



УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
ДОКТОРСКЕ СТУДИЈЕ

**КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈ МИНИМАЛНО
ИНВАЗИВНЕ ХИРУРГИЈЕ У ТЕРАПИЈИ
АКУТНОГ АПЕНДИЦИТИСА
У ДЕЧЈЕМ УЗРАСТУ**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Ментор:
Проф. др Радоица Јокић

Кандидат:
Мр сци. др Јелена Антић

Нови Сад, 2016. године

УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ
Медицински факултет

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR

Identifikacioni broj: IBR

Tip dokumentacije: TD

Monografska dokumentacija

Tip zapisa: TZ

Tekstualni štampani material

Vrsta rada (dipl., mag.,
dokt.): VR

Doktorska disertacija

Ime i prezime autora: AU

Jelena Antić

Mentor (titula, ime, prezime,
zvanje): MN

Prof.dr Radoica Jokić

Naslov rada: NR

Klinički značaj minimalno invazivne hirurgije u terapiji akutnog apendicitisa u dečjem uzrastu

Jezik publikacije: JP

Srpski

Jezik izvoda: JI

srp. / eng.

Zemlja publikovanja: ZP

R Srbija

Uže geografsko područje:
UGP

AP Vojvodina

Godina: GO

2016.

Izdavač: IZ

autorski reprint

Mesto i adresa: MA

Novi Sad, Hajduk Veljkova 3

Fizički opis rada: FO

(broj poglavlja 7/ stranica 111/ slika 24/ grafikona 24 /reference 223 / priloga 1)

Naučna oblast: NO

Medicina

Naučna disciplina: ND

Dečja hirurgija

**Predmetna odrednica,
ključne reči: PO**

appendicitis; apendektomija; laparoskopija; minimalno invazivne hirurške metode; dužina hospitalizacije; postoperativne komplikacije; kvalitet života; deca; adolescenti; aktivnosti svakodnevnog života

UDK

616.346.2-002-089-053.2

Čuva se: ČU

U biblioteci Medicinskog fakulteta u Novom Sadu, Hajduk Veljkova 3

Važna napomena: VN

Izvod: IZ

Uvod: Akutni apendicitis predstavlja jedno od najčešćih abdominalnih hirurških oboljenja u dečjem uzrastu. Lečenje je operativno, primenom otvorene hirurgije ili primenom minimalno invazivne hirurgije tj. laparoskopske apendektomije. Iako je laparoskopska apendektomija, zbog svojih prednosti, stekla popularnost kod mnogih hirurga, još uvek nije široko primenjena metoda na našim prostorima. Prednost izvođenja laparoskopske apendektomije u odnosu na otvorenu metodu u dečjem uzrastu je i dalje nedovoljno definisana i predmet je mnogih istraživanja. **Cilj istraživanja** je da se utvrdi da li je dužina hospitalizacije kod dece operisane laparoskopski zbog akutnog apendicitisa kraća u odnosu na otvorenu metodu, kao i da se utvrdi da li postoji razlika u pojavi postoperativnih komplikacija između ove dve hirurške metode. Pored toga, cilj istraživanja je i da se utvrdi uticaj obe metode lečenja na kvalitet života i brzinu uspostavljanja svakodnevnih aktivnosti. **Metodologija:** Na Klinici za dečju hirurgiju, Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, sprovedena je prospektivna, kontrolisana randomizirana studija, u trajanju od deset meseci, u koju su bili uključeni svi pacijenti sa akutnim apendicitisom, kod kojih je planirana apendektomija, a čiji roditelji su dali pismeni pristanak za učešće u istraživanju. Svi ispitanici su podeljeni u dve osnovne grupe u odnosu na operativnu tehniku: otvorena i laparoskopska apendektomija. Potom su svi ispitanici podeljeni u tri podgrupe, u zavisnosti od stepena upaljenosti crvuljka (negativni, nekomplikovani i komplikovani apendicitis). Svaki ispitanik je imao svoj individualni protokol

istraživanja gde su preoperativno zabeleženi: uzrast, pol, simptomi (vrsta i dužina), fizikalni pregled, laboratorijske analize (broj leukocita, hematokrit), ultrazvučni nalaz, procena opšteg stanja, udružena oboljenja, vreme od prijema do operacije, preoperativna antibiotska terapija. Intraoperativno je analizirano: vrsta hirurgije, nalaz na apendiksu, prisustvo peritonitisa, udružena patologija, dužina operacije i trajanje pneumoperitoneuma (kod laparoskopske apendektomije), patohistološki nalaz apendiksa, bakteriološki bris abdomena. Postoperativno su analizirani: antibiotska terapija (vrsta i dužina), započinjanje peroralnog unosa, utvrđivanje postoperativnog bola, febrilnost, uspostavljanje peristaltike creva, izgled rane, postoperativne komplikacije (infekcija rane, intraabdominalni apscesi, ileus) i dužina hospitalizacije. Posebno su analizirani kvalitet života pacijenata nakon operacije pomoću modifikovanog upitnika SF 10 za dečji uzrast, kao i uspostavljanje svakodnevnih aktivnosti pomoću Activity Assessment Scale (AAS), modifikovane za dečji uzrast, nakon svakog postoperativnog dana, prvih sedam dana, nakon mesec dana, tri i šest meseci od operacije. Svi pacijenti su operisani u uslovima opšte anestezije. Klasična, otvorena apendektomija je vršena kroz naizmenični rez u desnoj ilijačnoj jami. Po otvaranju peritoneuma, cekum je izvučen i načinjena je klasična apendektomija. Laparoskopska apendektomija je vršena kroz tri 5 mm porta. Pneumoperitoneum je kreiran otvorenim metodom po Hasson-u, kroz infraumbilikalnu inciziju, a preostala dva porta su postavljena desno i levo ilijačno. Mezenteriolum je zbrinut pomoću ultrazvučnih makaza. Postavljene su intrakorporalne ligature i apendiks je odstranjen kroz desni port. **Rezultati:** Tokom perioda od deset meseci operisano je ukupno 125 pacijenata uzrasta od 2 do 18 godina, zbog akutnog apendicitisa. Laparoskopskom tehnikom je operisano 60 pacijenata (48%), a otvorenim metodom 61 (48,8%). Kod 4 pacijenta je načinjena konverzija, tj. promena operativne tehnike iz laparoskopske u otvorenu metodu. Nije bilo statistički značajne razlike između terapijskih grupa u odnosu na stepen upaljenosti apendiksa, vrstu i dužinu trajanja simptoma, u dijagnostičkim procedurama, kao ni u vremenu proteklom od prijema u bolnicu do operacije. Srednje operativno vreme je iznosilo 65 minuta (25-185 min) za laparoskopsku grupu i 45,49 minuta (25-90 min) za otvorene apendektomije (razlika je statistički značajna, $p < 0,001$). Crevna peristaltika, kao i započinjanje peroralnog unosa, se statistički značajno ranije uspostavljaju u grupi laparoskopsko operisanih. U grupi laparoskopskih apendektomija, postoperativne komplikacije (infekcija rana i formiranje intraabdominalnih apscesa) su se javile kod 8,33% ispitanika (5/60), a u otvorenoj grupi kod 4,91%, (3/61), što nije bilo statistički značajno ($\chi^2 = 0,152$; $df = 1$; $p = 0,696$). Dužina hospitalizacije kod dece operisane laparoskopski je iznosila $5,95 \pm 1,21$ dana, a otvoreno $6,43 \pm 1,09$ dana, što je statistički značajna razlika ($t = -2,206$; $p = 0,029$). Rezultati Man-Vitnijevog U testa su pokazali statistički značajno bolji ukupni skor svakodnevnih aktivnosti za grupu laparoskopskih apendektomija ($Z = -7,608$; $p = 0,000$). U svim ispitivanim indikatorima kvaliteta života, deca laparoskopske grupe su imala veći skor. Deca sa akutnim apendicitisom operisana laparoskopski značajno ranije postižu visok stepen kvaliteta života ($t = 2,407$; $p = 0,018$). **Zaključak:** Prednost minimalno invazivne hirurgije u terapiji akutnog apendicitisa u dečjem uzrastu ogleda se u bržem uspostavljanju ponovnog funkcionisanja gastrointestinalnog trakta, kraćoj hospitalizaciji, a samim tim i bržem sveukupnom oporavku, vraćanju svakodnevnih aktivnostima i dobrom kvalitetu života. Postoperativne komplikacije se podjednako javljaju, kako kod otvorene, tako i kod laparoskopske operativne tehnike.

Datum prihvatanja teme od strane NN veća: DP

23.6.2014.

Datum odbrane: DO

Članovi komisije: (ime i
prezime / titula / zvanje /
naziv organizacije / status)

KO

predsednik:

član:

član:

član:

član:

UNIVERSITY OF NOVI SAD
Medical Faculty

KEY WORD DOCUMENTATION

Accession number: ANO

Identification number: INO

Document type: DT

Monograph documentation

Type of record: TR

Textual printed material

Contents code: CC

PhD Thesis

Author: AU

Jelena Antić

Mentor: MN

Professor Radoica Jokić

Title: TI

Clinical Significance of Minimally Invasive Surgery in the Treatment of Acute Appendicitis in Children

Language of text: LT

Serbian

Language of abstract: LA

eng. / srp.

Country of publication: CP

Serbia

Locality of publication: LP

Vojvodina

Publication year: PY

2016.

Publisher: PU

Author's reprint

Publication place: PP

21000 Novi Sad, Serbia, Hajduk Veljko 3

Physical description: PD

(Number of chapters 7/ pages 111/ pictures 24/ graphs 24/ citations 223/ supplements 1

Scientific field: SF

Medicine

Scientific discipline: SD

Pediatric Surgery

Subject, Key words: SKW

Appendicitis; Appendectomy; Laparoscopy; Minimally Invasive Surgical Procedures; Length of Stay; Postoperative Complications; Quality of Life; Child; Adolescent; Activities of Daily Living;

UC

616.346.2-002-089-053.2

Holding data: HD

Library of Medical Faculty Novi Sad, Hajduk Veljkova 3

Note: N**Abstract: AB**

Introduction: Acute appendicitis is one of the most common abdominal surgical diseases in children. Operative treatment means open surgery or minimally invasive surgery (laparoscopic appendectomy). Although laparoscopic appendectomy, gained popularity among many surgeons, it is still not widely accepted in our region. The advantage of laparoscopic appendectomy compared to the open method in children is still not sufficiently defined and is the subject of further research. **The aim of the research** was to determine whether the length of hospital stay after laparoscopic surgery in children with acute appendicitis is shorter compared to the open method, as well as to determine whether there is a difference in the occurrence of postoperative complications after these two operative techniques. In addition, the aim of the research was to determine the effect of both methods of treatment on quality of life and everyday functioning. **Methodology:** This prospective, randomized controlled study was performed at the Clinic for Pediatric Surgery, Institute of Children and Youth Healthcare of Vojvodina, during a period of ten months. All patients with acute appendicitis, whose parents have given written consent, were included in research. All patients were divided into two basic groups, in relation to the surgical technique: open or laparoscopic appendectomy. Then, all of them were divided into three groups, depending on the degree of appendicitis (negative, uncomplicated and complicated appendicitis). Each participant had their own individual research protocol where we recorded preoperatively: age, sex, symptoms (type and length), physical examination, laboratory tests (white blood cell count, hematocrit), ultrasound finding, general state (ASA classification), associated diseases, time from admission to surgery, preoperative antibiotic therapy. During the operation we analyzed: type of surgery, degree of the appendicitis, the presence of peritonitis, associated pathology, length of surgery and duration of pneumoperitoneum (in laparoscopic appendectomy), hystopathologic findings of the appendix, a bacteriology. Postoperatively we analyzed: antibiotic therapy (type and length), oral intake, postoperative pain, fever, establishing peristalsis, the appearance of postoperative complications (wound in-

fections, intra-abdominal abscesses, ileus) and length of hospitalization. Especially, we analyzed the quality of life of patients after surgery using the modified questionnaire SF 10 for children; and the establishment of daily activities using Activity Assessment Scale (AAS), modified for children; after each postoperative day, the first seven days, one month, three and six months after surgery. All patients were operated under general anesthesia. Open appendectomy was performed through incision in the right iliac fossa. Peritoneum was opened, the cecum was pulled out and classic appendectomy was made. Laparoscopic appendectomy is performed through three 5 mm ports. Pneumoperitoneum was created by the Hasson technique, through the infraumbilical incision, and the remaining two ports are set at right and left iliac region. Mesenterium was ligated by ultrasonic scissors. After putting intracorporal ligature, appendix was removed through the right port. **Results:** Over a period of ten months we operated 125 patients, aged 2 to 18 years, due to acute appendicitis. Laparoscopic technique was performed in 60 patients (48%), and the open method in 61 (48,8%). In 4 patients the conversion was made (operative technique changed from laparoscopic to open method). There were no statistically significant differences between the treatment groups with respect to the degree of appendix inflammation, the type and duration of symptoms, the diagnostic procedures, as well as the time from hospital admission to the surgery. Medium operative time was 65 minutes (25-185 min.) for laparoscopic group and 45,49 minutes (25-90 min.) for open appendectomy (the difference is statistically significant, $p < 0,001$). Intestinal peristalsis, as well as the initiation of oral intake was significantly sooner established in the laparoscopic group. Postoperative complications (wound infections and intra-abdominal abscess formation in laparoscopic appendectomy) occurred after laparoscopy in 8,33% of patients (5/60), and in the open group in 4,91% (3/61), which was not statistically significant ($\chi^2 = 0,152$, $df = 1$; $p = 0,696$). Length of hospital stay in children operated by laparoscopy was $5,95 \pm 1,21$ days and by open technique $6,43 \pm 1,09$ days, which is significantly longer ($t = -2,206$; $p = 0,029$). Results of the Mann-Whitney U test showed significantly better overall record of daily activities for a group of laparoscopic appendectomy ($Z = -7,608$; $p = 0,000$). In all tested indicators of quality of life, children from laparoscopic group had a higher score. Children with acute appendicitis treated by laparoscopic surgery achieved a high level of quality of life, significantly earlier ($t = 2,407$; $p = 0,018$). **Conclusion:** The advantage of minimally invasive surgery in the treatment of acute appendicitis in children is reflected in the faster re-establishment of functioning of the gastrointestinal tract, shorter hospitalization and therefore, a faster overall recovery, resuming normal activities and a good quality of life. Postoperative complications occur equally in both, open as well as in laparoscopic operative techniques.

Accepted on Scientific Board
on: AS

June 6th 2014.

Defended: DE

Thesis Defend Board: DB

president:
member:
member:
member:
member:

1. UVOD	12
1.1 Istorijat	12
1.1.1 Istorija endoskopije	12
1.1.1.1 Drevni pokušaji u prevazilaženju problema u endoskopiji	12
1.1.1.2 Era prirodnog izvora svetla (od Hipokrata do 1805. godine).....	14
1.1.1.3 Era refleksije svetlosti ili udaljenog izvora veštačkog osvetljenja (1805. - 1957. godina)	14
1.1.2 Istorija laparoskopске hirurgije	16
1.1.2.1 Era dijagnostičke laparoskopije (1901. - 1933. godina).....	16
1.1.2.2 Era operativne laparoskopije (1933. - 1987. godina)	17
1.1.3 Istorija apendektomije	18
1.1.3.1 Istorija anatomije crvuljka.....	18
1.1.3.2 Istorija patologije crvuljka	19
1.1.3.3. Istorija hirurgije crvuljka	20
1.2 Embriologija	21
1.2.1 Normalan razvoj apendiksa	21
1.2.1.1 Kongenitalne anomalije.....	21
1.3 Anatomija apendiksa	22
1.3.1 Topografija, pozicija i odnosi	22
1.3.2 Zid apendiksa	23
1.3.3 Mezenterijum apendiksa ili mezenteriolum.....	23
1.3.4 Morfologija apendiksa.....	24
1.3.5 Vaskularizacija apendiksa	24
1.3.6 Limfni sistem apendiksa.....	24
1.3.7 Inervacija apendiksa	24
1.3.8 Fiziologija apendiksa.....	24
1.4 Patologija apendiksa	25
1.4.1 Karcinoid apendiksa	25
1.4.2 Apendicitis.....	26
1.5 Patofiziologija akutnog apendicitisa	26
1.6 Dijagnoza akutnog apendicitisa	27
1.6.1 Simptomi.....	27
1.6.2 Klinički znaci.....	28
1.6.3 Laboratorijska ispitivanja	29
1.6.4 Radiološka ispitivanja	30
1.6.4.1 Ultrazvučni pregled	30
1.6.4.2 Kompjuterizovana tomografija - CT pregled	31
1.6.4.3 Nativna radiografija abdomena.....	31
1.6.4.4 Kontrastno snimanje	32
1.6.5 Primena skorova za dijagnostiku akutnog apendicitisa.....	33

1.7	Diferencijalna dijagnoza	34
1.8	Lečenje.....	35
1.8.1	Operativne procedure.....	35
1.8.1.1	Otvorena tehnika	35
1.8.1.2	Laparoskopska tehnika.....	36
1.8.2	Odložena apendektomija.....	38
1.8.3	Antibiotici u lečenju apendicitisa	39
1.8.4	Konzervativno lečenje apendicitisa	39
1.8.5	Apendektomija kod negativnog apendiksa i incidentalna apendektomija	40
1.8.6	Dužina hospitalizacije i uslovi za otpuštanje.....	42
1.9	Komplikacije	42
1.10	Budućnost apendektomije	46
2.	CILJ RADA I RADNA HIPOTEZA	47
3.	MATERIJAL I METODE	48
3.1	Ispitanici i istraživački model.....	48
3.2	Metode.....	48
3.2.1	Operativno lečenje apendicitisa otvorenom, klasičnom metodom	50
3.2.2	Operativno lečenje apendicitisa laparoskopskom metodom	50
3.2.3	Protokol ispitivanja	51
3.2.4	Upitnici za pacijente i njihove roditelje	52
3.3	Statistička obrada podataka	54
4.	REZULTATI	55
4.1	Uzrasna i polna struktura.....	55
4.2	Stepen inflamacije crvuljka	56
4.3	Simptomi bolesti	57
4.3.1	Dužina trajanja simptoma	58
4.4	Laboratorijske analize.....	60
4.5	Ultrazvučni nalaz.....	62
4.6	Dužina vremena proteklog od prijema u bolnicu do operacije	63
4.6.1	ASA klasifikacija pacijenata	63
4.7	Dužina trajanja operacije.....	64
4.8	Dužina primene antibiotske terapije.....	65
4.9	Bakteriološka analiza brisa abdomena	65
4.10	Patohistološka analiza crvuljka	66
4.11	Postoperativno uspostavljanje rada intestinalnog trakta.....	67
4.11.1	Uspostavljanje crevne peristaltike	67
4.11.2	Pojava prve stolice nakon operacije	67
4.11.3	Uspostavljanje peroralnog unosa nakon operacije	68
4.12	Postoperativno povraćanje.....	69
4.13	Postoperativna febrilnost	70
4.14	Postoperativna primena analgetika.....	71

4.15	Postoperativne komplikacije.....	73
4.16	Dužina hospitalizacije	74
4.17	Procena uspostavljanja svakodnevnih aktivnosti.....	75
4.18	Kvalitet života	80
5.	DISKUSIJA.....	86
6.	ZAKLJUČAK.....	98
7.	LITERATURA.....	99
	PRILOG	111

1. UVOD

Abdominalni bol je najčešći simptom u dečjem uzrastu. Etiologija abdominalnog bola kod dece može biti različita, od najbezazlenije situacije, poput opstipacije, pa do tumora, volvulusa creva, itd. Akutni apendicitis je i najčešći hirurški razlog zbog kojeg se dete javlja u hitnu zdravstvenu službu (1). Razlikovanje akutnog apendicitisa od drugih stanja koja mogu izazvati abdominalni bol može biti veoma teško, posebno u dečjem uzrastu. Dopunske dijagnostičke procedure se široko primenjuju, ali imaju evidentna ograničenja. Pažljiva evaluacija deteta koje se žali na bol u abdomenu je neophodna da bi se utvrdilo kada je indikovano operativno lečenje. Adekvatno lečenje akutnog apendicitisa ima za cilj kompletno izlečenje (1-3).

Filozofija minimalno invazivne ili endoskopske hirurgije leži u rešavanju odgovora na pitanje: Šta je to *endoskopija*? Da li je to nova vrsta instrumenata ili tehnike? Revolucija ili evolucija? Mnogi vide da je značaj endoskopije u primeni novih tehnologija ili instrumenata. Endoskopsku hirurgiju možemo posmatrati kao novu filozofiju u hirurgiji, pa i medicini. Koreni ove filozofije leže u osnovama principa koji se danas nazivaju: minimalno invazivna hirurgija.

Minimalno invazivna hirurgija ima svoje mesto i u lečenju akutnog apendicitisa kako kod odraslih, tako i kod dece. U svetu se široko primenjuje, međutim na našim prostorima, minimalno invazivnu hirurgiju u dečjem uzrastu primenjuju, još uvek samo pojedinci, a kriva učenja zahteva određeno vreme.

1.1 Istorijat

1.1.1 Istorija endoskopije

Reč *endoskopija* znači gledanje u unutrašnjost i odnosi se na posmatranje unutrašnjosti organizma iz medicinskih razloga. Lekari su vekovima pokušavali da istraže unutrašnjost ljudskog organizma, kako bi spoznali prirodu bolesti (4). Istorija moderne endoskopije je relativno mlada, datira unazad oko 130 godina. Međutim, koreni endoskopije su utemeljeni značajno ranije (4-6).

Tokom putovanja kroz istoriju endoskopije, potrebno je proučiti četiri osnovna problema, a to su:

1. Kako formirati ili proširiti otvor za ulaz u unutrašnjost tela;
2. Bezbedno osvetljavanje unutrašnjosti tela;
3. Prenos jasne i uvećane slike;
4. Proširenje polja vizuelizacije (7);

Velika trka oko otkrivanja funkcionisanja ljudskog tela doprinela je da se pokušaji rešavanja navedenih problema u endoskopiji provlače sve do današnjih dana (6).

1.1.1.1 Drevni pokušaji u prevazilaženju problema u endoskopiji

Stari Egipat

Istorija Egipta je veoma detaljno rekonstruisana, što nam omogućava neverovatna otkrića o egipatskoj medicini. Iz rukopisa koji je otkrio Edwin Smith sredinom XIX veka, možemo da saznamo o rudimentima endoskopske prakse koji datiraju iz vremena kada su građene piramide (Slika 1) (6, 7).

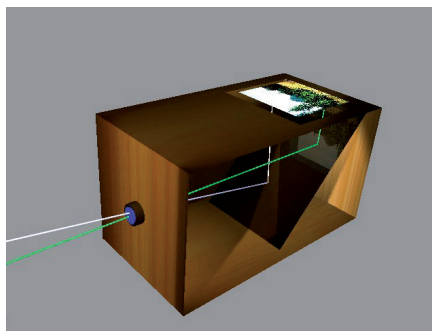


Slika 1. *Edwin Smith Papyrus* – Drevni egipatski medicinski tekst, potiče iz oko 1500. godine pre nove ere. Najstariji poznati hrurški dokument o lečenju povreda (8).

Ovaj dokument je pisan oko 1700. - 1600. godine pre nove ere, a osvrće se na period do oko 2640. godine pre nove ere (8). Iz ovih spisa se vidi da je egipatsko isceljenje bilo forma umetnosti, praktikovana na više nivoa, od balsamovanja, preko religije, do hirurgije. Postoje indicije koje ukazuju da su egipatski lekari lečili neka hirurška stanja na veoma moderan način. Na primer, opisana je prednost hirurškog neintervenisanja. Koristeći pristup sličan današnjoj medicinskoj trijaži, definisane su tri kategorije: izlečiva, izlečiva sa mogućim komplikacijama i neizlečiva, odnosno kategorija analogna današnjem neoperabilnom stanju. Primena ovakvih načela, odražava filozofiju minimalne invazivnosti, koja podrazumeva da bi opsežna hirurška trauma dovela do pogoršanja opšteg stanja pacijenta i produbila njegovu patnju (8).

Drevna Kina

Istorija kineske medicine jedna je od najobimnijih u celokupnoj svetskoj istoriji i poput egipatskih lekara, takođe se može reći da su kineski lekari podržavali koncept minimalne invazivnosti. Izuzetna sinteza filozofije i nauke, koja datira unazad 4500 godina, doprinela je da se kineska medicina značajno oduprla testu vremena (7). Kineska medicina se zasnivala na holističkim i minimalističkim principima održavanja harmonije jedinke sa sredinom. Prekursori endoskopske medicine su se pojavljivali postepeno. Važni kineski doprinosi su rana verzija katetera i razumevanje fenomena *Camera obscura* što je kasnije uticalo na razvoj endoskopskih elemenata. *Camera obscura* (Slika 2.) se pojavljuje u literaturi mnogih društava tokom vremena, ali se smatra da su kineska otkrića na ovom polju najranija. Pre oko 2500 godina čuveni kineski filozof *Mo-tzu* (Mozi) je opisao principe rada ove kamere i nazvao je „zaključana soba sa blagom“ („*the locked treasure room*“).



Slika 2. *Camera obscura*

Drevna Indija

Druge civilizacije su takođe dale svoj doprinos u savladavanju osnovna četiri problema endoskopije radi vizuelizacije unutrašnjosti organizma, a bez nanošenja štete pacijentu. Jedan od najpoznatijih medicinskih

i hirurških indijskih spisa je „Shushruta-Samahita“, načinjen oko 600. godine pre nove ere. Shushruta je smatran „ocem hirurgije“ zbog znanja i veština. Opisan je rad indijskih lekara i do 2800 godina pre nove ere. Posebno su naglašene hirurške veštine u plastičnoj hirurgiji, urologiji, rešavanju katarakte, litotripsiji (Slika 3) (7). Opisan je spekulum, kao specifični prekursor endoskopskih instrumenata, koji je korišćen za pregled uha. Danas se ovaj instrument naziva otoskop.



Slika 3. Hirurg u staroj Indiji

1.1.1.2 Era prirodnog izvora svetla (od Hipokrata do 1805. godine)

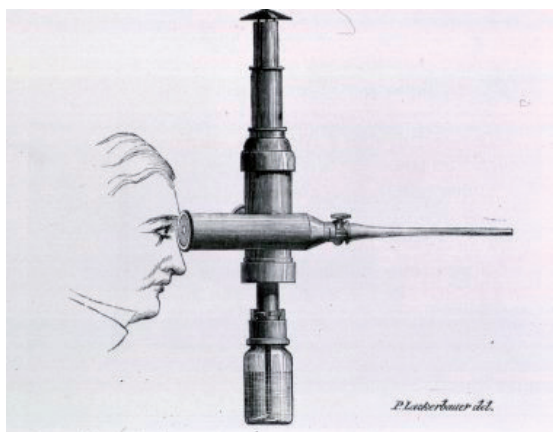
Naučni principi moderne medicine su ukorenjeni u 5. veku pre nove ere, u antičkoj Grčkoj. Hipokrat je bio taj koji je uspostavio potpuno nov način medicinske prakse, utemeljen na kliničkim opservacijama i ispitivanjima. Insistirao je na razumevanju prirode nastanka bolesti, a ne uticaju natprirodnih sila (9). On je bio jedan od velikih pristalica minimalno invazivne medicine. Poštujući vrednost minimalno invazivnog pristupa, naglašavao je da lekar, umesto što utiče na proces lečenja u organizmu, treba da nađe način kako da se ponovo postigne harmonija organizma, prepisujući dijetu, odmaranje, vežbanje i muziku. Hipokrat je opisao prvi endoskopski pregled na živom pacijentu. U njegovom velikom delu „Umetnost medicine“ iz oko 400. godine pre nove ere, Hipokrat i njegov učenik Kos, jasno su opisali metodu endoskopskog pregleda rektuma pomoću spekulum. Taj spekulum je veoma ličio na današnje instrumente. Slični spekulum su otkriveni u Pompeji i Vavilonu. Korišćeni su za vaginalni pregled, pregled rektuma, nosa i uha (7, 9).

U to vreme je korišćen izvor prirodnog svetla. *Abulkasim* iz Kordobe (980. - 1037.) i *Giulio Cezare Aranzi* (1530. - 1589.) su pokušali da osvetle unutrašnjost tela refleksijom prirodne svetlosti ili primenom *camerae obscurae* (4, 10, 11).

1.1.1.3 Era refleksije svetlosti ili udaljenog izvora veštačkog osvetljenja (1805. - 1957. godina)

Faza sistema otvorenog tubusa (1805. - 1879. godina)

Philippe Bozzini, ginekolog iz Frankfurta, 1805. godine napravio je instrument za pregledanje bešike i vagine. Koristio je svetlo sveća reflektovanog pomoću ogledala. Ovaj instrument je prikazan na Medicinskom fakultetu u Beču, gde je nazvan „čarobna lampa“. Tada je Bozzini proglašen previše radoznalim (4, 10). *Antonin J. Desormeaux* je kao izvor svetlosti koristio kerozinsku lampu, sagorevajući alkohol i terpentin. Dimnjak je pojačavo plamen, a sočivo je usmeravalo zrak na usku površinu. *Desormeaux* je uspeo da stigne do želuca, mokraćne bešike i materice, ali osvetljenje je ipak bilo slabo. Svoj cistoskop je prezentovao na Akademiji medicine u Parizu 1865. godine (Slika 4) (4, 10, 11).



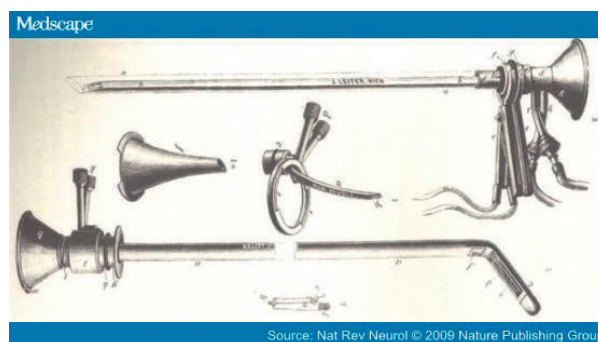
Slika 4. Desormeaux-ov cistoskop (1865. godina)

Bevan je koristeći ezofagoskop vadio strana tela iz jednjaka 1868. godine. *Pantaleoni* je 1869. godine primenio teleskop za histeroskopiju i otkrio krvareći polip na materici kod 70-godišnje žene. Zbrinuo ga je srebro-nitratom (lapisom). Tehnika nije prihvaćena, jer su se studenti žalili da nisu videli ništa tokom histeroskopije. *Kussmaul* je 1870. godine demonstrirao mogućnost pregledanja želuca pomoću rigidnog tubusa, a pacijent mu je bio profesionalni gutač mačeva. *Stein* je 1874. godine izumeo fotoendoskop, kojim je fotografisao patološke promene na mokraćnoj bešici tokom cistoskopije (4, 10, 11).

Prvi, pravi unutrašnji izvor svetlosti je izmislio *Bruck*, stomatolog iz Vroclava, koji je 1867. godine pregledao usta pacijenta, koristeći pregrejanu, električnu platinsku žicu (12).

Faza rigidnog teleskopa (1879. - 1936. godina)

Sistem otvorenog tubusa je doživeo značajnu revoluciju uvođenjem teleskopa. *Max Nitze*, urolog iz Berlina, 1879. godine je prvi izumeo cistoskop sa sočivima i električnim osvetljenjem (4) (Slika 5).



Slika 5. Max Nitze-ov cistoskop

On je pozajmio ideju od *Bruck*-a i koristio ugrejanu platinsku žicu da bi osvetlio vidno polje cistoskopa (7mm). Imao je prizmu na distalnom kraju, a instrument je hladio vodom koja je odvojeno cirkulisala. Kasnije, kada je *Edison* 1880. godine izumeo električnu sijalicu, *Newman* ju je 1883. godine dodao na distalni kraj endoskopa. Nakon toga je u teleskop inkorporiran i radni kanal, što je značajno doprinelo ekspanziji razvoja endoskopije i endoskopske hirurgije (13).

Johann von Mikulicz iz Beča je ovu tehnologiju primenio praveći gastroskop. Nakon *Edison*-ovog otkrića električne sijalice, *Mikulicz* je takvu minijaturnu sijalicu ugradio u svoj gastroskop (14).

Faza polusavijljivih instrumenata (1936. - 1957. godina)

Anatomske krivine su i dalje predstavljale prepreku za adekvatan pregled unutrašnjih organa. Da bi prevazišao ovaj problem *Mikulicz* je 1881. osmislio teleskop koji je u svojoj distalnoj trećini mogao da se savije

pod uglom od 30° (12). Prvi polusavijljivi gastroskop su napravili *Rudolph Schindler* i *Georg Wolf* u Berlinu 1936. godine. Ovaj gastroskop je bio dijametra 12 mm, dužine 77 cm, a sadržavao je 48 sočiva (15).

Potreba za većom savitljivošću i boljom vizuelizacijom su doprinele opsežnim istraživanjima na ovom polju.

Faza savitljivih instrumenata (1957. godina - danas)

Prvu savitljivu gastrokameru napravili su *Fritz Lange* i *C.A. Meltzing* 1898. godine i objavili rezultate gastroskopija urađenih na 15 pacijenata. Vreme ekspozicije je bilo od 0,5 do 1 sekunde. Mala rolna filma je bila smeštena na distalnom kraju instrumenta i povlačena je nakon svake ekspozicije. Načinjeno je 50 ekspozicija po jednom pregledu (4).

Modernu verziju fiberoptičkog gastroskopa su 62 godine kasnije napravili *Basil Hirschowitz*, *C. Wilbur Peters* i *Lawrence Curtis* sa Univerziteta u Mičigenu. Prvi instrument je imao bočnu vizuelizaciju i osvetljenje na distalnom kraju. Kasnije su se razvijali instrumenti sa pogledom unapred (0°) ili bočno (30° i 45°) u zavisnosti od potreba pregleda (16).

Era spoljašnjeg veštačkog izvora osvetljenja (1952. godina - danas)

Sve do 1950. godine osvetljenje na endoskopu je bilo omogućeno zahvaljujući sijalici smeštenoj na distalnom delu instrumenta. Ono je često bilo nedovoljno, a i dovodilo je do oštećenja tkiva zbog produkcije toplote (17).

Prvi pokušaj korišćenja spoljašnjeg izvora osvetljenja desio se 1952. godine. Volframova sijalica u čeličnom kućištu je smeštena u proksimalnom delu teleskopa, a svetlost je transmitovana direktno, pomoću kvarcnog štapa (17). *Heinrich Lamm* je još 1930. godine pokazao da se fine staklene niti mogu usnopiti, kako bi prenosile svetlost. Njihovo savijanje ne bi uticalo na transmisiju svetlosti. Niko ne zna zašto se ta njegova ideja nije primenila sledećih 25 godina. *Harold H. Hopkins* i *N.S. Kapany* su iskoristili ovu ideju 1954. godine (4).

Postoje dve vrste snopova: nekoherentni (snopovi poređani randomiziranim redom, prenose svetlost velike gustine celom dužinom kabla, služe za prenošenje svetlosti) i koherentni (snopovi koji imaju identičan raspored snopova na oba kraja, prenose "pravu sliku"). Ovaj princip je tri godine kasnije iskoristio *Hirschowitz* i sa svojom grupom napravio prvi prototip fiberoptičkog endoskopa. Koristio ga je za endoskopski pregled želuca i duodenuma, a kasnije i zbrinjavanje krvarenja u gornjem delu gastrointestinalnog trakta.

Tako je počela era moderne dijagnostičke i terapijske endoskopije (18).

1.1.2 Istorija laparoskopske hirurgije

Nakon uspostavljanja primene endoskopije "šupljina sa prirodnim otvorom", započeo je razvoj endoskopije "šupljina bez prirodnog otvora". Prva laparoskopija je urađena pomoću cistoskopa, rigidnog instrumenta sa distalnim osvetljenjem (4).

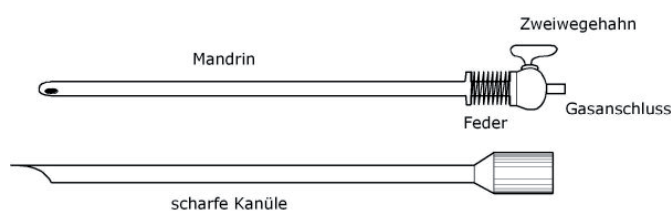
Za laparoskopiju su bili potrebni samo rigidni instrumenti, tako da se njena istorija odnosi na tri ere: doba dijagnostičke laparoskopije, doba terapijske laparoskopije i moderno doba u kojem se koriste kompjuterski čipovi i monitori.

1.1.2.1 Era dijagnostičke laparoskopije (1901. - 1933. godina)

Georg Kelling iz Drezdena je 1901. godine opisao dijagnostičku laparoskopiju kod psa. Koristio je *Nitze-ov* i *Leiter-ov* rigidni cistoskop kroz troakar kojeg je kreirao *Fielder*. Pneumoperitoneum je uspostavio pomoću filtriranog vazduha. *Kelling* je upotrebio termin *coelioscopia* (4). U isto vreme, švedski hirurk *Hans Christian Jacobaeus* je opisao dijagnostičku laparoskopiju na ljudima, prilikom koje nije koristio pneumoperitoneum. On je prvi upotrebio reč *laparothoracoscopia*, kada je opisao pregled peritonealne, torakalne i perikardijalne šupljine. Već nakon godinu dana širom sveta su počeli pristizati izveštaji o primeni ove metode (4, 11).

Sledeći korak u razvoju laparoskopije je bio korišćenje Trendelenburgovog položaja pacijenta, što je predložio *Nordentoft* iz Kopenhaga. On je osmislio i prvi savremeni troakar. Ova metoda je počela sve više da se primenjuje od 1921. godine. Prvu iglu za pneumoperitoneum je izumeo *Korbsch* 1921. godine, a insuflator *Goetze*. *Unverricht* je proširio vidno polje laparoscopa 1923. godine. Napravljen je i zaštitni ventil, za sprečavanje isticanja vazduha. U početku je za uspostavljanje pneumoperitoneuma korišćen vazduh, a od 1924. godine *Zollkoffer* je počeo da koristi ugljen-dioksid umesto vazduha ili kiseonika (zbog brze apsorpcije i mogućnosti eksplozije).

Heinz Kalk je 1929. godine uspostavljanjem drugog porta, otvorio put razvoju operativne laparoskopije (4, 11). *Janos Veress* je 1938. godine izumeo bezbednu iglu za kreiranje arteficialnog pneumotoraksa. Ova igla se, uz manje modifikacije, koristi i danas (19) (Slika 6).



Slika 6. Veress-ova igla

1.1.2.2 Era operativne laparoskopije (1933. - 1987. godina)

Operativna laparoskopija je počela da se razvija postepeno sa razvojem osvetljenja i sistema sočiva teleskopa. Prvi opis operativne laparoskopije načinio je *Fervers*, 1933. godine. Izveo je laparoskopsku adheziolizu pomoću instrumenta za biopsiju i kauterizirao intraabdominalne adhezije (4,11). Koristio je kiseonik za pneumoperitoneum i bio je veoma zabrinut zbog eksplozija koje su se dešavale kao posledica kombinacije kiseonika i električne struje. Preporučio je da se umesto kiseonika koristi ugljen-dioksid. Prva upotreba laparoscopa za utvrđivanje ektopične trudnoće je opisana od strane *Hope*-a 1937. godine, čime su otvorena vrata laparoskopiji za urgentna stanja (4).

Značajan iskorak u operativnoj laparoskopiji bio je 1952. godine kada je britanski fizičar *Harold Hopkins* izumeo sistem kompaktnih sočiva. Novi sistem sastojao se od staklenog stuba između sočiva što je omogućilo kvadratno povećanje svetlosne transmisije, upotrebu teleskopa manjeg dijametra i doprinelo oštini i kontrastu dobijene slike. Moderni sistem svetlosnog prenosa omogućio je 80 puta jaču transmisiju svetlosti od prethodnih modela, bolju rezoluciju i širi ugao posmatranja. Ovaj sistem predstavlja osnovu za moderni rigidni laparoskop koji se i danas koristi (20).

Potom je *Witmosser* 1966. godine izumeo bipolarni kauter za torakoskopske procedure (4).

Kurt Semm iz Nemačke je imao veoma značajnu ulogu u razvoju operativne laparoskopije, jer je osnovao školu gde su se pravili osnovni laparoskopski instrumenti.

