerin sonuçları ortalama±SD olarak normal dağılım göstermeyen verilerde medyan (min-max) ve kategorik (kesikli) de-

ğişkenlerin sonuçları frekans ve yüzde olarak verildi. İki bağımsız grubun karşılaştırmasında bağımsız iki örnek t testi normal dağılım göstermeyen verilerde Mann Whitney U testi kullanıldı. Antibiyotik tedavisi alan olgular ile cerrahi tedavi uygulanan olguların anlamlı çıkan sürekli değişkenlerin optimal cut off değerini belirlemek için Receiver operating characteristic (ROC) curve analizi yapıldı. Kategorik verilerin frekanslarının değerlendirilmesinde ki-kare testinden yararlanıldı. Anlamlılık seviyesi en az $P < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Akut apandisit nedeniyle takip edilen 205 olgunun 120'sine (%58,5) başlangıçta yalnızca antibiyotik tedavisi uygulanmış, 85'i (%41,5) ameliyata alınmıştı. Antibiyotik tedavisi uygulanan olgularla cerrahi tedavi uygulanan olguları karşılaştırdığımızda iki grup arasında yaş, cinsiyet, beyaz küre sayısı, kan glukoz düzeyi, tanı için kullanılan görüntüleme yöntemi, hastanede yatış süresi ve takip süresi açısından istatistiksel bir fark yoktu. Cerrahi tedavi uygulanan grupta semptomların başlamasıyla tanı arasında geçen süre, fizik muayenede yaygın peritoneal iritasyon bulguları (yaygın hassasiyet, defans, rebound), apendikte fe-

kalit ve karın içinde serbest sıvı sıklıkları ve appendiks çapı antibiyotik tedavisi uygulanan gruba göre daha fazlaydı. Fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 1 ve 2). Antibiyotik tedavisi uygulanan olgular ile cerrahi tedavi uygulanan olguların apendiks çapının cut off değeri 8,6 mm olarak bulundu (%95 güven aralığı, duyarlılık %75 (64,1-84,0) özgünlük %65,5 (56,3-74,0), AUC: 0,723, $P < 0,001$).

Başlangıçta yalnızca antibiyotik tedavisi uygulanan 120 olgunun 108'inde (%90) tedavi başarılı olmuştu. Antibiyotik tedavisinin başarılı olduğu olgularla, tedavinin etkin olmadığı olguları karşılaştırdığımızda yaş, cinsiyet, fizik muayene bulgusu, semptomların başlamasıyla tanı ve tedavi arasında geçen süre, serbest sıvı sıklığı, takip süresi açısından bir fark yoktu. Antibiyotik tedavisinin etkin olmadığı olgularda apendiks çapı, fekalit sıklığı, tedavi başladıktan sonra ertesini gün saat 06'da bakılan beyaz küre sayısı ve kan şekeri düzeyi daha yüksek, hastanede kalma süresi ise daha düşük bulundu. Fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 3).

Antibiyotik tedavisinin başarılı olduğu 108 olgunun 18'inde (%16,66) akut apandisit nüks etmişti. Nüksler 1-30 aylar arasında görülmüştü. Nükslerin %72,2'si

Tablo 1. Antibiyotik tedavisi uygulanan olgularla cerrahi tedavi uygulanan olguların klinik, laboratuvar ve radyolojik özellikleri.

	Antibiyotik tedavisi başlanan olgular (n=120)	Ameliyat edilen olgular (n=85)	P değeri
Yaş (Yıl) ^a	10,36±2,89	10,09±3,44	0,817
Cinsiyet (Erkek/Kız)	73/47 (54,5%/66,2%)	61/24 (45,5%/33,8%)	0,105
Fizik muayene (% Hassasiyet/% Hassasiyet + defans + rebound) ^b	105/15 (80,2%/20,3%)	26/59 (19,8%/79,7%)	<0,001
Beyaz küre sayısı (mm ³) ^c	14,75 (3,25-23,13)	16,56 (1,36-28,51)	0,114
Kan glukoz düzeyi (mg/dl) ^c	106 (72-247)	110 (70-244)	0,321
Apendiks çapı (mm) ^a	8,42±2,18	10,72±2,81	<0,001
Tanı için kullanılan görüntüleme yöntemi (ÇKBT/USG) ^b	52/68 (54,2%/62,4%)	44/41 (45,8%/37,6%)	0,233
Semptomların başlamasıyla tanı arasında geçen süre (Saat) ^c	17,5 (1-96)	36 (6-240)	<0,001
Hastanede kalma süresi (Gün) ^c	6,0 (1-11)	6,0 (2-21)	0,983
Takip süresi (Ay) ^c	25,0 (1-52)	26,0 (1-52)	0,066

^a Bağımsız iki örnek t testi, ^b ki-kare testi ve ^c Mann Whitney U testi kullanıldı.

