

# Uloga ocjenske ljestvice "AIR score" u dijagnostici akutnog apendicitisa u dječjoj dobi : presječna studija

---

**Ninčević, Stipe**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*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:171:966140>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-04**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Stipe Ninčević**

**ULOGA OCJENSKE LJESTVICE "AIR SCORE" U DIJAGNOSTICI AKUTNOG  
APENDICITISA U DJEČJOJ DOBI: PRESJEČNA STUDIJA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina 2019./2020.**

**Mentor:**

**Izv. prof. dr. sc. Zenon Pogorelić, dr. med.**

**Split, srpanj, 2020.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Stipe Ninčević**

**ULOGA OCJENSKE LJESTVICE "AIR SCORE" U DIJAGNOSTICI AKUTNOG  
APENDICITISA U DJEČJOJ DOBI: PRESJEČNA STUDIJA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina 2019./2020.**

**Mentor:**

**Izv. prof. dr. sc. Zenon Pogorelić, dr. med.**

**Split, srpanj, 2020.**

## SADRŽAJ:

<b>1. UVOD</b> .....	1
1.1. Embriologija, anatomija, histologija i fiziologija crvuljka.....	2
1.1.1. Embriologija crvuljka.....	2
1.1.2. Anatomija, histologija i fiziologija crvuljka.....	3
1.2. Akutni apendicitis.....	5
1.2.1. Povijesni pregled .....	5
1.2.2. Epidemiologija .....	5
1.2.3. Patologija.....	6
1.2.4. Etiologija, patogeneza i patofiziologija.....	6
1.2.5. Klinička slika.....	7
1.2.6. Klinički znakovi .....	9
1.2.7. Komplikacije akutnog apendicitisa .....	10
1.3. Dijagnostika akutnog apendicitisa.....	10
1.3.1. Laboratorijska obrada.....	11
1.3.2. Radiološka obrada .....	12
1.3.3. Ocjenске ljestvice u dijagnostici apendicitisa .....	13
1.3.3.1. Alvarado ocjenška ljestvica.....	13
1.3.3.2. PAS ocjenška ljestvica .....	14
1.3.3.3. "AIR score" ocjenška ljestvica.....	15
1.3.3.4. "RIPASA" ocjenška ljestvica.....	16
1.3.4. Diferencijalna dijagnoza akutnog apendicitisa.....	17
1.4. Liječenje akutnog apendicitisa .....	18
1.4.1. Konzervativno liječenje akutnog apendicitisa .....	18
1.4.2. Kirurško liječenje akutnog apendicitisa .....	19
1.4.2.1. Otvorena apendektomija.....	19
1.4.2.2. Laparoscopska apendektomija .....	20
1.4.3. Komplikacije apendektomije.....	22
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	23
<b>3. ISPITANICI I METODE</b> .....	25
3.1. Ispitanici .....	26
3.2. Mjesto studije .....	26
3.3. Metode prikupljanja i obrade podataka .....	26

3.3.1. Primarne mjere ishoda.....	27
3.3.2. Sekundarne mjere ishoda.....	27
3.3.3. Statistička obrada podataka .....	27
3.3.4. Etička načela.....	27
3.4. Opis istraživanja.....	28
<b>4. REZULTATI .....</b>	<b>29</b>
<b>5. RASPRAVA .....</b>	<b>38</b>
<b>6. ZAKLJUČCI .....</b>	<b>42</b>
<b>7. POPIS CITIRANE LITERATURE .....</b>	<b>44</b>
<b>8. SAŽETAK.....</b>	<b>49</b>
<b>9. SUMMARY.....</b>	<b>51</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>53</b>
<b>11. PRILOZI .....</b>	<b>55</b>

*Zahvaljujem se mentoru izv. prof. dr. sc. Zenonu Pogoreliću na dobroj volji, posvećenom vremenu, stručnom vođenju i savjetima pri izradi ovog diplomskog rada.*

*Također se zahvaljujem prof. dr. sc. Ozrenu Polašku na pruženoj pomoći pri statističkoj obradi podataka.*

*Hvala obitelji i prijateljima na podršci tijekom studija.*

## **POPIS OZNAKA I KRATICA**

AIR score - engl. *Appendicitis Inflammatory Response score*

AUC - površina ispod krivulje (engl. *Area Under the Curve*)

BMI - indeks tjelesne mase (engl. *Body Mass Index*)

CI - interval pouzdanosti (engl. *Confidence Interval*)

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

CT - kompjutorizirana tomografija (engl. *computed tomography*)

GALT - limfno tkivo pridruženo probavnom sustavu (engl. *gut-associated lymphoid tissue*)

IQR - interkvartilni raspon (engl. *interquartile range*)

MR - magnetska rezonancija (engl. *magnetic resonance*)

PAS - engl. *Pediatric appendicitis score*

RIPASA - engl. *The Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Appendicitis*

ROC - krivulja obilježja primatelja–operatora (engl. *A receiver operating characteristic curve*)

SD - standardna devijacija (engl. *standard deviation*)

## **1. UVOD**



## 1.1. Embriologija, anatomija, histologija i fiziologija crvuljka

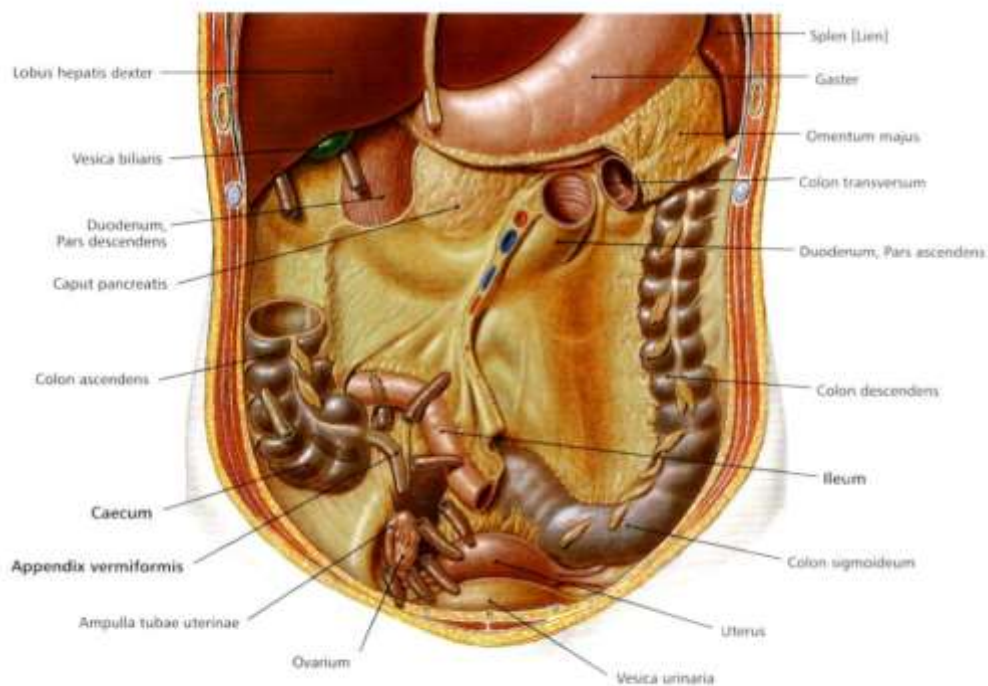
### 1.1.1. Embriologija crvuljka

Krajem prvog mjeseca embrionalnog života zbog kraniokaudalnog i laterolateralnog savijanja embrija od proksimalnog dijela žumanjčane vreće razvija se primarna crijevna vijuga koja čini osnovu probavnog sustava (1). Vezana je dorzalnim mezenterijem za stražnju trbušnu stijenku, a ventralnim mezenterijem za prednju. Projicira se u medijalnoj ravnini. Primarnu crijevnu vijugu vaskulariziraju tri arterije: *truncus coeliacus*, *a. mesenterica superior* i *a. mesenterica inferior* (2). One stvaraju i anatomsku podjelu crijeva na tri dijela. Srednji dio primarne crijevne vijuge tvori crijevo koje počinje kaudalno od osnove jetre i distalnog dijela dvanaesnika, a proteže se do granice srednje i distalne trećine transverzalnog kolona. Ileocekalnu regiju sa crvuljkom opskrbljuje *a. mesenterica superior*, a razvija se iz srednjeg dijela. Rastom i daljnjim produljivanjem primarne crijevne vijuge te ostalih trbušnih organa u šestom embrionalnom tjednu stvara se fiziološka umbilikalna hernija jer trbušna šupljina postaje privremeno premalena pa se vijuge zajedno sa embrionalnim celomom utiskuju u pupkovinu. Istodobno s rastom dolazi i do okreta crijeva oko osi koju čini *a. mesenterica superior*. Okretanje teče u smjeru suprotnom od kazaljke na satu i nakon završetka iznosi 270°. Prvih 90° okreta odvija se tijekom postojanja umbilikalne hernije, a drugih 180° događa se tijekom povratka crijevnih vijuga u trbušnu šupljinu u desetom tjednu. Proksimalni dio jejunuma prvi se vraća te se smješta na lijevoj strani trbušne šupljine. Prateće vijuge smještaju se više udesno. Osnova cekuma posljednja se vraća u trbušnu šupljinu. Primarno se smješta neposredno ispod desnog jetrenog režnja, a potom se spušta u desnu bočnu udubinu. Cekum za sobom vuče i ostatak debelog crijeva pa svojom putanjom oblikuje obod debelog crijeva oko vijuga tankog. U osmom tjednu gestacije na kaudalnom dijelu cekuma razvija se crvuljak, *appendix vermiformis* u obliku uskog izraštaja (3). Zbog složenosti gibanja debelog crijeva, česti su poremećaji lokalizacije zbog greške u rotaciji. To se najbolje vidi na cekumu i pogotovo, crvuljku i njegovoj varijabilnoj lokalizaciji. *Appendix vermiformis* može zaostati pri spuštanju cekuma, ili se pretjerano spustiti niže u malu zdjelicu. Moguća je i lokalizacija iza cekuma ili debelog crijeva (1).

### 1.1.2. Anatomija, histologija i fiziologija crvuljka

*Caecum* je početni dio debelog crijeva smješten u desnoj bočnoj udubini. S uzlaznim obodnim crijevom čini kut od oko 90°. U taj kut se izljevava *ileum*. Pri svom ulasku *ileum* se invaginira u cekum i oblikuje ušće, *ostium ileale*. Ono sprječava retrogradni tok crijevnog sadržaja. Sastoji se od dva sluznična nabora: *labrum ileocolicum* i *labrum ileocaecale*. Nabori se sastaju sprijeda i straga tvoreći *frenulum ostii ilealis*. Pri proširenju cekuma zbog sadržaja u sebi, frenulum se napinje i povuče nabore jedan u drugi, čime sprječava protok unazad. Stražnja površina cekuma leži na parijetalnom peritoneju koji pokriva bočnu udubinu. S njegove lateralne strane nalazi se lateralni dio bočne udubine, a na medijalnoj strani ga dodiruju *m. psoas major* te *a. i v. iliaca externa*. S prednje strane uvlače se crijeva kada je cekum prazan, dok pri punom cekumu prednja stijenka dodiruje prednju trbušnu stijenku. Najčešće je potpuno obavijen visceralnim peritonejem.

*Appendix vermiformis*, crvuljak, crvoliki je izdanak cekuma. S njim je povezan ušćem, *ostium appendicis vermiformis*. Crvuljak ima svoj mezenterij, *mesoappendix*. Postoje razne varijacije polazišta crvuljka te lokalizacije vrška. Najčešće se odvaja od stražnje stijenke cekuma. Vršak se može nalaziti od dna jetre do dna zdjelice. Položaj se crvuljka opisuje kao silazni, uzlazni, medijalni, lateralni, zavijen oko ileuma ili zavijen oko cekuma (*Slika 1*).



**Slika 1.** Varijacije položaja crvuljka

Preuzeto iz: *Atlas anatomije čovjeka, Sobotta*

Arterijsku opskrbu cekumu pruža *a. ileocolica*, dok vensku krv odvodi *v. ileocolica* prema gornjoj mezenteričkoj veni. Crvuljak opskrbljuje *a. appendicularis*. *Nodi lymphoidei appendiculares* odvede limfu cekuma i crvuljka prema ileokoličnim limfnim čvorovima (2). Simpatička inervacija crvuljka polazi od gornjih mezenteričkih ganglija (Th10-L1), a parasimpatička potiče od vagusa (2, 3).

Crvuljak ima uzak i nepravilan lumen, jer mu je stijenka zadebljana zbog prisutnosti brojnih limfnih čvorova. Kako je apendiks pravi divertikulum kolona, građa mu je slična građi debelog crijeva, no s manje kripta (3). Tenije također nedostaju. Kao i debelo crijevo, sačinjen je od četiri sloja. To su seroza, mišićni sloj, submukoza i mukoza. Spomenuti brojni limfni čvorovi nalaze se u submukozi. Kripte su nepravilnih veličina i oblika, a sadrže ganglijske stanice, živčana vlakna, neurosekretorne stanice i Schwannove stanice (4).

Fiziološki, crvuljak nije rudimentarni organ, već je važan dio imunološkog sustava s izrazitom ulogom u razvoju i radu GALT-a (engl. *gut-associated lymphoid tissue*) te u održavanju intestinalne flore (3). Njegova temeljna funkcija jest interakcija sa crijevnim bakterijama. Crvuljak utječe na GALT stimulirajući njegov razvoj. Prisustvo komenzalne crijevne flore u crvuljku potrebno je za diverzifikaciju primarnog repertoara antitijela i za daljnji razvoj folikula stanica T i B u okviru GALT-a. Sudjeluje u stvaranju biofilma, sloja sačinjenog od nepatogenih bakterija i mucina za koji se vjeruje da pomažu imunološkom isključivanju patogena sprečavajući ih da dođu u kontakt s crijevnom barijerom, što je pokazano većom učestalošću kolitisa uzrokovanog *Clostridium difficile* u apendektomiranih bolesnika (5). Pomaže u oporavku nakon gastrointestinalnih infekcija ponovnim koloniziranjem debelog crijeva s fiziološkom crijevnom florom (6). Crvuljak bi također mogao biti primarno mjesto aktivacije ulceroznog kolitisa, na što upućuje više imunoloških aspekata. U nekim slučajevima upala crvuljka prethodi ulceroznom kolitisu, što sugerira da može igrati ulogu u njegovom razvoju. Protektivni učinak rane apendektomije od razvoja ulceroznog kolitisa sugerira njihovu imunološku povezanost (6, 7). Apendektomija sprječava oslobađanje protutijela IgA iz plazma stanica i odgovor Th2 limfocita posredovanih IL-13, a time indirektno zaustavlja proizvodnju NK stanica, koje igraju ulogu u patogenezi ulceroznog kolitisa (7).

## 1.2. Akutni apendicitis

Akutna upala crvuljka, *appendicitis acuta*, najčešća je bolest u hitnoj kirurškoj službi (8). Iako se može pojaviti u bilo kojoj životnoj dobi, najčešće je bolest adolescenata i mladih ljudi koja sa sobom često nosi dijagnostičke poteškoće (9).