Iako je *Palmer* još 1944. godine naglašavao potrebu za monitorisanjem intraabdominalnog pritiska, *Semm* je 1963. osmislio automatski insuflator koji je nadzirao visinu intraabdominalnog pritiska i kontrolisao brzinu protoka gasa. On je izmislio i makaze u obliku kuke, drobilicu za vađenje većih komada tkiva, *endoloop* i *dr.* (21, 22). Njegova škola je osmislila tehniku intrakorporalnih i ekstrakorporalnih sutura, kao i instrumente za njihovo izvođenje. Razvio je i uređaje za irigaciju i aspiraciju itd. Sa razvojem ovih instrumenata usavršavao je i brojne operativne procedure. On je izveo prvu apendektomiju 1982. godine (23).

1.1.3 Istorija apendektomije

1.1.3.1 Istorija anatomije crvuljka

Ako se uzme u obzir učestalost dijagnostike i lečenja upale crvuljka danas, svako bi pomislio da je ovo oboljenje bilo dobro poznato i lečeno još u antičko doba. Međutim, većina opisa „slegog creva” je napisan u skorije vreme. Još je Hipokrat shvatio da je gnojenje nakon dugotrajnog bola u crevima loš znak. Smatra se da je on i umro zbog komplikovanog apendicitisa. U to vreme su se lekari “hvatali za nož” da bi rešili problem u “desnoj ilijačnoj fosi” iako nisu znali da apendiks postoji. Anatom *Claudius Galenus* je, istraživajući majmune, od svih drevnih naučnika dao najkompletniji anatomski opis, ali nije našao apendiks (24, 25).

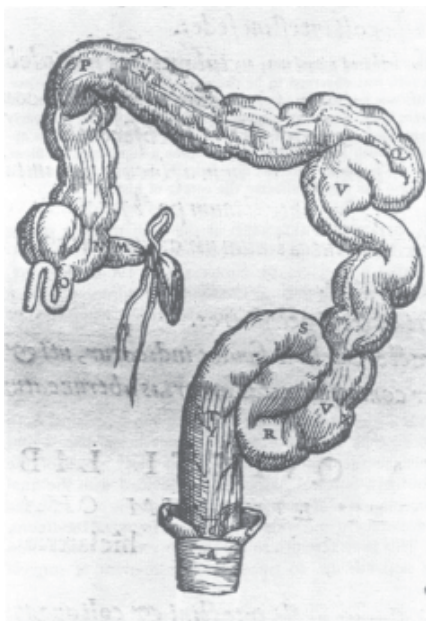
Leonardo da Vinci je 1492. godine u svom anatomskom crtežu (slika 7) opisao apendiks, ali njegov rad nije objavljen sve do XVIII veka (25).



Slika 7. Crtež Leonarda Da Vinci-a koji pokazuje apendiks (1492. godine)

Berengario Da Carpi, profesor hirurgije u Paviji i Bolonji je prvi opisao slepo crevo 1521. godine. On opisuje da se na kraju cekuma nalazi izvesni “*adimentarum*” širine manje od prsta na ruci, a dužine tri inča ili tu negde. Nakon dvadeset godina *Andreas Vesalius* je u svom delu “*De Humani Corporis Fabrica*” upotpunio ovaj opis i dao nekoliko ilustracija (Slika 8) (25).

Međutim, u ovo vreme je postojalo mnogo konfuzija između cekuma i apendiksa. Vesalius je uporno apendiks nazivao slepim crevom, jer cekum čiji naziv u suštini znači “slepo crevo” ima tri otvora, ka debelom crevu, tankom crevu i crvuljku, to znači da nije “slepo” (25).



Slika 8. Andreas Vesalius "De Humani Corporis Fabrica" (1543. godine)

Gabriel Fallopius je 1561. godine apendiks prvi put uporedio sa crvom, a *Caspar Bauchin* je 1579. opisao njegovu funkciju. On je propagirao teoriju da apendiks ima ulogu u intrauterinom životu za skladištenje fecesa ploda, ali je verovatno mislio na divertikulum koji je *Meckel* opisao dve stotine godina kasnije i čije ime i danas nosi. *Giovanni Battista Morgagni* objavljuje 1719. godine značajnu anatomsku studiju koja je ipak malo doprinela saznanju o građi crvuljka (24, 25).

Do XVIII veka veći deo anatomije crvuljka je bio poznat, njegova tri sloja, mukozne žlezde sa sekretom koji luče, mezo apendiksa i ovojnice koje u ovoj regiji čini peritoneum (26).

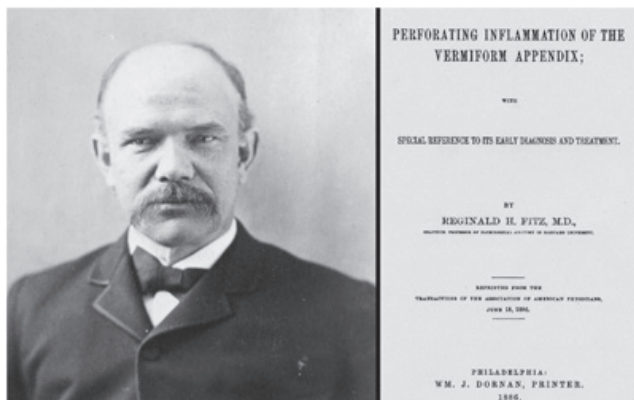
Vatslav Treitz je 1857. opisao pericekalnu fosu, a *Clado Spiro* je narednih godina probudio interesovanje sa peritonealnim naborom koji polazi od jajnika do mezoapendiksa, što je danas poznato kao Clad-ov ligament (26).

1.1.3.2 Istorija patologije crvuljka

Akutna upala crvuljka je stara koliko i čovek. Priraslice u desnom donjem kvadrantu koje su ukazivale na postojanje starih apendicitisa su opisane još na egipatskim mumijama. Mnogo doprinosa istoriji patologije crvuljka dao je *Jean Fernel* u svom prvom opisu publikovanom 1544. godine. *Lorenz Heister* je 1711. godine je izveo autopsiju na pogubljenom kriminalcu i opisao apsces formiran uz slepo završeni apendiks. Drugi ovakav opis je ubrzo dao i pariski hirurg *Mestivier*. Oba izveštaja su nesumnjivo pokazala da je apendiks uzrok oboljenja zbog njegove opstrukcije stranim telom. *John Hunter* je opisao gangrenozno izmenjen apendiks, a *John Parkinson* je 1812. godine objavio perforaciju apendiksa sa fekalitom koju je našao na autopsiji kod petogodišnjeg dečaka. (25).

Francois Melier je 1827. godine predložio hirurško odstranjenje apendiksa. Međutim, njegov predlog nije bio prihvaćen zbog velikog uticaja čuvenog pariskog hirurga *Baron Guillaume Dupuytren-a* (27).

U junu mesecu 1886. godine u Vašingtonu se održao prvi sastanak udruženja američkih lekara, gde su bili prisutni svi vodeći stručnjaci. Pred ovakvom publikom *Reginald H. Fitz* je predstavio rad pod naslovom "Perforirani inflamirani apendiks" sa posebnim osvrtom na dijagnozu i lečenje. U svom radu, Fitz je naglasio da je uzrok većine patologije desnog donjeg kvadranta abdomena u stvari, apendiks. Jasno je opisana klinička slika i na veliko iznenađenje, Fitz je naglasio neophodnost ranog hirurškog odstranjenja apendiksa (Slika 9). Tada je prvi put i upotrebljen termin *appendicitis* (28).

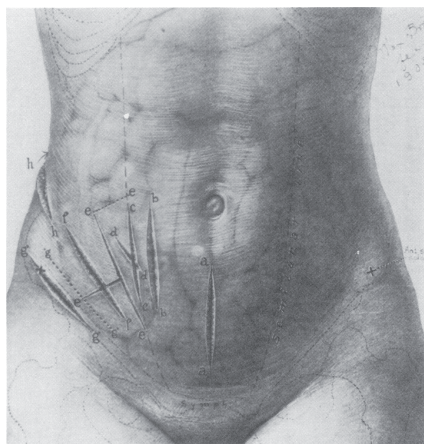


Slika 9. Dr Reginald Heber Fitz i naslovna strana njegovog rada o apendiksu

1.1.3.3. Istorija hirurgije crvuljka

Prvo hirurško odstranjenje apendiksa načinio je *Claudius Amyand* 1735. godine u Londonu. Kod dečaka od 11 godina sa preponskom kilom, angažovanim apendiksom i velikim omentumom, načinio je amputaciju apendiksa (29). Više od jednog veka kasnije, *Henry Hancock*, predsednik medicinskog udruženja u Londonu je objavio rad o lečenju mlade žene, porodilje, sa znacima akutnog peritonitisa, koji je trajao nekoliko dana. Načinjena je incizija u predelu desnog donjeg kvadranta abdomena i dreniran smrdljiv intraperitonealni sadržaj. Dve nedelje nakon drenaže, odstranjen je fekalit iz rane i pacijentkinja je ozdravila. Američki hirurg, *Willard Parker* iz Njujorka je 1867. godine objavio rad o iskustvu u drenaži apscesa apendiksa (30). Nešto kasnije, 1880. godine *Lawson Tait* je objavio rad o apendektomiji gangrenozno izmenjenog crvuljka kod pacijentkinje od sedamnaest godina, sa uspešnim ishodom (27). *Abraham Growes* iz Ontarija je 1883. godine odstranio sa uspehom inflamirani apendiks kod dečaka od 12 godina, međutim ovaj slučaj je objavljen tek 1934. godine (30). *Jan Mikulicz - Radecki* je 1884. godine načinio apendektomiju, ali pacijent nije preživeo. Često se tvrdi da je *R.J Hall* izveo prvu apendektomiju kod akutog apendicitisa 1886. godine, što je netačno. Doktor *Edward R. Cutler*, iz Masačusetsam je učestvovao u operaciji apendiksa svog kolege, koji se nakon toga oporavio. Ubrzo potom se razboleo direktor železničke stanice u njihovom gradu. Cutler je prepoznao znake akutnog apendicitisa i savetovao operaciju. Apendektomija je uspešno izvedena. Ubrzo, ova operacija biva prihvaćena od strane hirurga širom Amerike. Ubrzano se objavljuju brojne serije slučajeva operativnog lečenja inflamiranog apendiksa (30).

Operativna tehnika za apendektomiju nikada nije kompletno standardizovana. Incizija na koži je u početku bila vertikalna, u srednjoj liniji, ali pristup apendiksu nije bio dovoljno dobar (31) (Slika10).



Slika 10. Incizije koje su bile preporučene za izvođenje apendektomije

McBurney je 1894. godine objavio rad u časopisu za hirurgiju o naizmeničnoj inciziji, te je od tada ona dobila ime "McBurney-eva incizija". Zbrinjavanje bataljka apendiksa je takođe zaokupiralo veliku pažnju (31). U početku, na crvuljak je samo postavljena ligatura na bazi, a crvuljak samo amputiran. Često su se dešavale komplikacije, poput fistula, te je strategija promenjena. George Ryerson Fowler je opisao tehniku "manžetne" u zbrinjavanju bataljka crvuljka. Ova tehnika je bila veoma popularna 1895. godine (32). R.H.M Dawbarn je uveo u tehniku šav duvankese, uz inverziju bataljka. H.A. Royster je, primenjujući tehniku duvankese sa inverzijom bataljka, primetio brojne komplikacije i prekinuo sa njenom primenom. H.A Kelly je 1905. godine objavio uputstva za zbrinjavanje bataljka apendiksa, što je podrazumevalo ligaturu na bazi apendiksa i prepokrivanje bataljka seroseroznim suturama, tzv. "z"- šavom, kako mukoza bataljka crvuljka ne bi ostala eksponirana. Ova tehnika se velikim delom i danas sprovodi (33).

Stopa mortaliteta lečenja apendicitisa se vremenom smanjivala, posebno uvođenjem antibiotika 40-ih i 50-ih godina prošlog veka (25).

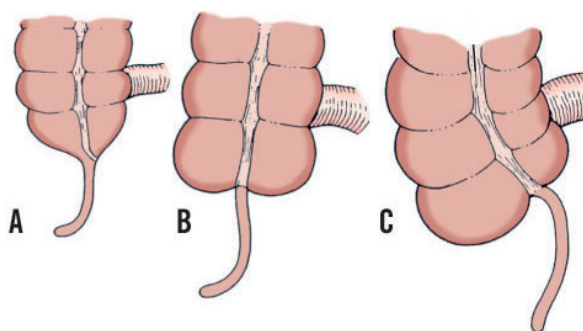
Kurt Semm je 1981. godine izveo prvu laparoskopsku apendektomiju i na taj način je započela era moderne endoskopske hirurgije. Prva laparoskopna apendektomija kod deteta je izvedena 1989. godine u Memfisu. Ovu operaciju je izveo Thom Lobe. Od tada, širom sveta laparoskopna apendektomija postaje zlatni standard u lečenju akutnog apendicitisa.

1.2 Embriologija

1.2.1 Normalan razvoj apendiksa

Crvuljak, *appendix vermiformis*, predstavlja završni deo embrionalnog cekuma. Počinje rano da se razaznaje, jer se ne uvećava toliko koliko i proksimalni deo cekuma. Razlika u brzini rasta se nastavlja i u postnatalnom životu. Na rođenju, dijametar cekuma je 4,5 puta veći od dijametra apendiksa, dok je kod odraslog čoveka ta razlika i 8,5 puta veća (34).

Apendiks počinje da se uočava u osmoj nedelji života. U početku, on se nalazi na vrhu cekuma, međutim kasnije, kako cekum raste, apendiks se pomera medijalno, ka ileocekalnoj valvuli (Slika 11).



Slika 11. Pozicije apendiksa: A i B su infantilne forme, a C je najčešća forma

1.2.1.1 Kongenitalne anomalije

Varijacije apendiksa su retke i ima ih malo. Kod ljudi, apendiks nema digestivnu funkciju. On se ponaša kao limfni organ.

A) Nedostatak apendiksa

Nedostatak apendiksa se veoma retko dešava. Nastaje ako u osmoj nedelji razvoja ne dođe do njegovog formiranja. Nekada postoji mogućnost da se apendiks razvija kao i cekum, ali da ne dolazi do njegove demarkacije od ostatka cekuma. Tada mogu da se nađu više od četiri haustre cekuma. Svaka agenezija apendiksa

zahteva da se abdominalna šupljina pregleda u celosti, zbog mogućnosti autoamputacije, intususcepcije ili volvulusa apendiksa (35).

B) Ektopija apendiksa

Opisana je pozicija apendiksa u grudnom košu, u slučaju malrotacije i dijafragmalne hernije, lumbalna, kao i lokalizacija unutar samog zadnjeg zida cekuma, kada apendiks ne poseduje svoju serozu (36).

C) Apendiks sa leve strane

Postoje četiri okolnosti kada apendiks može da se nađe sa leve strane. Prema učestalosti to su: a) *situs inversus viscerum*; b) malrotacija creva; c) "lutajući" cekum, sa dugim mezenterijumom; d) izuzetno dug apendiks, koji prelazi srednju liniju (37).

D) Duplikacija apendiksa

Opisane su tri vrste duplikacije apendiksa: a) apendiks tipa dvocevke sa zajedničkim muskularnim slojem i komunikacijom između lumena u predelu distalnog dela; b) apendiks poput ptice, kada su strukture simetrično postavljene sa obe strane ileocekalne valvule i c) *taenia coli* tip duplikacije, normalni apendiks se nalazi na uobičajenom mestu i još jedan manji apendiks na teniji (38).

E) Kongenitalni divertikulum apendiksa

Iako se smatra da se divertikulumi mogu razviti na apendiksu kao i na drugim delovima intestinalnog trakta, opisani su i kongenitalni divertikulumi u sklopu genetskih anomalija (39).

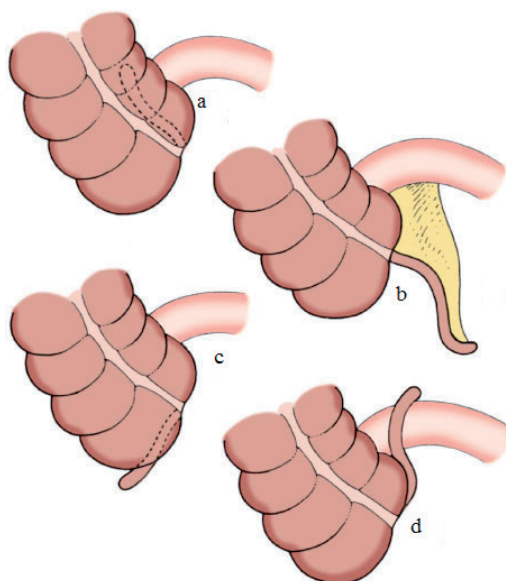
F) Heterotopična mukoza apendiksa

Gastrična mukoza, pankreasno tkivo i mukoza jednjaka se mogu naći u apendiksu (40).

1.3 Anatomija apendiksa

1.3.1 Topografija, pozicija i odnosi

Apendiks polazi iz cekuma. Ispred cekuma se nalazi abdominalni zid, veliki omentum i vijuge ileuma. Pozicija cekuma varira u odnosu na posturu, respiracije, tonus abdominalne muskulature, kao i ispunjenost vijuga crevnim sadržajem. Od vrha cekuma, koji je jedino relativno fiksiran deo, apendiks se može protezati ka bilo kom pravcu, a vrh apendiksa može biti pripojen za bilo koji intraabdominalni organ osim slezine (Slika 12) (41).

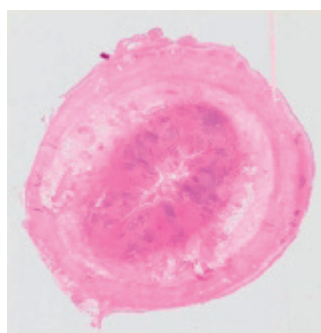


Slika 12. Pozicije apendiksa: a) prema gore - retrocekalna, retrokolična; b) prema dole - pelvična; c) prema dole i desno - infracekalna; d) prema gore i levo - ileocekalna (41)

1.3.2 Zid apendiksa

Zid apendiksa je sličan zidu kolona. Sastoji se iz četiri sloja (Slika 13):

- Seroza - *tunica serosa* se nalazi na površini;
- Muskularni sloj – *tunica muscularis* se sastoji od longitudinalnog i cirkularnog sloja glatkih mišićnih vlakana. Pri bazi apendiksa longitudinalni sloj formira zadebljanje koje je u odnosu sa tenijom cekuma;
- Submuskularni sloj- *tella submucosa* gradi dobro razvijeno vezivno tkivo;
- Mukoza je građena od jednoslojnog cilindričnog epitela koji se invaginira u laminu propriju gradeći jednostavne tubulozne žlezde - Liberkinove kripte. Lamina proprija je ispunjena velikom količinom limfocita koji se pružaju i u submukozu (42).



Slika 13. Poprečni presek crvuljka- *appendix vermiformis* (42)

1.3.3 Mezenterijum apendiksa ili mezenteriolum

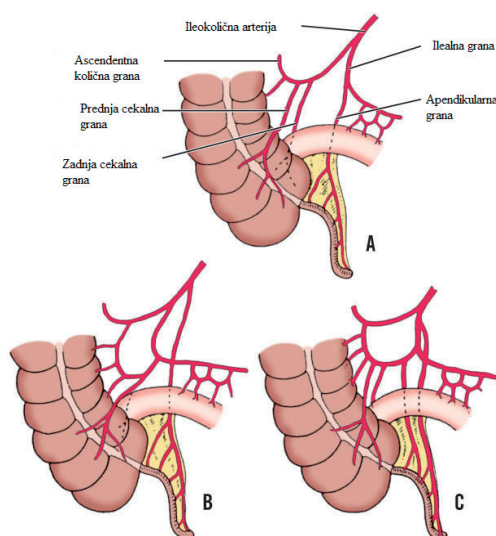
Mezenterijum apendiksa ili mezenteriolum embriološki potiče od mezenterijuma terminalnog ileuma. Mezenterijum spaja cekum sa bazom apendiksa. Sadrži apendikularnu arteriju (42).

1.3.4 Morfologija apendiksa

Prosečna dužina apendiksa (od 6 do 11,5cm) je verifikovana od strane mnogih autora, ali nije dokazana korelacija između pozicije apendiksa i njegove dužine (42).

1.3.5 Vaskularizacija apendiksa

Apendikularna arterija može da potiče od ileokolične arterije, ilealne grane ili cecalne arterije. Iako je apendikularna arterija samo jedna, postoje izveštaji i o postojanju dve apendikularne arterije. Baza apendiksa može biti ishranjivana osim apendikularnom arterijom i malim granama prednje ili zadnje cecalne arterije. (Slika 14)



Slika 14. Vaskularizacija apendiksa. A i B - uobičajena vaskularizacija, sa jednom apendikularnom arterijom; C - dve apendikularne arterije (42)

Apendikularna vena se pridružuje cecalnoj veni da bi nastala ileokolična vena, koja je potom deo sliva desne količne vene (42).

1.3.6 Limfni sistem apendiksa

Apendiks ima brojne limfne sudove. Najmanje 8 - 15 limfnih sudova prolaze kroz mezenteriolum apendiksa i završavaju se u donjoj i gornjoj grupi ileokoličnih čvorova. Ileokolični čvorovi se dreniraju u gornje mezenterične, dok ovi poslednji u celijačne čvorove (42).

1.3.7 Inervacija apendiksa

Simpatička i parasimpatička inervacija potiče od gornjeg mezenteričnog plexusa. Aferentna, senzorna vlakna za koje se smatra da sprovode visceralni bol apendiksa, prate simpatička vlakna i ulaze u kičmenu moždinu na nivou desetog grudnog pršljena (42).

1.3.8 Fiziologija apendiksa

Apendiks je dugo bio smatran za vestigialni, nekorisni organ, međutim, danas se zna da on ima svoju ulogu u skladištenju korisnih bakterija koje su prisutne u intestinalnom traktu čoveka (43).

Lekari su dugo raspravljali o ulozi apendiksa u organizmu. Sigurno je da se u apendiksu nalazi imuno tkivo. U situacijama, kada se usled oboljenja, creva očiste od svih bakterija, pa i korisnih, tada ulogu preuzima apendiks i naseljava crevni trakt svojim bakterijama (44).

Ova činjenica je bazirana na osnovu novih saznanja o tome kako imuni sistem podržava rast korisnih bakterija u crevima. Apendiks daje svoj doprinos svojom arhitektonikom, lokalizacijom (odmah ispod jednosmernog puta prolaza hrane i bakterija u debelo crevo), kao i velikom količinom imunog tkiva. Istraživanja su pokazala da osobe bez apendiksa imaju četiri puta veću šansu da dobiju recidiv kolitisa uzrokovanog *Klostridium difficile* bakterijom (45).

Limfoidno tkivo lokalizovano na različitim delovima organizma poput gastrointestinalnog trakta, štitaste žlezde, pluća, pljuvačnih žlezda, tonzila, oka i kože čini sekundarno limfoidno tkivo, tzv. MALT (*mucosa associated lymphoid tissue*) sistem. Deo ovog sistema lokalizovan u intestinalnom traktu tzv. GALT (*gut associated lymphoid tissue*) čine tonzile, Pajerove ploče terminalnog ileuma i apendiks. GALT je prva barijera protiv mikroorganizama i ostalih antigena, jer se stvaraju T-limfociti koji luče IgA (46). Studije su dokazale značajno manji nivo IgA i tri godine nakon apendektomije, odnosno dvadeset godina nakon tonzilektomije.

1.4 Patologija apendiksa

Postoji čitav niz različitih patoloških stanja apendiksa, koji se mogu naći kao slučajan nalaz ili kao rezultat dopunskih dijagnostičkih pretraga.

Kongenitalne anomalije apendiksa se najčešće javljaju ili kao potpuno odsustvo apendiksa ili kao dvostruki apendiks. Divertikulum apendiksa se može naći ili kao slučajan nalaz ili inflamiran, daje sliku akutnog apendicitisa (38). Endometriozna apendiksa, koja se najčešće sreće u sklopu generalizovane intestinalne endometrioze, može takođe dati sliku akutnog apendicitisa, intususcepcije, krvarenja ili perforacije. Vaskulitis se može desiti izolovano na apendiksu ili kao sistemski vaskulitis, najčešće u sklopu nodoznog poliarteritisa (47). Neuralna proliferacija apendiksa se dešava u okviru Recklinghausenove bolesti (48).

Adenomi i nemucinozni karcinomi se dešavaju veoma retko.

Mezenhimalni tumori najčešće vode poreklo od glatkih mišića, poput lejomiona ili ređe lejomiosarkoma. Gastrointestinalni stromalni tumori (GIST), granularni celularni tumori, Kapoši sarkom se dešavaju veoma retko. Limfomi kod dece se najčešće javljaju kao Burkitovi limfomi. Sekundarni depoziti u apendiksu kod leukemija su takođe zabeleženi. Metastaze karcinoma ovarijuma se retko dešavaju u apendiksu (49).

1.4.1 Karcinoid apendiksa

Karcinoid apendiksa predstavlja najčešći tip ove vrste tumora (85%) (50). Uglavnom su asimptomatski i dijagnostikuju se kao slučajan nalaz prilikom apendektomije ili drugih operacija u abdomenu. Kliničku sliku karakterišu simptomi koji se javljaju i kod akutnog apendicitisa. Karcinoid se dijagnostikuje kod oko 0.3-0.9% apendektomiranih pacijenata. Smatra se da se većina hirurga susretne sa ovim entitetom samo jednom u životu (51). Karakteristike samog tumora ukazuju na ponašanje tumora. Karcinoid apendiksa se najčešće nalazi na vrhu apendiksa u vidu solidnog tumora promera do 1cm. Iako postoji intramuralna i transmuralna propagacija tumora, zahvatanje regionalnih limfnih čvorova je veoma retko (52). Karcinoid apendiksa najčešće metastazira u jetru i retroperitoneum. Najveći broj pacijenata sa karcinoidom apendiksa su izlečeni samom apendektomijom. Indikacije za adjuvantnu hemioterapiju su: veličina tumora preko 2 cm, goblet-tip karcinoid, kao i pozitivne resekcione margine (50). Ukoliko je tumor veći od 2 cm, lokalizovan na bazi crvuljka, indikovana je desna hemikolektomija, jer u 80% slučajeva može doći do recidiva. Opsežniji hirurški tretman se preporučuje i u situacijama kada tumor ima visok indeks proliferacije ili ako se proširio na mezenteriolum, krvne i limfne sudove apendiksa (50).

Određivanje nivoa 5-hidroksiindolacetatne kiseline (5-HIAA) u urinu je laboratorijska analiza koja se koristi prilikom praćenja bolesnika operisanih zbog karcinoida apendiksa, posebno, ukoliko su bile prisutne metastaze u jetri (50, 52).

Prognoza karcinoida apendiksa je u najvećem broju slučajeva dobra (50, 52)

1.4.2 Apendicitis

Smatra se da inflamacija apendiksa u 50-80% slučajeva nastaje nakon opstrukcije lumena koprolitom, žučnim kamenom, tumorom ili klupkom parazita (*oxyuriasis vermicularis*). Sekretija mukusne tečnosti u začepjenom šupljem organu dovodi do povećanja intraluminalnog pritiska i posledičnog kolapsa venskih sudova. Ishemijska lezija dovodi do bakterijske proliferacije uz stvaranje inflamatornog edema i eksudacije, što još više pogoršava ishemiju. Ipak, izvestan broj apendicitisa nastaje bez opisane opstrukcije, tako da je patogeneza ove inflamacije nepoznata (53).

U početnom stadijumu inflamacije u mukozi, submukozi i lamini propriji se može naći samo mali broj neutrofilnih granulocita. Subserozni sudovi su u kongestiji, sa manjom količinom neutrofilnog infiltrata perivaskularno. Inflamatorna reakcija pretvara blistavu serozu u zamućenu, granuliranu, crvenkastu membranu.

U kasnijem stadijumu izražen neutrofilni eksudat dovodi do fibrinopurulentne reakcije na serozi (54).

Sa napredovanjem upale dolazi do formiranja apscesa u samom zidu apendiksa sa ulceracijama i fokusima supurativne nekroze na mukozi apendiksa. Ovaj stadijum predstavlja akutni supurativni apendicitis (53).

Sledi formiranje većih polja hemoragijske ulceracije i gangrene celog zida, sve do seroze, čineći akutni gangrenozni apendicitis. Ubrzo dolazi do perforacije i formiranja gnojnog peritonitisa (54).

Često su infiltracija i nekroza prisutni u mukozi apendiksa zbog drenaže eksudata u apendiks iz drugih delova intestinalnog trakta, ali da bi se histološki postavila dijagnoza akutnog apendicitisa, neophodno je postojanje infiltracije neutrofila u lamini muskularis propriji zida apendiksa (54).

1.5 Patofiziologija akutnog apendicitisa

Patofiziologija akutnog apendicitisa se razlikuje kod dece u odnosu na odrasle. U neonatalnom uzrastu, akutni apendicitis se dešava veoma retko, zbog karakteristične anatomije apendiksa u odnosu na cekum, vrste ishrane, retkih infekcija gastrointestinalnog i respiratornog trakta. U uzrastu od godinu dana, apendiks dobija oblik kao kod odraslog čoveka. Limfoidni folikuli se uvećavaju u detinjstvu, a najviše kod adolescenata, čime se i objašnjava najveća učestalost akutnog apendicitisa, baš u tom uzrastu (1).

Akutni apendicitis nastaje usled intraluminalne opstrukcije, nakon čega sledi infekcija. Distenzija apendiksa dovodi do nadražaja vicerálnih vlakana za bol. Inicijalni bol je u početku tup, neodređen, lokalizovan u epigastrijumu ili periumbilikalno, u dermatomu X torakalnog pršljena. Gubitak apetita i mučnina su česti, dok je povraćanje retko u početnom stadijumu bolesti. Opstruisani apendiks je odlična podloga za razvoj infekcije zarobljenim bakterijama. Kako se intraluminalni pritisak povećava, limfna drenaža je narušena, što još više doprinosi razvoju edema. Konačno, dolazi do ishemije tkiva, infarkcije i gangrene. Tada se dešava bakterijska invazija zida apendiksa. Razvijaju se febrilnost, tahikardija i leukocitoza, kao posledica delovanja medijatora samog ishemizovanog tkiva, leukocita i bakterija. Kada inflamirana seroza dođe u kontakt sa parietalnim peritoneumom, somatska vlakna za bol su nadražena i bol se lokalizuje na mestu apendiksa, obično u desnom donjem kvadrantu prednjeg trbušnog zida. Nakon perforacije zida apendiksa, dolazi do rasipanja intraluminalnog inflamiranog sadržaja apendiksa i formiranja lokalizovanog apscesa ili generalizovanog peritonitisa (54).

Različiti termini se koriste kako bi se opisao stepen apendicitisa, poput akutni kataralni, flegmonozni, gangrenozni i perforirani apendicitis. Najbitnije je razlikovati akutni komplikovani od akutnog nekompli-kovanog apendicitisa, zbog različitog pristupa u lečenju. Obično se smatra da u grupi akutnih kompliko-vanih apendicitisa spadaju akutni uznapredovali gangrenozni apendicitis sa perforacijom, kao i periapen-dikularni infiltrat. U grupi nekomplikovanih apendicitisa spadaju akutni kataralni, flegmonozni i početni gangrenozni apendicitis (53).

Iako je prihvaćeno da je intraluminalna opstrukcija uzrok apendicitisa, razlog zbog kojeg dolazi do op-strukcije nije uvek poznat. Prisustvo fekalita je uočeno u 20% dece sa akutnim apendicitisom (55). Takođe, hiperplazija limfoidnih folikula apendiksa često može dovesti do opstrukcije. *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, paraziti poput *Entamoeba*, *Strongyloides*, *Enterobius vermicularis*, *Schistosoma*, *Ascaris* isto mogu biti razlozi opstrukcije (56).

Enteričke i sistemske virusne infekcije mogu dovesti do akutnog apendicitisa (57). Pacijenti sa cističnom fibrozom imaju veću incidencu akutnog apendicitisa, zbog promena u žlezdama koje luče sluz (58). Strana tela, poput igračkica, semenki, koštica mogu dovesti do intraluminalne opstrukcije apendiksa (59).

Tok bolesti od akutne inflamacije do perforacije i formiranja abscesa je period od oko 2-3 dana, jer se perfo-racija obično dešava nakon 24-36 h od početka simptoma. Znaci perforacije apendiksa su povišena telesna temperatura preko 38,6 °C, broj leukocita veći od 14×10^9 , kao i prisustvo znakova peritonealnog nadražaja (60).

Opisana je i spontana rezolucija akutnog apendicitisa, pre svega nekomplikovanih. Kod nekih pacijenata ne dolazi do perforacije iako simptomi traju i duže od 48 h (61).

Postojanje hroničnog ili rekurentnog apendicitisa je predmet rasprava više decenija. Brojne kliničke studije, unazad dve decenije, su potvrdile postojanje ovog entiteta i razmotrile operativno lečenje, kao metodu lečenja ovog problema (62).

1.6 Dijagnoza akutnog apendicitisa

1.6.1 Simptomi

Klasični simptomi akutnog apendicitisa su:

- bol – u početku bolesti tup, lokalizovan obično u gornjem delu abdomena ili oko pupka, a kasnije postaje oštiji sa pomeranjem ka desnom donjem kvadrantu, iznad McBurney-eve tačke. Ovo je obično prvi simptom bolesti. U slučaju retrocekalne ili pelvične pozicije apendiksa, lokalizovanje bola u predelu lože apendiksa se kasnije događa, jer inflamirani apendiks ne dodiruje parietalni peritoneum. Lokalizovanje bola u predelu lože apendiksa, u ovim situacijama, se dešava tek u slučaju perforacije i širenja infekcije. Kod ove pozicije bol može da se javi i u predelu boka ili leđa. Inflamirani apendiks, lokalizovan u karlici, pored uretera ili testikularnih sudova može dovesti do dizuričnih tegoba, bola u testisu. Prilikom kašljanja i kretanja bol se pojačava. Bol ne mora uvek biti lokalizovan, može biti i difuzan, nespecifičan, posebno kod dece. U nekim, retkim slučajevima bol se uopšte ne mora javiti. U slučaju perforacije može doći do kratkotrajnog poboljšanja, međutim, tegobe ubrzo postaju intenzivnije (1, 2).
- povišena telesna temperatura je čest, ali nespecifičan simptom u dečjem uzrastu. Većina dece sa akutnim apendicitisom je afebrilna ili subfebrilna. Može se uočiti i karakteristična zažarenost obraza. Visoka febrilnost nije karakteristična za akutni apendicitis, osim u situaciji perforacije crvuljka (1).
- povraćanje – uobičajena klinička slika akutnog apendicitisa kod dece se manifestuje pojavom bola, koji se postepeno pojačava, nakon čega sledi povraćanje. Povraćanje obično nije tako intenzivno. Povraćanje pre pojave bola se retko dešava kod akutnog apendicitisa, osim ako crvuljak nije položen visoko, retrokolično, pa vrši nadražaj na duodenum (1, 63, 64).

- ♦ gubitak apetita (anoreksija) i mučnina obično slede unutar nekoliko sati od pojave bola. Prisustvo ovih simptoma nisu siguran znak akutnog apendicitisa, niti njihovo odsustvo znači da se ne radi o akutnom apendicitisu. Pojava ovih simptoma pre bola trebalo bi da pobudi sumnju da li se radi o akutnom apendicitisu. Anoreksija pomaže u postavljanju dijagnoze, posebno kod dece. Gladno dete obično ne boluje od akutnog apendicitisa. Mučnina se javlja često (1, 2).
- ♦ dijareja se javlja češće kod dece sa akutnim apendicitisom, uz osećaj punoće u rektumu i tenezme. Dijareja obično kratko traje i nastaje kao posledica iritacije terminalnog ileuma i cekuma, ali može ukazivati i na pelvični apsces (1, 2).
- ♦ opstipacija se može javiti, ali ređe.

1.6.2 Klinički znaci

Deca sa akutnim apendicitisom obično mirno leže u krevetu. Starije dete se povija, dok mlađa deca savijaju desnu nogu preko abdomena (65).

Prilikom kliničkog pregleda, dubokom palpacijom ili perkusijom se uočava lokalizovana napetost u predelu desnog donjeg kvadranta abdomena, što je esencijalno za postavljanje dijagnoze. Lokalizovana napetost u predelu McBurney-eve tačke, može biti slabijeg intenziteta, ili čak i maskirana difuznom bolnošću abdomena, obično u početnom stadijumu bolesti (Tabela 1.1) (1, 2). Retrocekalni apendiks može dati osetljivost na sredini između dvanaestog rebra i gornje bedrene bodlje (*spina iliaca anterior superior*). Pelvični apendiks prouzrokuje napetost u rektumu (66). Dete sa malrotacijom će osetiti bolnost u zavisnosti od pozicije apendiksa (67).

Kako bolest napreduje dolazi do razvoja peritonitisa. Perforacija apendiksa može doprineti kratkotrajnom olakšanju simptoma, jer je prestala distenzija organa. Inicijalno, peritonitis se prikazuje kao lokalizovana mišićna rigidnost, a kasnije se razvija generalizovana napetost abdomena.

Drugi mogući znaci apendicitisa uključuju rigidnost psoas i obturatornog mišića.

Rektalni pregled, kao rutinski deo pregleda je pod znakom pitanja. Bol prilikom rektalnog pregleda se javlja kod 50% pacijenata bez akutnog apendicitisa, a isto tako se bol ne javlja kod 50% pacijenata sa akutnim apendicitisom. Ukoliko drugi znaci ukazuju na akutni apendicitis, rektalni pregled nije neophodno uraditi. Međutim, veoma je koristan kod pelvične pozicije apendiksa ili apscesa (66).

Ukoliko apendicitis dalje napreduje razvija se slika difuznog peritonitisa i septičnog šoka, ili se infekcija može lokalizovati, uz formiranje apscesa. Difuzni peritonitis se češće javlja kod manje dece i odojčadi, jer je omentum slabije razvijen. Starija deca i adolescenti češće razvijaju organizovane apscese. Fizikalnim pregledom u ovoj situaciji se verifikuje napeta, tvrda masa u predelu trbuha, što odgovara lokalizaciji apscesa.

Serijski klinički pregleda prilikom praćenja pacijenta sa sumnjom da se radi o akutnom apendicitisu značajno doprinosi postavljanju pravovremene dijagnoze, jer se evaluira tok bolesti. Samim tim se izbegava, odnosno smanjuje broj nepotrebnih operacija (68).

Tabela 1.1. Klinički znaci akutnog apendicitisa

KLINIČKI ZNACI AKUTNOG APENDICITISA	
Rowsing-ov znak	Palpacijom kolona od leve ilijačne jame u smeru suprotnom od kazaljke na satu, gurajući sadržaj creva prema cekumu izaziva se bol.
Psoas znak	Pri ekstenziji i abdukciji desne noge - bol u donjem donjem kvadrantu trbuha se javlja, jer se rasteže psoas mišić. Upala se prenela sa crvuljka na mišić. Pacijent zauzima fetalni položaj da bi smanjio bol.
Obturator znak	Pri unutrašnjoj rotaciji noge javlja se bol u donjem delu trbuha, ako je crvuljak u kontaktu sa musculus obturatorius internus-om.
Blumberg-ov znak	Ako se nakon duboke palpacije trbuha naglo podigne ruka, pacijent će osetiti bol na mestu gde je lociran crvuljak.
Owing-ov znak	Ako se bolesnik nakašlje, javlja se bol u ileocekalnoj regiji zbog nadražaja dijafragme.
Douglas-ov znak	Bol pri rektalnom ili vaginalnom pregledu.
Grassman-ov znak	Pri perkusiji abdomena najjači bol je u predelu apendiksa.
Carnett-ov znak	Pojačanje abdominalnog bola pri napinjanju trbušne muskulature.
Patafio znak	Bol prilikom kašljanja i napinjanja psoas mišića.
Test kašljanja	Bol u trbuhu se pojačava pri kašljanju.

1.6.3 Laboratorijska ispitivanja

Upotreba laboratorijskih ispitivanja u cilju postavljanja dijagnoze akutnog apendicitisa, koristi se radi otkrivanja znakova sistemske infekcije. Ovi testovi treba da su lako dostupni, minimalno invazivni, jeftini i da mogu da se ponavljaju ukoliko je potrebno. Izdvojili su se, kao najčešće upotrebljavani: broj leukocita, apsolutni broj neutrofilnih granulocita i C-reaktivni protein (CRP) (69). Tokom poslednjih decenija počeli su da se koriste i neki specifični markeri upale (fosfolipaza A2, serum amiloid A, leukocitna elastaza, interleukini i citokini), kao i tumorski markeri (CA-125) da bi se postavila tačna i pravovremena dijagnoza akutnog apendicitisa (60, 70-72).

