

# Akutni apendicitis u djece do pete godine života : desetogodišnja retrospektivna studija

---

**Domjanović, Josipa**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

*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:171:573531>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-26**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Josipa Domjanović**

**AKUTNI APENDICITIS U DJECE DO PETE GODINE ŽIVOTA:  
DESETOGODIŠNJA RETROSPEKTIVNA STUDIJA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina 2018./2019.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Zenon Pogorelić, dr. med.**

**Split, lipanj, 2019.**

## **SADRŽAJ:**

<b>1. UVOD</b> .....	1
1.1. Embriologija, anatomija i fiziologija .....	2
1.1.1. Embriologija ileocekalne regije i crvuljka .....	2
1.1.2. Anatomija ileocekalne regije .....	3
1.1.3. Anatomija i histologija crvuljka .....	3
1.1.4. Fiziologija crvuljka .....	4
1.2. Akutni apendicitis .....	5
1.2.1. Povijesni pregled .....	5
1.2.2. Epidemiologija .....	5
1.2.3. Patologija .....	6
1.2.4. Patogeneza i patofiziologija .....	6
1.2.5. Klinička slika .....	8
1.2.6. Klinički znakovi .....	10
1.2.7. Komplikacije akutnog apendicitisa .....	12
1.3. Dijagnoza akutnog apendicitisa .....	13
1.3.1. Laboratorijska obrada .....	13
1.3.2. Radiološka obrada .....	14
1.3.3. Bodovne ljestvice u dijagnostici .....	16
1.3.4. Diferencijalna dijagnoza akutnog apendicitisa .....	18
1.4. Konzervativno liječenje akutnog apendicitisa .....	19
1.5. Kirurško liječenje akutnog apendicitisa .....	20
1.5.1. Uvodne napomene i indikacije .....	20
1.5.2. Klasična apendektomija .....	20
1.5.3. Laparoskopiska apendektomija .....	22
1.5.4. Komplikacije apendektomije .....	24
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	25
<b>3. ISPITANICI I METODE</b> .....	27
3.1. Organizacija studije .....	28
3.2. Ispitanici .....	28
3.3. Mjesto studije .....	28
3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka .....	29

3.4.1. Primarne mjere ishoda .....	29
3.4.2. Sekundarne mjere ishoda .....	29
3.4.3. Statistička obrada podataka.....	29
3.5. Opis istraživanja .....	30
<b>4. REZULTATI .....</b>	<b>31</b>
<b>5. RASPRAVA.....</b>	<b>41</b>
<b>6. ZAKLJUČCI .....</b>	<b>45</b>
<b>7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....</b>	<b>47</b>
<b>8. SAŽETAK.....</b>	<b>52</b>
<b>9. SUMMARY.....</b>	<b>54</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>56</b>

*Zahvaljujem se svom mentoru doc. dr. sc. Zenonu Pogoreliću na posvećenom vremenu,  
dobroj volji i stručnoj pomoći pri izradi ovog diplomskog rada.*

*Hvala dr. sc. Tini Poklepović Peričić na pomoći pri statističkoj obradi podataka, kao i gđi.  
Nadi Jukić iz Ureda Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split na pomoći pri dobavljanju  
potrebne dokumentacije.*

*Hvala svim prijateljicama koje su bile uz mene i učinile ovo akademsko putovanje  
zanimljivijim.*

*Od srca zahvaljujem svojoj obitelji i Gregoriju na bezuvjetnoj ljubavi i vječnoj podršci.*

## **1. UVOD**

## 1.1. Embriologija, anatomija i fiziologija

### 1.1.1. Embriologija ileocekalne regije i crvuljka

U prvom mjesecu embrionalnog života osnova probavnog sustava jest tanka cijev koja slobodno visi u medijanoj ravnini, a za trbušnu stijenku je pričvršćena mezenterijem. Ovisno o vaskularizaciji primitivno crijevo se dijeli na tri dijela. Srednji dio primitivnog crijeva iz kojeg će se razviti ileocekalna regija i crvuljak krvlju opskrbljuje gornja mezenterična arterija (*a. mesenterica superior*) (1). U novorođenčeta dio probavnog trakta aboralno od utoka bilijarnog duktusa u duodenum pa do spoja oralne dvije trećine popriječnog kolona (*colon transversum*) s aboralnom trećinom odgovara embrionalnom srednjem crijevu.

Razvoj srednjeg crijeva karakteriziran je brzim rastom crijeva i pripadajućeg mezenterija pri čemu nastaje primarna crijevna petlja koja na vrhu komunicira sa žumanjčanom vrećom putem žumanjčane vrpce. Daljnjim razvojem primarne crijevne petlje, posebno njenog oralnog kraja, i rastom jetre, trbušna šupljina postaje premalena za sve crijevne vijuge zbog čega u šestom embrionalnom tjednu privremeno ulaze u ekstraembrionalnu šupljinu u pupčanoj vrpci (fiziološka umbilikalna hernija). Paralelno s rastom dolazi do rotacije crijeva oko osi koju čini gornja mezenterična arterija. Gledano sprijeda, rotacija se odvija suprotno kazaljci na satu i u konačnici iznosi 270°. Rotacija se odvija za vrijeme hernijacije (prvih 90°) i za vrijeme vraćanja crijevnih vijuga u trbušnu šupljinu (preostalih 180°). U desetom tjednu embrionalnog života crijevne vijuge se vraćaju u trbušnu šupljinu. Proksimalni dio jejunuma je prvi dio koji se vraća u trbušnu šupljinu i smješta se na lijevu stranu. Ostale crijevne vijuge se smještaju sve više udesno. Posljednji dio crijeva koji ulazi u trbušnu šupljinu je pupoljak slijepog crijeva koji se oko šestog tjedna razvija kao mala konična dilatacija kaudalnog dijela primitivne crijevne petlje. Prvotno se smješta u desni gornji kvadrant odakle silazi u desnu ilijačnu udubinu i pri tome smjesti uzlazni dio debelog crijeva (*colon ascendens*) i hepatičnu fleksuru (*flexura coli hepatis*) u desni dio trbušne šupljine. Za vrijeme spuštanja slijepog crijeva na njegovom se kaudalnom kraju razvija uski divertikulum – crvuljak (*appendix vermiformis*) (2). Kasniji nejednaki rast slijepog crijeva uzrokuje to da se crvuljak najčešće nalazi medijalno na stražnjem zidu slijepog crijeva, upravo ispod ileocekalne valvule. Baza crvuljka se najjednostavnije može pronaći ukoliko se slijede tenije debelog crijeva (*tenia coli*) prema mjestu gdje se spajaju. Vršak crvuljka se može smjestiti bilo gdje u desnom donjem kvadrantu trbuha, zdjelice ili retroperitonealno (3). Budući da se crvuljak razvija za vrijeme spuštanja debelog crijeva, njegova je krajnja pozicija često iza uzlaznog debelog crijeva (*colon ascendens*) ili slijepog crijeva (*caecum*). Takav se položaj crvuljka naziva retrokoličnim ili retrocekalnim (2).

### 1.1.2. Anatomija ileocekalne regije

Ileocekalna regija je područje gdje završni dio tankog crijeva – ileum, prelazi u debelo crijevo. Početni dio debelog crijeva je slijepo crijevo (*caecum*) i nalazi se u desnoj bočnoj udubini. Prema uzlaznom kolonu zavijen je pod kutem od 90°. U taj kut se izlijeva ileum. Pri ulasku u debelo crijevo terminalni ileum se invaginira i oblikuje uzdignuće (*papilla ilealis*), u kojem se nalazi ušće (*ostium ileale*). Ušće je omeđeno s dva nabora sluznice; *labrum ileocolicum* i *labrum ileocaecale*. Nabori se sprijeda i straga sastaju pri čemu tvore *frenulum ostii ilealis*. Ilealno ušće sprječava regurgitaciju sadržaja iz debelog crijeva u tanko crijevo tako da se frenula napnu i potegnu ileokolične usne jednu prema drugoj kad je slijepo crijevo puno. Kada je slijepo crijevo prazno, između njega i prednje trbušne stijenke se umeću vijuge tankog crijeva, a kada je puno, prednjom površinom dodiruje prednju trbušnu stijenku. Stražnja površina slijepog crijeva leži na parijetalnom peritoneju koji pokriva desnu ilijačnu udubinu. Lateralna površina naliježe na lateralni dio iste, a medijalna dodiruje veliki slabinski mišić (*m. psoas major*) i vanjske ilijačne krvne žile (*a. i v. iliaca externa*). Slijepo crijevo je u potpunosti obavijeno visceralnim peritonejem, a ako je priraslo uz bočnu udubinu, visceralni peritonej nedostaje na tom mjestu. Katkad slijepo crijevo ima vlastiti mezenterij koji ga straga veže za bočnu udubinu (1).

### 1.1.3. Anatomija i histologija crvuljka

Crvuljak (*appendix vermiformis*) je mali crvoliki izdanak koji polazi s dna slijepog crijeva. Otvara se na ušću, *ostium appendicis vermiformis*, koje se najčešće nalazi na medijalnoj stijenci slijepog crijeva, 2-3 cm ispod ilealnog ušća. Polazište crvuljka iz slijepog crijeva varira, ovisno o embrionalnom razvoju (1). Baza crvuljka se obično nalazi u desnoj ilijačnoj udubini, ali se vršak može protezati sve do jetre ili dolje u zdjelicu što može stvarati dijagnostičke zabune (4). Položaj crvuljka se opisuje kao silazni, uzlazni, medijalni, lateralni, zavijen oko ileuma ili oko slijepog crijeva. Upravo položaj crvuljka može odrediti ishod upale. Crvuljak ima vlastiti mezenterij, *mesoappendix* (1). Prosječna duljina crvuljka iznosi 6 do 9 cm, ali može varirati od 1 cm pa sve do 30 cm. Vanjski promjer varira od 3 do 8 mm, a luminalni promjer od 1 do 3 mm (3).

Crvuljak prima arterijsku krv od apendikularne arterije (*a. appendicularis*), koja je ogranak ileokolične arterije (*a. ileocolica*) (1, 3). Arterija ulazi u mezoapendiks u području baze crvuljka (3). Vensku krv odvodi ileokolična vena (*v. ileocolica*), pritoka gornje mezenterične vene (*v. mesenterica superior*). Limfa se sakuplja u čvorove koji leže u mezoapendiksu i potom u limfne čvorove uz ileokoličnu arteriju odakle se ulijeva u gornje mezenterične limfne čvorove



(1). Simpatička inervacija dolazi iz gornjeg mezenteričkog plexusa (T10-L1), a parasimpatička putem vagusa.

Histološki se crvuljak sastoji od četiri sloja: seroze, koja predstavlja nastavak peritoneuma; mišićnog sloja koji nije dobro definiran i na nekim mjestima može nedostajati; submukoze i mukoze. Nakupine limfnih čvorova se nalaze u submukozi i mogu se širiti u muskularis mukoze (3). U dječjoj dobi lamina propria crvuljka je bogata limfatičnim tkivom koje podsjeća na Peyerove ploče u tankom crijevu, ali se to tkivo u crvuljku s godinama smanjuje (5). Mukoza je nalik onoj u debelom crijevu, uz drukčiju gustoću limfnih čvorova. Kripte su nepravilnih veličina i oblika. Neuroendokrini kompleks se nalazi u dnu kripte, a sastoji se od ganglijskih stanica, Schwannovih stanica, živčanih vlakana i neurosekretornih stanica (3).

#### **1.1.4. Fiziologija crvuljka**

Dugo se vremena pogrešno smatralo da je crvuljak zakržljali organ bez neke posebne funkcije (3, 6). Danas se zna da je crvuljak dio imunološkog sustava koji ima važnu ulogu u sekreciji imunoglobulina, posebno imunoglobulina A. Iako uloga crvuljka u razvoju bolesti nije u potpunosti jasna, pronađena je povezanost između apendektomije prije navršene dvadesete godine života i niže stope razvoja ulceroznog kolitisa (3). Pokazalo se da postojanje biofilma u crvuljku ima posebno blagotvoran efekt na cijelo crijevo. Crvuljak se smatra „utočištem“ za komenzalne bakterije (6). Prema tome, crvuljak bi mogao služiti kao rezervoar za rekolonizaciju debelog crijeva zdravim bakterijama nakon preboljelih gastrointestinalnih infekcija (3, 6).

## **1.2. Akutni apendicitis**

Akutni apendicitis danas je najčešće akutno stanje u djece koje zahtijeva hitan kirurški zahvat i važan je uzrok dječjeg morbiditeta (7).

### **1.2.1. Povijesni pregled**

Crvuljak je prvi put u svojim crtežima ljudskog tijela opisao Leonardo da Vinci 1492. godine, ali to nije bilo objavljeno sve do 18. stoljeća. Svoje radove u kojima su prikazali crvuljak su objavili Berengario Da Carpi 1521. godine i Andreas Vesalius 1543. godine. Lorenz Heister je 1721. godine prvi opisao klasičnu kliničku sliku akutnog apendicitisa. U Londonu je 1736. godine Claudius Amyand izveo prvu apendektomiju na 11-godišnjem dječaku sa skrotalnom hernijom i fekalnom fistulom. Pri operaciji je našao perforirani crvuljak okružen omentumom. Prošlo je više od stoljeća dok apendicitis nije prepoznat kao čest uzrok abdominalne boli u donjem desnom kvadrantu. Kroz to razdoblje bol u donjem desnom kvadrantu objašnjavala se tiflitisom i peritiflitisom (3). Anatom i profesor patologije na Harvardu Reginald Heber Fitz je 1886. godine prvi detaljno opisao kliničku sliku i patološke promjene kod stanja koje se tada označavalo kao peritiflitis. Prvi je uveo i naziv apendicitis. Charles McBurney je 1889. godine objavio opis točke najjače bolnosti na stijenci trbuha koja i danas nosi njegovo ime. Izmjenična incizija, koja se koristi u otvorenoj apendektomiji, po njemu nosi naziv McBurneyeva incizija. Kurt Semm je bio njemački ginekolog koji je 1983. godine izveo prvu laparoskopsku apendektomiju (5).

### **1.2.2. Epidemiologija**

Apendicitis je najčešći atraumatski kirurški abdominalni poremećaj u djece starosti dvije godine i više. Dijagnoza apendicitisa se postavi u 1-8% djece koja se jave na hitni pedijatrijski prijem s akutnom abdominalnom boli (7). Šansa za razvoj akutnog apendicitisa jest 8.6% za muški spol i 6.7% za ženski spol. Najveća učestalost je u drugom i trećem desetljeću života (3). Rijetko se apendicitis dijagnosticira u djece mlađe od 5 godina (<5% slučajeva), a još rjeđe u djece do treće godine života (<1% slučajeva). Vrhunac učestalosti se bilježi u jesen i proljeće (8). Porast učestalosti akutnog apendicitisa bilježi se u doba epidemija viroza i bakterijskih gastroenteritisa (7). Čini se da u pojedinim slučajevima postoji obiteljska predispozicija, posebno u djece u kojih se apendicitis razvije do šeste godine života (7, 8). Učestalost je značajno manja u zemljama nižeg socioekonomskog statusa, osobito u zemljama Afrike (5).

Danas je mortalitet od akutnog apendicitisa nizak (<1%), ali morbiditet i dalje predstavlja važan zdravstveni problem, posebno kod bolesnika s kompliciranim apendicitisom (perforiranim). Djeca imaju veću stopu komplikacija od odraslih pa se i do 40% djece javlja liječniku s kompliciranom bolešću. Učestalost perforacije je najveća u djece mlađe životne dobi pri čemu se perforacija bilježi u 82% djece mlađe od 5 godina života, a u dojenčadi stopa perforacije seže i do 100% (8). Unatoč naprednim dijagnostičkim metodama, inicijalno se pogrešno postavlja dijagnoza u 28-57% slučajeva djece do dvanaeste godine života, a u onih mlađih od dvije godine ta učestalost seže i do 100% slučajeva (7).