### 1.2.1. Povijesni pregled

Najraniji dokazi o postojanju crvuljka jesu anatomske crteži iz 1492. Leonarda da Vincija, dok ga je prvi opisao anatom Giacomo Berengari da Carpi 1521. godine u Bologni. U svom opisu smatrao ga je anomalijom. Andreas Vesalius, utemeljitelj moderne anatomije, u svojem udžbeniku *De humani corporis fabrica libri septem*, napisanom u Bologni 1543, jasno ilustrira crvuljak. On je prepoznao da je crvuljak obilježje ljudi, dok većini životinja nedostaje. U 18. stoljeću, Lorenz Heister, njemački anatom i kirurg, objavljuje prvi jasan opis apendicitisa pri čemu opisuje kliničku sliku gnojenja u desnoj ilijačnoj jami. Prvu apendektomiju napravio je Claudius Amyand, operiravši dječaka 1736. godine, dok prvu uspješnu apendektomiju izvodi Robert Lawson Tait 1880. U povijesti crvuljka posebno mjesto pripada Reginaldu Fitzu, patologu koji je prvi shvatio i objasnio bolest crvuljka. On u medicinsku praksu uvodi naziv apendicitis te 1886. godine objavljuje svoja zapažanja u radu *Perforating inflammation of the vermiform appendix, with special reference to its early diagnosis and treatment*. Povezuje patološki nalaz s kliničkom simptomatologijom te zagovara ranu apendektomiju (10). Ime Chestera McBurneyja vezano je za pojam apendiksa zbog kliničkog nalaza apendicitisa gdje opisuje točku najveće bolnosti na trbušnoj stijenci koja po njemu dobiva ime te kosog izmjeničnog reza u desnoj ilijačnoj jami za prikaz cekoapendiksa. Otto Lanz, Thorkild Rosing, Jacob Moritz Blumberg također su dali svoje ime kliničkim znakovima koje su opisali. U Njemačkoj je Kurt Semm izveo prvu laparoskopsku apendektomiju 1982. godine (3).

### 1.2.2. Epidemiologija

Apendicitis predstavlja najčešću intraabdominalnu bolest u razvijenim zemljama. Čak 7-10% populacije će tijekom života imati akutni apendicitis. Njegova učestalost u slabije razvijenim zemljama te zemljama nižeg socioekonomskog statusa smanjuje se, osobito u Africi (8). Njegova pojavnost je češća ljeti (5). Nastaje u svakoj životnoj dobi, no najčešće u dobi od 10 do 30 godina. Djeca do druge godine života rijetko obole, kao i osobe starije od 65. U mlađoj populaciji češće obolijevaju muškarci u odnosu 1,5:1, dok je u sveukupnoj populaciji učestalost između spolova jednaka (10). Rizik od akutne upale crvuljka je 8,6% u muškaraca i 6,9% u žena. Do perforacije dolazi u do 20% bolesnika s akutnom upalom

crvuljka (9). Perforacija je još učestalija u dojenačkoj i poodmakloj životnoj dobi, a s njom raste i stopa smrtnosti (10, 11). Stopa perforacije obrnuto je proporcionalna dobi bolesnika, što znači da su mlađa djeca u značajno većem riziku (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) (12). Smrtnost je niska (<1%), ali morbiditet je viši, osobito u bolesnika koji se očituju s perforiranim apendicitisom (13). Ne postoji prevencija za apendicitis. Rana apendektomija prije nastanka gangrene i perforacije jedini je način smanjenja morbiditeta i mortaliteta (10).

### 1.2.3. Patologija

Na crvuljku se u početku mogu vidjeti ulceracije sluznice i infiltracija stijenke upalnim stanicama. Za patohistološku dijagnozu akutnog apendicitisa potrebna je infiltracija mišićnog sloja crvuljka neutrofilnim granulocitima. Taj rani stadij upale crvuljka naziva se *appendicitis acuta catarrhalis*. U tom stadiju često se nalazi lumen ispunjen upalnim eksudatom, no ne nužno. Napredovanjem upale nastaju gnojna žarišta unutar cijele stijenke, kada se govori o *appendicitis acuta suppurativa*. Edem stvoren upalom ugrožava krvnu opskrbu, stvarajući zelenkastocrna žarišta nekroze koja mogu napredovati kroz čitavu stijenku. Tada se radi o *appendicitis acuta gangraenosa* (9).

### 1.2.4. Etiologija, patogeneza i patofiziologija

Akutni apendicitis povezan je s nastankom opstrukcije lumena u 50-80% slučajeva, iako uzrok nikad nije dokazan. Uzrok opstrukciji najčešće su fekoliti, rjeđe žučni kamenci, tumori ili rijetko paraziti poput *Enterobius vermicularis*. Osim navedenih, opstrukciju može izazvati i otok limfatičnih folikula ispod sluznice (9). Utvrđena je povezanost apendikalnih fekolita, odnosno apendikolita i upale crvuljka s tipom prehrane, pa dijeta s manje vlakana uzrokuje veću pojavu apendikolita i time veću pojavnost apendicitisa. Pozitivna obiteljska anamneza o apendicitisu donosi gotovo trostruko veći rizik, odnosno genetski rizik do 30% od upale crvuljka (5). U akutnom apendicitisu primjetna je promjena bakterijske flore, pa se u aspiratu upaljenih crvuljaka pronalaze anaerobi u 60% slučajeva u usporedbi s 25% aspirata zdravih crvuljaka (14). Bakterije vrste *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Bacteroides fragilis* i *E. coli* često se izoliraju iz tkiva perforiranog crvuljka (3). Protutijela na Epstein-Barrov virus, virus mumpsa, Varicella-zoster virus, Coxsackie B i adenovirus nalaze se češće u osoba s apendicitisom, što sugerira mogućnost virusne etiologije (13, 15).

Neovisno o uzroku opstrukcije, sluznica crvuljka luči sekret što rezultira povećanjem intraluminalnog tlaka, a to dovodi do poremećaja venske i limfne drenaže u stijenci crvuljka.

Izostanak protoka dovodi do hipoksije sluznice i njenog oštećenja. Mjesto erozije služi kao mjesto ulaska bakterijama. Tromboza intramuralnih krvnih žila uzrokovana poremećajem protoka i infekcijom dovodi do nastanka edema i ishemije stijenke crvuljka. S vremenom upalni proces napreduje kroz stijenku crvuljka i zahvaća seroznu ovojnicu. Sa seroze upala se širi na serozu okolnih crijeva i parijetalni peritonej. Lokalizirana upala napreduje, edem raste i tijekom 24 do 36 sati kompromitira arterijsku cirkulaciju što dovodi do nekroze stijenke crvuljka i perforacije (11). Rizik od perforacije je nizak u prvih 36 sati od nastupa simptoma, a svakih sljedećih 12 sati raste za 5% (16). Crijevne vijuge i omentum se sljepljuju kako bi spriječili širenje infekcije. Ako upala ostane lokalizirana, radi se o periapendikularnom apscesu. Ako se infekcija progredira i proširi se, a fekalni sadržaj s upalnim eksudatom se razlije po trbušnoj šupljini, nastaje difuzni peritonitis. Ishod će ovisiti o lokalnim i sustavnim obrambenim mehanizmima organizma. Postoji mogućnost potpunog spontanog smirivanja upale i samoizlječenja, no zbog opasnosti od perforacije i komplikacija liječenju se najčešće pristupa kirurškim zahvatom, odnosno apendektomijom (11).

### **1.2.5. Klinička slika**

Klinička slika apendicitisa može jako varirati od osobe do osobe, pa stoga predstavlja poteškoće u dijagnostici. Ovisi o vremenu prezentacije, dobi bolesnika, lokalizaciji crvuljka te individualnosti tijeka bolesti. U klasičnoj kliničkoj slici glavni simptom koji se javlja jest periumbilikalna bol ili bol u epigastriju, koja se nakon 6 do 12 sati lokalizira u desni donji kvadrant trbuha. Početna bol je mukla i teško je lokalizirati jer crvuljak nema somatsku inervaciju, pa se ta bol naziva visceralna. Kada se premjesti u desni donji kvadrant, ona postaje somatska zbog zahvaćene seroze crvuljka i okolnog parijetalnog peritoneja (11). Bol se intenzivizira pokretima, kašljanjem, dubokim disanjem i kihanjem. Zato bolesnici često mirno leže sa nogama flektiranim u kuku i koljenu kako bi umanjili napetost trbušne stijenke i time smanjili bol (17). U bolesnika jače koštano-mišićne građe bolnost u donjem desnom kvadrantu može biti vrlo slabo izražena. Lokalna rigidnost, odnosno defans u donjem desnom kvadrantu posljedica je upale parijetalnog peritoneja iznad crvuljka i vidi se u uznapredovaloj upali. U retrocekalnom, pelvičnom i subhepatičnom apendicitisu tipična lokalizacija boli nedostaje. Pri retrocekalnoj lokalizaciji crvuljka bol se javlja bočno ili prema desnoj lumbalnoj loži i slabijeg je intenziteta. Često može biti i difuzna. Zbog nadražaja desnog mokraćovoda analizom mokraće utvrđuje se leukociturija i mikrohematurija. U slučaju pelvične lokalizacije crvuljka bol počinje epigastrično, pa se brzo spušta u donji dio trbuha, nerijetko lijevo. Zbog nadražaja mjehura i rektuma javlja se nagon za mokrenje i defekaciju.

To dovodi do proljeva i dizurije. Pri ovoj lokalizaciji digitorektalni i vaginalni pregledi su bolni (11). Subhepatična lokalizacija crvuljka lokalizacijom boli simulira sliku akutnog kolecistitisa. Drugi simptom koji se javlja je gubitak teka, ponekad uz mučninu, a kasnije i povraćanje. Izostanak gubitka teka čini dijagnozu apendicitisa upitnom, kao i povraćanje prije pojave boli. Umjereni porast tjelesne temperature, do 38,5 °C, javlja se sljedeći. Temperatura >38,5 °C ukazuje na perforaciju ili potpuno drugu dijagnozu. Pri perforaciji nerijetko doseže 40 do 41 °C. Temperatura mjerena rektalno veća za više od 1 °C od aksilarne ukazuje na upalni proces u zdjelici. Mogu se javiti i opstipacija ili proljev, no opstipacija je češća. Bolesnici opisuju kako imaju dojam da će si stolicom olakšati tegobe, ali do olakšanja ne dolazi. Redoslijed simptomatologije igra veliku ulogu u postavljanju dijagnoze. U 95% slučajeva prvi simptom je gubitak teka, nakon čega slijedi bol u truhu, a potom eventualno povraćanje (11).

Apendicitis u dojenčadi i djece do druge godine je rijedak. Dijagnostika u djece otežana je zbog često nespecifičnih simptoma i nepostojane komunikacije s djetetom te dobi. Klinički, apendicitis se u ovom slučaju očituje slikom sepse nepoznata izvora, a simptomi u truhu često nedostaju. Djeca te dobi često se prezentiraju tek u uznapređovalom stadiju kada je upala progredirala. Difuzni peritonitis je česta pojava zbog manje sposobnosti lokalnih obrambenih mehanizama da spriječe širenje upale, a komplikacije poput perforacije češće su u odnosu na odrasle (18). Incidencija perforacije te generaliziranog peritonitisa u djece ispod dvije godine iznosi 51-100% (3, 12). Odgoda postavljanja dijagnoze pretežito je uzrokovana lošim komunikacijskim vještinama, neuspjehom u određivanju pozitivnih kliničkih znakova, razdražljivošću djece, netipičnom prezentacijom i preklapanjem simptoma s drugim stanjima i poremećajima (12). U pedijatrijskoj populaciji moraju se uzeti u obzir i druga stanja koja se mogu prezentirati sličnom kliničkom slikom kao što je intususepcija, gastroenteritis, malrotacija, ektopična trudnoća, mezenterični adenitis, torzija omentuma te torzija ovarija ili testisa (3, 18).

Bolesnici starije životne dobi, baš kao i dojenčad i djeca, predstavljaju dijagnostički problem. Njihova simptomatologija slabije je izražena pa u bolnicu dolaze u uznapređovaloj fazi (19, 20). Incidencija perforacije crvuljka u starijih od 70 godina je 30% (18, 21). Bol u truhu često je nespecifična i slabijeg intenziteta. Javlja se gubitak apetita i povišena tjelesna temperatura. Katkad se razvija periapendikularni apsces koji se manifestira bolnom rezistencijom donjeg desnog kvadranta trbuha. Zbog pritiska periapendikularnog apscesa na crijeva, bolest se može očitovati kao ileus (19). Ovi bolesnici često mogu imati razne

komorbiditete i druge kronične bolesti koje mogu manipulirati kliničkom slikom ili je otežavati (3).

U trudnoći apendicitis također predstavlja dijagnostički problem. Učestalost je 1 na 800 do 1 na 1000 trudnoća, uglavnom u prvom i drugom tromjesečju (3). Incidencija je rijetka u antepartalnom periodu, a ponekad se javlja u postpartalnom periodu u gerijatrijskoj trudnoći (gdje je dob majke veća od 35 godina) (3). U ranoj trudnoći klinička slika je jednaka kao u bolesnica koje nisu trudne. Sredinom drugog tromjesečja gravidna maternica mijenja lokalizaciju crvuljka potiskujući ga kranijalno. To rezultira lokalizacijom boli u gornjem desnom abdomenu, ponekad lumbalno ili pak epigastrično. Klinička slika slična je slici akutnog kolecistitisa, kao kod subhepatičnog apendicitisa. Može se zamijeniti i sa pijelonefritisom. Osjetljivost trbuha slabije je izražena u odnosu na klasičnu sliku. Peritonealni podražaj na palpaciju slabiji je zbog povećane udaljenosti peritoneuma crvuljka od prednje trbušne stijenke, a odjeljuje ih gravidna maternica (11).

#### **1.2.6. Klinički znakovi**

Klasični klinički znak akutnog apendicitisa je bolnost na palpaciju u McBurneyjevom točki. Ona je smještena na spoju lateralne i srednje trećine linije čije su polazne točke pupak i *spina iliaca anterior superior* (3). Laganim pritiskom jednog prsta moguće je izazvati bolnost. Perkusijom u donjem desnom kvadrantu također se izaziva bolnost, što čini pozitivan *Grassmanov znak*. Lokalizirani mišićni defans predstavlja klinički znak progredirane upale. Povratna osjetljivost, engl. *rebound tenderness*, predstavlja pojačanje boli pri naglom opuštanju prethodno pritisnutog bolnog dijela trbuha, a naziva se *Blumbergovim znakom*. U tom slučaju bol nastaje zbog podražaja peritoneja i somatska je. *Rovsingov znak* predstavlja bolnost pri palpaciji lijevog dijela trbuha i pritiska sigme i silaznog dijela crijeva (11). Bol nastaje zbog potiskivanja plina iz distalnog dijela kolona prema proksimalno koji distendira cekum. *Hornov znak* je danas rijetko kad u uporabi, a izvodi se povlačenjem testisa prema dolje pri čemu bi se bol u donjem desnom kvadrantu povećala. *Krügerov znak* pozitivan je pojačanjem boli kada liječnik pritišće rukom ileocekalno područje dok bolesnik flektira desnu nogu u kuku održavajući koljeno u ekstenziji. *Dunphyjev znak* je pozitivan kada se pojavljuje bol pri kašlju, a *Markelov znak* kada dorzifleksija desnog stopala izaziva bol (5). Neki od znakova karakteristično su pozitivni ovisno o smještaju crvuljka. Tako je *znak opturatora* pozitivan u pelvičnom apendicitisu te upućuje na njega. Obilježava ga bol koja se javlja na pasivnu unutarnju rotaciju flektirane natkoljenice. Drugi takav znak je *znak psoasa*. Pozitivan



je ako pasivna ekstenzija desne natkoljenice s ispruženim koljenom uz naslon na lijevom boku uzrokuje bol. Ovaj znak upućuje na retrocekalnu poziciju crvuljka (3, 11).

