

# Incidencija negativnih apendektomija u Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split : retrospektivna studija

---

**Nizeteo, Petra**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:002714>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-14**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Petra Nizeteo**

**INCIDENCIJA NEGATIVNIH APENDEKTOMIJA U KLINICI ZA DJEČJU  
KIRURGIJU KBC-A SPLIT: RETROSPEKTIVNA STUDIJA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2021./2022.**

**Mentor:**

**Dr. sc. Miro Jukić, dr. med.**

**Split, srpanj 2022.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Petra Nizeteo**

**INCIDENCIJA NEGATIVNIH APENDEKTOMIJA U KLINICI ZA DJEČJU  
KIRURGIJU KBC-A SPLIT: RETROSPEKTIVNA STUDIJA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2021./2022.**

**Mentor:**

**Dr. sc. Miro Jukić, dr. med.**

**Split, srpanj 2022.**

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Embriologija i anatomija crvuljka .....	2
1.1.1. Embriologija crvuljka .....	2
1.1.2. Anatomija crvuljka .....	2
1.2. Akutni apendicitis .....	4
1.2.1. Incidencija i epidemiologija .....	4
1.2.2. Patofiziologija .....	5
1.2.3. Patologija .....	5
1.2.4. Klinička slika .....	6
1.2.5. Dijagnostička obrada .....	9
1.2.5.1. Laboratorijska obrada .....	9
1.2.5.2. Slikovne pretrage .....	10
1.2.5.3. Ocjenjske ljestvice .....	11
1.2.6. Diferencijalna dijagnoza .....	12
1.2.7. Komplikacije .....	13
1.2.8. Liječenje .....	13
1.3. Apendektomija .....	14
1.3.1. Laparoscopska apendektomija .....	14
1.3.2. Klasična apendektomija .....	16
1.4. Patohistološka dijagnostika crvuljka .....	17
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	19
3. ISPITANICI I METODE .....	21
3.1. Ispitanici .....	22
3.2. Organizacija istraživanja .....	22
3.3. Mjesto provođenja istraživanja .....	22
3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka .....	22
3.4.1. Primarne mjere ishoda .....	23
3.4.2. Sekundarne mjere ishoda .....	23
3.5. Opis istraživanja .....	23
3.6. Etičnost istraživanja .....	24
3.7. Statistička obrada podataka .....	24
4. REZULTATI .....	25
4.1. Incidencija negativnih apendektomija .....	26
4.2. Demografski i klinički podatci ispitanika s negativnom apendektomijom .....	27

4.3. Analiza patohistoloških nalaza.....	32
5. RASPRAVA.....	34
6. ZAKLJUČCI.....	39
7. LITERATURA.....	41
8. SAŽETAK.....	48
9. SUMMARY.....	50
10. ŽIVOTOPIS.....	52
11. DODATAK.....	54

## ZAHVALA

*Zahvaljujem svom mentoru dr. sc. Miru Jukiću na susretljivosti, posvećenom vremenu i profesionalnoj pomoći pri izradi ovog Diplomskog rada. Hvala Vam na ukazanom povjerenju, stručnim savjetima i prenesenom znanju, a posebno na praktičnom iskustvu.*

*Zahvaljujem Jakovu Matasu, dr. med. na pomoći pri statističkoj obradi podataka.*

*Zahvaljujem gđi. Nadi Jukić iz Ureda Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split na pomoći pri dobavljanju potrebne dokumentacije.*

*Hvala svima koji su na bilo koji način sudjelovali u izradi ovog Diplomskog rada.*

*Zahvaljujem Dini na nesebičnom prijateljstvu svih ovih godina.*

*Od srca zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima na svojoj pruženoj podršci.*

*Posebno zahvaljujem svom Leonu, na svemu.*

## **POPIS KRATICA**

**AIR score** – ljestvica upalnog odgovora apendicitisa (engl. *Appendicitis Inflammatory Response*)

**APUD** – difuzni neuroendokrini sustav (engl. *Amine Precursor Uptake and Decarboxylation*)

**BMI** – indeks tjelesne težine (engl. *body mass index*)

**CRP** – C-reaktivni protein (engl. *C-reactive protein*)

**CT** – kompjutorizirana tomografija (engl. *Computed Tomography*)

**JASP** – Jeffreyev čudesni statistički program (engl. *Jeffrey's Amazing Statistics Program*)

**MR** – magnetna rezonanca

**NOTES** – transluminalna kirurgija kroz prirodne otvore (engl. *NOTES – Natural orifice transluminal surgery*)

**PAS** – ljestvica pedijatrijskog apendicitisa (engl. *Pediatric Appendicitis Score*)

**pARC** – pedijatrijski kalkulator rizika za apendicitis (engl. *pARC – pediatric Appendicitis Risk Calculator*)

**SILS** – laparoscopska kirurgija s jednom incizijom (engl. *SILS – Single incision laparoscopic surgery*)

**UZV** – ultrazvuk (engl. *ultrasound*)

## **1. UVOD**



## 1.1. Embriologija i anatomija crvuljka

Da bi se razumjelo anatomske odnose organa i probavne cijevi u trbušnoj šupljini treba poznavati anatomske osnovu razvoja probavnoga sustava (1).

### 1.1.1. Embriologija crvuljka

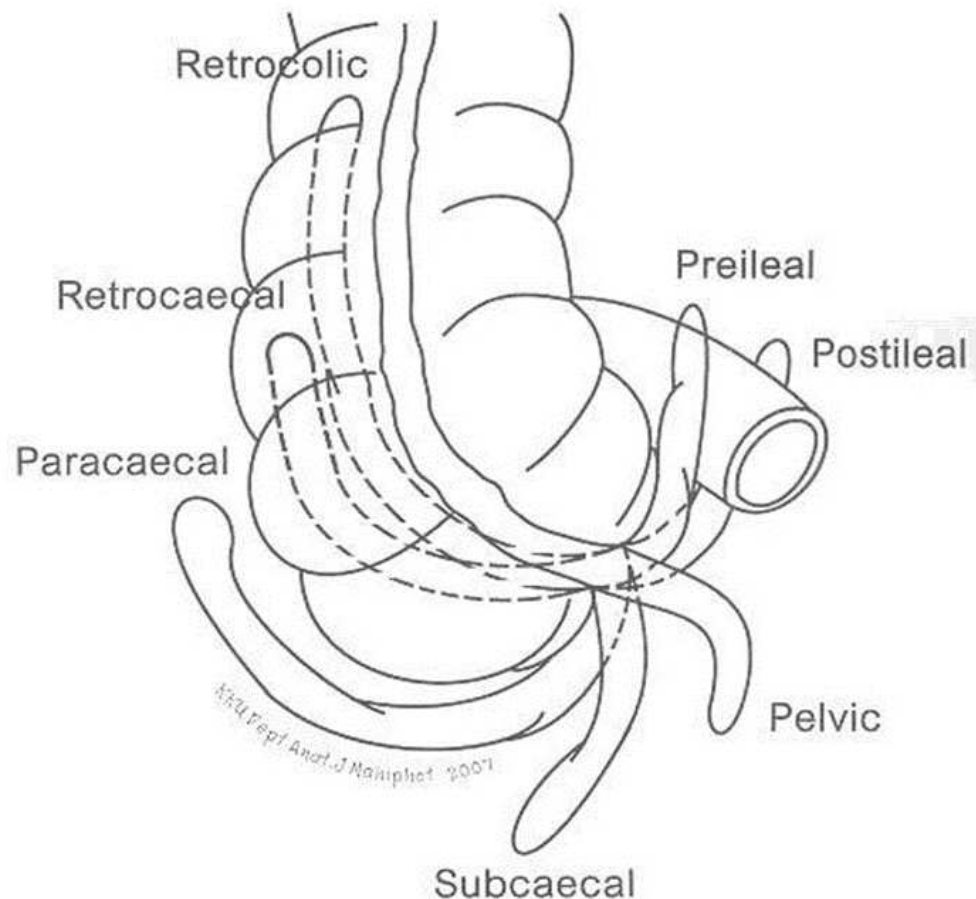
Osnova čitavog crijeva u embrionalnom životu jest primitivno crijevo. Ono u kranijalnom i kaudalnom dijelu embrija završava slijepo kao prednje i stražnje crijevo, a između njih nalazi se srednje crijevo. Aboralni dio ileuma, slijepo crijevo, crvuljak, uzlazno debelo crijevo i oralne dvije trećine poprečnoga debelog crijeva razvijaju se iz kaudalnog dijela pupčane petlje – primarne crijevne vijuge nastale rastom srednjeg crijeva (2). Srednje crijevo opskrbljuje gornja mezenterična arterija (lat. *a. mesenterica superior*). Tijekom ranog razvoja ono je pričvršćeno za stražnju trbušnu stijenku dorzalnim mezenterijem. Rast srednjeg crijeva brži je od rasta samog embrija, obilježen je nizom pravilnih pokreta i rotacija te je podijeljen u tri faze. Prva faza započinje u 6. gestacijskom tjednu kada se pupčana petlja brzo produžuje. Sve crijevne vijuge i izbočina embrionalnog celoma utiskuju se u pupkovinu što se naziva fiziološka umbilikalna hernija (3). Osnovu crvuljka čini uski izraštaj koji se pojavi u 8. tjednu embrionalnog života na distalnom kraju slijepog crijeva (2). Unutar pupčane petlje, kao os, nalazi se gornja mezenterična arterija, oko koje se pupčana petlja okreće za 90° u smjeru suprotnom od kazaljke na satu. Druga faza započinje u 10. gestacijskom tjednu. Sadržaj umbilikalne hernije se vraća u trbušnu šupljinu i istodobno okreće za dodatnih 180°. Nakon završetka, ukupno okretanje crijeva iznosi 270°. Slijepo se crijevo tako smjesti u desnom gornjem dijelu trbušne šupljine. Poprečno debelo crijevo svojim rastom gura slijepo crijevo lateralno. Zatim, kada naiđe na trbušni zid, ono klizi kaudalno i konačno se smješta u desnoj bočnoj udubini. Treća faza počinje u 12. gestacijskom tjednu i obilježena je prirastanjem do sada slobodnog mezenterija uzlaznog i silaznog debelog crijeva uz stražnju trbušnu stijenku (3). Budući da se crvuljak razvija tijekom spuštanja debelog crijeva, on se često konačno smjesti iza slijepog crijeva ili debelog crijeva, odnosno retrocekalno ili retrokolično (2).

### 1.1.2. Anatomija crvuljka

Crvuljak (lat. *appendix vermiformis* – privjesak u obliku crva) je prstasta tvorba na dnu slijepog crijeva koja svojim proksimalnim krajem slobodno komunicira sa slijepim crijevom, a prema distalno završava slijepo u trbušnoj šupljini (4, 5). Ušće crvuljka (lat. *ostium appendicis vermiformis*) sa svojim Gerlachovim zalistkom nalazi se 2-3 cm ispod

ilealnog ušća (1, 5). Mjesto spoja crvuljka i slijepog crijeva je mjesto sjecišta triju tenija uzlaznog obodnog crijeva (5). Ovisno o svojem razvoju, postoje različite varijacije polazišta crvuljka iz slijepoga crijeva. Najčešće se crvuljak odvaja od stražnje stijenke slijepoga crijeva, a lateralna strana slijepog crijeva je bolje razvijena od medijalne. Crvuljak može izlaziti iz sredine distalnog pola slijepoga crijeva, a lateralna i medijalna strana slijepoga crijeva biti podjednako dobro razvijene (1).

Crvuljak je mobilan i moguć je bilo koji njegov položaj u krugu oko njegove baze i mezoapendiksa (lat. *mesoappendix*) (4). Obično je smješten u retrocekalnom položaju (u 32,1% slučajeva), zatim u pelvičnom položaju (u 28,5% slučajeva) te manje često u preilealnom, postilealnom, subcekalnom, desnom parakoličnom i retrokoličnom položaju (6) (Slika 1).



**Slika 1.** Anatomske inačice položaja crvuljka

Izvor: [http://www.smj.ejnal.com/e-journal/showdetail/?show\\_detail=T&art\\_id=1628](http://www.smj.ejnal.com/e-journal/showdetail/?show_detail=T&art_id=1628)

Crvuljak arterijskom krvlju opskrbljuje apendikularna arterija (lat. *a. appendicularis*) koja se nalazi na slobodnome rubu mezoapendiksa, mezenterioluma koji spaja crvuljak i stražnju trbušnu stijenku. Apendikularna arterija je završni ogranak ileokolične arterije (lat. *a. ileocolica*). Vensku krv odvodi ileokolična vena (lat. *v. ileocolica*) koja se ulijeva u gornju mezenteričnu venu. U djece je limfno tkivo crvuljka jako dobro razvijeno, dok u starijih ljudi ono zakržlja. Limfa crvuljka odlazi u limfne čvorove u mezoapendiksu (lat. *nodi lymphoidei appendiculares*) zatim u ileokolične limfne čvorove (lat. *nodi lymphoidei ileocolici*) pa u gornje mezenterične čvorove (lat. *nodi lymphoidei mesenterici superiores*). Crvuljak je inerviran živcima autonomnog živčanog sustava koji dolaze od celijačnih i gornjih mezenteričnih ganglija (1).

Slojevi stijenke crvuljka od lumena prema van su sluznica, podsluznica, mišićni sloj (kružni i uzdužni) i seroza (5). Za razliku od obodnih dijelova debelog crijeva čiji uzdužni mišićni sloj ne obavija cijelu cirkumferenciju, crvuljak je u potpunosti obavijen uzdužnim mišićnim slojem. Mišićni sloj crvuljka prekriven je serozom – visceralnom potrbušnicom, koja je kontinuirani nastavak seroze mezoapendiksa, no u slučaju retrocekalnog položaja crvuljka on nema seroznog sloja (4).

## **1.2. Akutni apendicitis**

Akutna upala crvuljka (lat. *appendicitis acuta*) jedan je od najčešćih uzroka akutne boli u trbuhu u djece i odraslih (7).

### **1.2.1. Incidencija i epidemiologija**

Incidencija akutnog apendicitisa je 1 na 1000 osoba godišnje. Životni rizik obolijevanja neznatno je viši u muškaraca u odnosu na žene (8,6% naspram 6,7%), ali žene imaju veći životni rizik od podvrgavanja apendektomiji (23,1% naspram 12%) (8). Vršak incidencije obolijevanja je u dobi između 15 i 19 godina (9). U djece incidencija specifična za dob napreduje s izrazito niskom u novorođenačkomu razdoblju do vrhunca u incidenciji između 12 i 18 godina (10). Stopa smrtnosti niska je, manja od 1%, ali morbiditet je i dalje visok, najviše povezan s komplikacijama perforiranog apendicitisa (11). Najviša stopa smrtnosti uočena je u skupini bolesnika starijih od 70 godina (9). Zapadne zemlje trenutno prate stabilnu incidenciju apendicitisa, dok novoindustrijalizirane zemlje bilježe rast. Također, pokazano je da je zimi najmanja incidencija akutnog apendicitisa te da su onečišćenje zraka i pušenje mogući čimbenici rizika za razvoj ove bolesti (12). Nadalje, dijeta siromašna vlaknima i bogata mastima, ubraja se među moguće čimbenike rizika (13).