Tablo 2. Antibiyotik tedavisi uygulanan olgularla cerrahi tedavi uygulanan olguların karın içi serbest sıvı ve apendikte fekalit sıklıkları.

	Antibiyotik tedavisi başlanan olgular (n=120)	Ameliyat edilen olgular (n=85)	P değeri
Karın içi serbest sıvı ^b	Var 18 (%31,6)	39 (%68,4)	<0,001
	Yok 102 (%88,9)	46 (%31,1)	
Apendikte fekalit ^b	Var 20 (%33,9)	39 (%66,1)	<0,001
	Yok 100 (%68,5)	46 (%31,5)	

^b ki-kare testi kullanıldı.

Tablo 3. Antibiyotik tedavisi başarılı olan olgularla, etkin olmayan olguların klinik, laboratuvar ve radyolojik özellikleri.

	Antibiyotik tedavisi başarılı olan olgular (n=108)	Antibiyotik tedavisi başarısız olan olgular (n=12)	P değeri
Yaş (Yıl) ^a	10,50±2,87	9,17±2,79	0,131
Cinsiyet (Erkek/Kız) ^b	68/40 (93,2%/85,1%)	5/7 (6,8%/14,9%)	0,152
Fizik muayene (% Hassasiyet/% Hassasiyet + defans + ribaund) ^b	96/12 (91,4%/80,0%)	9/3 (8,6%/20,0%)	0,168
Tedavi başlandıktan sonraki beyaz küre sayısı (mm ³) ^a	7,210±3,130	15,740±4,260	<0,001
Tedavi başlandıktan sonraki kan glukoz düzeyi (mg/dl) ^a	93,84±13,62	117,75±31,57	<0,001
Tanıda kullanılan görüntüleme yöntemi (ÇKBT/USG) ^b	41/67	11/1	<0,001
Apendiksin çapı (mm) ^a	8,25±2,14	9,73±2,20	0,026
Karın içi serbest sıvı (Var/Yok) ^b	17/91 (94,4%/89,2%)	1/11 (5,6%/10,8%)	0,495
Apendikte fekalit (Var/Yok) ^b	15/93 (75,0%/93,0%)	5/7 (25,0%/7,0%)	0,014
Semptomların başlamasıyla tanı arasında geçen süre (Saat) ^a	21,43±16,55	21,25±17,66	0,972
Hastanede kalma süresi (Gün) ^c	6,0 (1-9)	5,0 (4-11)	0,029
Takip süresi (Ay) ^a	22,29±12,85	22,58±11,52	0,941

^a Bağımsız iki örnek t test, ^b ki-kare testi ve ^c Mann Whitney U testi kullanıldı.

Tablo 4. Antibiyotik tedavisinden sonra takiplerinde nüks eden ve etmeyen olguların klinik, laboratuvar ve radyolojik özellikleri.

	Antibiyotik tedavisi başarılı olan, takip döneminde tekrarlayan olgular (n=90)	Antibiyotik tedavisi başarılı olan, takip döneminde tekrarlayan olgular (n=18)	P değeri
Yaş (Yıl) ^a	10,34±2,94	11,22±2,49	0,242
Cinsiyet (Erkek/Kız) ^b	58/32 (85,3%/80,0%)	10/8 (14,7%/20,0%)	0,476
Fizik muayene (% Hassasiyet/% Hassasiyet + defans + ribaund)	82/8 (85,4%/66,7%)	14/4 (14,6%/33,3%)	0,100
Beyaz küre sayısı (mm ³) ^a	14,880±5,530	15,320±4,790	0,759
Tanıda kullanılan görüntüleme yöntemi (ÇKBT/USG) ^b	33/57 (80,5%/85,1%)	8/10 (19,5%/14,9%)	0,535
Apendiksin çapı (mm) ^a	8,10±1,98	9,0±2,73	0,102
Karın içi serbest sıvı (Var/Yok) ^b	14/76 (82,4%/83,5%)	3/15 (17,6%/16,5%)	0,906
Apendikte fekalit (Var/Yok) ^b	15/75 (100,0%/80,6%)	0/18 (0,0%/19,4%)	0,062
Semptomların başlamasıyla tanı arasında geçen süre (Saat) ^a	21,14±16,63	22,83±16,54	0,695
Hastanede kalma süresi (Gün) ^a	5,91±1,31	6,39±0,69	0,137
Takip süresi (Ay) ^a	21,63±12,82	25,61±12,84	0,232

^a Bağımsız iki örnek t test ve ^b ki-kare testi kullanıldı.

ilk 4 ayda oluşmuştu. Nüks edenlerle, etmeyen olgular arasında yaş, cinsiyet, fizik muayene bulgusu, beyaz küre sayısı, apendiks çapı, serbest sıvı sıklığı, fekalit sıklığı, semptomların başlamasıyla tanı arasında geçen süre, hastanede yatış süresi ve takip süresi açısından fark bulunmadı (Tablo 4).