### **1.2.7. Komplikacije akutnog apendicitisa**

Najčešće komplikacije akutnog apendicitisa su perforacija crvuljka i stvaranje periapendikularnog apscesa ili razvoj difuznog peritonitisa. Među rjeđim ubrajaju se pileflebitis i sepsa. Učestalost navedenih komplikacija moguće je sniziti hitnim uklanjanjem upaljenog crvuljka. Perforacija se javlja u 20% bolesnika s apendicitisom (20). U bolesnika starije životne dobi i djece do dvije godine učestalost perforacije raste zbog otežane dijagnostike, slabije izražene kliničke slike i često kasnog dolaska u bolnicu. U djece te dobi učestalost perforacija je 51-100%, a u bolesnika starijih od 70 godina učestalost je 30% (3, 12, 21). Perforacija se obično javlja nakon 48 sati od pojave boli, iako je vrijeme potrebno do perforacije individualno i varijabilno pa je moguća perforacija unutar samo 6 sati (11). Oko 20% bolesnika prezentira se s perforiranim apendicitisom prvih 24 sata. Bolesnici s perforiranim apendiksom često su dehidrirani i vidno težeg kliničkog stanja (3). Karakteristična je difuzna bol trbuha, visoka leukocitoza te tjelesna temperatura  $>38,5$  °C. U trenutku perforacije bol se može trenutno smanjiti, kao i broj leukocita, a nakon toga obje vrijednosti rastu. Produkt perforacije je stvaranje periapendikularnog apscesa ili difuznog peritonitisa, ovisno o lokalnim obrambenim mehanizmima organizma. U slučaju periapendikularnog apscesa crijevne vijuge zajedno s omentumom zaustavljaju širenje upalnog i fekalnog sadržaja po cijelom abdomenu. Lokalizirani apsces se klinički očituje bolnom rezistencijom u donjem desnom kvadrantu, povišenom tjelesnom temperaturom, leukocitozom, a nerijetko se vidi i opstrukcija u protoku crijevnog sadržaja donjem dijelu trbuha, odnosno ileus. Ako crijevne vijuge zajedno s omentumom ne uspiju zaustaviti širenje upalnog procesa, dolazi do stvaranja difuznog peritonitisa. Očituje se difuznom abdominalnom boli, visokom tjelesnom temperaturom, parezom crijeva i meteorizmom. Jedna od rjeđih komplikacija je septički tromboflebitis portalnog venskog sustava, odnosno pileflebitis. Klinički se očituje kao slika sepse u kombinaciji sa žuticom, pa ovu komplikaciju treba razlikovati od hepatobilijarnih bolesti poput kolangitisa (11).

### **1.3. Dijagnostika akutnog apendicitisa**

Kako ne postoji dijagnostički test specifičan za apendicitis, često je teško sa sigurnošću tvrditi da se radi o apendicitisu. Još teže je kada klinička slika nije tipična, što se često vidi u novorođenčadi i djece do druge godine te u bolesnika iznad 65 godina. Postupak dijagnoze akutnog apendicitisa započinje anamnezom o trajanju i vrsti tegoba te kliničkim

pregledom. Simptomi i klinički nalaz u velikom broju slučajeva dovoljni su za postavljanje radne dijagnoze. Nadalje, često se radi pretraga kompletne krvne slike, analiza sedimenta urina te nativna rendgenska slika abdomena. Ti parametri pomažu u donošenju odluke o hitnoj apendektomiji. Ako ove pretrage ne daju relativno sigurnu sumnju na apendicitis, u obzir dolaze ostale pretrage kao što je ultrazvuk, kompjutorizirana tomografija (CT) ili magnetska rezonancija (MR) (3, 20). U slučaju nedoumice, moguće je bolesnika promatrati kroz kraći vremenski period, do 6 sati. Bolesnik kroz to vrijeme ne smije jesti niti uzimati analgetike kako oni ne bi prikrili bolnu simptomatologiju (5, 11).

### **1.3.1. Laboratorijska obrada**

Laboratorijska obrada sama je po sebi nespecifična, ali u kombinaciji s anamnezom i fizikalnim statusom može biti od velike pomoći u donošenju dijagnoze i daljnjih odluka o liječenju. Pri sumnji na akutni apendicitis, obrada uključuje kompletnu i diferencijalnu krvnu sliku te analizu sedimenta urina (11). U diferencijalnoj krvnoj slici u 95% bolesnika nalazi se „pomak u lijevo“ i stvaranje nezrelih polimorfonukleara, što sugerira bakterijsku upalu. Umjerena leukocitoza ( $10-18 \times 10^9/L$ ) nespecifičan je nalaz i nalazimo ga u oko 70% bolesnika sa apendicitisom (20). Takav nalaz bilježi se u preko dvije trećine bolesnika s drugim bolestima koje nalikuju na apendicitis. Zato je dijagnostička vrijednost leukocitoze mala. Ponavljanjem nalaza u razmaku od 4 do 8 sati povećava se specifičnost pretrage. Kada dođe do perforacije moguć je inicijalni pad broja leukocita, no taj broj ubrzo raste i preko  $20 \times 10^9/L$ . Analiza sedimenta urina radi se kako bi se isključile bolesti mokraćnog sustava. Pri urednom nalazu isključen je pijelonefritis ili nefrolitijaza (3). Zato navedena pretraga ne potvrđuje niti isključuje apendicitis. U slučajevima pelvičnog i retrocekalnog apendicitisa, moguć je nalaz sterilne piurije, tj. leukociturije ili mikrohematurije (11, 20). To se događa zbog nadražaja mokraćnog sustava upalom. U slučaju retrocekalnog apendicitisa nadražuje se desni mokraćovod, dok se u slučaju pelvičnog apendicitisa nadražuje mokraćni mjehur. C-reaktivni protein (CRP) također je jedan od parametara koji se koristi u dijagnostici apendicitisa. On je nespecifični reaktant akutne faze upale pa je stoga povišen pri mnogim upalnim stanjima. Njegova prediktivna vrijednost u dijagnostici odgovara onoj od leukocitoze. U stanjima upale CRP raste na vrijednosti iznad 8-10 mg/L (11). Serumaska amilaza i lipaza nespecifični su parametri čiji rast korelira s upalom kao što je apendicitis (20). Bilirubin, IL-6 i prokalcitonin se također nalaze u porastu pri upali crvuljka, a njihov rast je posebno koristan u predviđanju eventualne perforacije. Ovi parametri nisu u standardnoj uporabi kao što je to CRP ili kompletna krvna slika. Nadalje, treba misliti na

moguću trudnoću kao uzrok upale zdjelice u žena generativne dobi, pa je test trudnoće još jedan od laboratorijskih testova vrijedan spomena (3).

### **1.3.2. Radiološka obrada**

Prvi korak u radiološkoj dijagnostici je nativna rendgenska slika abdomena. Njena vrijednost je u isključivanju drugih bolesti koje se prezentiraju akutnom abdominalnom boli, kao što je ileus, perforacija ulkusa ili urolitijaza, dok je dijagnostička vrijednost u otkrivanju apendicitisa mala (11, 20). U manje od 5% bolesnika može se prikazati fekalit u desnom donjem kvadrantu (20). U nekim slučajevima rendgenska slika može prikazati aerolikvidne nivoe u donjem desnom kvadrantu koji se tu nalaze zbog nadražaja peritoneja upalom (11).

S druge strane, transabdominalni ultrazvuk često dalje bolji uvid u stanje crvuljka, iako se ne obavlja rutinski. Osjetljivost ove pretrage je 86%, a specifičnost 81%. Obje vrijednosti su varijabilne te ovise o osobi koja izvodi pretragu. Vrijednosti su niže u pretilih bolesnika (20). Kako bi kvaliteta ultrazvuka bila na što većoj razini, potrebno je pritiskom sonde potisnuti zrak u crijevu između crvuljka i sonde. Kako bolesnici s apendicitisom osjećaju snažnu bol na pritisak u donjem desnom kvadrantu, kompresija ponekad nije moguća. Pri perforaciji bol je još veća zbog širenja upale pa je osjetljivost pretrage još manja. Ako je pregled moguć, treba obratiti pozornost na položaj i promjer crvuljka te debljinu njegove stijenke. Promjer normalnog crvuljka je do 6 milimetara, a debljina stijenke do 2 milimetra. Ako se pregledom obje vrijednosti nađu povišene, uz nemogućnost kompresije ileocekalne regije sondom, može se postaviti dijagnoza akutnog apendicitisa. Transabdominalni ultrazvuk je u kombinaciji sa transvaginalnim ultrazvukom vrlo koristan pri pregledu adneksa u žena te diferencijaciji apendicitisa od ginekoloških stanja. Mogući su i lažno pozitivni nalazi ultrazvuka kod stanja kao što je upalna bolest zdjelice, endometriozna, divertikul cekuma, Meckelov divertikulitis ili Chronova bolest (11).

CT je specifičnija radiološka metoda u dijagnosticiranju apendicitisa od ultrazvuka. Osjetljivost i specifičnost ove pretrage je 96% pri korištenju kontrastne tehnike. Pretraga dolazi do izražaja pri dijagnosticiranju netipične boli koja ne upućuje na apendicitis te pri dijagnostici periapendikularnih apscesa. Kriteriji za dijagnozu apendicitisa CT-om su povećanje gustoće pericekalnog masnog tkiva, apendikoliti, crvuljak promjera većeg od 6 milimetara i periapendikularni apsces. Ipak, ova tehnika nije u rutinskoj uporabi u dijagnostici apendicitisa (3).

MR osjetljivošću i specifičnošću odgovara CT-u. Osjetljivost MR-a je 95%, a specifičnost 92%. Ova tehnika za stvaranje slike ne koristi ionizirajuće zračenje, već se bazira na stvaranju snažnog magnetskog polja sa radiovalovima uz pomoć kojih se stvara radiološka slika. Nažalost, pretraga je skuplja i nedostupnija od CT-a pa je još rjeđa u uporabi pri dijagnostici stanja akutnog abdomena. Koristi se u pedijatrijskoj populaciji te u trudnica, kako bi se izbjeglo nepotrebno ionizirajuće zračenje CT-a (3, 11).

### **1.3.3. Ocjenske ljestvice u dijagnostici apendicitisa**

Klinička dijagnoza upale crvuljka subjektivna je procjena stanja temeljena na više varijabli koje su pojedinačno slabo pouzdane, ali ako se koriste zajedno imaju visoku prediktivnu vrijednost. Postupak postavljanja dijagnoze temeljem kliničke slike objektivizira se korištenjem kliničkih sustava bodovanja temeljenih na varijablama s dokazanom diskriminirajućom moći i dodijeljenom odgovarajućom težinom (22).

U kliničkoj praksi, najkorištenije bodovne ljestvice za dijagnostiku akutnog apendicitisa su Alvarado ljestvica i PAS - engl. *Pediatric appendicitis score*. Obje ljestvice pri bodovanju koriste slične prediktivne čimbenike. Ne postoji značajna razlika koja jednu ljestvicu čini superiornijom od druge. Osjetljivost Alvarado ljestvice je 89%, a specifičnost 59%, dok je osjetljivost PAS ljestvice 86%, a specifičnost 50% (22). Uz njih postoji i ocjenska ljestvica AIR score (engl. *Appendicitis Inflammatory Response score*), koja ima veću specifičnost u usporedbi sa prethodne dvije (23). Najnovija ocjenska ljestvica je RIPASA (engl. *The Raja Isteri Pengiran Anak Saleha appendicitis*) (24). Ovi alati se ne koriste samo u dijagnostičke svrhe, već i za stratifikaciju, odvajajući pacijente kojima je potrebna daljnja obrada i promatranje od onih kojima se odmah može odrediti liječenje. Konačan cilj ovih ljestvica je smanjiti broj negativnih apendektomija, a bez povećanja broja perforacija (22).

#### **1.3.3.1. Alvarado ocjenska ljestvica**

Alvarado ocjenska ljestvica najkorišteniji je sustav bodovanja koji se koristi u dijagnozi akutnog apendicitisa. Ljestvica koristi 6 kliničkih i 2 laboratorijska prediktivna čimbenika s maksimalnim brojem bodova 10 (Tablica 1). Kada ju je Alvarado Alfredo uveo 1986. godine, bila je namijenjena za trudnice, ali se zbog svoje korisnosti počela upotrebljavati u dijagnostici opće populacije (3). Bolesnici s rezultatom <5 mogu biti otpušteni iz bolnice, dok oni sa 5 i 6 imaju utemeljenu sumnju na apendicitis i moraju ostati na opservaciji. Pri razini od 7 i 8 govorimo o vjerojatnom apendicitisu, a ocjene 9 i 10 govore o vrlo vjerojatnom apendicitisu. Ako je rezultat ocjenske ljestvice  $\geq 7$ , indiciran je operacijski

zahvat (22, 25). Postoji i prilagođena Alvarado ljestvica kojoj je maksimalan broj bodova 9 jer ne koristi nalaz neutrofilije kao prediktivni čimbenik. Njena osjetljivost iznosi 72% (26).

*Tablica 1. Alvarado sustav bodovanja*

	<b>Varijabla</b>	<b>Bodovi</b>
<b>Znakovi</b>	Napetost desnog donjeg kvadranta	2
	Povratna osjetljivost	1
	Porast temperature $\geq 37,3$ °C	1
<b>Simptomi</b>	Migrirajuća bol	1
	Anoreksija	1
	Mučnina ili povraćanje	1
<b>Laboratorijski testovi</b>	Leukocitoza $\geq 10 \times 10^9/L$	2
	Polimorfonuklearna neutrofilija $\geq 75\%$	1

### 1.3.3.2. PAS ocjenska ljestvica

PAS ljestvicu osmislio je Madan Samuel 2002. godine. Pedijatrijski sustav bodovanja pri postavljanju dijagnoze koristi prediktivne čimbenike do kojih se dolazi kliničkim pregledom i laboratorijskim pretragama (Tablica 2) (27). Rezultat ljestvice  $\leq 4$  govori o vrlo maloj vjerojatnosti akutnog apendicitisa, dok rezultat  $\geq 8$  s velikom vjerojatnošću ukazuje na apendicitis. Ako je rezultat PAS ljestvice između 4 i 8, potrebne su daljnje pretrage te opservacija bolesnika (13).

*Tablica 2. Pedijatrijski sustav bodovanja*

	<b>Varijabla</b>	<b>Bodovi</b>
<b>Znakovi</b>	Napetost desnog donjeg kvadranta	2
	Povratna osjetljivost	2
	Porast temperature $\geq 38$ °C	1
<b>Simptomi</b>	Migrirajuća bol	1
	Anoreksija	1
	Mučnina ili povraćanje	1
<b>Laboratorijski testovi</b>	Leukocitoza $\geq 10 \times 10^9/L$	1
	Polimorfonuklearna neutrofilija $\geq 75\%$	1

### 1.3.3.3. "AIR score" ocjenska ljestvica

*Appendicitis Inflammatory Response* ljestvica relativno je nedavno uveden sustav bodovanja. Ova ljestvica koristi 7 prediktivnih čimbenika uz pomoć kojih dijeli bolesnike u različite rizične skupine (Tablica 3). Kliničke se varijable ocjenjuju prema težini simptoma i znakova, a laboratorijske varijable su podijeljene u intervale. Prema „AIR score“ ocjenskoj ljestvici, bolesnici su stratificirani u tri skupine: niskog (0-4), srednjeg (5-8) i visokog (9-12) rizika od akutnog apendicitisa (28). Bolesnici niskog rizika mogu biti otpušteni kući dok oni svrstani u kategoriju visokog rizika zahtijevaju kiruršku intervenciju. Za bolesnike srednjeg rizika preporuča se opservacija te eventualne slikovne pretrage (28). U odnosu na Alvarado i PAS ljestvicu, AIR score kao prediktivni čimbenik koristi CRP, dok subjektivne simptome poput mučnine i anoreksije ne koristi, čime se može objasniti njena bolja prediktivna vrijednost (88%) te specifičnost (97%) (23).