### 1.2.2. Patofiziologija

Crvuljak je pravi prirodni divertikul cekuma, obložen je jednakim tipom sluznice te je sklon akutnoj i kroničnoj upali. Akutni je apendicitis u 50-80% slučajeva povezan s opstrukcijom lumena, najčešće fekolitom, a rjeđe žučnim kamencima, tumorom ili parazitima – najčešće malom dječjom glistom (lat. *Enterobius vermicularis*) (14). Osim obilja limfnog tkiva, sluznica crvuljka sadrži brojne stanice gastrointestinalnog endokrinog sustava, tzv. APUD sustava, koje luče uglavnom serotonin (4). Razvoj submukoznih limfoidnih folikula na i u blizini baze crvuljka vremenski se poklapa s incidencijom upale crvuljka (10). Ove nakupine reaktivnih imunih stanica rijetke su pri rođenju, ali se s godinama povećavaju s vrhuncem u adolescenciji i naglim padom nakon 30. godine života (10). Kao posljedica limfatične hiperplazije dolazi do opstrukcije lumena koja u ranoj fazi dovodi do bakterijskog prerastanja aeroba i kasnije miješane flore (15). Opstrukcija lumena uz kontinuiranu sekreciju sluzi dovodi do porasta intraluminalnog tlaka koji onda otežava limfnu i vensku drenažu dok ishemija oštećuje sluznicu što pogoduje bakterijskoj invaziji. Infekcija i venska staza uzrokuju trombozu intramuralnih krvnih žila što za posljedicu ima nastanak edema i ishemije stijenke. Napredovanjem stanja, upala zahvaća prvo serozu crvuljka, zatim i serozu okolnih crijevnih vijuga i parijetalne potrbušnice dovodeći tako do lokalnog ograničenog peritonitisa (4, 14). Daljnjim napredovanjem upale tijekom 24 do 36 sati ugrožena je i arterijska cirkulacija što vodi razvoju nekroze odnosno gangrene te konačno do perforacije stijenke crvuljka. Najčešće izolirani aerobi i anaerobi u perforiranom crvuljku su *Escherichia coli* i *Bacteroides fragilis* (4, 15). Crijevne vijuge i veliki omentum sljepljuju se kako bi spriječili širenje infekcije. Ako upala ostane lokalizirana nastaje periapendikularni apsces. Ukoliko infekcija progredira i proširi se, a fekalni sadržaj s upalnim eksudatom ne uspije ostati ograničen već se razlije po trbušnoj šupljini, utoliko nastaje opća upala peritoneuma – difuzni peritonitis. Ishod ovisi o lokalnim i sustavnim obrambenim mehanizmima organizma (4). Apendicitis koji se ne liječi obično završi kako je opisano, perforacijom i formiranjem apscesa no to ne mora uvijek biti slučaj (10). Može se dogoditi rezolucija upale bez liječenja. Rana upala koja ne progredira u perforaciju smatra se mehanizmom u pozadini relapsa ili kroničnog apendicitisa (10).

### 1.2.3. Patologija

Patološke promjene upale crvuljka mogu biti vidljive makroskopski i mikroskopski. Najranije promjene vidljive golom oku su proširenje seroznih krvnih žila i zatupljenje inače glatke i blistave seroze. Dilatacijom lumena i formacijom intramuralnog apscesa crvuljak

postaje deblji zbog edema stijenke. Gangrenozni crvuljak karakteriziran je manje ili više lomljivom stijenkom ljubičaste, zelene ili crne boje (16). Mikroskopske upalne promjene crvuljka također mogu biti različitog stupnja. Proces započinje ulceracijom sluznice ili infiltracijom stijenke crvuljka upalnim stanicama, a za patološku dijagnozu akutnog apendicitisa potrebno je definirati infiltraciju mišićnog sloja neutrofilnim granulocitima (14). Kada je zahvaćena samo podsluznica upala se naziva kataralnom, makroskopski vidljivih promjena na crvuljku nema, a simptomi mogu biti uzrokovani drugim bolestima osim akutnog apendicitisa, primjerice infektivnim enteritisom (16). Upala crvuljka obilježena infiltracijom neutrofila u sluznicu, podsluznicu i mišićni sloj, opsežnom ulceracijom i intramuralnim apscesima naziva se flegmonozni ili supurativni apendicitis. Idući stadij je gangrenozni ili nekrotizirajući apendicitis, on podrazumijeva transmuralnu upalu s područjima nekroze te ako se ne liječi vodi perforaciji (16).

#### 1.2.4. Klinička slika

Akutni apendicitis klinička je dijagnoza koja se postavlja na temelju detaljno uzete anamneze i pregleda bolesnika (17). Klasična klinička slika nalazi se u 50% bolesnika. Ostali, atipični oblici apendicitisa, prezentiraju se ovisno o smještaju crvuljka ili dobi bolesnika (4). Skupine bolesnika kod kojih treba obratiti posebnu pozornost pri postavljanju dijagnoze su djeca, stariji bolesnici, trudnice, imunokompromitirani bolesnici i pretili bolesnici (18).

Anamnestički dobiveni podaci o redoslijedu pojavljivanja simptoma od velikog su značaja pri postavljanju sumnje na akutni apendicitis. Obično je prvi simptom bol koju bolesnik nejasno lokalizira periumbilikalno ili u epigastriju. Ta bol je visceralnog tipa i traje 6 – 12 sati. Nakon toga bolesnik jasno lokalizira bol u desnom donjem kvadrantu trbuha jer je ta bol somatska, uzrokovana upalom seroze i parijetalnog peritoneuma iznad crvuljka, a pojačava se pokretom, kašljanjem, dubokim udahom ili kihanjem. Najčešći simptom uz pojavu boli je gubitak teka. Poslije pojave boli javljaju se mučnina i povraćanje, blaži ili umjereni porast tjelesne temperature ( $<38^{\circ}\text{C}$ ), opstipacija i proljev (4). Simptomi retrocekalno smještenog crvuljka mogu biti bol u desnim slabinama, dok simptomi pelvično smještenog crvuljka mogu biti bol u preponama, hematurija i dizurija. U starijih bolesnika simptomi su često slabije izraženi. Kod mlađe djece i starijih bolesnika simptomi se javljaju kasnije i veća je vjerojatnost perforacije (18). Bol se kod trudnica nakon sredine drugog tromjesečja javlja ili u gornjem desnom kvadrantu ili katkada više lumbalno ili epigastrično. Razlog je potiskivanje crvuljka gravidnom maternicom kranijalnije (4).

U ranoj fazi bolesti fizikalnim pregledom mogu se definirati vrućica i tahikardija (19). Inspekcijom se mogu uočiti rumeni obrazi i obložen jezik. Bolesnici često mirno leže (18). Kliničkim pregledom bolesnika s apendicitisom može se naći više kliničkih znakova koji su navedeni u Tablici 1. Palpirati valja nježno, a perkusiju izvoditi lagano (4). Ušće crvuljka projicira se u McBurneyevoj, Lanzovoj ili Kümmellovoj točki. McBurneyeva točka nalazi se na spoju lateralne trećine i medijalne dvije trećine desne spinoumbilikalne linije (Monroova linija), Lanzova točka nalazi se na spoju desne trećine i lijeve dvije trećine interspinalne linije, a Kümmellova točka se nalazi na desnoj strani i malo ispod pupka (3). Palpacijom trbuha najčešće se otkrije bolnost u desnom donjem kvadrantu u McBurneyevoj točki, no mjesto najveće boli varira obzirom na položaj crvuljka u odnosu na okolne organe. Kada upala zahvati parijetalni peritoneum laganom perkusijom ili brzim otpuštanjem pritiska s trbuha može se izazvati povratna osjetljivost (engl. *rebound tenderness*). U žena tijekom ginekološkog pregleda bolnost pri pokretu vrata maternice se izaziva kada su vrat maternice ili drugi zdjelični organi dovedeni u kontakt s upaljenim apendiksom. Digitorektalni pregled je obično uredan, no u slučaju pelvičnog crvuljka može se izazvati bolnost (4, 19). U muškaraca se uvijek preporuča učiniti pregled spolovila kako bi se isključile torzija testisa i hernija, koje mogu biti uzrokom prenesene boli u truhu (18).

Budući da u djece akutni apendicitis često ima podmukao početak, djeca se rijetko javljaju prije nego je prošlo 12 sati od početka bolesti. Djeca s ranom bolešću (18-36 sati) obično djeluju srednje teško bolesna, miču se nesigurno, pogrbljeni naprijed i često s blagim šepanjem štedeći desnu stranu. Kada leže, okrenuta su na desnu stranu tijela s nogama savijenim u koljenima i ako ih se zamoli da sjednu pomiču se s oprezom te mogu obrambeno postaviti ruku na desni donji kvadrant (11). Pregled započet nježnim dodiranjem djetetove ruke, uvjerenjem da će i pregled trbuha biti jednako nježan, pomoći će u zadobivanju djetetova povjerenja i povećati šanse za pouzdan i ponovljiv pregled. Sam pregled trbuha najbolje je započeti u lijevom donjem kvadrantu i nastaviti u smjeru suprotnom od kazaljke na satu te ponoviti u više krugova pojačavajući jačinu pritiska (11). Lokalni rigiditet mišića trbušne stijenke – defans u desnom donjem kvadrantu trbuha vidi se u uznapredovaloj upali (4). Palpabilna masa u desnom donjem kvadrantu i loše opće stanje djeteta prije su simptomi periapendikularnog apscesa nego tumora (20). Klasični klinički znaci razlikovat će se u bolesnika u kojih postoji neki od entiteta drugačijeg namještaja organa kao npr. kongenitalnih malrotacijskih formi (3).

**Tablica 1.** Klinički znakovi u akutnom apendicitisu

<b>NAZIV ZNAKA</b>		<b>OPIS</b>
1.	Blumberg I	Bol na pritisak na mjestu oboljenja
2.	Blumberg II	Bol se pojačava na naglo popuštanje pritiska
3.	Grassman	Bol u desnom donjem dijelu trbuha pri laganoj perkusiji
4.	Krüger	Pojačanje boli pri pritisku na mjestu ileocekalne regije pri podizanju desne noge u ekstenziji
5.	Perman	Pritisak na lijevoj strani donjeg dijela trbuha i naglo otpuštanje pojačava bol desno
6.	Rovsing	Bol se pojačava u ileocekalnoj regiji na pritisak u području sigme i silaznog kolona
7.	Lanz	Odsutnost kremasteričnog refleksa na desnoj strani
8.	Lennader	Razlika između aksilarne i rektalne temperature veća od 1 °C
9.	McBurney	Bolnost u McBurneyevoj točki na pritisak
10.	Dunphy	Pojačavanje boli pri kašljanju
11.	Hedri	Perkusija na neznatnoj udaljenosti od očekivanog položaja crvuljka izaziva bol
12.	Horn	Trakcija desnog testisa pojačava bol ileocekalno
13.	Znak psoasa	Bol prilikom pasivne ekstenzije desne natkoljenice s ispruženim koljenom na lijevom boku. Pozitivan pri retrocekalnom položaju crvuljka
14.	Znak opturatora	Bol na pasivnu unutarnju rotaciju flektrane natkoljenice. Upućuje na pelvični apendicitis
15.	Znak flatulencije	Bolesnikov osjećaj da bi mu lakše nakon defekacije ili ispuštanja plinova
16.	Znak ležećeg policajca	Pojačanje boli u desnom donjem dijelu trbuha u vožnji pri prelasku preko „ležećeg policajca“

## 1.2.5. Dijagnostička obrada

### 1.2.5.1. Laboratorijska obrada

Laboratorijska obrada bolesnika sa sumnjom na akutni apendicitis obično uključuje osnovni ili sveobuhvatni metabolički panel, analizu kompletne krvne slike i analizu mokraće te razne biokemijske biljege, poput C-reaktivnog proteina (CRP). Ukoliko bolesnik ima u anamnezi podatke o krvarenju ili je na antitrombocitnoj ili antikoagulacijskoj terapiji, utoliko potrebno zatražiti određivanje koagulacijskih parametara. Analiza mokraće služi kako bi pomogla isključiti bolest mokraćnog sustava (19). Sami za sebe, leukocitoza ( $>11 \times 10^9/L$ ), vrijednost CRP-a ( $>8 \text{ mg/L}$ ) i neutrofilija nespecifični su nalazi i imaju malu dijagnostičku vrijednost, ali kombinirani zajedno ti parametri imaju vrlo visoku osjetljivost od 97% do 100% za dijagnozu akutnog apendicitisa (4). Vrijednosti leukocita veće od  $11 \times 10^9/L$  i C-reaktivnog proteina veće od  $5 \text{ mg/L}$  uzete su kao granične uz zaključak kako se normalne vrijednosti nalaze u 1,8% odraslih bolesnika i manje od 1% djece s patohistološki potvrđenom dijagnozom akutnog apendicitisa (21).

Kasnija dijagnoza akutnog apendicitisa dovodi do povećanog rizika od komplikacija, posebice perforacije crvuljka i difuznog peritonitisa (22). Posebnu korist u predviđanju eventualne perforacije imaju prokalcitonin, interleukin 6 (IL-6) i bilirubin (15). Prokalcitonin je biljeg sistemske bakterijske infekcije. Njegov porast iznad granične vrijednosti  $0,18 \text{ ng/mL}$  ima 97% osjetljivost i 89,3% negativnu prediktivnu vrijednost za peritonitis u djece te može poslužiti kao dobar pokazatelj ozbiljnosti infekcije (23). Interleukin 6 za dijagnozu perforacije u akutnom apendicitisu ima osjetljivost od 79% i specifičnost od 62% (24). Serumski bilirubin jeftin je i dostupan laboratorijski biljeg čije povišene vrijednosti mogu poslužiti kao prediktor perforacije akutnog apendicitisa u djece pri čemu vrijednosti ukupnog bilirubina više od  $15,5 \mu\text{mol/L}$  pokazuju najbolju osjetljivost i specifičnost (25). Noviji potencijalni dijagnostički biljeg kompliciranog apendicitisa i prediktor rizika od intraabdominalnih komplikacija poslije operacije gangrenoznog apendicitisa je hiponatrijemija (22). Razina natrija u djece  $\leq 135 \text{ mmol/L}$  bilježi osjetljivost od 94,7% i specifičnost od 88,5% za perforirani akutni apendicitis (26).



#### 1.2.5.2. Slikovne pretrage

Pri odabiru radiološke metode slikovne dijagnostike u obzir treba uzeti spol i dob bolesnika, potencijalnu izloženost ionskom zračenju, iskustvo ultrasoničara, cijenu pretrage, duljinu boravka u bolnici i dijagnostičku vrijednost same pretrage. Slikovne pretrage koje se koriste u obradi bolesnika sa sumnjom na akutni apendicitis su ultrazvuk (UZV), kompjutorizirana tomografija (CT) i magnetska rezonanca (MR) (7). Nativna rendgenska snimka trbuha koristi se za isključivanje drugih uzroka akutne abdominalne boli, primjerice perforacije ulkusa ili crijevne opstrukcije. Za samu dijagnozu apendicitisa ona nema vrijednosti (4).

Ako klinička dijagnoza nije jasna preporučuje se transabdominalni ultrazvučni pregled (4). To je neinvazivna metoda koja izbjegava zračenje i povezana je s osjetljivošću od 71 do 94% i specifičnošću od 81 do 98%. Pouzdana je za utvrditi prisutnost upale crvuljka, ali ne i za isključiti je. Nedostaci UZV-su ovisnost o ultrasoničaru i smanjena dijagnostička vrijednost kod pretilih bolesnika (27). Ultrazvučni kriteriji za pozitivan nalaz akutnog apendicitisa su: promjer crvuljka veći od 6 mm, bolnost na kompresiju sondom, prisutnost apendikolita, povećana ehogenost okolnog masnog tkiva i periapendikularna tekućina (15). U djece mlađe od 6 godina promjer crvuljka ima najveću pozitivnu prediktivnu vrijednost za dijagnozu apendicitisa (28).