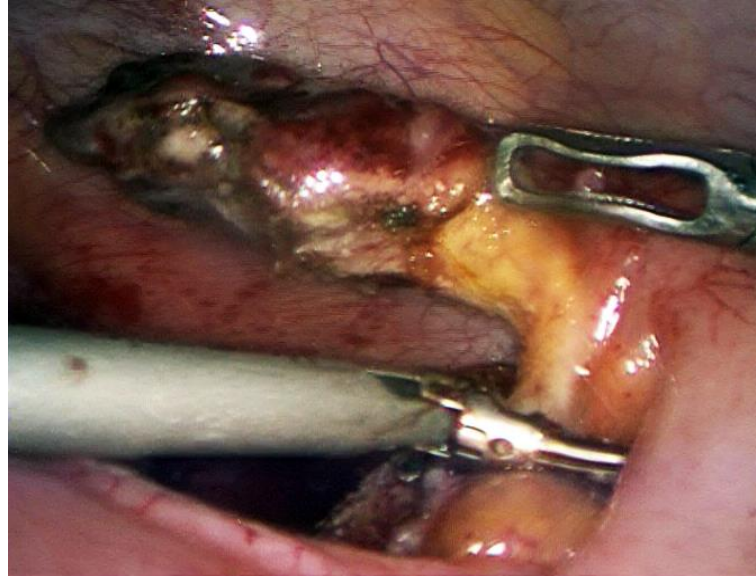
### 1.2.3. Patologija

Upala crvuljka započinje ulceracijom sluznice i infiltracijom stijenke upalnim stanicama (9). Najraniji stadij akutnog apendicitisa je akutni kataralni apendicitis, *appendicitis acuta catarrhalis*. Lumen je ispunjen upalnim eksudatom, a stijenka je edematozna i infiltrirana upalnim stanicama – polimorfonuklearnim leukocitima. Ako se ne intervenira u ovoj fazi, upala prelazi u sljedeću fazu – akutni supurativni ili flegmonozni apendicitis (*appendicitis acuta suppurativa* seu *phlegmonosa*). U supurativnom apendicitisu eksudat se širi kroz sve slojeve stijenke, a u lumenu crvuljka se nalazi gnoj. Najteži oblik upale je onaj u kojem nastane nekroza stijenke što može izazvati perforaciju. Taj se oblik naziva gangrenoznim apendicitisom, *appendicitis acuta gangraenosa* (Slika 1). Ovisno o lokalnim i sustavnim obrambenim mehanizmima organizma, ishod upale crvuljka može biti potpuno smirenje upale, stvaranje apscesa ili nastanak difuznog peritonitisa (5).

### 1.2.4. Patogeneza i patofiziologija

Etiologija i patogeneza akutnog apendicitisa još nisu u potpunosti objašnjene. Vjeruje se da je u većini slučajeva u pitanju opstrukcija, najčešće fekolitom ili hipertrofijom limfnog tkiva (3). Submukozni limfni folikuli su jedva postojani u trenutku rođenja djeteta, ali se u djetinjstvu umnožavaju i njihov broj doseže vrhunac u doba adolescencije, kada je i najveća učestalost akutnog apendicitisa. Nakon tridesete godine je njihov broj u stalnom padu. Kao mogući uzroci opstrukcije spominju se jos progutana strana tijela, tumori i paraziti (8). Titar protutijela na virus mumpsa, coxsackie B i adenovirus je značajno viši u djece s apendicitisom što sugerira virusnu etiologiju bolesti (7). Niska učestalost akutnog apendicitisa u dojenčadi (djeca do navršene godine dana života) može biti posljedica mliječne i kašaste prehrane, relativno rijetkih infekcija gornjeg respiratornog trakta i s njima povezanih limfadenopatija (10). Učestalost opstrukcije raste s ozbiljnošću upalnog procesa. Fekoliti su pronađeni u 40%

slučajeva jednostavnog akutnog apendicitisa, u 65% slučajeva gangrenoznog apendicitisa bez perforacije i približno 90% slučajeva gangrenoznog apendicitisa s perforacijom. Kada nastupi opstrukcija crvuljka, sluznica i dalje nastavlja nastavljati lučiti sekret te ubrzo dolazi do distenzije. Distenzija crvuljka uzrokuje podražaj visceralnih aferentnih živčanih vlakana što uzrokuje nejasnu, tupu i difuznu bol u području srednjeg abdomena ili donjeg epigastrija. Daljnjim lučenjem sekreta i porastom rezidualne bakterijske flore dolazi do još izraženije distenzije crvuljka što uzrokuje refleksnu mučninu i povraćanje, a visceralna bol raste. Sve većim porastom tlaka u crvuljku, prekida se venska cirkulacija dok je arterijska i dalje održana što uzrokuje nabreknuće i kongestiju crvuljka. Kako upala napreduje kroz stijenku crvuljka, dolazi do seroze i širi se na parijetalni peritonej što dovodi do tipičnog premještanja boli u donji desni kvadrant trbuha (3). Zahvaćanjem seroze crvuljka stvara se fibrinopurulentni eksudat, kao i upala seroze okolnih crijevnih vijuga i parijetalnog peritoneja pri čemu nastaje lokalni ograničeni peritonitis. Napredovanjem upale tijekom 24-36 sati, kompromitiran je i arterijski dio cirkulacije što dovodi do nekroze – gangrene stijenke crvuljka i posljedične perforacije (5). Zbog malog lumena crvuljka, u djece se kritični tlak postiže puno ranije nego u odraslih što vodi i ranijoj perforaciji (10). Lokalni obrambeni mehanizmi uzrokuju sljepljivanje susjednih crijevnih vijuga i velikog omentuma oko područja upale, pri čemu nastaje periapendikularni apsces. Ako obrambeni sustav bolesnika ne zaustavi širenje infekcije i razlijevanje fekalnog sadržaja iz perforiranog crijeva, nastaje difuzni peritonitis (5). U mlađe djece slabo razvijeni omentum najčešće ne može zadržati gnojni sadržaj zbog čega je u djece mlađe od pet godina puno veća učestalost difuznog peritonitisa (7). Budući da je sluznica jako osjetljiva na poremećaj krvotoka, prethodno navedeni slijed događaja uzrokuje prekid integriteta iste i otvara put bakterijskoj invaziji. Zbog ishemije najviše pate područja najslabije opskrbljena krvlju, a to je sluznica na antimezenterijskoj strani crvuljka gdje najčešće dolazi do perforacije (3). Rizik perforacije je minimalan u prvih 36 sati od nastupa simptoma, ali raste 5% za svakih sljedećih 12 sati trajanja bolesti (11). Ovakav slijed događaja nije neizbježan i postoji mogućnost spontanog razrješenja upale. Flora upaljenog crvuljka je drukčija nego ona zdravog (3). Posljednjih je godina upravo neravnoteža flore crvuljka područje rastućeg interesa u istraživanjima o etiologiji apendicitisa (12). U aspiratu upaljenih crvuljaka, anaerobi su nađeni u 60% slučajeva u usporedbi s 25% aspirata zdravih crvuljaka. *Fusobacterium nucleatum/necrophorum*, koji nije prisutan u normalnoj cecalnoj flori, nađen je u 62% upaljenih crvuljaka. Pacijenti s gangrenoznim ili perforiranim apendicitisom imaju veći stupanj invazije tkiva *Bacteroides* vrstom (3).



*Slika 1. Intraoperacijski nalaz u 12-godišnjeg dječaka s akutnim neperforiranim gangrenoznim apendicitisom. Ljubaznošću doc. dr. sc. Zenona Pogorelića.*

### **1.2.5. Klinička slika**

Akutni apendicitis u djece ima širok spektar prezentacija. Simptomi mogu biti klasični ili atipični i poprilično varijabilni, ovisno o vremenu prezentacije, dobi bolesnika, lokalizaciji crvuljka i individualnosti tijekom bolesti (8). U ranom djetinjstvu je klinička slika akutnog apendicitisa najčešće atipična, a uz to veliki problem predstavlja to što mala djeca imaju slabe komunikacijske vještine i ne mogu verbalizirati svoje tegobe, što dodatno otežava postavljanje dijagnoze (13). Djeca u ranoj fazi bolesti mogu izgledati potpuno zdravo, pokazivati suptilne znakove u fizikalnom pregledu i imati potpuno normalne laboratorijske nalaze dok će se oni s perforacijom i uznapredovalom bolesti prezentirati u teškom stanju, s ileusom, bubrežnim zatajenjem i septičkim šokom. Tipična prezentacija akutnog apendicitisa prisutna je u manje od 50% slučajeva.

Bolest obično započinje podmuklo kratkim razdobljem generalizirane slabosti i gubitka teka, a dijete se ne doima bolesno zbog čega roditelji najčešće ne traže liječničku pomoć jer pretpostavljaju da je riječ o virozi. Nažalost, ako je u pitanju akutni apendicitis, bolest brzo progredira i perforacija crvuljka obično nastupa u roku 48 sati od početka bolesti. Dakle, vrijeme za postavljanje dijagnoze akutnog apendicitisa u djece je relativno kratko (36-48 sati). Abdominalna bol, koja započinje kratko nakon početka bolesti, je dominantni i najčešće prvi simptom. Budući da crvuljak, kao ni drugi visceralni organi, nema somatsku inervaciju, bol je

u početku nejasna, slabo lokalizirana, nevezana za aktivnost ili položaj i najizraženija periumbilikalno. Kako bolest napreduje kroz idućih 12 do 24 sata, zahvaćanje parijetalnog peritoneja dovodi do premještanja boli u donji desni kvadrant abdomena. Bol je postojana i ozbiljnija te se pogoršava na pokrete bolesnika. Nakon par sati trajanja bolesti, u više od 50% bolesnika nastupaju mučnina i povraćanje. Proljev i dizurični simptomi također mogu biti prisutni, posebno u slučaju zdjeličnog apendicitisa. Kako bolest napreduje, često nastupa adinamički ileus koji uzrokuje konstipaciju i potencijalno dovodi do pogrešnog postavljanja dijagnoze. Većina pacijenata ima blagu tahikardiju (8). Blaži ili umjereni porast tjelesne temperature ( $<38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) uglavnom nastupa nakon pojave boli i drugih tegoba. Normalna i visoka tjelesna temperatura ( $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) ne isključuju apendicitis, ali visoka temperatura u najvećem broju slučajeva ukazuje na druge dijagnoze ili komplikacije apendicitisa (perforacija) (5). U većini slučajeva, ovakva progresija bolesti odvija se u 24-48 sati. Ako dijagnoza nije postavljena u roku od 36-48 sati, stopa perforacije raste preko 65%. Opisan je i period smanjenja boli nakon perforacije što je vjerojatno posljedica pada tlaka unutar crvuljka. Ako omentum i okolne crijevne vijuge zaustave širenje upale, evolucija bolesti je nepredvidljiva i odgoda u kliničkoj prezentaciji je vjerojatna. U slučaju difuznog peritonitisa, dijete osjeća jaku bol u truhu uz dehidraciju i znakove sepse kao što su hipotenzija, oligurija, acidoza i visoka tjelesna temperatura.

Treba voditi računa o velikoj varijabilnosti položaja crvuljka. Položaj crvuljka je kritičan faktor koji utječe na interpretaciju znakova i simptoma i točnost postavljene dijagnoze. U 50% populacije crvuljak je smješten retrocekalno, što vjerojatno uvjetuje kasniju prezentaciju bolesti. Ako je riječ o retrocekalnom položaju crvuljka, upala se sporije razvija i može proći i 4 do 5 dana do javljanja liječniku. Bol je tipično smještena više straga i lateralno i može imitirati simptome povezane sa septičkim artritism kuka ili apscesom velikog slabinskog mišića (*m. psoas*) (8). Uvijek bi trebalo pregledati prepone i skrotum u dječaka kako se ne bi previdjela torzija testisa, te pri tome zabilježiti ožiljke prethodnih abdominalnih operacija. U mlađe djece bi trebalo pregledati grlo i uši, obzirom na to da infekcija ovih regija može uzrokovati nejasnu abdominalnu bol (4).

Akutni apendicitis u dojenčadi i vrlo male djece obično se prezentira kliničkom slikom sepse nepoznata uzroka (5). U skupini novorođenčadi, najveći rizik razvoja akutnog apendicitisa imaju prijevremeno rođena djeca, vjerojatno posljedično ishemiji uslijed embolije ili trombotičnog događaja, srčanih anomalija i distalnih opstrukcija kolona kao kod Hirschsprungove bolesti (13). Prezentacija akutnog apendicitisa u novorođenčadi može biti identična nekrotizirajućem enterokolitisu što vodi ka pogrešnom postavljanju dijagnoze (14).

Prema istraživanju koje su proveli Gougoudi i suradnici, najčešći simptom u djece mlađe od dvije godine su povraćanje (do 90% slučajeva) i bol (do 77%). U djece mlađe od dvije godine života, difuzna je bol dominantni simptom akutnog apendicitisa, a djeca starosti oko tri godine imaju veću mogućnost lociranja boli u desnom donjem kvadrantu abdomena (15).

U uznapredovaloj trudnoći akutni apendicitis predstavlja dijagnostički problem zbog toga što gravidni uterus gura crvuljak prema kranijalno, što uvjetuje pojavu boli u gornjem desnom kvadrantu ili više lumbalno ili epigastrično, kada se može zamijeniti s kolecistitisom ili pijelonefritisom. Peritonealni podražaj je slabije izražen zbog veće udaljenosti crvuljka od trbušne stijenke. Stopa smrtnosti majke i djeteta raste s razinom trudnoće pa u trećem tromjesečju iznosi 9% za majku i 20% za plod (5).

### **1.2.6. Klinički znakovi**

Na samom početku bolesti, vitalni su znakovi minimalno promijenjeni. Tjelesna temperatura i puls mogu biti blago povišeni, a ako je u pitanju veći porast tih parametara, trebalo bi razmisliti o mogućim komplikacijama ili drugim dijagnozama (3). Razlika između aksilarne i rektalne temperature veća od 1 °C upućuje na upalni proces u zdjelici (5). Djeca s ranim apendicitisom odaju dojam srednje teškog bolesnika. Pomiču se pažljivo, pogrbljeni prema naprijed i šepajući na desnu stranu. Leže na zahvaćenoj strani s koljenima privučenim prsima kako bi opustili trbušne mišiće. Kada moraju ustati ili leći ravno, pomiču se pažljivo i mogu koristiti ruku da bi zaštitili donji desni kvadrant (8). Nalaz pri fizikalnom pregledu ovisi o stupnju iritacije peritoneuma i o tome je li perforacija već nastupila u trenutku pregleda bolesnika. Prilikom palpacije osjetljivost je najveća u području McBurneyeve točke (3). McBurneyeva točka se nalazi na spoju lateralne i srednje trećine linije koja spaja gornju prednju ilijačnu spinu i pupak (8). Na duboku palpaciju osjeća se napetost mišića desne bočne udubine, što može biti više izraženo kad se uspoređi s lijevom stranom (3). Taj lokalni rigiditet naziva se defansom, a posljedica je upale parijetalnog peritoneuma iznad crvuljka i u pravilu se nalazi kod pacijenata s uznapredovalom upalom (5). Kad ispitivač naglo otpusti pritisak bolesniku se pojača bol što se naziva povratnom osjetljivošću. Povratna osjetljivost može biti jako neugodna za pacijenta zbog čega se preporuča fizikalni pregled započeti testom za indirektnu povratnu osjetljivost (pristisak na lijevu bočnu udubinu i otpuštanje iste) i direktnim perkusijskim testom. Anatomske varijacije u položaju upaljenog crvuljka uzrokuju odstupanja od uobičajenog fizikalnog nalaza. Kod retrocekalnog crvuljka, abdominalni nalaz može biti manje izražen i osjetljivost može biti najviše izražena na boku. Ukoliko crvuljak visi u zdjelici, fizikalni nalaz može biti potpuno uredan i dijagnoza može promaknuti liječniku. Osjetljivost s desne strane

rektuma prilikom digitorektalnog pregleda može biti od pomoći, ali je dijagnostička vrijednost ovog znaka niska. Bol pri ekstenziji desne noge upućuje na to da je žarište upale u neposrednoj blizini desnog psoasa. Slično tome, istežanje unutarnjeg obturatornog mišića prilikom unutarnje rotacije noge flektirane u kuku pomaže locirati upalu u blizini tog mišića (3). U Tablici 1. prikazani su znakovi akutnog apendicitisa.