Tablica 3. AIR score bodovna ljestvica

<b>Varijabla</b>	<b>Bodovi</b>
Povraćanje	1
Bol u desnoj ilijačnoj udubini	1
Povratna osjetljivost	
Blaga	1
Srednja	2
Jaka	3
Tjelesna temperatura $\geq 38.5$ °C	1
Polimorfonuklearni leukociti	
<70%	0
70 - 84%	1
$\geq 85\%$	2
C-reaktivni protein	
<10 mg/L	0
10 - 49 mg/L	1
$\geq 50$ mg/L	2
Leukocitoza	
<10 x10 <sup>9</sup> /L	0
10 – 14,9 x10 <sup>9</sup> /L	1
$\geq 15$ x10 <sup>9</sup> /L	2

### 1.3.3.4. "RIPASA" ocjenska ljestvica

Posljednja od ljestvica koja se često koristi za dijagnozu akutnog apendicitisa je "The Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Appendicitis" (RIPASA) ljestvica (Tablica 4). Razvijena je 2008. godine na Brunejima kako bi se razočaravajući rezultati Alvarado ljestvice, primijenjeni na azijskoj i srednjoistočnoj populaciji, pokušali poboljšati (24). Sastoji se od 15 obilježja koje su uključene u bodovanje: dob, spol, bol u desnoj ilijačnoj udubini, migrirajuća bol, mučnina i povraćanje, anoreksija, duljina trajanja simptoma, osjetljivost desne ilijačne fose, defans muskulature, povratna osjetljivost, prisutnost Rovsingovog znaka, vrućica, leukocitoza, analiza urina, a u bodovanje je bila uključena i inozemna osobna iskaznica kako bi se dokazalo neazijsko podrijetlo (24). Bolesnici se dijele u 4 skupine obzirom na dobiveni zbroj. Prvu skupinu čine bolesnici čiji zbroj bodova iznosi <5 i malo je vjerojatno da je dijagnoza te skupine bolesnika akutni apendicitis. Drugu skupinu čine bolesnici sa zbrojem bodova između 5 i 7 bodova, također s niskom vjerojatnošću akutnog apendicitisa. U trećoj skupini zbroj bodova iznosi između 7,5 i 11,5 i ovi bolesnici imaju veliku vjerojatnost upale crvuljka, a posljednja skupina je ona s definitivnom dijagnozom akutnog apendicitisa čiji zbroj bodova iznosi >12. Unatoč tome što je ljestvica primarno osmišljena za azijsku populaciju, sve češće se počela primjenjivati i u drugim populacijama diljem svijeta. Osjetljivost RIPASA ljestvice je 94%, a specifičnost 55% što je čini osjetljivijom, ali manje specifičnom od Alvarado ljestvice (29).

Tablica 4. RIPASA bodovna ljestvica

	<b>Varijable</b>	<b>Bodovi</b>
<b>Simptomi</b>	Dob >40 godina	0,5
	Bol desne ilijačne fose	0,5
	Migrirajuća bol	0,5
	Anoreksija	1
	Mučnina i povraćanje	1
	Trajanje simptoma <48 h	1
	Trajanje simptoma >48 h	0,5
<b>Znakovi</b>	Osjetljivost desne ilijačne fose	1
	Defans muskulature	2
	Povratna osjetljivost	1
	Rovsingov znak	2
<b>Laboratorijski testovi</b>	Povišena tjelesna temperatura (37 - 39 °C)	1
	Leukocitoza	1
	Negativna analiza urina	1
<b>Dodatno</b>	Strani državljani	1

### 1.3.4. Diferencijalna dijagnoza akutnog apendicitisa

Diferencijalna dijagnoza akutnog apendicitisa teška je zbog međusobne sličnosti u simptomatologiji s velikim brojem bolesti koje uzrokuju kliničku sliku akutnog abdomena. Pri takvoj kliničkoj slici uvijek valja posumnjati na apendicitis. Apendicitis se najčešće krivo dijagnosticira kao gastroenteritis (5). Dob i spol bolesnika koreliraju sa vjerojatnosti uzroka akutnog abdomena. Tako su u dječjoj dobi češće bolesti intususepcija, mezenterijalni limfadenitis ili Meckelov divertikulitis, dok se u starijoj dobi akutnim abdomenom prezentiraju bolesti poput kolecistitisa, divertikulitisa te tumora debelog crijeva. U žena treba misliti na moguću vanmaterničnu trudnoću, rupturu folikula jajnika, torziju ciste jajnika ili upalu adneksa (11). Primarni spontani peritonitis najčešće se opaža u žena predpubertetske dobi ili u bolesnika s nefrotskim sindromom ili cirozom jetre, a često se zamjenjuje apendicitisom (13). Diferencijalnodijagnostički bitno je razlučiti stanja koja zahtijevaju hitnu operaciju od stanja koja to ne zahtijevaju. Bolesti koje ga zahtijevaju, a mogu simulirati akutni apendicitis su izvanmaternična trudnoća, torzija ciste jajnika, perforirani karcinom kolona, perforacija peptičkog ulkusa, divertikulitis sigme te Meckelov divertikulitis, kojeg je nemoguće razlikovati od akutnog apendicitisa prije eksploracije. Bolesti koje ne zahtijevaju hitnu operaciju, a klinički mogu imitirati akutni apendicitis su upalna bolest zdjelice u žena, ruptura folikularne ciste jajnika, gastroenteritisi virusne ili bakterijske prirode, ileitis uzrokovan *Yersiniam pseudotuberculosis*, terminalni ileitis u Chronovoj bolesti te mezenterijalni limfadenitis. Ileitis izazvan *Yersiniam pseudotuberculosis*, kao i Meckelov divertikulitis, nemoguće je razlikovati od akutnog apendicitisa zbog istovjetne kliničke slike (9). Dijagnoza se postavlja tijekom operacijskog zahvata. Ako se anamnestički doznaje o povijesti virusne infekcije, uz generalnu simptomatologiju kao glavobolju ili mialgiju, može se sumnjati na virusni gastroenteritis ili mezenterijalni limfadenitis (3, 13). Bolan ginekološki pregled ukazuje na upalnu bolest zdjelice. Saznanja o menstrualnom ciklusu u žena govore o mogućem puknuću folikula jajnika kada se na polovici ciklusa javlja bol bez vrućice i leukocitoze. Također mogu davati sumnju na ektopičnu trudnoću (3). Henoch-Schönlein purpura može se inicijalno prezentirati jakim akutnom abdominalnom boli (11). Epiploični apendagitis, upala masnih struktura na antimezenteričkoj površini debelog crijeva, može se prezentirati slikom akutnog abdomena nakon torzije, tromboze i ishemijske ozljede strukture (30). Ponekad upala crvuljka može recidivirati na mjestu bataljka već urađene apendektomije (13). Bolesti urogenitalnog sustava koje klinički mogu nalikovati upali crvuljka su tuboovarijalni apsces, ureteralne i renalne kolike zbog stvaranja kamenca, pijelonefritis te cistitis (11). U dječaka uvijek valja dodatno pregledati prepone i skrotum kako se ne bi



previdjela eventualna torzija testisa. Određeni postotak djece/adolescenata koja imaju torziju testisa u početku ima abdominalnu simptomatologiju i tek naknadno lokaliziraju bol u zahvaćeni testis, dok određeni broj zbog srama ne želi kazati da ih boli testis pa projiciraju bol u donji dio trbuha. Zbog toga u svake mlađe muške osobe koja se žali na bol u donjem dijelu trbuha obavezno treba pregledati testise, kako se ne bi previdjela dijagnoza torzije testisa (31, 32).

## **1.4. Liječenje akutnog apendicitisa**

### **1.4.1. Konzervativno liječenje akutnog apendicitisa**

Konzervativnim liječenjem smatra se odgoda operacije i liječenje apendicitisa antibioticima. O ovoj vrsti liječenja se bolesnika može informirati, ali se ne smatra zlatnim standardom. Kombinacija antibiotika koji se koriste trebala bi biti usmjerena protiv tipične bakterijske flore koja se nalazi u crvljku. To uključuje anaerobne organizme kao što su *Bacteroides*, *Clostridium*, *Peptostreptococcus spp.* te gram-negativne aerobne bakterije poput *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* i *Klebsiella spp.* U početku se koristila trojna terapija koja uključuje ampicilin, gentamicin i klindamicin. Studije su pokazale da antibiotici širokog spektra kao što su piperacilin/tazobaktam ili cefoksitin djeluju jednako dobro kao i trojna terapija. Prednosti konzervativnog pristupa uključuju izbjegavanje operacijskog zahvata zajedno s mogućim kirurškim komplikacijama te rizika opće anestezije. Troškovi hospitalizacije su niži te je povratak potpunoj funkcionalnosti bolesnika brži jer nema oporavka poslije operacije (13). Više studija na odraslima pokušalo je usporediti neoperacijski pristup antibioticima s apendektomijom. Meta-analiza tih studija pokazala je da je u 26,5% bolesnika koji su liječeni konzervativno bila potrebna apendektomija u periodu od jedne godine nakon konzervativne terapije. Nadalje, bolesnici te grupe koji su imali rekurentnu bolest češće su se prezentirali sa perforiranim apendicitisom (33). S druge strane, studije o liječenju apendicitisa u djece pokazale su stopu uspješnosti neoperacijskog liječenja nekompliciranog apendicitisa i do 89%, bez povećane učestalosti perforiranog apendicitisa u bolesnika u kojih konzervativno liječenje nije uspjelo (34). Kriteriji odabira za neoperacijsko liječenje djece obično uključuju trajanje simptoma <48 h, dob >7 godina, slikovnu potvrdu neperforiranog apendicitisa, promjer crvljka <1,2 cm, odsutnost apendikolita, apscesa ili flegmone te leukocitoza od 5 do 18 x10<sup>9</sup>/L. Prvih 1-2 dana liječenja koriste se intravenski antibiotici širokog spektra i analgetici. Ako bi se bol i temperatura počele smanjivati i ako dijete dobro tolerira normalnu prehranu, otpušta se iz bolnice uz oralne antibiotike 7-10 dana. Ako dijete ne bi pokazalo znakove oporavka, prelazi se na apendektomiju (35).

## **1.4.2. Kirurško liječenje akutnog apendicitisa**

Kirurško liječenje akutnog apendicitisa uključuje dva pristupa: otvorenu i laparoskopsku apendektomiju (10). Iako su rezultati liječenja obje tehnike podjednaki, preferirana je laparoskopna tehnika zbog kraćeg boravka u bolnici, manje boli, bržeg oporavka, manje učestalosti infekcija te boljeg estetskog rezultata (36, 37). Laparoskopski pristup ima posebne prednosti u pretilih bolesnika te pri sumnji alternativne dijagnoze, a u žena u procjeni patologije jajnika i alternativnih dijagnoza uz izbjegavanje ionizirajućeg zračenja povezanog s CT-om (13). U liječenju neperforiranog apendicitisa smrtnost od operacije iznosi 0,1-0,5%, a morbiditet 5-7%. U slučaju perforiranog apendicitisa stopa smrtnosti je 5-15%, a morbiditet 15-60% (11). Neprepoznavanje apendicitisa ili kasno postavljanje dijagnoze te odgađanje operacije povećaju stopu mortaliteta i morbiditeta od zahvata (11). Odlaganje operacije do 12 sati prihvatljivo je u bolesnika sa trajanjem simptoma <48 h i u bolesnika sa dijagnozom nekompliciranog apendicitisa (38). U prijeoperacijsku skrb ulaze potporne mjere rehidracije ako su potrebne, analgezija te kontrola temperature. Antibiotička terapija za nekomplicirani apendicitis najčešće nije potrebna. U slučaju kompliciranih apendicitisa antibiotici moraju pokriti gram-negativne bakterije i anaerobe. Monoterapija piperacilinom/tazobaktamom ili kombinacija cefalosporina i metronidazola lijekovi su izbora, a nastavljaju se davati i poslijeoperacijski, osobito u slučaju komplikacije operacije i bolesnika u kojih je postavljen dren (39). Također, uspješna se pokazala i monoterapija ertapenemom u djece s difuznim peritonitisom (40).

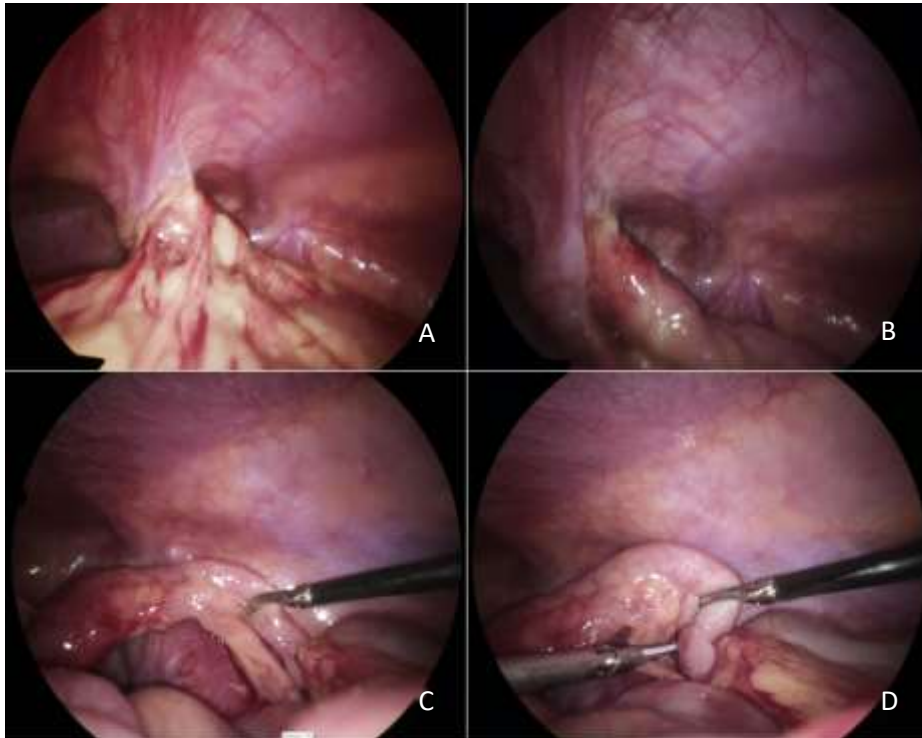
### **1.4.2.1. Otvorena apendektomija**

Otvorena apendektomija obično se izvodi pod općom anestezijom, iako se može koristiti i regionalna anestezija. Operacijski stol je pozicioniran u Trendelenburgov položaj s lijevom stranom prema dolje (3). Nakon dezinfekcije operacijskog polja, koža i potkožje se presijecaju u McBurneyevoj točki kosom, odnosno McBurneyevom, ili poprečnom, odnosno Rocky-Davisovom incizijom. U slučaju operacije perforiranog crvuljka s gnojnim izljevom, prikladnija je donja medijana laparotomija. Slijedi presjecanje aponeuroze vanjskog kosog trbušnog mišića, razdvajanje mišićnih niti unutarnjeg kosog trbušnog mišića te razmicanje preperitonealnog masnog tkiva, nakon čega se pristupa u trbušnu šupljinu u kojoj se može pronaći upalni eksudat i gnoj. Crvuljak je potrebno pronaći te prstom dovesti do mjesta incizije, što može biti otežano pri retrocekalnoj poziciji ili pak ako je crvuljak pričvršćen za okolne strukture zbog upale. U slučaju poteškoće pronalaska, prati se anteriornu taeniju cekuma prema distalno (*taenia libera*) koja vodi do crvuljka. Ako se crvuljak ne može

dovesti do mjesta incizije, cekum se mobilizira odvajanjem peritoneja duž njegove lateralne strane. Nakon toga se ligira *a. appendicularis* (3, 11). Hemostatskom hvataljkom se prihvaća baza crvuljka pa se potom premješta distalnije. Crvuljak se koncem podvezuje na primarnom mjestu hvataljke, a potom se između hvataljke i ligature presijeca. Obodni šav se postavlja oko 1,5 cm proksimalnije od ligature na cekumu. Bataljak se uvrne u cekum te se obodni šav konačno steže. Slijedi ispiranje, odnosno lavaža okolnog prostora u trbušnoj šupljini mlakom fiziološkom otopinom. Ako je riječ o kompliciranom apendicitisu, prostor lavaže treba proširiti, s naglaskom na područje zdjelice. U slučaju zaostalog gnoja i fekalnog sadržaja, raste opasnost od nastanka zdjeličnog apscesa. Incizija se zatvara slojevito, resorptivnim kirurškim koncem po redoslijedu: peritonej, unutarnji kosi trbušni mišić, vanjski kosi trbušni mišić, aponeuroza, potkožje i koža (11). U slučaju nekompliciranog apendicitisa rana se primarno zatvara, a u slučaju perforiranog primarno ili primarno odgođeno. Nedavna istraživanja pokazala su da nema razlike u stopi infekcije na mjestu kirurškog zahvata između primarnog i primarnog odgođenog zatvaranja (41). Drenaža se postavlja u slučaju zaostalog apscesa ili upalnog eksudata, iako su istraživanja pokazala da je lavaža superiornija od drenaže u liječenju perforiranog apendicitisa u djece (42).