Cerrahi tedavi uygulanan 85 olgunun histopatolojik muayenesinde 48 (%56,5) olgu akut apandisit, 32 (%37,6) olgu komplike apandisit, 5 (%5,9) olgu da lenfoid hiperplazi olarak değerlendirilmişti. Komplike apandisit olan 20 (%62,5) olgudan ameliyat sırasında periapendiküler sıvıdan kültür alınmışti. On dört (%70) olguda üreme oldu. On olguda *E. coli*, 2 olguda *Pseudomonas aeruginosa* 2 olguda da *E.coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* üremişti. Ameliyat sonrası cerrahi tedavi uygulanan olguların 12 (%14,11) de komplikasyon (9 olguda yara enfeksiyonu, 5 olguda

karın içi apse, 3 olguda bağırsak adezyonu) gelişmişti. Komplikasyon gelişen 12 olgunun 9'undan kültür alınmışti. Sekiz olguda üreme olmuştu. Sekiz olgunun 7'sinde (%87,5) kullanılan antibiyotik protokolüne direnç vardı. Yara enfeksiyonları ve karın içi apse kültür antibiyogram sonucuna göre antibiyotikler değiştirildikten sonra düzelmişti. Antibiyotik uygulanan grupta komplikasyon gelişmemişti. Nüks gelişen olguların biri 112 gün sonra perfora apandisit gelmişti.

Antibiyotiğe bağlı hiçbir olguda hassasiyet izlenmemişti. Antibiyotik tedavisi uygulanıp da antibiyotik tedavisi başarısız olan ve ameliyata alınan hiçbir olguda perforasyon gelişmemişti. Bu olguların histopatolojik muayenesinde 11 (%91,6) olgu akut apandisit, 1 (%8,3) olgu lenfoid hiperplazi olarak değerlendirilmişti.

Tartışma

Günümüzde cerrahların büyük çoğunluğu tüm akut apandisit olguları için tek tedavinin erken yapılması gereken apendektomi olduğunu düşünmekte ve nonoperatif tedaviyi kuşkuyla karşılamaktadırlar⁽³⁰⁻³⁸⁾. Nonoperatif tedavinin genel kabul görmemesinin başlıca nedenlerinin; (I) cerrahların akut apandisiti yüz yıldan fazla bir süredir cerrahiyle başarılı bir şekilde tedavi etmeleri, (II) apandisit nedeninin ve seyrinin olgudan olguya farklılık gösterdiği gerçeğinin göz ardı edilmesi ve tüm akut apandisit olgularının tek form olarak düşünülmesi, (III) enflame olan tüm apendikslerin alınmadığı takdirde kesinlikle perforasyon olacağıyla ilgili inanç, (IV) başlangıçta tanı konulamayan ve antibiyotik tedavisi alırken perforasyon olan bazı olgulardaki kötü deneyimlerin her olguda geçerli olacağı düşüncesi, (V) antibiyotik tedavisinin tüm olgularda etkili olma beklentisi, (VI) antibiyotik tedavisiyle düzelen olguların akut apandisit olarak kabul edilmemeleri, (VII) antibiyotik tedavisi sonrası gelişebilecek direnç, (VIII) apendiksini feda edilebilir lüzumsuz bir organ olarak düşünülmesi, (IX) apendikte var olabilecek tümörün atlanma riski ve (X) nonoperatif tedaviyle ilgili yapılan çalışmaların az sayıda olması olduğunu düşünüyoruz^(13,18-21,26,28,31,39-41).

Diğer tarafta cerrahi tedavi uygulanan olgularda %10-20'leri bulan negatif apendektomi oranı, anesteziyle ilgili komplikasyonlar, cerrahi tedavi sonrası gelişen bağırsak adezyonu, fistül, karın içi apse, yara enfeksiyonu gibi ciddi komplikasyonlar, apendiksini işleviyle ilgili son yıllarda yapılan çalışmalar tüm olgularda rutin cerrahi tedavinin gerekliliğini sorgulatmaktadır^(12,19,24,42-45). De Cippi ve ark.⁽⁴⁴⁾ apendiksini mezenşimal kök hücreleri oluşturduğunu, kök hücreleri için bir rezervuar olduğunu, kök hücrelerinin yaşam boyu barsağı onardığını belirtmektedirler. Bir diğer çalışmada, apendiksini normal bağırsak florası için bir rezervuar olduğu, bağırsak enfeksiyonu sonrası örneğin diyare sonrası bağırsağın yine rekolonize olmasını sağladığı belirtilmektedir⁽⁴⁵⁾. Başka bir çalışmada, çocukluk döneminde tonsillektomi ve apendektomi geçirenlerde ileriki yaşlarda miyokard infarktüsü insidansının arttığı belirtilmektedir⁽⁴⁶⁾. Olabildiğince apendiksini korunması gerektiğini düşünüyoruz.