*Tablica 1. Klinički znakovi u akutnom apendicitisu*

<b>Naziv znaka</b>	<b>Opis znaka</b>
<b>1. Grassmanov znak</b>	Bol u desnom donjem dijelu trbuha pri laganoj perkusiji
<b>2. Krügerov znak</b>	Pojačanje boli pri pritisku na mjesto ileocekalne regije pri podizanju desne noge u ekstenziji
<b>3. Blumberg I</b>	Bol na pritisak na mjestu oboljenja
<b>4. Blumberg II</b>	Bol se pojačava na naglo popuštanje pritiska
<b>5. Permanov znak</b>	Pritisak na lijevoj strani donjeg dijela trbuha i naglo otpuštanje pojačava bol desno
<b>6. Rowsingov znak</b>	Bol se pojačava u ileocekalnoj regiji na pritisak u području sigme i silaznog kolona
<b>7. Lanzov znak</b>	Odsutnost kremasteričnog refleksa na desnoj strani
<b>8. Znak psoasa</b>	Bol prilikom pasivne ekstenzije desne natkoljenice sa ispruženim koljenom na lijevom boku. Pozitivan pri retrocekalnom položaju crvuljka
<b>9. Lennaderov znak</b>	Razlika između aksilarne i rektalne temperature veća od 1 °C
<b>10. McBurneyev znak</b>	Bolnost u Mc Burneyevoj točki na pritisak
<b>11. Dunphyev znak</b>	Pojačanje boli pri kašlju
<b>12. Hedrijev znak</b>	Perkusija na neznatnoj udaljenosti od očekivanog položaja crvuljka izaziva bol
<b>13. Hornov znak</b>	Trakcija desnog testisa pojačava bol ileocekalno
<b>14. Znak opturatora</b>	Bol na pasivnu unutarnju rotaciju flektirane natkoljenice. Pozitivan je kod pelvičnog apendicitisa
<b>15. Znak flatulencije</b>	Bolesnikov osjećaj da bi mu bilo lakše nakon defekacije ili ispuštanja plinova.
<b>16. Znak ležećeg policajca</b>	Bolesniku se pojača bol u desnom donjem dijelu trbuha pri vožnji prelazeći preko „ležećeg policajca“



### 1.2.7. Komplikacije akutnog apendicitisa

Komplikacije nastupaju ako se hitno ne odstrani upaljeni crvuljak. Do perforacije dolazi u 20% pacijenata. Češća je u ranoj dječjoj i starijoj životnoj dobi zbog otežanog kliničkog prepoznavanja akutnog apendicitisa u tim dobnim skupinama. Klinički je obilježena duljim trajanjem tegoba, difuznom abdominalnom boli, visokom leukocitozom i visokom tjelesnom temperaturom ( $>38,5$  °C). Vrijeme između pojave prvih simptoma i perforacije varira od svega 6 sati pa do 48 sati. Nakon perforacije formira se periapendikularni apsces ili nastaje difuzni peritonitis. Periapendikularni apsces je komplikacija koja nastaje nakon perforacije jer crijevne vijuge i omentum sprječavaju širenje upalnog i fekalnog sadržaja po trbušnoj šupljini. Klinički se prezentira bolnom palpabilnom rezistencijom u desnom donjem kvadrantu, povišenom tjelesnom temperaturom i leukocitozom, a uz to postoji poremećaj crijevne pasaže. Peritonitis je komplikacija apendicitisa koja nastaje nakon perforacije, a posljedica je nemogućnosti lokalnih obrambenih mehanizama da spriječe širenje sadržaja po trbušnoj šupljini. Karakteriziran je difuznom abdominalnom boli, visokom temperaturom, meteorizmom i parezom crijeva (5). Nezrelost anatomskih struktura u najmlađih pacijenata pridonosi brzom progresiji perforacije. Nedovoljno razvijeni omentum ne može ograničiti gnojni sadržaj iz perforiranog crvuljka pa je i učestalost formiranja apscesa u te djece manja (15). Pileflebitis je vrlo rijetka komplikacija akutnog apendicitisa, a predstavlja septički tromboflebitis portalnog venskog sustava. Prezentira se kliničkom slikom sepse sa žuticom (5). Stopa smrtnosti od apendicitisa je niska ( $<0,5\%$ ) i smrt uglavnom nastupa u novorođenčadi i imunokompromitiranih pacijenata (3). U studiji koju su proveli Salo i suradnici, zaključili su da djeca s IgE posredovanim alergijama imaju tri puta niži rizik kompliciranih apendicitisa. Takav rezultat sugerira da imunološka dispozicija modificira klinički uzorak ove bolesti pa su autori predložili da se taj kriterij uključi u buduće bodovne ljestvice za procjenu apendicitisa (16).

### **1.3. Dijagnoza akutnog apendicitisa**

Dijagnoza akutnog apendicitisa se pri inicijalnoj procjeni postavi u svega 50-70% slučajeva (8). Stopa negativnih apendektomija je još u prošlom desetljeću bila relativno visoka (10-20%), no napretkom tehnologije i dijagnostičkih metoda danas je značajno manja i iznosi 5-10%, dok se učestalost perforacije (30-40%) nije uvelike mijenjala posljednjih desetljeća (8, 17). Početni pristup, zajedno s anamnezom i fizikalnim pregledom, najčešće uključuje kompletnu krvnu sliku, analizu sedimenta urina i nativni radiogram abdomena. Ako ovi nalazi govore u prilog apendicitisu, bolesnik se podvrgava apendektomiji bez daljnjih pretraga. U dvosmislenim slučajevima, može se proširiti dijagnostička obrada ili pristupiti aktivnoj opservaciji pacijenta (8). Rana dijagnoza apendicitisa može prevenirati nastup komplikacija kao što su formiranje apscesa i perforacija koje su češće u mlađim dobnim skupinama. U postavljanju dijagnoze kod najmlađih pacijenata, veliki problem predstavlja njihova nemogućnost komunikacije, a u pojedinim slučajevima i neadekvatna komunikacija s uplašenim roditeljima (15).

#### **1.3.1. Laboratorijska obrada**

Niti jedan od laboratorijskih parametara, gledano zasebno, nije od velike koristi u postavljanju dijagnoze akutnog apendicitisa. Međutim, ukoliko se gledaju zajedno, mogu biti od velike koristi liječniku u konačnom postavljanju dijagnoze i mogu usmjeriti daljnje liječenje. Nalazi se trebaju interpretirati u skladu s kliničkom slikom, vodeći računa o tijeku bolesti.

Najčešće izvođeni laboratorijski testovi su kompletna krvna slika s diferencijalnom krvnom slikom i analiza sedimenta urina. U samom početku bolesti, razina leukocita je uredna ili tek blago povišena sa skretanjem ulijevo ( $11 - 16 \times 10^9/L$ ). Dijagnoza apendicitisa se ne smije eliminirati ako je razina leukocita normalna, a ako je riječ o pacijentu s razinom leukocita  $< 8 \times 10^9 /L$  i boli u truhu koja traje duže od 48 sati, treba razmišljati o drugim dijagnozama. Izrazita leukocitoza ( $>20 \times 10^9/L$ ) obično se nalazi kod pacijenata s uznapredovalim, najčešće perforiranim apendicitisom (8). Leukociti mogu biti izrazito niski zbog limfopenije ili septičke reakcije, ali će u tom slučaju udio neutrofila biti izrazito visok (3). U trudnica s apendicitisom određivanje broja leukocita nema veće vrijednosti zbog fiziološke leukocitoze u trudnoći, ali se nerijetko u takvim slučajevima nađe leukocitoza od  $25 \times 10^9/L$  (5). U kombinaciji s ostalim nalazima, povišeni C-reaktivni protein govori u prilog apendicitisu, ali nije dovoljno osjetljiv ni specifičan. Serumski amiloid A je dosljedno povišen u pacijenata s akutnim apendicitisom, s osjetljivošću 86% i specifičnošću 83% (8). Dijagnoza apendicitisa se gotovo sigurno može isključiti ako je broj bijelih krvnih stanica, udio neutrofila i razina C-reaktivnog proteina uredna

(3). U sedimentu urina se često nađe pokoji eritrocit ili leukocit zbog blizine upaljenog crvuljka mokraćovodu i mokraćnom mjehuru, ali bi trebao biti bez bakterija. Makrohematurija obično upućuje na bubrežno podrijetlo bolesti. Urin je često koncentriran i sadrži ketone zbog smanjenog oralnog unosa i povraćanja. Elektroliti i jetreni enzimi su u pravilu uredni, osim ako je u pitanju bila odgođena dijagnoza s razvojem dehidracije i u konačnici sepse. Amilaza i jetreni enzimi se rutinski ne izvode ako je dijagnoza apendicitisa vrlo vjerojatna, ali mogu biti od pomoći pri isključenju alternativnih dijagnoza kao što su pankreatitis i kolecistitis (8).

Jedan od parametara koji može koristiti kao marker za teške infekcije, uključujući i akutni apendicitis je prokalcitonin. Granična vrijednost za prokalcitonin veća od 0,18 ng/mL ima 97% osjetljivost i negativnu prediktivnu vrijednost od 89,3% za peritonitis (18). Još jedan od parametara koji se pokazao kao potencijalni marker za detekciju akutnog apendicitisa je uPAR (urokinazni receptor aktivatora plazminogena). Iako se mjerenje ovog parametra ne izvodi rutinski, istraživanje koje su proveli Oztan i suradnici govori u prilog značajnom povišenju razine uPAR-a u plazmi pacijenata s akutnim apendicitisom (19). Prema istraživanju koje su proveli Bolandparvaz i suradnici, mjerenje koncentracije 5-HIAA (5-hidroksiindol octene kiseline) u urinu ima veću dijagnostičku točnost od ostalih laboratorijskih testova. Također su primijetili da progresijom bolesti prema nekrozi, koncentracija 5-HIAA pada što bi moglo poslužiti kao upozorenje na perforaciju crvuljka (20).

### **1.3.2. Radiološka obrada**

Ako je dijagnoza apendicitisa na temelju fizikalnog pregleda i laboratorijskog nalaza nesigurna, današnja moderna slikovna dijagnostika može povećati vjerojatnost točne dijagnoze.

Nativna snimka abdomena može pokazati lokalizirani ileus u desnoj ilijačnoj udubini, skoliozu zbog napetosti desnog psoasa, aero-likvidne razine u kolonu iznad desne ilijačne udubine, mekotkivnu masu ili apendikolite (5-10% slučajeva). Ovakav će nalaz imati nešto manje od 50% pacijenata, a uz to ima nisku osjetljivost pa se generalno ne preporučuje.

Ultrazvučna sonografija ima osjetljivost od 55% do 96% i specifičnost od 85% do 98% (3). Nalaz koji bi govorio u prilog akutnom apendicitisu uključuje debljinu stijenke crvuljka >6 mm, distenziju lumena, nekompresibilnost, kompleksnu masu u desnom donjem kvadrantu ili apendikolit. Znakovi koji upućuju na uznapredovali apendicitis su asimetrična debljina stijenke, formiranje apscesa povezano sa slobodnom intraperitonealnom tekućinom, edem okolnog tkiva i snižena lokalna osjetljivost na kompresiju. Glavno je ograničenje ultrazvuka nemogućnost prikaza crvuljka, što je opisano u 20% slučajeva. Normalan crvuljak se mora prikazati kako bi se ultrazvukom isključio apendicitis. Zbog mogućnosti detekcije ovarijske patologije može biti

od posebne koristi kod adolescentica, kod kojih je inače visoka stopa negativnih apendektomija. Ultrazvučni pregled eliminira potrebu za kompjuteriziranom tomografijom (CT-om) i mora se smatrati metodom izbora u centrima u kojima je dostupan.

Kompjuterizirana tomografija (CT) je zlatni standard slikovne dijagnostike u procjeni djece u koje se sumnja na apendicitis, ali nosi značajnu dozu zračenja i višu cijenu. Trebao bi se koristiti samo kod pažljivo odabranih pacijenata i uvijek smanjiti dozu zračenja prema preporukama za djecu (8). Važno je voditi računa o tome da je ionizirajuće zračenje koje proizvodi CT dokazano povezano s višim rizikom razvoja raka u djece kasnije u životu (13). Ova metoda slikovne dijagnostike ima osjetljivost i specifičnost za akutni apendicitis >95%. Nalaz koji ide u prilog akutnom apendicitisu uključuje distenziju lumena (>7 mm), upalno promijenjeno okolno masno tkivo, pericekalnu flegmonu ili apsces. Najveća korist od CT-a u slučaju uznapredovalog apendicitisa je za identifikaciju i navođenje perkutane drenaže nakupine tekućine i za identifikaciju upalnih masa, koje mogu potaknuti plan za inicijalni neoperativni pristup.

Magnetna rezonanca (MRI) je u najmanju ruku jednaka CT-u u dijagnostičkoj točnosti, a ne uključuje ionizirajuće zračenje. Njena je upotreba ograničena zbog slabije dostupnosti, većeg troška, česte potrebe za sedacijom i težeg pristupa za drenažu kolekcije tekućine (8).

Leukociti označeni tehnejem-99m su pokazali dobre rezultate u dijagnostici akutnog apendicitisa, ali nisu naišli na širu upotrebu zbog relativne nedostupnosti i nepraktičnosti u svakodnevnom korištenju (3).

### 1.3.3. Bodovne ljestvice u dijagnostici

U dijagnostici apendicitisa koriste se dvije bodovne ljestvice – Pedijatrijski sustav bodovanja (engl. *Pediatric appendicitis score* - PAS) i Alvarado ljestvica. Niti jedna od ove dvije bodovne ljestvice nije savršeno specifična i osjetljiva (8). Salo i suradnici su 2014. godine objavili rezultate istraživanja provedenog na 122 djece od 1 do 14 godina sa zaključkom da je Pedijatrijski sustav bodovanja slab alat u dijagnostici apendicitisa u djece, posebno one mlađe (21). Istraživanje koje su proveli Pogorelić i suradnici 2015. godine na 311 pacijenata želeći usporediti ova dva sustava bodovanja, nije našlo značajnu razliku između istih (22).

#### 1.3.3.1. Pedijatrijski sustav bodovanja – PAS ljestvica

PAS ljestvicu je osmislio Samuel Madan 2002. godine kao rezultat petogodišnjeg prospektivnog istraživanja. Danas je moguće koristiti Pedijatrijski sustav bodovanja kao jednostavan vodič pri ponavljanim strukturiranim kliničkim pregledima djece kod koje postoji sumnja na apendicitis, kako bi se donijela odluka o daljnjem kirurškom liječenju ili praćenju pacijenta (23). Pedijatrijski sustav bodovanja pri postavljanju dijagnoze koristi kombinaciju anamneze, fizikalnog pregleda i laboratorija. Zbroj  $\leq 2$  sugerira da je vrlo mala vjerojatnost akutnog apendicitisa, dok zbroj  $\geq 8$  s velikom vjerojatnošću upućuje na dijagnozu apendicitisa. Zbroj bodova u PAS ljestvici između 3 i 7 nalaže daljnju procjenu i dodatnu dijagnostičku obradu (8). Uspoređujući rezultate predškolske i školske djece, skupina predškolske djece imala je nižu vrijednost PAS ljestvice bodovanja, ali puno veću incidenciju komplikacija i teških apendicitisa (24). Prikazana je PAS ljestvica u Tablici 2.