Kako se vrednosti ovih testova mogu poremetiti i u drugim patološkim stanjima, njihova specifičnost i pozitivna prediktivna vrednost su manje (73). Mnoge studije, kod odraslih pacijenata, su pokazale da ako simptomi i klinički pregled jasno upućuju na postojanje akutnog apendicitisa, vrednosti broja leukocita i CRP-a u granicama reference isključuju potrebu za operativnim lečenjem. Kod dece je slučaj drugačiji. Broj leukocita u granicama referentnih vrednosti, kao i negativan CRP ne mogu biti odlučujući u donošenju odluke o operativnom lečenju (74). Serumski inflamatorni markeri su zavisni od uzrasta, tako da rezultati studija kod odraslih ne mogu da se primene kod dece. Neke studije su pokazale da je CRP više senzitivniji u određivanju postojanja perforiranog apendicitisa, a povišeni broj leukocita senzitivniji u odlučivanju da li pacijent ima ili nema akutni apendicitis (60, 75).

Osmišljena je studija koja je imala za cilj da pokaže dijagnostičku preciznost novijih biomarkera. Kalprotektin je kalcijum vezujući protein, koji se otpušta iz citoplazme neutrofilnih granulocita prilikom in-

flamatornog procesa u intestinalnom traktu, pa i kod akutnog apendicitisa. Serum amiloid A obuhvata grupu apolipoproteina koji čine reaktante akutne faze u situaciji opsežne traume ili inflamacije. Omentin je nedavno otkriven adipokin, čije se vrednosti smanjuju u fazi inflamacije. U raznim studijama mereni su kalprotektin u stolici, serum amiloid A i Omentin u serumu, pa su upoređivani sa brojem leukocita i CRP-om pacijenata sa sumnjom na postojanje akutnog apendicitisa (76-78). Vrednosti svih ovih markera su promenjene kod akutnog apendicitisa, ali ne postoji granična vrednost za koju bi mogli reći da sigurno potvrđuje dijagnozu (79-81).

Mera distribucije ili heterogenosti u veličini cirkulišućih eritrocita (RDW) je komponenta standardne krvne slike i meri se kao procenat broja cirkulišućih eritrocita koji odstupaju od srednje vrednosti volumena. Povišeni nivo RDW-a pokazuje poremećaj eritropoeze ili degradacije eritrocita. Nivo RDW-a se povećava u slučajevima različitih patoloških stanja kao što su inflamatorna bolest creva, celijakija, plućna embolija i koronarna bolest, pa i kod akutnog apendicitisa. Patofiziološke osnove ovog fenomena su još uvek nepoznate. Porast RDW-a se viđa kod svih stanja gde dolazi do povećanja inflamatornih markera. Proinflamatorni citokini sepse (tumor nekrotizirajući faktor A, interleukin 6, interleukin 1b) direktno negativno utiču na preživljavanje eritrocita u cirkulaciji, deformišu membranu eritrocita i suprimiraju njihovu maturaciju. To sve dovodi do ulaženja novih retikulocita u cirkulaciju, te povećanja RDW-a. Dokazana je čvrsta korelacija između nivoa RDW-a, broja leukocita i CRP-a (82, 83).

Srednji volumen trombocita (MPV) je takođe sastavni deo kompletne krvne slike. MPV je marker koji pokazuje produkciju i funkciju trombocita. Vrednosti MPV-a pokazuju aktivnost sistemske inflamacije, kod npr. akutnog pankreatitisa, angine pektoris i infarkta miokarda. Neke studije na odraslima su pokazale da se visoke vrednosti MPV mogu naći kod hroničnih oboljenja, dok se niže vrednosti nalaze kod akutnih stanja. Kod inflamatorne bolesti creva, poput ulceroznog kolitisa, vrednost MPV-a pada zajedno sa povećanjem aktivnosti bolesti. Takav je slučaj i sa akutnim apendicitisom. Međutim, u studijama kod dece sa akutnim apendicitisom, MPV nije pokazivao korelaciju sa aktivnošću bolesti (84-86).

Još jedan parametar u odnosu na trombocite koji bi se mogao posmatrati jeste mera širine distribucije trombocita (PDW). Naime, kod akutnog perforiranog apendicitisa, dokazana je pozitivna korelacija ukupnog broja trombocita sa MPV i RDW. Povećana je destrukcija trombocita, tako da je broj trombocita visok zahvaljujući ubrzanjoj produkciji mladih trombocita, a PDW je važan pokazatelj trombotopoeze. Osim toga povećanje proinflamatornih citokina, poput IL-6 utiču na volumen trombocita. Stoga se smatra da povećanje vrednosti MPV-a, RDW-a i broja trombocita mogu da ukažu na preteću perforaciju apendiksa (87).

1.6.4 Radiološka ispitivanja

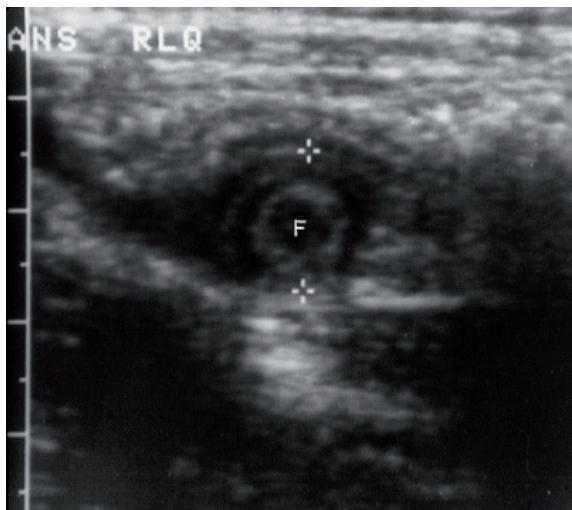
Radiološka ispitivanja mogu biti mnogo preciznija u postavljanju dijagnoze akutnog apendicitisa u odnosu na klinički pregled i laboratorijska ispitivanja, ako se pravilno koriste i interpretiraju. Zahvaljujući njihovoj primeni, procenat negativnih apendektomija se u nekim centrima smanjio sa 10-20% na svega 2% (88-90).

1.6.4.1 Ultrazvučni pregled

Ultrazvučni pregled bi trebalo da bude incijalna radiološka procedura. Ultrazvuk ima odličnu specifičnost (>90%), ali promenljivu senzitivnost (50-92%) u zavisnosti od veštine radiologa i tehničkih mogućnosti aparata. Neki faktori od strane pacijenta poput gojaznosti, meteorizma, pomeranja pacijenta tokom pregleda, kao i prisutnog peritonealnog nadražaja mogu uticati na rezultat pregleda. Normalan apendiks se često ne prikazuje na UZ pregledu, ali bi ipak bilo važno vizuelizovati ga, kako bi se sa sigurnošću isključio apendicitis. Istraživanje je pokazalo da se apendiks, koji se na ultrazvučnom pregledu ne prikazuje, uz normalan broj leukocita može smatrati negativnim apendiksom. U ovakvim situacijama, dovoljno je samo posmatrati i/ili pratiti pacijenta (91, 92).

Pozitivan ultrazvučni nalaz kod apendicitisa podrazumeva postojanje nestišljive tubularne formacije promera 6 mm i/ili postojanje koprolita. Sekundarni znaci akutnog apendicitisa su ehogenost okolnog mezen-

terijalnog masnog tkiva, lokalno prisustvo slobodne tečnosti, kao i dilatacija creva uz odsustvo peristaltike koja ukazuje na postojanje fokalnog peritonitisa. Ultrazvučni nalaz perforiranog apendiksa ima karakterističan znak mete, postojanje tubularne strukture zbrisane arhitektonike i potpuno odsustvo peristaltike (Slika 15) (93-95).

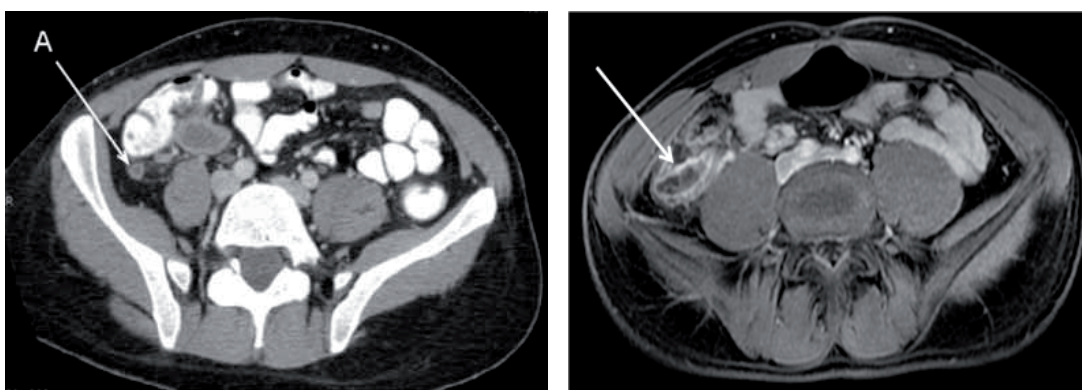


Slika 15. "Znak mete" kod akutnog apendicitisa- Transverzalni UZ nalaz inflamiranog apendiksa pokazuje intaktan ehogen submukozni sloj i lumen ispunjen tečnošću

1.6.4.2 Kompjuterizovana tomografija - CT pregled

Mnogi centri u svetu CT koriste kao inicijalni pregled. CT nalaz ne zavisi od interpretatora i ima veću senzitivnost i specifičnost (preko 95%) u odnosu na UZ (Slika 16.). CT pregled više košta i postavlja se pitanje njegovog štetnog delovanja zbog doze jonizujućeg zračenja. Osim toga, često je neophodna upotreba kontrasta, kao i sedacija pacijenta. Kontrast je neophodan iz razloga što je intraabdominalno masno tkivo kod dece slabije razvijeno u odnosu na odrasle, te je otežana identifikacija struktura. U nekim centrima se kolon prvo ispuni kontrastom, a potom načini fokusirani CT apendiksa (96).

Preoperativni CT pregled nije poboljšao tačnost u postavljanju dijagnoze akutnog apendicitisa u poređenju sa anamnezom, kliničkim pregledom i laboratorijskim analizama. Kod pacijenata gde je postojala dilema u dijagnozi, negativni CT nalaz nije uvek u potpunosti isključivao postojanje akutnog apendicitisa (97).

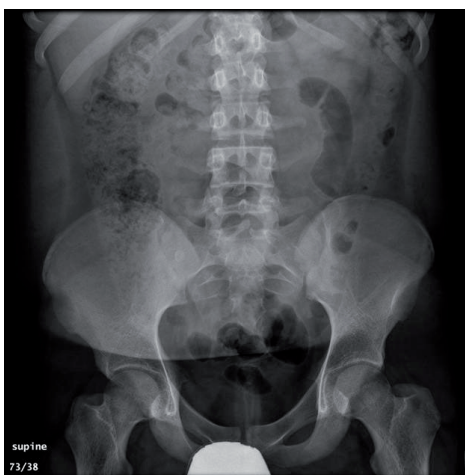


Slika 16. CT nalaz akutnog apendicitisa sa perforacijom

1.6.4.3 Nativna radiografija abdomena

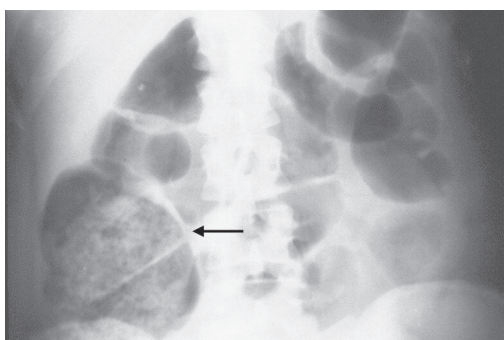
Postoje mnogi radiografski znaci koji bi mogli ukazivati na postojanje akutnog apendicitisa, kao što su: prisustvo apendikolita, vazduh u apendiksu, dilatirane vijuge tankog creva, postojanje gasno-tečnog nivoa u ileocekalnoj regiji, povećanje denziteta mekih tkiva u ileocekalnoj regiji, itd. (Slika 17.). Slobodan vazduh

tj. pneumoperitoneum i apendikolit se mogu videti u 7-15% slučajeva. Ukoliko se vidi slobodni apendikolit, dijagnoza akutnog apendicitisa je gotovo u 90% tačna. Opstrukcija tankog creva, sa znacima dilatacije vijuga i gasno-tečnim nivoima se vidi kod oko 40% perforacija (88, 98).



Slika 17. Nativna radiografija abdomena - apendikolit u desnom donjem kvadrantu

Prepunjenost cekuma fecesom je takođe znak postojanja akutnog apendicitisa i ne javlja se kod drugih inflamatornih bolesti creva (Slika 18.). Osim toga, nakon apendektomije, ovaj znak nestaje (88).



Slika 18. Prepunjenost dilatiranog cekuma fecesom - znak akutnog apendicitisa

1.6.4.4 Kontrastno snimanje

Kontrastno snimanje barijumom može pokazati neispunjavanje ili delimično ispunjavanje apendiksa kontrastom, kao i spoljašnju kompresiju na cekum ili terminalni ileum (Slika 19.). Ova tehnika ima izrazito nisku senzitivnost i specifičnost i samo ponekad se mogu koristiti kao dijagnostička procedura hroničnog, nespecifičnog abdominalnog bola (99).



Slika 19. Irigrafija kod hroničnog apendicitisa - izdužen, kontrastom nepotpuno ispunjen apendiks

1.6.5 Primena skorova za dijagnostiku akutnog apendicitisa

Klinička prezentacija akutnog apendicitisa je često atipična, a dijagnoza se teško postavlja, jer su simptomi bolesti isti ili slični sa mnogim drugim oboljenjima. Fundamentalna klinička odluka se odnosi na to da li pacijenta treba operisati ili ne. Idealno bi bilo ako bi se svi apendicitisi operisali na vreme, a sa druge strane da se izbegnu nepotrebne operacije.

Da bi se postavila dijagnoza akutnog apendicitisa neophodno je nekoliko podataka koje dobijamo iz anamneze, kliničkog pregleda, laboratorijskih analiza. Određeni su klinički kriterijumi, skorovi, na osnovu kojih bi se dijagnoza, pa i indikacija za operativno lečenje, mogla preciznije postaviti. Dijagnostički skor sistemi su alati koji olakšavaju donošenje prave indikacije za hirurško lečenje. Većina skorova je određena za odraslu populaciju, iako se primenjuju i kod pedijatrijskih pacijenata. Vrednost skora se određuje u odnosu na senzitivnost, specifičnost, pozitivnu ili negativnu prediktivnu vrednost. Senzitivnost skora se odnosi na procenat uspešnog dijagnostikovanja akutnog apendicitisa. Specifičnost predstavlja mogućnost isključivanja postojanja akutnog apendicitisa. Pozitivna i negativna prediktivnost su predstavljeni procentom pacijenata sa odnosno bez akutnog apendicitisa, koji su korektno dijagnostikovani. Idealan skor sistem još uvek ne postoji (100).

Validnost skor sistema u dijagnostici akutnog apendicitisa se procenjuje na osnovu broja negativnih apendektomija (ispod 15%), rizika od perforacije (ispod 35%) predviđene perforacije (ispod 15%), kao i broja neprepoznatih apendicitisa (ispod 5%) (101, 102).

U najširoj upotrebi su prisutna dva skor sistema: Alvarado i Pedijatrijski apendicitis skor (Tabela 1.2). Ukoliko se primenom ovih skor sistema ne potvrdi dijagnoza, pacijenti sa akutnim abdominalnim bolom i sumnjom na postojanje akutnog apendicitisa, mogu biti otpušteni na kućno lečenje, bez dalje djagnostike (100).

Osim Alvarado, modifikovanog Alvarado skora, Pedijatrijskog apendicitis skora, u poslednje vreme u literaturi se opisjuju još i RIPASA skor, Teicher skor, Tzanakis skor, Madan Samuels skor i mnogi drugi (103, 104).

Tabela 1.2. Skorovi za postavljanje dijagnoze akutnog apendicitisa kod dece

KLINIČKI ZNACI	ALVARADO SKOR	PEDIJATRIJSKI APENDICITIS SKOR
PREMEŠTANJE BOLA	1	1
GUBITAK APETITA	1	1
MUČNINA I POVRAĆANJE	1	1
NAPETOST U DESNOM DONJEM KVADRANTU	2	2
BLUMBERGOV ZNAK	1	
FEBRILNOST	1 (> 37,2 °C)	1 (> 37,3 ili 38 °C)
LEUKOCITOZA (> 10X 10 ⁹)	2	1
(POLIMORFONUKEARI) > 75%	1	1
BOL PRI KAŠLJANJU, PERKUSIJI		2
UKUPNO	10	10

Vrednost Alvarado skora od 5-6 preporučuje dalju opservaciju, a vrednosti iznad 7 su indikacija za operativno lečenje (100, 105).

Cilj svih istraživanja u vezi sa skorovima je da se pronade gde je granica u bodovanju za postavljanje indikacije za operativno lečenje. Ipak ni jedan skor sistem još uvek ne može da zameni kliničko iskustvo u praksi, kako u odrasloj populaciji, tako ni kod dece.

1.7 Diferencijalna dijagnoza

Dijagnozu akutnog apendicitisa nije lako postaviti, jer mnogi intraabdominalni procesi mogu dati istu kliničku sliku. Postoji lista diferencijalnih dijagnoza akutnog apendicitisa (Tabela 1.3). Razmatranje o mogućnosti postojanja ovih drugih bolesti je važno kako pre operacije, tako u toku i nakon operacije, ukoliko se radi o negativnom apendiksu (89, 106).

Tabela 1.3. Diferencijalna dijagnoza akutnog apendicitisa

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA AKUTNOG APENDICITISA	
APENDIKS	Apendicitis, tumor, karcinoid, mikrocele, Kronova bolest
KOLON	Karcinom cekuma, divertikulitis, Kronova bolest, Intestinalna opstrukcija, tiflitis
HEPATOBILIJARNI SISTEM	Holecistitis, hepatitis, holangitis
INTESTINALNI TRAKT	Adenitis, duodenalni ulkus, gastroenteritis, intestinalna opstrukcija, intususcepcija, Mekelov divertikulitis, tuberkuloza,
URINARNI SISTEM	Hidronefroza, infekcija urinarnog trakta, pijelonefritis, kalkuloza, Wilms-ov tumor

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA AKUTNOG APENDICITISA

UTERUS I OVARIJUM	Ovarijalna cista, ektopična trudnoća, torzija ovarijuma, salpingitis, tuboovarijalni apsces
DRUGI SISTEMI	Citomegalovirusna infekcija (AIDS), dijabetična ketoacidoza, Henoch-Schonlein-ova purpura, limfom (Burkit), torzija omentuma, hematoma omotača rektusa, pankreatitis, infestacija parazitima, pleuritis, pneumonija, porfirija, psoas apsces, sferocitoza

Neprepoznavanje akutnog apendicitisa se dešava u 25-30% dece, a procenat je sve veći što je uzrast deteta manji. To se obično dešava kod akutnog gastroenteritisa, zatim infekcije gornjih i donjih respiratornih puteva (106).

1.8 Lečenje

Od kraja XIX veka akutni apendicitis se leči hirurški. Međutim, u poslednje vreme, u eri antibiotika, lečenje apendicitisa postaje dinamičan proces, sa različitim fazama u kojima se može različito reagovati. U celom svetu broj apendektomija je sve manji, jer konzervativni način lečenja, kod blažih formi inflamacije, polako zauzima svoje mesto (107-109).

Ipak, najprihvatljiviji način lečenja akutnog apendicitisa i dalje predstavlja operativno lečenje. Nakon adekvatne resuscitacije, svi pacijenti kod kojih je indikovano operativno lečenje bi trebalo da dobiju antibiotik širokog spektra preoperativno (110). Na taj način se smanjuje broj komplikacija vezanih za infekciju rane, kao i formiranje intraabdominalnih apscesa (111). Diskusije se vode u vezi sa vremenom operacije, da li je vršiti odmah, tokom noći, nakon 6h, ili nakon 6 do 18h od prijema. Neke studije su pokazale da je procenat komplikacija nakon operacija rađenih unutar 12h od prijema i 12-24h od prijema bez značajne razlike. Smatra se da odlaganje operacije više od 6h, ali u okviru 24h, ne utiče na postojanje postoperativnih komplikacija. Na rezultat lečenja ima uticaja i dužina trajanja simptoma do javljanja lekaru. Ukoliko se pacijent javi nakon 36h od pojave simptoma, nivo perforacije može biti od 16-36%, a za svakih dodatnih 12h odlaganja, ovaj procenat se povećava za još 5% (112).

1.8.1 Operativne procedure

1.8.1.1 Otvorena tehnika

Tradicionalno, otvorena operativna tehnika podrazumeva pristup transverzalnim, naizmeničnim rezom, razmicanjem mišićnih slojeva u projekciji McBurney-eve tačke. Nakon otvaranja peritoneuma, cekum sa apendiksom se mobilize i apendiks se eksteriorizuje kroz inciziju. Mezenteriolom se zbrine ligaturama, a na bazu apendiksa se postave ligature. Ostavi se kratak bataljak, kako bi se izbeglo spadanje ligature, inflamacija bataljka, stvaranje fistule itd. Uz ligaturu, oko bataljka se potom postavi šav duvankese. Bataljak se invertira i prepokrije „Z“- šavom. Smatra se da inverzija bataljka pospešuje hemostazu i smanjuje mogućnost kontaminacije (113). Ipak, mnoge studije su pokazale da je ligatura bataljka sa njegovom inverzijom jednako efikasna kao i samo postavljanje ligature (114). Neophodno je potom uraditi i eksploraciju vijuga tankog creva u dužini od 90 cm, kako bi se isključila dodatna patologija (Meckel-ov divertikulum, mezenterijalni adenitis, inflamatorna bolest creva), a kod devojčica i unutrašnjih genitalija. Kod akutnog nekomplikovanog apendicitisa irigacija rane je nepotrebna. Rana se zatim zatvori po slojevima i najčešće nije potrebno dreniranje (115, 116).

1.8.1.2 Laparoskopiska tehnika

Laparoskopiska tehnika podrazumeva nekoliko različitih vrsta tehnika, sa jednim, dva ili tri porta (117). Pacijent leži na leđima, u Trendelenburgovom položaju (10-15°). Hirurg i asistent se nalaze sa leve strane pacijenta. Predlaže se preoperativna dekompresija želuca i mokraćne bešike ubacivanjem nazogastrične sonde odnosno urinarnog katetera. Time se značajno smanjuje mogućnost povređivanja ovih organa (118).

Postoje dve tehnike kreiranja pneumoperitoneuma, odnosno ubacivanja ugljen-dioksida (CO₂) u peritonealnu šupljinu. Kod zatvorene tehnike se koristi Veress-ova igla. Igla se plasira u peritonealnu šupljinu, a bez vizuelne kontrole i prevencije povređivanja intraabdominalnih organa, te insufflira CO₂ (119). Otvorena tehnika, po Hasson-u, podrazumeva otvaranje peritoneuma, plasiranje porta pod kontrolom oka, čime se smanjuje rizik od povređivanja drugih struktura (119, 120).

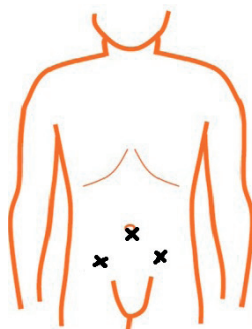
Peritonealna šupljina se insufflira ugljen-dioksidom do vrednosti pritiska od 10-15 mmHg, u zavisnosti od uzrasta i telesne mase deteta (Slika 20). Brzina insuflacije takođe zavisi od uzrasta deteta. Kod odojčadi i mlađe dece započinje se sa brzinom od 2 l/min, dok se ne postigne pritisak od 8-10 mmHg, a potom se nastavi sa brzinom od 3 l/min. Kod starije dece i adolescenata uobičajen je pritisak od 15 mmHg, pri brzini od 2-4 l/min (121-123). Rađene su brojne studije o uticaju resorbovanog CO₂ prvenstveno na cerebralnu oksigenaciju. Validna istraživanja su pokazala da insuffilirani CO₂ nema negativan uticaj na cerebralnu oksigenaciju (124).



Slika 20. Insuflator

Postoje različiti principi postavljanja troakara, ali u svakom slučaju se mora poštovati princip trougla (117).

Prvo se postavi port za teleskop u predelu umbilikusa. Zatim, uz direktnu vizuelizaciju kamerom se postave još dva 5 mm radna porta, u desnu i levu ilijačnu jamu ili se oba porta postave u levu ilijačnu jamu (Slika 21.) (117).



Slika 21. Postavljanje portova

Laparoskopiska tehnika, koju preporučuje IPEG (International Pediatric Endosurgery Group), je tehnika koja koristi tri porta. Port od 10-12 mm se postavi neposredno infraumbilikalno i kroz njega se može ubaciti teleskop, stapler, ako se koristi, a isto tako kroz njega se može izvući apendiks. Dva 3 ili 5 mm porta se postave u bikini liniji u levoj ilijačnoj jami i srednjoj liniji. Teleskop se ubaci kroz levi port. Ultrazvučne makaze, klipsevi, endoskopski stapler, endoGIA ili termokauter se koriste za zbrinjavanje mezenterioluma.

Baza apendiksa se ligira unutar abdomena pomoću endoloop-a, endoGIA, intrakorporalnim suturama ili staplerom. Postoji mogućnost i da se apendiks eksteriorizuje kroz 5 mm port postavljen u desnoj ilijačnoj jami i njegova baza zbrine ekstrakorporalno. Kadgod je moguće, apendiks je poželjno izvući kroz port, da bi se izbegao direktan kontakt sa ranom. Ukoliko je apendiks preširok za izvlačenje kroz port, onda ga je neophodno ubaciti u vreću (*endobag*) i na taj način ga izvući kroz inciziju (125).

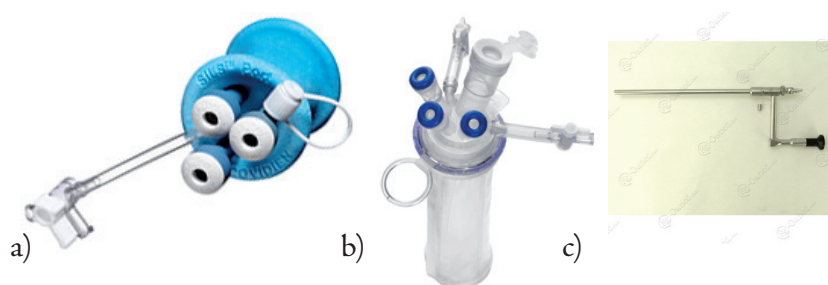
Američko udruženje endoskopskih hirurga SAGES (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons) preporučuje da se prvi, najčešće 10 mm port, postavi infraumbilikalno, a potom se mogu primeniti različite kombinacije postavljanja preostalih portova (126).

Jedna od studija je pokazala da su rezultati korišćenja samo 5 mm radnih portova potpuno jednaki, ali da se u 35% slučajeva incizija morala proširiti na 10 mm zbog debljine mezoapendiksa (127).

Nakon plasiranja portova pristupi se mobilizaciji cekuma sa apendiksom. Apendiks se uhvati grasperom, a mezenterolum zbrine vaskularnim staplerom, ultrazvučnim makazama, elektrokauterom, odnosno instrumentom koji je već dostupan (128, 129). Apendiks se izvuče kroz port, bilo umbilikalni, bilo desni radni port. Ukoliko je apendiks toliko zadebljao da ne može da se uvuče u port, za njegovo izvlačenje se koriste laparoskopske vreće (*endobag*) (130). Irigacija se može izvršiti, iako je studija pokazala da kod perforiranih apendiksa irigacija sa sukcijom ne daje bolje rezultate u odnosu na sukciju bez irigacije (115, 131).

Laparoskopska tehnika samo sa jednim portom se takođe može primeniti u dečjem uzrastu. U pedijatriji, ove vrste portova podrazumevaju multilumenski uređaj poput SILS porta (slika 22a), TriPort (Slika 22b) ili multikanalni uređaj (Slika 22c) (132, 133).

Konverzija tj. intraoperativna promena laparoskopskog u otvoreni pristup se dešava ukoliko hirurg tokom operacije proceni da se povećava rizik od razvoja intraoperativnih komplikacija ili da je težina operativnog nalaza takva da onemogućuje bezbedni završetak operacije laparoskopskom tehnikom. Procenat konverzija u literaturi iznosi od 0-27% (126). Dobro je poznato da konverzija produžava vreme operacije i dužinu hospitalizacije, što znači da su benefiti laparoskopske hirurgije izgubljeni. Stoga je najbolje već preoperativno odrediti kojim pristupom bi se operacija mogla bezbedno završiti.

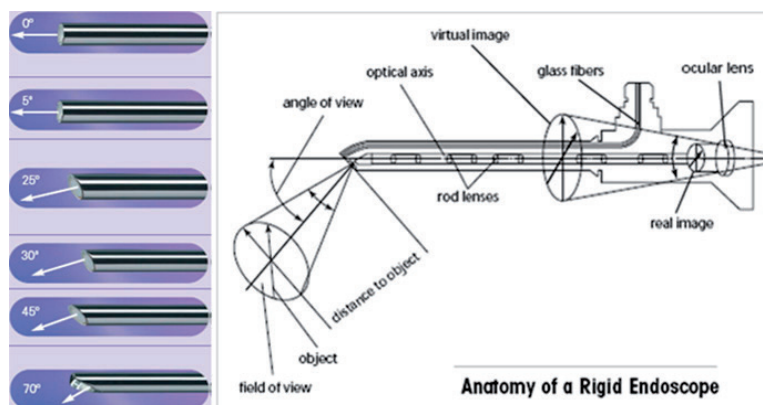


Slika 22. a, b i c - vrste uređaja za laparoskopsku tehniku sa jednim portom.

a) SILS; b) TriPort; c) multikanalni uređaj

Tehnička podrška za laparoskopsku tehniku

Standardni set za laparoskopsku operaciju se sastoji od laparoskopskog optičkog sistema (teleskop ili laparoskop). Teleskop prenosi sliku iz abdomena pacijenta do video kamere. Fiber-optički kabel se koristi kako bi povezo teleskop sa izvorom svetlosti. Moderni endovideo sistemi sadrže u sebi i endovideo kameru (Slika 23).



Slika 23. Anatomija rigidnog endoskopa

Slika u boji se prenosi do monitora pomoću endovideo kamere. Obično uz monitor koji posmatra hirurg, postoji još jedan monitor za asistente. Neophodno je da se u sklopu ove opreme nalazi i uređaj za snimanje operacije (hard-disk, DVD). Da bi se abdominalna šupljina dobro videla, potrebno je i osvetljenje. Postoje različiti izvori svetlosti, ali se najčešće koriste ksenonske lampe, koje daju sliku najpribližniju realnoj (134).

Elektronski insuflator vrši permanentno ubacivanje sterilisanog gasa (CO_2) od boce za gas do abdominalne šupljine. Time se pravi radni prostor za vršenje operacije.

Uređaji za koagulaciju (bipolarnu ili monopolarnu), aspiraciju i irigaciju su takođe delovi opreme.

U setu se nalazi i Veress-ova igla (za zatvorenu tehniku kreiranja pneumoperitoneuma) i troakari (3 mm, 5 mm, 10 mm, 12 mm).

Od instrumenata se nalaze još i 3 mm i 5 mm hvatalice (forceps), traumatske i netraumatske, makaze (najbolje zakrivljene), iglodržači i instrumenti za vezivanje, ultrazvučne makaze, endoGIA, endoloop itd (135).

1.8.2 Odložena apendektomija

Formiranje periapendikularnog infiltrata nakon perforacije apendiksa dešava se kod malog broja pacijenta (136). Kod slučajeva sa periapendikularnim infiltratom dilema je da li apendektomiju uraditi odmah, kao urgentnu proceduru, ili ako to opšte stanje deteta dozvoljava, započeti konzervativni način lečenja antibioticima, pa u kasnijoj fazi uraditi planiranu apendektomiju. Ova, odložena apendektomija se najčešće planira 6-12 nedelja nakon inicijalnog lečenja apendicitisa, a po nekima i nakon 6 meseci (137-139).

Pristalice ovog načina lečenja smatraju da ukoliko se apendektomija uopšte ne uradi, veoma često dolazi do ponavljanja epizode apendicitisa. Osim toga, postoji mogućnost i greške u dijagnozi, a i nivo komplikacija nakon odložene apendektomije je mnogo manji u odnosu na urgentnu proceduru. Protivnici smatraju da je mogućnost ponovnog javljanja apendicitisa zanemarljiva, ali da je morbiditet udružen sa odlaganjem operacije značajno veći (139, 140). Neki autori smatraju da je, ukoliko se tokom akutne faze bolesti ultrazvučno vidi apendikolit, neophodno uraditi operaciju.

Laparoskopska hirurgija je kod ovih slučajeva sigurno metoda izbora operativne tehnike, jer osim što je minimalno invazivna, omogućava šire sagledavanje nalaza u abdomenu, eventualnu adheziolizu mogućih priraslica. Tokom otvorene hirurgije to bi bilo moguće samo proširenjem incizije (140).

Prednosti urgentne operacije bi bile ranije vraćanje uobičajenim životnim aktivnostima, jer se problem odmah rešava, a i smanjena je cena lečenja, pod uslovom da ne dođe do komplikacija. Ukoliko se uradi urgentna operacija, posebna pažnja treba da se obrati kako ne bi došlo do oštećenja struktura koje učestvuju u formiranju infiltrata (vijuga creva, adneksa, uretera...) (140). Međutim, postoje studije koje dokazuju da je morbiditet tokom rane, urgentne apendektomije značajno veći.

Strategija odložene apendektomije podrazumeva parenteralnu primenu antibiotika, uz rehidraciju i korekciju elektrolitskog dizbalansa, sve do normalizacije broja leukocita i afebrilnosti tokom 24 h. Uslov je da peristaltika creva nije narušena i da se pacijent ne žali na bolove u trbuhu. Ukoliko se opšte stanje pacijenta ne poboljšava, infiltrat raste, postoji mogućnost i dreniranja kolekcije, uz odloženu apendektomiju (141, 142).

Način rešavanja periapendikularnog infiltrata je ipak još uvek predmet proučavanja mnogih studija širom sveta.

1.8.3 Antibiotici u lečenju apendicitisa

Principi primene antibiotske terapije kod akutnog apendicitisa nisu jasno definisani. Protokoli se razlikuju u odnosu na vrstu antibiotika, dužinu, kao i momenat ordiniranja, operativni pristup (laparoskopski ili otvoreno), te način zatvaranja operativne rane (sa ili bez drenaže) (143). Antibiotik koji se ordinira bi trebalo da bude efikasan protiv bakterija koje su prisutne u apendiksu. To su anaerobne bakterije i Gram negativni koliformni sojevi. Od anaerobnih bakterija najviše su zastupljeni Bakteroidi, Klostridijum i *Peptostreptokokus* vrste. Značajne Gram negativne bakterije su: *Ešerihija coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobakter* i *Klebsiela*. Gram pozitivni mikroorganizmi se retko mogu naći u debelom crevu, tako da je primena antibiotika protiv ovih vrsta (poput *Enterokokusa*) kontroverzna (144). Kod nekomplikovanih apendicitisa jedan antibiotik širokog spektra je dovoljan. U toj situaciji, najčešće se primenjuju cefalosporini (cefoxitin, cefotetan), ampicilin/sulbaktam ili piperacilin/tazobaktam. Kod komplikovanih apendicitisa, tradicionalno se godinama primenjivala „tripl“ antibiotska terapija (ampicilin, gentamicin i klindamicin/metronidazol). Uvođenjem novijih antibiotika širokog spektra, tokom 90-ih godina prošlog veka, preporuke za lečenje apendicitisa su se menjale. Studije su pokazale da je kombinacija dva antibiotika poput ceftriaksona i metronidazola ili monoterapija piperacilin/tazobaktam-om jednako efikasna kao i tripl terapija, ali da su troškovi lečenja manji (145, 146).

Dužina trajanja primene antibiotske terapije je takođe predmet debata. Kod nekomplikovanih apendicitisa, uz preoperativnu dozu antibiotika, može se nastaviti sa terapijom tokom 24-48 h. Kod komplikovanih apendicitisa, dužina trajanja antibiotske terapije iznosi 7-10 dana. Antibiotska terapija se ne mora primenjivati samo parenteralno, već ju je moguće prevesti u peroralnu, da bi pacijent mogao biti otpušten na kućno lečenje (143).

Uzimanje materijala iz peritonealne šupljine za bakteriološku analizu nema benefit, kako su pokazale mnoge studije, iako mnogi hirurzi i dalje to primenjuju. Standardni antibiotski režim je u najvećem broju slučajeva sasvim dovoljan. Ali, ukoliko dođe do komplikacija i formiranja intraabdominalnih kolekcija nakon apendektomije i pored primene standardnih antibiotika, bakteriološka analiza bi mogla biti od pomoći radi određivanja dalje terapije. Neke studije su ipak preporučile uzimanje materijala za bakteriološka ispitivanja zbog razvoja rezistencije *Pseudomonas aeruginosa-e* na cefalosporine, ali i nekih anaerobnih bakterija na klindamicin (145).

1.8.4 Konzervativno lečenje apendicitisa

Apendektomija je metoda izbora u lečenju akutnog apendicitisa još od kraja XIX veka, kada ju je prvi put opisao McBurney. Smatrano je da ukoliko se ne uradi operacija, bolest napreduje od nekomplikovanog do perforiranog apendicitisa. Uvođenjem laparoskopije u lečenje akutnog apendicitisa, prag za indikaciju za operativno lečenje je bio sve niži, a procenat negativnih apendektomija je rastao. Međutim, brojne studije na ljudskoj populaciji su pokazale da je značajno prisustvo komplikacija nakon apendektomije. Opstrukcija tankog creva, do 30 godina nakon operacije se razvija u 1-3% slučajeva. Mortalitet trideset dana nakon operacije iznosi 0,24 %, sa tendencijom rasta (109). Negativne apendektomije dodatno otežavaju problem. Zato se tokom nekoliko prethodnih godina u svetu započelo sa lečenjem akutnog apendicitisa antibiotici-ma, kao primarnim i jedinim modalitetom lečenja (107, 109). Kod pacijenata sa početnim apendicitisom, neoperativni tretman, uz primenu antibiotika bi mogao biti primenjivan, uz izlečenje kod većine njih. Pri-

mena antibiotika kod ovih pacijenata bi mogla biti dovoljna za izlječenje, ukoliko nema sigurnih indikacija za operaciju, kao što su postojanje peritonitisa ili znakova perforacije (147, 148). Moćni oralni antibiotici omogućavaju lečenje teških infekcija i u kućnim uslovima. Ovakav, konzervativni pristup u lečenju je našao svoju potporu u studijama koje su pokazale da je morbiditet nakon konzervativnog lečenja početnog apendicitisa značajno manji u odnosu na operativo, kraća je dužina hospitalizacije, odsustvovanje od svakodnevnih aktivnosti i kraće trajanje dužine, kao i intenziteta abdominalnog bola. Rizik od ponovnog pojavljivanja bolesti je podjednak sa rizikom pojave komplikacija nakon apendektomije. Koristeći prednosti radioloških tehnika poput CT-a i ultrazvuka, ovakvi pacijenti se mogu pažljivo pratiti, te sprečiti opasnost od napredovanja bolesti u komplikovani apendicitis (108).

Dužina trajanja hospitalizacije je kraća kod pacijenata lečenih konzervativno, jer se parenteralna antibiotska terapija ordinira samo tokom 24 h, a potom se prevodi na peroralnu, što se može sprovoditi i u vanbolničkim uslovima, uz redovno kontrolisanje (107).

Češćom primenom antibiotika radi konzervativnog lečenja akutnog apendicitisa, razvija se opasnost od stvaranja rezistencije različitih sojeva bakterija na antibiotike, posebno u uslovima nepridržavanja protokola i nekritične upotrebe antibiotika. Iz ovog ugla posmatranja, nije logično preporučivati upotrebu antibiotika kod problema koji se može rešiti hirurškim putem, relativno jednostavno (149).

Neki autori opisuju pojavu tubarnog steriliteta kod 3,2 - 4,8 % pacijentkinja, nakon konzervativnog lečenja akutnog apendicitisa. Međutim, opšte je prihvaćena činjenica u hirurškim krugovima da perforacija apendiksa u detinjstvu nije udružena sa tubarnim infertilitetom u kasnijem životu, ali je povišen rizik za razvijanje ektopične trudnoće (150, 151).