CT abdomena je metoda superiorna ultrazvuku u točnosti postavljanja dijagnoze apendicitisa zbog svoje visoke osjetljivosti od 76 do 100% i visoke specifičnosti od 83 do 100%. (27). U meta-analizi koja je obuhvatila 23 istraživanja uporabe kontrasta Andersson i suradnici zaključili su da je CT bez oralnog kontrasta veće osjetljivosti i specifičnosti nego CT s oralnim kontrastom (29). Glavni nedostatak CT-a je izloženost radijacijskom zračenju i stoga se on ne preporučuje raditi djeci i trudnicama. Ako se mora napraviti, preporučuje se korištenje četvrtine standardne doze zračenja (engl. *low-dose CT*) obzirom da se dobije ista kvaliteta radiološke slike (27). Značajke apendicitisa na CT snimci su proširenje lumena i promjera crvuljka (>6 mm), zadebljanje stijenke (>2 mm), povećanje denziteta periapendikularnog masnog tkiva i nalaz apendikolita (15).

Magnetska rezonanca indicirana je u trudnica i djece kod kojih pretraga ultrazvukom nije bila od dijagnostičke koristi. Njezina osjetljivost iznosi od 92 do 99% i specifičnost od 94 do 99% (27). Dijagnostička vrijednost ekvivalentna je onoj kod CT-a i ne uključuje zračenje, međutim nije uvijek dostupna, skuplja je od CT-a i ultrazvuka, često zahtijeva sedaciju djeteta

i ne pruža dobar pristup drenaži kolekcija tekućine (11). Nalaz koji upućuje na akutni apendicitis je promjer crvuljka veći od 7 mm, debljina stijenke crvuljka veća od 2 mm i T2-mjeren hiperintenzitet intraluminalnih sadržaja, a također može se naći T2-mjeren hiperintenzitetno periapendikularno masno tkivo i prisutna tekućina u abdomenu (30).

#### 1.2.5.3. Ocjenske ljestvice

Kako bi se sumnja na dijagnozu akutnog apendicitisa objektivizirala i istražila neovisno o kliničkom iskustvu liječnika razvijene su različite bodovne ljestvice. Podjela bolesnika u različite rizične skupine koristeći kliničke bodovne ljestvice može utjecati na smanjenje broja prijama, optimalniju primjenu slikovne dijagnostike i spriječiti nepotrebne kirurške eksploracije (31). Klinička dijagnoza upale crvuljka subjektivna je procjena stanja temeljena na više varijabli koje su pojedinačno slabo pouzdane, ali ako se koriste zajedno imaju visoku prediktivnu vrijednost (32). Najčešće korištene ljestvice su Alvarado, osmišljena 1986. godine i AIR (engl. *Appendicitis Inflammatory Response*), osmišljena 2008. godine (33).

Alvarado ljestvica sastoji se od 8 komponenti s ukupnim zbrojem od 10 bodova. Boduju se određeni anamnestički podaci, klinički znakovi i laboratorijski nalazi. Zbroj bodova 0 – 4 znači nizak, 5 – 6 umjeren i 7 – 10 visok rizik akutnog apendicitisa. Postoji i prilagođena ili modificirana Alvarado ljestvica. Ona ne koristi nalaz neutrofilije kao prediktivni čimbenik stoga ima najveći zbroj bodova 9 (34). Alvarado zbroj bodova <5 ima 99% osjetljivost u dijagnosticiranju apendicitisa, no samo 43% specifičnost. Postavljanjem praga na <7 dovodi do povećane specifičnosti na 81%, ali i smanjene osjetljivosti na 82%. Dakle, ova ljestvica je korisnija u isključivanju nego dijagnosticiranju apendicitisa. Parametri s najvećom specifičnošću su povišena temperatura ( $\geq 37$  °C) i povratna osjetljivost, dok najveću osjetljivost imaju bol u desnom donjem kvadrantu, gubitak teka i mučnina (33, 34).

AIR ljestvica sastoji se od 7 prediktivnih čimbenika: povraćanje, bol ileocekalne regije, temperatura  $\geq 38,5$  °C, povratna osjetljivost, broj leukocita, udio polimorfonuklearnih leukocita tj. granulocita i vrijednost CRP-a. Klinički čimbenik povratna osjetljivost stupnjuje se kao lagana, umjeren ili jaka. Laboratorijski čimbenici stupnjuju se u dva intervala vrijednosti. Zbroj bodova, koji najviše može iznositi 12, stratificira bolesnike u 3 skupine: niskog (0-4), srednjeg (5-8) i visokog (9-12) rizika od akutnog apendicitisa (35). Za zbroj  $\geq 5$  osjetljivost AIR ljestvice je 98%, a za zbroj  $\geq 6$  specifičnost je 97%. Ova ljestvica nadmašuje Alvarado ljestvicu što se može objasniti činjenicama da ne koristi subjektivne prediktivne

čimbenike kao što su mučnina i anoreksija, stupnjuje objektivne čimbenike i uključuje vrijednost CRP-a (36).

Pri dijagnosticiranju djece sa sumnjom na akutni apendicitis u upotrebi su Alvarado, AIR i PAS (engl. *Pediatric Appendicitis Score*) ljestvica te pedijatrijski kalkulator rizika za apendicitis (engl. *pARC – pediatric Appendicitis Risk Calculator*) (37). Pedijatrijski kalkulator rizika za apendicitis je novi sustav bodovanja razvijen 2018. godine (38). U odnosu na prethodne ljestvice on uključuje dob, spol, trajanje simptoma, bolnost pri šetanju, kašljanju ili skakanju i apsolutni broj neutrofila (38). AIR ljestvica i pedijatrijski kalkulator rizika za apendicitis imaju značajno veću specifičnost i pozitivnu prediktivnu vrijednost u odnosu na Alvarado i PAS ljestvicu (37).

#### 1.2.6. Diferencijalna dijagnoza

Ne postoji dijagnostički test specifičan za akutni apendicitis. Ako klinička slika nije jasna opravdano je bolesnika promatrati u kraćim vremenskim razdobljima od 6 sati. Kroz to vrijeme bolesnik smije uzimati samo tekućinu, a uporaba analgetika je kontraindicirana kako ne bi prikrila kliničku sliku. Kako bi se izbjeglo izlaganje bolesnika rizicima operacije važno je imati na umu brojne diferencijalne dijagnoze akutne abdominalne boli. Kako bi suzili izbor valja uzeti u obzir dob i spol bolesnika. U žena reproduktivne dobi treba isključiti rupturu ciste jajnika, bol po sredini menstruacijskog ciklusa zbog ovulacije (njem. *Mittelschmerz*), torziju ciste jajnika, izvanmaterničnu trudnoću i upalnu bolest zdjelice. U starijih bolesnika treba obratiti pažnju na kolecistitis, akutni divertikulitis i maligne bolesti (4).

U diferencijalnoj dijagnozi apendicitisa u djece na prvome mjestu je mezenterijski limfadenitis što je i najčešći nalaz ako crvuljak nije upaljen (20). Ostale česte bolesti na koje treba posumnjati su gastroenteritis, Meckelov divertikulitis, invaginacija crijeva, upalna bolest zdjelice, Crohnova bolest, šećerna bolest, anemija srpastih stanica, streptokokna upala ždrijela, pneumonije, poglavito baza i donjih reznjeva, kolecistitis, pankreatitis te upala mokraćnog sustava. Posebno visok rizik postavljanja netočne dijagnoze imaju djeca mlađa od tri godine i adolescentice (11). Najčešći netraumatski uzroci akutne abdominalne boli u djece mlađe od 1 godine su inkarcerirana ingvinalna hernija i invaginacija crijeva (39). U adolescentica u obzir treba uzeti moguću torziju jajnika, rupturu ili krvarenje iz ciste jajnika, zdjeličnu upalnu bolest i tumor jajnika. Primarni spontani peritonitis viđa se u djevojčica u predpubertetu i bolesnika s nefrotskim sindromom ili cirozom jetre. U dječaka su česte torzija nespuštenog testisa i epididimitis (11).

### 1.2.7. Komplikacije

Komplikacije akutnog apendicitisa su perforacija, stvaranje periapendikularnog apscesa, razvoj difuznog peritonitisa, pileflebitis i sepsa te posljedično smrt. Do pojave komplikacija dolazi ako se upala crvuljka ne liječi adekvatno, a do spontane rezolucije ne dođe. Incidencija perforacije je 20%. Češća je u ranoj dječjoj i starijoj životnoj dobi (4, 10). Postoji pozitivna korelacija između učestalosti perforacije i dobi djeteta. Do perforacije dolazi u oko 25% adolescenata i u čak oko 80% djece mlađe od 5 godina (20). Klinička slika perforacije karakterizirana je trajanjem simptoma duljim od 48 sati, difuznom abdominalnom boli koja je uslijedila nakon bolnosti u donjem desnom kvadrantu, visokom leukocitozom (ponekad je u početnoj fazi perforacije moguć i pad vrijednosti leukocita) i tjelesnom temperaturom višom od 38,5 °C (4). Crijevne vijuge i omentum sprječavaju širenje upalnog i fekalnog sadržaja po trbušnoj šupljini stvarajući tako periapendikularni apsces što se očituje bolnošću i palpabilnom rezistencijom u desnom donjem kvadrantu. Često uzrokuje poremećaj u pasaži crijevnog sadržaja pa se na radiološkim snimkama u tom dijelu crijeva mogu primijetiti radiološki znakovi ileusa. Daljnje širenje upale dovodi do peritonitisa. Karakteriziran je difuznom boli u truhu, visokom tjelesnom temperaturom, meteorizmom i parezom crijeva. Na radiološkim snimkama katkada se može uočiti pneumoperitoneum (4).

### 1.2.8. Liječenje

Prva linija liječenja, u većini svjetskih bolničkih centara, nekomplikiranog akutnog apendicitisa, u svim dobnim skupinama, operacijsko je odstranjenje crvuljka – apendektomija (8). Laparoscopska apendektomija, danas, uživa i ima prednost nad otvorenom. Razlozi su brži oporavak, manja bolnost, niža učestalost infekcija rane, niži sveukupni troškovi liječenja i bolja kvaliteta života poslije operacije (31). Neoperacijsko liječenje akutnog apendicitisa podrazumijeva primjenu antibiotika. Ovaj konzervativni pristup nudi prednosti u vidu izbjegavanja rizika i komplikacija koje nosi operacija, ali i opća anestezija. Također, oporavak je brži i troškovi liječenja su manji. Ipak, bolesnici liječeni konzervativnom terapijom u riziku su od većeg naknadnog broja posjeta bolnici, izloženosti dodatnim slikovnim pretragama i hospitalizaciji nego oni liječeni odmah apendektomijom. Antibiotički režim treba biti usmjeren protiv flore koja se tipično nađe u crvuljku. Ona uključuje anaerobne vrste bakterija *Bacteroides*, *Clostridia* i *Peptostreptococcus* i gram-negativne aerobne vrste *Escherichiu coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* i *Klebsiellu* (11). Usporedbom učinkovitosti i sigurnosti neoperacijskog pristupa liječenju nekomplikiranog apendicitisa u odnosu na

apendektomiju, neoperacijska terapija povezana je s većim neuspjehom liječenja u svim dobnim skupinama (40). Prednosti neoperacijskog liječenja u odraslih su manji broj komplikacija i kraća duljina boravka u bolnici, dok je u djece sveukupno sličan broj komplikacija i duljina boravka u bolnici kao i pri operacijskom liječenju (40). Prva linija liječenja kompliciranog apendicitisa također je apendektomija. Neoperacijsko liječenje antibioticima, perkutana drenaža apscesa i odgođena ili intervalna apendektomija ne izvode se rutinski, ali predstavljaju sigurne alternative u slučaju kontraindikacija za operaciju (31).

### 1.3. Apendektomija

Apendektomija je najčešća hitna operacija u abdominalnoj kirurgiji (4). Osim otvorene ili klasične apendektomije, danas je razvijen veliki broj minimalno invazivnih kirurških pristupa te je laparoscopska apendektomija zlatni standard liječenja apendicitisa. Novije tehnike su: laparoscopska kirurgija s jednom incizijom (engl. SILS – *Single incision laparoscopic surgery*), transluminalna kirurgija kroz prirodne otvore (engl. NOTES – *Natural orifice transluminal surgery*) i endoluminalna operacija (19). Stopa morbiditeta nakon apendektomije ovisi o stadiju bolesti u kojem je operirana, specifičnim komplikacijama, metodi dijagnoze i geoepidemiološkoj situaciji. Kreće se između 8,2 i 31,4%. Stopa smrtnosti apendektomije u razvijenim zemljama iznosi između 0,09 i 0,24% (41).

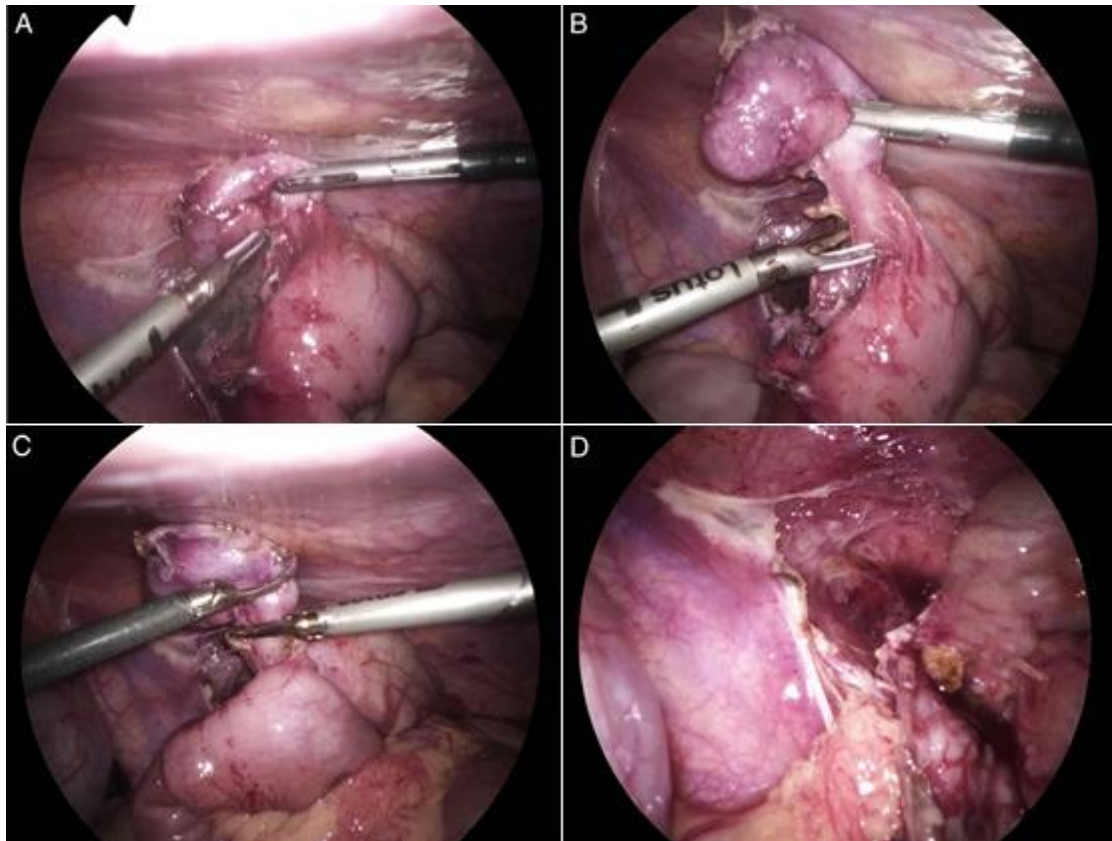
#### 1.3.1. Laparoscopska apendektomija

Prvu laparoscopsku apendektomiju napravio je 1980. godine Kurt Semm, njemački ginekolog i pionir laparoscopske kirurgije. Do tada se laparoskopija koristila uglavnom u dijagnostičke svrhe u ginekološkoj kirurgiji (19). Danas se većina apendektomija obavlja laparoscopskim pristupom (33). Kod nekih skupina bolesnika posebno se ističu prednosti endoscopske kirurgije. Apendektomija laparoscopskim putem preporuča se u starijih bolesnika, pretilih bolesnika, djece i trudnica (31, 42). Manja poslijeoperacijska bolnost i ranija mobilizacija nakon laparoscopske apendektomije važne su jer su povezane s manjim brojem padova i spoticanja, nozokomijalnih infekcija i dekompenzacija komorbiditeta, naročito u starijih bolesnika. Primjenom laparoskopije u pretilih bolesnika izbjegavaju se velike rane i proširivanje klasičnog kirurškog reza, posebice ukoliko je on zbog kompliciranog ili ektopičnog apendicitisa nedovoljan. Također, kao bolji klinički ishod ističu se manja poslijeoperacijska bolnost, brži povratak svakodnevnim aktivnostima i manja učestalost plućnih komplikacija (43). Dodatni razlozi koji idu u prilog laparoskopiji su što se tim pristupom može obaviti pregled cijele trbušne šupljine i time isključiti druge

intraabdominalne bolesti koje se prezentiraju slično akutnom apendicitisu, primjerice divertikulitis i tubo-ovarijski apsces (13).