Tablica 2. Pedijatrijski sustav bodovanja

	Varijabla	Bodovi
Simptomi	Migrirajuća bol	1
	Anoreksija	1
	Mučnina/povraćanje	1
Znakovi	Napetost u desnom donjem kvadrantu	2
	Povratna osjetljivost	2
	Porast temperature $\geq 38$ °C	1
Laboratorij	Leukocitoza $\geq 10 \times 10^9/L$	1
	Polimorfonuklearna neutrofilija $\geq 75\%$	1

### 1.3.3.2. Alvarado sustav bodovanja

Alvarado sustav bodovanja je najrašireniji sustav bodovanja (3). Osmislio ga je i objavio Alvarado Alfredo još 1986. godine nakon provedenog retrospektivnog istraživanja na 305 pacijenata. Zaključio je da bi osam prediktivnih faktora moglo biti korisno u postavljanju dijagnoze akutnog apendicitisa. Ovakav sustav bodovanja nema 100% točnost pri postavljanju dijagnoze jer postoji mogućnost preklapanja simptoma s drugim bolestima, ali može poslužiti kao vodič u odluci o daljnjem liječenju pacijenta. Pacijent s brojem bodova 5 ili 6 trebao bi biti zadržan na opservaciji, dok pacijent sa zbrojem većim od 7 zahtijeva kirurški zahvat (25). Alvarado rezultat veći od 7 ima osjetljivost od 88% do 90% i specifičnost od 72% do 81% za akutni apendicitis (13). Prikazan je Alvarado sustav bodovanja u Tablici 3.

Tablica 3. Alvarado sustav bodovanja

	<b>Varijabla</b>	<b>Bodovi</b>
Simptomi	Migrirajuća bol	1
	Anoreksija	1
	Mučnina/povraćanje	1
Znakovi	Napetost u desnom donjem kvadrantu	2
	Povratna osjetljivost	1
	Porast temperature $\geq 37,3$ °C	1
Laboratorij	Leukocitoza $\geq 10 \times 10^9/L$	2
	Polimorfonuklearna neutrofilija $\geq 75\%$	1

#### **1.3.4. Diferencijalna dijagnoza akutnog apendicitisa**

Diferencijalna dijagnoza akutne boli u trbuhu je jedna od najtežih u kliničkoj praksi i u obzir dolazi velik broj bolesti, a pri tome dob i spol bolesnika imaju važnu ulogu (5). Djeca mlađa od tri godine života i adolescentice su u dokazano većem riziku postavljanja netočne dijagnoze. Diferencijalna dijagnoza uključuje gastroenteritis, mezenterički limfadenitis, Meckelov divertikulitis, upalne crijevne bolesti, dijabetes melitus, srpastu anemiju, streptokokni faringitis, pneumoniju desnog donjeg plućnog režnja, kolecistitis, pankreatitis, infekciju urinarnog trakta, infektivni enteritis. Rijetko kliničku sliku apendicitisa može imitirati limfom probavnog trakta, tumori crvuljka i ovarijski tumori. U djevojčica se uvijek mora voditi računa o torziji ovarija, ektopičnoj trudnoći, rupturiranoj cisti ovarija i upalnoj bolesti zdjelice. Dijagnoza u adolescentica je posebno izazovna i postoje izvješća koja govore da je stopa negativne apendektomije u ovoj populaciji izrazito visoka (30-40%) (8). Najčešći operacijski nalaz u slučaju pogrešne prijeoperacijske dijagnoze u pacijenata, za više od 75% slučajeva, uključuje akutni mezenterički limfadenitis, bez organske patologije, akutnu upalnu bolest zdjelice, rotiranu ovarijsku cistu, rupturirani Graafov folikul i akutni gastroenteritis. Gotovo sva djeca u koje akutni mezenterijski limfadenitis imitira sliku akutnog apendicitisa u anamnezi imaju preboljelu respiratornu infekciju. Ako se sumnja na dijagnozu mezenterijskog limfadenitisa, trebalo bi dijete opservirati par sati, budući da je to samoograničavajuća bolest u kojoj nema potrebe za kirurškom intervencijom (3). Za razliku od apendicitisa gdje je bol dominantni i prvi simptom koji se javlja, u pacijenata s gastroenteritisom povraćanje i obilni proljev prethode pojavi boli. Uz to se pri fizikalnom pregledu bolesnika s gastroenteritisom nailazi na hiperperistaltiku, a u pacijenata s apendicitisom je nalaz uredan ili je peristaltika smanjena. Meckelov divertikulitis nije često stanje i dijagnoza se obično postavi za vrijeme operacijskog zahvata. Trebalo bi voditi računa da se u moru ovih diferencijalnih dijagnoza ne propusti apendicitis jer je promašena dijagnoza akutnog apendicitisa najčešći uzrok opstrukcije u maloj zdjelici u djece koja prethodno nisu bila podvrgnuta kirurškom liječenju (8).

#### 1.4. Konzervativno liječenje akutnog apendicitisa

Konzervativno liječenje apendicitisa podrazumijeva početni neoperativni pristup, tj. primjenu antibiotika. Postoje izvješća o ovakvom pristupu bolesnicima u stanjima kasne prezentacije, ovisno o pacijentovu općem stanju i stanju crvuljka. U odraslih je primjena antibiotika širokog spektra rezultirala rezolucijom simptoma, ali unatoč tome postoji 20% šanse za rekurentni apendicitis kroz godinu dana od provedenog konzervativnog liječenja. Od tih 20% ponovljenih epizoda apendicitisa, njih 20% će se prezentirati perforacijom ili gangrenoznim apendicitisom. U djece je opisan 90% uspjeh konzervativnog liječenja nekomplikiranog apendicitisa, što podrazumijeva da pacijent ima bol  $\leq 48$  sati, ultrazvučni ili CT nalaz neperforiranog crvuljka, a promjer je crvuljka  $\leq 1,1$  cm bez flegmone, apscesa ili fekolita. Protokol koji je primijenjen u djece je uključivao minimalno 24 sata intravenskih antibiotika širokog spektra (piperacilin/tazobaktam ili ciprofloksacin s metronidazolom) uz amoksisicilin-klavulanat ili ciprofloksacin s metronidazolom sljedećih 9 dana, do navršenih 10 dana antibiotske terapije (8). Potencijalne prednosti antibiotskog liječenja u odnosu na kirurško su niža cijena i kraća duljina boravka u bolnici zato što je intravenska aplikacija antibiotika vjerojatno dovoljna kroz prva 24 sata, a nakon toga se pacijent može otpustiti uz primjenu oralnih antibiotika kroz 10 dana nakon čega slijedi kontrola. Uz to se eliminira rizik same operacije i anestezije (26). Neki liječnici smatraju da nakon provedenog konzervativnog liječenja nema potrebe za intervalnom apendektomijom zbog niskog rizika rekurentnog apendicitisa, dok drugi smatraju da se intervalna apendektomija treba provesti u svih pacijenata da bi se izbjegla ponovna bolest (8). Intervalna apendektomija podrazumijeva zahvat koji slijedi nakon uspješnog inicijalnog neoperativnog pristupa u pacijenta bez daljnjih simptoma (3). Prema metaanalizi iz 2018. godine, neki autori se protive intervalnoj apendektomiji nakon uspješnog konzervativnog liječenja kompliciranog apendicitisa jer je stopa ponovne epizode apendicitisa 8-14%, dok je rizik poslijeoperacijskih komplikacija 11-18% (27). Ovakav konzervativni pristup u liječenju akutnog apendicitisa proizašao je iz dvaju opažanja. Prvo, pacijenti koji nisu bili u sredini gdje se mogla izvršiti apendektomija su imali dobar odgovor na antibiotsku terapiju. Drugo, mnogi pacijenti s kliničkom slikom apendicitisa koji nisu bili podvrgnuti nikakvom medicinskom tretmanu su s vremenom imali spontanu rezoluciju bolesti (3).



## **1.5. Kirurško liječenje akutnog apendicitisa**

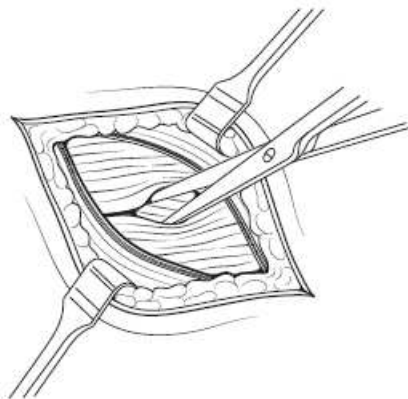
### **1.5.1. Uvodne napomene i indikacije**

Jednom kad se dijagnoza apendicitisa potvrdi, terapijski pristup najčešće podrazumijeva pravovremenu apendektomiju. Laparoskopna apendektomija je preferirani pristup i u jednostavnim i kompliciranim slučajevima apendicitisa, dok se otvorena apendektomija izvodi u pojedinim slučajevima, ovisno o sklonostima operatera (28). Indikacije za otvorenu i laparoskopnu apendektomiju su u pravilu iste. Rani kirurški pristup je preporučen posebno u male djece zbog veće učestalosti komplikacija koje se u toj populaciji događaju. Ako se pri operacijskom zahvatu nađe ileocekalna Crohnova bolest, crvuljak ne bi trebalo uklanjati zbog značajnog rizika formiranja fistula u kasnijem tijeku bolesti (29). Većina pacijenata zahtijeva prijeoperacijske potporne mjere stabilizacije vitalnih znakova da bi se osigurala sigurnost kirurškog zahvata, anestezije i zadovoljavajući ishod. Djeca s apendicitisom su obično dehidrirana i zahtijevaju prijeoperacijsku nadoknadu tekućine i korekciju elektrolita i hipovolemije prije anestezije. Vrućica bi, ukoliko postoji, trebala biti tretirana, a čak i prije konačnog postavljanja dijagnoze, trebalo bi uvesti adekvatnu analgeziju u svrhu kontrole boli. Većina se ovog prijeoperacijskog zbrinjavanja pacijenata odvija paralelno s dijagnostičkom evaluacijom i konačno se može pristupiti operacijskom zahvatu (8).

### **1.5.2. Klasična apendektomija**

Klasična apendektomija izvodi se u pacijenata u općoj anesteziji. Za vrijeme zahvata pacijent leži na leđima. Cijeli bi trbuh trebao biti pripremljen za operacijski zahvat ukoliko bude potrebno širiti kirurški rez. Izvodi se kosa (McBurneyeva) ili poprečna (Rocky-Davis) incizija u donjem desnom kvadrantu, točnije u McBurneyevoj točki (3). Incizija se, dakle, nalazi upravo iznad i malo medijalno od prednje gornje ilijačne spine i može se širiti lateralno prema boku ili medijalno kada križa ovojnicu rektusa (*m.rectus abdominis*). U izrazito mršave djece, crvuljak je moguće ukloniti kroz inciziju od svega 3-4 cm. Veće i duže incizije u pravilu omogućuju veći prostor za eksploraciju i bržu, zadovoljavajuću disekciju, ali zahtijevaju dulji i bolniji oporavak u bolnici (29).

Supkutano se tkivo iznad aponeuroze vanjskog kosog trbušnog mišića oštro uklanja monopolarnim elektrokauterom. Kada se ukloni tkivo iznad vanjskog kosog trbušnog mišića, niti mišića se razdvajaju u smjeru mišićnih vlakana te se između slobodnih krajeva razdvojenog mišića ostvari adekvatan pristup na dublje mišićne slojeve. Na jednak način razdvajaju se mišićne niti unutarnjeg kosog i poprečnog mišića, čije su mišićne niti paralelne pa se razdvajaju gotovo u tandemu (Slika 2).



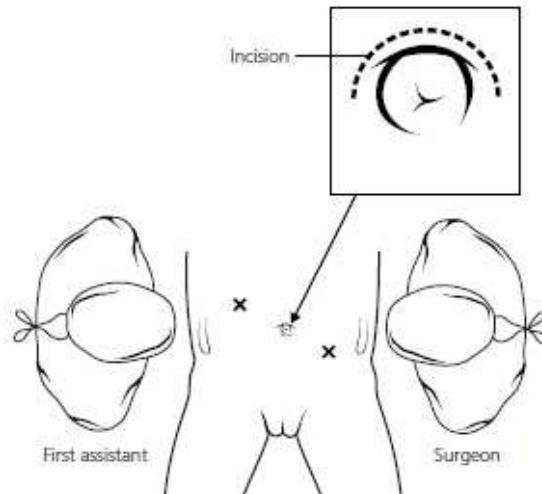
Slika 2. Razdvajanje niti unutarnjeg kosog i poprečnog mišića (29).

Nakon disekcije transverzalne fascije i preperitonealnog masnog tkiva pristupa se na peritoneum. Pri otvaranju peritoneuma skalpelom ili monopolarnim kauterom, slobodna tekućina se aspirira. U slučajevima kad se crvuljak ne prikaže odmah pri otvaranju trbušne šupljine, ključ uspješnog prikaza crvuljka jest prikazati slijepo crijevo u reznoj rani (29). Prateći slobodnu teniju debelog crijeva (*taenia libera coli*) prema distalno se prikaže baza crvuljka (3). Ukoliko ga nije moguće izvući, može biti potrebna mobilizacija cekuma što se postiže odvajanjem peritoneuma duž njegove lateralne strane (29). Kada se crvuljak dovede u područje operacijske rane, prekida se njegova vaskularna opskrba koju prima od apendikularne arterije u mezoapendiksu. Potom se baza crvuljka prignječi hemostatskom hvataljkom nakon čega se ista premjesti nekoliko milimetara distalnije prema vršku crvuljka. Na mjestu prignječenja se crvuljak podveže i presječe između postavljene hvataljke i ligature. Slijedi postavljanje obodnog šava na cekumu na udaljenosti od otprilike 1,5 cm od baze crvuljka koji se potom uvrne u cekum nakon čega se stegne obodni šav (5). Prije vraćanja cekuma u trbušnu šupljinu, treba provjeriti operacijsko polje i mezoapendiks da bi se provjerila hemostaza (29). Okolni prostor ispere se fiziološkom otopinom. U zdjelici ne bi smjelo ostati gnoja niti ostataka fekalita jer to predstavlja opasnost za nastanak zdjeličnog apscesa. Operacijska incizija se potom po slojevima zatvara resorptivnim šavovima (5).

### 1.5.3. Laparoscopska apendektomija

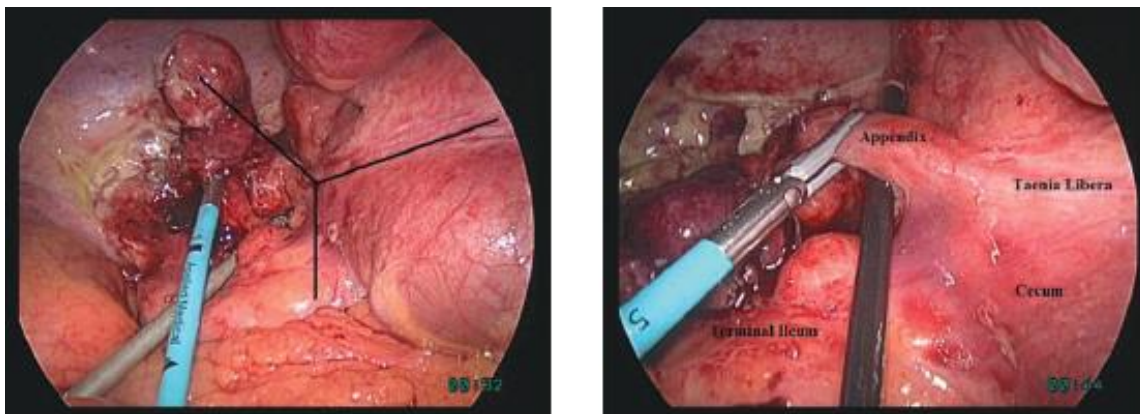
Prvu je laparoscopsku apendektomiju izveo njemački ginekolog Kurt Semm još davne 1983. godine. Unatoč tome, laparoscopski pristup nije naišao na širu primjenu još dugo vremena, vjerojatno zbog relativno male incizije koja se koristila u otvorenoj apendektomiji (3). Iako ni danas laparoscopska apendektomija nije dosegla status „zlatnog standarda“ u liječenju akutnog apendicitisa, sve se više prihvaća kao tretman izbora u akutnom apendicitisu (30). Postoji nekoliko različitih pristupa prilikom laparoscopske apendektomije: tradicionalna laparoscopska apendektomija s tri porta, transumbilikalna s dva porta kod koje se crvuljak uklanja kroz umbilikus i apendektomija sa samo jednom incizijom kod koje se instrumenti uvode u trbuh kroz istu inciziju koja se koristi za kameru (31).