Apandisitte lümenal obstrüksiyon sonrası enflamasyon gelişmesi ve erken dönemde apendektomi ya-

pılmadığı takdirde bunun nekroz ve perforasyona ilerlemesiyle ilgili klasik teorinin en azından spontan regresyona uğrayan veya antibiyotik tedavisiyle düzelen olgular için geçerli olmadığı düşüncesindeyiz. Tüm perforasyon apandisit olgularında lümenal obstrüksiyon bulunmamakta ve her lümenal obstrüksiyonda da apandisit gelişmemektedir⁽⁴⁷⁾. Bu olgularda olasılıkla vücudun diğer enflamatuvar rahatsızlıklarında (tonsilit, pnömoni, kolesistit, piyelonefrit, orşit vb.) olduğu gibi hematogen yolla veya barsaktan komşuluk yoluyla bakteriyel, viral, paraziter, kimyasal veya otoimmün bir ajana bağlı olarak apendikte enflamasyon oluşmaktadır⁽⁴⁷⁻⁵³⁾. Bu enflamasyon, mikroorganizmanın tipine ve virülansına, konağın direncine göre kendiliğinden veya antibiyotik, antiviral, veya antiparaziter tedaviyle sınırlanmakta veya ilaç tedavisine rağmen, ilerleyerek apendikte nekroz ve perforasyona yol açmaktadır.

Antibiyotik, antiviral ve antiparaziter ilaçların vücudumuzun neredeyse tüm organlarının enflamasyonlarında önemli oranda etkin olmaları, apendiks enflamasyonunda da önemli bir oranda etkin olabilecekleri konusunda bizi cesaretlendirmektedir. Yapılan sınırlı çalışmalar antibiyotik kullanımının komplike olmayan akut apandisit tedavisinde etkili olduğunu göstermektedir^(6-8,11-20). Apendiks yalnızca kör sonlanan tübül yapısından dolayı diğer organlara göre komplikasyona daha yatkındır. Apendiks lümeni fekalitle tıkanmamışsa, nekroz gelişmemişse, enflamasyona neden olan ajan antibiyotiğe duyarlıysa, apendikteki enflamasyonun antibiyotik tedavisiyle düzelleceğine inanıyoruz^(15,17,20,27,41).

Antibiyotik tedavisi uygun olgularda etkili olmakla birlikte, bu tedavinin tüm akut apandisit olgularında işe yaradığını düşünmüyoruz. Fekalite veya yabancı cisime bağlı lümenal obstrüksiyon varsa antibiyotik tedavisi etkin olsa bile olasılıkla olguların önemli bir kısmında akut apandisit yineleyecektir. Eğer akut apandisit paraziter, fungal veya viral bir mikroorganizmaya bağlı olmuşsa bu olgularda tek başına antibiyotik tedavisi etkin olmayacaktır⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾.

Antibiyotik tedavisi uygulanan olgularda yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunda olgu sayısı az ve bir yıl gibi bir kısa süreyi kapsayan sonuçları içermektedir. Bu çalışmalarda, antibiyotik tedavisinde başarı oranı %83-100 arasında değişmektedir^(16-19,27,57). Çalışma-

mız 120 olguyla, bu konudaki en fazla sayıdaki olguyu ve en uzun süreli takibi içermektedir. Çalışmamızda başarı oranı %89,13 olarak bulundu. Çalışmalar arasındaki başarı oranındaki farklılığın, apandisitinin nedenine, apandisitinin tipine, mikroorganizmanın virulansına, mikroorganizmanın antibiyotiğe duyarlılığına, konağın direncine ve kullanılan antibiyotiklerin spektrumuna bağlı olduğunu düşünüyoruz. Antibiyotiklerin etkin olmadığı durumlarda, tedavinin daha geniş spektrumlu antibiyotikle değiştirilmesi başarıyı artırmaktadır ⁽⁴¹⁾. Cerrahi tedavi uyguladığımız perforate apandisit olgularında aldığımız kültürlerin önemli bir kısmında mevcut tedavi protokolümüzdeki antibiyotiklere direnç belirlenmiştir. Bu olguların bazılarında cerrahi tedaviye rağmen, karın içinde apse ve yara enfeksiyonu gelişmiştir. Kültür ve antibiyogram sonucuna göre antibiyotik değiştirildikten sonra olguların klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları düzelmiştir. Hem medikal tedavi hem de komplike olgulardaki cerrahi tedavi ancak mevcut antibiyotik protokolüne direnç yoksa başarılı olacaktır. Bu nedenlerden dolayı antibiyotik tedavisinin tüm akut apandisit olgularında etkin olacağını beklememek gerekiyor.