#### **1.4.2.2. Laparoskopjska apendektomija**

Prvu laparoskopjsku apendektomiju je izveo Kurt Semm u Njemačkoj 1982. godine (3). U prošlosti je otvoreni pristup imao prednost pred laparoskopjskim, no s vremenom se laparoskopjska apendektomija prihvatila kao pristup jednake vrijednosti i učinkovitosti. Iako se i danas ne smatra zlatnim standardom, većina apendektomija zapadnog svijeta odvija se tim pristupom (19, 37). Kirurg stoji na lijevoj strani bolesnika, a asistent na desnoj s monitorima na obje strane. Postupak započinje supraumbilikalnom incizijom od 5 ili 10 mm. Pomoću Veress igle kroz istu inciziju insuflira se plin do intraabdominalnog tlaka od 6 do 12 mmHg, što ovisi o dobi i tjelesnoj težini bolesnika. Potom se slijepo postavi prvi troakar, koji služi za uvođenje laparoscopa u trbušnu šupljinu. Nakon toga pod kontrolom laparoscopa uvedu se još dva troakara promjera 5 i 10 mm. Prvi je smješten u gornjem desnom kvadrantu, a drugi se smješta u donji lijevi kvadrant u razini ilijačne spine (37, 43). Bolesnik se postavlja u Trendelenburgov položaj i rotira lagano nalijevo kako bi laparoskopjski prikaz crvuljka bio optimalan. Nakon uvođenja kamere i postavljanja troakara slijedi inspekcija trbušne šupljine.



**Slika 2.** Intraoperacijski nalaz u 7-godišnjeg dječaka s akutnim apendicitisom: A) Crvuljak usmjeren pelvično, prekriven velikim omentumom; B) Nakon oslobađanja omentuma vidi se crvuljak čiji je vršak prekriven fibrinom i naljepljen na mokraćni mjehur; C) Crvuljak nakon oslobađanja od okolnih struktura, vidi se gangrenozno izmijenjen vršak crvuljka; D) Skeletiranje mezenteriola crvuljka i presijecanje apendikularne arterije harmoničnim rezačem (Lotus). Izvor: Arhiva Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split.

Distalni mezenterij apendiksa prihvaća se Maryland ili Babcock hvatalicom te povlači kako bi se prikazala baza crvuljka. Po potrebi se crvuljak može mobilizirati odvajanjem od novostvorenih upalnih priraslica s okolnim strukturama, poput omentuma ili tankog crijeva (Slika 2). Adhezije se odvajaju uz pomoć dijatermije ili tupom disekcijom (44). U slučaju retrocekalne pozicije apendiksa, cekum se mobilizira na isti način. Mezenterij s *a. appendicularis* se presijeca koristeći bipolarnu koagulaciju ili ultrazvučni rezač (37, 45). Baza crvuljka ligira se endoloop ligaturom ili polimerskim kvačicama (43, 46). Ako je cijela baza nekrotična, sigurnije je endoskopskim staplerom uhvatiti zdravi kraj cekuma (3, 46). Apendiks se distalno hvata Maryland hvatalicom te se presijeca proksimalno od hvatalice, a distalno od ligature pomoću endoskopskih škarica, kautera ili rezača. Potrebno je izbjeći izlivanje sadržaja odstranjenog apendiksa po trbušnoj šupljini. Inverzija bataljka u cekum se ne radi. Inflamirani resecirani crvuljak može se ukloniti kroz radni troakar ili pomoću endoskopske vrećice. Oba načina omogućavaju izbjegavanje kontakta reseciranog dijela s

rubovima incizija. Zaostali upalni infiltrat se uklanja kombinacijom irigacije i sukcije. Na kraju zahvata evaluira se operacijsko polje te se radi hemostaza ako je to potrebno, a potom se iz trbuha odstranjuje upuhani plin, te na koncu troakari. Slijedi zatvaranje kožnih incizija. Fascija se šiva eventualno na mjestu 10 mm troakara, ovisno o prosudbi operatera (11, 44). Indikacije za poslijeoperacijsku uporabu antibiotika iste su kao i kod otvorenog postupka.

### **1.4.3. Komplikacije apendektomije**

Najčešće komplikacije apendektomije su infekcija rane, paralitički ileus te stvaranje intraabdominalnog apscesa, dok se hematoma, dehiscijencija rane, opstruktivski ileus, kvarenje iz *a. appendicularis* i stvaranje fekalne fistule javljaju rjeđe (11). Komplikacije su dvostruko češće nakon operacije kompliciranog apendicitisa (26%) u odnosu na nekomplicirani (47). Infekcija kirurške rane najčešća je komplikacija sa stopom pojavnosti od 5%, a uzrokuju je anaerobi poput *Bacteroides spp.* i aerobi roda *Klebsiela*, *Enterobacter* i *Escherichia coli*. Rani znak infekcije je povišena temperatura i bol u području rane trećeg postoperacijskog dana. Liječi se otvaranjem rane, lokalnom drenažom ako je potrebna i standardnom njegom rane. Antibiotička terapija najčešće nije potrebna. Učestalost intraabdominalnog apscesa je oko 2%. Posljedica je preoperacijske kontaminacije ili nedovoljnog ispiranja trbušne šupljine. Apsces se također stvara u slučaju zaostalog stranog tijela poput gaze. Klinički se očituje oko 7 dana poslije operacije intermitentnom temperaturom, gubitkom teka i malaksalošću. Ako apsces nastane u području zdjelice, izaziva proljev i palpira se digitorektalnim i vaginalnim pregledom. U slučaju subfreničke lokalizacije, izaziva izljev desnog prsišta i elevaciju desne strane ošita. Liječenje uključuje sustavnu antimikrobnu terapiju te perkutanu drenažu vođenu CT-om ili ultrazvukom. Opstruktivski ileus se javlja u manje od 1% bolesnika. Ponekad zahtijeva reoperaciju i adheziolizu, posebno među djecom predškolske dobi (11, 44). Fekalna fistula se javlja u slučaju nekroze baze cekuma izazvane apscesom, drenom ili neoptimalnim podvezivanjem bataljka crvuljka. Klinički se prezentira pojavom fecesa na dren i na operacijskoj rani. Najčešće spontano prolazi, osim u slučaju kada postoji opstrukcija kolona. Tada je indicirana reoperacija (11).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Akutni apendicitis jedna je od najčešćih akutnih bolesti u hitnoj medicini (8). Unatoč visokoj pojavnosti akutnog apendicitisa u populaciji, zbog nedovoljne specifičnosti kliničkih znakova i laboratorijskih parametara postavljanje sigurne dijagnoze je otežano. Brz razvoj i napredak bolesti predstavlja opasnost od komplikacija, morbiditeta te mortaliteta pa su žurna dijagnoza te hitno liječenje ključni (3, 13). Kako bi se vrijeme do postavljanja dijagnoze skratilo, potrebno je pronaći dijagnostički alat visoke osjetljivosti i specifičnosti koji omogućava brzu i sigurnu dijagnozu.

**Cilj istraživanja:** Cilj ove presječne studije je procijeniti valjanost ocjenske ljestvice „AIR score“ kao alata za dijagnostiku akutnog apendicitisa te predviđanje težine kliničke slike u djece.

#### **Hipoteze:**

1. Rezultat „AIR score“ bodovne ljestvice  $<5$  predstavlja nizak rizik razvoja akutnog apendicitisa.
2. Rezultat „AIR score“ bodovne ljestvice 5-8 predstavlja srednji rizik razvoja akutnog apendicitisa.
3. Rezultat „AIR score“ bodovne ljestvice  $\geq 9$  predstavlja visok rizik razvoja akutnog apendicitisa i pouzdan je prediktor uznapredovalog apendicitisa
4. Ocjenska ljestvica „AIR score“ vrijedniji je alat s boljom osjetljivosti i specifičnosti u dijagnostici akutnog apendicitisa u odnosu na ostale ocjenske ljestvice.
5. Ocjenska ljestvica „AIR score“ koristan je i efikasan alat u diferenciranju dijagnoze perforiranog od neperforiranog apendicitisa.

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



### **3.1. Ispitanici**

Ispitanici su svi bolesnici u dobi od 0 do 17 godina kojima je urađena apendektomija i u kojih je patohistološkom analizom potvrđena dijagnoza akutnog apendicitisa, u razdoblju od 1. siječnja 2019. do 1. svibnja 2020. godine u Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split.

*Kriteriji uključenja:*

1. Bolesnici u dobi od 0 do 17 godina s patohistološki potvrđenom dijagnozom akutnog apendicitisa.

*Kriteriji isključenja:*

1. Bolesnici stariji od 17 godina.
2. Bolesnici s kroničnim, metaboličkim i endokrinološkim bolestima.
3. Bolesnici kojima je za vrijeme operacijskog zahvata utvrđen drugi patološki supstrat.
4. Bolesnici kojima je patohistološkom analizom isključena dijagnoza akutnog apendicitisa.

### **3.2. Mjesto studije**

Istraživanje je provedeno u Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split.

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

Provedena je prospektivna kohortna studija. Izvor podataka jest protokol studije koji se popunjava nakon svakog operacijskog zahvata iz anamnestičkih podataka, povijesti bolesti i operacijske liste. Demografski i klinički podatci, operacijski nalaz, poslijeoperacijsko praćenje i rezultati laboratorijskih pretraga, kao i praćenje bolesnika zbog detekcije kasnih komplikacija bilježe se u Protokol studije (Prilog 1). Svi uneseni podatci statistički su obrađeni.

### **3.3.1. Primarne mjere ishoda**

Primarna mjera ishoda je povezanost rezultata ocjenske ljestvice „AIR score“ s vjerojatnošću dijagnoze akutnog apendicitisa u djece te stratifikacija rizika perforacije obzirom na rezultat ocjenske ljestvice.

### **3.3.2. Sekundarne mjere ishoda**

Sekundarne mjere ishoda studije su detekcija ostalih prediktivnih čimbenika akutnog apendicitisa u djece (dob, duljina trajanja simptoma, laboratorijski nalazi), vrijeme provedeno u bolnici te poslijeoperacijske komplikacije.

### **3.3.3. 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 podatci ovisno o raspodjeli, opisani su srednjom vrijednošću i standardnom devijacijom, odnosno medijanom i interkvartilnim rasponom rasponom, dok su kategorijske varijable izražene apsolutnim brojevima i postotcima. Razlike srednjih vrijednosti kvantitativnih podataka između ispitivanih skupina testirane su t-testom za nezavisne varijable ili Mann-Whitney testom. Usporedba različitih kategorijskih varijabli provedena je Hi-kvadrat testom. U slučajevima kada je frekvencija učestalosti pojedinih varijabli bila niska korišten je Fisherov egzaktni test. Za određivanje dijagnostičke vrijednosti "AIR score" ljestvice korištena je ROC analiza. Razina statističke značajnosti za dvostrane testove postavljena je na  $P < 0,05$ .

### **3.3.4. Etička načela**

Tijekom i nakon istraživanja štite se prava i osobni podaci ispitanika u skladu sa Zakonom o zaštiti prava bolesnika (NN 169/04, 37/08) i Zakonom o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03-106/12), a istraživanje je usklađeno s odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) te pravilima Helsinške deklaracije (1964. – 2013.). Pristupnik i njegov mentor uputili su zamolbu Etičkom povjerenstvu KBC-a Split za odobrenje provedbe naslovnog istraživanja, koje je studiju odobrilo rješenjem br. 2181-147-01/06/M.S.-20-9 (Prilog 2). Zakonski zastupnici djece potpisali su dobrovoljni pristanak za sudjelovanjem u studiji.

### **3.4. Opis istraživanja**

Svakom ispitaniku koji je uključen u studiju prije operacijskog zahvata uzeti su uzorci krvi za laboratorijsku analizu leukocita, neutrofila i CRP-a te mu je nakon kliničkog pregleda i provedene dijagnostičke obrade učinjena apendektomija (otvorena ili laparoscopska). Prije operacijskog zahvata svakom bolesniku, temeljem prediktivnih čimbenika, izračunata je vrijednost "AIR score" ljestvice. Temeljem izračunate vrijednosti "AIR score" ljestvice bolesnici su podijeljeni u tri skupine: niska (0-4), srednja (5-8) i visoka (9-12) vjerojatnost akutnog apendicitisa. Također, sukladno operacijskom nalazu određena je faza upale crvuljka, odnosno bolesnici su ovisno o nalazu podijeljeni u dvije skupine. Prvu skupinu čine bolesnici u kojih nije došlo do perforacije crvuljka, dok drugu skupinu čine oni u kojih je potvrđena perforacija crvuljka. Perforacija crvuljka definira se temeljem: vidljivog mjesta perforacije, i/ili prisutnosti gnojnog sadržaja u trbuhu, i/ili nalazom fekolita u trbušnoj šupljini. Svi odstranjeni crvuljci upućeni su na patohistološku analizu, kako bi se dijagnoza akutnog apendicitisa potvrdila. Bolesnici su nakon operacijskog zahvata praćeni u Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split, a nakon otpusta praćeni su ambulantno kroz 30 dana zbog detekcije mogućih kasnih komplikacija.

#### **4. RESULTATI**

Od ukupnog broja apendektomiranih bolesnika (n=190), u njih 184 (119 dječaka (65%) i 65 djevojčica (35%)) patohistološkom analizom potvrđen je akutni apendicitis. Bolesnici su s obzirom na intraoperacijski nalaz podijeljeni u skupinu perforiranih apendicitisa (Skupina I, n=38) te skupinu neperforiranih apendicitisa (Skupina II, n=146). Demografski, klinički i laboratorijski podaci prikazani su u Tablici 5.

Ispitivane skupine nisu se statistički razlikovale s obzirom na dob ( $P=0,098$ ), spol ( $P=0,355$ ), tjelesnu masu ( $P=0,342$ ), tjelesnu visinu ( $P=0,230$ ) i indeks tjelesne mase ( $P=0,679$ ). Po pitanju kliničkih obilježja bolesnika ispitivane skupine nisu se razlikovale s obzirom na bol u desnom donjem kvadrantu trbuha ( $P=0,999$ ), kao ni klinički znak povratne osjetljivosti ( $P=0,999$ ). Statistički značajna razlika nađena je u duljini trajanja simptoma i tjelesnoj temperaturi pri prijemu u bolnicu. Medijan duljine trajanja simptoma u skupini perforiranih apendicitisa iznosio je 50 h, dok je u skupini neperforiranih bio značajno niži te je iznosio 24 h ( $P<0,001$ ). Tjelesna temperatura u skupini bolesnika s perforiranim apendicitisom iznosila je u prosjeku 38,2 °C, dok je u skupini bolesnika s neperforiranim apendicitisom iznosila 37,4 °C ( $P<0,001$ ). Povraćanje, kao rani simptom apendicitisa, pokazalo je graničnu statističku značajnost. U skupini perforiranih apendicitisa povraćanje je zabilježeno u 28 (73,7%) bolesnika, dok je učestalost povraćanja u skupina neperforiranih apendicitisa bila rjeđa, i to u 83 bolesnika (56,8%) ( $P=0,059$ ).

Ispitivani laboratorijski upalni pokazatelji pokazivali su statistički značajno veće vrijednosti u bolesnika sa perforiranim apendicitisom u odnosu na bolesnike iz skupine neperforiranih apendicitisa: leukociti ( $17,5 \times 10^9/L$  vs.  $14,2 \times 10^9/L$ ,  $P<0,001$ ), CRP ( $111,6 \text{ mg/L}$  vs.  $33,6 \text{ mg/L}$ ,  $P<0,001$ ) i neutrofilni granulociti (83,9% vs. 80,1%,  $P=0,003$ ).