Laparoskopska apendektomija izvodi se u općoj anesteziji. Bolesnik leži na leđima, u supinacijskom položaju. Operater i asistent s lijeve su strane bolesnika, a ekran s desne. Preporuča se kateterizirati mokraćni mjehur kako bi se smanjila mogućnost ozljede (17). Nakon pripreme operacijskog polja učini se supraumbilikalna incizija kroz koju se pomoću Veress igle uspostavi pneumoperitoneum. Kirurg postavlja maksimalni tlak ugljikovog dioksida najviše do 15 mmHg u odraslih bolesnika, a u djece od 8 do 12 mmHg ovisno o dobi i tjelesnoj težini (44, 45). Kroz istu inciziju slijepo se uvede prvi troakar pa potom laparoskop. Radni troakari mogu biti različitih veličina ovisno o veličini instrumenata potrebnih za operaciju (44). Učini se eksploracija cijele trbušne šupljine. Zatim se pod kontrolom laparoscopa uvedu još dva troakara. Prvi se postavlja u lijevi donji kvadrant lateralno od ravnog trbušnog mišića (lat. *m. rectus abdominis*), a drugi suprapubično u medijalnoj liniji. Položaj troakara ovisi o sklonosti operatera no uvijek se pokušava zadovoljiti triangulacija instrumenata tako da svaki ima najveći mogući kut djelovanja (44). Bolesnika se može postaviti u Trendelenburgov položaj s lijevom stranom kreveta malo nagnutom prema dolje. Crvuljak se mobilizira i podigne tako da ga se prihvati za mezoapendiks. Treba izbjegavati hvatanje i gnječenje samog crvuljka kako ne bi došlo do ruptуре upaljene stijenke (44). Priraslice, ako su prisutne, odvajaju se uz pomoć dijatermijskog instrumenta ili tupom disekcijom. Mezoapendiks s apendikularnom arterijom presijeca se u razini baze crvuljka koristeći ultrazvučni rezač ili sustav termalne ligacije (17, 45). Idući korak, opskrbu baze crvuljka, moguće je učiniti endoskopskom omčom, kvačicama, samošivačem, šavovima ili ultrazvučnim rezačem bez zatvaranja baze crvuljka. Odabir tehnike ovisi o stadiju upale crvuljka i izboru operatera. Najčešće se koriste endoskopska omča i kvačice (klipovi). Uporaba endoskopskog samošivača preporuča se kada je upala progredirala toliko da ne postoji barem 1 cm zdravog tkiva crvuljka pri bazi (46, 47). Opskrba baze crvuljka harmoničnim rezačem bez dodatnog zatvaranja baze kvačicama ili šavovima najnovija je tehnika i prema do sada objavljenim studijama ima izvrsne rezultate (Slika 2) (47). Uspješno se primjenjuje u odraslih i djece (48). Bataljak crvuljka višestruko se koagulira kako bi se obliterirao njegov lumen. Postupak je gotov kada se na mjestu primjene rezača stvori konstriksijski prsten (47). Resecirani se crvuljak, prije uklanjanja kroz radni troakar promjera 10 mm, može staviti u endoskopsku vrećicu kako bi se umanjio rizik infekcije incizije prilikom izvlačenja iz trbušne šupljine. Prije odstranjenja instrumenata potrebno je napraviti

evaluaciju operacijskog polja te učiniti irigaciju trbušne šupljine. Potom se trbuh dekomprimira. Fascija se rekonstruira u slučaju većih defekata iste. Pojedinačnim šavovima zatvore se kožne incizije (44).



**Slika 2.** Intraoperacijski nalaz laparoskopske apendektomije u devetogodišnjeg djeteta s upaljeno izmijenjenim retrocekalnim i retroperitonealnim crvuljkom: A) Mobilizacija crvuljka nakon otvaranja retroperitoneuma i razrješenja peritonealnih priraslica; B) Koristeći harmonični rezač (Lotus™) učini se disekcija mezoapendiksa; C) Baza crvuljka se opskrbi ponavljanom stepeničastom primjenom harmoničnog rezača; D) Zatvorena baza crvuljka i evaluacija operacijskog polja. Izvor: Arhiva Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split

### 1.3.2. Klasična apendektomija

Klasična ili otvorena metoda odstranjenja crvuljka danas se rjeđe izvodi, uglavnom u slučaju kontraindikacija laparoskopskoj metodi (19). Izvodi se pod općom anestezijom, a moguće je i izvođenje pod regionalnom anestezijom. Nakon pripreme operacijskog polja učini se incizija. Prije no što je Charles McBurney 1894. godine opisao kosi rez u desnom donjem kvadrantu i tehniku razdvajanja mišića, kao pristup se koristila donja medijana laparotomija. Za bolji kozmetički učinak i veći pristup zdjelici koristi se poprečna incizija u donjem desnom

kvadrantu kroz McBurneyjevu točku lateralno od ravnog trbušnog mišića – Rockey-Davis incizija. Nakon što se pristupilo u trbušnu šupljinu, ovisno o odluci operatera, operacijski stol može se postaviti u Trendelenburgov položaj s lijevom stranom prema dolje. Crvuljak se identificira prateći tenije cekuma prema distalno te povuče u područje incizije. Prvo se podveže apendikularna arterija zatim crvuljak pri bazi. Praksa uvrtanja bataljka crvuljka u svrhu sprječavanja nastanka fistule se napustila obzirom da je dokazano da nema utjecaja na ishode. Učini se toaleta trbušne šupljine. Zatvori se po anatomskim slojevima prema otvaranju (15, 19).

#### **1.4. Patohistološka dijagnostika crvuljka**

Nakon odstranjenja crvuljka zbog sumnje na akutni apendicitis preporuča se uputiti preparat na patohistološku analizu. Jedan od glavnih razloga tome mogućnost je identificiranja maligniteta u 1% bolesnika. Najčešće je riječ o neuroendokrinom tumoru crvuljka – karcinoidu, adenokarcinomu ili mucinoznom cistadenomu (41). Kada nađe značajke upale u preparatu crvuljka, patolog uvijek treba opisati njihov uzorak. Treba u obzir uzeti i značajke koje mogu upućivati na druge procese crvuljka koji nisu samo specifični za primarni akutni apendicitis. Ako nema upalnih promjena, odnosno dokaže se normalan crvuljak, apendektomija se naziva negativnom (16). Incidencija negativne apendektomije u zemljama s razvijenom prijeoperacijskom dijagnostikom varira od 6% u SAD-u i 6,1% u Švicarskoj do 20,6% u Ujedinjenom Kraljevstvu (41).

Po apendektomiji, preparat crvuljka šalje se u patološki laboratorij gdje se fiksira u 10%-tnom formalinu 24 do 36 sati. Početna obrada kreće orijentacijom koji dio je vrh crvuljka (obli kraj), a koji baza (označena pri operaciji). Izmjere se dužina i najveći promjer u centimetrima. Također, ako su prisutni, izmjere se maksimalne dimenzije mezoapendiksa, eksudata, perforacije, mukocela ili tumora. Organ se fotografira prije i poslije pripreme rezova za patohistološku analizu. Ukoliko se makroskopski uoči upala crvuljka, utoliko je potrebno opisati lokaciju i opseg upalnih promjena. Slijedi priprema rezova pri kojima se crvuljak podijeli na dva dijela poprečnim rezom 1 do 1,5 cm od vrha. Zatim se serijski izreže proksimalni dio crvuljka poprečnim rezovima svaka 3 mm. Na prvi kalup za prožimanje parafinom stavlja se jedan longitudinalni rez distalnog dijela i jedan poprečni rez baze crvuljka. Za drugi kalup odaberu se poprečni rezovi proksimalnog dijela, otprilike svakih 1 do 1,5 cm jedan rez. Napominje se odabrati rezove koji makroskopskim pregledom izgledaju patološki promijenjeni, primjerice područja stanjene stijenke ili žarišnih lezija (49).



Upalne promjene u akutnom apendicitisu mogu zahvatiti dio ili cijelu stijenk crvuljka, samo dio duljine crvuljka ili cijeli crvuljak. Crvuljak normalnog izgleda ima glatku i blistavu serozu bez vidljivog proširenja krvnih žila (16). Histološki, lumen crvuljka okružen je cilindričnim epitelom kao u debelom crijevu no u podsluznici prisutno je obilje limfatičnih folikula čiji se broj smanjuje s dobi (49). U nalazu patohistološke dijagnoze crvuljka opisuju se njegova dužina i najveći promjer, vanjska površina, stijenka, sluznica i lumen. Vanjska površina može biti prekrivena fibrinom ili gnojem. Također, može se naći i definirati hiperemija, krvarenje ili perforacija. Ako se na preparatu vidi mezenterij crvuljka potrebno je opisati i njegovo stanje. Pri opisu stijenke valja naglasiti ima li ograničenih lezija, a pri opisu sluznice je li hiperemična i jesu li prisutne ulceracije. Lumen crvuljka može biti nepromijenjenog promjera, obliteriran ili proširen, a potrebno je opisati i njegov sadržaj, primjerice prisutnost fekolita ili kamenaca (50). Sama patohistološka dijagnoza stadija akutnog apendicitisa, koja se navodi na kraju nalaza, donosi se na temelju mikroskopskog pregleda preparata. Dijagnoza flegmonoznog ili supurativnog akutnog apendicitisa postavlja se kada se pod mikroskopom vidi infiltracija neutrofila u sluznicu, podsluznicu i mišićni sloj, upala je transmuralna, ulceracije su opsežne, mogu biti prisutni intramuralni apscesi i vidi se tromboza krvnih žila. Nekrotizirajući ili gangrenozni akutni apendicitis dijagnosticira se kada se mikroskopski vide transmuralna upala i područja nekroze te opsežne ulceracije sluznice (16). Periapendicitis je karakteriziran nakupljanjem upalnih stanica u serozi i subserozi. Potrebno ga je razlikovati od marginacije neutrofilnih leukocita u subseroznim krvnim žilama koja se često uočava kao posljedica manipulacije crvuljkom tijekom operacije. U slučaju patohistološke dijagnoze periapendicitisa uputno je potražiti druge uzroke kliničke slike akutnog apendicitisa, ako isti već nisu identificirani intraoperacijski. Nalaz povećanog broja eozinofilnih leukocita u stijenci crvuljka nema potpuno jasan klinički značaj. Ukoliko se u mikroskopskom preparatu nađe više od 10 eozinofilnih leukocita po mm<sup>2</sup> u mišićnom sloju i odsutnost drugih patoloških promjena utoliko treba posumnjati na druge uzroke abdominalne boli poput parazitarne infekcije i infestacije (16).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Akutni apendicitis najčešći je razlog izvođenja abdominalne operacije u djece (51). Odstranjenje crvuljka normalnog makroskopskog izgleda prikazanog prilikom operacije, kao i rutinska patohistološka analiza uzoraka, u skladu su s preporukama kliničkih smjernica Svjetskog udruženja za hitnu kirurgiju (engl. *World Society of Emergency Surgery*) (31). Ovakva praksa uvriježena je najviše zbog nemogućnosti adekvatne makroskopske prosudbe o prisutnosti upale i njenom stadiju, ali i prosudbe o prisutnosti drugih primarnih patologija crvuljka, uključujući malignitet (31). Rutinska patohistološka analiza, osim podudarnosti kliničkog i patohistološkog nalaza te identifikacije ostalih (neočekivanih) patologija crvuljka, pruža uvid u broj negativnih patohistoloških nalaza odnosno nalaza u kojima je crvuljak opisan kao normalan (31, 16). Incidencija negativne apendektomije koristi se kao mjera kvalitete kirurškog zbrinjavanja akutnog apendicitisa (52). Ona u djece varira, pa se tako u literaturi može pronaći u rasponu od 1 do 40% (52).

Cilj istraživanja: Primarni cilj ovog retrospektivnog istraživanja bio je utvrditi incidenciju negativne apendektomije u djece liječene zbog i pod kliničkom slikom akutnog apendicitisa u Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split u desetogodišnjem vremenskom razdoblju od 1. siječnja 2012. godine do 31. prosinca 2021. godine.

Hipoteze:

1. Incidencija negativnih apendektomija u Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split ima tendenciju pada u razdoblju od 1. siječnja 2012. godine do 31. prosinca 2021. godine;
2. Djeca s negativnim patohistološkim nalazom apendektomije većinom su starija od 9 godina života;
3. Djeca s negativnim patohistološkim nalazom apendektomije češće su ženskog spola;
4. Djeca s negativnim patohistološkim nalazom apendektomije češće imaju indeks tjelesne težine iznad 84. percentilne krivulje;
5. U djece s negativnim patohistološkim nalazom apendektomije prosječan rezultat Alvarado bodovne ljestvice je  $\leq 6$ , a rezultat AIR bodovne ljestvice je  $\leq 8$ ;
6. Djeca s negativnim patohistološkim nalazom apendektomije češće imaju negativan prijeoperacijski nalaz ultrazvuka abdomena.

### **3. ISPITANICI I METODE**

### **3.1. Ispitanici**

Ispitanici su svi bolesnici mlađi od 18 godina života koji su podvrgnuti apendektomiji, a zbog sumnje na akutni apendicitis, u Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split u vremenskom razdoblju od 1. siječnja 2012. godine do 31. prosinca 2021. godine.

Kriteriji uključenja:

1. Bolesnici mlađi od 18 godina života čiji je patohistološki nalaz apendektomije negativan (ne postoji upalna komponenta u nalazu).

Kriteriji isključenja:

1. Svi bolesnici koji su navršili 18 godina života;
2. Bolesnici mlađi od 18 godina života kojima je naknadnom patohistološkom dijagnostikom utvrđen kataralni, flegmonozni ili gangrenozni apendicitis i/ili druga patologija crvuljka u smislu parazitarne infekcije, neoplastičnih procesa crvuljka;
3. Bolesnici kojima je učinjena apendektomija u sklopu drugog zahvata (incidentalna apendektomija), a u kojih nije bila sumnja na primarno zbivanje u smislu akutnog apendicitisa;
4. Bolesnici s nedostatnom medicinskom dokumentacijom.