Hem antibiyotik tedavisinin hem de cerrahi tedavinin komplikasyonlarından kaçınmak için tüm olgulara standart bir cerrahi veya antibiyotik tedavisi yerine hastanın yakınmalarının başlamasıyla tanı arasında geçen süre, fizik muayene bulguları, apandiksın çapı, karın içi serbest sıvı, apandikte fekalit ve apandisit tipi gibi hastanın klinik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerine göre tedavi metoduna karar verilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Çalışmamızda, yakınmaları başladıktan 24 saat sonra hastaneye başvuran veya tanı konulan, fizik muayenede yaygın peritoneal iritasyon bulgusu, karın içi serbest sıvısı, artmış apandiksın çapı (10.72±2.81 mm), apandikte fekalit ve komplike apandisiti olan olgulara antibiyotik tedavisi yerine cerrahi tedavi uygulanmıştı.

Antibiyotik tedavisi komplike olmayan apandisit düşündüğümüz olgulara uygulanmıştı. Bulgularımız apandikte fekaliti olan olgularda antibiyotik tedavisinin başarısının daha düşük olduğunu gösterdi. Ayrıca tedavi başladıktan sonraki fizik muayene bulguları, tedavi başladıktan sonraki ağrı skoru, tedavi başladıktan sonra bakılan ilk beyaz küre sayısı, tedavi başladıktan sonra bakılan ilk kan glukoz düzeyi

ve başlangıçtaki apandiksın çapı tedavinin etkinliğini gösteren önemli parametrelerdir. Genellikle tedavinin etkin olduğu olgularda bu değerler tedavi başladıktan 8 saat sonra gibi erken dönemde bile düşmeye başlamakta veya normale gelmektedir. Eğer bu değerler tedaviden sonra düşmezse veya artarsa, antibiyotik tedavisi olasılıkla başarılı olmayacaktır. Perforasyondan kaçınmak için antibiyotik tedavisinde ısrar edilmemeli, cerrahi tedaviye geçilmelidir. Tedavi sonucunu değiştirmeyeceğini düşündüğümüzden dolayı tedavi başladıktan sonra yine apandiksın çapı ölçülmedi.

Çalışmamızda, antibiyotik tedavisi sırasında hiçbir olguda perforasyon gelişmemişti. Bu da tüm apandisit olgularının perforasyona gitmediğini ve antibiyotik tedavisinin enflamasyonun seyrini yavaşlattığını düşündürmektedir.

Antibiyotik tedavisinde en önemli sorunlardan bir tanesi de diğer bir çok enflamatuvar hastalıkta (tonsilit, kolesistit, pankretit, orşit, sistit) olduğu gibi nüksür ^(52,58-60). Yapılan çalışmalarda, nüks oranları %4,10-28,60 arasında bildirilmişti ^(19,26,32,61,62). Çalışmamızda nüks oranı %16,6 olarak bulundu. Nükslerin çoğu ilk 4 ayda oluşmuştu. Nüks olgularının önemli bir kısmı aynı antibiyotik tedavisiyle düzelmelerine karşılık bazılarında cerrahi gerekebilmektedir. Bildirilen tüm çocuk olgular içinde biri çalışmamızda olmak üzere perforasyonla gelen 2 olgu vardı.

Apendikte en fazla karsinoid tümör bulunur. İnsidansı düşüktür ⁽⁶³⁾. Literatürdeki olgularda dahil olmak üzere nonoperatif tedaviyle düzelen sonradan karsinoid tümör belirlenen olgu bildirilmemiştir. Karsinoid tümör olan olguların antibiyotik tedavisine yanıt vermeyeceğini düşünülmektedir. Her şeye karşın antibiyotik tedavisi alan olguların takip edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Sonuç olarak, antibiyotik tedavisi komplike olmayan akut apandisitte yüksek oranda etkilidir. Olgular nüks açısından takip edilmelidirler. Tüm akut apandisit olgularında standart bir tedavi yerine apandisitinin nedenine, seyrine ve olgunun klinik, laboratuvar ve görüntüleme özelliklerine göre uygun medikal veya cerrahi tedavinin seçilmesi ve tedavi sürecinin dinamik olması gerektiğini düşünüyoruz.

Etik Kurul Onayı: T.C. Adıyaman Üniversitesi Etik Kurul onayı alındı (12.03.2014-02-1).

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Hasta Onamı: Alınmıştır.