Tablica 5. Demografska, klinička i laboratorijska obilježja bolesnika

	Skupina I Perforirani apendicitis (n=38)	Skupina II Neperforirani apendicitis (n=146)	<i>P</i>
<i>Demografska obilježja bolesnika</i>			
Dob (godine) <i>medijan (IQR)</i>	10 (8; 12,5)	11 (9; 14)	0,098‡
Spol, <i>n (%)</i>			
<i>Muški</i>	27 (71)	92 (63)	0,355†
<i>Ženski</i>	11 (29)	54 (37)	
Tjelesna masa (kg) <i>srednja vrijednost±SD</i>	44,2±19,1	47,4±17,4	0,342*
Tjelesna visina (cm) <i>srednja vrijednost±SD</i>	150,1±22,3	154,9±19,7	0,230*
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <i>medijan (IQR)</i>	18,9 (16,7; 22,3)	19,1 (16,2; 24,5)	0,679‡
<i>Klinička obilježja bolesnika</i>			
Trajanje simptoma (h) <i>medijan (IQR)</i>	50 (36; 84)	24 (16; 30)	<0,001‡
Tjelesna temperatura (°C) <i>srednja vrijednost±SD</i>	38,2±0,8	37,4±0,6	<0,001*
Povraćanje, <i>n (%)</i>	28 (73,7)	83 (56,8)	0,059†
Bol u desnom donjem kvadrantu trbuha, <i>n (%)</i>	38 (100)	146 (100)	>0,999†
Povratna osjetljivost, <i>n (%)</i>	38 (100)	146 (100)	>0,999†
<i>Laboratorijski nalazi bolesnika</i>			
Leukociti (x10 <sup>9</sup> /L) <i>srednja vrijednost±SD</i>	17,5±5,3	14,2±4,1	<0,001*
C-reaktivni protein (mg/L) <i>srednja vrijednost±SD</i>	111,6±81,3	33,6±40,2	<0,001*
Neutrofilni granulociti (%) <i>srednja vrijednost±SD</i>	83,9±6,9	80,1±7,0	0,003*

\**t*-test za nezavisne uzorke; †*Hi*-kvadrat test; ‡*Mann-Whitney U*-test

BMI – Indeks tjelesne težine; IQR – Interkvartilni raspon; SD – Standardna devijacija

Kirurški pristup, ishodi liječenja i rezultati patohistološke analize prikazani su u Tablici 6. Ispitivane skupine statistički su se razlikovale s obzirom na kirurški pristup. U obje skupine češće je učinjena laparoskopska apendektomija, ali ipak statistički značajno češće u skupini neperforiranih apendicitisa ( $P=0,006$ ).

Intraoperacijskih komplikacija nije bilo. Zabilježene su ukupno tri poslijeoperacijske komplikacije i to jedna (2,6%) u skupini perforiranih apendicitisa te dvije (1,4%) u skupini neperforiranih apendicitisa ( $P=0,584$ ). Medijan duljine trajanja operacijskog zahvata (50 min vs. 30 min;  $P<0,001$ ) kao i duljina hospitalizacije (7 dana vs. 3 dana;  $P<0,001$ ) značajno su bili dulji u bolesnika s perforiranim u odnosu na one s neperforiranim apendicitisom.

Tablica 6. Kirurški pristup, ishodi liječenja i rezultati patohistološke analize.

	<b>Skupina I</b> <b>Perforirani</b> <b>apendicitis</b> (n=38)	<b>Skupina II</b> <b>Neperforirani</b> <b>apendicitis</b> (n=146)	<i>P</i>
<i>Kirurški pristup, n (%)</i>			
Otvorena apendektomija	14 (36,8)	24 (16,4)	
Laparoskopska apendektomija	24 (63,2)	122 (83,6)	<b>0,006*</b>
<i>Ishodi liječenja bolesnika</i>			
Komplikacije			
Intraoperacijske, n (%)	0	0	-
Poslijeoperacijske, n (%)	1 (2,6)	2 (1,4)	0,584 <sup>‡</sup>
Reoperacije, n (%)	0	0	-
Trajanje operacije (min), medijan (IQR)	50 (30; 65)	30 (20; 40)	<b>&lt;0,001<sup>§</sup></b>
Duljina hospitalizacije (dani), medijan (IQR)	7 (6; 8)	3 (2; 3)	<b>&lt;0,001<sup>§</sup></b>
<i>Patohistološka analiza, n (%)</i>			
Kataralni apendicitis	0	1 (0,7)	
Flegmonozni apendicitis	0	88 (60,3)	-
Gangrenozni apendicitis	38 (100)	57 (39)	

\**Hi-kvadrat test*; <sup>‡</sup>*Fisherov egzaktni test*; <sup>§</sup>*Mann-Whitney U-test*

IQR – Interkvartilni raspon

Analiza prediktivnih čimbenika "AIR score" ljestvice prikazana je u Tablici 7. Između dvije ispitivane skupine bol u desnoj ilijačnoj udubini ( $P>0,999$ ) nije se pokazala kao značajan prediktivni čimbenik u razgraničavanju perforiranih od neperforiranih apendicitisa. Povraćanje kao prediktivni čimbenik pokazalo je graničnu statističku značajnost ( $P=0,059$ ). Ostali ispitivani prediktivni čimbenici akutnog apendicitisa kao što su tjelesna temperatura  $\geq 38,5$  °C, razina leukocita, polimorfonuklearnih granulocita i serumska razina CRP-a značajno su bili viši u skupini bolesnika s perforiranim apendicitisom ( $P<0,001$ ) (Tablica 7).

Tablica 7. Analiza prediktivnih čimbenika "AIR score" ljestvice

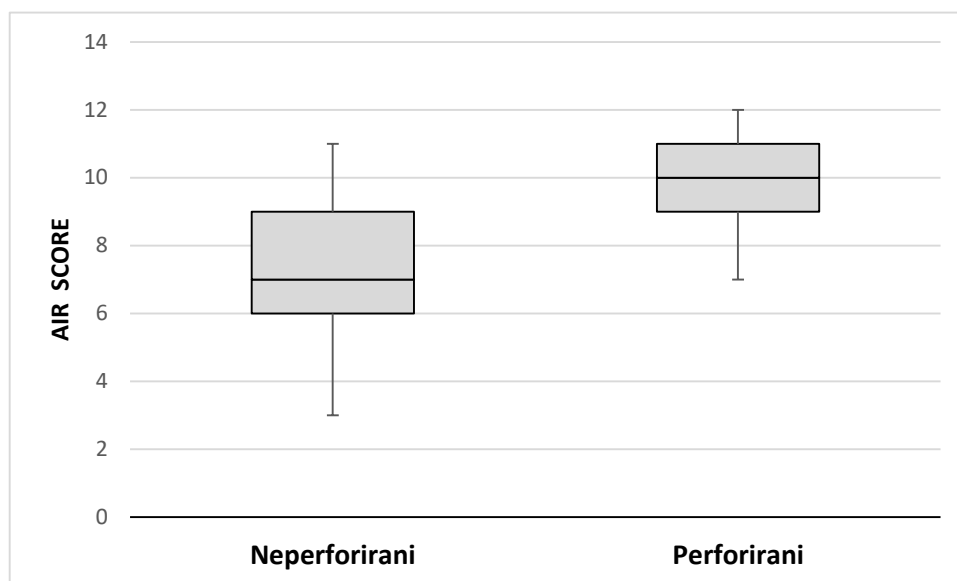
Prediktivni čimbenik, n (%)	Skupina I	Skupina II	$P^*$
	Perforirani apendicitis (n=38)	Neperforirani apendicitis (n=146)	
<i>Povraćanje</i>			
DA	28 (73,7)	83 (56,8)	0,059
NE	10 (26,3)	63 (43,2)	
<i>Bol u desnoj ilijačnoj udubini</i>			
DA	38 (100)	146 (100)	>0,999
NE	0	0	
<i>Tjelesna temperatura <math>\geq 38,5</math> °C</i>			
DA	18 (47,4)	16 (11)	<0,001
NE	20 (52,6)	130 (89)	
<i>Polimorfonuklearni leukociti</i>			
<70%	2 (5,3)	10 (6,8)	<0,001
70–84%	10 (26,3)	92 (63)	
$\geq 85\%$	26 (68,4)	44 (30,2)	
<i>C-reaktivni protein</i>			
<10 mg/L	1 (2,6)	45 (30,8)	<0,001
10–49 mg/L	9 (23,7)	68 (46,6)	
$\geq 50$ mg/L	28 (73,7)	33 (22,6)	
<i>Leukociti</i>			
<10x10 <sup>9</sup> /L	2 (5,3)	23 (15,8)	<0,001
10–14,9 x10 <sup>9</sup> /L	12 (31,6)	71 (48,6)	
$\geq 15$ x10 <sup>9</sup> /L	24 (63,2)	52 (35,6)	
<b>AIR SCORE</b>	10	7	<0,001 <sup>†</sup>
<i>medijan (IQR)</i>	(9, 11)	(6, 9)	

\*Hi-kvadrat test; <sup>†</sup>Mann-Whitney U-test

IQR – Interkvartilni raspon



Medijan vrijednosti „Air score“ ocjenjske ljestvice u skupini perforiranih apendicitisa iznosi 10 (IQR 9, 11), dok je u skupini neperforiranih 7 (IQR 6, 9) ( $P < 0,001$ ) (Slika 3).



**Slika 3.** Usporedba medijana vrijednosti "AIR score" ljestvice između bolesnika s perforiranim i neperforiranim akutnim apendicitisom.

Tablica 8. prikazuje stratifikaciju rizika bolesnika s obzirom na rezultat "AIR score" ljestvice. Ukupno je 184 bolesnika s akutnim apendicitisom pridruženo skupinama niskog ( $n=8$ ), srednjeg ( $n=103$ ) i visokog rizika ( $n=73$ ). Od ukupno šest bolesnika kojima je eksploracijom potvrđen negativan nalaz, troje (50%) je bilo smješteno u skupinu visokog rizika, a troje (50%) u skupinu niskog rizika.

Tablica 8. Stratifikacija rizika bolesnika s obzirom na rezultat "AIR score-a"

	Visoki rizik (Score $\geq 9$ )	Srednji rizik (Score 5–8)	Niski rizik (Score $< 5$ )	$P^*$
Neperforairani apendicitis	40 (27,4)	98 (67,1)	8 (5,5)	<b>&lt;0,001</b>
Perforirani apendicitis	33 (86,8)	5 (13,2)	0	
Negativna eksploracija	3 (50)	0	3 (50)	

\*Hi-kvadrat test

Granična vrijednost (cut-off) 5 za razgraničavanje bolesnika niskog od bolesnika srednjeg i visokog rizika pokazala je osjetljivost ocjenske ljestvice za dijagnozu akutnog apendicitisa 95,6%, specifičnost 50%, pozitivnu prediktivnu vrijednost (PPV) 98,3% i negativnu prediktivnu vrijednost (NPV) 27,2%. Od 184 bolesnika s akutnim apendicitisom, osam ih je imalo rezultat <5, skupina niskog rizika (lažno negativni). Ostalih 176 bolesnika smješteno je u skupine srednjeg ili visokog rizika (stvarno pozitivni). Od šestero bolesnika u kojih eksploracijom nije pronađena upala crvuljka, troje ih je smješteno u skupinu niskog rizika (stvarno negativni), dok je troje s rezultatom ljestvice  $\geq 5$  lažno pozitivno (Tablica 9).

Tablica 9. Dijagnostička vrijednost "AIR-score" ljestvice.

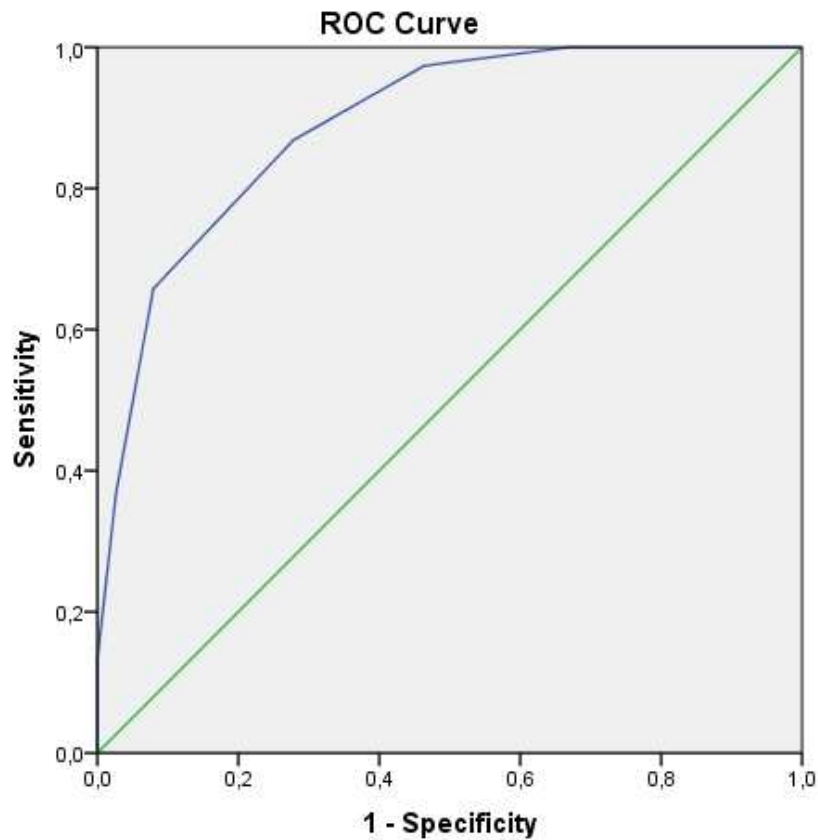
Cut-off	Patohistološki nalaz		UKUPNO
	Akutni apendicitis (n=184)	Non-apendicitis (n=6)	
Score <5	8	3	11
Score $\geq 5$	176	3	179

Granična vrijednost (cut-off)  $\geq 9$  za razgraničavanje bolesnika s visokim rizikom za akutni apendicitis pokazala se kao dobar pokazatelj uznapređovalog stadija bolesti. Ako bi uzeli graničnu vrijednost ljestvice  $\geq 9$  kao čimbenik koji razgraničava perforirani od neperforiranog apendicitisa, u skupini bolesnika s perforiranim apendicitisom, njih četvero imalo bi rezultat <9 (lažno negativni), a ostala 34 bolesnika imala bi rezultat ljestvice  $\geq 9$  (stvarno pozitivni). Od 146 bolesnika s neperforiranim apendicitisom, njih 105 imalo bi rezultat ljestvice <9 (stvarno negativni), a 41 bolesnik bio bi lažno pozitivan s vrijednosti ljestvice  $\geq 9$ . Za graničnu vrijednost (cut-off)  $\geq 9$  osjetljivost ljestvice iznosi 89,5% specifičnost 71,9%, PPV 45,3%, i NPV 96,3% (Tablica 10).

Tablica 10. Dijagnostička vrijednost "AIR-score" ljestvice između bolesnika s perforiranim i neperforiranim apendicitisom.