### **3.2. Organizacija istraživanja**

Provedeno je retrospektivno kvantitativno istraživanje. Istraživanje je prema razini primijenjeno, prema intervenciji i obradbi podataka opisno te prema izvoru podataka primarno.

### **3.3. Mjesto provođenja istraživanja**

Istraživanje je u cijelosti provedeno u Klinici za dječju kirurgiju Kliničkog bolničkog centra (KBC-a) Split.

### **3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka**

Izvori podataka prikupljenih u ovom istraživanju su pisani operacijski protokoli i pismohrana patohistoloških nalaza i povijesti bolesti. Pisani operacijski protokoli iz razdoblja koje obuhvaća istraživanje pretraživani su u svrhu izdvajanja ispitanika. Pismohrana patohistoloških nalaza i povijesti bolesti pretraživana je u svrhu izdvajanja nalaza ispitanika potrebnih za provođenje ovog istraživanja.

#### 3.4.1. Primarne mjere ishoda

Primarna mjera ishoda bila je incidencija negativnih apendektomija u dječjoj populaciji liječenoj zbog sumnje na akutni apendicitis.

#### 3.4.2. Sekundarne mjere ishoda

Sekundarne mjere ishoda uključivale su incidenciju pozitivnih apendektomija u dječjoj populaciji liječenoj zbog sumnje na akutni apendicitis te povezanost dobi, spola, indeksa tjelesne težine (BMI) (engl. *body mass index*), vrijednosti laboratorijskih parametara, ocjenskih ljestvica i nalaza ultrazvuka abdomena s negativnim patohistološkim nalazom apendektomije u djece operirane zbog sumnje na akutni apendicitis.

### 3.5. Opis istraživanja

Izvodom iz pisanih operacijskih protokola izdvojeni su bolesnici mlađi od 18 godina života koji su apendektomirani zbog sumnje na akutni apendicitis. Istraživano vremensko razdoblje razdijeljeno je po godišnjim dobima kako se ona izmjenjuju na sjevernoj hemisferi. Zima je obuhvaćala mjesece prosinac, siječanj i veljaču, proljeće ožujak, travanj i svibanj, ljeto lipanj, srpanj i kolovoz, a jesen rujan, listopad i studeni. Pretraživanjem pismohrane svim izdvojenim bolesnicima su analizirani patohistološki nalazi. Ispitanicima koji zadovoljili kriterije uključenja iz medicinske dokumentacije prikupljeni su demografski podaci (dob, spol i indeks tjelesne težine), prijeoperacijske laboratorijske vrijednosti (leukociti, neutrofilni leukociti i CRP), prijeoperacijski nalaz ultrazvuka abdomena i klinički nalaz (anamnestički podaci o mučnini, povraćanju i gubitku teka, tjelesna temperatura, premještaj boli i lokalni nalaz).

Patohistološki nalaz preparata crvuljka u kojem nije opisana upalna komponenta, kao ni prisustvo parazita ili tumora interpretiran je kao negativan, dok su nalazi flegmonozne, gangrenozne i kronične upale, enterobijaza i karcinoid crvuljka interpretirani kao pozitivni patohistološki nalazi. Apendektomije s negativnim patohistološkim nalazim definirane su kao negativne, a apendektomije s pozitivnim patohistološkim nalazom kao pozitivne. Negativni patohistološki nalazi potom su razdijeljeni u podskupine ovisno o prisutnosti nekog drugog patološkog supstrata koji je mogao biti uzrokom prezentacije kliničkom slikom akutnog apendicitisa. Zatim su, pregledom povijesti bolesti, izdvojeni podaci ispitanika o dobi, spolu i indeksu tjelesne težine pri prijemu, prijeoperacijski podaci laboratorijskih vrijednosti leukocita, neutrofilnih leukocita i CRP-a, anamnestički podaci i klinički nalaz te prijeoperacijski nalaz ultrazvuka abdomena u slučajevima u kojima je isti učinjen. Svakom

ispitaniku izračunato je na kojoj se percentili indeksa tjelesne težine nalazi obzirom na dob i spol. Alvarado ljestvica i AIR ljestvica izračunate su ispitanicima koji su u povijesti bolesti imali potrebne podatke o prediktivnim čimbenicima koje te dvije ljestvice koriste. Nalaz ultrazvučne pretrage abdomena u kojem je opisan promjer crvuljka  $\geq 6$  mm, hipoehogena stijenka crvuljka  $> 2$  mm, nemogućnost kompresije ileocekalne regije sondom, slobodna tekućina u abdomenu uz nemogućnost prikaza crvuljka ili zaključak ultrasoničara o prisutnosti upalnih promjena crvuljka interpretiran je kao pozitivan. Nalaz ultrazvučne pretrage abdomena u kojem su opisani kriteriji odsutni interpretiran je kao negativan. U slučaju jasne kliničke slike ili tehničkih nemogućnosti, ultrazvučna pretraga abdomena nije učinjena te opisani kriteriji nisu primjenjivi.

### **3.6. Etičnost istraživanja**

Plan i provedba istraživanja usklađeni su s odredbama o zaštiti prava i osobnih podataka ispitanika iz Zakona o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka (NN 42/18) i Zakona o zaštiti prava pacijenata (NN 169/04, 37/08), te odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013 na koje upućuje Kodeks. Pristupnica i njen mentor zamolbu za odobrenje provedbe naslovnog istraživanja uputili su Etičkom povjerenstvu KBC-a Split koje je provođenje istraživanja odobrilo rješenjem br. 500-03/21-01/189 (Prilog 1).

### **3.7. Statistička obrada podataka**

Prikupljeni podatci uneseni su i kodirani u računalnom programu Microsoft Office Excel 2016. Za statističku obradu korišten je računalni program JASP (engl. *Jeffrey's Amazing Statistics Program*) za Windows, verzija 0.16.2 (JASP Team, Amsterdam, Nizozemska). Metodama grafičkog i tabličnog prikazivanja prezentirani su podatci o incidenciji te podatci strukture ispitanika prema promatranim obilježjima. Upotrebom metoda opisne statistike srednje vrijednosti prikazane su kao medijan, a pokazatelji raspršenosti oko srednjih vrijednosti prikazani su kao interkvartilni raspon. Kategorijske varijable prikazane su apsolutnim brojevima i postocima. Shapiro-Wilk test upotrijebljen je za testiranje normalnosti distribucije podataka, Hi-kvadrat test za kategorijske, a t-test za nezavisne uzorke. Razina statističke značajnosti postavljena je na  $P < 0,05$ .

## **4. REZULTATI**



#### 4.1. Incidencija negativnih apendektomija

Od ukupno 1680 djece koja su u istraživanom vremenskom razdoblju operirana zbog sumnje na akutni apendicitis, zbog nedostatne medicinske dokumentacije 34 djece je isključeno iz istraživanja. Među preostalih 1646 ispitanika, njih 244 (14,82%) su imala negativnu apendektomiju. Najveći broj operacija učinjen je 2014. godine kada je incidencija negativnih apendektomija bila 17,68%. Najniža incidencija zabilježena je u 2015. godini, a najviša u 2016. godini. Broj apendektomija i negativnih apendektomija u pojedinoj godini istraživanja prikazani su u Tablici 2.

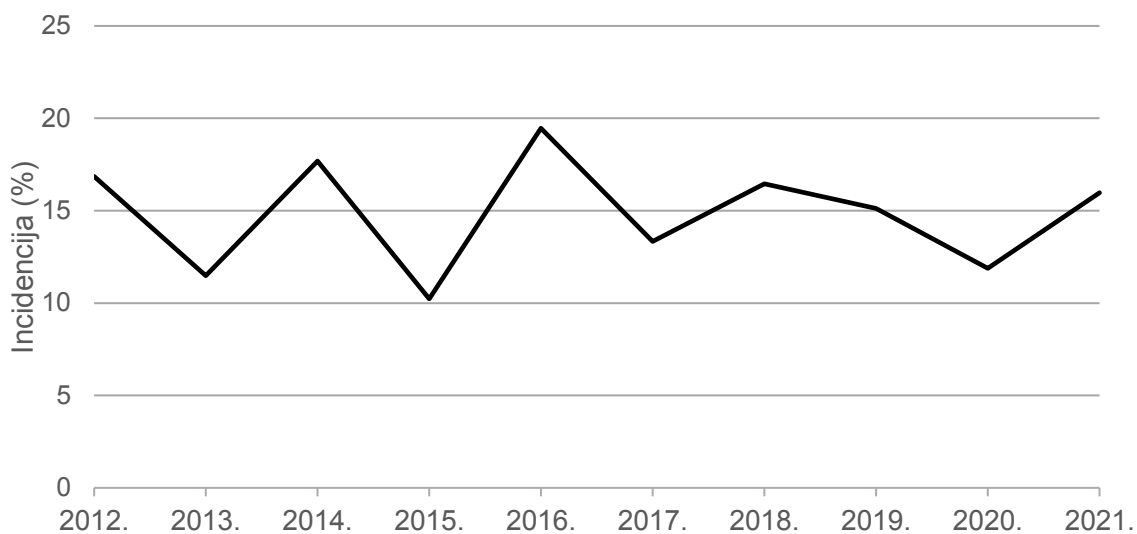
**Tablica 2.** Incidencije negativnih apendektomija obzirom na godinu

Godina	Apendektomije		P*
	Ukupno (N = 1646)	Negativne (N = 244)	
2012.	178	30 (16,85)	
2013.	174	20 (11,49)	
2014.	181	32 (17,68)	
2015.	176	18 (10,23)	
2016.	149	29 (19,46)	
2017.	165	22 (13,33)	0,4552
2018.	164	27 (16,46)	
2019.	172	26 (15,12)	
2020.	143	17 (11,89)	
2021.	144	23 (15,97)	

Podatci su prikazani kao brojevi (postotci)

\* *Hi-kvadrat test*

Godišnja incidencija negativnih apendektomija kroz istraživano vremensko razdoblje grafički je prikazana na Slici 3. Tijekom godina, incidencije negativnih apendektomija stabilne su, uz manje oscilacije, koje nisu statistički značajne ( $P=0,4552$ ).



**Slika 3.** Incidencije negativnih apendektomija u istraživanom vremenskom razdoblju

#### **4.2. Demografski i klinički podatci ispitanika s negativnom apendektomijom**

Ukupno je u istraživanje uključeno 128 (52,46%) djevojčica i 116 (47,54%) dječaka. Medijan životne dobi svih ispitanika iznosio je 12 godina s interkvartilnim rasponom od 9 do 15 godina, što znači da je u našem uzorku 75% djece bilo starije od 9 godina života. Medijan indeksa tjelesne težine prema dobi i spolu bio je u kategoriji normalne uhranjenosti. Od reaktanata akutne upale, gotovo svi ispitanici, njih 237 (97,13%) imali su podatak o vrijednosti leukocita čiji je medijan iznosio  $10,43 \times 10^9/L$  s interkvartilnim rasponom od 7,87 do  $14,02 \times 10^9/L$ . Medijan udjela neutrofilnih leukocita iznosio je 75,9% s interkvartilnim rasponom od 65,52 do 83,05%. Biokemijski parametar CRP imao je medijan vrijednosti 11 mg/L s interkvartilnim rasponom od 1,67 do 44,8. Medijan rezultata Alvarado ljestvice, koja ima raspon od 0 do 10, iznosio je 6, dok je medijan rezultata AIR ljestvice, čiji je raspon veći, od 0 do 12, iznosio 5. Takvi rezultati svrstavaju najveći dio ispitanika u skupinu s umjerenim odnosno srednjim rizikom. U promatranoj skupini ispitanika učinjeno je ukupno 84 (34,43%) ultrazvučnih pregleda abdomena. Pozitivan nalaz imalo je 37 (44,05%) ispitanika, a negativan 47 (55,95%). Svi parametri i njihove vrijednosti skupno su prikazani u Tablici 3.

**Tablica 3.** Demografski, laboratorijski i klinički podaci ispitanika

<b>Parametar</b>	<b>Vrijednost</b>
<b>Demografske karakteristike</b>	
Dob (godine) (N=244)	12 (9; 15)
Spol (N=244)	
Muški	116 (47,54)
Ženski	128 (52,46)
Percentila BMI <sup>a</sup> (N=243)	75,40 (41,84; 95,57)
<b>Laboratorijski nalazi</b>	
Leukociti (x10 <sup>9</sup> /L) (N=237)	10,43 (7,87; 14,02)
Neutrofili (%) (N=101)	75,90 (65,52; 83,05)
CRP <sup>b</sup> (mg/L) (N=217)	11,00 (1,67; 44,80)
<b>Ocjenske ljestvice</b>	
Alvarado rezultat (N=100)	6 (4; 7,5)
AIR rezultat <sup>c</sup> (N=96)	5 (4; 7)
<b>Nalaz ultrazvuka abdomena</b>	
Pozitivan (N=84)	37 (44,05)
Negativan (N=84)	47 (55,95)

Podatci su prikazani kao medijan (interkvartilni raspon) ili kao brojevi (postotci)

<sup>a</sup> BMI – Indeks tjelesne težine od engl. *body mass index*

<sup>b</sup> CRP – C-reaktivni protein

<sup>c</sup> AIR – Appendicitis Inflammatory Response

Uspoređujući prvih pet godina s drugih pet godina istraživanog vremenskog razdoblja nisu pronađene značajne razlike u istraženim demografskim, laboratorijskim i kliničkim karakteristikama, osim u broju pozitivnih nalaza ultrazvučne pretrage abdomena (Tablica 4).