Kaynaklar

1. Fitz RH. Perforating inflammation of the vermiform appendix. *Am J Med Sci.* 1886;92:321-46.
2. McBurney C. Experience with early operative interference in cases of disease of the vermiform appendix. *N Y Med J.* 1889;50:676-84.
3. Williams GR. A history of appendicitis. *Ann Surg.* 1983;197:495-506.
<https://doi.org/10.1097/0000658-198305000-00001>
4. Surana R, Quinn F, Puri P. Is it necessary to perform appendectomy in the middle of the night in children? *BMJ.* 1993;306:1168.
<https://doi.org/10.1136/bmj.306.6886.1168>
5. Yardeni D, Hirschl RB, Drongowski RA, Teitelbaum DH, Geiger JD, Coran AG. Delayed versus immediate surgery in acute appendicitis: do we need to operate during the night? *J Pediatr Surg.* 2004;39: 464-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2003.11.020>
6. Abeş M, Petik B, S Kazil. Nonoperative treatment of acute appendicitis in children. *J Pediatr Surg.* 2007;42:1439-42.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.03.049>
7. Coldrey E. Five years of conservative treatment of acute appendicitis. *J Int Coll Surg.* 1959;32:255-61.
8. Eriksson S, Granstrom L. Randomized controlled trial of appendectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis. *Br J Surg.* 1995;82:166-9.
<https://doi.org/10.1002/bjs.1800820207>
9. Cobben LP, de Van Otterloo AM, Puylaert JB. Spontaneously resolving appendicitis: frequency and natural history in 60 patients. *Radiology.* 2000;215:349-52.
<https://doi.org/10.1148/radiology.215.2.r00ma08349>
10. Kaneko K, Tsuda M. Ultrasound-based decision making in the treatment of acute appendicitis in children. *J Pediatr Surg.* 2004;39:1316-20.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.05.011>
11. Styruud J, Eriksson S, Nilsson I, Ahlberg G, Haapaniemi S, Neovius G, et al. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. A prospective multicenter randomized controlled trial. *World J Surg.* 2006;30:1033-37.
<https://doi.org/10.1007/s00268-005-0304-6>
12. Hansson J, Körner U, Khorram-Manesh A, Solberg A, Lundholm K. Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients. *Br J Surg.* 2009; 96:473-81.
<https://doi.org/10.1002/bjs.6482>
13. Vons C, Barry C, Maitre S, Pautrat K, Leconte M, Costaglioli B, et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomized controlled trial. *Lancet.* 2011;377:1573-9.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60410-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60410-8)
14. Paajanen H, Grönroos JM, Rautio T, Nordström P, Aarnio M, Rantanen T, et al. A prospective randomized controlled multicenter trial comparing antibiotic therapy with appendectomy in the treatment of uncomplicated acute appendicitis (APPAC trial). *BMC Surgery.* 2013;13:3.
<https://doi.org/10.1186/1471-2482-13-3>
15. Minneci PC, Sulkowski JP, Nacion KM, Mahida JB, Cooper JN, Moss RL, et al. Feasibility of a nonoperative management strategy for uncomplicated acute appendicitis in children. *J Am Coll Surg.* 2014;219:272-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.02.031>
16. Armstrong J, Merritt N, Jones S, Scott L, Bütter A. Non-operative management of early, acute appendicitis in children: is it safe and effective? *J Pediatr Surg.* 2014;49:782-5.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.02.071>
17. Svensson JF, Patkova B, Almström M, Naji H, Hall NJ, Eaton S, et al. Nonoperative treatment with antibiotics versus surgery for acute nonperforated appendicitis in children a pilot randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2015;261:67-71.
<https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000835>
18. Steiner Z, Buklan G, Stackiewicz R, Gutermacher M, Erez I. A role for conservative antibiotic treatment in early appendicitis in children. *J Pediatr Surg.* 2015;50:1566-8.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.04.008>
19. Gorter RR, van der Lee JH, Cense HA, Kneepkens CM, Wijnen MH, In 't Hof KH, et al. Initial antibiotic treatment for acute simple appendicitis in children is safe: Short-term results from a multicenter, prospective cohort study. *Surgery.* 2015;157:916-23.
<https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.01.008>
20. Tanaka Y, Uchida H, Kawashima H, Fujiogi M, Takazawa S, Deie K, et al. Long-term outcomes of operative versus nonoperative treatment for uncomplicated appendicitis. *J Pediatr Surg.* 2015; 50:1893-7.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.07.008>
21. Wu JX, Dawes AJ, Sacks GD, Brunicaardi FC, Keeler EB. Cost effectiveness of nonoperative management versus laparoscopic appendectomy for acute uncomplicated appendicitis. *Surgery.* 2015;158:712-21.
<https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.06.021>
22. Henry MC, Gollin G, Islam S, Sylvester K, Walker A, Silverman BL, et al. Matched analysis of nonoperative management vs immediate appendectomy for perforated appendicitis. *J Pediatr Surg.* 2007;42:19-23.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2006.09.005>
23. Ben Dhaou M, Ghorbel S, Chouikh T, Charieg A, Nouira F, Ben Khalifa S, et al. Conservative management of post-appendectomy intra-abdominal abscesses. *Ital J Pediatr.* 2010;14:36-68.
<https://doi.org/10.1186/1824-7288-36-68>
24. McCutcheon BA, Chang DC, Marcus LP, Inui T, Noorbakhsh A, Schallhorn C, et al. Long-term outcomes of patients with nonsurgically managed uncomplicated appendicitis. *J Am Coll Surg.* 2014;218:905-13.
<https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.01.003>
25. Sakorafas GH, Mastoraki A, Lappas C, Sampanis D, Darnias N, Smyrniotis V. Conservative treatment of acute