Kriterijumi za konzervativno lečenje pacijenata sa akutnim apendicitisom se zasnivaju na osnovu kliničkih, laboratorijskih i radioloških ispitivanja. Pacijenti sa umerenim kliničkim simptomima, bez komplikacija, znakova perforacije i peritonitisa su kandidati za konzervativni tretman. Postojanje apendikolita bi moglo ukazivati na razvoj komplikovanog apendicitisa, kao i češće epizode bolesti tokom narednog perioda. U tim situacijama, indikovana je apendektomija. Takođe, povišeni CRP, simptomi opstrukcije tankog creva ukazuju na neuspešnost konzervativnog lečenja. Upotreba antibiotika bi mogla odložiti hitnu hiruršku intervenciju za period od 24 h, bez opasnosti od razvoja dodatnih komplikacija (107-109).

U odnosu na izbor antibiotika, trenutno ne postoji jasan konsenzus, niti preporuka, koju grupu antibiotika bi trebalo primenjivati. Hirurzi se prema sopstvenom iskustvu i dosadašnjim preporukama sami odlučuju za vrstu antibiotika. Prvih 24-48 h se ordinira parenteralna antibiotska terapija, a potom se prevodi u peroralnu, tokom 10-12 dana, uz redovno kontrolisanje pacijenta (109).

1.8.5 Apendektomija kod negativnog apendiksa i incidentalna apendektomija

Procenat negativnih apendektomija je kvalitativna mera uspešnosti tretmana pacijenata sa sumnjom na postojanje akutnog apendicitisa. Prilikom izračunavanja procenta negativnih apendektomija neophodno je prvo jasno definisati pojmove "akutni apendicitis" i "negativna apendektomija" (152).

U literaturi je zabeleženo da procenat negativnih apendektomija iznosi 15-25%, iako se danas taj procenat značajno smanjuje (153). Negativna apendektomija predstavlja situaciju u kojoj se načini apendektomija, jer postoji sumnja da se radi o akutnom apendicitisu, međutim patohistološka verifikacija nam ne potvrđuje dijagnozu akutnog apendicitisa. Negativne apendektomije su, kao i apendektomije upaljenog crvuljka, udružene sa pojavom komplikacija poput infekcije rane, ileusa, pneumonije, hernije u ožiljku i dr. Čak šta više, jedna studija je pokazala da se ileus češće javlja nakon negativnih apendektomija (153). Iz tog razloga, neophodno je usavršiti dijagnostičke procedure, kako bi procenat negativnih apendektomija bio što manji (153).

Procenat negativnih apendektomija se dramatično smanjuje primenom ultrazvučne dijagnostike, dok se procenat perforacija ne menja (102).

Studije su pokazale da je procenat negativnih apendektomija niži kod dečaka starijih od 5 godina. Paradoksalno, procenat negativnih apendektomija je veći kod dečaka mlađih od 5 godina, ukoliko je u okviru dijagnostike urađen samo UZ pregled. Kod devojčica mlađih od 5 godina, dodatna radiološka ispitivanja, poput ultrazvučnog pregleda, smanjuju udeo negativnih apendektomija. Povećanje procenta negativnih apendektomija kod devojčica starijih od 10 godina se dešava zbog postojanja ginekoloških oboljenja, koja mogu dati sličnu kliničku sliku. Upotreba ultrazvučnog pregleda i drugih radioloških pretraga kod post-pubertetskih devojčica značajno smanjuje broj negativnih apendektomija (152, 153).

Uvođenjem laparoskopske hirurgije nije došlo do smanjenja procenta negativnih apendektomija, međutim, laparoskopija je značajno pomogla u poboljšanju rezultata lečenja (102).

Sa druge strane, postavlja se pitanje koliko je sigurno nakon eksploracije ostaviti apendiks, ukoliko nema makroskopski vidljivih patoloških promena. Posebno ukoliko se radi otvorena hirurgija i zaostane ožiljak na karakterističnom mestu apendektomije. Ostavljanje apendiksa može zbuniti kliničare.

Opet, druge studije su dokazale da apendektomija ima protektivnu ulogu u odnosu na pojavljivanje i tok bolesti kod ulceroznog kolitisa i Kronove bolesti (154). Međutim, postoje i studije koje su pokazale suprotni stav, da je klinički tok Kronove bolesti mnogo teži nakon apendektomije (155).

Apendektomija, koja se radi u sklopu drugih operativnih zahvata se naziva incidentalna apendektomija. Zagovornici ove opcije smatraju da je ova operacija jednostavna, sa niskim morbiditetom, a pacijenta ne izlažemo dodatnom riziku anestezije. Visok procenat postojanja inflamacije i druge patologije u histološkim uzorcima, kao i smanjenje konfuzije u postavljanju dijagnoze u kasnijem periodu, ukoliko bi se razvio akutni apendicitis, su dodatni razlozi koji bi mogli opravdati ovakvu apendektomiju. Protivnici ovog stava smatraju da se nepotrebno povećava rizik od infekcije, u inače "čistoj" operaciji. Otvaranjem organa koji sadrži koliformne bakterije, produžava se trajanje operacije i povećava postoperativni morbiditet (156).

Incidentalna apendektomija je kontraindikovana kod svih pacijenata gde se očekuje razvoj fekalne ili urinarne inkontinencije (157).

U eri minimalno invazivne hirurgije odluke o incidentalnoj apendektomiji se donose još teže. Ipak kod operacija kod kojih je nekad po pravilu bila indikovana i apendektomija, poput operacije Mekelovog divertikuluma, intususcepcije, to nije slučaj. Trauma tkiva i stvaranje ožiljka nakon laparoskopske operacije su minimalni, tako da sledeću operaciju u istoj regiji nije teško uraditi (156, 158). Odluku o apendektomiji za vreme neke druge operacije u abdomenu bi trebalo doneti u odnosu na vrstu operacije koja se radi, istoriju bolesti pacijenta, kao i moguće buduće upotrebe apendiksa u operativnom rešavanju fekalne ili urinarne inkontinencije (Tabela 1.4) (156).

Tabela 1.4. Preporuke za incidentalnu apendektomiju (156)

OBOLJENJE/ PROCEDURA	PREPORUKA ZA APENDEKTOMIJU
MALROTACIJA, LADDOVA PROCEDURA	Preporučuje se
KONGENITALNA DIJAFRAGMALNA HERNIA	Može se preporučiti zbog malrotacije ukoliko anomalija nije komplikovana ili se ne koristi sintetski materijal
ONKOLOŠKA HIRURGIJA	Opciono, da bi se kasnije izbegla sumnja na postojanje akutnog apendicitisa, ali ne i kod Wilmsovog tumora
GINEKOLOŠKA HIRURGIJA	Preporučuje se
KLOAKA, ANOREKTALNE ANOMALIJE	Ne preporučuje se zbog moguće inkontinencije
HIDROCEFALUS I DRUGA NEUROLOŠKA STANJA	Ne preporučuje se zbog moguće inkontinencije

OBOLJENJE/ PROCEDURA	PREPORUKA ZA APENDEKTOMIJU
MEKONIЈALNI ILEUS	Ponekad, ako je potrebno ispirati čvrsti mekonijum
HRONIČNA KONSTIPACIЈA I HIRŠPRUNGOVA BOLEST	Ne preporučuje se zbog moguće inkontinencije
SLUČAJNO OTKRIVEN FEKALIT	Opciono, u zavisnosti od stanja pacijenta
ULCEROZNI KOLITIS I KRONOVA BOLEST	Trenutno se ne preporučuje
BILIJARNA ATREZIЈA I HOLEDOTALNE CISTE	Ne preporučuje se zbog moguće upotrebe apendiksa za rekonstrukciju bilijarnog trakta
EKSPLOKACIЈA (TRAUMA)	Opciono, u zavisnosti od stanja pacijenta

1.8.6 Dužina hospitalizacije i uslovi za otpuštanje

Ne postoji jasan konsenzus kad je u pitanju postoperativni tretman pacijenata nakon apendektomije, posebno za antibiotsku terapiju, kao i kriterijume za otpuštanje iz bolnice. U odnosu na primenu antibiotika, važno je istaći da su studije pokazale da ne postoji razlika u formiranju postoperativnih intraabdominalnih apscesa kod pacijenata koji su imali produženu parenteralnu terapiju u bolničkim uslovima, u odnosu na one koji su lečeni vanbolnički, peroralnom terapijom (159, 160).

Kriterijumi za otpust pacijenata s komplikovanim apendicitisom se obično formiraju na osnovu kliničkih i laboratorijskih parametara. Od kliničkih parametara značajni su: 24 h perioda afebrilnosti, tolerisanje peroralnog unosa, bolnost koja može da se kupira oralnim analgeticima, zadovoljavajući klinički nalaz na abdomenu. Pacijenti s leukocitozom preko $12 \times 10^9/l$ ostaju hospitalizovani uz intravensku primenu antibiotika, dok se oni s brojem leukocita u okviru referentnih vrednosti, otpuštaju na kućno lečenje, bez antibiotika. Pri tome, na vreme otpuštanja pacijenta ne utiču ni uzrast, ni pol pacijenta (146, 159).

Uvođenjem minimalno invazivne hirurgije u lečenje akutnog apendicitisa, studije su pokazale da se skraćuje dužina hospitalizacije. Neki autori objavljuju da se otpuštanjem pedijatrijskih pacijenata nakon 24 h od operacije, zbog nekomplikovanog apendicitisa, ne povećava broj komplikacija, niti broj ponovnih hospitalizacija. Isti podaci su objavljeni i za komplikovane apendicitise. Dužina hospitalizacije nakon laparoskopske apendektomije kod perforiranog apendiksa je takođe značajno kraća u odnosu na otvorenu metodu (161).

1.9 Komplikacije

Apendektomija je relativno jednostavna procedura sa stopom mortaliteta, od oko 0,8 na 1000 pacijenata čak i kod nekomplikovanih apendicitisa. U slučaju perforacije mortalitet može biti i do 5,1 na 1000 pacijenata, posebno u mlađim uzrastima. Postoperativne komplikacije se dešavaju i nakon odstranjenja negativnog apendiksa. Ove komplikacije se dele na rane i kasne, a najčešće nastaju zbog inflamatorne prirode bolesti. Septični šok se često dešava kod uznapređovalog apendicitisa, ali dobro reaguje na primenjenu terapiju koja prvenstveno obuhvata odstranjenje izvora bolesti, resuscitaciju i antibiotsko lečenje (2)

Uvođenjem minimalno invazivne hirurgije, komplikacije se mogu klasifikovati i kao komplikacije nakon otvorene apendektomije i komplikacije nakon laparoskopske apendektomije (162).

Klasična apendektomija može imati sledeće komplikacije: krvarenje, infekciju rane, intraabdominalni apsces, povredu visceralnih organa, formiranje fekalne fistule, intestinalnu opstrukciju, tubarni infertilitet, herniju u ožiljku i komplikacije u vezi sa opštom anestezijom. Identične komplikacije se dešavaju i kod laparoskopskih apendektomija, ali neke od njih mnogo ređe (2).

Infekcija rane

Infekcija rane nastaje intraoperativnom kontaminacijom. Kod nekomplikovanih apendicitisa infekcija rane se dešava u oko 5% slučajeva, a kod perforiranih i do 20%. Preoperativna primena antibiotika značajno smanjuje infekciju rane. Febrilnost, cvrenilo i otok u predelu operativne rane su klasični simptomi. U slučaju blažih simptoma infekcije, uz redovno previjanje rane dovoljna je peroralna antibiotska terapija, a u slučaju pojave celulitisa ili sepse, dete se hospitalizuje i nastavlja parenteralna terapija (163).

Uvođenjem minimalno invazivne hirurgije u kliničku praksu, studije su pokazale da se smanjuje procenat infekcija rane kod laparoskopskih apendektomija u odnosu na otvorene (162).

Intraabdominalni apscesi

Intraabdominalni apscesi, najčešće pelvični, dešavaju se kod 5 % pacijenata sa perforiranim apendiksom. Kod dece, za razliku od odraslih, najčešće se rešavaju konzervativnom antibiotskom terapijom, bez drenaže, ako to dozvoljava opšte stanje pacijenta i uspostavljena crevna pasaža (164). Ponekad, ukoliko je apsces veći od nekoliko centimetara, najbolje je drenirati ga pod kontrolom CT-a. Ako je odgovor na antibiotsku terapiju nedovoljan, ukoliko je apsces multilokularan ili nedostupan perkutanoj drenaži pod kontrolom CT-a, u toj situaciji je indikovano operativno lečenje. Tada je najprimerenije primeniti minimalno invazivnu hirurgiju, odnosno laparoskopsku drenažu (165). Uz intraabdominalni apsces se nekad mogu javiti i znaci sepse, intestinalne semiopstrukcije i pravog ileusa.

Postoje studije koje pokazuju da je formiranje intraabdominalnih apscesa češće u situacijama sa komplikovanim apendicitisom i nakon primene laparoskopske hirurgije (164).

Pileflebitis ili septična tromboza vene porte

Ova komplikacija se u eri moderne medicine retko sreće. Stanje nastaje kao posledica nelečenog ili neprepoznatog intraabdominalnog apscesa, a najčešći uzročnik je *Escherichia coli*. Pacijenti imaju povišenu telesnu temperaturu, žuticu i eventualno hepatični apsces. Dijagnoza se postavlja CT-om, gde se verifikuje gas ili tromb u veni porte. Lečenje mora biti promptno, eradikacijom izvora infekcije i uz parenteralnu primenu antibiotika širokog spektra (166).

Tubarni infertilitet

Još jedna komplikacija koja se mora evidentirati jeste nastajanje infertiliteta kao posledica perforacije apendiksa. Međutim, mnoge studije su dokazale da se tubarni infertilitet ne može povezati sa perforacijom apendiksa u dečjem uzrastu, ali je primećena češća pojava ektopične trudnoće (167).

Inflamacija bataljka crvuljka

Inflamacija bataljka crvuljka nakon apendektomije obično nastaje ukoliko zaostane duži bataljak crvuljka. Nekada se u bataljku formira fekolit, što može dovesti do njegove perforacije, uz nastajanje apscesa. Ovakva situacija se može prevenirati pažljivom identifikacijom baze apendiksa tokom apendektomije, te potpunim odstranjenjem apendiksa. Najbitnije je identifikovati slobodnu teniju koli na cekumu, pratiti je do apendiksa i pri tome ligirati rekurentnu granu apendikularne arterije (114, 168, 169).

Neke studije su pokazale da se inflamacija bataljka crvuljka češće javlja kod laparoskopske apendektomije. Međutim, zabeleženo je u više serija sa inflamacijom bataljka, da je 34 % bilo operisano laparoskopski, a 66 % otvorenom metodom (168, 170).

Dijagnoza inflamacije bataljka crvuljka se postavlja istim metodama kao i kod prvog ataka, a lečenje je operativno.

Postoperativne enteralne fistule

Postoperativne fistule se mogu dešavati nakon apendektomije, posebno u slučajevima uznapredovale upale i neuobičajene pozicije apendiksa. Dijagnoza se obično postavlja na osnovu nativnog RTG snimka, UZ i CT abdomena, kao i fistulografije u kasnijem periodu. Konzervativno lečenje uz kontinuiranu drenažu, u naj-

većem broju slučajeva daje dobre rezultate. Ponekad je neophodno i hirurško lečenje. Minimalno invazivna hirurgija ima svoje posebno mesto i u ovim situacijama (171).

Postoperativne adhezije

Formiranje adhezija nakon abdominalnih operacija i dalje predstavlja veoma učestao problem sa visokim morbiditetom, a ponekad i smrtnim ishodom. Etiologija stvaranja priraslica je i dalje nedovoljno poznata. Uprkos napretku hirurške tehnike, epidemiologija nastanka adhezija se ne menja značajno (172). Vreme nastanka adhezija može biti veoma različito. Kod nekih pacijenata komplikacije zbog adhezivnog ileusa se razvijaju unutar nekoliko dana, a kod drugih i nakon nekoliko godina od inicijalne operacije. U svim serijama, apendektomija je najčešći razlog za stvaranje adhezija. Nakon svake operacije dolazi do taloženja fibrina i formiranja priraslica. Fibrinolizom se priraslice razgrađuju. U situacijama prisustva infekcije ili hipoksije, fibrinolitička aktivnost je smanjena (173).

Stvaranjem adhezija moguće je da nastane intestinalna opstrukcija, koja se u dečjem uzrastu dešava u oko 0,7 % slučajeva, najčešće nakon perforiranog apendiksa. Lečenje adhezivne intestinalne opstrukcije je i dalje predmet rasprave. Kad god je to moguće, preferira se konzervativni tretman, jer nova operacija ponovo dovodi do formiranja novih priraslica (174).

Studije su pokazale da se intestinalne opstrukcije češće dešavaju nakon otvorene u odnosu na laparoskop-sku apendektomiju (174).

Hernija na mestu incizije

Uprkos razvoju hirurške tehnike, napretku u opremi i materijalima koji se koriste za abdominalne operacije, hernije na mestu incizije i dalje predstavljaju značajan problem. Incizione hernije nakon apendektomije dešavaju se u manje od 0,12 % slučajeva (175). Defekti u abdominalnom zidu nastaju obično postaju evidentni nakon pet godina od operacije, iako je moguće i kasnije. Incidenca zavisi od brojnih faktora: pol, uzrast, gojaznost, postojanje udruženih bolesti, infekcija rane, vrste hirurške tehnike, urgentnost hirurgije, vrste šavova i šavnog materijala. Uobičajeni razlozi za stvaranje hernije nakon apendektomije su postojanje infekcije rane, plasiranje drena kroz samu ranu ili prejako stezanje šavova, koji dovode do nekroze mišića i njihove disrupcije. Obično se opisuju dve vrste hernija. Hernija može da prolazi kroz sve slojeve abdominalnog zida i može postojati tzv. intersticijalna hernija, koja prolazi kroz mišićna vlakna transverzusa i unutrašnjeg kosog mišića, ali ne i kroz aponeurozu spoljašnjeg kosog mišića. Ultrazvučni pregled i CT pomažu u postavljanju dijagnoze. Lečenje je hirurško, rekonstrukcijom svih slojeva abdominalnog zida, a ponekad i upotrebom polipropilenskih mrežica (175).

Pojava hernija nakon laparoskopske apendektomije, na mestu portova, su takođe zabeležene. Ovo se obično dešava kod upotrebe troakara dimenzija većih od 5 mm, iako su studije zabeležile pojavu hernije i nakon upotrebe portova od 3 mm. Iz tog razloga, neophodno je ranu hirurški zatvoriti po slojevima, odnosno ušiti fasciju, jer se na taj način sprečava njihovo nastajanje. Ukoliko je port od 10 mm, potrebno je zatvoriti i peritoneum. Gojazni pacijenti su sa posebnim rizikom od stvaranja hernije na mesu porta (176).

Komplikacije laparoskopskog pristupa se mogu podeliti u tri grupe:

1. Povrede abdominalnog zida
2. Povrede visceralnih organa
3. Vaskularne povrede

Od komplikacija nakon laparoskopske apendektomije navode se opstrukcije tankog creva, krvarenje, ileus, infekcije, lokalne komplikacije na bataljku crvuljka i hernije u ožiljku (Tabela 5.)

Tabela 1.5. Komplikacije laparoscopske apendektomije

OPSTRUKCIJA TANKOG CREVA	Opstrukcija stranim telom; volvulus cekuma i tankog creva; adhezije;
KRVARENJE	Intraabdominalno; hematoma u abdominalnom zidu;
ILEUS	
INFEKCIJA	Infekcija rane; apsces (intraabdominalni; pelvični i skrotalni); sepsa;
LOKALNE KOMPLIKACIJE NA BATALJKU APENDIKSA	Zaostao fekalit; apendicitis preostalog bataljka, curenje sadržaja na bataljku, fistula;
HERNIJA	Ingvinalna ili na mestu porta;

Potkožni emfizem, kao jedna od komplikacija laparoscopske apendektomije može nastati ukoliko igla ili port za insuflaciju ispadnu ili se i ne plasiraju u peritonealnu šupljinu. Prilikom insuflacije CO₂ dolazi do nakupljanja gasa u potkožnom prostoru i stvaranja subkutanog emfizema, koji se nekad može proširiti do vrata i lica. Organizam obično brzo resorbuje CO₂ i emfizem se dobro toleriše, uz obaveznu ventilacionu podršku i prekid dalje insuflacije CO₂ (177).

Gasna embolija može nastati ako se gas insuflira u veći venski sud. To se posebno dešava prilikom primene uređaja za koagulaciju, kada je moguć ulaz CO₂ u koagulirani krvni sud. U toj situaciji se hitno primenjuju mere rešavanja gasne embolije, kao što je postavljanje pacijenta u drenažni (Trendelenburgov) položaj, prekidanje insuflacije CO₂ uz forsirano ispuštanje gasa iz trbušne duplje, forsiranu ventilacionu podršku 100 % O₂ i primene mera kardiopulmonalne resuscitacije (178).

Krvarenje u zidu abdomena može nastati prilikom ubacivanja troakara, kada najčešće dolazi do lezije donjih epigastričnih krvnih sudova. Da bi izbegli ovu situaciju, troakar je najbolje postaviti lateralno od ometača rektus mišića i prosvetljavajem zida abdomena, da bi se izbegli krvni sudovi. Ovakvo krvarenje se može zbrinuti termokauterom, ligaturama, a nekada je dovoljan i samo spoljašnji pritisak troakrom (179).

Rizik povrede velikih krvnih sudova kao što su aorta, vena kava, ilijačni krvni sudovi, koji se opisuju u literaturi, može se sprečiti pažljivom hirurškom tehnikom (180, 181).

Povreda visceralnih organa je moguća u bilo kom momentu operacije, od plasiranja troakara pa sve do završetka operacije. Povrede visceralnih organa mogu biti životno ugrožavajuće, ali i neprimetne, jer se mogu dešavati na mestu udaljenom od mesta zahvata. Prevencija distenzije šupljih organa (želuca ili mokraćne bešike) se može postići plasiranjem nazogastrične sonde i urinarnog katetera. Posebnu pažnju treba obratiti kod pacijenata koji su ranije imali neku operaciju u abdomenu. Zbog prisutnih adhezija, lako može doći do lezije organa. Ukoliko je lezija creva nastala Veres-ovom iglom, u literaturi je zabeleženo da bi lezija, ako je manja, mogla spontano zarasti. Međutim, veće lezije je neophodno hirurški zbrinuti (182-184).

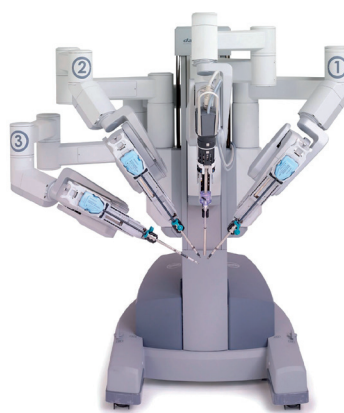
Povrede parenhimatoznih organa se zbrinjavaju u zavisnosti od opsežnosti lezije. Osim adekvatnog zbrinjavanja slučajno nastale povrede, bitnije je prepoznati da je do neke povrede došlo. Iz tog razloga, neophodna je eksploracija cele peritonealne šupljine, pre i nakon završetka operacije (177).

1.10 Budućnost apendektomije

Budućnost hirurgije se rukovodi idejom: Što manje rezova, uz što više robotike!

U prošlosti je unutrašnjost ljudskog tela bila tamna i zatvorena. Ukoliko bi došlo do nekog poremećaja, hirurg je bio taj koji bi otvorio ljudsko telo, video šta se dešava i pokušao da reši problem. Nekada je strategija bila da se napravi što veći rez, kako bi hirurg mogao da ima što jasniju situaciju. Međutim, komplikacije su se dešavale. Decenijama unazad strategija se menjala. Sada je trend da se kroz što manje otvore uradi željeni zahvat (185).

Sredinom 80-ih godina prošlog veka minimalno invazivna hirurgija ulazi u svakodnevnu praksu. Potom je u praksu ušao i robot, da Vinci - hirurški sistem kojim se radi operacija, a da hirurg kontroliše radom na konzoli u susednoj prostoriji (Slika 24.).



Slika 24. Da Vinci hirurški robot

Poslednjih godina hirurzi pokušavaju da i ove minimalno invazivne procedure načine gotovo potpuno nevidljivim. Umesto da naprave male prozore od 3, 5 ili 10 mm na koži, oni načine samo jedan otvor za tzv. "single port laparoscopic surgery" ili ulaze u organizam kroz prirodne otvore, tzv. "NOTES" (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery). Nakon ulaska kroz prirodni otvor, napravi se mala incizija na organu i uđe u peritonealnu šupljinu. Rao i Reddy su 2004. prvi put načinili transgastričnu apendektomiju, a Bernhardt je 2007. godine uradio prvu transvaginalnu apendektomiju. Hibridni NOTES predstavlja kombinaciju laparoskopske i NOTES procedure, gde se jedan port ubaci kroz umbilikus, a drugi kroz vaginu ili želudac, endoskopski (186-188).

Tim hirurg radi na maloj robotskoj ruci, koja bi kroz jednu 15 mm inciziju mogla da uđe u organizam. NASA takođe radi na robotu, koji bi mogao da uđe u organizam kroz umbilikus i uradi jednostavnije operacije. Ovo će moći da se uradi i kao urgentna procedura.

2. CILJ RADA I RADNA HIPOTEZA

Cilj istraživanja:

1. Utvrditi da li je dužina hospitalizacije kraća kod dece operisane laparoscopski u odnosu na otvorenu metodu apendektomije.
2. Utvrditi da li se razlikuje učestalost pojave komplikacija poput infekcija rana, intraabdominalnih apscesa i ileusa nakon laparoscopske i otvorene apendektomije.
3. Utvrditi uticaj laparoscopske i otvorene apendektomije na kvalitet života, odnosno brzinu uspostavljanja svakodnevnih aktivnosti.

Osnovne hipoteze od kojih se u istraživanju polazi:

1. Dužina trajanja hospitalizacije je značajno smanjena nakon laparoscopske u odnosu na otvorenu apendektomiju.
2. Učestalost pojave intraabdominalnih apscesa i ileusa nakon laparoscopske apendektomije je značajno ređa u odnosu na otvorenu apendektomiju.
3. Deca sa akutnim apendicitisom operisana laparoscopski značajno ranije uspostavljaju svakodnevne aktivnosti i značajno ranije postižu visok stepen kvaliteta života.

3. MATERIJAL I METODE

3.1 Ispitanici i istraživački model

Do danas ne postoji konsenzus među dečjim hirurzima da li postoje i koje su prednosti laparoskopske u odnosu na otvorenu metodu u lečenju akutnog apendicitisa. Zato je osmišljeno ovo istraživanje da bi nam pomoglo da sagledamo problem i napravimo strategiju za njegovo rešavanje.

U želji da poboljšamo kvalitet svakodnevnog kliničkog rada, ovo istraživanje o primeni minimalno invazivne hirurgije je obavljeno, radi implementacije ove vrste hirurgije u protokol lečenja apendicitisa i u dečjoj populaciji. Time bi obezbedili bezbedniji i kvalitetniji rad na klinici u svim fazama lečenja akutnog apendicitisa. Perioperativni tok bez ili sa minimalnim komplikacijama, garancija je za najpovoljniji ishod lečenja, smanjenje troškova lečenja, dužine hospitalizacije i brži povratak pacijenta svakodnevnom životu, što su ujedno i ciljevi savremene medicine.

Na Klinici za dečju hirurgiju Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine sprovedena je prospektivna, kontrolisana, randomizirana studija o operativnom lečenju akutnog apendicitisa kod dece, bilo da se ono vršilo klasičnom, otvorenom apendektomijom ili primenom minimalno invazivne hirurgije tj. laparoskopski.

U studiji su bili uključeni svi pacijenti kod kojih je urađena apendektomija, a čiji su roditelji dali pismeni pristanak za učešće u istraživanju. U istraživanje je bio uključen 121 pacijent kod kojih je urađena apendektomija. Kod 4 pacijenta je načinjena konverzija, tj. promena operativne tehnike iz laparoskopske u otvorenu. Oni nisu uključeni u statističku obradu. Svi pacijenti su bili podeljeni u dve osnovne terapijske grupe. Jednu grupu su činili bolesnici kod kojih je rađena klasična, otvorena apendektomija, bilo ih je ukupno 61. Drugu osnovnu grupu su činili pacijenti kod kojih je urađena laparoskopska apendektomija (60 pacijenata). Obe grupe su, potom, bile podeljene na tri podgrupe: pacijenti sa negativnim apendiksom, nekomplikovanim i komplikovanim.

Kriterijumi za uključivanje u studiju:

- ✦ Pacijenti koji se podvrgavaju apendektomiji zbog sumnje na postojanje akutnog apendicitisa
- ✦ Bolesnici ASA (klasifikacioni sistem fizikalnog statusa pacijenta američkog udruženja anesteziologa) I do III
- ✦ Bolesnici čiji su roditelji dali pismenu saglasnost za učešće u istraživanju

Kriterijumi za neuključivanje u studiju:

- ✦ Bolesnici ASA statusa IV i V
- ✦ Bolesnici koji nisu dali pristanak za uključivanje u studiju

3.2 Metode

Nakon prijema pacijenta na Kliniku za dečju hirurgiju, Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, pod sumnjom da se radi o akutnom apendicitisu, obavljen je razgovor sa pacijentom i njegovim roditeljima o daljem planu lečenja, načinu i svrsi istraživanja koje bi se obavilo. Ukoliko su pacijent i njegovi roditelji prihvatili da učestvuju u istraživanju, što su potvrdili svojim potpisom (odnosno potpisom roditelja

ili staratelja), oni bi bili uključeni u studiju i randomizirani u dve osnovne grupe. Nakon operativnog lečenja podeljeni su u tri podgrupe. Svaki pacijent je imao svoj individualni protokol.

Preoperativno, nakon uzimanja anamnestičkih podataka o glavnim tegobama, toku sadašnje bolesti, ličnoj i porodičnoj anamnezi, izvršen je detaljan fizikalni pregled od strane hirurga. Uzete su i osnovne laboratorijske analize i načinjen je ultrazvučni pregled. U individualni protokol istraživanja uneti su sledeći podaci:

- Uzrast i pol deteta
- Prisutni simptomi i dužina trajanja
- Fizikalni pregled (palpatorna bolna osetljivost trbuha, lokalizacija i intenzitet)
- Laboratorijski nalazi- vrednost leukocita, hematokrit, MPV, RDW, broj trombocita
- Ultrazvučni nalaz
- Procena opšteg stanja prema ASA klasifikaciji
- Prisustvo pratećih bolesti i terapija ovih bolesti
- Vreme proteklo od prijema u bolnicu do operacije
- Uvođenje i vrsta antibiotske terapije (preoperativno)
- Parenteralna rehidracija

Operativno:

- Vrsta hirurgije
- Nalaz na apendiksu
- Prisustvo peritonitisa i slobodne tečnosti
- Prisustvo udružene patologije (mezenterijalni limfadenitis, nalaz na adneksima, Mekelov divertikulum i dr.)
- Dužina trajanja operacije
- Patohistološki nalaz apendiksa
- Bakteriološki nalaz brisa abdomena - ukoliko je u pitanju komplikovan apendiks

Postoperativno:

- Antibiotska terapija (vrsta i dužina primene)
- Započinjanje peroralnog unosa
- Utvrđivanje postoperativnog bola
- Razvoj febrilnosti
- Vreme uspostavljanja peristaltike creva
- Izgled rane
- Postoperativne komplikacije - formiranje intraabdominalnih apscesa, infekcije rane, ileusa i dr.)
- Vraćanje svakodnevnim aktivnostima (polazak u školu itd.)
- Skala mogućnosti obavljanja svakodnevnih aktivnosti (Activity Assessment Scale-AAS), modifikovana za dečji uzrast je korišćena u merenju aktivnosti svakog postoperativnog dana, posle prvih sedam dana, nakon mesec dana i nakon tri i šest meseci od operacije. Merena je i sposobnost pacijenta za obavljanje svakodnevnih aktivnosti (devet kategorija): leži u krevetu, sedi, šeta, penje se uz stepenice, polazi u školu, obavlja lake fizičke aktivnosti, umerene fizičke aktivnosti, teške aktivnosti. Sve stavke su imale kategorije odgovora u opsegu od 1 do 5. Odziv kategorije za aktivnosti su: (1) bez poteškoća, (2) malo poteškoća, (3) teško, (4) veoma teško, (5) nije u stanju to da uradi.
- Kvalitet života je meren upitnikom SF-10 za decu, koji je modifikovan za naše istraživanje. SF-10 za decu je prihvaćen upitnik za roditelje koji sadrži deset pitanja za merenje fizičkih i psihosocijalnih pojmova, da bi se dokumentovala razlika između bolesnih i pacijenata u dobrom opštem stanju. Zbog svoje sažetosti, SF-10 za decu može se lako integrisati i primeniti za širu procenu. Ovaj upitnik je namenjen

deci uzrasta od 5 do 18 godina, a popunjavaće se nakon 1, 3 i 6 meseci od operacije, na redovnim kontrolnim pregledima.

3.2.1 Operativno lečenje apendicitisa otvorenom, klasičnom metodom

Svi pacijenti sa akutnim apendicitisom su bili operisani u uslovima opšte anestezije, sa kontrolisanom ventilacijom i obezbeđenim disajnim putem endotrahealnom intubacijom. Intravenska kanila je bila plasirana, po prijemu, na Odeljenju za abdominalnu hirurgiju. Preoperativno je sprovedena parenteralna rehidracija i svaki pacijent je preoperativno dobio profilaktičku dozu antibiotika (Garamycin 3-5 mg/kg i.v.). Nakon preoperativne pripreme, pripreme operativnog polja prebrisanjem operativne regije rastvorom joda, pristupilo se operativnom lečenju. Otvorena apendektomija se vršila kroz naizmenični rez sa desne strane. Nakon incizije kože, potkože, aponeuroze spoljašnjeg kosog mišića, tupog razmicanja mišićnih vlakana, pristupilo se peritoneumu. Po otvaranju peritoneuma eksteriorizovao se cekum sa crvuljkom. U slučaju postojanja komplikovanog apendicitisa, sa prisustvom peritonitisa, uzimao se bris za bakteriološki pregled. Ligiran je mezenteriolum sa krvnim sudovima za crvuljak, sledila apendektomija, postavljanjem ligature na bazu apendiksa. Bataljak je zbrinut šavom duvankese i „z“ šavom. Potom je načinjena eksploracija tankog creva u dužini od 90-100 cm od Bauhinijeve valvule radi utvrđivanja postojanja udružene patologije. Nakon toalete trbušne duplje, operativna rana je zatvorena po slojevima.

3.2.2 Operativno lečenje apendicitisa laparoskopskom metodom

Kod laparoskopskih apendektomija operacija je rađena u uslovima iste vrste anestezije i preoperativne pripreme (antibiotska profilaksa Garamycin-om). Neposredno pre ulaska u operacionu salu proverio se da li je pacijent mokrio, da bi bili sigurni da je mokraćna bešika ispražnjena. Priprema operativnog polja se vrši na isti način kao i kod otvorene apendektomije. Obavezno, po uvođenju pacijenta u opštu anesteziju i intubacije, plasira se nazogastrična sonda, radi dekompresije želuca. U laparoskopskoj hirurgiji je korišćena tehnika sa tri 5 mm porta. Prvi port je plasiran, otvorenim metodom po Hasson-u, kroz infraumbilikalnu polulučnu 5 mm dugu inciziju. Kreiran je pneumoperitoneum od 10-14 mmHg, pri brzini od 2,5-3 l/min, u zavisnosti od uzrasta deteta. Potom su pod kontrolom kamere, ubačena još dva 5 mm radna porta, desno i levo ilijačno. Pacijent je pozicioniran u blagom Trendelenburg-ovom i levom lateralnom položaju, kako bi ekspozicija cekuma bila bolja. Načinjena je eksploracija cele trbušne duplje. Identifikovan je cekum sa crvuljkom. Mezenteriolum je zbrinut ultrazvučnim makazama. Potom su postavljene intrakorporalne ligature na bazu apendiksa i načinjena apendektomija. Crvuljak, ukoliko se radilo o komplikovanom apendicitisu, je odstranjen kroz desni, ilijačni port, često uz korišćenje i endobag-a. Sledila je eksploracija adneksa, ukoliko je u pitanju pacijent ženskog pola i eksploracija vijuga tankog creva, radi evidentiranja postojanja udružene patologije. Ukoliko su verifikovane ciste jajnika, paratubarne ciste, iste su uobičajeno u istom aktu i zbrinute. Mekelov divertikulum je takođe reseciran ukoliko nije bio u pitanju komplikovan apendicitis. U protivnom, zbrinjavanje Mekelovog divertikuluma je odloženo za kasniji period, obično nakon šest meseci. Apendiks je poslat na patohistološku verifikaciju. Nakon detaljne toalete, irigacije i aspiracije, kompletne dekompresije trbušne duplje, sledilo je zatvaranje operativne rane po slojevima. Takođe, rane su tretirane infiltracijom lokalnim anestetikom (Lidocaine 2%).

3.2.3 Protokol ispitivanja

Redni broj:
Matični broj istorije bolesti:
Ime i prezime pacijenta:
Godina rođenja:
Pol:
Datum prijema:_____ Datum operacije:_____ Operater:_____

Simptomi	
Dužina trajanja simptoma	
Laboratorijske analize (broj leukocita x 10 ⁹ /l)	
Laboratorijske analize (hematokrit %)	
Laboratorijske analize (sediment urina)	
Ultrazvučni nalaz	
ASA klasifikacija	
Udružene bolesti	
Vreme proteklo od prijema do operacije	
Antibiotska profilaksa preoperativno	
Antibiotska terapija postoperativno	
Dužina trajanja antibiotske terapije	
Antibiotska terapija nakon otpuštanja	
Parenteralna rehidracija- dužina postoperativno	
Vrsta hirurgije (otvorena / laparoscopska) – podela na osnovne grupe	
Podela na podgrupe (negativni / nekomplikovani / komplikovani)	
Nalaz na apendiksu	
Postojanje peritonitisa	
Udužena patologija	
Simultane intervencije	
Dužina trajanja operacije	
Dužina trajanja pneumoperitoneuma	
Visina pritiska CO ₂	
Broj portova	
Način zbrinjavanja bataljka	
Skeletizacija apendiksa	
Patohistološki nalaz	
Bakteriološki bris abdomena	

Započinjanje unosa per os	
Dužina trajanja povišene telesne temperature	
Visina povišene telesne temperature (°C)	
Uspostavljanje peristaltike	
Izgled rane	
Postoperativno povraćanje	
Stolica- nakon operacije	
Izgled stolice	
Rane postoperativne komplikacije	
Kasne postoperativne komplikacije- ponovna hospitalizacija	
Dužina trajanja hospitalizacije	
Postoperativne kontrole	

3.2.4 Upitnici za pacijente i njihove roditelje

I deo (zaokružite najpribližnji odgovor):

Vreme proteklo od operacije:

AKTIVNOST	BEZ POTEŠKOĆA	MINIMALNE POTEŠKOĆE	TEŠKO	VEOMA TEŠKO	NE MOŽE DA URADI
Leži u postelji	5	4	3	2	1
Sedi u postelji	5	4	3	2	1
Ustaje iz postelje	5	4	3	2	1
Šeta unutar prostorije	5	4	3	2	1
Penje se uz stepenice	5	4	3	2	1
Polazi u kolektiv (vrtić, škola)	5	4	3	2	1
Laka fizička aktivnost (šetnja)	5	4	3	2	1
Umerena fizička aktivnost (fizičko vaspitanje)	5	4	3	2	1
Teška fizička aktivnost (bavljenje sportom)	5	4	3	2	1

II deo (zaokružite najpribližnji odgovor)

1. Koliko je vremena prošlo od operacije do danas:				
1 mesec	3 meseca		6 meseci	
2. Uopšteno, kako bi ste ocenili zdravstveno stanje vašeg deteta:				
5 Odlično	4 vrlo dobro	3 dobro	2 nije loše	1 loše
3. Tokom perioda od operacije do danas, da li je vaše dete imalo nekih ograničenja u obavljanju svakodnevnih aktivnosti u školi/vrtiću?				
4 Ne	3 Da, u manjoj meri	2 Da, u većoj meri	1 Da, značajno	
4. Tokom perioda od operacije do danas, da li je zdravstveno stanje ograničavalo vaše dete u obavljanju svakodnevnih aktivnosti u školi/vrtiću?				
4 Ne	3 Da, u manjoj meri	2 Da, u većoj meri	1 Da, značajno	
5. Da li je vaše dete od operacije do danas imalo poteškoća u obavljanju zadataka u školi/vrtiću zbog emocionalnih problema?				
4 Ne	3 Da, u manjoj meri	2 Da, u većoj meri	1 Da, značajno	
6. Tokom perioda od operacije do danas, koliko je snažna bila fizička bol kod vašeg deteta?				
5 Bez bola	4 slab	3 umeren	2 snažan	1 veoma snažan bol
7. Tokom perioda od operacije do danas, koliko je vaše dete bilo zadovoljno druženjem sa prijateljima?				
5 Veoma zadovoljno	4 zadovoljno	3 ni zadovoljno ni nezadovoljno	2 nezadovoljno	1 veoma nezadovoljno
8. Tokom perioda od operacije do danas, koliko je vaše dete bilo uopšte zadovoljno?				
5 Veoma zadovoljno	4 zadovoljno	3 ni zadovoljno ni nezadovoljno	2 nezadovoljno	1 veoma nezadovoljno
9. Tokom perioda od operacije do danas, koliko je vaše dete bilo uznemireno?				
5 Nikad	4 retko	3 ponekad	2 skoro stalno	1 sve vreme
10. U poređenju sa drugom decom istog uzrasta, kako se vaše dete ponašalo u periodu od operacije do danas?				
5 Odlično	4 vrlo dobro	3 dobro	2 nije loše	1 loše
Vaš komentar i sugestije:				
Vaš potpis:			Hvala na saradnji!	