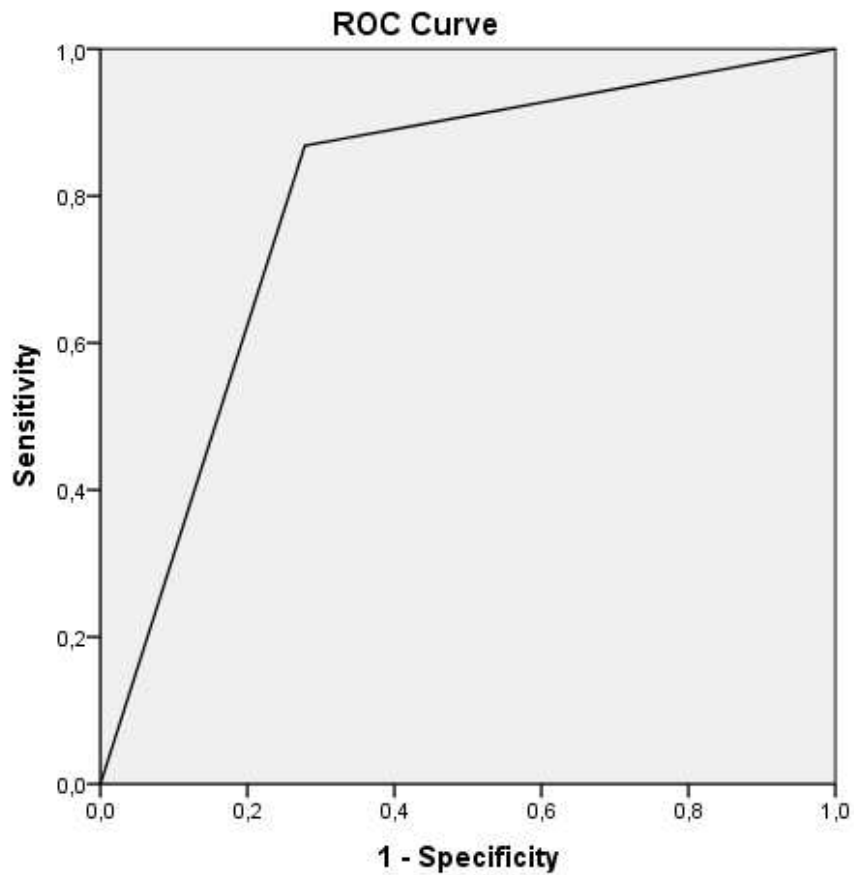
Cut-off	Patohistološki nalaz		UKUPNO
	Perforirani apendicitis (n=38)	Neperforirani apendicitis (n=146)	
Score <9	4	105	109
Score $\geq 9$	34	41	75

Površina ispod ROC krivulje za detekciju akutnog apendicitisa iznosi 0,89 (95% CI: 0,838-0,942;  $P < 0,001$ ), što pokazuje izvrsnu diskriminacijsku sposobnost ove ljestvice u razgraničavanju bolesnika koji imaju i onih koji nemaju akutni apendicitis (Slika 4).



**Slika 4.** Prikaz krivulje dobivene ROC analizom za "AIR score" ljestvicu (Površina ispod krivulje: 0,89; 95% CI: 0,838-0,942;  $P < 0,001$ ).

Površina ispod ROC krivulje za razgraničavanje perforiranog od neperforiranog apendicitisa iznosi 0,80 (95% CI: 0,719-0,871;  $P < 0,001$ ), što pokazuje izvrsnu diskriminacijsku sposobnost ove ljestvice u razgraničavanju bolesnika koji imaju perforirani od onih koji imaju neperforirani akutni apendicitis (Slika 5).



**Slika 5.** Prikaz krivulje dobivene ROC analizom za razgraničavanje bolesnika koji imaju perforirani u odnosu na one koji imaju neperforirani apendicitis (Površina ispod krivulje: 0,80; 95% CI: 0,719-0,871;  $P < 0,001$ ).

## **5. RASPRAVA**

Ova studija potvrdila je valjanost ocjenske ljestvice „AIR score“ u dijagnostici akutnog apendicitisa u djece. Koristeći graničnu vrijednost (*cut-off*) 5 za razgraničavanje bolesnika sa niskim rizikom apendicitisa od onih srednjim i visokim rizikom, osjetljivost ljestvice iznosila je 95,6%, a specifičnost 50%. Ljestvica također radi značajnu distinkciju u razlikovanju bolesnika sa perforiranim i neperforiranim apendicitisom s osjetljivošću 89,5% i specifičnošću 71,9%, koristeći graničnu vrijednost (*cut-off*) 9.

Posljednjih godina izrađene su brojne ocjenske ljestvice, temeljem kojih bi kliničari trebali donijeti odluku koje bolesnike treba liječiti, a koje otpustiti na kućnu njegu. Najčešće se u dječjoj dobi primjenjuju Alvarado ljestvica i Pedijatrijski sustav bodovanja (22, 23, 25, 26). Međutim, nijedna od njih nema zadovoljavajuću specifičnost i osjetljivost da bi se mogla koristiti kao pouzdan klinički alat. Nedavno je dizajnirana ocjenska ljestvica pod nazivom „AIR score“ kako bi se nadišli nedostaci Alvarado i PAS ljestvica (27). U ovoj ljestvici koristi se poseban matematički model kako bi se selekcionirali bolesnici s uznapredovalom fazom bolesti. Također, za razliku od prethodno spomenutih ljestvica, kao jedna od varijabli koristi se razina C-reaktivnog proteina, za koju se pokazalo da je osjetljiva u dijagnostici akutnog apendicitisa (28, 48-51).

Kliničke i laboratorijske varijable stupnjevane su ovisno o ozbiljnosti simptoma i kliničkih znakova. S obzirom na rezultat "AIR score" ljestvice bolesnici se svrstavaju u jednu od slijedeće tri kategorije: visoki, srednji i niski rizik za akutni apendicitis. Ova ljestvica napravljena je za odraslu populaciju. Do sada su rađene validacije ljestvice na odrasloj populaciji, ili miješanoj populaciji koja je uključivala odrasle i djecu. Cilj ove studije je validirati ljestvicu na dječjoj populaciji. U ovoj studiji „AIR score“ u velikoj većini slučajeva točno klasificira pedijatrijske bolesnike u korespondirajuće rizične skupine. Tako 86,8% bolesnika s perforiranim apendicitisom smješta u skupinu visokog rizika, dok pogrešno smještenih u skupini niskog rizika nije bilo. Nadalje, u skupini neperforiranih apendicitisa, većina (67,1%) bolesnika klasificirana je u skupinu srednjeg rizika, 27,4% ih je smješteno u skupinu visokog te svega 5,5% u skupinu niskog rizika.

Od prediktivnih čimbenika koji se koriste u ovoj ljestvici duljina trajanja simptoma i povišena tjelesna temperatura  $>38,5$  °C pokazali su se kao kao dobri pokazatelji u razlikovanju bolesnika sa perforiranim i neperforiranim apendicitisom. Osim navedenog, u razlikovanju perforiranog od neperforiranog apendicitisa kao dobri prediktivni čimbenici koji govore u prilog perforacije crvuljka pokazale su se povišene vrijednosti leukocita  $\geq 15 \times 10^9/L$ ,

CRP-a  $\geq 50$  mg/L i neutrofila  $\geq 85\%$ . Slične rezultate objavljuju Bansal i sur. u svom istraživanju (50). Studija koju su proveli Von-Mühlen i sur. pronalazi statistički značajnu korelaciju između razine CRP-a i neutrofila sa fazom akutnog apendicitisa. U navedenom istraživanju izmjerena vrijednost CRP-a u ranoj fazi apendicitisa u 95% bolesnika iznosila je  $< 50$  mg/L, a segmentirani neutrofili  $< 85\%$ , dok je u uznapredovaloj fazi pri nalazu perforiranog apendicitisa CRP bio  $> 50$  mg/L, a segmentirani neutrofili  $> 85\%$  u 60% bolesnika (51).

Površina ispod ROC krivulje za detekciju akutnog apendicitisa u ovoj studiji iznosi 0,89; 95% CI: 0,838-0,942, što pokazuje izvrsnu diskriminacijsku sposobnost ove ljestvice u razgraničavanju bolesnika koji imaju i onih koji nemaju akutni apendicitis uz osjetljivost 95,6% te specifičnost 50%. Visoku vrijednost „AIR score“ ljestvice u dijagnostici akutnog apendicitisa prikazuju i druge studije. Macco i sur. u svom istraživanju prikazali su rezultat površine ispod krivulje dobivene ROC analizom 0,90; 95% CI: 0,88–0,92, koji je vrlo sličan našem rezultatu. Uspoređujući ga sa rezultatima ostalih ocjenskih ljestvica, pokazali su da „AIR score“ posjeduje najveću diskriminacijsku moć, specifičnost te PPV u odnosu na ostale ocjenske ljestvice (48). Razlog tome bi mogli biti objektivniji prediktivni čimbenici koji se koriste u bodovanju, uključenje CRP-a kao varijable i stupnjevanje laboratorijskih nalaza. Subjektivne čimbenike koji se koriste u ostalim ocjenskim ljestvicama, poput mučnine ili anoreksije, još je teže odrediti u djece koja ne posjeduju komunikacijske vještine da bi ih verbalizirali ili opisali. Scott i sur. u svojoj studiji nalaze slične rezultate površine ispod ROC krivulje (0,84; 95% CI: 0,81-0,88) (28). U njihovom istraživanju korištena je jednaka granična vrijednost (*cut-off*) 5 za diferenciranje bolesnika niskog od bolesnika srednjeg i visokog rizika od apendicitisa te su dobiveni rezultati osjetljivosti 90% i specifičnosti 63%. Rezultati koje su dobili Macco i sur. u svojoj studiji (osjetljivost 74%, specifičnost 87%) pokazuju nešto nižu osjetljivost i višu specifičnost ove ljestvice u determinaciji akutnog apendicitisa (48).

Površina ispod ROC krivulje za razgraničavanje perforiranog od neperforiranog apendicitisa u ovoj studiji iznosi 0,80; 95% CI: 0,719-0,871, što pokazuje izvrsnu diskriminacijsku sposobnost ove ljestvice u razgraničavanju bolesnika koji imaju perforirani od onih koji imaju neperforirani akutni apendicitis. Granična vrijednost (*cut-off*)  $\geq 9$  za razgraničavanje bolesnika s visokim rizikom za akutni apendicitis pokazala se kao dobar pokazatelj uznapredovalog stadija bolesti. Naša studija pokazala je da uz graničnu vrijednost ljestvice  $\geq 9$ , kao čimbenik koji razgraničava perforirani od neperforiranog apendicitisa, osjetljivost ljestvice iznosi 89,5%, a specifičnost 71,9%. Ista granična vrijednost (*cut-off*)  $\geq 9$

za razgraničavanje bolesnika s visokim rizikom akutnog apendicitisa od bolesnika s niskim i srednjim rizikom korištena je i u prethodno objavljenim studijama, koje su pokazale značajno nižu osjetljivost, a višu specifičnost u odnosu na naše rezultate (osjetljivosti 17-23% i specifičnosti 97-99%) (28, 48). Ovakvo odstupanje u rezultatima tumačimo činjenicom da su u našu studiju uključena samo operirana djeca, dok su navedene studije proučavale i odraslu populaciju i neoperirane bolesnike.

Relativno visoka točnost stratifikacije bolesnika prema rizičnim skupinama prikazana u publiciranim studijama podudara se s rezultatima ovog istraživanja. U istraživanju koje su proveli Andersson i sur. 63% bolesnika svrstano je u skupine niskog i visokog rizika s preciznošću od 97,2%, dok je ostalih 37% svrstano u skupinu srednjeg rizika. U skupinu niskog rizika svrstano je 73% bolesnika s negativnim nalazom, a u skupinu visokog rizika svrstano je 67% bolesnika sa kompliciranim apendicitisom (49). Scott i sur. u svom istraživanju svrstali su 56,5% bolesnika u skupine visokog i niskog rizika sa preciznošću od 92%. Od toga je 63,3% bolesnika bez apendicitisa točno svrstano u grupu niskog rizika, a 41% bolesnika s kompliciranim apendicitisom svrstano je u grupu visokog rizika (28).

U ovom istraživanju akutni apendicitis je isključen negativnom eksploracijom u šestoro bolesnika, od kojih su troje smješteni u skupinu niskog, a troje u skupinu visokog rizika. U istraživanju kojeg su proveli Scott i sur. 57% negativnih eksploracija bilo je u skupini niskog rizika, dok se ostatak nalazio u skupinama srednjeg i visokog rizika (28). Andersson i sur. u svom istraživanju navode 39,1% negativnih apendektomija iz skupine niskog rizika, a ostalih 60,9% smješteno je u skupine srednjeg i visokog rizika (49).

Zaključno se može kazati da je „AIR score“ ocjenska ljestvica relativno pouzdan i koristan alat u donošenju odluke o dijagnozi i načinu liječenja akutnog apendicitisa u djece. Također, ova studija nedvojbeno je pokazala da ocjenska ljestvica „AIR score“ ima visoku vrijednost u razlikovanju perforiranog od neperforiranog apendicitisa, što značajno može doprinijeti odluci o načinu liječenja bolesnika. Konačna odluka mora biti sagledana u kontekstu kliničke slike, fizikalnog pregleda te slikovnih i laboratorijskih pretraga.

Moguća ograničenja ovog istraživanja povezana su uz veličinu uzorka i činjenicu da se istraživanje provelo u jednom centru, ali validnost istraživanja poboljšava njegov prospektivni ustroj. Nadalje, rezultati ovog istraživanja trebaju se reproducirati u većim, prospektivnim, multicentričnim istraživanjima čime bi se otvorio put za standardizaciju ove dijagnostičke metode i njeno uvođenje u kliničku praksu.



## **6. ZAKLJUČCI**

1. Ocjenska ljestvica „AIR score“ ima visoku osjetljivost i specifičnost u detekciji akutnog apendicitisa u djece i vrijedan je dodatak u dijagnostici ove bolesti.
2. Temeljem rezultata „AIR score“ ljestvice bolesnici se s velikom točnošću mogu stratificirati u skupine visokog, srednjeg ili niskog rizika za akutni apendicitis.
3. „AIR score“ ljestvica s visokom osjetljivošću i specifičnošću radi dobru distinkciju između bolesnika s perforiranim i neperforiranim apendicitisom.
4. Povišena tjelesna temperatura  $\geq 38,5$  °C, duljina trajanja simptoma i laboratorijski nalazi (CRP, neutrofilni granulociti i leukociti) pokazali su se kao objektivni i dobri prediktivni čimbenici ove ocjenske ljestvice te imaju značajnu korist u detekciji akutnog apendicitisa te distinkciji između perforiranog i neperforiranog apendicitisa.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Sadler TW. Probavni sustav. U: Sadler TW, urednik. Langmanova medicinska embriologija. Zagreb: Školska knjiga; 1996. str. 242-62.
2. Krmpotić NJ, Marušić A. Probavni sustav. U: Krmpotić NJ, Marušić A, urednici. Anatomija čovjeka. 2. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. str. 342-4.
3. Dahdaleh FS, Heidt D, Turaga KK. The appendix. U: Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG. Schwartz's principles of surgery. 11. edition. New York: McGraw-Hill Education; 2019. str. 1331-40.
4. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Probavni sustav. U: Junqueira CL, urednik. Osnove histologije. Zagreb: Školska knjiga; 1994. str. 308-13.
5. Peter SDS, Wester T. Appendicitis. U: Holcomb GW, Murphy JP, Peter SDS. Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery. 7. Izdanje. Elsevier Inc.; 2020. str. 664-74.
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. Sahami S, Kooij IA, Meijer SL, Van den Brink GR, Buskens CJ, Te Velde AA. The link between the appendix and ulcerative colitis: clinical relevance and potential immunological mechanisms. Am J Gastroenterol. 2016;111:163-9.
8. Brekalo Z, Bakula B, Bušić Ž, Družijanić N, Mašković J. Abdominalna kirurgija. U: Kvesić A, Paladino J, Stanec Z, Gilja I, Vučkov Š, Brekalo Z i sur., urednici. Kirurgija. Zagreb: Medicinska naklada; 2016. str. 138-41.
9. Tomić S, Jakić Razumović J, Kuzmović-Prusac I, Glavina Durdov M, Forempoher G. Bolesti probavnog sustava. U: Dajmanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M, urednici. Patologija 4. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 460-2.
10. Bilić V. Povijest apendicitisa. Glasnik pulske bolnice. 2005;2(2):51-56.
11. Stipančić I. Akutni apendicitis. U: Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I, i sur., urednici. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007. str. 493-500.
12. Pogorelić Z, Domjanović J, Jukić M, Peričić TP. Acute appendicitis in children younger than five years of age: Diagnostic challenge for pediatric surgeons. Surg Infect (Larchmt). 2020;21:239-45.
13. Aiken JJ. Acute Appendicitis. U: Kliegman RM, St. Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, urednici. Nelson textbook of pediatrics. 21. izdanje. Philadelphia: Elsevier, Inc.; 2019. str. 2048-55.
14. Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and management. Ann Emerg Med. 2000;36:40-50.