**Tablica 4.** Usporedba petogodišnjih vremenskih razdoblja obzirom na demografske, laboratorijske i kliničke parametre ispitanika s negativnom apendektomijom

Parametar	2012. – 2016. (N=129)	2017. – 2022. (N=115)	P
Dob (godine)	13 (9;15) (N=129)	11 (8,25; 14) (N=115)	0.144 <sup>†</sup>
Muški spol	68 (52,71) (N=129)	48 (41,74) (N=115)	0.729*
Percentila BMI <sup>a</sup>	78,08 (45,83; 97,34) (N=128)	71,68 (37,00; 94,04) (N=115)	0.120 <sup>†</sup>
Leukociti (x10 <sup>9</sup> /L)	10,60 (7,62; 13,98) (N=127)	10,10 (8,15; 14,22) (N=109)	0.830 <sup>†</sup>
Neutrofili (%)	76 (63,60; 84,00) (N=48)	75,60 (66,87; 82,60) (N=53)	0.733 <sup>†</sup>
CRP <sup>b</sup> (mg/L)	13,20 (1,65; 46,60) (N=127)	8,70 (1,22; 35,02) (N=97)	0.495 <sup>†</sup>
Alvarado rezultat	6 (4; 7) (N=47)	6 (4; 8) (N=53)	0.733 <sup>†</sup>
AIR rezultat <sup>c</sup>	5 (4; 7) (N=44)	5 (4; 6) (N=52)	0.411 <sup>†</sup>
Pozitivan nalaz UZV abdomena <sup>d</sup>	7 (22,58) (N=31)	30 (56,60) (N=53)	<b>&lt;0,0001*</b>

Podatci su prikazani kao medijan (interkvartilni raspon) ili kao brojevi (postotci)

\* *Hi-kvadrat test*; <sup>†</sup> *t-test za nezavisne uzorke*

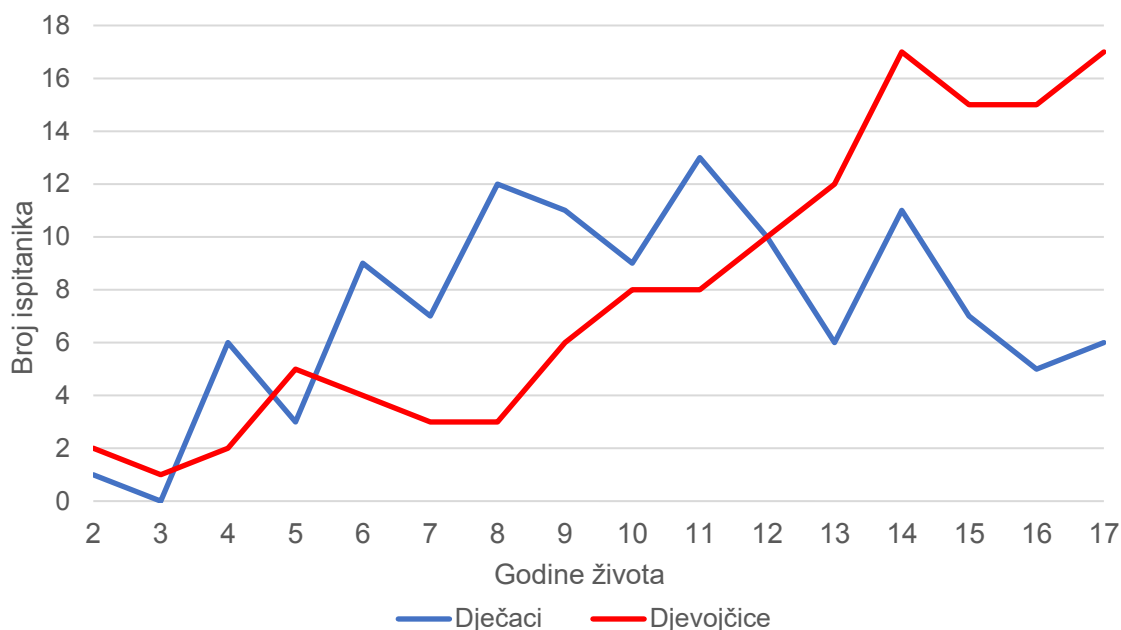
<sup>a</sup> BMI – Indeks tjelesne težine od engl. *body mass index*

<sup>b</sup> CRP – C-reaktivni protein

<sup>c</sup> AIR – Appendicitis Inflammatory Response

<sup>d</sup> UZV – ultrazvuk

Raspodjela ispitanika po spolu i dobi prikazana je na Slici 4. Raspon starosti ispitanika bio je od 2 do 17 godina. Medijan životne dobi dječaka bio je 10 (IQR 8; 13,25), a djevojčica 14 (IQR 10; 15,75) godina. Uspoređujući vrijednosti istraživanih parametara između dječaka i djevojčica zamijećena je statistički značajna starija dob kod djevojčica s negativnom apendektomijom, kao i značajno viša središnja vrijednost percentile BMI u dječaka s negativnom apendektomijom (Tablica 5). Ne postoji korelacija između spola i pozitivnog, odnosno negativnog ultrazvučnog nalaza ( $P=0,811$ ).



**Slika 4.** Raspodjela ispitanika s negativnom apendektomijom po spolu i dobi

**Tablica 5.** Usporedba demografskih, laboratorijskih i kliničkih parametara ispitanika s negativnom apendektomijom

Parametar	Dječaci	Djevojčice	<i>P</i> <sup>†</sup>
Dob (godine)	10,5 (8; 13,5) (N=116)	14 (10; 15,75) (N=128)	<b>&lt;0,0001</b>
Percentila BMI <sup>a</sup>	86,78 (45,43; 98,04) (N=116)	64,67 (31,13; 89,44) (N=127)	<b>0,0004</b>
Leukociti (x10 <sup>9</sup> /L)	11,35 (8,62; 14,50) (N=114)	9,90 (7,54; 13,20) (N=122)	0,118
Neutrofili (%)	79 (71,27; 86,85) (N=49)	73,15 (62,65; 89,45) (N=52)	0,062
CRP <sup>b</sup> (mg/L)	17,10 (5,15; 55,25) (N=107)	6,20 (1,22; 33,20) (N=109)	0,138
Alvarado rezultat	7 (4; 8) (N=49)	6 (4; 7) (N=51)	0,108
AIR rezultat <sup>c</sup>	5 (4; 7) (N=46)	5 (3; 6) (N=50)	<b>0,038</b>

Podatci su prikazani kao medijan (interkvartilni raspon) ili kao brojevi (postotci)

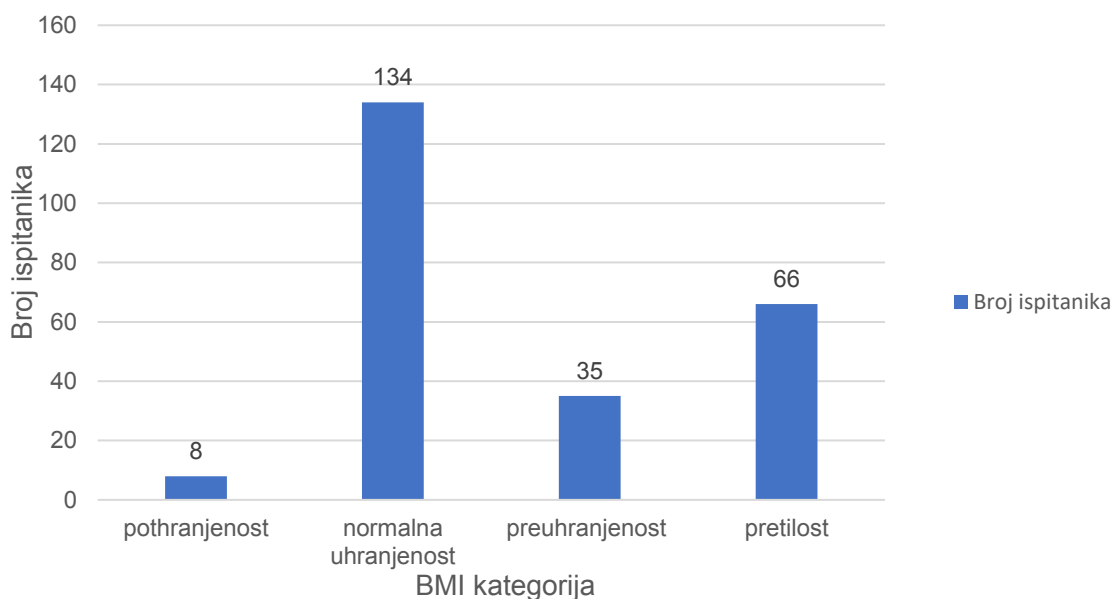
<sup>†</sup> *t*-test za nezavisne uzorke

<sup>a</sup> BMI – Indeks tjelesne težine od engl. *body mass index*

<sup>b</sup> CRP – C-reaktivni protein

<sup>c</sup> AIR – Appendicitis Inflammatory Response

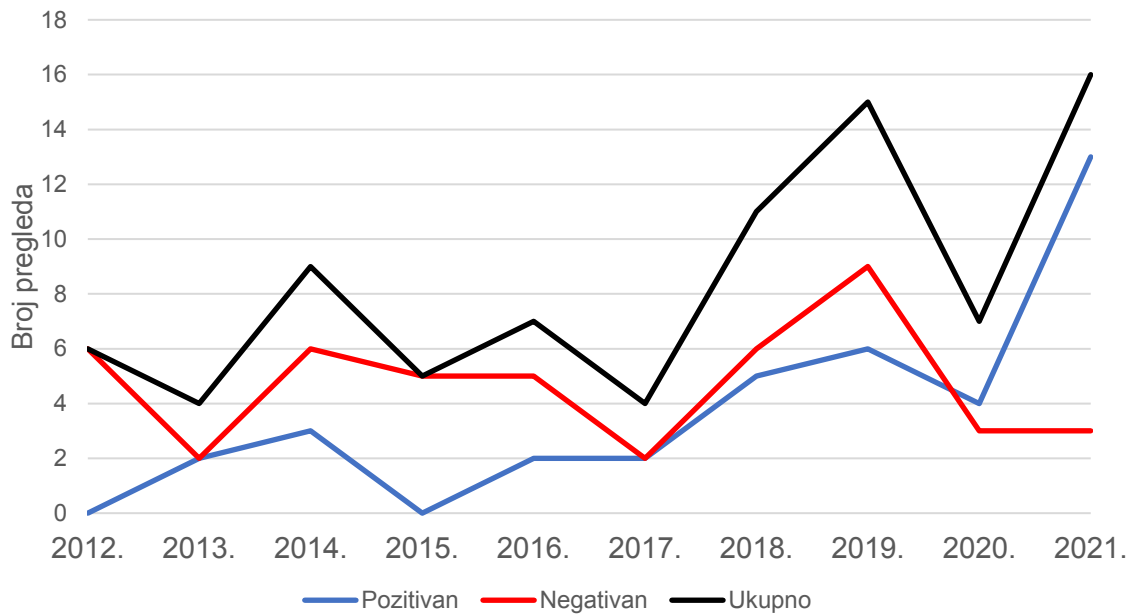
Struktura uhranjenosti ispitanika prema percentili indeksa tjelesne težine prikazana je na Slici 5. Pothranjene djece, ispod 5. percentile, bilo je 8 (3,29%). Najveći je bio udio normalno uhranjene djece, između 5. i 84. percentile, koji je iznosio 134 (55,14%). Udio preuhranjene djece, između 85. i 94. percentile, bio je 35 (14,4%), a pretile (debele) djece, iznad 94. percentile, 66 (27,16%). Preuhranjene i pretile djece zajedno je bilo 101 (41,56%).



**Slika 5.** Raspodjela uhranjenosti među ispitanicima s negativnom apendektomijom

Promatrajući istraživani vremenski period uočljiv je porast ukupnog broja učinjenih ultrazvučnih pretraga (Slika 6). Obzirom na uzorak, u 2012. godini učinjeno je 6 (20%) pregleda, dok je u 2021. godini učinjeno njih 16 (69,57%), što je povećanje za 3,48 puta.

Početkom SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemije, broj se pregleda smanjio pa je tako u 2019. godini broj pregleda bio 15 (57,69%), a u 2020. godini 7 (41,18%). Najviše negativnih nalaza ultrazvučne pretrage bilo je u 2019. godini, njih 9 (34,62%).



**Slika 6.** Prijeoperacijski nalaz ultrazvučne pretrage abdomena u ispitanika s negativnom apendektomijom

#### 4.3. Analiza patohistoloških nalaza

Svakom djetetu operiranom zbog sumnje na akutni apendicitis u istraživanom vremenskom razdoblju analiziran je nalaz patohistološke dijagnostike. Ukupno je tijekom zime učinjeno 377 (22,9%) apendektomija, tijekom proljeća 372 (22,6%), tijekom ljeta 498 (30,26%) i tijekom jeseni 399 (24,24%). Podjela prema PHD nalazu prikazana je u Tablici 4. Ljeti je najviše pozitivnih apendektomija, njih 439 (31,31%). Najviše negativnih apendektomija, njih 68 (27,87%) učinjeno je tijekom jesenjih mjeseci. Negativne apendektomije nisu homogene po distribuciji obzirom na godišnje doba ( $P=0.042$ ).

**Tablica 4.** Patohistološki nalazi u djece u koje je učinjena apendektomija zbog sumnje na akutni apendicitis

Godišnje doba	Patohistološki nalaz		$P^*$
	Pozitivan (N=1402)	Negativan (N=244)	
Zima	310 (22,11)	67 (27,46)	<b>0,042</b>
Proljeće	322 (22,97)	50 (20,49)	
Ljeto	439 (31,31)	59 (24,18)	
Jesen	331 (23,61)	68 (27,87)	

Podatci su prikazani kao brojevi (postotci)

\* *Hi-kvadrat test*

Među pregledanim patohistološkim nalazima najučestalija dijagnoza bila je flegmonozna upala crvuljka, dijagnosticirana u 735 (44,65%) nalaza. Slijede ju gangrenozna upala crvuljka koja je zabilježena u 324 (19,68%) nalaza i perforacija crvuljka u 305 (18,53%). Broj nalaza preparata crvuljaka bez patološkog supstrata iznosio je 205 (12,45%), a ostale patologije nađene uz normalan crvuljak bilo je ukupno 39 (2,37%) nalaza. Udio svih PHD nalaza zasebno prikazan je u Tablici 5.

**Tablica 5.** Patohistološki nalaz preparata crvuljka djece operirane zbog akutnog apendicitisa

<b>Patohistološki nalaz</b>	<b>Apendektomije (N=1646)</b>
Flegmonozni	735 (44,65)
Gangrenozni	324 (19,68)
Perforirani	305 (18,53)
Kronični	14 (0,85)
Enterobijaza	16 (0,97)
Karcinoid	8 (0,49)
Bez patološkog supstrata	205 (12,45)
Perforacija ciste jajnika	8 (0,49)
Cista jajnika	5 (0,3)
Torzija jajnika	5 (0,3)
Torzija i gangrena velikog omentuma	4 (0,24)
Torzija i gangrena ciste jajnika	4 (0,24)
Ostala patologija	
Akutna upala jajovoda	3 (0,18)
Meckelov divertikulitis	3 (0,18)
Paratubarna cista	3 (0,18)
Torzija jajovoda	2 (0,12)
Torzija teratoma jajnika	1 (0,06)
Ruptura upaljene ciste urahusa	1 (0,06)

Podatci su prikazani kao brojevi (postotci)



## **5. RASPRAVA**

Pri promatranju incidencije negativnih apendektomija, kao mjere kvalitete rada „kirurške kuće“, valja imati na umu kako njena definicija nije dogovorom usklađena u znanstvenoj zajednici. Ona ovisi o definiciji same negativne apendektomije, ali i o drugim čimbenicima poput kriterija za odabir ukupnog broja bolesnika kojim će broj bolesnika čija je apendektomija negativna biti podijeljen. O samoj incidenciji negativne apendektomije do sada nije objavljeno mnogo sustavnih preglednih članaka ni meta-analiza, već se dosadašnja saznanja uglavnom temelje na istraživanjima na institucionalnoj ili nacionalnoj razini. Razlike u definicijama, kriterijima i velik broj manjih istraživanja, argumenti su koji idu u prilog objašnjenju do sada izvješćivane velike varijacije incidencije negativnih apendektomija u svijetu (52). Neki istraživači negativnom apendektomijom definiraju onu u kojoj je crvuljak pri operaciji bio normalnog izgleda, dok drugi za definiranje koriste konačnu patohistološku dijagnozu uzorka crvuljka (53, 54). Nadalje, patohistološka dijagnoza apendicitisa, odnosno njegovog stadija, također nije usuglašena. Mariadason i suradnici, u retrospektivnom istraživanju koje je obuhvatilo vremensko razdoblje od 15 godina i uključilo 1306 bolesnika, dokazali su višu incidenciju negativnih apendektomija nakon promjene patohistoloških kriterija za dijagnozu akutnog apendicitisa (55). Osim spomenutih definicija, važno je u metodologiji istraživanja naglasiti način razvrstavanja ispitanika s konačnom dijagnozom parazitarne infekcije i/ili infestacije, maligniteta ili druge primarne patologije crvuljka. Primjerice, Maloney i suradnici u svom su istraživanju naglasili kako u slučaju kada bi bio uzet samo broj patohistološki normalnih crvuljaka, bez broja pronađenih drugih primarnih patologija, incidencija negativnih apendektomija bila bi za 4,3% niža (52).