3.3 Statistička obrada podataka

Prikupljeni podaci su obrađeni i analizirani korišćenjem statističkog paketa SPSS 20 Statistics. Korištene su metode deskriptivne statistike. Urađen je prosek, standardna devijacija (SD), određena najmanja (Min) i najveća (Max) vrednost ili izračunat broj i procenat (N,%) za kontinuirane ili kategoričke promenljive, respektivno. Određena je medijana i interkvartilni raspon sa 25. i 75. percentilom i pojedine kontinuirane vrednosti su predstavljene pomoću pravougaonih grafikona. Poređenje prosečnih vrednosti je urađeno Studentovim t-testom, ili Man-Vitnijevim U testom, u zavisnosti od distribucije podataka. Hi-kvadrat test i Fišerov test je korišten za kategoričke varijable.

Izračunat je prosečni skor za kvalitet života i svakodnevne aktivnosti. Sva pitanja na skali su od 0 do 100, gde 0 označava veoma nizak nivo, a 100 predstavlja veoma pozitivan odgovor za tu tvrdnju. Za svakodnevne aktivnosti, bodovanje je izvedeno na sledeći način: bez poteškoća - 100, minimalne poteškoće - 75, teško - 50, veoma teško - 25 i ne može da uradi - 0. Za kvalitet života, za indikatore koji su označeni petostepenom skalom bodovanje je bilo: 5-100; 4-75; 3-50; 2-25 i 1-0. Indikator sa četvorostepenom skalom je bodovan tako što je 4-100; 3-66,65; 2-33,35 i 1-0. Vrednosti skora preko 80 su predstavljale dobar kvalitet života i dobre svakodnevne aktivnosti, dok su vrednosti ≤ 80 značile da kvalitet života nije dobar i da svakodnevne aktivnosti nisu dobre.

Za određivanje razlike između svakodnevnih aktivnosti i kvaliteta života u ispitivanim vremenskim intervalima korištena je Jednofaktorska analiza varijanse (ANOVA) sa ponovljenim merenjima. Statistički značajne korelacije između dana hospitalizacije sa kvalitetom života i svakodnevnim aktivnostima određene su Pirsonovom korelacionom analizom i linearnim regresionim modelom.

Uticaj potencijalnih, prediktorskih socio-ekonomskih varijabli analiza na kvalitet života i svakodnevne aktivnosti kod dece sa akutnim apendicitisom analiziran je multiplom regresionom analizom. Za kvalitet života i svakodnevne aktivnosti u ispitivanim vremenskim intervalima određena je površina ispod krive, osetljivost i specifičnost pomoću ROC analize. Vrednosti p manje od 0,05 su smatrane statistički značajne.

4. REZULTATI

Tokom perioda od februara 2014. do decembra 2014. godine, na Klinici za dečju hirurgiju u Novom Sadu, Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine operisano je 125 dece sa znacima akutnog apendicitisa. Od toga, laparoskopskom tehnikom, operisano je 60 pacijenata (48%), a klasičnom, tj. otvorenom metodom 61 pacijent (48,8%). Zbog težine operativnog nalaza, kod 4 pacijenta (6,2%) je urađena konverzija, odnosno promena operativne tehnike iz laparoskopске u otvorenu metodu. Svi operisani pacijenti su u odnosu na terapijski pristup (laparoskopска ili otvorena operativna tehnika) podeljeni u dve ispitivane grupe: laparoskopска grupa (L) i otvorena grupa (O).

4.1 Uzrasna i polna struktura

U ukupnom uzorku od 125 ispitanika, uzrast dece se kretao od 2 do 18 godina. Prosečan uzrast ispitanika u ukupnom uzorku i po ispitivanim grupama, predstavljen je u tabeli 4.1, a polna struktura u tabeli 4.2.

Tabela 4.1 Prosečan uzrast ispitanika u ukupnom uzorku i po ispitivanim grupama

	N	Prosek	SD	Minimum	Maksimum
Grupa L	60	12,17	3,55	2	18
Grupa O	61	11,33	3,62	3	18
Grupa K	4	7,50	3,32	3	11
Ukupno	125	11,61	3,65	2	18

L-laparoskopски; O-otvoreno; K- konverzija

Prosečan uzrast dece operisane laparoskopски je iznosio $12,17 \pm 3,55$ godina, a dece operisane otvoreno $11,33 \pm 3,62$ godina. Četvoro dece kod kojih je urađena konverzija su bila u proseku uzrasta $7,50 \pm 3,32$, odnosno u intervalu od 3 do 11 godina (Tabela 4.1). Nije bilo statistički značajne razlike u uzrastu između dece koja su operisana laparoskopски i dece operisanih otvorenom metodom ($t = 1,288$; $p = 0,200$).

Tabela 4.2 Polna struktura po grupama i u ukupnom uzorku

	Muški		Ženski		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
Grupa L	37	48,7	23	46,9	60	48,0
Grupa O	38	50,0	23	46,9	61	48,8
Grupa K	1	1,3	3	6,1	4	3,2
Ukupno	76	100	49	100	125	100

Od 125 ispitanika, 76 (60,8%) je bilo muškog, a 49 (39,2%) ženskog pola. Razlika je statistički značajna ($\chi^2 = 5,832$; $df = 1$; $p = 0,016$). U grupi ispitanika kod koje je urađena konverzija jedan ispitanik je bio muškog, a tri ženskog pola (Tabela 4.2). Grupe laparoskopске i otvorene apendektomije su bile ujednačene po polnoj strukturi ($\chi^2 = 0,005$; $df = 1$; $p = 0,943$).

4.2 Stepen inflamacije crvuljka

Analiziran je stepen upaljenosti apendiksa, po terapijskim grupama, što je predstavljeno u tabeli 4.3. Na osnovu stepena upaljenosti crvuljka, ispitanici su svrstani u odgovarajuće podgrupe.

Tabela 4.3 Stepen inflamacije crvuljka po grupama L i O

	Grupa L (N=60)		Grupa O (N=61)		Grupa K (N=4)	
	N	%	N	%	n	%
Negativni apendiks	5	8,3	3	4,9		
Nekomplikovani	25	41,7	30	49,2		
Komplikovani	30	50	28	45,9	4	100

Negativni apendiks je statistički značajno najmanje bio zastupljen ($p < 0,001$) u obe terapijske grupe. Polovina ispitanika laparoskopske grupe je imalo komplikovani apendicitis, dok je u grupi otvorenih apendektomija najviše ispitanika, 49,18% (30/61) imalo nekomplikovani apendicitis. Svi pacijenti kod kojih je urađena konverzija su imali komplikovani apendicitis (Tabela 4.3).

Nije bilo statistički značajne razlike između terapijskih grupa L i O prema stepenu upaljenosti ($\chi^2 = 1,015$; $df = 2$; $p = 0,602$).

U odnosu na uzrast pacijenta, sve ispitanike smo potom svrstali u tri kategorije (0-5; 6-12; 13-18 godina). Analizirali smo stepen upaljenosti crvuljka, u odnosu na ove uzrasne kategorije, kako u celoj seriji ispitanika, tako i po terapijskim grupama, što je predstavljeno u tabeli 4.4.

Tabela 4.4 Step upaljenosti apendiksa u kategorijama uzrasta (0-5, 6-12 i 13-18 godina) po grupama L i O i u ukupnom uzorku

Uzrast (godine)/ Stepen upaljenosti	Grupa L (N=60)		Grupa O (N=61)		Ukupno (N=121)	
	Broj	Procenat	Broj	Procenat	Broj	Procenat
0-5 godina						
Negativni apendiks	0	0	0	0	0	0
Nekomplikovani	0	0	1	25,0	1	20,0
Komplikovani	1	100	3	75,0	4	80,0
Ukupno	1	100	4	100	5	100
6-12 godina						
Negativni apendiks	1	3,2	3	8,6	4	6,1
Nekomplikovani	16	51,6	19	54,3	35	53,0
Komplikovani	14	45,2	13	37,1	27	40,9
Ukupno	31	100	35	100	66	100
13-18 godina						
Negativni apendiks	4	14,3	0	0,0	4	8,0
Nekomplikovani	9	32,1	10	45,5	19	38,0
Komplikovani	15	53,6	12	54,5	27	54,0
Ukupno	28	100	22	100	50	100

Najviše dece, 54,54% (66/121) je bilo uzrasta 6-12 godina, a najmanje 4,13% (5/121) u kategoriji od 0-5 godina. Preko polovine dece uzrasta 6-12 godina je imalo nekomplikovani, a kod najstarijih adolescenata 54% su bili komplikovani (Tabela 4). U najmlađoj uzrasnoj kategoriji do 5 godina, čak 80% pacijenata je imalo komplikovani apendicitis.

Nije bilo statistički značajnih razlika između grupa u odnosu na stepen upaljenosti, ni u jednoj uzrasnoj kategoriji ($p > 0,05$).

4.3 Simptomi bolesti

Analizirana je pojava simptoma akutnog apendicitisa, kao i dužina njihovog trajanja u obe terapijske grupe i po podgrupama, u odnosu na stepen upaljenosti. Rezultati su prikazani u tabeli 4.5.

Tabela 4.5 Vrsta simptoma u odnosu na stepen upaljenosti u grupama L i O

Stepen inflamacije/ Simptomi	Negativan		Nekomplikovan		Komplikovan		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Grupa L (N=60)								
Bol	5	100	25	100	30	100	60	100
Febrilnost	1	20	5	20	10	33,33	16	26,70
Mučnina	2	40	6	24	12	40	20	33,30
Povraćanje	2	40	10	40	19	63,33	31	51,70
Tečna stolica	2	40	4	16	4	13,33	10	16,67
Grupa O (N=61)								
Bol	3	100	30	100	28	100	61	100
Febrilnost	1	33,33	4	13,33	5	17,86	10	16,40
Mučnina	0	0	13	43,33	10	35,71	23	37,70
Povraćanje	1	33,33	13	43,33	21	75,00	35	57,40
Tečna stolica	1	33,33	4	13,33	3	10,71	8	13,10

Bol su imali svi ispitanici. U obe terapijske grupe, preko 50% dece je povraćalo, a kod trećine se pojavila mučnina. U podgrupi dece sa komplikovanim apendicitisom, 68,96% ispitanika (40/58) je povraćalo i to u laparoskopskoj terapijskoj grupi 63,33%, a u grupi otvorenih apendektomija 75% pacijenata se žalilo na povraćanje (Tabela 5).

U terapijskoj grupi laparoskopskih apendektomija, bol kao jedini simptom, imalo je 25% pacijenata (15/60). U ovoj istoj grupi, bol u kombinaciji sa još jednim simptomom (povraćanje ili povišena telesna temperatura) je zabeleženo kod 30% pacijenata (18/60), dok se bol u kombinaciji sa još dva simptoma javio kod 26,67% pacijenata (16/60). Bol u kombinaciji sa tri simptoma se javio kod 16,67% ispitanika (10/60), a sa četiri simptoma samo kod jednog. Kod pacijenata terapijske grupe otvorenih apendektomija samo bol bio je prisutan kod 22,95% pacijenata (14/61), u kombinaciji sa još jednim simptomom kod 31,15% (19/61), sa dva simptoma kod 26,23% (16/61), a sa tri kod 18,03% pacijenata (11/61).

4.3.1 Dužina trajanja simptoma

U ukupnom uzorku, simptomi su trajali od 1 sata do 30 dana, u proseku 1,74 dana. Medijana je iznosila 1, a interkvartilni raspon 0,50 (0,5-1). Kod četvero dece gde je urađena konverzija laparoskopske apendektomije u otvorenu, simptomi su trajali 12 h, 1 dan, 3 dana i 5 dana. Analizirana je dužina trajanja simptoma, u obe terapijske grupe, prema stepenu upaljenosti. Rezultati su prikazani u tabeli 4.6.

Tabela 4.6 Dužina trajanja simptoma (dani) prema stepenu inflamacije crvuljka

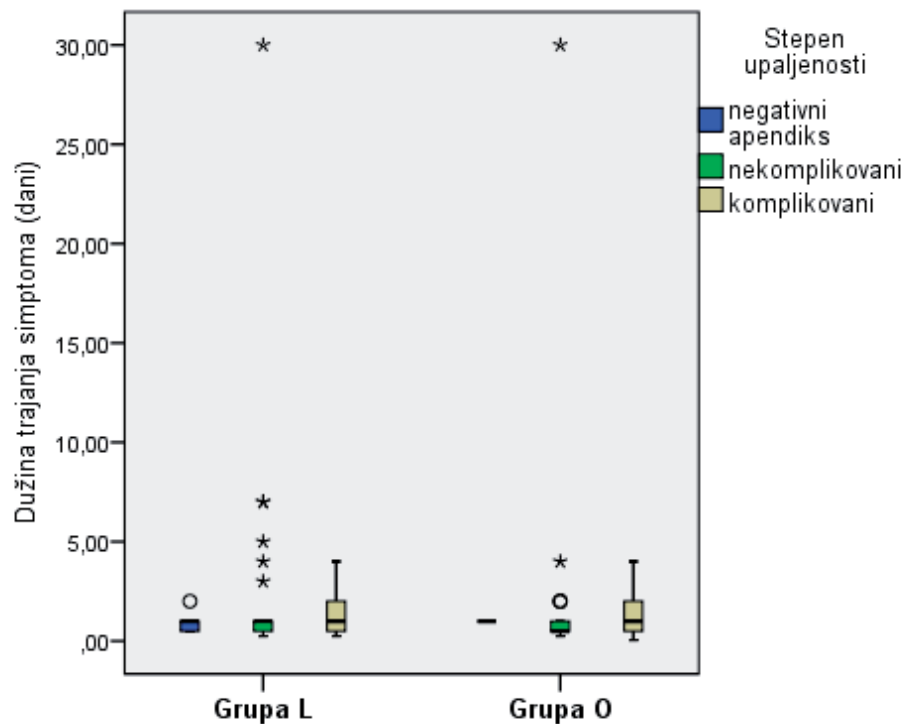
	Broj	Prosek	DG	GG	Min	Max
Grupa L						
Negativni apendiks	5	1,00	0,24	1,76	0,50	2,00
Nekomplikovani	25	2,72	0,23	5,21	0,25	30,00
Komplikovani	30	1,21	0,81	1,61	0,25	4,00
Ukupno	60	1,82	0,79	2,85	0,25	30,00
Grupa O						
Negativni apendiks	3	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Nekomplikovani	30	1,85	-0,16	3,86	0,25	30,00
Komplikovani	28	1,43	0,97	1,89	0,04	4,00
Ukupno	61	1,62	0,63	2,60	0,04	30,00
95% IP- 95% Interval poverenja; DG- Donja granica; GG- Gornja granica						

Kod ispitanika koji su operisani laparoskopski, simptomi su u proseku trajali 1,82 dana, a kod ispitanika čija operacija apendiksa je bila otvorena 1,62 dana, ali je medijana bila 1 dan kod obe terapijske grupe (Tabela 4.6). Kod dece sa nekomplikovanim apendiksom simptomi su u proseku trajali 2,72 dana u terapijskoj grupi laparoskopskih apendektomija, a u grupi otvorenih 1,85 dana. Kod dece sa komplikovanim apendicitisom, simptomi su trajali u proseku 1,43 dana u terapijskoj grupi otvorenih apendektomija, u odnosu na 1,21 dan u grupi laparoskopija.

Rezultati Man-Vitnijevog U testa nisu pokazali statistički značajnu razliku u dužini trajanja simptoma između ispitivanih terapijskih grupa ($Z = -0,097$; $p = 0,923$).

Na grafikonu 1 je predstavljena raspodela dužine trajanja simptoma prema stepenu upaljenosti u terapijskim grupama.

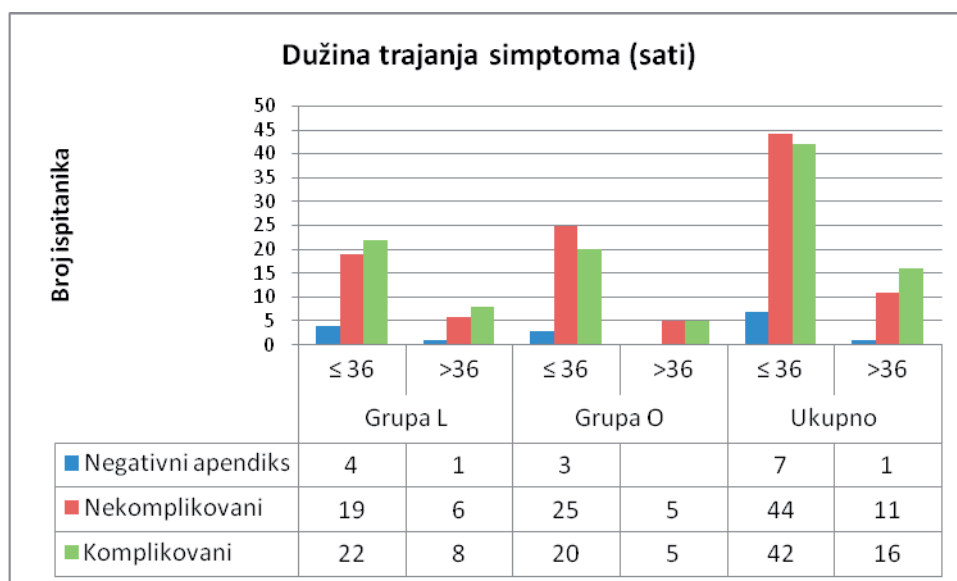
Grafikon 1. Raspodela dužine trajanja simptoma prema stepenu upaljenosti crvuljka u terapijskim grupama L i O



Na grafikonu 1 se uočava znatna pozitivna asimetrija kod obe terapijske grupe u svim stepenima upaljenosti. Ovo znači da je bilo više dece čiji su simptomi trajali kraće od prosečne vrednosti. Kod pacijenata koji su imali negativni apendicitis se uočava ekstremno dugo trajanje simptoma kod petoro dece terapijske grupe laparoskopskih, odnosno kod dvoje dece grupe otvorenih apendektomija.

Rezultati analize broja ispitanika čiji su simptomi trajali kraće od 36 sati i duže od 36 sati, prema stepenu upaljenosti, u obe terapijske grupe su predstavljeni na grafikonu 2.

Grafikon 2. Broj ispitanika čiji su simptomi trajali kraće od 36 sati i duže od 36 sati u odnosu na stepen upaljenosti crvuljka u terapijskim grupama L i O



Na grafikonu 2 se uočava da su kod dece sa negativnim apendiksom, simptomi trajali duže od 36 sati samo kod jednog deteta. Kod dece čiji je stepen upaljenosti apendiksa bio nekomplikovani, simptomi su bili duži

od 36 sati kod 20% (11/55), dok su simptomi trajali duže od 36 h kod komplikovanih apendicitisa u 27,58% pacijenata (16/58).

4.4 Laboratorijske analize

U studiji su analizirane vrednosti laboratorijskih testova i to: broj leukocita (Le), broj trombocita (Tr), mera distribucije ili heterogenosti u veličini cirkulišućih eritrocita (RDW), srednji volumen trumbocita (MPV). Vrednosti svih ovih parametara posebno su analizirane, kako u celom uzorku, tako i po terapijskim grupama, prema stepenu inflamacije crvuljka (Tabela 4.7).

Tabela 4.7 Laboratorijske analize prema stepenu upaljenosti u ispitivanim grupama

	Grupa L (N=60)					Grupa O (N=61)				
	Broj	Prosek	SD	Min	Max	Broj	Prosek	SD	Min	Max
Le (r.v.: 4,5-11,3 x10⁹/l)										
Negativni	5	11,20	3,40	6,00	14,10	3	15,50	10,61	4,60	25,80
Nekomplikovani	25	14,50	5,45	5,80	28,60	30	15,42	4,53	6,50	27,80
Komplikovani	30	15,85	4,31	7,50	24,80	28	15,90	3,71	10,50	25,00
Ukupno	60	14,90	4,86	5,80	28,60	61	15,65	4,46	4,60	27,80
RDW (r.v.: 12,0-14,0 %)										
Negativni	5	13,20	1,62	11,30	15,70	3	11,30	0,36	11,00	11,70
Nekomplikovani	25	13,09	1,69	11,10	16,00	30	13,73	2,04	11,20	18,00
Komplikovani	30	13,43	1,53	11,30	16,10	28	13,53	1,56	11,40	16,00
Ukupno	60	13,27	1,59	11,10	16,10	61	13,52	1,83	11,00	18,00
PLT (r.v.: 150-450 x10¹²/l)										
Negativni	5	248,00	44,79	180	298	3	278,67	60,58	220	341
Nekomplikovani	25	265,64	53,33	180	411	30	266,47	36,77	200	345
Komplikovani	30	258,80	48,21	180	425	28	270,14	61,37	160	491
Ukupno	60	260,75	49,61	180	425	61	268,75	49,79	160	491
MPV (r.v.: 6,0-13,0 fl)										
Negativni	5	7,64	0,79	6,80	8,80	3	7,23	0,61	6,70	7,90
Nekomplikovani	25	6,76	1,01	4,80	8,40	30	7,58	0,65	7,00	9,90
Komplikovani	30	7,32	1,62	5,30	13,20	28	7,20	0,98	4,50	9,10
Ukupno	60	7,12	1,36	4,80	13,20	61	7,39	0,83	4,50	9,90
HCT (r.v.: 32,0-41,9%)										
Negativni	5	40,20	2,90	36,30	43,00	3	38,60	1,60	37,00	40,20
Nekomplikovani	25	41,28	4,02	27,70	49,60	30	38,67	2,84	32,70	44,60
Komplikovani	30	40,54	3,69	34,70	51,00	28	40,95	3,71	31,30	47,10
Ukupno	60	40,81	3,73	27,70	51,00	61	39,71	3,39	31,30	47,10

r.v. = referentna vrednost

Rezultati t-testa nisu pokazali statistički značajne razlike ($p > 0,05$) između ispitivanih terapijskih grupa L i O, u analiziranim laboratorijskim podacima.

Određivali smo broj i procenat ispitanika čiji su leukociti ≤ 10 i > 10 ($\times 10^9/l$) u terapijskim grupama L i O i predstavili ih u tabeli 4.8.

Tabela 4.8 Broj i procenat ispitanika čiji su leukociti ≤ 10 i > 10 ($\times 10^9/l$) u grupama L i O

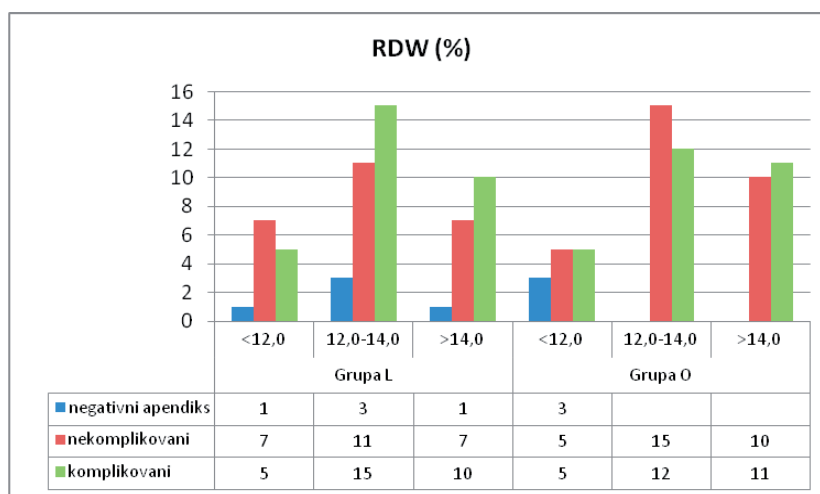
Broj leukocita/ stepen upaljenosti	Grupa L (N=60)				Grupa O (N=61)			
	≤ 10		> 10		≤ 10		>10	
	n	%	N	%	n	%	n	%
Negativni apendiks	2	3,3	3	5,0	1	1,6	2	3,3
Nekomplikovani	6	10,0	19	31,7	3	4,9	27	44,3
Komplikovani	1	1,7	29	48,3	0	0,0	28	45,9
Ukupno	9	15,0	51	85,0	4	6,5	57	93,5

U obe grupe pacijenata operisanih zbog akutnog apendicitisa 89,26% ispitanika je imalo broj leukocita veći od $10 \times 10^9/l$. Analizirajući po grupama posebno, a u odnosu na stepen inflamacije, u terapijskoj grupi L 48,3% ispitanika (29/60) sa povišenim brojem leukocita je imalo komplikovani apendicitis, a kod 5% pacijenata (3/60) se radilo o negativnom apendicitisu. Ali, u podgrupi komplikovanih apendicitisa, operisanih laparoskopski, 96,67% pacijenata (29/30) je imalo vrednosti leukocita više od $10 \times 10^9/l$. U terapijskoj grupi O, od pacijenata sa povišenim brojem leukocita preko $10 \times 10^9/l$, kod 45,9% ispitanika (28/61) se radilo o komplikovanom apendicitisu, a kod 3,3% (2/61) o negativnom. U podgrupi komplikovanih apendicitisa, operisanih otvorenom metodom, kod svih pacijenata leukociti su bili povišeni.

Hi- kvadrat test nezavisnosti nije pokazao statistički značajnu razliku između grupa po broju ispitanika sa povišenim vrednostima leukocitima ($\chi^2 = 1,454$; $df = 1$; $p = 0,154$).

Analizirane su i vrednosti mera distribucije ili heterogenosti u veličini cirkulišućih eritrocita (RDW) kod svih ispitanika i po terapijskim grupama. Rezultati su prikazani na grafikonu 3.

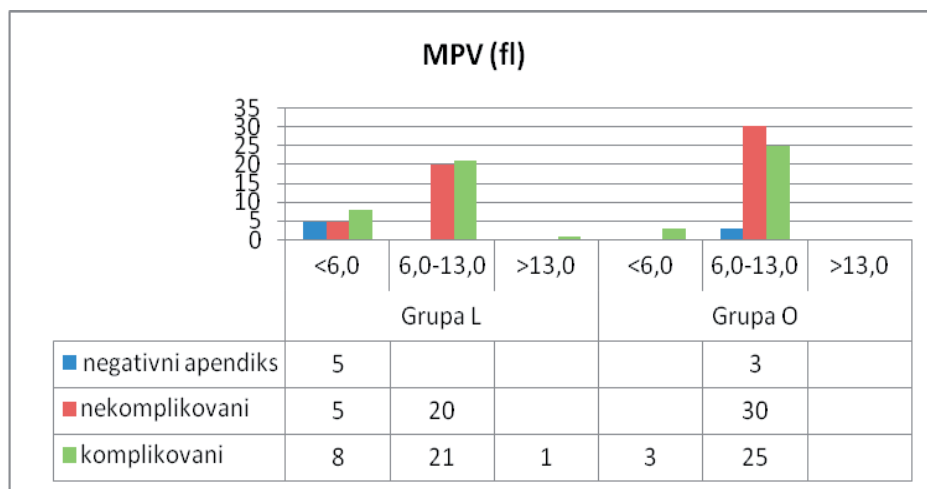
Grafikon 3. Broj ispitanika sa normalnim i povišenim vrednostima RDW-a u terapijskim grupama L i O



Na grafikonu 3 se uočava da je po 13 ispitanika iz obe grupe imalo niže vrednosti od 12%. Vrednosti veće od 14% su bile kod 18/60 (30%) ispitanika grupe L i kod 21/61 (34,4%), ali razlika nije bila statistički značajna ($\chi^2 = 0,294$; $df = 2$; $p = 0,863$).

Analizirane su vrednosti srednjeg volumena trumbocita (MPV) u ukupnoj seriji i po terapijskim grupama. Rezultati su prikazani grafički, takođe (Grafikon 4).

Grafikon 4. Broj ispitanika sa normalnim i povišenim vrednostima MPV-a u terapijskim grupama L i O



Niže vrednosti MPV-a od 6 fl su bile kod 18 ispitanika terapijske grupe L, a kod 3 ispitanika sa komplikovanim apendicitisom u grupi O. U grupi L jedan ispitanik sa komplikovanim apendicitisom je imao povišenu vrednost MPV, a u grupi O nije bilo ispitanika sa povišenim vrednostima MPV-a (Grafikon 4).

Na osnovu vrednosti MPV-a i RDW-a ne može se postaviti dijagnoza akutnog apendicitisa, niti se može predvideti o kom stepenu inflamacije crvuljka se radi.

4.5 Ultrazvučni nalaz

Ultrazvučni nalaz smo podelili u četiri kategorije: negativan (U0), neodređen nalaz (U1), pozitivan ultrazvučni nalaz samo na apendiksu (U2) i pozitivan ultrazvučni nalaz na apendiksu uz pozitivne sekundarne ultrazvučne znake akutnog apendicitisa kao što su inflamacija okolnog masnog tkiva, prisustvo slobodne tečnosti i druge (U3).

Analizirali smo nalaz ultrazvučnog pregleda u celoj seriji i po terapijskim grupama, u odnosu na stepen inflamacije apendiksa. Kod 5,78% pacijenata (7/121) ultrazvučni pregled nije bio urađen iz tehničkih razloga. Ultrazvučni nalaz kod 12,39% pacijenata (15/121) je bio neodređen (U1), jer se apendiks nije prikazao, niti je bilo drugih sekundarnih znakova akutnog apendicitisa. U ovoj grupi pacijenata gde se apendiks nije vizuelizovao i nisu postojali sekundarni znaci akutnog apendicitisa radilo se o 26,67% komplikovanih apendicitisa (4/15), 66,67% nekomplikovanih apendiksa (10/15) i samo kod jednog pacijenta nalaz na apendiksu je bio negativan. Sa druge strane, kod jednog pacijenta ultrazvučni nalaz je bio potpuno uredan, a radilo se o gangrenozno upaljenom crvuljku (Tabela 4.9).

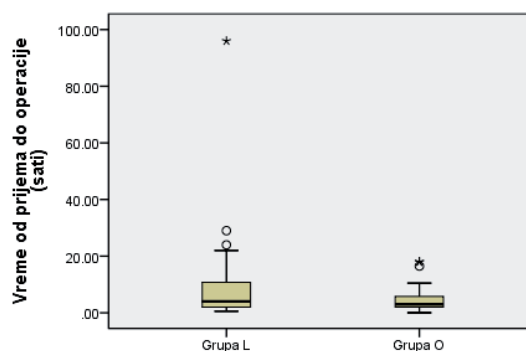
Tabela 4.9 Poređenje ultrazvučnog nalaza sa stepenom inflamacije apendiksa po terapijskim grupama L i O

	U0	U1	U2	U3	Nedostaje	Ukupno
Grupa L						
Negativni	0	0	0	2(40%)	3(60%)	5
Nekomplikovani	0	6 (24%)	1 (4%)	17 (68%)	1 (4%)	25
Komplikovani	0	2(6,67%)	4(13,3%)	22(73,3%)	2(6,67%)	30
Ukupno	0	8 (13,33%)	5(8,33%)	41(68,33%)	6(10%)	60
Grupa O						
Negativni	0	1(33,33%)	2(66,67%)	0	0	3
Nekomplikovani	0	4(13,33%)	3(10%)	23(76,67%)	0	30
Komplikovani	1(3,57%)	2(7,15%)	0	24(85,71%)	1(3,57%)	28
Ukupno	1(1,64%)	7(11,48%)	5(8,20%)	47(77,04%)	1(1,64%)	61

4.6 Dužina vremena proteklog od prijema u bolnicu do operacije

Analizirali smo vreme proteklo od prijema u bolnicu, pa do početka operacije. Rezultate smo prikazali grafički (Grafikon 5.)

Grafikon 5. Raspodela vrednosti proteklog vremena od prijema do operacije



Na grafikonu 5 se uočava znatna pozitivna asimetrija u obe grupe, što ukazuje na veći broj dece kod kojih je vreme proteklo od prijema do operacije kraće od prosečnog vremena, tj. 8,24 sata u terapijskoj grupi L i 4,44 sata u grupi O. Medijana u terapijskoj grupi L je iznosila 4 sata sa interkvartalnim rasponom 8,88 sati (2 – 10,88), a medijana u grupi O je bila 3 sata sa interkvartalnim rasponom 4,03 sati (1,87 – 5,90). Minimalno vreme od prijema do operacije u grupi L je bilo pola sata, dok je u grupi O dvoje dece odmah operisano po prijemu. Najduže vreme proteklo od prijema do operacije u terapijskoj grupi O je bilo 18 sati. Rezultati Man-Vitnijevog testa nisu pokazali statistički značajnu razliku u vremenu proteklom od prijema do operacije između terapijskih grupa ($Z = -1,69$; $p = 0,091$).

4.6.1 ASA klasifikacija pacijenata

U studiji su svi pacijenti svrstani u odnosu na ASA klasifikaciju (klasifikacioni sistem fizikalnog statusa pacijenta američkog udruženja anesteziologa) u kategorije odgovarajućeg stepena. U ovom sistemu kategorizacije, u odnosu na stepen rizika od anestezije, postoji pet stepena fizikalnog statusa pacijenta.

ASA klasifikacija pacijenata po terapijskim grupama i u ukupnom uzorku je predstavljena u tabeli 4.10.7.

Tabela 4.10 ASA klasifikacija pacijenata

ASA	Grupa L		Grupa O		Ukupni uzorak	
	Broj	Procenat	Broj	Procenat	Broj	Procenat
I	37	61,67	47	77,05	84	69,42
II	22	36,67	13	21,31	35	28,93
III	1	1,67	1	1,64	2	1,65
Ukupno	60	100	61	100	121	100

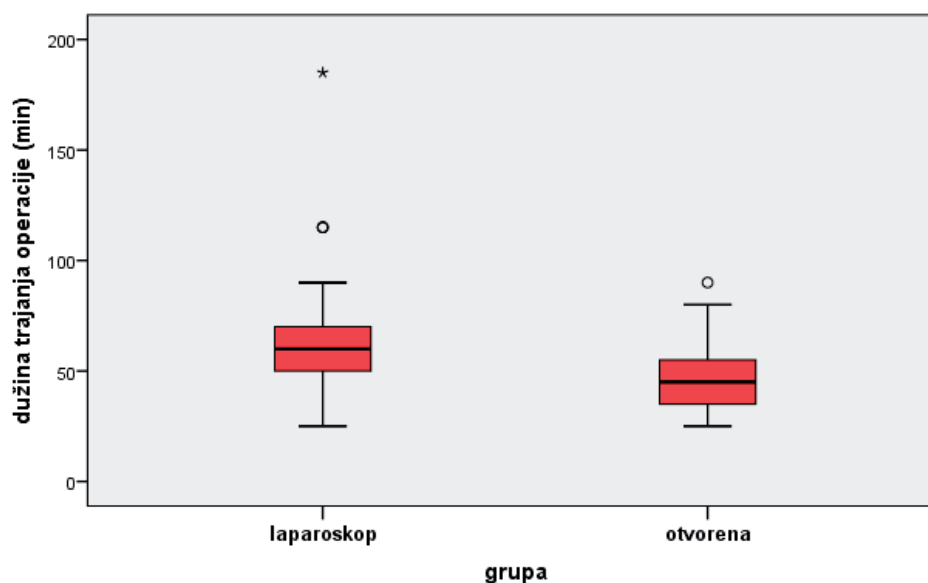
U ovom istraživanju svi pacijenti su bili u svrstani po kategorijama, od prve do treće, pri čemu je 69,4% pacijenata bilo svrstano u ASA I kategoriju. U obe terapijske grupe, najviše ispitanika pripada ASA I kategoriji, a samo po jedno dete pripada ASA III (Tabela 4.7). Nije bilo statistički značajnih razlika u anesteziološkoj preoperativnoj proceni rizika ($\chi^2 = 3,497$; $df = 2$; $p = 0,174$) između terapijskih grupa L i O.

4.7 Dužina trajanja operacije

Analizirano je vreme trajanja operacije u obe ispitivane grupe. Srednje operativno vreme je iznosilo 65 minuta (opseg 25 - 185 min) za terapijsku grupu L i 45,49 minuta (opseg 25 – 90 min.) za terapijsku grupu O. Ova razlika je statistički značajna ($p < 0,001$).

Zbog pozitivne asimetrije, kod obe grupe je bilo više dece čija je operacija trajala kraće od proseka. Medijana u ispitivanoj grupi L je iznosila 60 minuta sa interkvartalnim rasponom 20 (50-70 minuta), a u grupi O 45 minuta sa istim interkvartalnim rasponom 20 (35 – 55 minuta). Ovo znači da je kod 25% ispitanika grupe L operacija trajala od 25 do 50 minuta i kod 25% ispitanika preko 70 minuta. Kod tri ispitanika operacija je trajala 115 minuta, dok je kod jednog deteta operacija trajala ekstremno dugo, 185 minuta. U grupi O kod 25% ispitanika operacija je trajala od 25 do 35 minuta, dok je kod 25% trajala preko 55 minuta. Kod jednog deteta operacija je trajala 90 minuta (Grafikon 6).

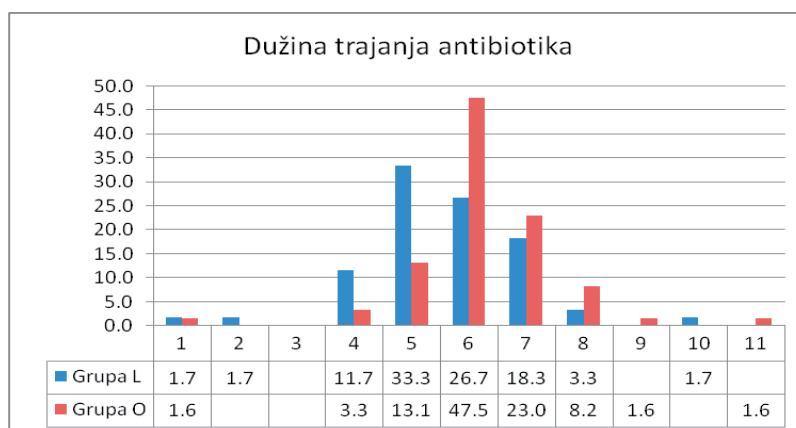
Grafikon 6. Raspodela vrednosti dužine trajanja operacije u minutima u terapijskim grupama L i O



4.8 Dužina primene antibiotske terapije

Analizirana je dužina primene antibiotske terapije u ukupnoj seriji, kao i po terapijskim grupama, u odnosu na stepen inflamacije crvuljka. Dužina trajanja antibiotske terapije u terapijskim grupama L i O (Grafikon 7) iznosila je od 1 do 11 dana. Kod skoro polovine ispitanika terapijske grupe O dužina primene antibiotske terapije iznosila je 6 dana, a kod trećine terapijske grupe L 5 dana.

Grafikon 7. Procenat ispitanika u odnosu na dužinu trajanja antibiotika po danima u terapijskim grupama L i O



Dužina trajanja antibiotika u terapijskim grupama L i O, u odnosu na stepen inflamacije crvuljka, predstavljeno je u tabeli 4.11.