Laparoscopska apendektomija se, kao i ostale laparoscopske operacije, izvodi u općoj anesteziji, dok pacijent leži na leđima (3). Kirurg stoji uz lijevu stranu pacijenta, a asistent uz njegovu desnu stranu pri čemu ekrani stoje na suprotnim stranama. Prvotno se napravi mala incizija 10-15 mm semicirkularno uz gornji rub pupka i fascija se zareže poprečno. Troakar od 5 mm za laparoscopsku kameru se uvodi pod kontrolom oka, a nakon toga se u abdomen insufflira ugljikov dioksid do intraabdominalnog tlaka od 6 do 12 mmHg, ovisno o dobi i tjelesnoj težini pacijenta. Uz umbilikalni port za kameru, dva se troakara od 5 i 10 mm uvode pod laparoscopskom kontrolom. Jedan se uvodi u desni gornji kvadrant ili iznad razine pupka, a ispod ruba jetre, kako bi omogućio dovoljno radnog prostora, a drugi u lijevi donji kvadrant na razini ilijačne spine (Slika 3). Nakon uvođenja troakara, pacijent se postavlja u Trendelenburgov položaj i rotira nalijevo za optimalni laparoscopski prikaz crvuljka. Distalni mezenterij crvuljka se povuče Maryland ili Babcock kliještima da bi se prikazala baza crvuljka. Po potrebi se crvuljak mora mobilizirati uklanjanjem upalnih adhezija s okolnim strukturama pomoću dijatermijske petlje ili simultanom trakcijom kliještima u drugoj ruci, a na isti se način mobilizira cekum u slučaju retrocekalnog apendicitisa (29).



Slika 3. Prikaz mjesta incizija i položaja kirurga i asistenta (29).

Za lakšu orijentaciju o bazi crvuljka prilikom izvođenja laparoskopske apendektomije, moguće je voditi se načelom „kritičnog pogleda na crvuljak“. To podrazumijeva da se slobodna tenija nalazi na poziciji od 3 sata, terminalni ileum na 6 sati i crvuljak na položaju od 10 sati što omogućuje ispravnu identifikaciju baze crvuljka (3). (Slika 4)



Slika 4. „Kritični pogled na crvuljak“ (3).

Mezenterij sa svojim žilama presijeca se na razini baze crvuljka koristeći bipolarnu koagulaciju ili ultrazvučni nož. Baza crvuljka podvezuje se omčom, resecira staplerom ili se opskrbi polimerskim kvačicama nakon čega slijedi odvajanje bataljka (5). U slučajevima kada je cijela baza nekrotična, sigurnije je endoskopskim staplerom uhvatiti zdravi kraj cekuma. Inverzija bataljka obično nije potrebna. Ako postoji vidljivi gnoj, isti se uklanja irigacijom i sukcijom. Upaljeni se crvuljak odstranjuje kroz endoskopsku vrećicu kako bi se izbjegao direktan kontakt s mjestom incizije. Slijedi provjera operacijskog polja za hemostazu,

ispuhivanje plina iz trbuha i uklanjanje troakara (29). Danas su za postizanje hemostaze dostupni brojni aparati uključujući Ultracision, LigaSure i MiSeal. Svaka od metoda hemostaze nakon direktne aplikacije instrumenta na tkivo može rezultirati postraničnim termalnim oštećenjem. Idealni bi instrument trebao omogućiti odličnu hemostazu bez daljnjeg „bijega“ termalne energije s područja gdje je instrument primijenjen (30).

Rezultati metaanalize su pokazali da unatoč duljem operacijskom vremenu, laparoskopna apendektomija rezultira manjom poslijeoperacijskom boli, bržom rehabilitacijom nakon zahvata, kraćim boravkom u bolnici i manjom učestalosti poslijeoperacijskih komplikacija (32). Nedostaci su visoke cijene opreme za zahvat, tehnički komplicirana izvedba operacije i jako dug proces učenja (5).

#### **1.5.4. Komplikacije apendektomije**

Kod pacijenata s nekompliranim apendicitisom, komplikacije nakon apendektomije su zaista rijetke. Stoga većina pacijenata može započeti dijetu i biti rano otpuštena nakon apendektomije, bez potrebe za poslijeoperacijskom antibiotskom terapijom (3). Dijareja, duže trajanje boli (više od 72 sata) i intraoperacijski nalaz fekolita su negativni prediktivni faktori za poslijeoperacijske komplikacije u djece s perforiranim crvuljkom (15). Najčešće komplikacije apendektomije su infekcija rane (3-10%) i poslijeoperacijski intraabdominalni apsces, a obje su mnogo češće nakon perforacije. Perforacija i nastanak apscesa također mogu biti uzrok formiranja fistule sa susjednim organima (8). Infekciju rane najčešće izazivaju anaerobni *Bacterioides spp.* i aerobni mikroorganizmi kao što su *Klebsiella*, *Enterobacter* i *E. coli*. Rani znakovi infekcije rane su bol i porast tjelesne temperature koji najčešće nastupe trećeg poslijeoperacijskog dana. Ranu bi trebalo široko otvoriti i uključiti antibiotsku terapiju prema antibiogramu (5). Poslijeoperacijski apsces formira se u 2% slučajeva. Terapija uključuje sustavnu primjenu antibiotika sa ili bez perkutane drenaže vođene CT-om. Jedna od rjeđih komplikacija je poslijeoperacijski ileus. Intestinalna opstrukcija nakon operacije se razvije u manje od 1% pacijenata s kompliciranim apendicitisom i može zahtijevati ranu reoperaciju i adheziolizu, osobito kod predškolske djece (29).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Dijagnoza akutnog apendicitisa u mlađe djece pravi je dijagnostički izazov uzevši u obzir da je riječ o relativno rijetkom stanju koje se u velikom broju slučajeva kasno prepoznaje, ima različite kliničke prezentacije i karakterizirano je jako brzim razvojem komplikacija (33). Sve navedeno djeluje kao motiv u potrazi za alatom koji bi omogućio pravovremenu dijagnozu akutnog apendicitisa u djece mlađe od pet godina.

**Cilj istraživanja:** Cilj je ove retrospektivne studije prikazati osobitosti kliničke prezentacije i ishoda liječenja akutnog apendicitisa u djece mlađe od pet godina u desetogodišnjem razdoblju u Klinici za dječju kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Split.

**Hipoteze:**

1. U djece mlađe od pet godina života učestalost akutnog apendicitisa je značajno manja nego u ostatku pedijatrijske populacije.
2. U djece mlađe od pet godina života češća je atipična klinička prezentacija akutnog apendicitisa što dovodi do odgođenog postavljanja ispravne dijagnoze.
3. U djece mlađe od pet godina života je veća učestalost kompliciranih apendicitisa.
4. Zbog veće učestalosti komplikacija u djece mlađe od pet godina života, duže je trajanje hospitalizacije.

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



### **3.1. Organizacija studije**

Provedena je retrospektivna studija. Istraživanje je prema ustroju kvalitativno, dok je po intervenciji i obradi podataka deskriptivnog tipa.

### **3.2. Ispitanici**

Ispitanici su sva djeca starosti pet godina i manje kojima je patohistološkom analizom potvrđena dijagnoza akutnog apendicitisa, u razdoblju od 1. siječnja 2009. do 31. prosinca 2018. godine u Klinici za dječju kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Split.

#### **Kriteriji uključenja:**

1. Bolesnici oba spola, u dobi od 0 do 5 godina života, u kojih je učinjena apendektomija zbog akutnog apendicitisa.

#### **Kriteriji isključenja:**

1. Bolesnici s navršениh 6 godina života.
2. Bolesnici koji su imali nepotpunu dokumentaciju.
3. Bolesnici kojima je za vrijeme operacijskog zahvata utvrđen drugi patološki supstrat.
4. Bolesnici kojima je patohistološkom analizom isključena dijagnoza akutnog apendicitisa.

### **3.3. Mjesto studije**

Istraživanje je provedeno u Klinici za dječju kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Split.

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

Izvor podataka je pisani protokol operacijskih zahvata i pismohrana povijesti bolesti. Roditelji ili skrbnici bolesnika potpisuju pisani pristanak na operacijski zahvat.

#### **3.4.1. Primarne mjere ishoda**

Primarna mjera ishoda je bila ispitati hipotezu da je u mlađe djece veća učestalost neprepoznatih apendicitisa što dovodi do većeg broja kompliciranih slučajeva bolesti i podrazumijeva veću učestalost perforacija, apscesa i/ili peritonitisa.

#### **3.4.2. Sekundarne mjere ishoda**

Sekundarne mjere ishoda uključivale su poslijeoperacijske komplikacije, duljinu boravka u bolnici i stopu reoperacija. Poslijeoperacijske komplikacije uključuju krvarenje u trbušni zid, infekciju rane, poslijeoperacijski ileus, opstrukciju male zdjelice i formiranje intraabdominalnog apscesa.

#### **3.4.3. Statistička obrada podataka**

Prikupljeni podatci uneseni su u programske pakete Microsoft Office za obradbu teksta te Microsoft Excel za izradbu tabličnog prikaza. Za statističku analizu korišten je statistički paket za socijalne znanosti (SPSS, verzija 24.0, IBM Corp, Armonk, NY, USA). Kvantitativni su podatci opisani medijanom i rasponom, dok su kategorijske varijable izražene apsolutnim brojevima i postotcima. Razlike srednjih vrijednosti kvantitativnih podataka između ispitivanih skupina testirane su Mann-Whitney testom. Usporedba različitih kategorijskih varijabli provedena je Hi-kvadrat testom i Fisherovim egzaktnim testom. Razina statističke značajnosti za dvostrane testove postavljena je na  $P < 0,05$ .

### **3.5. Opis istraživanja**

Izvodom iz pisanih protokola operacijskih zahvata bolesnici su podijeljeni u dvije skupine, ovisno o intraoperacijskom nalazu. Prvu skupinu su činili bolesnici s neperforiranim crvuljkom što uključuje slučajeve akutnog kataralnog, supurativnog i gangrenoznog apendicitisa. Druga skupina je obuhvatila pacijente s perforiranim crvuljkom i posljedičnim nastankom periapendikularnog apscesa ili peritonitisa.

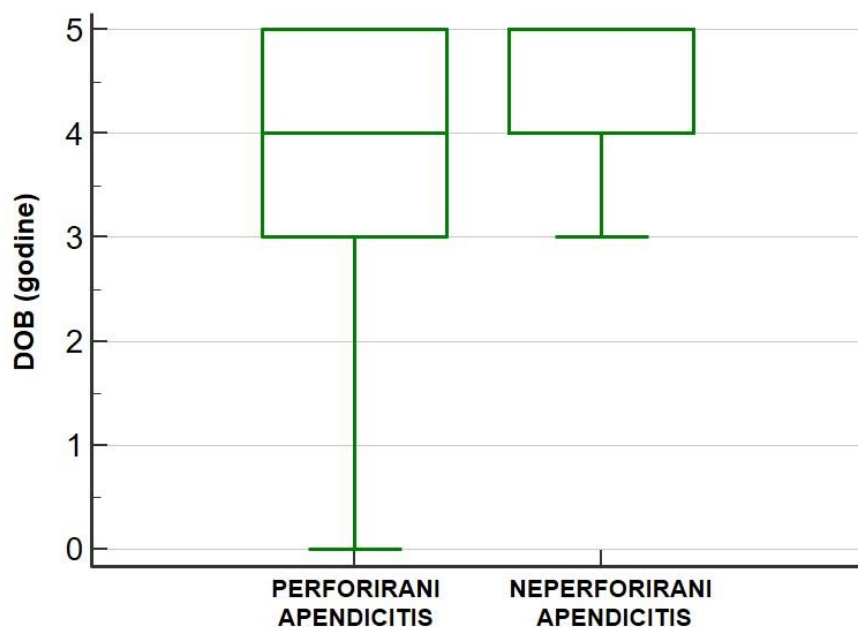
Ispitanike smo kategorizirali obzirom na:

- a) demografske podatke (dob, spol, BMI)
- b) prijeoperacijske laboratorijske vrijednosti (CRP, leukociti, neutrofilii)
- c) klinički nalaz (duljina trajanja simptoma, tjelesna temperatura, lokalni nalaz, mučnina/povraćanje, konstipacija, dijareja, bol, anoreksija)
- d) ishod liječenja (duljina hospitalizacije, poslijeoperacijske komplikacije, broj reoperacija)

#### **4. REZULTATI**

U studiju je uključeno ukupno 90 bolesnika (54 (60%) dječaka i 36 (40%) djevojčica), s medijanom dobi od 4 godine (IQR 3, 5) i medijanom BMI od 14,4 kg/m<sup>2</sup> (IQR 12,8; 16,2). Od ukupnog broja ispitanika u skupini neperforiranih apendicitisa (Skupina I) bilo je 32 ispitanika (22 (68,7%) dječaka i 10 (31,3%) djevojčica) s medijanom BMI 13,9 kg/m<sup>2</sup>, a u skupini perforiranih apendicitisa (Skupina II) bilo je 58 ispitanika (32 (55,2%) dječaka i 26 (44,8%) djevojčica) s medijanom BMI 14,6 kg/m<sup>2</sup> (Tablica 4).

Medijan prosječne dobi u Skupini I bio je 5 godina (IQR 4, 5), dok je u Skupini II iznosio 4 godine (IQR 3, 5) ( $P=0,005$ ) (Tablica 4, Slika 5).



Slika 5. Raspodjela bolesnika s obzirom na dob između dvije ispitivane skupine.

Akutni reaktanti upale bili su značajno povišeni u svih ispitivanih bolesnika. Medijan leukocita za sve bolesnike iznosio je 19,1 x10<sup>9</sup>/L (IQR 16,1; 22,7), CRP-a 92,4 mg/dL (IQR 48,2; 138,8) i neutrofila 89% (IQR 80,2; 90,8) (Tablica 4).