15. Pogorelić Z, Biočić M, Jurić I, Milunović KP, Mrklič I. Acute appendicitis as a complication of varicella. *Acta Medica (Hradec Králové)*. 2012;55:150-2.
16. Bickell NA, Aufses AH Jr, Rojas M, Bodian C. How time affects the risk of rupture in appendicitis. *J Am Coll Surg*. 2006;202:400-7.
17. Šoša T. Akutni abdomen. U: Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I i sur., urednici. *Kirurgija*. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007. str. 370-81.
18. 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.
19. Pokharel N, Sapkota P, Kc B, Rimal S, Thapa S, Shakya R. Acute appendicitis in elderly patients: a challenge for surgeons. *Nepal Med Coll J*. 2011;13:285-8.
20. Jacobs DO. Acute apendicitis and peritonitis. U: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, urednici. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20. izdanje. McGraw-Hill Education; 2018. str. 2298-302.
21. Sheu BF, Chiu TF, Chen JC, Tung MS, Chang MW, Young YR. Risk factors associated with perforated appendicitis in elderly patients presenting with signs and symptoms of acute appendicitis. *ANZ J Surg*. 2007;77:662-6.
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. Kollár D, McCartan DP, Bourke M, Cross KS, Dowdall J. Predicting acute appendicitis? A comparison of the Alvarado score, the appendicitis inflammatory response score and clinical assessment. *World J Surg*. 2015;39:104-9.
24. Chong CF, Adi MI, Thien A, Suyoi A, Mackie AJ, Tin AS, i sur. Development of the RIPASA score: a new appendicitis scoring system for the diagnosis of acute appendicitis. *Singapore Med J*. 2010;51:220-5.
25. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med*. 1986;15:557-64.
26. Bundy DG, Byerley JS, Liles EA, Perrin EM, Katznelson J, Rice HE. Does this child have appendicitis?. *JAMA*. 2007;298:438-51.
27. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg*. 2002;37:872-81.
28. Scott AJ, Mason SE, Arunakirinathan M, Reissis Y, Kinross JM, Smith JJ. Risk stratification by the Appendicitis Inflammatory Response score to guide decision-making in patients with suspected appendicitis. *BJS*. 2015;102:563-72.

29. Frountzas M, Stergios K, Kopsini D, Schizas D, Kontzoglou K, Toutouzas K. Alvarado or RIPASA score for diagnosis of acute appendicitis? A meta-analysis of randomized trials. *Int J Surg*. 2018;56:307-14.
30. Pogorelić Z, Stipić R, Druzijanić N, Perko Z, Grandić L, Vilović K, i sur. Torsion of epiploic appendage mimic acute appendicitis. *Coll Antropol*. 2011;35:1299-302.
31. Pogorelić Z, Mrklič I, Jurić I. Do not forget to include testicular torsion in differential diagnosis of lower acute abdominal pain in young males. *J Pediatr Urol*. 2013;6:1161-5.
32. Pogorelić Z, Neumann C, Jukic M. An unusual presentation of testicular torsion in children: a single - centre retrospective study. *Can J Urol*. 2019;26:10026-32.
33. Harnoss JC, Zelenka I, Probst P, Grummich K, Müller-Lantzsch C, Harnoss JM i sur. Antibiotics versus surgical therapy for uncomplicated appendicitis: Systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Ann Surg*. 2017;265:889-900.
34. Steiner Z, Buklan G, Stackiewicz R, Gutermacher M, Erez I. A role for conservative antibiotic treatment in early appendicitis in children. *J Pediatr Surg*. 2015;50:1566-8.
35. Talan DA, Saltzman DJ, Mower WR, Krishnadasan A, Jude CM, Amii R i sur. Antibiotics-first versus surgery for appendicitis: A US pilot randomized controlled trial allowing outpatient antibiotic management. *Ann Emerg Med*. 2017;70:1-11.e9.
36. Enochsson L, Hellberg A, Rudberg C, Fenyö G, Gudbjartsson T, Kullman E i sur. Laparoscopic vs open appendectomy in overweight patients. *Surg Endosc*. 2001;15:387-92.
37. 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.
38. Ingraham AM, Cohen ME, Bilimoria KY, Ko CY, Hall BL, Russell TR i sur. Effect of delay to operation on outcomes in adults with acute appendicitis. *Arch Surg*. 2010;145:886-92.
39. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ i sur. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010;50:133-64.
40. Pogorelić Z, Silov N, Jukić M, Elezović Baloević S, Poklepović Peričić T, Jerončić A. Ertapenem monotherapy versus gentamicin plus metronidazole for perforated appendicitis in pediatric patients. *Surg Infect (Larchmt)*. 2019;20:625-30.
41. Siribumrungwong B, Chantip A, Noorit P, Wilasrusmee C, Ungpinitpong W, Chotiya P i sur. Comparison of superficial surgical site infection between delayed primary versus primary

wound closure in complicated appendicitis: A randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2018;267:631-7.

42. Toki A, Ogura K, Horimi T, Tokuoka H, Todani T, Watanabe Y i sur. Peritoneal lavage versus drainage for perforated appendicitis in children. *Surg Today.* 1995;25:207-10.

43. 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.

44. Rintala RJ, Pakarinen MP. Appendectomy: open and laparoscopic procedures. U: Spitz L, Coran AG, Teitelbaum DH, Tan HL, Pierro A, urednici. *Operative Pediatric Surgery.* 7. izdanje. Taylor & Francis Group, LLC; 2013. str. 483-6.

45. Pogorelić Z, Katić J, Mrklič 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.

46. Rakić M, Jukić M, Pogorelić Z, Mrklič I, Kliček R, Družijanić N, i sur. Analysis of endoloops and endostaplers for closing the appendiceal stump during laparoscopic appendectomy. *Surg Today.* 2014;44:1716-22.

47. Berry JJ, Malt RA. Appendicitis near its centenary. *Ann Surg.* 1984;200:567-75.

48. Macco S, Vrouenraets BC, de Castro SMM. Evaluation of scoring systems in predicting acute appendicitis in children. *Surgery.* 2016;160:1599-604.

49. Andersson M, Andersson RE. The Appendicitis Inflammatory Response score: A tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World J Surg.* 2008;32:1843-9.

50. 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.

51. Von-Mühlen B, Franzon O, Beduschi MG, Kruehl N, Lupselo D. AIR score assessment for acute appendicitis. *Arq Bras Cir Dig.* 2015;28:171-3.

## **8. SAŽETAK**



**Cilj istraživanja:** Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti valjanost ocjenske ljestvice „AIR score“ u donošenju odluke o dijagnozi i načinu liječenja akutnog apendicitisa u djece.

**Ispitanici i metode:** U razdoblju od 1. siječnja 2019. do 1. svibnja 2020. godine provedena je prospektivna presječna studija u kojoj je sudjelovalo 190 pedijatrijskih bolesnika kojima je učinjena apendektomija. Svim bolesnicima izračunat je "AIR score", temeljem kojeg su podijeljeni u skupine niskog, srednjeg i visokog rizika za akutni apendicitis. Također, sukladno operacijskom nalazu podijeljeni su u skupine perforiranog (Skupina I; n=38) ili neperforiranog apendicitisa (Skupina II; n=146). Dijagnostička učinkovitost AIR score ljestvice, kao i potencijal za stratifikaciju rizika akutnog apendicitisa kvantificirani su među skupinama upotrebom krivulja obilježja primatelja-operatora.

**Rezultati:** Akutni apendicitis dijagnosticiran je u 184 (96,8%) bolesnika. Median vrijednosti „AIR score“ ljestvice u Skupini I iznosio je 10 (IQR 9, 11), dok je u Skupini II iznosio 7 (IQR 6, 9) ( $P<0,001$ ). Bolesnici su, temeljem "AIR score" ljestvice, sa visokom točnošću stratificirani u skupine niskog, srednjeg i visokog rizika za akutni apendicitis ( $P<0,001$ ). Granična vrijednost (cut-off) 5 za razgraničavanje bolesnika niskog od bolesnika srednjeg i visokog rizika pokazala je osjetljivost ocjenske ljestvice za dijagnozu akutnog apendicitisa 95,6% i specifičnost 50%. Površina ispod ROC krivulje za detekciju akutnog apendicitisa iznosila je 0,89 (95% CI: 0,838-0,942;  $P<0,001$ ). Granična vrijednost (cut-off)  $\geq 9$  za razgraničavanje bolesnika s visokim rizikom za akutni apendicitis pokazala se kao dobar pokazatelj uznapredovalog stadija bolesti. Za graničnu vrijednost (cut-off)  $\geq 9$  osjetljivost ljestvice iznosi 89,5%, a specifičnost 71,9%. Površina ispod ROC krivulje za razgraničavanje perforiranog od neperforiranog apendicitisa iznosila je 0,80 (95% CI: 0,719-0,871;  $P<0,001$ ).

**Zaključci:** Ocjenska ljestvica „AIR score“ pokazala je visoku osjetljivost i specifičnost u detekciji akutnog apendicitisa te distinkciji perforiranog od neperforiranog apendicitisa u djece. Ljestvica također sa velikom točnošću stratificira bolesnike u skupine visokog, srednjeg ili niskog rizika za akutni apendicitis. Ipak, za donošenje konačne odluke o liječenju akutnog apendicitisa u djece, rezultate ljestvice treba promatrati u kontekstu kliničke slike, fizikalnog pregleda te slikovnih i laboratorijskih pretraga.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** The role of Appendicitis Inflammatory Response Score in diagnosing acute appendicitis in children: a cross-sectional study.

**Objectives:** The aim of this study was to evaluate the validity of „AIR score“ in decision-making process of diagnosing and treating acute appendicitis in children.

**Patients and methods:** From January 1st 2019 until May 1st 2020 a prospective cross-sectional study was conducted with 190 pediatric patients who underwent appendectomy. Based on the calculated „AIR score“, they were assigned to low, medium or high probability risk groups of appendicitis. Patients were also divided into two groups, based on the intraoperative finding of perforated (Group I; n=38 patients) or non-perforated (Group II; n=146 patients) appendicitis. The diagnostic efficacy of the „AIR score“, as well as the potential for acute appendicitis risk stratification were quantified among the groups using recipient-operator curves.

**Results:** Acute appendicitis was diagnosed in 184 (96.8%) patients. The median value of the “AIR score” in Group I was 10 (IQR 9, 11), while in Group II it was 7 (IQR 6, 9) ( $P<0.001$ ). Based on the "AIR score", patients were stratified with high accuracy into low, medium and high risk groups for acute appendicitis ( $P<0.001$ ). A cut-off value of 5 which was used to differentiate between low-risk and medium-risk patients showed 95.6% sensitivity and 50% specificity for the diagnosis of acute appendicitis. The area under the ROC curve for the detection of acute appendicitis was 0.89 (95% CI: 0.838-0.942;  $P<0.001$ ). A cut-off value  $\geq 9$ , which was used to differentiate patients at high risk for acute appendicitis, has been shown to be a good indicator of advanced stage of the disease. For a cut-off value  $\geq 9$ , sensitivity was 89.5%, while specificity was 71.9%. The area under the ROC curve for the detection of perforated appendicitis was 0.80 (95% CI: 0.719-0.871;  $P<0.001$ ).

**Conclusion:** "AIR score" is a tool of high sensitivity and specificity in detecting acute appendicitis and distinguishing perforated from non-perforated appendicitis in children. The scale also stratifies patients with high accuracy into high, medium, or low risk groups for acute appendicitis. Nevertheless, „AIR score“ results should only be viewed as a valuable diagnostic addition and should not replace physical examination, imaging and laboratory tests in treatment decision-making of acute appendicitis in children.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **OPĆI PODATCI:**

**Ime i prezime:** Stipe Ninčević

**Datum rođenja:** 9. srpnja 1995.

**Mjesto rođenja:** Split, Republika Hrvatska

**Državljanstvo:** hrvatsko

**Adresa stanovanja:** Šubićeva 1, Solin

**E-mail:** stipe.nincevic@mefst.hr

## **OBRAZOVANJE:**

2002. – 2010. - Osnovna škola "don Lovre Katića" u Solinu

2010. – 2014. - III. gimnazija u Splitu

2014. – 2020. - Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

## **ZNANJA I VJEŠTINE:**

Vozačka dozvola B kategorije

Aktivno korištenje engleskog jezika

Poznavanje talijanskog jezika

Informatička i informacijska pismenost

Završena glazbena škola - gitara i klavir



Prilog 1. Protokol studije

---

**KLINIČKI I DEMOGRAFSKI PODACI**

---

Datum \_\_\_\_\_ MB \_\_\_\_\_  
Ime i prezime \_\_\_\_\_ Dob \_\_\_\_\_ Spol M Ž  
Duljina trajanja simptoma \_\_\_\_\_ h Tjelesna temperatura \_\_\_\_\_ °C TV \_\_\_\_\_ cm TT \_\_\_\_\_ kg  
Trajanje operacijskog zahvata \_\_\_\_\_ min Duljina hospitalizacije \_\_\_\_\_ dana

---

**LABORATORIJSKI NALAZI**

---

Leukociti \_\_\_\_\_ CRP \_\_\_\_\_ Neutrofili \_\_\_\_\_  
Na \_\_\_\_\_ K \_\_\_\_\_ Cl \_\_\_\_\_ GUK \_\_\_\_\_

---

**OPERACIJSKI NALAZ**

---

*Pristup:* a) klasični b) laparoskopski

*Nalaz:* a) kataralni b) flegmonozni c) gangrenozni d) perforirani – lokalizirani peritonitis

e) perforirani – difuzni peritonitis f) bez patološkog supstrata g) ostalo \_\_\_\_\_

---

**PATOHISTOLOŠKI NALAZ**

---

a) kataralni b) flegmonozni c) gangrenozni d) bez patološkog supstrata

<b>AIR SCORE</b>		
Povraćanje	1	
Bolnost u desnom donjem kvadrantu	1	
Rebound tenderness <b>1</b> – Umjerena; <b>2</b> – Srednja; <b>3</b> – Jaka	0 - 3	
Povišena tjelesna temperatura > 38.5 °C	1	
Neutrofili: <b>0</b> ≤70%; <b>1</b> 70 – 84%; <b>2</b> ≥85%	0 - 2	
Leukociti: <b>0</b> ≤10; <b>1</b> 10 – 14.9; <b>2</b> ≥15	0 - 2	
CRP: <b>0</b> ≤10; <b>1</b> 10 – 49; <b>2</b> ≥50	0 - 2	
<b>AIR SCORE</b>	12	

---

**KOMPLIKACIJE**

---

**OPERATER:** \_\_\_\_\_

**KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT  
ETIČKO POVJERENSTVO**

---

Klasa: 500-03/20-01/09

Ur.br.: 2181-147-01/06/M.S.-20-9

Split, 13.05.2020.

**IZVOD  
IZ ZAPISNIKA SA SJEDNICE ETIČKOG POVJERENSTVA KBC SPLIT**

Prof.dr.sc. Zenon Pogorelić iz Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split, uputio je Etičkom povjerenstvu zamolbu za odobrenje provedbe istraživanja:

**" ULOGA OCJENSKE LJESTVICE "AIR SCORE" U DIJAGNOSTICI AKUTNOG  
APENDICITISA U DJEČJOJ DOBI: PRESJEČNA STUDIJA "**

Istraživanje u svrhu izrade diplomskog rada i publikacije u međunarodnom časopisu će se provesti u Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split.

Nakon razmatranja zahtjeva, donijet je sljedeći

**Z a k l j u č a k**

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

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

KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT  
Etičko povjerenstvo