Kriteriji izračuna incidencije negativnih apendektomija detaljno su opisani u ovom istraživanju. Naši rezultati ukupne incidencije usporedivi su i slični s rezultatima do sada objavljenih studija o incidenciji negativnih apendektomija u djece i odraslih (54, 56, 57). Kao što je već opisano incidencija negativnih apendektomija u djece ima širok raspon, pa su tako nedavna istraživanja izvijestila o njenom drastičnom smanjenju na 0 odnosno 1% (58, 59). Uzrok tako niskoj incidenciji može biti uzimanje u obzir samo intraoperacijskog nalaza i postavljanje dobne granice ispitanika na više od 5 ili niže od 18 godina života. Upravo ove dvije skupine, djeca mlađa od 5 godina života i djevojke reproduktivne dobi, skupine su rizika za negativnu apendektomiju (60, 61). Također, povećana upotreba ultrazvuka i CT-a doprinijele su smanjenju incidencije (60). S druge strane, O' Sullivan i suradnici u svom radu izvijestili su o relativno visokoj incidenciji negativnih apendektomija u svojoj ustanovi,

iznosa 31,9% (62). Takav rezultat objašnjen je kriterijem uzetim pri kategorizaciji negativnih PHD nalaza (62).

Kako bi istražili prediktivne čimbenike negativne apendektomije, Jeon i suradnici usporedili su demografske karakteristike, broj leukocita, radiološke i kliničke karakteristike bolesnika s negativnom apendektomijom i onih s potvrđenom dijagnozom akutnog apendicitisa (63). Rezultati su pokazali statistički značajne neovisne prediktivne čimbenike negativne apendektomije: dob  $\leq 15$  godina života, normalan broj leukocita i promjer crvuljka  $\leq 6$  mm na CT-u. Normalne vrijednosti neutrofila i CRP-a nisu značajno povezane s negativnom apendektomijom (63). Istraživanje koje je obuhvatilo samo dječju populaciju također je izvijestilo o normalnom broju leukocita kao prediktivnom čimbeniku negativne apendektomije, te potencijalnom rizičnom čimbeniku iste, broju neutrofila, koji je bio normalan u 79% djece s negativnom apendektomijom (64). U retrospektivnom istraživanju Chianga i suradnika o korištenju upalnih markera pri isključivanju dijagnoze akutnog apendicitisa u djece, zaključeno je da najbolju negativnu prediktivnu vrijednost imaju leukociti, neutrofil i CRP korišteni zajedno (65). Autori su izvijestili kako je u bolesnika sa sniženim vrijednostima sva tri spomenuta markera incidencija negativnih apendektomija bila 89,5% (65). Našim ispitanicima medijan leukocita bio je u normalnim referentnim vrijednostima, što je u skladu s navedenim istraživanjima (63-65). Nasuprot navedenim studijama, u rezultatima našeg istraživanja medijani neutrofila i CRP-a bili su povišenih vrijednosti (63, 65). Mogući uzrok neočekivanim rezultatima je manji uzorak ispitanika za ta dva laboratorijska markera.

Povećanjem broja ultrazvukom pregledanih bolesnika radiolog stječe iskustvo te se smanjuje utjecaj vještine ultrasoničara na nalaz, što može biti korisno u smanjenju incidencije negativnih apendektomija (66). Istraživanje Kaisera i suradnika pokazalo je bitno sniženje incidencije negativnih apendektomija u djece nakon uvođenja ultrazvučne pretrage i CT-a u obradu djeteta sa sumnjom na akutni apendicitis (67). Ističu povećanje obavljenih ultrazvučnih pretraga u devetogodišnjem razdoblju s 1% na 98% i obavljenih CT pretraga s 0% na 59%, a smanjenje incidencije negativnih apendektomija s 23% na 4% (67). Radiološke metode u istraživanom vremenskom razdoblju nisu primjenjivane u dovoljnoj mjeri u KBC-u Split da bi se u ovom istraživanju mogla izračunati njihova prava korisnost, ali zabilježen je značajan porast primjene ultrazvučnog pregleda abdomena u promatranoj skupini djece. Dječji kirurzi KBC-a Split stava su kako nema racionalnog opravdanja za rutinsko korištenje CT-a zbog visokih doza zračenja te magnetske rezonance zbog visokih cijena uz samu

otežavajuću okolnost obavljanja tih pretraga u već prezamorenom sustavu. Osim porasta broja ultrazvučnih pregleda, u promatranoj skupini, prikazan je blagi porast primjene ocjenskih ljestvica kao pomoćnih metoda u obradi djece sa sumnjom na akutni apendicitis. Unatoč povećanom korištenju pomoćnih dijagnostičkih metoda nije zabilježen statistički značajan pad incidencije negativnih apendektomija. Akutni apendicitis česta je bolest dječje dobi, mnogi su simptomi nespecifični, uz to klinička slika nije uvijek tipična. Stoga, kvalitetno uzeta anamneza i pažljivo obavljen klinički pregled te iskustvo dječjeg kirurga i dalje čine okosnicu donošenja odluke o kirurškom zahvatu (17, 68).

Istraživanja o incidenciji negativnih apendektomija izvješćuju o različitim prevalencijama spola u djece s negativnom apendektomijom, kao i o različitim dobnim skupinama u kojih je negativna apendektomija češća. Oyetunji i sur. istakli su kako s godinama života incidencija negativnih apendektomija pada te da je u djece mlađe od 5 godina viša u odnosu na stariju djecu (53). Pojašnjavaju da takav zaključak proizlazi iz činjenica da djeca mlađa od 5 godina imaju češće atipičnu sliku akutnog apendicitisa i veća je nesigurnost pri postavljanju dijagnoze (53). U istom istraživanju dokazan je statistički značajan veći udio djevojčica s negativnom apendektomijom od 9,3% naspram 5,1% dječaka (53). Adiss i sur. istražili su incidenciju negativnih apendektomija u općoj populaciji na velikom broju ispitanika i također zaključili o većem broju negativnih apendektomija u djevojčica (69). Međutim, dobna skupina djece s najviše negativnih apendektomija bila je ona od 10 do 18 godina, dok je udio slučajeva u djece mlađe od 5 godina bio niži (69). Većina ispitanika u našem istraživanju bila su djeca starija od 9 godina, što odgovara dobi u kojoj je apendicitis češći u dječjoj populaciji. Dokazali smo statistički značajan veći broj negativnih apendektomija u dobnoj skupini djevojčica od 10 do 15 godina života. Dobiveni rezultati u skladu su s većom incidencijom negativnih apendektomija u ženskoj populaciji u kojoj najčešće široki spektar ginekološke patologije može biti uzrokom boli u desnom donjem kvadrantu, imitirati sliku akutnog apendicitisa te dovesti do operativnog zahvata.

Istraživanje Zhang i suradnika pratilo je povezanost akutnog apendicitisa i meteoroloških faktora. U svom istraživanju pokazali su veću incidenciju tijekom ljetnih i jesenjih mjeseci povezanu s visokom temperaturom i niskom vlažnošću (70). Veća učestalost akutnog apendicitisa ljeti dokazana je i u sustavnom preglednom članku u kojem su predloženi neki od uzročnih čimbenika poput promjene prehrane i većeg broja gastrointestinalnih infekcija ljeti, iako točan uzrok veće pojavnosti nije jasan (71). Navedena učestalost se slaže s rezultatima naše studije gdje je broj pozitivnih apendektomija tijekom

ljetnih mjeseci bio značajno povećan. Za razliku od toga, broj negativnih apendektomija bio je veći u razdobljima hladnijeg dijela godine, odnosno u jesen i zimu.

U našem istraživanju, prilikom analize svih patohistoloških nalaza, za interpretaciju nalaza upale, prisustvo upale u mukozni i submukozni, serozni i transmuralno nije zasebno kategorizirano. Svi takvi nalazi označeni su kao pozitivni. Kada bi u našem istraživanju pri definiranju negativne apendektomije u obzir uzeli samo patohistološke nalaze normalnog crvuljka, bez druge pronađene neupalne patologije, ukupna incidencija negativnih apendektomija bila bi 12,45%. Među ostalom, intraoperacijski otkrivenom, patologijom potvrđenom patohistološkom dijagnostikom, najveći broj negativnih apendektomija uzrokovan je ginekološkim supstratom, najčešće perforacijom ciste jajnika ili samom cistom jajnika i torzijom jajnika. Zaključci istraživanja Oyetunjija i suradnika u skladu su s našima, te također među najčešćim ostalim primarnim dijagnozama u slučaju negativnih apendektomija navode cistu jajnika (53).

Mišljenje autora je da su mogući razlozi varijacijama incidencija u istraživanom vremenskom razdoblju i izostanku tendencije pada, dulja krivulja učenja i dolazak novih i mladih dječjih kirurga koji dežuraju u hitnom prijemu te su odgovorni za indiciranje operacijskog zahvata pri sumnji na akutni apendicitis. Uzimajući to u obzir navedene učestalije negativne apendektomije u pojedinim godinama su za očekivati.

Naše istraživanje ima nekoliko ograničenja. Podatci su prikupljeni retrospektivno i kao takvi podložni su otklonu, također prikupljeni su podatci iz samo jedne institucije. Među prikupljenim nalazima prisutne su varijabilnosti pri postavljanju dijagnoze, ovisne o kirurgu odnosno patologu koji dijagnozu postavlja. Unatoč tome, ovo istraživanje proučilo je vrlo čestu bolest u populaciji koja nažalost nije uvijek jednostavna za dijagnosticirati. Ono može biti od koristi u usmjeravanju prema daljnjim istraživanjima na istu ili sličnu temu.

## **6. ZAKLJUČAK**

Incidencija negativnih apendektomija u Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split u ispitivanom desetogodišnjem vremenskom razdoblju nema tendenciju pada kako je pretpostavljeno već jest stabilna. Ukupno iznosi 14,82%. Većina negativnih apendektomija bila je u djece starije od 9 godina života, značajno češće u djevojčica dobne skupine od 10 do 15 godina. Povećanje upotrebe pomoćnih dijagnostičkih metoda, povećanje učenja i rada pod iskusnijim nadzorom te definiranje novih i prilagođenih ocjenskih ljestvica, moglo bi utjecati na smanjenje incidencije negativnih apendektomija u djece u budućnosti.

## **7. LITERATURA**



1. Krmpotić NJ, Marušić A. Probavni sustav. U: Krmpotić NJ, Marušić A, urednici. Anatomija čovjeka. 2. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. str. 315-44.
2. Sadler TW. Probavni sustav. U: Sadler TW, urednik. Langmanova medicinska embriologija. Zagreb: Školska knjiga; 2008. str. 205-22.
3. Schumpelick V, Dreuw B, Ophoff K, Prescher A. Appendix and cecum. Embryology, anatomy, and surgical applications. Surg Clin North Am. 2000;80:295-318.
4. Stipančić I. Akutni apendicitis. U: Šoša T, Stulić Ž, Stanec Z, Tonković I, urednici. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007. str. 493–501.
5. Jalšovec D. Gornja i donja mezenterična arterija i vena. U: Jalšovec D, urednik. Sustavna i topografska anatomija čovjeka. Zagreb: Školska knjiga; 2005. str. 533-4.
6. Kacprzyk A, Droś J, Stefura T, Krzysztofik M, Jasińska K, Pędziwiatr M i sur. Variations and morphometric features of the vermiform appendix: A systematic review and meta-analysis of 114,080 subjects with clinical implications. Clin Anat. 2020;33:85-98.
7. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute appendicitis: Efficient diagnosis and management. Am Fam Physician. 2018;98:25-33.
8. Téoule P, Laffolie J, Rolle U, Reissfelder C. Acute appendicitis in childhood and adulthood. Dtsch Arztebl Int. 2020;117:764-74.
9. Wickramasinghe DP, Xavier C, Samarasekera DN. The worldwide epidemiology of acute appendicitis: An analysis of the Global Health Data Exchange dataset. World J Surg. 2021;45:1999-2008.
10. St Peter SD. Appendicitis. U: Ashcraft KW, Holcomb Whitfield G, Murphy JP, Ostlie DJ, urednici. Ashcraft's Pediatric Surgery. 5. izdanje. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. str. 549.
11. Aiken JJ. Acute Appendicitis. U: Kliegman RM, St Geme III JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM i sur., urednici. Nelson Textbook of Pediatrics. 21. izdanje. Philadelphia: Elsevier, Inc.; 2020. str. 1887-93.
12. Ferris M, Quan S, Kaplan BS, Molodecky N, Ball CG, Chernoff GW i sur. The global incidence of appendicitis: A systematic review of population-based studies. Ann Surg. 2017;266:237-41.
13. Richmond B. The Appendix. U: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, urednici. Sabiston textbook od surgery: the biological basis of modern surgical practice. 20. izdanje. Philadelphia: Elsevier, Inc.; 2017. str. 1296-7.

14. Tomić S, Jakić Razumović J, Kuzmić-Prusac I, Glavina Durdov M, Forempoher G. Bolesti probavnoga sustava. U: Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M, urednici. Patologija. 5. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2018. str. 460-2.
15. Dahdaleh FS, Heidt D, Turaga KK. The Appendix. U: Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Kao LS i sur, urednici. Schwartz's Principles of Surgery. 11. izdanje. Sjedinjene Američke Države: McGraw-Hill Education; 2019. str. 1331-8.
16. Carr NJ. The pathology of acute appendicitis. *Ann Diagn Pathol.* 2000 Feb;4:46-58.
17. Whitelaw DE, Ward NJ. Appendix and abdominal abscess. U: Novell R, Baker DM, Goddard N, urednici. Kirk's General Surgical Operations. 6.izdanje. London: Elsevier Ltd; 2013. str. 106.
18. Dixon F, Singh A. Acute appendicitis. *Surgery.* 2020;38:310-7.
19. Wagner M, Tubre DJ, Asensio JA. Evolution and current trends in the management of acute appendicitis. *Surg Clin North Am.* 2018;98:1005–23.
20. Batinica S. Bolesti probavnoga sustava. U: Šoša T, Stulić Ž, Stanec Z, Tonković I, urednici. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007. str. 1027.
21. de Jonge J, Scheijmans JCG, van Rossem CC, van Geloven AAW, Boermeester MA, Bemelman WA i sur. Normal inflammatory markers and acute appendicitis: a national multicentre prospective cohort analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021;36:1507-13.
22. Giannis D, Matenoglou E, Moris D. Hyponatremia as a marker of complicated appendicitis: A systematic review. *Surgeon.* 2020;18:295-304.
23. Gavela T, Cabeza B, Serrano A, Casado-Flores J. C-reactive protein and procalcitonin are predictors of the severity of acute appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care.* 2012;28:416-9.
24. Acharya A, Markar SR, Ni M, Hanna GB. Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost-benefit trade-off analysis. *Surg Endosc.* 2017;31:1022-31.
25. Pogorelić Z, Lukšić AM, Mihanović J, Đikić D, Balta V. Hyperbilirubinemia as an indicator of perforated acute appendicitis in pediatric population: A prospective study. *Surg Infect (Larchmt).* 2021;22:1064-71.
26. Pogorelić Z, Lukšić B, Ninčević S, Lukšić B, Polašek O. Hyponatremia as a predictor of perforated acute appendicitis in pediatric population: A prospective study. *J Pediatr Surg.* 2021;56:1816-21.
27. Gorter RR, Eker HH, Gorter-Stam MA, Abis GS, Acharya A, Ankersmit M i sur. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. *Surg Endosc.* 2016;30:4668–90.