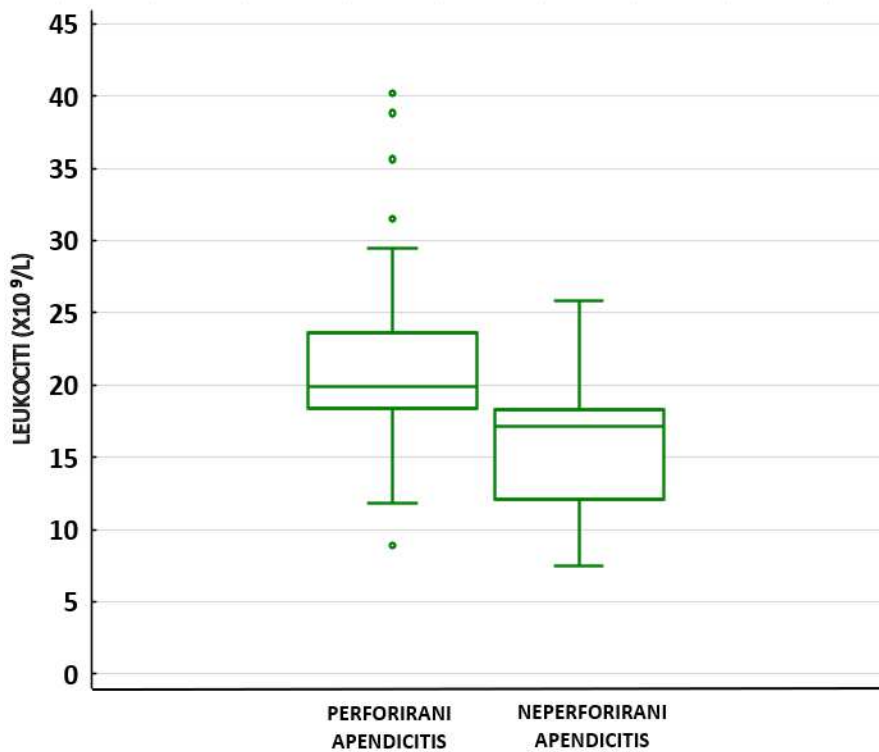
Tablica 4. Demografski, laboratorijski i klinički podaci bolesnika

	Svi bolesnici (n=90)	Skupina I Neperforirani apendicitis (n=32)	Skupina II Perforirani apendicitis (n=58)	P
<b>Demografski podaci</b>				
<b>Dob</b> (godine)	4	5	4	0,005*
Medijan (IQR)	(3, 5)	(4, 5)	(3, 5)	
<b>Spol</b> n (%)				
<b>Muški</b>	54 (60)	22 (68,7)	32 (55,2)	0,210 <sup>#</sup>
<b>Ženski</b>	36 (40)	10 (31,3)	26 (44,8)	
<b>BMI</b> (kg/m <sup>2</sup> )	14,4	13,9	14,6	0,025*
Medijan (IQR)	(12,8; 16,2)	(12,9; 14,8)	(12,8; 16,6)	
<b>Laboratorijski podaci</b>				
<b>Leukociti</b> (x10 <sup>9</sup> /L)	19,1	17,2	19,9	<0,001*
Medijan (IQR)	(16,1; 22,7)	(12,4; 18,6)	(18,3; 23,7)	
<b>CRP</b> (mg/dL)	92,4	31,3	125	<0,001*
Medijan (IQR)	(48,2; 138,8)	(13; 61,2)	(91,4; 176)	
<b>Neutrofili</b> (%)	89	79,5	90	<0,001*
Medijan (IQR)	(80,2; 90,8)	(79; 86)	(88,8; 91,1)	
<b>Klinički podaci</b>				
<b>Temperatura</b> (°C)	38,2	37,5	38,5	<0,001*
Medijan (IQR)	(37,6; 39,0)	(37,1; 37,9)	(38; 39,1)	
<b>Trajanje simptoma</b> (h)	36	16	48	<0,001*
Medijan (IQR)	(20, 48)	(15, 24)	(36, 72)	
<b>Bol</b> n (%)	90 (100)	32 (100)	58 (100)	>0,999 <sup>#</sup>
<b>Mučnina</b> n (%)	61 (67,8)	18 (56,3)	43 (74,1)	0,084 <sup>#</sup>
<b>Povraćanje</b> n (%)	61 (67,8)	15 (46,9)	46 (79,3)	<0,002 <sup>#</sup>
<b>Dijareja</b> n (%)	30 (33,3)	1 (3,1)	29 (50)	<0,001 <sup>§</sup>
<b>Konstipacija</b> n (%)	23 (25,6)	15 (46,9)	8 (13,8)	<0,001 <sup>#</sup>
<b>Anoreksija</b> n (%)	72 (80)	21 (65,6)	47 (81)	0,103 <sup>#</sup>
<b>Distenzija trbuha</b> n (%)	36 (40)	0 (0)	36 (62)	<0,001 <sup>§</sup>

\*Mann-Whitney test, <sup>#</sup>hi-kvadrat test, <sup>§</sup>Fisherov egzakti test

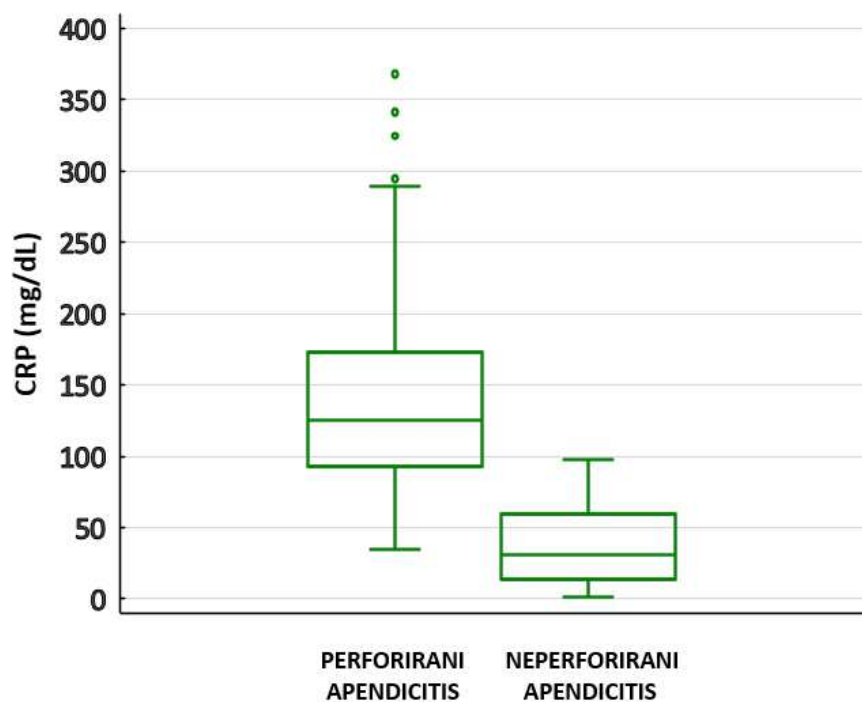
BMI – Body mass index (Indeks tjelesne mase); CRP – C-reaktivni protein

Medijan leukocita u Skupini I iznosio je  $17,2 \times 10^9/L$  (IQR 12,4; 18,6), dok je u Skupini II iznosio  $19,9 \times 10^9/L$  (18,3; 23,7) ( $P < 0,001$ ) (Tablica 4, Slika 6).



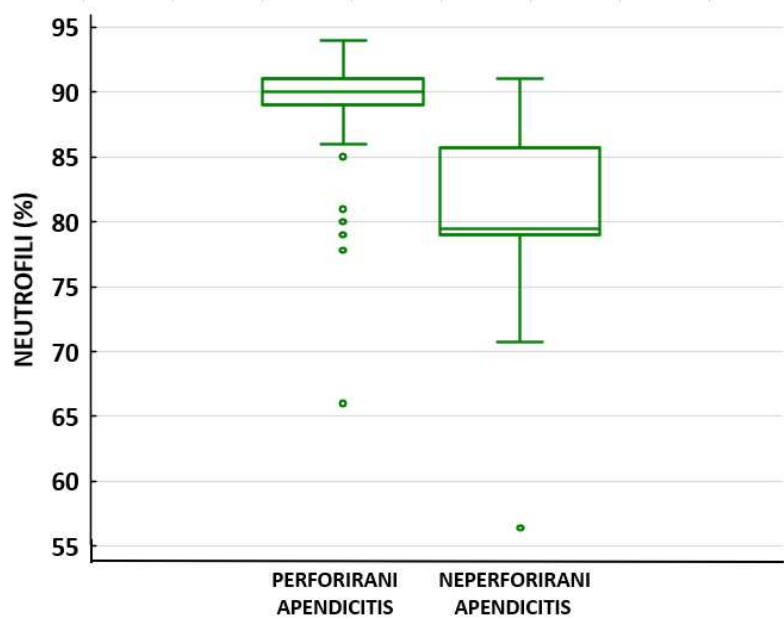
Slika 6. Raspodjela bolesnika s obzirom na broj leukocita između dvije ispitivane skupine.

Medijan CRP-a u Skupini I iznosio je 31,3 mg/dL (IQR 13; 61,2), dok je u Skupini II iznosio 125 mg/dL (IQR 91,4; 176) ( $P < 0,001$ ) (Tablica 4, Slika 7).



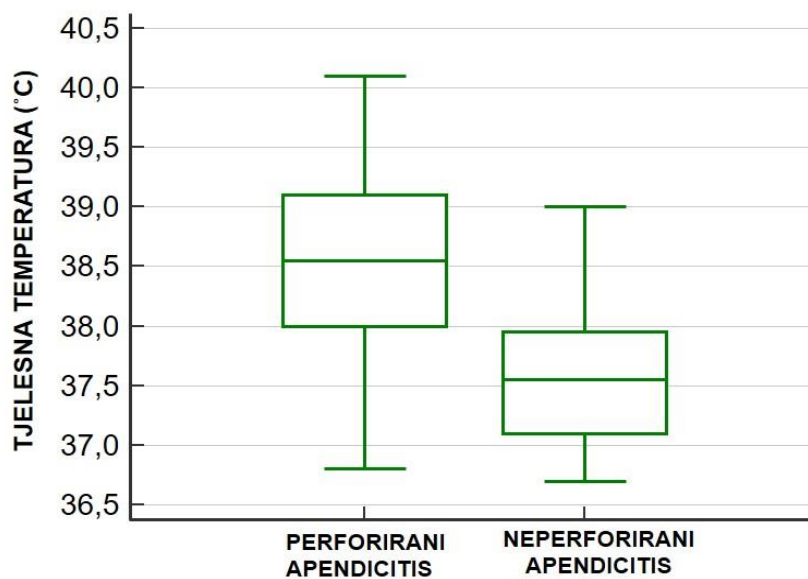
Slika 7. Raspodjela bolesnika s obzirom na vrijednost CRP-a između ispitivanih skupina.

Medijan vrijednosti neutrofila u Skupini I iznosio je 79,5% (IQR 79, 86), dok je u Skupini II iznosio 90% (IQR 88,8; 91,1) ( $P<0,001$ ) (Tablica 4, Slika 8).



Slika 8. Raspodjela bolesnika s obzirom na vrijednosti neutrofila između ispitivanih skupina.

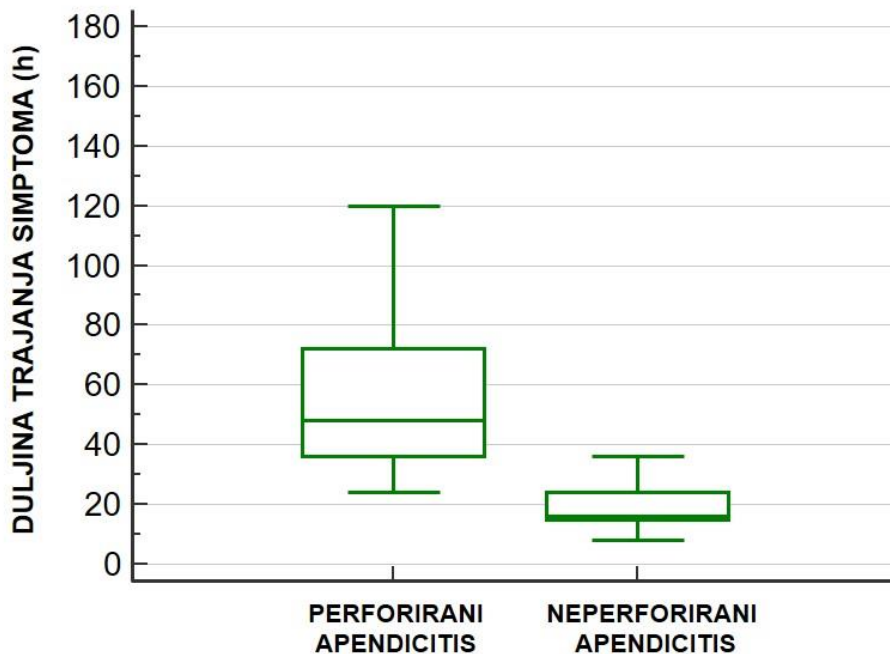
Tjelesna temperatura je bila povišena u većine bolesnika. Medijan tjelesne temperature za sve bolesnike iznosio je 38,2°C (IQR 37,6; 39,0). Medijan temperature u skupini neperforiranih apendicitisa (Skupina I) iznosio je 37,5°C (IQR 37,1; 37,9), dok je u skupini perforiranih apendicitisa (Skupina II) iznosio 38,5°C (IQR 38; 39,1) ( $P<0,001$ ) (Tablica 4, Slika 9).



Slika 9. Raspodjela bolesnika s obzirom na tjelesnu temperaturu između ispitivanih skupina.



Medijan duljine trajanja simptoma za sve bolesnike je iznosio 36 h (IQR 20, 48) (Tablica 4). Medijan duljine trajanja simptoma u Skupini I iznosio je 16 h (IQR 15, 24), dok je u Skupini II iznosio 48 h (IQR 36, 72) ( $P<0,001$ ) (Tablica 4, Slika 10).



Slika 10. Raspodjela bolesnika s obzirom na trajanje simptoma između ispitivanih skupina.

U ovoj studiji najčešći simptomi bili su bol ( $n=90$  (100%)), anoreksija ( $n=72$  (80%)), mučnina i povraćanje ( $n=61$  (67,8%)). Učestalost ostalih simptoma i kliničkih znakova je prikazana u Tablici 4. Povraćanje i dijareja bili su značajno češći u bolesnika s perforiranim apendicitisom ( $P<0,002$ ;  $P<0,001$ ), dok je konstipacija bila izraženija u bolesnika s neperforiranim apendicitisom ( $P<0,001$ ). Distenzija trbuha zabilježena je samo u bolesnika s perforiranim apendicitisom ( $n=36$  (62%)) ( $P<0,001$ ) (Tablica 4).

Tablica 5. Ishodi liječenja bolesnika

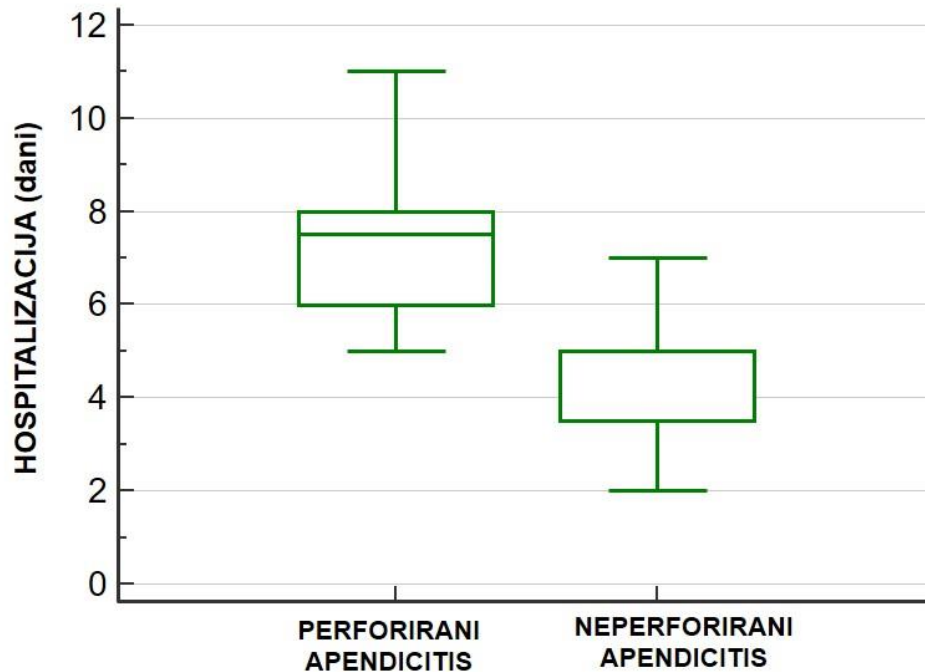
	Svi bolesnici (n=90)	Skupina I Neperforirani apendicitis (n=32)	Skupina II Perforirani apendicitis (n=58)	P
<b>Operacijska tehnika n (%)</b>				
Laparoskopija	27 (30)	10 (31,3)	17 (29,3)	0,848 <sup>#</sup>
Laparotomija	63 (70)	22 (68,7)	41 (70,7)	
<b>Antibiotska terapija n (%)</b>				
DA	66 (73,3)	8 (25)	58 (100)	<0,001 <sup>#</sup>
NE	24 (26,7)	24 (75)	0 (0)	
<b>Hospitalizacija (dani)</b>	6	5	7,5	<0,001*
Medijan (IQR)	(5, 8)	(3,5; 5)	(6, 8)	
<b>Komplikacije n (%)</b>	4 (4,4)	0 (0)	4 (6,9)	0,293 <sup>§</sup>
Apsces	2 (2,2)	0 (0)	2 (3,4)	
Infekcija rane	2 (2,2)	0 (0)	2 (3,4)	
<b>Reoperacija n (%)</b>	1 (1,1)	0 (0)	1 (1,7)	>0,999 <sup>§</sup>

\*Mann-Whitney test, <sup>#</sup>hi-kvadrat test, <sup>§</sup>Fisherov egzakti test

Ishodi liječenja prikazani su u Tablici 5. Od ukupnog broja bolesnika njih 27 (30%) operirano je laparoskopski, dok ih je 63 (70%) operirano otvorenom metodom. Izbor operacijske tehnike među skupinama nije se značajno razlikovao. U Skupini I 10 (31,3%) djece operirano je laparoskopski, dok je preostalih 22 (68,7%) operirano otvorenom metodom. U Skupini II 17 (29,3%) djece operirano je laparoskopski, dok ih je 41 (70,7%) operirano otvorenom metodom ( $P=0,848$ ) (Tablica 5).