- appendicitis: heresy or an effective and acceptable alternative to surgery? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011;23:121-7.
<https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32834233b6>
26. Liu K, Fogg L. Use of antibiotics alone for treatment of uncomplicated acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *Surgery.* 2011;150:673-83.
<https://doi.org/10.1016/j.surg.2011.08.018>
 27. Horst JA, Trehan I, Warner BW, Cohn BG. Can children with uncomplicated acute appendicitis be treated with antibiotics instead of an appendectomy? *Ann Emerg Med.* 2015;66:119-22.
<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2015.01.025>
 28. Svensson JF, Hall NJ, Eaton S, Pierro A, Wester T. A review of conservative treatment of acute appendicitis. *Eur J Pediatr Surg.* 2012;22:185-94.
<https://doi.org/10.1055/s-0032-1320014>
 29. Swischuk LE, Chung DH, Hawkins HK, Jadhav SP, Radhakrishnan R. Non-fecalith-induced appendicitis: etiology, imaging, and pathology. *Emerg Radiol.* 2015;22:643-9.
<https://doi.org/10.1007/s10140-015-1338-1>
 30. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol.* 1990;132:910-25.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115734>
 31. Hansson J, Khorram-Manesh A, Alwindawe A. A model to select patients who may benefit from antibiotic therapy as the first line treatment of acute appendicitis at high probability. *J Gastrointest Surg.* 2014;18:961-7.
<https://doi.org/10.1007/s11605-013-2413-0>
 32. Di Saverio S, Birindelli A, Kelly MD, Catena F, Weber DG, Sartelli M, et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. *World J Emerg Surg.* 2016;11:34.
<https://doi.org/10.1186/s13017-016-0090-5>
 33. Muehlstedt SG, Pham TQ, Schmelting DJ. The management of pediatric appendicitis: a survey of North American Pediatric Surgeons. *J Pediatr Surg.* 2004;39:875-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.02.035>
 34. Aarabi S, Sidhwa F, Riehle KJ, Chen Q, Mooney DP. Pediatric appendicitis in New England: epidemiology and outcomes. *J Pediatr Surg.* 2011;46:1106-14.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.03.039>
 35. Dunlop JC, Meltzer JA, Silver EJ, Crain EF. Is nonperforated pediatric appendicitis still considered a surgical emergency? A survey of pediatric surgeons. *Acad Pediatr.* 2012 12:567-71.
<https://doi.org/10.1016/j.acap.2012.08.004>
 36. Abeş M, Apaydın AÖ. Türk çocuk cerrahlarının akut apandisit yaklaşımı. *Çocuk Cerrahisi Dergisi.* 2015;29:88-92.
 37. Golebiewski A, Czauderna P. The role of laparoscopy in the management of pediatric appendicitis: a survey of Polish pediatric surgeons. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2015 ;10:101-6.
<https://doi.org/10.5114/wiitm.2014.47510>
 38. United Kingdom National Surgical Research Collaborative, Bhangu A. Safety of short, in-hospital delays before surgery for acute appendicitis: multicentre cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Ann Surg.* 2014;259:894-903.
 39. Ditillo MF, Dziura JD, Rabinovici R. Is it safe to delay appendectomy in adults with acute appendicitis? *Ann Surg* 2006;244:656-60.
<https://doi.org/10.1097/01.sla.0000231726.53487.dd>
 40. Liu ZH, Li C, Zhang XW, Kang L, Kang L, Wang JP. Meta-analysis of the therapeutic effects of antibiotic versus appendectomy for the treatment of acute appendicitis. *Exp Ther Med.* 2014;7:1181-6.
<https://doi.org/10.3892/etm.2014.1584>
 41. Parmentier B, Berrebi D, Peycelon M, Doit C, Ghoneimi AE, Bonnard A. Failure of first-line antibiotics in non-operative management of appendiceal mass, toward a second-line instead of surgery? *Eur J Pediatr Surg.* 2016;26:267-72.
<https://doi.org/10.1055/s-0035-1551571>
 42. Yu G, Han A, Wang W. Comparison of laparoscopic appendectomy with open appendectomy in treating children with appendicitis. *Pak J Med Sci.* 2016;32:299-304.
<https://doi.org/10.12669/pjms.322.9082>
 43. Ansaloni L, Catena F, Coccolini F, Ercolani G, Gazzotti F, Pasqualini E, et al. Surgery versus conservative antibiotic treatment in acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Surg.* 2011;28:210-21.
<https://doi.org/10.1159/000324595>
 44. De Coppi P, Pozzobon M, Piccoli M, Gazzola MV, Boldrin L, Slanzi E, et al. Isolation of mesenchymal stem cells from human vermiform appendix. *J Surg Res.* 2006;135:85-91.
<https://doi.org/10.1016/j.jss.2006.03.009>
 45. Randal Bollinger R, Barbas AS, Bush EL, Lin SS, Parker W. Biofilms in the large bowel suggest an apparent function of the human vermiform appendix. *J Theor Biol.* 2007;249:826-31.
<https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2007.08.032>
 46. Janszky I, Mukamal KJ, Dalman C, Hammar N, Ahnve S. Childhood appendectomy, tonsillectomy, and risk for premature acute myocardial infarction--a nationwide population-based cohort study. *Eur Heart J.* 2011;32:2290-6.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr137>
 47. Carr NJ. The pathology of acute appendicitis. *Ann Diagn Pathol.* 2000;4:46-58.
[https://doi.org/10.1016/S1092-9134\(00\)90011-X](https://doi.org/10.1016/S1092-9134(00)90011-X)
 48. Rabah R. Pathology of the appendix in children: an institutional experience and review of the literature. *Pediatr Radiol.* 2007;37:15-20.
<https://doi.org/10.1007/s00247-006-0288-x>
 49. Carlini V, Calcaterra V, Decembrino N, Rubert L, Pasqua N, Novario M, et al. Fungal appendicitis in immunocompromised children. Indications and contraindications for laparoscopic appendectomy: a report on 2 successful cases. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2016;38:581-4.
<https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000000563>
 50. Poddighe D, Tresoldi M, Licari A, Marsiglia GL. Acalculous acute cholecystitis in previously healthy children: general overview and analysis of pediatric infectious cases. *Int J Hepatol.* 2015;2015:459608.
<https://doi.org/10.1155/2015/459608>
 51. Marrie TJ, Campbell GD, Walker DH, Low DL. Pneumonia. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine 16th Edition* New York : McGraw-Hill Companies; 2005:1528-1541.
 52. Stelter K. Tonsillitis and sore throat in children. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2014;1:13.