Tabela 4.11 Dužina primene antibiotika prema terapijskim grupama L i O u odnosu na stepen inflamacije crvuljka

	Komplikovani			Nekomplikovani			T	P
	N	Prosek	SD	N	Prosek	SD		
Grupa L (N=60)	30	6,30	1,06	29	4,86	1,36	4,555	0,000
Grupa O (N=61)	28	6,89	1,23	33	5,70	1,16	3,909	0,000
Ukupno (N=121)	58	6,59	1,17	62	5,31	1,31	5,622	0,000

Dužina primene antibiotske terapije je bila u proseku $6,59 \pm 1,17$ dana kod komplikovanih i $5,31 \pm 1,31$ dan kod nekomplikovanih apendicitisa. Antibiotici su statistički značajno duže ($p < 0,001$) davani kod komplikovanih apendicitisa, u obe grupe (Tabela 4.11). U grupi laparoskopsko operisanih apendicitisa, dužina primene antibiotske terapije je bila kraća, u odnosu na one operisane otvoreno, ali nije bilo statistički značajne razlike.

4.9 Bakteriološka analiza brisa abdomena

Tokom operacije, uziman je bris abdomena iz peritonealne šupljine za bakteriološku analizu (biogram i antibiogram) kod pacijenata sa komplikovanim apendicitisom. Analizirane su vrste izolovanih sojeva, kao i njihova osetljivost na dejstvo antibiotika. Rezultati su prikazani u tabeli 4.12.

Tabela 4.12 Bakteriološka analiza brisa peritonealne šupljine po terapijskim grupama L i O

	Grupa L (60) Broj pacijenata	Grupa O (61) Broj pacijenata
Analiza brisa		
Nije uzet bris	47	42
Negativan bris	7	12
E.coli	5	4
Sterptoc. alfa hemol.	1	1
Klebs. oxytoc.	1	0
Pseudom. aeruginosa	2	3
Staph. sp coag. neg.	1	2

4.10 Patohistološka analiza crvuljka

Odstranjen crvuljak je nakon operacije poslat na patohistološki pregled. Na ovaj način smo vršili dodatnu potvrdu o postojanju akutne inflamacije crvuljka, koja je bila procijenjena od strane hirurga, tokom operacije. Svi patohistološki nalazi su u odnosu na stepen inflamacije klasifikovani u četiri kategorije: P1 - negativni; P2 - nekomplikovani; P3 - komplikovani i P0 - hronični. Potom smo poredili nalaz patohistološkog pregleda sa operativnim nalazom koji je procenio hirurg. Osim toga, analizirano je i postojanje dodatne patologije na crvuljku. Podaci su prikazani tabelarno (Tabela 4.13).

Tabela 4.13 Poređenje patohistološkog nalaza sa operativnim nalazom po terapijskim grupama L i O

	P0 Hronič	P1 negativ	P2 nekompl	P3 kompl	nedostaje	Ukupno
Grupa L						
Negativ.	1(20%)	4 (80%)	0	0	0	5
Nekomp.	4(16%)	3(12%)	16(64%)	1(4%)	1(4%)	25
Komplik.	0	0	17(56,67%)	12(40%)	1(3,33%)	30
Ukupno	5(8,33%)	7(11,67%)	33(55%)	13(21,67%)	2(3,33%)	60
Grupa O						
Negativ.	0	0	0	0	3(100%)	3
Nekomp.	2(6,67%)	0	2(6,67%)	0	26(86,67%)	30
Komplik.	0	0	6(21,43%)	2(7,14%)	20(71,43%)	28
Ukupno	2(3,27%)	0	8(13,11%)	2(3,27%)	49(80,33%)	61

Analizirali smo patohistološke analize i poredili ih sa operativnim nalazom u laparoskopskoj i otvorenoj terapijskoj grupi. U terapijskoj grupi L, intraoperativni nalaz negativnog apendiksa je patohistološki potvrđen u 80% slučajeva, a kod jednog pacijenta sa negativnim apendiksom su nađeni histološki znaci hronične inflamacije. U podgrupi nekomplikovanih apendiksa, patohistološka analiza je potvrdila nalaz kod 64% pacijenata (16/25), ali su u istoj grupi zabeležena i 3 negativna apendiksa, kao i jedan komplikovani. U

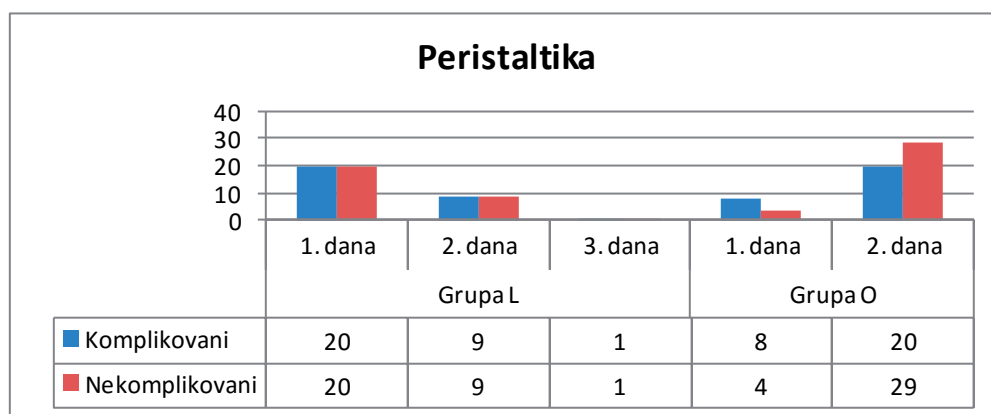
podgrupi komplikovanih apendicitisa, operisanih laparoskopski, dijagnoza je potvrđena kod 40% pacijenata (12/30), blaži stepen upale od onog procenjenog intraoperativno je imalo 56,67% pacijenata (17/30). U ovoj podgrupi nije bilo negativnih, ni hroničnih apendicitisa. U otvorenoj terapijskoj grupi analizirano je 19,67% apendiksa (12/61). U podgrupi komplikovanih apendicitisa, operisanih otvorenom metodom, patohistološka analiza je urađena kod 8 pacijenata. Operativna dijagnoza je histološki potvrđena samo kod 2 pacijenta. Kod preostalih 6 pacijenata, histološka slika inflamacije je bila blažeg stepena u odnosu na operativnu procenu i odgovarala je nekomplikovanim apendicitisima.

4.11 Postoperativno uspostavljanje rada intestinalnog trakta

4.11.1 Uspostavljanje crevne peristaltike

U studiji smo analizirali uspostavljanje crevne peristaltike nakon operacije, po terapijskim grupama i u odnosu na stepen inflamacije crvuljka. Rezultati su prikazani grafički (Grafikon 8.)

Grafikon 8. Uspostavljanje crevne peristaltike u odnosu na postoperativni dan, prema terapijskim grupama L i O



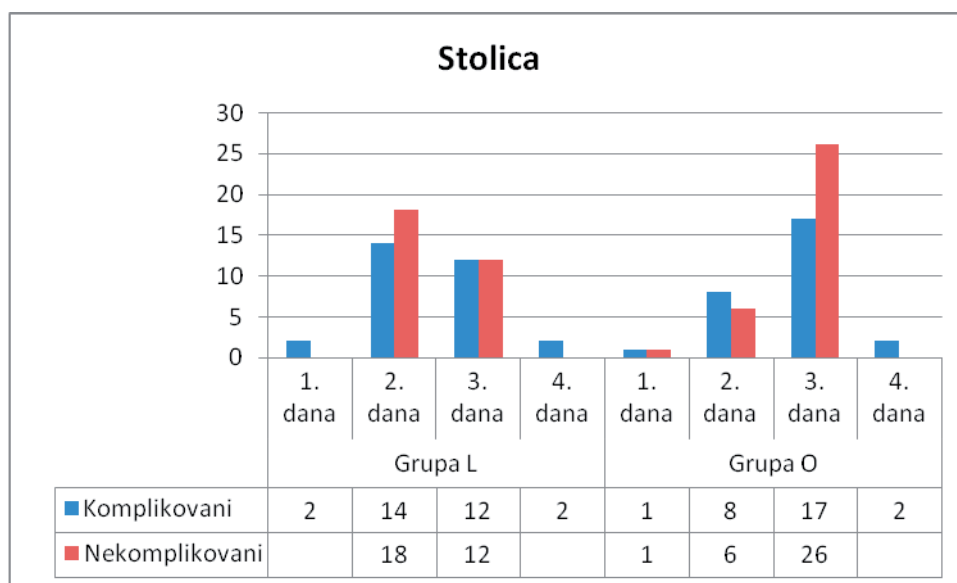
Prvog postoperativnog dana, crevna peristaltika se javila kod 66,7% (40/60) ispitanika terapijske grupe L i kod 19,7% pacijenata (12/61) terapijske grupe O, što je statistički značajno ($p < 0,001$) manje. Drugog dana nakon operacije, peristaltika se javila kod 80,3% ispitanika (49/61) otvorene grupe i statistički značajno ($p < 0,001$) manje kod 30% pacijenata (18/60) laparoskopske grupe. Kod dva ispitanika terapijske grupe L, crevna peristaltika se javila 3. dana. U terapijskoj grupi L, kod dve trećine dece 20/30 (66,7%) peristaltika se javila prvog postoperativnog dana, nezavisno od stepena upaljenosti. U grupi O peristaltika se javila kod 20/28 (71,4%) dece drugog postoperativnog dana koja su imala komplikovani apendicitis i kod 29/33 (87,9%) sa nekomplikovanim (Grafikon 8).

Rezultati Hi-kvadrat testa nezavisnosti su pokazali statistički značajnu razliku između pojave crevne peristaltike po danima u terapijskim grupama L i O ($\chi^2 = 31,414$; $df = 2$; $p = 0,000$). Crevna peristaltika se u laparoskopskoj grupi statistički značajno češće javljala prvog postoperativnog dana ($\chi^2 = 15,007$; $df = 1$; $p = 0,000$), dok se u otvorenoj grupi crevna peristaltika značajno češće javljala drugog postoperativnog dana ($\chi^2 = 14,343$; $df = 1$; $p = 0,000$).

4.11.2 Pojava prve stolice nakon operacije

Analizirali smo pojavu prve stolice nakon operacije. Podatke smo analizirali u odnosu na stepen upaljenosti crvuljka prema terapijskim grupama i predstavili ih grafički i tabelarno. (Grafikon 9 i Tabela 4.14)

Grafikon 9. Pojava prve stolice u odnosu na postoperativne dane, po terapijskim grupama L i O i po stepenu upaljenosti cruljka



Kod najviše ispitanika 53%, (32/60) terapijske grupe L prva stolica se pojavila drugog postoperativnog dana, a u grupi O, najviše pacijenata, 70,49% (43/60) je imalo stolicu trećeg postoperativnog dana, bez obzira na stepen upaljenosti (Grafikon 9).

Tabela 4.14 Prosečna vrednost pojave prve stolice (dani) po terapijskim grupama L i O i stepenu upaljenosti

	Grupa L (N=60)			Grupa O (N=61)			t [‡]	p
	Broj	Prosek	SD	Broj	Prosek	SD		
Komplikovani	30	2,47	0,73	28	2,71	0,66	-1,353	0,182
Nekomplikovani	30	2,40	0,50	33	2,76	0,50	-2,834	0,006
Ukupno	60	2,43	0,62	61	2,74	0,57	-2,800	0,006

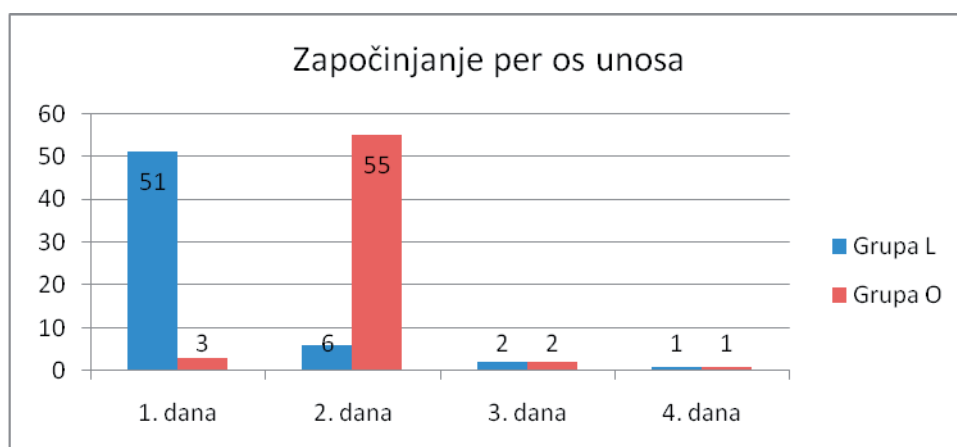
t: t-test za nezavisne uzorke; p: statistička značajnost; SD: Standardna devijacija; Boldovane vrednosti su statistički značajne

Prva stolica nakon operacije, se u proseku javila nakon $2,43 \pm 0,62$ dana u terapijskoj grupi L i statistički značajno kasnije, nakon $2,74 \pm 0,57$ dana u terapijskoj grupi O (Tabela 4.14). Nije bilo statistički značajnih razlika u prosečnim danima prve stolice u okviru grupa ($p > 0,05$), a prema stepenu upaljenosti.

4.11.3 Uspostavljanje peroralnog unosa nakon operacije

Jedna od kategorija koja pokazuje ponovno uspostavljanje funkcionisanja intestinalnog trakta, jeste i tolerisanje peroralnog unosa. Analizirali smo započinjanje peroralnog unosa po terapijskim grupama u odnosu na postoperativne dane. Rezultati su prikazani grafički (Grafikon 10).

Grafikon 10. Započinjanje peroralnog unosa nakon operacije po danima u odnosu na ispitivane grupe L i O



Kod 85% dece (51/60) terapijske grupe L, per os unos je započet prvog dana nakon operacije, dok je kod 90,2% dece (55/61) terapijske grupe O, per os unos započet drugog postoperativnog dana (Grafikon 10). Postoperativni peroralni unos je statistički značajno ranije započet kod ispitanika terapijske grupe L ($\chi^2 = 82,025$; $df = 3$; $p = 0,000$).

4.12 Postoperativno povraćanje

U našoj studiji, pratili smo pojavljivanje postoperativnog povraćanja u obe terapijske grupe ispitanika, analizirali i rezultate prikazali tabelarno (Tabela 4.16).

Tabela 4.16 Postoperativno povraćanje u terapijskim grupama L i O po danima

	Operativni dan	Broj pacijenata	Procenat	Validni procenat
Grupa L (N=60)	0.	3	5,0	25,0
	1.	5	8,3	41,7
	2.	3	5,0	25,0
	3.	1	1,7	8,3
	Nije povraćalo	48	80,0	
Grupa O (N=61)	0.	4	6,6	28,6
	1.	7	11,5	50,0
	2.	2	3,3	14,3
	3.	1	1,6	7,1
	Nije povraćalo	47	77,0	

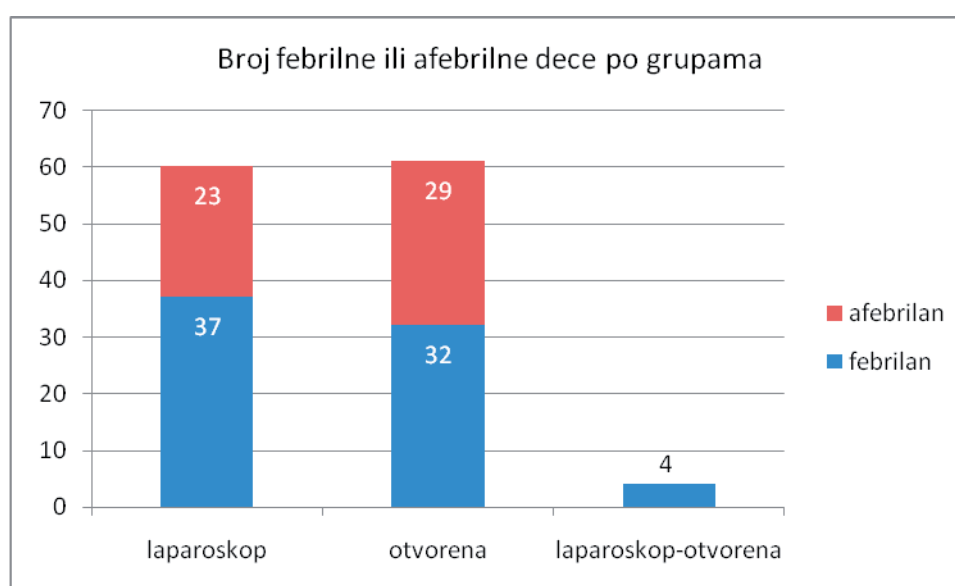
Kod 20% dece (12/60) terapijske grupe L se javilo povraćanje, dok je u terapijskoj grupi O bilo 23% dece (14) sa postoperativnim povraćanjem. Nije postojala statistički značajna razlika u broju ispitanika koji su povraćali nakon operacije, između ispitivanih grupa L i O ($\chi^2 = 0,525$; $df = 3$; $p = 0,913$).

4.13 Postoperativna febrilnost

U našoj studiji, analizirali smo pojavu postoperativne febrilnosti, po terapijskim grupama u odnosu na način operisanja. Posebno nam je bilo značajno da uočimo koliki je broj dece sa povišenom telesnom temperaturom nakon 48 h od operacije, po terapijskim grupama, ali i u odnosu na stepen inflamacije crvuljka.

Od 125 ispitivane dece 43% (52) je bilo afebrilno. U terapijskoj grupi L 61,67% pacijenata je bilo febrilno (37/60), a u terapijskoj grupi O 52,5% (32/61). Razlika u broju febrilne i afebrilne dece nije bila statistički značajna po ispitivanim grupama ($p > 0,05$). Sva deca kod kojih je urađena konverzija laparoskopske u otvorenu apendektomiju su bila febrilna nakon operacije (Grafikon 11).

Grafikon 11. Postoperativna febrilnost po terapijskim grupama



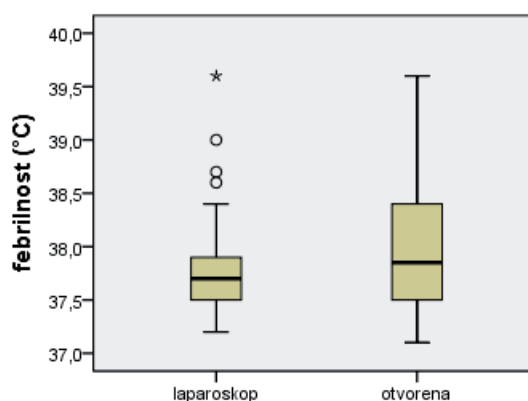
Posmatran je i stepen telesne temperature, kod febrilne dece u odnosu na terapijske grupe. Rezultati su prikazani u tabeli 4.17.

Tabela 4.17 Postoperativna febrilnost- stepen telesne temperature u °C

	95% IP						
	N	Prosek	SD	DG	GG	Minimum	Maksimum
Laparoskop	37	37,8	0,5	37,6	38,0	37,2	39,6
Otvorena	32	37,9	0,6	37,7	38,2	37,1	39,6
Konverzija	4	38,5	0,3	38,1	38,9	38,2	38,7
Ukupno	73	37,9	0,6	37,8	38,0	37,1	39,6

Analizom nije uočena statistički značajna razlika u stepenu telesne temperature kod febrilne dece između terapijskih grupa L i O ($t = -1,073$; $p = 0,287$). Sva deca iz grupe gde je urađena konverzija laparoskopske u otvorenu apendektomiju su imala povišenu telesnu temperaturu preko 38 °C.

Grafikon 12. Medijana postoperativne febrilnosti po terapijskim grupama



Na grafikonu 12 pozitivna asimetrija ukazuje na veći broj dece koja su imala nižu febrilnost od proseka u obe ispitivane grupe. Medijana je bila slična u obe grupe, 37,7 °C i 37,8 °C u grupama L i O respektivno.

Analizom postoperativne febrilnosti nakon 48 h smo utvrdili da je kod 8,8% pacijenata (11/125) febrilnost trajala duže od 48 h (Tabela 4.18), a od njih 63,63% (7/11) je imalo komplikovani apendicitis. Ako se posmatraju terapijske grupe, nije bilo razlike u odnosu na trajanje febrilnosti nakon 48 h, čak ni posmatrajući stepen inflamacije crvuljka.

Tabela 4.18 Postoperativna febrilnost nakon 48 h u odnosu na terapijske grupe i stepen inflamacije crvuljka

	Negativni	Nekomplikovani	Komplikovani	Ukupno
Laparoskop	2/5 (40%)	0/25	3/30 (10%)	5/60 (8,33%)
Otvorena	1/3(33,33%)	1/30(3,33%)	3/28 (10,71%)	5/61 (8,2%)
Konverzija	0	0	1/4(25%)	1/4(25%)
Ukupno	3/8 (37,5%)	1/55 (1,81%)	7/62(11,29%)	11/125(8,8%)

4.14 Postoperativna primena analgetika

U našoj studiji smo analizirali postoperativnu primenu analgetika u odnosu na obe terapijske grupe. Postoperativno su ordinirani analgetici iz grupe nesteroidnih antiinflamatornih lekova i iz grupe opioidnih analgetika. Koju vrstu analgetika će dobiti pacijent u okviru terapije bola nakon operacije određuje anesteziolog, u odnosu na operativni tok i stepen inflamacije crvuljka. Posmatrali smo broj doza obe grupe analgetika. Rezultati su prikazani u tabelama 4.19. i 4.20.

Tabela 4.19 Analgetik iz grupe opioida ordiniran po terapijskim grupama L i O

	Broj doza	Broj pacijenata	Procenat	Validni procenat
Grupa L (N=60)	1	3	5,0	25,0
	2	5	8,3	41,7
	Ukupno	12	20,0	100,0
	0	48	80,0	

	Broj doza	Broj pacijenata	Procenat	Validni procenat
Grupa O (N=61)	1	2	3,3	25,0
	2	4	6,6	50,0
	4	2	3,3	25,0
	Ukupno	8	13,1	100,0
	0	53	86,9	

Tabela 4.20 Nesteroidni analgetik ordiniran po grupama L i O

Broj doza	Grupa L (N=60)		Grupa O (N=61)		Ukupno (N=121)	
	Broj Pacijenata	%	Broj pacijenata	%	Broj pacijenata	%
0	1	1,7	4	6,6	5	4,1
1	8	13,3	14	23,0	22	18,2
2	22	36,7	15	24,6	37	30,6
3	21	35,0	16	26,2	37	30,6
4	2	3,3	7	11,5	9	7,4
5	6	10,0	3	4,9	9	7,4
6			1	1,6	1	,8
8			1	1,6	1	,8
Ukupno	60		61		121	

Analizom je utvrđeno da su ordinirani analgetici iz obe grupe. Nekada su davani kao monoterapija, a nekada kao kombinacija lekova iz obe grupe. Posmatrajući primenu lekova iz grupe opioida primećeno je da je njihova primena bila manje zastupljena, kod obe terapijske grupe ispitanika, odnosno kod 20% pacijenata terapijske grupe L i kod 13,1% pacijenata iz grupe O. Nesteroidni antiinflamatorni lekovi su bili ordinirani kod svih ispitanika, ali sa različitim brojem doza. Najviše pacijenata (36,7%) terapijske grupe L je primilo dve doze nesteroidnog antiinflamatornog analgetika, a u terapijskoj grupi O tri doze nesteroidnog antiinflamatornog analgetika je ordinirano kod 26,2% pacijenata. Razlika nije bila statistički značajna.

Posmatrajući broj doza analgetika, ordiniranih pacijentima u obe terapijske grupe u odnosu na stepen inflamacije dobijeni su rezultati prikazani u tabeli 4.20.

Tabela 4.20 Ordinirani analgetici u odnosu na stepen inflamacije crvuljka po terapijskim grupama L i O

Grupa	Stepen inflamacije	Srednja vrednost (broj doza)	St. devijacija	Min	Max
L	Negativni	1,80	,837	1	3
	Nekomplik.	2,44	1,294	1	7
	Komplik.	3,43	1,977	1	9
Ukupno		2,88	1,728	1	9

Grupa	Stepen inflamacije	Srednja vrednost (broj doza)	St. devijacija	Min	Max
O	Negativni	2,00	1,000	1	3
	Nekomplik.	2,27	1,048	1	5
	Komplik.	3,36	1,726	1	8
Ukupno		2,75	1,491	1	8

Nije bilo statistički značajnih razlika u broju doza između grupa ni kod jednog stepena upaljenosti ($p > 0.05$).

4.15 Postoperativne komplikacije

Analizirana je pojava postoperativnih komplikacija, kako u ukupnoj seriji, tako i po grupama i u odnosu na stepen inflamacije crvuljka. Sve komplikacije su svrstane u dve kategorije: rane i kasne.

U našoj studiji, od 125 pacijenata koji su operisani zbog akutnog apendicitisa, ukupno, kod 8,00% pacijenata (10/125) su se javile rane postoperativne komplikacije. U podgrupi komplikovanih apendicitisa, kod 8,06% pacijenata (5/62) su se dešavale komplikacije. Posmatrajući posebno terapijske grupe, u grupi laparoskopskih apendektomija, komplikacije su se javile kod 8,33% ispitanika (5/60), a u otvorenoj grupi kod 4,91%, (3/61). Ova razlika nije bila statistički značajna ($\chi^2 = 0,152$; $df = 1$; $p = 0,696$). Kod dece gde je rađena konverzija, komplikacije su se javile samo kod jednog pacijenta.

U odnosu na stepen inflamacije crvuljka, u laparoskopskoj grupi komplikacije su se najčešće dešavale kod komplikovanih apendiksa u 13,33% slučajeva (4/30), a u grupi nekomplikovanih kod 4,00% (1/25). Za razliku od njih u grupi otvorenih apendektomija komplikacija kod komplikovanih apendicitisa nije bilo. Sve komplikacije su se dešavale samo kod nekomplikovanih apendicitisa i to u 10,00% slučajeva (3/30).

Ni jedno dete nije imalo kasnu postoperativnu komplikaciju tokom posmatranog perioda.

Posmatrajući vrste komplikacija, infekcija rane se dešavala kod 5% (3/60) laparoskopskih apendiksa, i to su sve bili komplikovani apendiksi. Kod otvorenih apendektomija, infekcija rane se dešavala kod 3,28% (2/61) pacijenata i to sve kod nekomplikovanih. Infekcija rane se desila i kod jednog pacijenta sa konverzijom.

Formiranje intraabdominalnog apscesa se dešavalo kod 2,40% (3/125) pacijenata nakon apendektomije, odnosno kod 2/60 (3,33%) laparoskopskih apendiksa i kod 1,64% (1/61) otvorenih apendektomija. Intraabdominalni apsces u laparoskopskoj grupi su imali jedan pacijent sa komplikovanim i jedan sa nekomplikovanim apendiksom. U otvorenoj grupi apsces se formirao kod jednog pacijenta 1,64% (1/61), a taj pacijent je imao nekomplikovani apendiks.

Intestinalna opstrukcija, kao vrsta kasne komplikacije, nije se pojavila ni kod jednog pacijenta, tokom ovog perioda istraživanja. Jedan pacijent iz grupe laparoskopskih komplikovanih apendiksa je reoperisan zbog intraabdominalnog apscesa, takođe laparoskopski, kada je urađena apscesotomija i drenaža.

Primitili smo da su se neki pacijenti javljali tokom mesec dana od operacije zbog pojave bola u trbuhu. Nekada je bol bio udružen sa povraćanjem, nekad sa izostankom stolice. Ove tegobe su se podjednako javljale u obe grupe ispitanika, kako kod komplikovanih, tako i kod nekomplikovanih apendiksa i konzervativno su lečene.

4.16 Dužina hospitalizacije

Posmatrali smo dužinu hospitalizacije u celoj seriji, po terapijskim grupama i u odnosu na stepen inflamacije crvuljka. Rezultati su prikazani tabelarno i grafički. (Grafikon 14 i Tabela 4.21)

Tabela 4.21 Dužina hospitalizacije (dani) po grupama i ukupno prema stepenu upaljenosti

	N	Prosek [‡] (dani)	SD	Min	Max
Grupa L					
Negativni	5	5,20	0,45	5	6
Nekomplikovani	25	5,48	1,29	4	9
Komplikovani	30	6,47	1,17	4	10
Ukupno	60	5,95*	1,28	4	10
Grupa O					
Negativni	3	5,67	1,53	4	7
Nekomplikovani	30	6,00	0,64	5	7
Komplikovani	28	6,96	1,20	5	11
Ukupno	61	6,43	1,09	4	11
Ukupni uzorak	121	6,19	1,21	4	11

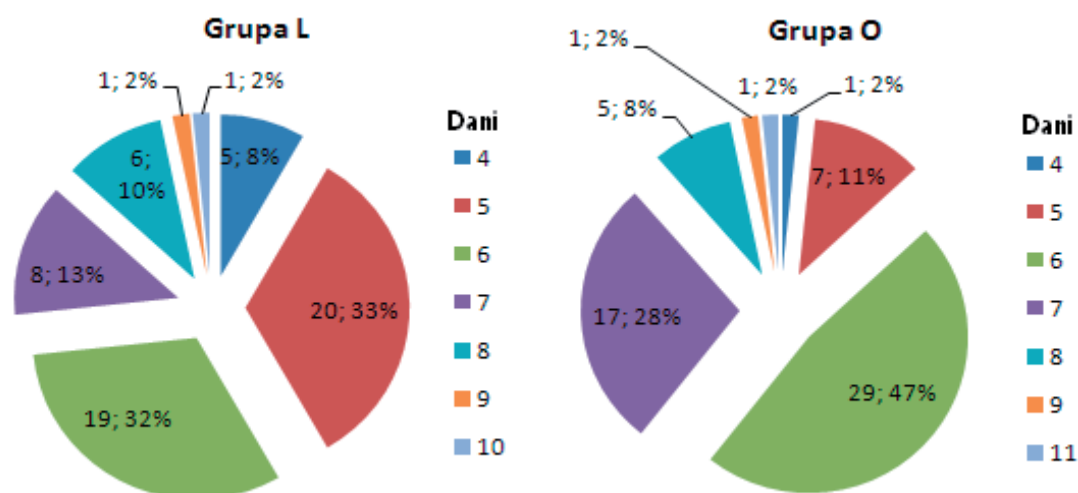
[‡] Man-Vitni U test; * p < 0,05

Hospitalizacija je u proseku trajala $6,19 \pm 1,21$ dana (Tabela 4.21). Deca operisana laparoskopski su bil statistički značajno kraće hospitalizovana $5,95 \pm 1,21$ dana, od dece koja su operisana otvoreno $6,43 \pm 1,09$ dana ($t = -2,206$; $p = 0,029$).

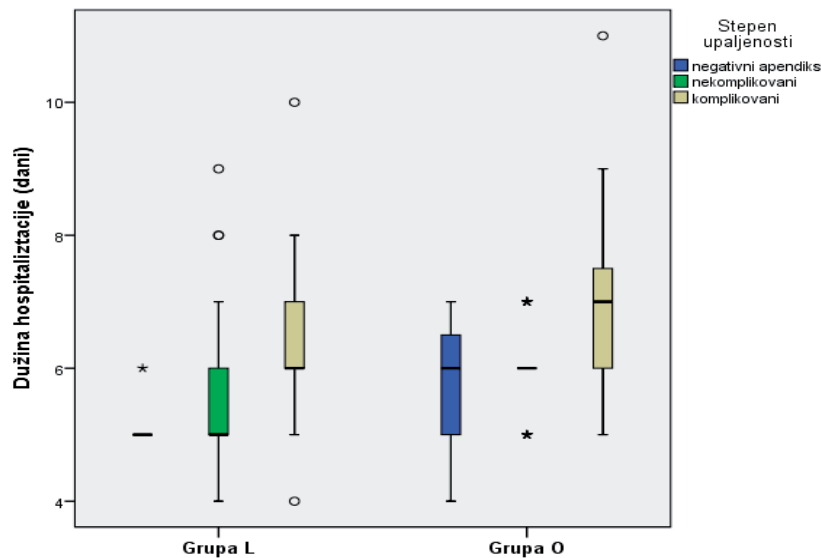
Deca, obe grupe, sa komplikovanim apendicitisom, su imala statistički značajno dužu hospitalizaciju od dece sa negativnim i nekomplikovanim apendiksom ($Z = -2,635$; $p = 0,008$).

Skoro polovina 47,5% ispitanika (29/61) grupe O je bilo hospitalizovano 6 dana, dok je trećina pacijenata iz grupe L bilo hospitalizovano 5 dana (Grafikon 13).

Grafikon 13. Frekvencija i procenat dužine hospitalizacije u terapijskim grupama L i O



Grafikon 14. Distribucija po dužini hospitalizacije u danima u odnosu na način operacije i stepen upaljenosti crvuljka



Medijana dužine hospitalizacije je veća u terapijskoj grupi otvorenih apendektomija u svim stepenima upaljenosti. Kod dece sa komplikovanim apendicitisom medijana u grupi laparoskopskih apendektomija je iznosila 6, a u grupi otvorenih 7 dana (Grafikon 14).

4.17 Procena uspostavljanja svakodnevnih aktivnosti

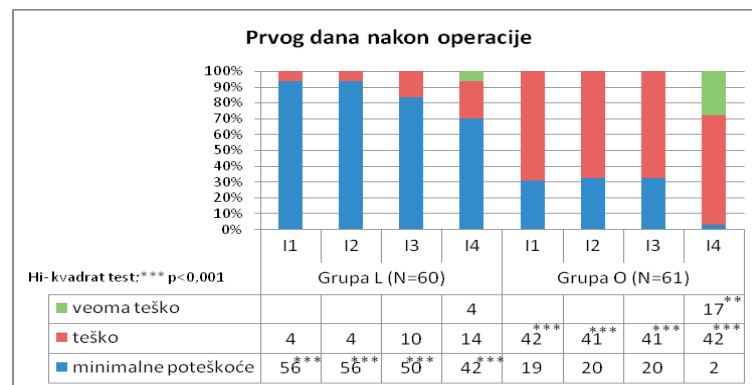
Ponovno uspostavljanje svakodnevnog funkcionisanja, važna je mera zadovoljstva pacijenta. Activity Assessment Scale (AAS) predstavlja meru funkcionalne aktivnosti koja je dizajnirana u okviru analize postoperativnog perioda. Ova skala meri širok stepen aktivnosti, a u formi upitnika, lako i brzo se popunjava od strane pacijenta. Activity Assessment Scale (AAS), modifikovana za dečji uzrast, je korišćena u merenju aktivnosti svakog postoperativnog dana, prvih pet dana, nakon mesec dana, nakon tri i šest meseci od operacije.

Merena je sposobnost pacijenta za obavljanje delatnosti (devet kategorija):

- I1- Leži u postelji
- I2- Sedi u postelji
- I3- Ustaje iz postelje
- I4- Šeta unutar prostorije
- I5- Penje se uz stepenice
- I6- Polazi u školu/vrtić
- I7- Laka fizička aktivnost (šetnja)
- I8- Umerena fizička aktivnost (fizičko vaspitanje)
- I9- Teška fizička aktivnost (bavljenje sportom)

Sve stavke imaju kategorije odgovora u opsegu od 1 do 5. Odziv kategorije za aktivnosti su : (1) bez poteškoća , (2) malo poteškoća, (3) teško, (4) veoma teško, (5) nije u stanju da to uradi.

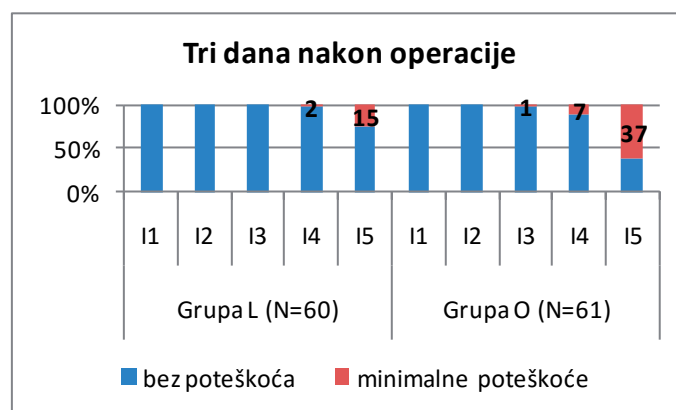
Grafikon 15. Procena svakodnevnih aktivnosti pacijenta (AAS) prvog postoperativnog dana



Prvog dana nakon operacije statistički značajno ($p < 0,001$) više dece terapijske grupe L ima minimalne poteškoće pri ležanju i sedenju u postelji, pri ustajanju iz postelje i šetnji unutar prostorije u odnosu na decu iz terapijske grupe O, kod kojih je statistički značajno više onih koji teško obavljaju ove radnje. U terapijskoj grupi O je bilo 27,9% dece (17/61) kojima je bilo veoma teško da šetaju unutar prostorije, a u terapijskoj grupi L je bilo statistički značajno ($p < 0,01$) manje dece, 6,7% (4/60) da šeta unutar prostorije (Grafikon 15).

Procena svakodnevnih aktivnosti je merena i trećeg postoperativnog dana, a rezultati su zabeleženi na grafikonu 16.

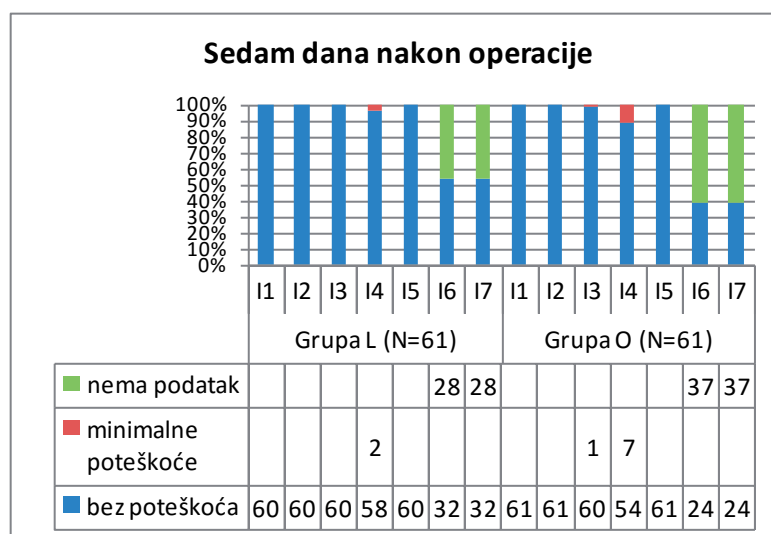
Grafikon 16. Procena svakodnevnih aktivnosti pacijenta (AAS) trećeg postoperativnog dana



Trećeg postoperativnog dana sva deca su mogla da sede i leže u postelji bez poteškoća. Jedno dete grupe O je imalo minimalne poteškoće pri ustajanju iz postelje. Minimalne poteškoće prilikom šetanja unutar prostorije je imalo dvoje dece grupe L i sedmoro grupe O. Minimalne poteškoće pri penjanju uz stepenice je imalo 25% (15/60) dece grupe L i statistički značajno više 60,7% (37/61) dece grupe O ($\chi^2 = 14,271$; $df = 1$; $p = 0,000$).

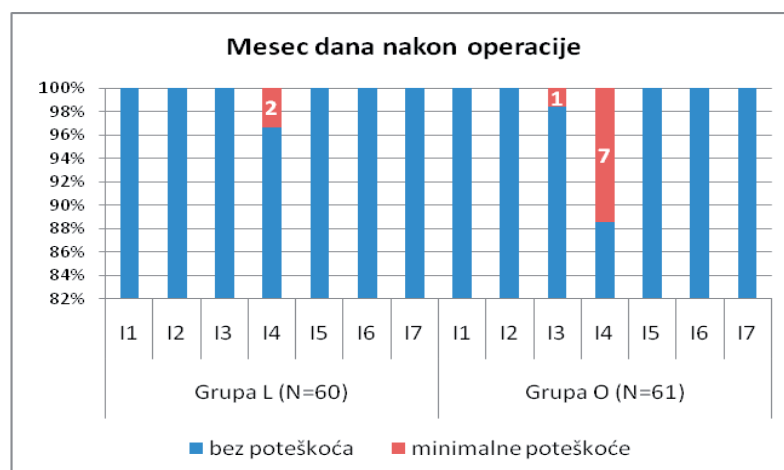
Sedam dana nakon operacije u grupi L samo dva ispitanika imaju minimalne poteškoće pri šetnji unutar prostorije. Jedno dete u grupi O ima minimalne poteškoće pri ustajanju iz postelje i sedmoro dece pri šetnji unutar prostorije. Iz grupe L 53,33% (32/60) dece je pošlo u školu ili vrtić i moglo da se bavi lakšom fizičkom aktivnošću. (Grafikon 17)

Grafikon 17. Procena svakodnevnih aktivnosti pacijenta (AAS) sedmog postoperativnog dana



Mesec dana, nakon operacije, merenjem svakodnevnih aktivnosti, dobili smo sledeće rezultate (Grafikon 18):

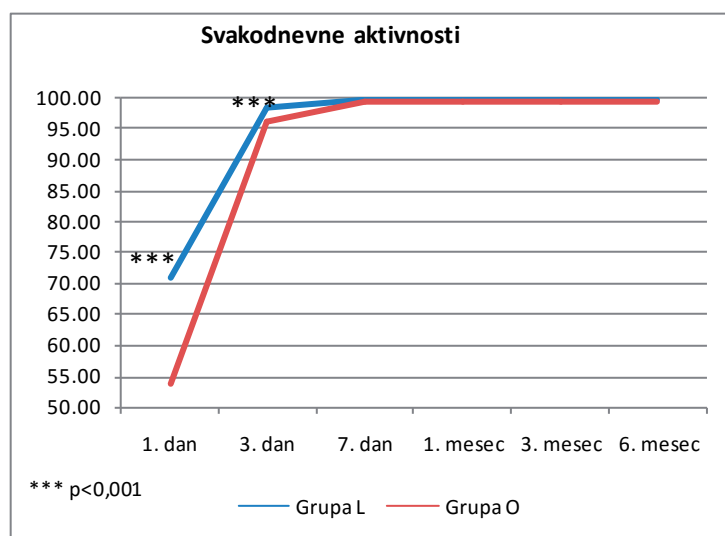
Grafikon 18. Procena svakodnevnih aktivnosti pacijenta (AAS) mesec dana nakon operacije



Mesec dana nakon operacije dvoje dece grupe L i sedmero grupe O je imalo minimalne poteškoće prilikom obavljanja lakih fizičkih aktivnosti. Sva ostala deca su bez poteškoća pošli u školu ili vrtić i obavljali lake fizičke aktivnosti.