Antibiotska terapija primijenjena je u ukupno 66 (73,3%) bolesnika. U skupini perforiranih apendicitisa svi ispitanici (100%) su primili antibiotsku terapiju, dok je u skupini bolesnika s neperforiranim apendicitisom samo 8 (25%) bolesnika primilo antibiotsku terapiju ( $P<0,001$ ) (Tablica 5).

Medijan duljine hospitalizacije za sve bolesnike iznosio je 6 dana (IQR 5, 8). Bolesnici iz skupine perforiranih apendicitisa značajno su duže boravili u bolnici (medijan 7,5 dana (IQR 6, 8)), u odnosu na bolesnike iz skupine s neperforiranim apendicitisom, u kojih je medijan duljine hospitalizacije iznosio 5 dana (IQR 3,5; 5) ( $P<0,001$ ) (Tablica 5, Slika 11).



Slika 11. Raspodjela bolesnika s obzirom na duljinu trajanja hospitalizacije između dvije ispitivane skupine.

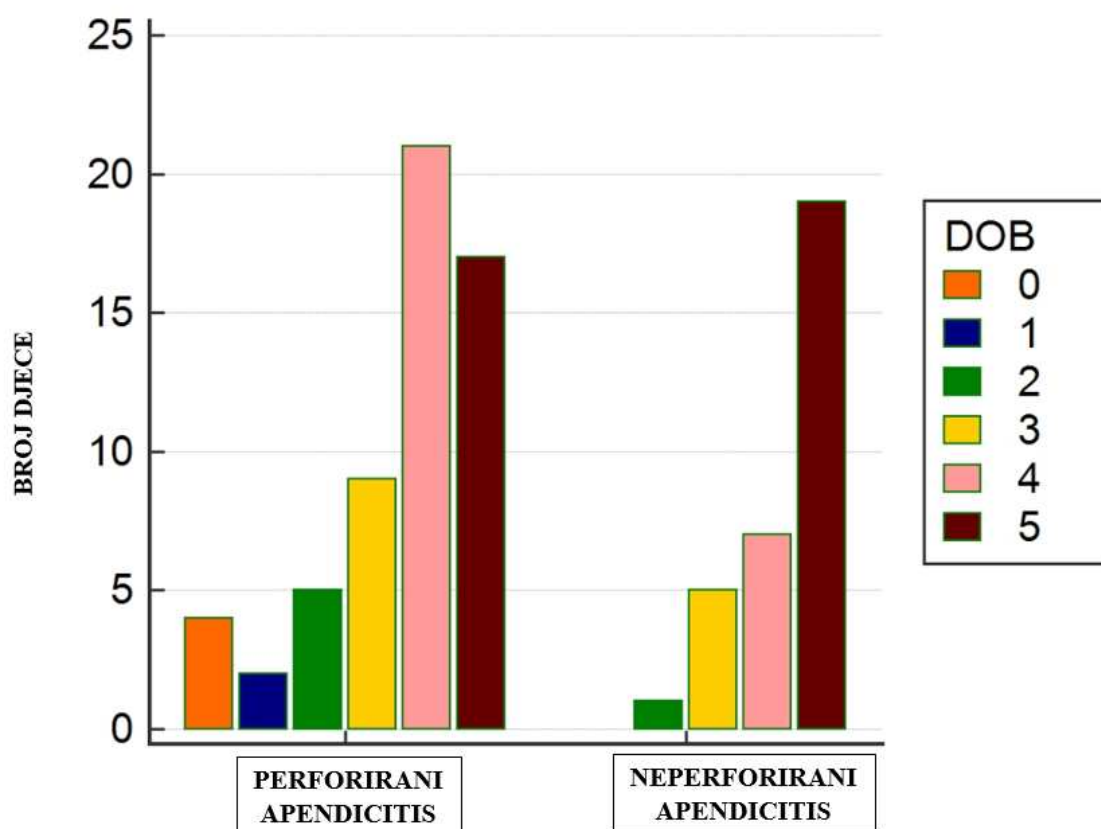
Ukupno su zabilježene poslijeoperacijske komplikacije u četiri (4,4%) bolesnika, uključujući dva (2,2%) bolesnika s intraabdominalnim apscesom i dva (2,2%) bolesnika sa sekundarnom infekcijom rane. Učestalost komplikacija između dviju ispitivanih skupina nije se značajno razlikovala. Sve komplikacije nastale su u bolesnika s perforiranim apendicitisom, dok u skupini bolesnika s neperforiranim apendicitisom nije zabilježena nijedna komplikacija ( $P=0,293$ ) (Tablica 5). Od ukupnog broja bolesnika, samo je jedan (1,1%) bolesnik reoperiran, i to u skupini bolesnika s perforiranim apendicitisom ( $P>0,999$ ) (Tablica 5).

Tablica 6. Utjecaj dobi na stopu perforacije crvuljka u ispitivanih bolesnika

Dob (godine) n (%)	Svi bolesnici (n=90)	Skupina I	Skupina II	P*
		Neperforirani apendicitis (n=32)	Perforirani apendicitis (n=58)	
0	4 (4,4)	0 (0)	4 (100)	0,037
1	2 (2,2)	0 (0)	2 (100)	
2	6 (6,7)	1 (16,7)	5 (83,3)	
3	14 (15,6)	4 (28,6)	10 (71,4)	
4	28 (31,1)	6 (21,4)	22 (78,6)	
5	36 (40)	19 (52,7)	17 (47,3)	

\*hi-kvadrat test

Analizirajući učestalost perforacije crvuljka u ispitivanim skupinama obzirom na dob ispitanika, dobivena je statistički značajna razlika između pojedinih dobnih skupina ( $P=0,037$ ). Perforacija češće nastaje u mlađim dobnim skupinama, a učestalost joj se smanjuje povećanjem dobi bolesnika (Tablica 6, Slika 12).



Slika 12. Raspodjela bolesnika s obzirom na dob unutar ispitivanih skupina.

Tablica 7. Udio djece do pet godina u ukupnom broju apendektomija

<b>Godina</b>	<b>Ukupni broj apendektomija (n)</b>	<b>Djeca do pet godina života (n)</b>	<b>Udio (%)</b>
2009	190	5	2,6
2010	185	10	5,4
2011	159	6	3,8
2012	180	8	4,4
2013	178	6	3,4
2014	178	14	7,9
2015	165	6	3,6
2016	139	11	7,2
2017	161	13	8,1
2018	152	11	7,2
<b>Ukupno</b>	<b>1687</b>	<b>90</b>	<b>5,3</b>

U razdoblju od 1. siječnja 2009. do 31. prosinca 2018. godine u Klinici za dječju kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Split učinjeno je ukupno 1687 apendektomija, od čega je 90 (5,3%) bolesnika bilo starosti 5 godina i manje (Tablica 7).

## **5. RASPRAVA**

Rezultati ove studije pokazali su da je apendicitis u djece starosti 5 godina i manje značajno rjeđi nego što je to u ukupnoj pedijatrijskoj populaciji. Učestalost apendicitisa u odnosu na cijelu pedijatrijsku populaciju iznosi 5,3%. Također, klinička prezentacija značajno se razlikuje od uobičajene, tako da je i vrijeme od početka simptoma do postavljanja dijagnoze akutnog apendicitisa značajno duže u odnosu na opću pedijatrijsku populaciju, a sve zbog atipične prezentacije, anatomske nezrelosti, preklapanja kliničke slike s drugim dijagnozama i nemogućnosti bolesnika da riječima izraze svoje tegobe. Duži period do javljanja liječniku i postavljanja dijagnoze izravno je povezan s većom stopom kompliciranih apendicitisa, koji se u ovoj dobnoj skupini klinički prezentiraju atipičnim simptomima. Komplicirani apendicitis uključuje postojanje periapendikularnog apscesa i lokaliziranog ili generaliziranog peritonitisa, a u svakom slučaju dovodi do značajno duže hospitalizacije i oporavka bolesnika. Naša studija pokazuje da je u djece do pet godina života veća učestalost perforiranih apendicitisa (64,4%), a stopa perforacije je obrnuto proporcionalna dobi djece. Slične rezultate u svojim radovima objavili su i drugi autori (33-36).

Glavni nedostatak ove studije je retrospektivno prikupljanje podataka iz protokola i pismohrana povijesti bolesti, čime isti mogu biti manjkavi, te nerandomizirana usporedba među skupinama. Relativno mali broj bolesnika uključenih u studiju može biti jedan od ograničavajućih čimbenika, tako da je potrebno provesti studiju na većem uzorku bolesnika, kako bi se potvrdili dobiveni rezultati.

U našoj studiji najčešći simptomi bili su bol, anoreksija, mučnina, povraćanje i dijareja. Sličnu učestalost simptoma su u svojim radovima iznijeli i drugi autori (5, 13, 33- 38). Dijareja je u ovom istraživanju bila značajno učestalija u skupini ispitanika s perforiranim apendicitisom (50%) u odnosu na skupinu ispitanika s neperforiranim apendicitisom (3,1%), što se može pripisati podražaju rektuma izljevenim crijevnim sadržajem u maloj zdjelici. Gougoudi i sur. također su došli do zaključka da bi dijareja mogla biti istaknutija klinička značajka u mlađe djece s perforiranim apendicitisom (15). Upravo je prisutnost dijareje uz povišenu tjelesnu temperaturu i abdominalnu bol jedan od razloga zašto se često djecu otpušta kući uz postavljenu dijagnozu akutnog gastroenterokolitisa, što je jedna od najčešćih diferencijalnih dijagnoza akutnog apendicitisa (39, 40). Horwitz i sur. napominju da djeca koja imaju dijareju uz abdominalnu bol i vrućicu ne bi smjela biti otpuštena pod dijagnozom gastroenterokolitisa već bi trebalo obratiti pozornost na narav proljevastih stolica i na koincidenciju s pojavom ostalih simptoma (40). Dakle, dijareja je kasni simptom akutnog apendicitisa te bi bilo optimalno postaviti dijagnozu akutnog apendicitisa prije njenog početka.

Bickell i sur. pisali su o poveznici između duljine trajanja simptoma i vjerojatnosti perforacije. Zaključili su da je rizik perforacije u prvih 36 sati minimalan, nakon čega raste za 5% svakih 12 sati (11). U našoj studiji nađena je značajna razlika u duljini trajanja simptoma između dviju ispitivanih skupina iz čega zaključujemo da je upravo odgođeno javljanje liječniku jedan od razloga visoke stope kompliciranih apendicitisa u ovoj populaciji. Slično našim rezultatima, Bansal i sur. su u svojoj retrospektivnoj studiji iznijeli značajne razlike u duljini trajanja simptoma između perforiranih i neperforiranih apendicitisa (33).

Mlađa djeca su u većem riziku razvoja perforacije te je u našem istraživanju učestalost perforacije u najmlađoj dobnoj skupini bila 100%, dok je u djece starosti pet godina bila 47,3%. Rezultati retrospektivnog istraživanja koje su Bansal i sur. proveli pokazali su slične stope perforacije kao i naše istraživanje (33). Studija koju su proveli Nance i sur. pokazala je nešto veću ukupnu stopu perforacije (74%) (34). Zanimljiva je usporedba s rezultatima studije koju su proveli Graham i sur. još 1980. godine i u kojoj je stopa perforacije u svih ispitanika bila 63%, uključujući učestalost perforacije 100% u djece do druge godine života i 52% u djece stare 5 godina (35). Unatoč napretku medicine u svim pogledima, rezultati objavljeni gotovo četiri desetljeća nakon Grahama pokazuju gotovo jednaku stopu perforacije kada je u pitanju akutni apendicitis u male djece.

Jedan od najvažnijih pokazatelja u postavljanju dijagnoze akutnog apendicitisa su laboratorijski nalazi. Brojni su znanstvenici pokušali doći do laboratorijskog parametra koji bi se mogao koristiti kao „marker“ u postavljanju dijagnoze akutnog apendicitisa, kao što su urokinaza i mokraćna 5-hidroksiindolooctena kiselina (19, 20). U metaanalizi koju su objavili Yu CW i sur. procalcitonin se pokazao kao potencijalno vrijedan laboratorijski parametar u dijagnosticiranju kompliciranog apendicitisa (41). Ipak, niti jedan od ovih parametara nije pokazao dovoljnu osjetljivost i specifičnost te kao takvi nisu našli mjesto u široj kliničkoj primjeni. Zlatni standard laboratorijskih parametara su i dalje C-reaktivni protein te leukociti s brojem neutrofila. U ovom istraživanju skupina djece s perforiranim apendicitisom imala je značajno više vrijednosti navedenih reaktanata akutne faze nego skupina djece s neperforiranim apendicitisom. Suprotno rezultatima naše studije, Bansal i sur. u svom radu iznose da broj leukocita ima vrlo malo značenje u diferenciranju perforiranih od neperforiranih apendicitisa (33). Nance i sur. su zaključili da ukupan broj leukocita nije prediktivan za perforaciju, ali da je neutrofilija s pomakom ulijevo značajan parametar pri postavljanju dijagnoze akutnog apendicitisa (34). Gougoudi i sur. su u svom radu zaključili da unatoč tome što im je visok postotak ispitanika imao leukocitozu, razina leukocita ne korelira s histološkim nalazom (15).



C-reaktivni protein, prema nekim autorima, ima veću osjetljivost od broja leukocita u dijagnostici perforacije crvuljka (13).

Kirurški pristup je uglavnom bio slobodni izbor kirurga, te nije nađena razlika između dviju skupina. Guanà i sur. su u svom radu usporedili laparoskopski s otvorenim kirurškim pristupom akutnom apendicitisu u djece mlađe od pet godina života i zaključili da je laparoskopski pristup najbolji pristup akutnom apendicitisu u mlađe djece s manjim i lakšim poslijeoperacijskim komplikacijama u odnosu na otvorenu kirurgiju (42). Rad koji su objavili Zhang i sur. govori o uspješnom rješavanju akutnog apendicitisa bez znakova perforacije ili opstrukcije konzervativnim putem u djece do treće godine života (43). Konzervativni način liječenja nije korišten u našoj studiji.

U našoj studiji hospitalizacija bolesnika bila je značajno duža u bolesnika s perforiranim apendicitisom u odnosu na one s neperforiranim apendicitisom. Razlika medijana između dviju ispitivanih skupina bila je 2,5 dana. Dakle, djeca s perforiranim apendicitisom dulje borave u bolnici i potrebno im je dulje vrijeme za oporavak. Slične rezultate objavili su i Bansal i sur. (33). Razlog dulje hospitalizacije bolesnika iz skupine perforiranih apendicitisa mogla bi biti i veća stopa poslijeoperacijskih komplikacija u odnosu na bolesnike iz skupine neperforiranih apendicitisa. U naših ispitanika komplikacije su bile rijetke (4,4%) i nastale su samo u ispitanika iz skupine perforiranih apendicitisa. Zabilježene su dvije sekundarne infekcije rane (2,2%) i dva intraabdominalna apscesa (2,2%). Također, češća primjena antibiotske terapije u skupini bolesnika s perforiranim apendicitisom sigurno je jedan od razloga duljeg boravka u bolnici. Bansal i sur. su u svome istraživanju prikazali sličnu stopu poslijeoperacijskih apscesa od 3,2% (33). Sakellaris i sur. u svojoj studiji dobili su nešto veću stopu komplikacija, ali su se također sve razvile u slučaju perforiranih apendicitisa. Infekciju rane razvilo je 5% bolesnika iz skupine perforiranih apendicitisa, dok je poslijeoperacijski intraabdominalni apsces nastao u 4% bolesnika s perforiranim apendicitisom (36).