53. Stamm WE. Urinary Tract Infections and Pyelonephritis. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors Harrison's Principles of Internal Medicine 16th Edition New York: McGraw-Hill Companies; 2005:1715-1721.
54. Dzabic M, Boström L, Rahbar A. High prevalence of an active cytomegalovirus infection in the appendix of immunocompetent patients with acute appendicitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2008;14:236-41. <https://doi.org/10.1002/ibd.20299>
55. Gjeorgjievski M, Amin MB, Cappell MS. Characteristic clinical features of *Aspergillus* appendicitis: case report and literature review. *World J Gastroenterol.* 2015;21:12713-21. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i44.12713>
56. Cao YH, Ma YM, Qiu F, Zhang XQ. Rare cause of appendicitis: Mechanical obstruction due to *Fasciolopsis buski* infestation. *World J Gastroenterol.* 2015;21:3146-9. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i10.3146>
57. Liu K, Ahanchi S, Pisaneschi M, Lin I, Walter R. Can acute appendicitis be treated by antibiotics alone? *Am Surg.* 2007;73:1161-5.
58. Loozen CS, Oor JE, van Ramshorst B, van Santvoort HC, Boerma D. Conservative treatment of acute cholecystitis: a systematic review and pooled analysis. *Surg Endosc.* 2017;31:504-15. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5011-x>
59. Sathiyasekaran M, Biradar V, Ramaswamy G, Srinivas S, Ashish B, Sumathi B, et al. Pancreatitis in children. *Indian J Pediatr.* 2016;83:1459-72. <https://doi.org/10.1007/s12098-016-2115-1>
60. Carachi R, Gobara D. Recurrent epididymo-orchitis in a child secondary to a stone in the seminal vesicle. *Br J Urol.* 1997;79:997. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410X.1997.00271.x>
61. Di Saverio S, Sibilio A, Giorgini E, Biscardi A, Villani S, Coccolini F, et al. The NOTA Study (Non Operative Treatment for Acute Appendicitis): prospective study on the efficacy and safety of antibiotics (amoxicillin and clavulanic acid) for treating patients with right lower quadrant abdominal pain and long-term follow-up of conservatively treated suspected appendicitis. *Ann Surg.* 2014;260:109-17. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000560>
62. Podda M, Cillara N, Di Saverio S, Lai A, Feroci F, Luridiana G, et al. Antibiotics-first strategy for uncomplicated acute appendicitis in adults is associated with increased rates of peritonitis at surgery. A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials comparing appendectomy and non-operative management with antibiotics. *Surgeon.* 2017;15:303-14. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2017.02.001>
63. Kim SS, Kays DW, Larson SD, Islam S. Appendiceal carcinoids in children--management and outcomes. *J Surg Res.* 2014;192:250-3. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2014.06.031>