28. Neal JT, Monuteaux MC, Rangel SJ, Barnewolt CE, Bachur RG. Refining sonographic criteria for paediatric appendicitis: combined effects of age-based appendiceal size and secondary findings. *Emerg Med J.* 2022;21:1751.
29. Anderson BA, Salem L, Flum DR. A systematic review of whether oral contrast is necessary for the computed tomography diagnosis of appendicitis in adults. *Am J Surg.* 2005;190:474-8.
30. Deshmukh S, Verde F, Johnson PT, Fishman EK, Macura KJ. Anatomical variants and pathologies of the vermiform appendix. *Emerg Radiol.* 2014;21:543-52.
31. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A i sur. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg.* 2020;15:27.
32. Pogorelić Z, Rak S, Mrklič I, Jurić I. Prospective validation of Alvarado score and Pediatric Appendicitis Score for the diagnosis of acute appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care.* 2015;31:164-8.
33. Sartelli M, Baiocchi GL, Di Saverio S, Ferrara F, Labricciosa FM, Ansaloni L i sur. Prospective Observational Study on acute Appendicitis Worldwide (POSAW). *World J Emerg Surg.* 2018;13:19.
34. Kinesya E, Cintya EP, Dorothy MJ, Ennaldi NN, Rusti HF, Mannagalli Y i sur. Diagnostic accuracy of Alvarado score components in patients with appendicitis: Systematic review and meta-analysis approach. *He Sci Rev.* 2022;2:100018.
35. Scott AJ, Mason SE, Arunakirinathan M, Reissis Y, Kinross JM, Smith JJ. Risk stratification by the Appendicitis Inflammatory Response score to guide decision-making in patients with suspected appendicitis. *Br J Surg.* 2015;102:563-72.
36. Jose T, Rajesh PS. Appendicitis Inflammatory Response score in comparison to Alvarado Score in acute appendicitis. *Surg J (N Y).* 2021;7:e127-e131.
37. Gudjonsdottir J, Marklund E, Hagander L, Salö M. Clinical prediction scores for pediatric appendicitis. *Eur J Pediatr Surg.* 2021;31:252-60.
38. Kharbanda AB, Vazquez-Benitez G, Ballard DW, Vinson DR, Chettipally UK, Kene MV i sur. Development and validation of a novel pediatric appendicitis risk calculator (pARC). *Pediatrics.* 2018;141:e20172699.
39. Hijaz NM, Friesen CA. Managing acute abdominal pain in pediatric patients: current perspectives. *Pediatric Health Med Ther.* 2017;8:83-91.
40. Emile SH, Sakr A, Shalaby M, Elfeki H. Efficacy and safety of non-operative management of uncomplicated acute appendicitis compared to appendectomy: An

- umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *World J Surg.* 2022;46:1022-38.
41. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet.* 2015;386:1278-87.
  42. Lee SH, Lee JY, Choi YY, Lee JG. Laparoscopic appendectomy versus open appendectomy for suspected appendicitis during pregnancy: a systematic review and updated meta-analysis. *BMC Surg.* 2019;19:41.
  43. Popa D, Soltes M, Uranues S, Fingerhut A. Are there specific indications for laparoscopic appendectomy? A review and critical appraisal of the literature. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2015;25:897-902.
  44. Ellison EC, Zollinger RM. *Zollinger's Atlas of Surgical Operations.* 10. izdanje. Sjedinjene Američke Države: McGraw-Hill Education; 2016. str. 166-8.
  45. Pogorelic Z, Buljubasic M, Susnjar T, Jukic M, Pericic TP, Juric I. Comparison of open and laparoscopic appendectomy in children: A 5-year single center experience. *Indian Pediatr.* 2019;56:299-303.
  46. Makaram N, Knight SR, Ibrahim A, Patil P, Wilson MSJ. Closure of the appendiceal stump in laparoscopic appendectomy: A systematic review of the literature. *Ann Med Surg (Lond).* 2020;57:228-35.
  47. Gupta V, Singh SP, Singh SP, Bansal M, Pandey A. Sutureless appendectomy by using harmonic scalpel: Is it possible? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2020;30:429-32.
  48. Pogorelić Z, Beara V, Jukić M, Rashwan H, Šušnjar T. A new approach to laparoscopic appendectomy in children-clipless/sutureless harmonic scalpel laparoscopic appendectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 2022;407:779-87.
  49. Allen DC, Cameron RI, Loughrey MB. Appendix. U: Allen DC, Cameron RI, urednici. *Histopathology Specimens.* London: Springer; 2013. str. 88-93.
  50. Rosai J. *Rosai i Ackerman Kirurška patologija.* 9. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2010. str. 2913.
  51. Stringer MD. Acute appendicitis. *J Paediatr Child Health.* 2017;53:1071-1076.
  52. Maloney C, Edelman MC, Bolognese AC, Lipskar AM, Rich BS. The impact of pathological criteria on pediatric negative appendectomy rate. *J Pediatr Surg.* 2019;54:1794-1799.
  53. Oyetunji TA, Ong'uti SK, Bolorunduro OB, Cornwell EE 3rd, Nwomeh BC. Pediatric negative appendectomy rate: trend, predictors, and differentials. *J Surg Res.* 2012;173:16-20.

54. Tiboni S, Bhangu A, Hall NJ. Paediatric Surgery Trainees Research Network and the National Surgical Research Collaborative. Outcome of appendicectomy in children performed in paediatric surgery units compared with general surgery units. *Br J Surg.* 2014;101:707-14.
55. Mariadason JG, Wang WN, Wallack MK, Belmonte A, Matari H. Negative appendicectomy rate as a quality metric in the management of appendicitis: impact of computed tomography, Alvarado score and the definition of negative appendicectomy. *Ann R Coll Surg Engl.* 2012;94:395-401.
56. Charfi S, Sellami A, Affes A, Yaïch K, Mzali R, Boudawara TS. Histopathological findings in appendectomy specimens: a study of 24,697 cases. *Int J Colorectal Dis.* 2014;29:1009-12.
57. Augustin G, Čizmešija Z, Žedelj J, Petrović I, Ivković V, Antabak A i sur. Laparoscopic appendectomy does not increase the rate of negative appendectomy along with a lower rate of perforated appendicitis – results in 1899 patients at Zagreb UHC. *Acta Clin Croat.* 2018;57:503-509.
58. Newman K, Ponsky T, Kittle K, Dyk L, Throop C, Giesecker K i sur. Appendicitis 2000: variability in practice, outcomes, and resource utilization at thirty pediatric hospitals. *J Pediatr Surg.* 2003;38:372-9.
59. Ponsky TA, Huang ZJ, Kittle K, Eichelberger MR, Gilbert JC, Brody F i sur. Hospital- and patient-level characteristics and the risk of appendiceal rupture and negative appendectomy in children. *JAMA.* 2004;292:1977-82.
60. Bachur RG, Hennelly K, Callahan MJ, Chen C, Monuteaux MC. Diagnostic imaging and negative appendectomy rates in children: effects of age and gender. *Pediatrics.* 2012;129:877-84.
61. Bijnen CL, Van Den Broek WT, Bijnen AB, De Ruitter P, Gouma DJ. Implications of removing a normal appendix. *Dig Surg.* 2003;20:115-21.
62. O'Sullivan D, Abd Elwahab S, Sharkey C, Kavanagh E, Browne L, Lowery A i sur. Negative paediatric appendicectomy rates. *Ir Med J.* 2020;113:177.
63. Jeon BG. Predictive factors and outcomes of negative appendectomy. *Am J Surg.* 2017;213:731-8.
64. Bates MF, Khander A, Steigman SA, Tracy TF Jr, Luks FI. Use of white blood cell count and negative appendectomy rate. *Pediatrics.* 2014;133:e39-44.

65. Chiang JJY, Angus MI, Nah SA, Jacobsen AS, Low Y, Choo CSC i sur. Time course response of inflammatory markers in pediatric appendicitis. *Pediatr Surg Int.* 2020;36:493-500.
66. Scrimgeour DS, Driver CP, Stoner RS, King SK, Beasley SW. When does ultrasonography influence management in suspected appendicitis? *ANZ J Surg.* 2014;84:331-4.
67. Kaiser S, Mesas-Burgos C, Söderman E, Frenckner B. Appendicitis in children--impact of US and CT on the negative appendectomy rate. *Eur J Pediatr Surg.* 2004;14:260-4.
68. Župančić B, Štampalija F, Lesjak N, Car A, Višnjić S, Župančić V. Dileme i poteškoće u kirurškom pristupu akutnom abdomenu u djece. *Paediatr Croat.* 2013;57:139-45.
69. 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.
70. Zhang Y, Lyu FX, Kang Q, Dong ZX, Zhao TX, Xie SN i sur. Association of meteorological factors with pediatric acute appendicitis in China: A 7-year retrospective analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e12913.
71. Fares A. Summer appendicitis. *Ann Med Health Sci Res.* 2014;4:18-21.

## **8. SAŽETAK**

**Ciljevi:** Ciljevi ovog istraživanja bili su utvrditi incidenciju negativne apendektomije u Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split i analizirati demografske i kliničke podatke ispitanika čiji je patohistološki nalaz apendektomije bio negativan.

**Ispitanici i metode:** Provedeno je monocentrično retrospektivno istraživanje. Iz operacijskih protokola izdvojili smo ispitanike mlađe od 18 godina koji su podvrgnuti apendektomiji zbog sumnje na akutni apendicitis u vremenskom razdoblju od 1. siječnja 2012. do 31. prosinca 2021. godine. Pretražena je pismohrana patohistoloških nalaza da bi se izdvojili ispitanici čija je apendektomija bila negativna. Njihove povijesti bolesti proučene su u svrhu izdvajanja sljedećih parametara: dob, spol, indeks tjelesne težine, laboratorijski, klinički i nalaz ultrazvučne pretrage abdomena.

**Rezultati:** Ukupno je apendektomirano 1646 djece zbog sumnje na apendicitis. Desetogodišnja incidencija negativnih apendektomija iznosila je 14,82% ( $n=244/1646$ ). Medijan dobi iznosio je 12 godina (IQR 9, 15). Zabilježen je neznatno veći broj djevojčica, njih 128 (52,46%), ali značajno najveći broj negativnih apendektomija nalazio se u skupini djevojčica od 10 do 15 godina ( $P<0,0001$ ). Medijan indeksa tjelesne težine bio je u kategoriji normalne uhranjenosti. Medijan vrijednosti leukocita bio je urednih referentnih vrijednosti,  $10,43 \times 10^9/L$ , dok su medijani neutrofila i CRP-a bili u povišenim vrijednostima iznosa 75,9% i 11 mg/L. Alvarado rezultat bio je medijana 6 (IQR 4; 7,5), a AIR rezultat medijana 5 (IQR 4; 7). Napravljeno je ukupno 84 (34,43%) ultrazvučnih pretraga od kojih je 47 (55,95%) bilo negativno. Porast broja ultrazvučnih pretraga iznosio je 49,57%. Utvrđena je značajna povezanost između broja negativnih apendektomija i godišnjeg doba ( $P=0,042$ ). Broj patohistoloških nalaza crvuljka bez patološkog supstrata iznosio je 205 (12,45%).

**Zaključci:** Ukupna incidencija negativnih apendektomija u našoj ustanovi iznosila je 14,82% te ne pokazuje tendenciju pada kroz ispitivano razdoblje. Većina negativnih apendektomija bila je u djece starije od 9 godina života, među kojima najčešće u djevojčica dobi od 10 do 15 godina. Povećanje upotrebe pomoćnih dijagnostičkih metoda moglo bi utjecati na smanjenje incidencije negativnih apendektomija u djece u budućnosti.



## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** An incidence of negative appendectomies in Clinic of Pediatric Surgery University Hospital of Split: A retrospective study

**Objectives:** The aims of this study were to determine our unit's negative appendectomy rate and to analyse demographic and clinical data of subjects whose histopathology report was negative.

**Subjects and methods:** A single-centre retrospective study was performed. We singled out subjects younger than 18 years who underwent appendectomy for suspected acute appendicitis in time period from January 1<sup>st</sup> 2012. to December 31<sup>st</sup> 2021. Clinic's archive of histopathology reports was then searched for subjects with negative appendectomy. The case files of those subjects were studied thoroughly for researched parameters: age, sex, BMI, laboratory, clinical and ultrasound reports.

**Results:** A total of 1646 appendectomies for suspected appendicitis were done in children. Ten-year negative appendectomy rate was 14.82% (n=244/1646). The median age was 12 years (IQR (9, 15)). Slightly larger number of girls was noted, 128 (52.46%), but significantly larger number of negative appendectomies were done in girls of age 10 to 15 years ( $P<0.0001$ ). The BMI median was in the healthy weight range. Median of white blood cell count was within normal range,  $10.43 \times 10^9/L$ , while medians of neutrophil count and CRP values were noted higher than normal range, 75.9% and 11 mg/L, respectively. Alvarado score had median 6 (IQR 4; 7,5) and AIR score median 5 (IQR 4; 7). The rate of children with negative appendectomy who underwent ultrasound was 34.43% (n=84/244), among which 47 (55,95%) were concluded negative reports. An increase in number of performed ultrasounds was 49.57%. Significant connection was established between the number of negative appendectomies and season period ( $P=0.042$ ). There were 205 (12.45%) histopathology reports of normal appendix without any other primary or intraabdominal pathology present.

**Conclusions:** The total negative appendectomy rate in our institution was 14.82%. There was no significant decline during the researched time period. Majority of negative appendectomies was performed in children older than 9 years, among who most often in girls age 10 to 15 years. Increase in utilization of auxiliary diagnostic methods could affect the reduction of pediatric negative appendectomy rate.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **OPĆI PODATCI**

Ime i prezime: Petra Nizeteo

Datum rođenja: 26. svibnja 1997.

Mjesto rođenja: Split

Državljanstvo: hrvatsko

## **ŠKOLOVANJE**

2004. – 2012. Osnovna škola Gripe, Split

2012. – 2016. IV. gimnazija Marko Marulić Split

2016. – 2022. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studijski program medicina

## **ZNANJA I VJEŠTINE**

Materinski jezik: hrvatski

Ostali jezici: engleski jezik (B2+ (FCE))

talijanski jezik (B1)

njemački jezik (A1)

Vozačka dozvola: B kategorija

Informatički pismena

Organizacijske, administrativne i socijalne vještine

## **VOLONTERSTVA**

2016. – 2022. Studentska udruga CroMSIC

2016. – 2022. Studentska sekcija za neuroznanost NeuroSplit

2018. – 2019. Organizacija, volontiranje i sudjelovanje na međunarodnom skupu predavanja i radionica „Praktična znanja za studente“ na Medicinskom fakultetu u Splitu

2020. – 2022. Članica uredništva Glasnika Medicinskog fakulteta u Splitu

## **11. DODATAK**

## Prilog 1. Odobrenje Etičkog povjerenstva KBC-a Split



KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT  
ETIČKO POVJERENSTVO

Klasa: 500-03/21-01/189  
Ur.broj: 2181-147/01/06/M.S.-21-02

Split, 11.2.2022.

### IZVOD IZ ZAPISNIKA SJEDNICE ETIČKOG POVJERENSTVA KBC SPLIT 1/2022

#### 2.

Dr.sc. Miro Jukić, dr.med. iz Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split uputio je Etičkom povjerenstvu zamolbu za odobrenje provedbe istraživanja:

*\* Incidencija negativnih apendektomija u Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split; retrospektivna studija\**

Istraživanje za potrebe izrade diplomskog rada će se provesti u Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split. Suradnica u istraživanju je Petra Nizeteo, studentica.

Nakon razmatranja zamolbe, donesen je sljedeći:

#### Zaključak

Iz priložene dokumentacije razvidno je da je Plan istraživanja usklađen s odredbama o zaštiti prava i osobnih podataka ispitanika iz Zakona o zaštiti prava pacijenata (NN169/04, 37/08) i Zakona o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka (NN 42/18), te odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013 na koje upućuje Kodeks.

Etičko povjerenstvo je suglasno i odobrava provođenje istraživanja.

PREDSJEDNIK ETIČKOG POVJERENSTVA  
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT  
PROF. DR. SC. MARIJAN SARAGA