Zaključno, akutni apendicitis u djece do pete godine života nije čest i najčešće se klinički atipično prezentira, što je jedan od glavnih razloga kasnog postavljanja dijagnoze koji pridonosi visokoj stopi kompliciranih akutnih apendicitisa. Ova studija se može upotrijebiti u usmjeravanju daljnjih istraživanja na istu ili sličnu temu kako bi se pronašao algoritam koji bi omogućio ranije postavljanje ispravne dijagnoze uz smanjenje stope kompliciranih apendicitisa u ovoj osjetljivoj dobnoj skupini.

## **6. ZAKLJUČCI**

1. Učestalost apendicitisa u promatranoj dobnoj skupini u odnosu na cjelokupnu pedijatrijsku populaciju je značajno manja i iznosi 5,3%.
2. U djece starosti pet godina i manje veća je učestalost kompliciranih apendicitisa, uključujući slučajeve periapendikularnog apscesa i lokaliziranog ili generaliziranog peritonitisa.
3. Stopa perforacije iznosi 64,4% i obrnuto je proporcionalna dobi bolesnika, što znači da su mlađa djeca u značajno većem riziku.
4. Vrijednosti reaktanata akutne faze upale u djece iz skupine perforiranih apendicitisa značajno su više u odnosu na djecu iz skupine neperforiranih apendicitisa.
5. Dijareja je značajno češći simptom u djece s perforiranim apendicitisom, što sugerira da je to relativno kasni simptom akutnog apendicitisa. U slučaju prisutnosti dijareje uz abdominalnu bol i povišenu temperaturu, trebalo bi razmišljati o mogućnosti postojanja upale crvuljka u ovoj dobnoj skupini.
6. Odgođenim postavljanjem dijagnoze, povećava se vjerojatnost perforacije crvuljka.
7. Djeca s perforiranim apendicitisom imaju značajno dulje vrijeme hospitalizacije, a time i oporavka u odnosu na djecu s neperforiranim apendicitisom.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Krmpotić NJ, Marušić A. Probavni sustav. U: Krmpotić NJ, Marušić A, urednici. Anatomija čovjeka. 2 izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. str. 342-4.
2. Sadler, Thomas W. Digestive System. U: Sadler, Thomas W, urednik. Langman's medical embryology. 12. izdanje. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2012. str. 222-4.
3. Liang MK, Andersson RE, Jaffe BM, Berger DH. The appendix. U: Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG. Schwartz's principles of surgery. 10. izdanje. New York: McGraw-Hill Education; 2014. str. 1241-62.
4. Stringer MD. Acute appendicitis. *J Paediatr Child Health*. 2017;53:1071-6.
5. Stipančić I. Akutni apendicitis. U: Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I, i sur., urednici. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007. str. 493-500.
6. Kooij IA, Sahami S, Meijer SL, Buskens CJ, Te Velde AA. The immunology of the vermiform appendix: a review of the literature. *Clin Exp Immunol*. 2016;186:1-9.
7. Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and management. *Ann Emerg Med*. 2000;36:39-51.
8. Aiken JJ, Oldham CA. Acute Appendicitis. Kliegman Robert M, urednik. Nelson textbook of pediatrics. 20. izdanje. Philadelphia: Elsevier, Inc.; 2016. str. 1887-93.
9. Tomić S, Pešutić-Pisac V, Alujević A, Manojlović S. Bolesti probavnog sustava. U: Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M, urednici. Patologija. 4. izdanje, Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 460-1.
10. Blair GL, Gaisford WD. Acute appendicitis in children under six years. *J Pediatr Surg*. 1969;4:445-51.
11. Bickell NA, Aufses AH Jr, Rojas M, Bodian C. How time affects the risk of rupture in appendicitis. *J Am Coll Surg*. 2006;202:401-6.
12. Schülin S, Schlichting N, Blod C, Opitz S, Suttkus A, Stingu CS, i sur. The intra- and extraluminal appendiceal microbiome in pediatric patients. A comparative study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e9518.
13. Almaramhy HH. Acute appendicitis in young children less than 5 years: review article. *Ital J Pediatr*. 2017;43:15.
14. Jancelewicz T, Kim G, Miniati D. Neonatal appendicitis: a new look at an old zebra. *J Pediatr Surg*. 2008;43:e1-5.
15. Gougoudi E, Rahmani E, Filippopoulos A, Zavitsanakis A. Inflamed appendix: a diagnostic problem in children younger than 3 years of age. *AUMJ*. 2011;38:41-7.

16. Salö M, Gudjonsdottir J, Omling E, Hagander L, Stenström P. Association of IgE-mediated allergy with risk of complicated appendicitis in a pediatric population. *JAMA Pediatr.* 2018;172:943-8.
17. Pogorelić Z, Kostovski B, Jerončić A, Šušnjar T, Mrklič I, Jukić M, i sur. A comparison of endoloop ligatures and nonabsorbable polymeric clips for the closure of the appendicular stump during laparoscopic appendectomy in children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2017;27:645-50.
18. 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.
19. Oztan MO, Aksoy Gokmen A, Arslan FD, Cakir E, Sayan A, Abay E, i sur. Diagnostic value of serum urokinase-type plasminogen activator receptor in children with acute appendicitis. *Pediatr Emerg Care.* 2018; doi: 10.1097/PEC.0000000000001416
20. Bolandparvaz S, Vasei M, Owji AA, Ata-Ee N, Amin A, Daneshbod Y, i sur. Urinary 5-hydroxy indole acetic acid as a test for early diagnosis of acute appendicitis. *Clin Biochem.* 2004;37:985-9.
21. Salö M, Friman G, Stenström P, Ohlsson B, Arnbjörnsson E. Appendicitis in children: evaluation of the pediatric appendicitis score in younger and older children. *Surg Res Pract.* 2014;2014:438076.
22. 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.
23. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg.* 2002;37:877-81.
24. Song CW, Kang JW, Kim JY. Different clinical features and lower scores in clinical scoring systems for appendicitis in preschool children: comparison with school age onset. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2018;21:51-8.
25. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med.* 1986;15:557-64.
26. Styruđ J, Eriksson S, Nilsson I, Ahlberg G, Haapaniemi S, Neovius G, i sur. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. a prospective multicenter randomized controlled trial. *World J Surg.* 2006;30:1033-7.
27. Vaos G, Dimopoulou A, Gkioka E, Zavras N. Immediate surgery or conservative treatment for complicated acute appendicitis in children? A meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2018. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.07.017.

28. Pogorelić Z, Buljubašić M, Šušnjar T, Jukić M, Poklepović Peričić T, Jurić I. Comparison of open and laparoscopic appendectomy in children: A 5-year single center experience. *Indian Pediatr.* 2019;56:299-303.
29. Rintala RJ, Pakarinen MP. Appendectomy: open and laparoscopic procedures. U: Spitz L, Coran AG, Teitelbaum DH, Tan HL, Pierro A. *Operative Pediatric Surgery*. 7. izdanje. Taylor & Francis Group, LLC; 2013. str. 478-87.
30. Pogorelić Z, Katić J, Mrklić I, Jerončić A, Šušnjar T, Jukić M, i sur. Lateral thermal damage of mesoappendix and appendiceal base during laparoscopic appendectomy in children: Comparison of the harmonic scalpel (Ultracision™), bipolar coagulation (LigaSure™), and thermal fusion technology (MiSeal™). *J Surg Res.* 2017;212:101-7.
31. Rentea RM, St. Peter SD. Pediatric Appendicitis. *Surg Clin North Am.* 2017;97:93-112.
32. Wei B, Qi CL, Chen TF, Zheng ZH, Huang JL, Hu BG, i sur. Laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis: a metaanalysis. *Surg Endosc.* 2011;25:1199-208.
33. Bansal S, Banever GT, Karrer FM, Partrick DA. Appendicitis in children less than 5 years old: Influence of age on presentation and outcome. *Am. J. Surg.* 2012;204:1031-5.
34. Nance ML, Adamson WT, Hedrick HL. Appendicitis in the young child: A continuing diagnostic challenge. *Pediatr Emerg Care.* 2000;16:160-2.
35. Graham JM, Pokorny WJ, Harberg FJ. Acute Appendicitis in Preschool Age Children. *Am J Surg.* 1980;139:247-50.
36. Sakellaris G, Tilemis S, Charissis G. Acute appendicitis in preschool-age children. *Eur J Pediatr.* 2005;164:80-3.
37. García Camiño E, Campillo López F, Delgado Díez B, Ballesteros Moya E, Calle Gómez A, Martín Sánchez J. Appendicitis in children under four years. Identifying signs, symptoms, laboratory and imaging parameters for an early diagnosis. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2014;16:213-8.
38. Hamid KA, Mohamed MA, Salih A. Acute appendicitis in young children: a persistent diagnostic challenge for clinicians. *Cureus.* 2018;10:e2347.
39. Alloo J, Gerstle T, Shilyansky J, Ein SH. Appendicitis in children less than 3 years of age: a 28-year review. *Pediatr Surg Int.* 2004;19:777-9.
40. Horwitz JR, Gursoy M, Jaksic T, Lally KP. Importance of diarrhea as a presenting symptom of appendicitis in very young children. *Am J Surg.* 1997;173:80-2.

41. Yu CW, Juan LI, Wu MH, Shen CJ, Wu JY, Lee CC. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. *Br J Surg.* 2013;100:322-9.
42. Guanà R, Lonati L, Garofalo S, Tommasoni N, Ferrero L, Cerrina A, i sur. Laparoscopic versus open surgery in complicated appendicitis in children less than 5 years old: A six-year single-centre experience. *Surg Res Pract.* 2016;2016:412021.
43. Zhang H, Bai Y, Wang W. Nonoperative management of appendiceal phlegmon or abscess in children less than 3 years of age. *World J Emerg Surg.* 2018;13:10.



## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj ovog istraživanja bio je proučiti kliničke znakove i ishode liječenja djece mlađe od pet godina u kojih je učinjena apendektomija zbog akutnog apendicitisa.

**Ispitanici i metode:** Od 1. siječnja 2009. do 31. prosinca 2018. godine, 90 bolesnika mlađih od pet godina u kojih je učinjena apendektomija uključeni su u ovu studiju. Bolesnici su podijeljeni u dvije skupine, ovisno o intraoperacijskom nalazu neperforiranog (Skupina I; n=32) ili perforiranog apendicitisa (Skupina II; n=58). Skupine smo usporedili obzirom na demografske, kliničke i laboratorijske podatke te ishode liječenja (duljina hospitalizacije, učestalost poslijeoperacijskih komplikacija i reoperacija).

**Rezultati:** Od ukupno 1687 apendektomija u promatranom razdoblju, 90 (5,3%) ih je izvedeno u djece mlađe od pet godina. Bilo je 58 (64,4%) bolesnika s perforiranim apendicitisom. Pronađena je korelacija između učestalosti perforacije i dobi bolesnika. Učestalost perforacije bila je najveća u najmlađih bolesnika (100% <1 godine; 100% 1-2 godine; 83,3% 2-3 godine; 71,4% 3-4 godine; 78,6% 4-5 godina i 47,3% 5 godina) ( $P=0,037$ ). Najzastupljeniji simptomi bili su bol (100%), anoreksija (80%), mučnina i povraćanje (67,8%), dijareja (33,3%) i konstipacija (25,6%). Povraćanje i dijareja bili su značajno češći u bolesnika s perforiranim apendicitisom ( $P<0,002$ ;  $P<0,001$ ), dok je konstipacija bila izraženija u bolesnika s neperforiranim apendicitisom ( $P<0,001$ ). Medijan duljine trajanja simptoma (48 sati i 16 sati;  $P<0,001$ ) i medijan duljine hospitalizacije (7,5 i 5 dana;  $P<0,001$ ) su bili značajno dulji u bolesnika iz skupine perforiranih u odnosu na bolesnike iz skupine neperforiranih apendicitisa. Poslijeoperacijske komplikacije zabilježene su samo u skupini perforiranih apendicitisa i to s učestalošću od 4,4%.

**Zaključci:** Klinička prezentacija akutnog apendicitisa u ovoj dobnoj skupini može biti atipična te stoga nije rijetka inicijalno pogrešno postavljena dijagnoza. Dob bolesnika je u direktnoj korelaciji sa stadijem bolesti pa se mlađa djeca prezentiraju s uznapredovalom kliničkom slikom i u većem su riziku za perforaciju crvuljka. Akutni apendicitis bi trebalo uzeti u obzir u svakog djeteta koje ima abdominalnu bol, vrućicu i dijareju, za koju je dokazano da je značajno češće prisutna u djece s perforiranim apendicitisom.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Acute appendicitis in children younger than five years of age: 10-year retrospective study.

**Objectives:** The aim of this study is to evaluate the clinical signs and outcomes of treatment in children younger than five years of age who underwent appendectomy because of acute appendicitis.

**Patients and methods:** From January 1st 2009 until December 31st 2018, 90 patients (54 boys and 36 girls) younger than five years of age who underwent appendectomy at the Department of pediatric surgery, University hospital of Split were included in retrospective study. Patients were divided into two groups, depending on the intraoperative finding of non-perforated (Group I; n=32 patients) or perforated (Group II; n=58 patients) appendicitis. The groups were compared regarding demographic, clinical and laboratory data and outcomes of treatment (the length of hospitalization, the frequency of postoperative complications and reoperations).

**Results:** Out of 1687 appendectomies in this period, 90 (5.3%) of them were performed in patients younger than five years of age. There were 58 (64.4%) patients with perforated appendicitis. Positive correlation between the rate of perforation and age of patients was found. Perforation rates were significantly higher in younger patients (100% <1 year; 100% 1-2 years; 83.3% 2-3 years; 71.4% 3-4 years; 78.6% 4-5 years and 47.3% 5 years) ( $P=0.037$ ). Main presenting symptoms were pain (100%), anorexia (80%), nausea/vomiting (67.8%), diarrhoea (33.3%) and constipation (25.6%). Vomiting and diarrhoea were more commonly found in the group of perforated appendix ( $P<0.002$ ,  $P<0.001$ ), while constipation was more often found in the group of non-perforated appendicitis ( $P<0.001$ ). The median duration of symptoms (48 vs. 16 h;  $P<0.001$ ) and median length of hospital stay (7.5 vs 5 days;  $P<0.001$ ) were significantly higher in the group of perforated than in the group of non-perforated appendicitis. All complications occurred in group of perforated appendicitis with total incidence of 4.4%.

**Conclusion:** The clinical presentation of acute appendicitis in this age group may be atypical and initial misdiagnosis is not so rare. Age has a direct correlation to the stage of disease so the youngest children are presented with more advanced appendicitis and are in the greater risk of perforation. Acute appendicitis should be considered in case any child is presenting with abdominal pain, fever and diarrhoea, which has been shown present significantly more often in children with perforated appendix.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **OPĆI PODATCI:**

**Ime i prezime:** Josipa Domjanović

**Datum rođenja:** 9. rujna 1994.

**Mjesto rođenja:** Split, Republika Hrvatska

**Državljanstvo:** hrvatsko

**Adresa stanovanja:** Hercegovačka 36, Split

**E-mail:** josipa.domjanovic@gmail.com

## **OBRAZOVANJE:**

2001. – 2009. - Osnovna škola "Ravne njive" u Splitu

2009. – 2013. - IV. gimnazija "Marko Marulić" u Splitu

2013. – 2019. - Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

## **ZNANJA I VJEŠTINE:**

Vozačka dozvola B kategorije

Aktivno korištenje engleskog i njemačkog jezika

Poznavanje talijanskog jezika

## **OSTALO:**

2016. Dekanova nagrada za akademsku godinu 2014./2015.

2015., 2018., 2019. Demonstratorica na Katedri za anatomiju Medicinskog fakulteta u Splitu