Tri i šest meseci nakon operacije sva deca se bez poteškoća bave svim vrstama svakodnevnih aktivnosti, kao i umerenom (fizičko vaspitanje) i teškom fizičkom aktivnošću (bavljenje sportom).

Grafikon 19. Ukupan skor svakodnevnih aktivnosti u ispitivanim vremenima za terapijske grupe L i O



Svakodnevne aktivnosti su ranije uspostavljene u grupi L u svim ispitivanim vremenskim intervalima (Grafikon 19), a prvog ($Z = -7,957$; $p = 0,000$) i trećeg ($Z = -3,985$; $p = 0,000$) dana razlika je bila statistički značajno veća.

Ukupan skor svakodnevnih aktivnosti je u proseku iznosio $94,82 \pm 1,95$ i $91,35 \pm 1,96$ za grupe L i O respektivno. Rezultati Man-Vitnijevog U testa su pokazali statistički značajno bolji ukupni skor svakodnevnih aktivnosti za grupu laparoskopskih apendektomija ($Z = -7,608$; $p = 0,000$).

Analizirali smo uticaj pojedinih kategorija poput načina operacije, stepena upaljenosti crvuljka, pola i uzrasta na svakodnevne aktivnosti. Rezultati su izneti u tabeli 4.23.

Tabela 4.23 Uticaj pola, načina operacije, stepena upaljenosti i uzrasta ispitanika na svakodnevne aktivnosti u ispitivanim vremenima

	Beta	Značajnost	R
1. dan			0,743
Pol	0,103	0,104	
Grupa	-0,719	0,000	
Stepen upaljenosti	-0,129	0,043	
Uzrast	0,016	0,797	
3. dan			0,440
Pol	0,024	0,777	
Grupa	-0,357	0,000	
Stepen upaljenosti	-0,257	0,003	
Uzrast	-0,024	0,777	
7. dan - 6. mesec			0,289
Pol	0,086	0,340	
Grupa	-0,192	0,035	
Stepen upaljenosti	-0,175	0,054	
Uzrast	-0,098	0,278	
Boldovane vrednosti su statistički značajne			

Zajednički uticaj pola, načina operacije, stepena upaljenosti crvuljka i uzrasta ispitanika je statistički značajan pri izvršavanju svakodnevnih aktivnosti u svim ispitivanim vremenskim intervalima. Najveći uticaj je prvog dana posle operacije ($R = 0,743$; $F = 35,817$; $p = 0,000$), zatim nakon trećeg dana ($R = 0,440$; $F = 6,967$; $p = 0,000$) i ostaje isti nakon sedmog dana do šest meseci od operacije ($R = 0,289$; $F = 2,640$; $p = 0,037$).

Od parcijalnih uticaja nakon prvog i trećeg postoperativnog dana na obavljanje svakodnevnih aktivnosti, statistički značajan uticaj ima način operacije i stepen upaljenosti. Od sedmog dana do šest meseci nakon operacije jedino je način operacije statistički značajno ($p < 0,05$) uticao na svakodnevne aktivnosti (Tabela 4.23).

Grafikon 20. ROC analiza obavljanja svakodnevnih aktivnosti po danima

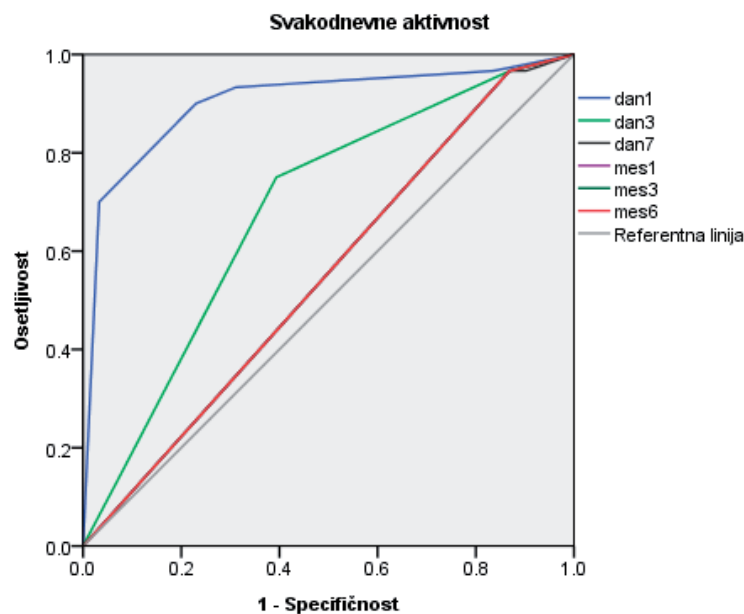


Tabela 4.24 ROC analiza svakodnevnih aktivnosti

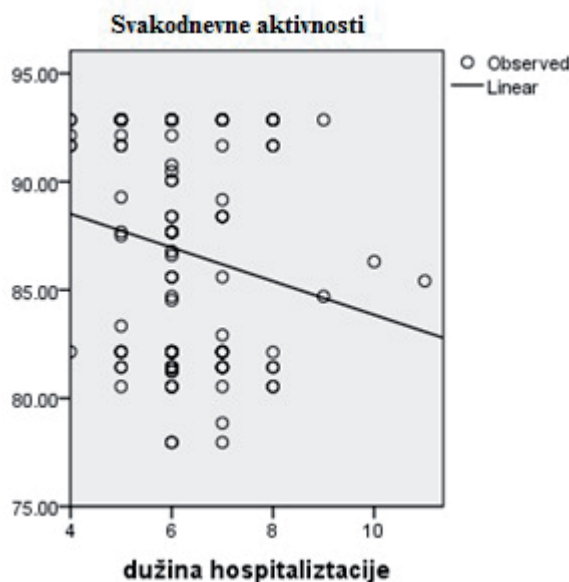
	1. dan	3. dan	7. dan	1. mesec	3. mesec	6. mesec
AUC	0,904	0,685	0,548	0,549	0,549	0,549
SE	0,03	0,049	0,052	0,052	0,052	0,052
Značajnost	0,000	0,000	0,359	0,353	0,353	0,353
95% IP	0,845-0,962	0,589-0,888	0,446-0,651	0,446-0,652	0,446-0,652	0,446-0,652
GV	65,62	97,50	98,21	98,21	98,61	98,44
Osetljivost	0,833	0,607	0,131	0,131	0,131	0,131
Specifičnost	0,836	0,759	0,965	0,965	0,965	0,965
AUC- površina ispod krive; SE- standardna pogreška; 95% IP- 95% Interval poverenja; GV- granična vrednost						

Izvanredno razdvajanje u svakodnevnim aktivnostima je prvog postoperativnog dana (Površina ispod krive = 0,904; $p = 0,000$; 95% IP = 0,845 - 0,962), a značajno trećeg (Površina ispod krive = 0,685; $p = 0,000$; 95% IP = 0,589-0,780). Slučajno odabrano dete koje je operisano laparoskopski je imalo bolje svakodnevne aktivnosti od deteta koje je operisano otvoreno u 90% slučajeva prvog i 68,5% slučajeva trećeg postopera-

ativnog dana. U ostalim ispitivanim vremenskim intervalima nije bilo značajnog razdvajanja (Grafikon 20 i Tabela 4.24).

Uticaj dužine hospitalizacije na obavljanje svakodnevnih aktivnosti prikazano je na Grafikonu 21.

Grafikon 21. Uticaj dužine hospitalizacije na obavljanje svakodnevnih aktivnosti



Na grafikonu 21 se uočava značajna negativna povezanost svakodnevnih aktivnosti ($r = -0,373$ $p = 000$) i dužine hospitalizacije. Deca koja su duže hospitalizovana su lošije obavljala svakodnevne aktivnosti.

4.18 Kvalitet života

Kvalitet života je ocenjivan na osnovu zdravstvenog stanja deteta, ograničenja u obavljanju svakodnevnih aktivnosti, fizičkog bola, zadovoljstva deteta i uznemirenosti, jedan, tri i šest meseci nakon operacije. Kvalitet života je meren pomoću upitnika SF-10 za decu, koji je modifikovan za potrebe naše studije. SF-10 za decu je prihvaćen upitnik za roditelje koji sadrži deset pitanja za merenje fizičkih i psihosocijalnih pojmova, da bi se dokumentovala razlika između bolesnih i pacijenata u dobrom opštem stanju. Zbog svoje sažetosti, SF-10 za decu se može lako integrisati i primeniti za širu procenu. Ovaj upitnik je namenjen deci uzrasta od 5 do 18 godina, a popunjavao se nakon 1, 3 i 6 meseci od operacije, na redovnim kontrolnim pregledima. Rezultati su obrađeni tabelarno i grafički (Tabela 4.25).

Tabela 4.25 Zdravstveno stanje deteta

		Grupa L (N=60)		Grupa O (N=61)		Ukupno (N=121)	
		N	%	N	%	N	%
1. mesec	dobro	18	30,0	29	47,5	47	38,8
	vrlo dobro	25	41,7	16	26,2	41	33,9
	odlično	17	28,3	16	26,2	33	27,3

		Grupa L (N=60)		Grupa O (N=61)		Ukupno (N=121)	
		N	%	N	%	N	%
3. mesec	dobro			1	1,6	1	0,8
	vrlo dobro	9	15,0	16	26,2	25	20,7
	odlično	51	85,0	44	72,1	95	78,5
6. mesec	vrlo dobro	3	5,0	3	4,9	6	5,0
	odlično	57	95,0	58	95,1	115	95,0

Kod 95% ispitivane dece, 6 meseci nakon operacije roditelji su ocenili zdravstveno stanje svog deteta kao odlično. Nije bilo statistički značajnih razlika ni u jednom ispitivanom vremenskom periodu. Ni jedno dete nije imalo loše zdravstveno stanje. Prvog meseca nakon operacije skoro 40% dece je imalo dobro zdravstveno stanje. Mesec dana postoperativno kod 38,3% dece grupe L zdravstveno stanje je odlično, a nakon tri meseca kod 85% dece. U grupi O nakon prvog meseca zdravstveno stanje je odlično kod 26,2% dece, a nakon tri meseca kod 72,1% (Tabela 4.25).

Tabela 4.26 Ograničenja u obavljanju svakodnevnih aktivnosti

		Grupa L (N=60)		Grupa O (N=61)		Ukupno (N=121)	
		N	%	N	%	N	%
1. mesec	Da, u većoj meri			1	1,6	1	0,8
	Da, u manjoj meri	34	56,7	38	62,3	72	59,5
	Ne	26	43,3	22	36,1	48	39,7
3. mesec	Da, u manjoj meri			2	3,3	2	1,7
	Ne	60	100	59	96,7	119	98,3
6. mesec	Da, u manjoj meri			1	1,6	1	0,8
	Ne	60	100	60	98,4	120	99,2

Ograničenja u obavljanju svakodnevnih aktivnosti po oceni roditelja, u većoj meri su bila samo kod jednog ispitanika u grupi O nakon 1. meseca. Ograničenja u obavljanju svakodnevnih aktivnosti nije imalo 26 ispitanika (43,3%) grupe L i nešto manje ispitanika grupe O, 22 (36,1%). Nakon 3. meseca ni jedno dete terapijske grupe L nije imalo ograničenja u obavljanju svakodnevnih aktivnosti, dok u terapijskoj grupi O, 2 ispitanika imaju ograničenja u manjoj meri, a nakon 6 meseci samo jedan ispitanik grupe O je imao ograničenja u manjoj meri (Tabela 4.26).

Tabela 4.27 Fizički bol

		Grupa L (N=60)		Grupa O (N=61)		Ukupno (N=121)	
		N	%	N	%	N	%
1. mesec	umeren bol	5	8,3	16	26,2	21	17,4
	slab bol	25	41,7	25	41,0	50	41,3
	bez bola	30	50,0	20	32,8	50	41,3

		Grupa L (N=60)		Grupa O (N=61)		Ukupno (N=121)	
		N	%	N	%	N	%
3. mesec	slab bol	2	3,3	11	18,0	13	10,7
	bez bola	58	96,7	50	82,0	108	89,3
6. mesec	bez bola	60	100	61	100	121	100

Prvog meseca nakon operacije na umereni bol, povremeno se žalilo 8,3% ispitanika (5/60) terapijske grupe L i 26,2% (16) ispitanika grupe O. Bez bola je bilo pola ispitanika grupe L i trećina ispitanika grupe O. Nakon tri meseca slab bol povremeno se javljao samo kod 2 ispitanika grupe L i kod 11 grupe O. Nakon šest meseci ni jedno dete se nije žalilo na bolove (Tabela 4.27).

Tabela 4.28 Zadovoljstvo deteta

		Grupa L (N=60)		Grupa O (N=61)		Ukupno (N=121)	
		N	%	N	%	N	%
1. mes.	ni zadovoljno ni nezadovoljno	3	5,0	14	23,0	17	14,0
	zadovoljno	21	35,0	14	23,0	35	28,9
	veoma zadovoljno	36	60,0	33	54,1	69	57,0
3. mes.	ni zadovoljno ni nezadovoljno			3	4,9	3	2,5
	zadovoljno	1	1,7	6	9,8	7	5,8
	veoma zadovoljno	59	98,3	52	85,2	111	91,7
6. mes.	ni zadovoljno ni nezadovoljno			1	1,6	1	,8
	zadovoljno			3	4,9	3	2,5
	veoma zadovoljno	60	100	57	93,4	117	96,7

Zadovoljstvo deteta nakon operacije je bolje kod ispitanika terapijske grupe L. Mesec dana nakon operacije 3 dece grupe L nije ni zadovoljno ni nezadovoljno, a 60% ispitanika je veoma zadovoljno. U terapijskoj grupi O, 14 ispitanika nije ni zadovoljno ni nezadovoljno, a preko polovine je veoma zadovoljno. Tri meseca nakon operacije 98,3% (59/60) ispitanika grupe L je veoma zadovoljno i 85,25% (52/61) grupe O. Svi ispitanici grupe L su veoma zadovoljni, šest meseci nakon operacije i 93,4% (57/61) grupe O (Tabela 4.28).

Tabela 4.29 Uznemirenost deteta

		Grupa L (N=60)		Grupa O (N=61)		Ukupno (N=121)	
		N	%	N	%	N	%
1. mesec	ponekad	1	1,7	2	3,3	3	2,5
	retko	15	25,0	19	31,1	34	28,1
	nikad	44	73,3	40	65,6	84	69,4
3. mesec	retko	2	3,3	3	4,9	5	4,1
	nikad	58	96,7	58	95,1	116	95,9
6. mesec	retko			2	3,3	2	1,7
	nikad	60	100,0	59	96,7	119	98,3

Mesec dana nakon operacije, samo troje dece je bilo uznemireno, jedno u grupi L i dvoje u grupi O. Tokom prvih mesec dana 73,3% dece grupe L nikad nije bilo uznemireno, a 65,6% dece iz terapijske grupe O. Šest meseci nakon operacije ni jedno dete grupe L nije bilo uznemireno, dok je dvoje dece grupe O ponekad bilo uznemireno (Tabela 4.29).

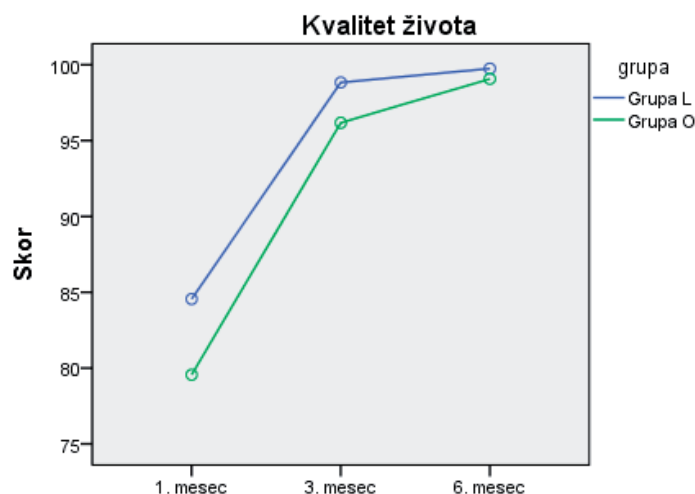
Tabela 4.30 Prosečni kvalitet života

	Grupa L (N=60)		Grupa O (N=61)		t ₍₁₁₉₎	P
	Prosek	SD	Prosek	SD		
Zdr. stanje deteta	89,86	8,96	87,02	10,60	1,592	0,114
Ograničenja u obavljanju svak. aktivnosti	93,70	5,56	92,16	7,41	1,289	0,200
Fizički bol	94,86	5,96	90,71	8,75	3,053	0,003
Zadovoljstvo deteta	96,11	5,42	91,94	11,78	2,509	0,014
Uznemirenost	97,36	4,97	96,17	6,90	1,083	0,281
Ukupno	94,38	4,79	91,60	7,61	2,407	0,018

t: t-test za nezavisne uzorke; p: statistička značajnost; SD: Standardna devijacija; Boldovane vrednosti su statistički značajne

U svim ispitivanim indikatorima kvaliteta života deca laparoskopske grupe su imala veći skor. Statistički značanje ($p < 0,01$) manje su se žalila na bol i bila zadovoljnija. Deca sa akutnim apendicitisom operisana laparoskopski značajno ranije postižu visok stepen kvaliteta života ($t = 2,407$; $p = 0,018$).

Grafikon 22. Kvalitet života 1. meseca, 3. meseca i 6. meseca nakon operacije u terapijskim grupama L i O



Rezultati analize varijanse sa ponovljenim merenjima su pokazali statistički značajno poboljšanje ($p > 0,001$) kvaliteta života kod dece obe grupe tokom posmatranog vremenskog perioda, a t-testa statistički značajno bolje vrednosti kod dece laparoskopske grupe prvog i trećeg meseca nakon operacije (Grafikon 22).

Grafikon 23. ROC analiza kvaliteta života u ispitivanim vremenskim intervalima

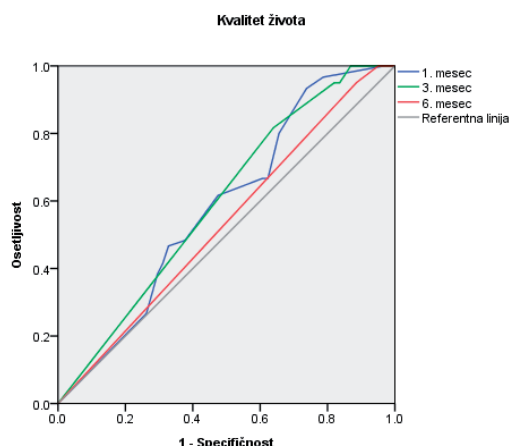
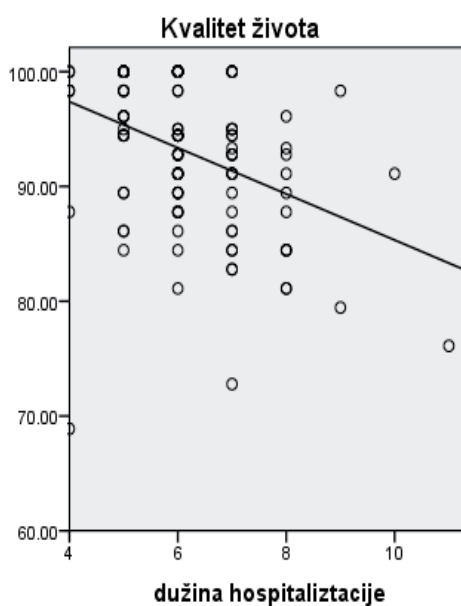


Tabela 4.31 ROC analiza kvaliteta života

	1. mesec	3. mesec	6. mesec
AUC	0,584	0,599	0,534
SE	0,52	0,052	0,053
Značajnost	0,111	0,060	0,524
95% IP	0,482-0,686	0,498-0,700	0,431-0,637
GV	80,83	97,5	97,5
Osetljivost	0,617	0,817	0,950
Specifičnost	0,525	0,361	0,115

Nije bilo značajnog razdvajanja u kvalitetu života ni u jednom ispitivanom vremenskom period (Tabela 4.31, Grafikon 23).

Grafikon 24. Uticaj dužine hospitalizacije na kvalitet života



Na grafikonu 24. se uočava značajna negativna povezanost dužine hospitalizacije ($r = -0,373$ $p = 0,000$) i kvaliteta života ($r = -0,373$ $p = 0,000$). Deca koja su duže hospitalizovana su imala lošiji kvalitet života.

Tabela 4.32 Uticaj pola, načina operacije, stepena upaljenosti i uzrasta ispitanika na kvalitet života 1. meseca, 3. meseca i 6. meseca nakon operacije

	Beta	Značajnost	R
1. mesec			0,497
Pol	0,006	0,945	
Grupa	-0,194	0,019	
Stepen inflamacije	-0,437	0,000	
Uzrast	-0,161	0,051	
3. mesec			0,265
Pol	0,057	0,533	
Grupa	-0,254	0,006	
Stepen inflamacije	-0,050	0,583	
Uzrast	-0,030	0,741	
6. mesec			0,197
Pol	0,039	0,675	
Grupa	-0,155	0,095	
Stepen inflamacije	0,122	0,187	
Uzrast	-0,046	0,616	
Boldovane vrednosti su statistički značajne			

Iz tabele 4.32 se uočava da su zajedno način operacije i stepen upaljenosti značajno uticali na kvalitet života ispitivane dece ($R = 0,497$; $F = 9,494$; $p = 0,000$) nakon operacije samo prvog meseca. Stepenn upaljenosti ($Beta = -0,437$, $p = 0,000$) je bio uticajniji od načina operacije ($Beta = -0,194$, $p = 0,019$).

5. DISKUSIJA

Akutni apendicitis je najčešći hirurški razlog za javljanje dece u hitnu pedijatrijsku službu. Kliničku sliku prvenstveno karakteriše akutno nastali abdominalni bol. Razlikovanje akutnog apendicitisa u odnosu na druga stanja koja mogu dovesti do akutnog abdominalnog bola je veoma teško u dečjem uzrastu, kako zbog otežanog pregleda i komunikacije sa pacijentom, tako i zbog činjenice da manifestacija ove bolesti u dečjem uzrastu može biti veoma različita. Ove poteškoće su i razlog što se oko 28-57% slučajeva neprepoznatog akutnog apendicitisa dešava u uzrastu mlađem od 12 godina (189, 190). Kao dodatna potvrda za prethodni podatak može da posluži i činjenica da je neprepoznat akutni apendicitis druga po učestalosti dijagnoza (odmah posle meningitisa) iz domena hitne pedijatrijske službe, zbog koje se vode brojni sudski procesi (190). Visoka incidenca akutnog apendicitisa u dečjem uzrastu i visok stepen postoperativnog morbiditeta, ukoliko bolest napreduje do perforacije, zahtevaju promptnu i preciznu dijagnostiku, kao i adekvatno lečenje.

U našoj studiji tokom perioda od deset meseci operisano je 125 pacijenata sa akutnim apendicitisom. Operacije su se vršile otvorenom ili laparoskopskom metodom. U grupi gde je rađena otvorena hirurška metoda bio je 61 pacijent (48,8%), a u grupi laparoskopski planiranih apendektomija bilo je 64 ispitanika (51,2%). Konverzija, tj. intraoperativna promena laparoskopskog u otvoreni pristup, urađena je kod 4 pacijenta iz razloga komplikovanosti operativnog nalaza. Podaci iz literature govore o različitom procentu konverzija. Gupta i saradnici su u svojoj studiji objavili da je procenat konverzija iznosio 8%. Pobrojani su najčešći razlozi za konverziju, od kojih je, u najviše slučajeva zabeležena perforacija crvuljka (42,86%). Nešto niži procenat konverzija (6,6%), objavili su Kapischke i saradnici u svojoj studiji, a kao razlog za konverziju naveli su tehničke poteškoće tokom procedure (191). U drugim studijama, razlog za konverziju nije uvek bio samo stepen inflamacije, odnosno tehničke nemogućnosti, nego i topografska anatomija, kao i iskustvo hirurga. Ipak, smatra se da konverzija laparoskopskog u otvoreni metod nije rezultat nedovoljnog iskustva hirurga, ni komplikacija lečenja, već pravilna procena hirurga sa osnovnom idejom da se prvenstveno ne naštetiti pacijentu i u skladu sa tim primeni najoptimalniji način lečenja (192).

Naši rezultati su u skladu sa navedenim literaturnim podacima i pored toga što obuhvataju i period tzv. krive učenja. Osim toga, u našoj studiji laparoskopiju je izvodio veći broj dečjih hirurga sa različitim nivoom iskustva u domenu minimalno invazivne hirurgije.

Studiju dodatno karakteriše analiza stepena inflamacije apendiksa u posmatranim terapijskim grupama. Sve ispitanike smo potom prema tom kriterijumu podelili u dodatne podgrupe. Od 125 operisanih pacijenata, 8 (6,4%) je imalo negativni apendiks, 55 (44%) nekomplikovani i 62 (49,6%) komplikovani apendicitis. Svi pacijenti iz terapijske grupe kod kojih je urađena konverzija su imali komplikovani apendicitis.

Pravovremena i precizna dijagnoza akutnog apendicitisa u dečjem uzrastu se postavlja veoma teško. Iz tog razloga, dešava se da imamo lažno pozitivne dijagnostičke testove, koji ukazuju da se radi o akutnom apendicitisu, a tokom operacije se dolazi do zaključka da je apendektomija bila nepotrebna. Ipak, postoji dilema o tome šta je zaista „negativni apendicitis“. Neki autori smatraju da je negativni apendiks, u stvari, odsustvo makroskopske patologije na apendiksu. Drugi opet smatraju da je neophodno patohistološki utvrditi odsustvo neutrofilnih granulocita u zidu apendiksa (193). Zajednički je stav da je procenat negativnih apendektomija jedan od metričkih pokazatelja kvaliteta lečenja akutnog apendicitisa. Nekada je u literaturi navođeno da je prihvatljiv procenat negativnih apendektomija 15-25% (102, 152). Međutim, danas je to značajno promenjeno zahvaljujući uvođenju dopunskih dijagnostičkih procedura, prvenstveno UZ abdomena i CT-a (152). Bachur i saradnici su objavili u svojoj studiji o negativnim apendicitisima, procenat od 3,6% negativnih apendiksa (153). Mariadason i saradnici su pokazali da se u zavisnosti od definisanja „negativnog apendicitisa“ procenat može menjati u dijapazonu od 9,2% do 15,8% (102). Mi smo u našoj studiji apendiks definisali kao negativan ukoliko smo primetili odsustvo makroskopski vidljive patologije na operaciji, a nakon toga dobili i patohistološku potvrdu nalaza. Procenat negativnih apendicitisa iznosio je 6,4%. U odnosu na formirane grupe prema načinu lečenja, kod laparoskopski operisanih

procenat negativnih apendiksa iznostio je 8,3%, a kod otvorenih 4,9%. Analizom nije uočena statistički značajna razlika. Poredeći sa podacima iz literature, učestalost negativnih apendektomija u našoj studiji je u navedenim okvirima. Statistički značajna razlika između terapijskih grupa, otvorene i laparoscopske, kada je u pitanju broj negativnih apendektomija nije uočena. Ipak, mišljenja smo da je procenat negativnih apendektomija veći u grupi laparoscopskih apendektomija verovatno uzrokovan manjom invazivnošću metode, te se i u graničnim slučajevima, lakše odlučivalo za operativno lečenje. Standardizacijom minimalno invazivnih procedura, kao i uvođenjem minimalno invazivne hirurgije u program edukacije dečjih hirurga, pretpostavljamo da će se procenti negativnih apendektomija ujednačiti u oba hirurška pristupa. IPEG (Internacionalna grupa za pedijatrijsku endoscopsku hirurgiju) je dao preporuku da bi procenat negativnih apendektomija trebalo svesti na nivo od 2-3%.

Podaci iz kliničke prakse i literature ukazuju da se akutni apendicitis najčešće javlja u drugoj deceniji života. Takođe je poznato da je u mlađem uzrastu dece procenat perforacija značajno veći (194). Kada je u pitanju polna raspodela, uočava se diskretna dominacija muškog pola. Steven Lee i saradnici su izveli ispitivanje o uticaju uzrasta pacijenata na ishod lečenja. U toj studiji prosečan uzrast pacijenata iznostio je 10,3 godina (7,3-12,5), a 61% su bili dečaci (195). U našoj studiji od ukupno 125 pacijenata operisanih zbog akutnog apendicitisa, prosečan uzrast pacijenata iznosio je $11,61 \pm 3,65$ godina (u opsegu 2-18 godina). Posmatrano u odnosu na osnovne terapijske grupe, prosečan uzrast pacijenata operisanih otvorenom metodom iznosio je $11,33 \pm 3,62$ godina, a kod laparoscopski operisanih $12,17 \pm 3,55$ godina. Analizom nije utvrđena statistički značajna razlika u odnosu na uzrast između ove dve grupe. U radu Steeven Lee-a i saradnika prikazano je da se laparoscopske operacije češće rade kod starije dece. I pored toga što u našoj studiji postoji manja razlika u uzrastu u korist grupe laparoscopski operisanih, nepostojanje statistički značajne razlike ne potvrđuje prethodni stav. Razvoj minimalno invazivne hirurgije doveo je do eliminisanja kategorije uzrasta, kao razloga za isključivanje laparoscopskog pristupa prilikom izbora metode lečenja. Podatak iz naše studije o najmlađem pacijentu uzrasta 2 godine koji je operisan laparoscopskom metodom, kao i podatak o najmlađem pacijentu koji je operisan otvorenom metodom, a koji je bio godinu dana stariji, potvrđuju prethodno izneti stav.

Kod četvoro dece (6,25%) kod kojih je urađena konverzija prosečan uzrast iznosio je $7,50 \pm 3,32$ godine. U literaturi se retko opisuje uzrasna kategorija kao razlog za konverziju operativnog pristupa. Podaci u našoj studiji takođe ne svrstavaju pacijente kod kojih je izvršena konverzija u najmlađu uzrasnu kategoriju (189). Zato se verovatno uzrast ne može smatrati kao razlog za konverziju.

U studiji Lee-a i saradnika u grupi dece uzrasta ispod 5 godina nije bilo negativnih apendektomija, što odgovara i našim podacima. U istoj uzrasnoj kategoriji u našoj studiji, 83,33% pacijenata (5/6) je imalo komplikovani apendicitis. Ovi podaci odgovaraju dobro poznatim podacima iz literature, koji ukazuju da je u najmlađem uzrastu broj komplikovanih apendicitisa najveći (195).

U odnosu na polnu strukturu i u našoj studiji su dominirali pacijenti muškog pola. Od 125 ispitanika 60,8% je bilo muškog pola (76/125). Obe terapijske grupe, otvorena i laparoscopska, bile su skoro potpuno ujednačene kada je bila u pitanju polna struktura.

Kada su u pitanju simptomi akutnog apendicitisa, izdvaja se abdominalni bol, kao najprisutniji simptom kod akutnog apendicitisa, iako je u mlađim uzrastima teško proceniti prirodu i kvalitet abdominalnog bola. Bol je uobičajeno na početku razvoja kliničke slike generalizovan ili lokalizovan periumbilikalno i epigastrično, a u daljem toku bolesti se premešta ka desnom donjem kvadrantu. Povišena telesna temperatura i povraćanje su česti, ali nespecifični simptomi, kao i gubitak apetita, mučnina i dijareja.

U našoj studiji bol je bio prisutan kod svih ispitanika. Febrilnost se javila kod 26 pacijenata (21,49%). Kada su u pitanju terapijske grupe, febrilnost je bila prisutna kod 16 (26,7%) pacijenata u laparoscopskoj grupi, a kod 10 pacijenata (16,4%) u grupi otvorenih apendektomija. U obe terapijske grupe povraćanje je bilo zastupljeno u preko 50% dece, a mučnina samo kod trećine. Interesantno je uočiti da je povraćanje značajno više bilo zastupljeno u grupi komplikovanih apendicitisa (68,97% pacijenata) u odnosu na nekomplikovane

apendicitise (47,27% pacijenata), kao i na visoku učestalost udruženosti bola sa drugim simptomima u svim posmatranim grupama. Slični podaci su objavljeni i u studiji koju su obavili Chaitan i saradnici. Povraćanje je bilo zastupljeno kod 84,2% pacijenata sa perforacijom apendiksa, a samo kod 37,7% pacijenata sa nekomplikovanim apendicitisom (68). Na osnovu navedenog, među simptomima akutnog apendicitisa, jasno se izdvajaju bol i povraćanje kao najčešće zastupljeni simptomi, koji mogu da ukazuju i na stepen inflamacije apendiksa. Literaturno opisivani karakteristični trijas za akutni apendicitis, bol, povraćanje i povišena telesna temperatura, nije do kraja potvrđen u rezultatima studije.

Pored vrste simptoma, veoma često se ukazuje na značaj i dužine njihovog trajanja, odnosno njihove progresije u vremenskoj distanci. Dečji uzrast karakteriše otežana komunikacija sa pacijentom, posebno u mlađim uzrastima, kada se obično ovi podaci dobijaju heteroanamnestički, najčešće od strane roditelja. Ipak, to ne umanjuje značaj dužine trajanja karakterističnih simptoma kod postavljanja dijagnoze akutnog apendicitisa, kao i u proceni stepena inflamacije. Studija koju su objavili Bickell i saradnici je pokazala da je rizik od perforacije $\leq 2\%$ ukoliko su tegobe trajale kraće od 36h. Rizik od perforacije se povećavao za period dužine trajanja simptoma od preko 36h i povećavao bi se po 5% za svakih narednih 12 sati trajanja (196). Narsule i saradnici su pokazali linearni odnos između dužine trajanja simptoma i perforacije. Nakon opservacije od 18 sati, nivo perforacije je iznosio 10%, a nakon 48 sati i do 40% (68).

U našoj studiji kod ispitanika koji su operisani laparoskopski simptomi su u proseku trajali 1,2 dana, a kod pacijenata operisanih otvorenom metodom prosečna dužina trajanja simptoma iznosila je 1,62 dana. Analiza nije ukazala statistički značajnu razliku između grupa, što potvrđuju i podjednake vrednosti medijane za obe grupe (1 dan). U našoj studiji je takođe uočena pozitivna asimetrija u odnosu na dužinu trajanja simptoma i stepena inflamacije, za obe terapijske grupe pacijenata. Tako, kod 74,4% pacijenata, kod kojih su simptomi trajali do 36 sati, evidentirano je 47,31% nekomplikovanih apendicitisa. Kada su simptomi trajali duže od 36 sati, kod 57,14% pacijenata, radilo se o komplikovanim apendicitisima. Ovi podaci još jednom, nedvosmisleno nam ukazuju na značaj dužine trajanja simptoma i njihove progresije za pravovremenu i preciznu dijagnozu akutnog apendicitisa.

Postoje dileme o tome kada bi trebalo operisati pacijenta sa sumnjom na akutni apendicitis, u odnosu na vreme proteklo od momenta hospitalizacije. Postavljaju se brojna pitanja poput: da li je neophodno apendektomiju uraditi odmah, nekada i u kasnim noćnim satima ili je primerenije sačekati najpovoljniji trenutak za optimalno iskoristavanje svih mogućnosti jedne hirurške ustanove? Yardeni i saradnici su u studiji gde se analiziralo povećanje morbiditeta kod odloženih apendektomija, sugerisali da se tokom vremena opservacije sprovodi parenteralna rehidracija i antibiotska terapija. Takođe, su izneli i rezultate koji ukazuju da se nivo komplikacija, a pre svega perforacija crvuljka, ne povećava, ukoliko se operativni zahvat odloži u trajanju od 6 – 12 h (112).

U našoj studiji prosečno vreme od prijema u bolnicu do operacije iznosilo je 8,24 sati u grupi laparoskopija i 4,44 sata u grupi otvorene hirurgije. Medijana u grupi laparoskopija je iznosila 4 sata sa interkvartalnim rasponom 8,88 sati (2 – 10,88), a medijana u grupi otvorenih apendektomija je bila 3 sata sa interkvartalnim rasponom 4,03 sati (1,87 – 5,90). Na osnovu navedenih podataka može se uočiti da je najveći broj dece operisan bez značajnog odlaganja operacije, a ukoliko se posmatraju terapijske grupe, nije uočena statistički značajna razlika po pitanju prosečnog vremena proteklog od prijema do operacije.

Kada se analiziraju broj leukocita i C-reaktivni protein (CRP) koji se u literaturi opisuju kao značajni inflamatorni pokazatelji kod dece sa sumnjom na akutni apendicitis, uočena je nedovoljna preciznost ovih analiza (69). Broj leukocita nije dovoljno senzitivna, niti specifična metoda, kako bi se dijagnostikovao akutni apendicitis, a naročito ne pruža dovoljnu pomoć u otkrivanju pacijenata sa perforacijom crvuljka. U mnogim studijama broj leukocita od $10 \times 10^9/l$ se smatra kao granična vrednost za postojanje inflamacije crvuljka (69,71). Slična situacija je i kada je u pitanju CRP, koji takođe nema dovoljnu specifičnost ni senzitivnost kod otkrivanja akutnog apendicitisa. Ipak, postoje studije koje su pokazale da je broj leukocita senzitivniji kod postavljanja dijagnoze akutnog apendicitisa, a da je CRP senzitivniji u otkrivanju pacijenata sa perforacijom apendiksa (69). Međutim, niti broj leukocita u granicama referentnih vrednosti, niti

negativan CRP, ne smatraju se dovoljnim i pouzdanim faktorima u donošenju odluke o primerenosti operativnog lečenja akutnog apendicitisa (69, 70, 74).

U našoj studiji je primarno analiziran broj leukocita, dok se iz tehničkih razloga CRP ne određuje kod svih pacijenata, te se vrednosti CRP-a i ne analiziraju u ovoj studiji. Prosečni broj leukocita u laparoskopskoj grupi iznosio je 14,9 (\pm 4,86), a u otvorenoj 15,65 (\pm 4,46). Rezultati t-testa nisu pokazali statistički značajne razlike ($p > 0,05$) između laparoskopске i otvorene grupe kada je u pitanju broj leukocita. Međutim, preko 90% pacijenata sa komplikovanim apendicitisom operisanih bilo otvorenom bilo laparoskopskom metodom, imalo je povišen broj leukocita. Na osnovu prethodno navedenih literaturnih podataka o nedovoljnoj senzitivnosti i specifičnosti broja leukocita kod procene stepena inflamacije apendiksa i na osnovu naših rezultata smatramo da vrednosti leukocita ne mogu biti validan kriterijum u donošenju odluke o načinu operativnog lečenja pacijenata sa sumnjom na akutni apendicitis. Ipak, uočava se da su prosečne vrednosti leukocita evidentno najniže u grupi negativnih ($11,2 \times 10^9/l$), za razliku od nekomplikovanih ($14,5 \times 10^9$) i komplikovanih apendicitisa ($15,85 \times 10^9/l$).

Mera distribucije ili heterogenosti u veličini cirkulišućih eritrocita (RDW) je komponenta standardne krvne slike i meri se kao procenat broja cirkulišućih eritrocita koji odstupaju od srednje vrednosti volumena. Nivo RDW-a se povećava u slučajevima različitih patoloških stanja kao što su inflamatorna bolest creva, celijakija, plućna embolija i koronarna bolest, pa i kod akutnog apendicitisa (197). Bozlu i saradnici su u svojoj studiji pokazali da su vrednosti RDW-a kod dece sa akutnim apendicitisom veće u odnosu na decu koja ne boluju od akutnog apendicitisa. Osim toga dokazali su i da ova vrednost nema veći dijagnostički značaj u odnosu na broj leukocita i CRP (82). S druge strane, studija koju su uradili Narci i saradnici je pokazala da je kod odraslih pacijenata sa akutnim apendicitisom nivo RDW-a niži nego kod zdrave populacije (83).

U našoj studiji, prosečna vrednost RDW-a u obe grupe nije bila van granica referentnih vrednosti, niti smo na osnovu vrednosti RDW-a mogli predvideti o kakvom stepenu upaljenosti apendiksa sa radi. Na osnovu tih rezultata izvodi se zaključak da se mera distribucije ili heterogenosti u veličini cirkulišućih eritrocita ne može smatrati relevantnim pokazateljem stepena inflamacije crvuljka i da su potrebne dodatne randomizirane studije, na većem broju pacijenata, kako bi se utvrdila njegova značajnost u smislu dijagnostike akutnog apendicitisa.

Vrednosti srednjeg volumena trombocita (MPV) takođe predstavljaju sastavni deo standardne laboratorijske analize kompletne krvne slike i pokazuju produkciju i funkciju trombocita. Vrednosti MPV-a ukazuju na prisustvo i aktivnost sistemske inflamacije, kao što je na primer u slučaju akutnog apendicitisa (86). Međutim, rezultati studija kod dece sa akutnim apendicitisom nisu pokazali korelaciju MPV-a sa aktivnošću bolesti (84). Tako, studija Uyanik-a i saradnika potvrđuje da vrednosti MPV-a kod dece sa akutnim apendicitisom nema dijagnostičkog značaja (84). Kod odraslih pacijenata, nalazi su drugačiji i Dinc i saradnici su potvrdili dijagnostičku vrednost MPV-a za utvrđivanje postojanja akutnog apendicitisa (86).

U našoj studiji, u obe terapijske grupe vrednosti MPV-a su takođe bile u okviru referentnih granica. Iz tih razloga može se smatrati da vrednosti MPV-a nisu pouzdane za dijagnozu akutnog apendicitisa u dečjem uzrastu. Takođe, potrebne su dodatne, randomizirane studije, da bi se pouzdano utvrdila dijagnostička vrednost MPV-a i u pedijatrijskoj populaciji.

Ultrazvučni pregled abdomena u okviru dijagnostike akutnog apendicitisa predstavlja verifikovanu incijalnu radiološku proceduru. Ultrazvuk ima visoku specifičnost ($> 90\%$), ali i promenljivu senzitivnost (50 - 92%), koja zavisi od veštine i iskustva radiologa, ali i tehničkih mogućnosti aparata. Pozitivan ultrazvučni nalaz apendicitisa podrazumeva postojanje nestišljive tubularne formacije promera najmanje 6 mm, kao i postojanje koprolita. Sekundarni pozitivni znaci akutnog apendicitisa su ehogenost okolnog mezenterijalnog masnog tkiva, lokalno prisustvo slobodne tečnosti, kao i dilatacija vijuga creva uz odsustvo njihove peristaltike što potvrđuje postojanje fokalnog peritonitisa (93, 95). Studija koju su objavili Binkovitz i saradnici radi utvrđivanja tačnosti i pouzdanosti ultrazvučne dijagnostike, sastojala se u poređenju ultrazvučnih sa patohistološkim nalazima kod pacijenata sa akutnim apendicitisom. Ultrazvučni nalaz na apendiksu

su podelili u šest kategorija, u zavisnosti od stepena inflamacije. Interesantno je da je jednu od kategorija predstavljala nevizuelizacija apendiksa. Drugi problem u interpretaciji ultrasonografskog nalaza su predstavljali tzv. neodređeni nalazi na apendiksu, koji nisu od pomoći u kliničkoj proceni apendicitisa. To su nalazi gde je apendiks viđen na pregledu dijametra većeg od 6 mm, ili je nestišljiv, ali radiolog ipak ne može sa sigurnošću da se izjasni da se radi o akutnom apendicitisu. Autori su dokazali da ukoliko se isključe ti tzv. neodređeni nalazi, tačnost UZ pregleda abdomena u dijagnostici akutnog apendicitisa doseže i 96%. Međutim, uključivanjem u studiju nevizuelizovanih apendiksa i tzv. neodređenih nalaza na apendiksu (a njihov procenat je i do 26%), tačnost UZ dijagnostike se značajno smanjuje. Pored toga, autori su preporučili da se UZ nalaz apendiksa može smatrati negativnim, čak i ukoliko se apendiks ne vizuelizuje, ukoliko ne postoje i sekundari ultrazvučni znaci apendicitisa (prisustvo slobodne tečnosti i dr). U ovakvim situacijama, preporučuje se dalje kliničko praćenje pacijenta sa realnom mogućnošću i operativnog lečenja. Često se za lažno pozitivni nalaz smatra nalaz povećanog dijametra apendiksa, preko 6 mm, a bez postojanja drugih ultrazvučnih znakova akutnog apendicitisa. Znači da je promer apendiksa, ako se posmatra izolovano, nepouzdan za predikciju akutnog apendicitisa. Na preciznost UZ nalaza ne utiče uzrast pacijenta, a kod gojaznih se i apendiks teže vizuelizuje. Dužina trajanja simptoma direktno povećava tačnost UZ nalaza (91, 93-95).

U našoj studiji, UZ nalaz smo podelili u četiri kategorije: negativan, neodređen nalaz, pozitivan ultrasonografski nalaz samo na apendiksu i pozitivan ultrasonografski nalaz na apendiksu uz pozitivne sekundarne ultrasonografske znake akutnog apendicitisa kao što su inflamacija okolnog masnog tkiva, prisustvo slobodne tečnosti i drugo. Kod 5,78% pacijenata (7/121) ultrazvučni pregled nije bio urađen iz tehničkih razloga. Ultrasonografski nalaz kod 12,39% pacijenata (15/121) je bio neodređen, jer se apendiks nije prikazao, niti je bilo drugih sekundarnih znakova akutnog apendicitisa. U ovoj grupi pacijenata gde se apendiks nije vizuelizovao i nisu postojali sekundarni znaci akutnog apendicitisa radilo se čak o 26,67% komplikovanih apendicitisa (4/15), kao i 66,67% nekomplikovanih apendiksa (10/15) i samo kod jednog pacijenta operativni nalaz na apendiksu je bio negativan. Sa druge strane, važno je napomenuti da je kod jednog pacijenta ultrazvučni nalaz potpuno bio uredan, a radilo se o gangrenozno upaljenom crvuljku. Ovo ukazuje na veliku vrednost ultrasonografskog pregleda, koja je verifikovana u svim hirurškim krugovima, ali takođe i upozorava na mogućnosti lažno pozitivnih i lažno negativnih nalaza u veoma visokom procentu. Jasno se nameće zaključak da ultrasonografija značajno pomaže hirurgu, praktičaru, u donošenju odluke o operativnom lečenju, ali da ne može preoteti primat značaju u dijagnostici, dobroj anamnezi i kliničkom pregledu. Pored toga, iskustvo i veština radiologa može značajno prevazići ovaj problem.

U studiji, nakon preoperativne pripreme i sprovođenja antibiotske profilakse svi pacijenti su operisani u uslovima opšte anestezije sa obezbeđenim disajnim putem. Preoperativno, moraju se uzeti u obzir udružena oboljenja, kao i prilikom svake druge hirurške intervencije (123, 198). Kada je u pitanju laparoskopija, važno je uzeti u razmatranje kreiranje pneumoperitoneuma i insuflaciju ugljen-dioksida, jer oni mogu dovesti do značajnih respiratornih i hemodinamskih promena. Uobičajeno se primenjuje ASA klasifikacija (klasifikacioni sistem fizikalnog statusa pacijenta američkog udruženja anesteziologa) radi procene rizika opšte anestezije.

U našoj studiji svi pacijenti su kategorisani u odnosu na ASA klasifikaciju u kategoriju I i II, a samo dva pacijenta su bili u kategoriji III. Jedan od njih je bolovao od hemofilije, a drugi od varicele. Pacijenti koji su klasifikovani kao kategorija II, od udruženih oboljenja su najčešće imali gojaznost (16 slučajeva), kardiološke poremećaje (3), epilepsiju (2), bronhitis (2) i pneumoniju (1). Ovakva distribucija udruženih bolesti je bila prisutna u obe terapijske grupe i nije uticala ni na način lečenja, niti na koherentnost terapijskih grupa.

U okviru premedikacije, uz anksiolitik se ordinira atropin, kako zbog smanjenja sekrecije u disajnim putevima, tako i zbog prevencije refleksne bradikardije, koja bi mogla nastati prilikom insuflacije abdomena ugljen-dioksidom. Nakon indukcije anestezije koja se obavlja ili inhalaciono ili venskim putem, sledi ordiniranje miorelaksanta, kako bi se olakšala intubacija, a potom i postigla relaksacija mišića za hiruršku intervenciju. Održavanje anestezije se sprovodi kontrolisanom ventilacijom inhalatornim anestetikom, uz dopunu srednjedelujućim nedepolarišućim neuromuskulatornim blokatorom i intravenskim opioidom, ukoliko

je potrebno. Endotrahealni tubus je izbor za obezbeđenje disajnog puta i u laparoskopskoj hirurgiji, iako je opisana i primena laringealne maske kod teških oblika astme. Halotan bi trebalo izbegavati, jer u situaciji hiperkapnije (apsorpcijom preko peritoneuma) i posledične stimulacije simpatične inervacije, može dovesti do aritmija. Ventilaciju bi trebalo povećati za 15-30% kako bi se kompenzovala hiperkapnija, a povećanjem krajnjeg ekspiratornog pritiska bi trebalo da se kompenzuje povišeni intraabdominalni pritisak (123, 198).

Prednosti laparoskopске hirurgije u odnosu na otvorenu hirurgiju se opisuju u mnogim radovima, gde se posebno ističu brzina oporavka, smanjena bolnost, značajno bolji estetski rezultat i ukupno manji broj komplikacija (162, 199, 200). Međutim, u mnogim studijama opisano je da su dužina operativnog zahvata, pa i troškovi lečenja veći kod laparoskopске tehnike u odnosu na otvorenu (128, 140, 201). U radu Esposito i saradnika (2012. godina) koji su analizirali dužinu operativnog zahvata kod laparoskopске i otvorene hirurgije, uočili su da je većina (65,9%) dece sa akutnim apendicitisom bila operisana otvorenom metodom. Noviji rezultati ukazuju na predominaciju laparoskopске tehnike, uz statistički značajno duže operativno vreme. Sa podizanjem hirurške tehnike i primenom novih instrumenata, dolazi do značajnog skraćivanja operativnog vremena kod izvođenja laparoskopске apendektomije (202). U poslednje vreme studije ukazuju da je operativno vreme kod laparoskopskih apendektomija kod nekomplikovanih apendicitisa, čak i kraće u odnosu na otvorenu tehniku. Prosečno operativno vreme kod laparoskopskih apendektomija danas iznosi 40 minuta (15-150), a kod otvorenih apendektomija iznosi 45 minuta (23-160) (202).

U našoj studiji, dužina operativnog vremena je prikazana medijanom, koja je u grupi laparoskopija iznosila 60 minuta sa interkvartalnim rasponom od 20 (50-70) minuta, a u grupi otvorenih 45 minuta, sa istim interkvartalnim rasponom 20 (35-55) minuta. Ovo znači da je kod 25% ispitanika laparoskopске grupe operacija trajala od 25 do 50 minuta i kod 25% ispitanika preko 70 minuta. U grupi otvorenih apendektomija kod 25% ispitanika operacija je trajala od 25 do 35 minuta, dok je kod 25% trajala preko 55 minuta. Srednje operativno vreme je iznosilo 65 minuta (opseg 25 - 185 min) za laparoskopsku grupu i 45,49 minuta (opseg 25 - 90 min) za otvorenu grupu. Ova razlika je statistički značajna ($p < 0,001$). Na osnovu rezultata se može zaključiti da u našoj seriji, vreme trajanja operacije kod laparoskopске hirurgije je još uvek duže u odnosu na otvorenu hirurgiju, ali da je razlika, iako statistički značajna, ipak veoma mala. Međutim, dužina trajanja operacije ne može biti osnovni kriterijum u donošenju odluke o izboru tehnike operativnog lečenja. Sve više se nameće minimalna invazivnost kao princip filozofije lečenja, a i kao važan faktor u donošenju odluke o načinu lečenja. Pretpostavlja se da će se podizanjem kvaliteta hirurške tehnike postići značajno smanjenje dužine trajanja laparoskopске apendektomije.

Kao značajan element sveukupnog lečenja akutnog apendicitisa izdvaja se vrsta i dužina trajanja antibiotiske terapije. Ne postoji definitivni konsenzus ni o vrsti antibiotika niti o dužini trajanja antibiotiske terapije u lečenju akutnog apendicitisa. Idealan antibiotik bi trebalo da bude efikasan kako protiv anaerobnih bakterija (Bakteroidi, Klostridijum i Peptostreptokokus vrste) tako i protiv Gram negativnih koliformnih sojeva (Ešerihija koli, Pseudomonas aeruginosa, Enterobakter i Klebsiela). Kod nekomplikovanih apendicitisa smatra se da je jedan antibiotik širokog spektra dovoljan za potpuni terapijski efekat. Najčešće se primenjuju cefalosporini (cefexitin, cefotetan), ampicilin/sulbaktam ili piperacilin/tazobaktam. Kod komplikovanih apendicitisa, godinama se primenjivala tzv. „tripl“ antibiotiska terapija (ampicilin, gentamicin i klindamicin/ metronidazol) (145, 146). Uvođenjem novijih antibiotika širokog spektra, tokom 90-ih godina prošlog veka, preporuke za antibiotisko lečenje apendicitisa su se promenile. Studije su pokazale da je kombinacija dva antibiotika poput npr. ceftriaksona i metronidazola ili čak monoterapija piperacilin/tazobaktam jednako efikasna kao i „tripl“ terapija, ali da su troškovi lečenja manji (144).

U našoj studiji u najvećem broju slučajeva, preoperativno je ordiniran antibiotik iz grupe aminoglikozida ili cefalosporina druge generacije. Postoperativno, kod nekomplikovanih apendiksa ordiniran je cefalosporin treće generacije ili antibiotik iz grupe aminoglikozida (gentamicin ili amikacin). Isti princip antibiotiske terapije je primenjivan i kod otvorene i kod laparoskopске apendektomije. Kod komplikovanih apendicitisa ordiniran je cefalosporin treće ili četvrte generacije uz metronidazol, odnosno antibiotik iz grupe aminoglikozida u kombinaciji sa metronidazolom. „Tripl“ antibiotiska terapija se nije primenjivala u našoj seriji, dok

se piperacilin-tazobaktam upotrebljavao u kombinaciji sa metronidazolom kod pacijenata sa perforacijom apendiksa.

Kada je u pitanju dužina trajanja antibiotske terapije kod nekomplikovanih apendicitisa, sugeriše se nastavak terapije u trajanju od 24-48 h. Kod komplikovanih apendicitisa, dužina trajanja antibiotske terapije može da iznosi 7-10 dana, ali se ne mora u celom trajanju sprovesti parenteralno, već je moguće i peroralno ordiniranje (144).

Dužina trajanja antibiotske terapije u našoj studiji, razlikuje se od navedenih preporuka iz novije literature, posebno u grupi nekomplikovanih apendicitisa gde je duža, što se može objasniti postepenim prelaskom sa tradicionalnih načina primene antibiotika. Kada su u pitanju komplikovani apendicitisi, vrsta antibiotika i dužina njihove primene, odgovaraju preporukama iz literature.

Kako bi se dobila potvrda o adekvatnom izboru antibiotika, uzimanje brisa peritonealne šupljine radi bakteriološke analize moglo bi biti od velike pomoći. Međutim, po pitanju ove teme prisutne su brojne dileme. U situacijama formiranja intraabdominalnih kolekcija nakon apendektomije i pored primene standardnih antibiotika, bakteriološka analiza abdominalnog brisa bi mogla biti od velike pomoći za dalji terapijski tretman. Neke novije studije su pokazale da dolazi do razvoja rezistencije *Pseudomonasa* na cefalosporine, ali i nekih anaerobnih bakterija na klindamicin, te se i iz tog razloga takođe preporučuje uzimanje materijala za bakteriološka ispitivanja (145). U situacijama nekomplikovanog apendicitisa standardni antibiotski režim se pokazao terapijski dovoljnim.

U našoj studiji izolovani su uobičajeni bakteriološki sojevi, koji se spominju u literaturi, a samo kod jednog pacijenta je izolovan *Pseudomonas aeruginosa*, koji je bio rezistentan na cefalosporine treće i četvrte generacije. Kontrola primene antibiotika i ograničavanje dužine antibiotske terapije, posebno na polju lečenja akutnog apendicitisa, neophodno je da zauzme značajno mesto u sprečavanju zloupotrebe antibiotika i razvoja rezistentnih sojeva, kao i drugih komplikacija nekontrolisane primene antibiotika.

Patohistološka evaluacija odstranjenog apendiksa predstavlja zlatni standard za definitivnu potvrdu o postojanju akutnog apendicitisa. Patohistološki pregled apendiksa je posebno važan zbog otkrivanja dodatne patologije na apendiksu, poput prisustva parazita, benignih i malignih tumora. Postoji mišljenje da rutinska patohistološka analiza svakog apendiksa nema svoje opravdanje, zbog niske incidence druge vrste patologije, a značajnih troškova analiza (203). Ipak, smatra se da je patohistološki pregled svrsishodan iz najmanje dva razloga. Prvi je da se potvrdi dijagnoza akutnog apendicitisa, posebno u nejasnim slučajevima, jer je uočeno da makroskopski uredan apendiks u četvrtini slučajeva pokazuje patohistološke promene. Drugi razlog je otkrivanje dodatne patologije koja može zahtevati dodatno lečenje, kao što su tumori, inflamatorne bolesti creva, parazitarne infestacije, endometrioze i dr. Učestalost dodatne patologije u različitim serijama je oko 1% apendektomija (204, 205).

U našoj studiji patohistološka analiza je urađena kod 74 ispitanika i osim inflamatornih promena na apendiksu, nije nađena dodatna patologija. Poredili smo patohistološke analize sa operativnim nalazom na apendiksu. U grupi laparoskopskih apendektomija posebno smo analizirali negativne apendikse. Tako je kod četiri pacijenta operativni nalaz potvrđen i histološkom analizom, a kod jednog ispitanika su otkriveni histološki znaci hronične inflamacije crvuljka. U podgrupi nekomplikovanih apendicitisa, kod 12% pacijenata (3/25), histološki nalaz nije odgovarao akutnom apendicitisu. U podgrupi komplikovanih apendicitisa operisanih laparoskopski, histološki nalaz je potvrdio inflamaciju crvuljka, ali je stepen inflamacije bio manji u odnosu na makroskopsku procenu operatera kod 56,67% pacijenata (17/30). Kada su u pitanju otvorene apendektomije, histološka analiza je urađena samo kod 19,67% pacijenata (12/61). Prilikom posmatranja podgrupa otvorenih apendektomija, kod nekomplikovanih apendicitisa histološki je potvrđen intraoperativni nalaz kod sva 4 pacijenta. U podgrupi komplikovanih apendicitisa, operisanih otvorenom metodom, histološka analiza je urađena kod 8 pacijenata, a histološki je intraoperativna dijagnoza potvrđena samo kod 2 pacijenta. Kod preostalih 6 pacijenata, histološka slika inflamacije je bila manjeg stepena u odnosu na intraoperativnu procenu i odgovarala je nekomplikovanim apendicitisima. Iz navedenih rezul-

tata jasno se uočava pravilnost u kliničkoj praksi koju karakteriše značajno veća histološka analiza nakon laparoskopskih apendektomija, što se može objasniti uvođenjem relativno nove tehnike u standardni rad dečjih hirurga. Zahvaljujući tome, moguće je primetiti i druge pravilnosti kada je u pitanju histološka analiza i njena komparacija sa makroskopskim intraoperativnim nalazima. Ima se utisak da, kao po pravilu, hirurg tokom operacije stepen inflamacije apendiksa doživljava većim, nego što to histološka slika ukazuje. Takođe, posebno kada je reč o nekomplikovanim i negativnim apendicitisima veoma su česti potpuno drugačiji nalazi od opisanih intraoperativno. Smatra se da histološka potvrda intraoperativnog nalaza u velikoj meri može značajno povećati pouzdanost hirurške procene i na taj način uticati na adekvatan terapijski tretman. Za očekivati je da će se svest o tome dovoljno proširiti u hirurškim krugovima i ukoliko mogućnosti budu dozvoljavale, histološka analiza apendiksa postaće pravilo i standard u hirurškom radu.

Aktuelni hirurški trenutak karakterišu brojne studije koje poredе rezultate laparoskopske i otvorene apendektomije prvenstveno kod odraslih pacijenata, ali je njihov broj značajno manji kada je u pitanju dečja populacija. U okviru navedenih studija često se analizira upotreba analgetika nakon laparoskopske hirurgije, koja je značajno manja u odnosu na otvorenu hirurgiju. Zatim, mnogo je brže uspostavljanje crevne peristaltike, kraća je hospitalizacija, a samim tim i brže vraćanje uobičajenim, svakodnevnim aktivnostima (206).

Padankatti i saradnici su u studiji poredili rezultate otvorene i laparoskopske apendektomije kod komplikovanih apendicitisa. U grupi laparoskopski operisanih, evidentirali su brže uspostavljanje peristaltike i započinjanje peroralnog unosa, već nakon 2,5 dana, dok kod pacijenata operisanih otvorenom metodom, ovaj period je iznostio 3,7 dana (206). Rezultati studije Wang-a i saradnika su pokazali uspostavljanje peristaltike i započinjanje peroralnog unosa u laparoskopskoj grupi nakon $1,8 \pm 0,6$ dana, a u grupi otvorene hirurgije $2,8 \pm 0,8$ dana (130).

U našoj studiji crevna peristaltika se javljala već prvog dana u laparoskopskoj grupi kod 66,7% ispitanika (40/60). U grupi pacijenata operisanih otvorenom metodom, peristaltika se javila drugog dana kod 80,3% pacijenata (49/61). Rezultati su pokazali statistički značajnu razliku, kada je u pitanju vreme pojave peristaltike u posmatranim grupama. U proseku crevna peristaltika se javljala u grupi laparoskopski operisanih nakon $1,37 \pm 0,55$ dana, a u grupi otvoreno operisanih nakon $1,80 \pm 0,40$ dana. Ovi rezultati se statistički značajno razlikuju. Navedeni rezultati, koji ukazuju na statistički značajnu razliku u postoperativnoj pojavi crevne peristaltike, između laparoskopski i otvoreno operisanih pacijenata, nedvosmisleno potvrđuju prednost laparoskopskog pristupa kod rešavanja akutnog apendicitisa.

Koliki značaj ovi podaci imaju kada je u pitanju kvalitet lečenja akutnog apendicitisa može se videti i iz brojnih studija koje analiziraju i pojavu prve stolice nakon operacije, kao značajan podatak o uspostavljanju normalnog rada intestinalnog trata (124).

U našoj studiji smo poredili vreme pojavljivanja prve stolice u obe terapijske grupe pacijenata. Zabeležena je pojava prve stolice drugog postoperativnog dana u laparoskopskoj grupi kod 53,3% pacijenata (32/60), dok je u grupi otvorenih apendektomija samo 23% pacijenata (14/61) imalo stolicu drugog postoperativnog dana (196).

Započinjanje peroralnog unosa je važan faktor u brzini oporavka nakon apendektomije i u našoj seriji, u grupi laparoskopski operisanih, peroralni unos je započinjan već prvog postoperativnog dana kod 85% pacijenta (51/60). U grupi otvoreno apendektomiranih peroralni unos je započinjan drugog postoperativnog dana, kod 90,2% pacijenata (55/61). Razlika je bila statistički značajna, što je jasna potvrda prednosti laparoskopskog pristupa kod rešavanja akutnog apendicitisa.

Postoperativno povraćanje nakon apendektomije se skoro dva puta češće javlja kod dece u odnosu na odrasle pacijente. Aktuelni podaci ukazuju na incidencu od 13-42% u dečjem uzrastu. Postoperativno povraćanje može dovesti i do drugih komplikacija kao što su npr. dehiscencija operativne rane, elektrolitski dizbalans, dehidracija i aspiracija. Smatra se važnim, pravovremena identifikacija pacijenata sa potencijalno visokim rizikom za nastajanje postoperativnog povraćanja, kao i profilaktička upotreba antiemetičkih sredstava u

navedenoj grupi. Kao mogući razlozi za učestalije javljanje postoperativnog povraćanja često se navode karakteristike pacijenata (uzrast, pol, postojanje kinetoza, preoperativna uznemirenost, gojaznost, pušenje). Zatim, karakteristike hirurške procedure, gde se izdvajaju vrsta hirurgije i dužina operacije preko 30 minuta. Svakako, posebno važno je napomenuti i karakteristike primenjene anestezije (uporeba volatila, opioda, acetiholinesteraznih lekova) (207-210). U svojoj studiji, Reza Alizadeh i saradnici su proučavali postoperativno povraćanje kod pedijatrijskih pacijenata nakon apendektomije, u zavisnosti od primene antiemetika klonidina. Utvrdili su da je razlika u javljanju postoperativnog povraćanja kod dece nakon apendektomije značajna u zavisnosti od toga da li su pacijenti preoperativno primili navedeni antiemetik (70-17,6%) (211).

U našoj studiji, pratili smo pojavljivanje postoperativnog povraćanja u obe terapijske grupe ispitanika. U grupi laparoskopskih apendektomija 75% pacijenata (45/60) nije povraćalo, a u grupi otvoreno operisanih 62,3% pacijenata (38/61), što nije bilo statistički značajno. Takođe, nisu uočene ni razlike u pojavi postoperativnog povraćanja posmatrano po danima u odnosu na vrstu hirurgije, pol, uzrast i dužinu operacije.

Povišena telesna temperatura iznad 38°C smatra se za uobičajenu pojavu u periodu od 48 h nakon operacije. Objašnjava se kao posledica inflamatornih procesa, samog hirurškog postupka i najčešće prolazi spontano. Diferencijalna dijagnoza postoperativne febrilnosti uključuje brojna infektivna i neinfektivna stanja. Međutim, povišena telesna temperatura koja se javi postoperativno, takođe može biti znak i nekih ozbiljnih komplikacija, kao što su infekcije samog mesta hirurške intervencije, ali i drugih stanja poput pneumonije, infekcije urinarnog trakta i drugo (212).

U našoj studiji postoperativna febrilnost se javila kod 8,20% pacijenata (5/61) u otvorenoj grupi i kod 8,33% pacijenata (5/60) u laparoskopskoj grupi, što nije statistički značajno. Interesantno je da kod svih pacijenata kod kojih je urađena konverzija laparoskopske u otvorenu hiruršku metodu, zabeležena je postoperativna febrilnost. Ovaj podatak dodatno opravdava odluku hirurga da se jedan pristup zameni drugim, iz razloga većeg stepena inflamacije, što ujedno i objašnjava nastanak postoperativne febrilnosti.

Iako je apendektomija standardna i relativno jednostavna hirurška procedura, ipak je zabeležena stopa mortaliteta čak i kod nekomplikovanih apendicitisa (0,8 na 1000 pacijenata) (202). Morbiditet i mortalitet nakon apendektomije prvenstveno zavise od stadijuma bolesti i naročito od postojanja perforacije crvuljka. Postoperativne komplikacije mogu biti rane i kasne. Zabeležene su i ozbiljne postoperativne komplikacije nakon odstranjenja i neinflamiranih apendiksa. U istorijskom smislu, nakon uvođenja minimalno invazivne hirurgije u kliničku praksu, broj komplikacija nakon laparopskih operacija je bio značajno veći u odnosu na otvorene apendektomije (202, 213). Horwitz i saradnici su još 1997. godine objavili da je nivo komplikacija nakon laparoskopskih apendektomija iznosio 44,1%, a kod otvorenih 18,8% (214). Međutim, već 2000. godine Paya i saradnici su objavili da je učestalost komplikacija nakon laparoskopskih apendektomija iznosila 12,8%, a kod otvorenih 22,7% (215). Oka i sar. su 2004. godine takođe objavili da je učestalost komplikacija kod laparoskopskih apendektomija iznosila 9,2%, a kod otvorenih 9,6% (216). Slične podatke su 2013. godine objavili Kapischke i saradnici (191). Usavršavanjem hirurške tehnike i podizanjem tehničkih mogućnosti u savremenim hirurškim salama, nivo komplikacija laparoskopske apendektomije sa značajno smanjio. Međutim, primetno je smanjivanje učestalosti komplikacija i nakon otvorene apendektomije, što ukazuje na sveukupni razvoj hirurgije. Tako su Lin i saradnici 2014. godine objavili studiju o laparoskopski operisanim perforiranim apendiksima, gde su ustanovili nivo komplikacija od 12,8-39,5% kod laparoskopskih apendektomija, a kod otvorenih 17,43 - 26,68% (217).

U našoj studiji, kod 8,00% pacijenata (10/125) javile su se rane postoperativne komplikacije. Kada se analizira po grupama, u grupi laparoskopskih apendektomija, komplikacije su se javile kod 8,33% pacijenata (5/60), a u grupi otvoreno operisanih kod 4,91% pacijenata (3/61). Ova razlika nije bila statistički značajna. Kada se analizira po podgrupama posebno, u okviru laparoskopske grupe, najveći broj komplikacija se dešavao kod komplikovanih apendicitisa i to kod 13,33% pacijenata (4/30) i u grupi nekomplikovanih kod 4,00% (1/25). Za razliku od prethodnog, u grupi otvorenih apendektomija, komplikacije se nisu javile kod komplikovanih apendiksa, nego u grupi nekomplikovanih i to kod 10,00% pacijenata (3/30). Ovi rezultati mogli bi se tumačiti na način da je laparoskopija primerenija za negativne i nekomplikovane apendicitise,

a otvorena apendektomija za kategoriju komplikovanih i posebno, perforiranih apendicitisa. Upravo jedan period razvoja minimalno invazivne hirurgije obeležili su navedeni stavovi. Međutim, razvojem dečje minimalno invazivne hirurgije, posebno laparoskopske apendektomije, došlo se do zaključka da ne postoji kontraindikacija za primenu laparoskopske tehnike, nezavisno od stepena inflamacije crvuljka. Za očekivati je da će se u narednim studijama, razvojem pre svega hirurške tehnike i tehničkih dostignuća i rezultati u smislu broja i težine komplikacija, nakon laparoskopske i otvorene hirurgije, jasno prikazati kroz smanjivanje postoperativnih komplikacija, pre svega u okviru laparoskopske hirurgije. Uostalom, iako studija nije obuhvatila trend povećanja primene minimalno invazivne hirurgije kod komplikovanih apendicitisa, iskustvo nam potvrđuje da je ovaj stav u kliničkoj praksi itekako prisutan.

Analizirajući vrste komplikacija nezavisno od toga da li se radi o ranim ili kasnim komplikacijama Horwitz i saradnici su objavili postojanje infekcije rane kod 11,7% laparoskopsko operisanih pacijenata, a u 9,1% pacijenata nakon otvorene apendektomije. Razvoj intraabdominalnih apscesa je bio prisutan kod 32,3% pacijenata operisanih laparoskopski i kod 9,1% pacijenata nakon otvorene apendektomije (214). U istoj seriji zabeležene su intestinalne opstrukcije kod 0,7% laparoskopski operisanih pacijenata i kod 3,3% pacijenata operisanih otvorenom metodom (204). Wang i saradnici su imali drugačije rezultate i zabeležili su infekcije rana kod 1,3% laparoskopsko operisanih i kod 12,5% operisanih otvorenom metodom. Intraabdominalni apscesi su uočeni kod 2,5% pacijenata nakon laparoskopije i kod 14,6% pacijenata nakon otvorene apendektomije. Neuobičajeno, u ovoj seriji, nisu zabeležene intestinalne opstrukcije (130).

U našoj studiji, infekcija rane je evidentirana kod 5% pacijenata (3/60) operisanih laparoskopski. Svi pacijenti su bili u kategoriji komplikovanih apendicitisa, a ni kod jednog nije bila potrebna dodatna operacija za rešavanje ove komplikacije. Kod otvorenih apendektomija, infekcija rane se dešavala kod 3,28% pacijenata (2/61) i to sve u kategoriji nekomplikovanih apendicitisa.

Formiranje intraabdominalnog apscesa se dešavalo kod 3,33% (2/60) laparoskopski urađenih apendiksa i kod 1,64% pacijenata (1/61) nakon otvorenih apendektomija. Intraabdominalni apsces u laparoskopskoj grupi su imali jedan pacijent sa komplikovanim i jedan sa nekomplikovanim apendiksom. Jedan pacijent iz grupe laparoskopskih komplikovanih apendiksa je reoperisan, takođe laparoskopski, kada je urađena apscesotomija i drenaža. U otvorenoj grupi apsces se formirao samo kod jednog pacijenta 1/61 (1,64%), a taj pacijent je imao nekomplikovani apendiks.

U našoj studiji, nije došlo do razvoja intestinalne opstrukcije u posmatranom periodu, ni kod jednog pacijenta, u obe posmatrane terapijske grupe.

U svim studijama koje su analizirale pojavu komplikacija nakon apendektomije, zabeležen je značajno manji procenat pojave intestinalnih opstrukcija nakon laparoskopske u odnosu na otvorenu apendektomiju. Paya i saradnici su u svojoj studiji opisali pojavu intestinalnih opstrukcija nakon otvorene apendektomije kod 3,3% pacijenata, a nakon laparoskopske kod 0,7%. Howard i Stephens su analizirali pojavu ove vrste kasne komplikacije nakon komplikovanih i nekomplikovanih apendicitisa posebno, operisanih otvorenom i laparoskopskom metodom, takođe. Kod nekomplikovanih apendicitisa operisanih otvorenom metodom, intestinalne opstrukcije su se javile kod 0,4% pacijenata, a laparoskopskom 0,5%. Intestinalne opstrukcije nakon komplikovanih apendicitisa su se javljale nešto češće, kod 2% nakon laparoskopskih, a 2,6% nakon otvorenih apendektomija

Pored navedenih komplikacija, zabeleženo je u postoperativnom periodu i pojava bola u trbuhu kao jedan od razloga za ponovno javljanje na kliniku. Nekada je bol bio udružen sa povraćanjem, a nekada i sa izostankom stolice. Ove tegobe su se podjednako javljale u obe terapijske grupe ispitanika, nezavisno od stepena inflamacije apendiksa i rešavane su konzervativno.

Kada se posmatraju rezultati analize postoperativnih komplikacija može se uočiti velika podudarnost sa literaturnim podacima, ali i prostor za poboljšanje hirurške tehnike pre svega, imajući u vidu nešto veći procenat infekcija rane nakon laparoskopskih apendektomija, odnosno formiranja intraabdominalnih apscesa. Ovde se otvara pitanje i o potrebi kompletiranja hirurškog instrumentarijuma i dodatnih laparoskopskih

pomagala, kao što je na primer endobeg ili neka od mogućih zamena, što bi obezbedilo uklanjanje posebno više inflamiranih apendiksa i tako zaštite mesto incizijske rane. Smatramo da je najbolja prevencija formiranja intraabdominalnih apscesa izdašna toaleta trbušne duplje, koja se u mnogim stručnim krugovima i dalje osporava.

Prema rezultatima poslednjih studija dužina hospitalizacije nakon laparoscopske apendektomije je značajno kraća u odnosu na otvorenu apendektomiju, što se obrazlaže bržom postoperativnom mobilizacijom pacijenta i oporavkom. Na taj način troškovi lečenja se umanjuju, a povratak pacijenta svakodnevnim aktivnostima ubrzava. Osim u studiji Horwitza i saradnika iz 1997. godine gde je dužina hospitalizacije bila veća kod laparoscopskih u odnosu na otvorene apendektomije (7,0 vs. 6,5 dana), u svim ostalim studijama dužina hospitalizacije nakon laparoscopske apendektomije je značajno kraća u odnosu na otvorenu tehniku (202, 214). Wang i saradnici su 2009. godine objavili da je dužina hospitalizacije nakon laparoscopskih apendektomija prosečno iznosila 6,5 dana, a nakon otvorenih 7,8 dana (130). Oyetunji i saradnici u studiji o perforiranim apendiksima u dečjem uzrastu, koja je trajala od 1998. do 2007. godine, zabeležili su da je prosečno vreme hospitalizacije kod perforiranih apendiksa operisanih laparoscopski iznosilo 5,06 dana, a otvoreno operisanih 5,6 dana (218).

U našoj studiji hospitalizacija je u proseku trajala $6,19 \pm 1,21$ dana. Deca koja su operisana laparoscopski su imala statistički značajno kraću hospitalizaciju ($5,95 \pm 1,21$ dana) u odnosu na decu koja su operisana otvoreno ($6,43 \pm 1,09$ dana).

Ispitanici obe terapijske grupe sa komplikovanim apendiksom su imala statistički značajno dužu hospitalizaciju od dece sa negativnim i nekomplikovanim apendiksom. Kod dece sa komplikovanim apendicitisom, medijana u grupi laparoskopija je iznosila 6, a u otvorenoj grupi 7 dana.

Efekti hirurškog lečenja u odnosu na funkcionisanje pacijenta i kvalitet života predmet su mnogih istraživanja decenijama unazad. Ponovno uspostavljanje svakodnevnog funkcionisanja važna je mera zadovoljstva pacijenta. Activity Assessment Scale predstavlja meru funkcionalne aktivnosti koja je dizajnirana u okviru analize postoperativnog perioda. Ova skala meri širok stepen aktivnosti, a u formi upitnika, lako i brzo se popunjava od strane pacijenta. Ovaj instrument je konstruisan za potrebe analize rezultata multicentrične studije nakon otvorenih i laparoscopskih operacija preponskih kila. Mc Carthy i saradnici su klasifikovali fizičke aktivnosti na 13 nivoa fizičke aktivnosti, a bodovanje je vršeno prema stepenu poteškoća prilikom njihovog izvođenja (219-221).

Kreirani upitnik za potrebe ove studije predstavlja modifikovanu formu navedenog upitnika, uz neophodno prilagođavanje dečjem uzrastu, kako bi ga najveći broj naših pacijenata mogao samostalno ispuniti. Klasifikacija fizičkih aktivnosti je izdvojila četiri ili pet nivoa prema poteškoći u njihovom izvršavanju. Potom je vršena analiza navedenih aktivnosti prvog, trećeg, sedmog postoperativnog dana odnosno nakon mesec dana, tri meseca i šest meseci od operacije. U našoj studiji, veoma jasno je uočeno da značajno veći broj pacijenata iz grupe laparoscopsko operisanih pacijenata nije imao ili je imao minimalne poteškoće prilikom ustajanja, sedenja i šetanja u odnosu na terapijsku grupu otvorenih apendektomija. Na završetku posmatranog perioda rezultati analize se izjednačavaju. Može se zaključiti na osnovu navedene analize da je potvrđen brži oporavak dece nakon laparoscopske apendektomije, u odnosu na terapijsku grupu otvorenih apendektomija.

Kada se postoperativni tok analizira kroz prizmu kvaliteta života pacijenata, u kliničkoj praksi posebno se istakao upitnik SF-10, koji je za potrebe naše studije modifikovan. Ovaj upitnik popunjavaju roditelji i sadrži deset pitanja radi procene fizičkih i psihosocijalnih kategorija (222, 223).

U okviru ove analize, ocenjivana su ograničenja u obavljanju svakodnevnih aktivnosti, prisustvo fizičkog bola, zadovoljstva deteta i uznemirenosti nakon operacije. U našoj studiji, jasno se uočava statistički značajno bolji kvalitet života u grupi laparoscopski operisane dece, posebno u prva tri meseca nakon operacije, što je još jedna potvrda bržeg oporavka i vraćanja svakodnevnim aktivnostima nakon laparoscopskih apendektomija.

Sintezom podataka dobijenih iz savremene literature i na osnovu rezultata naše studije možemo zaključiti da minimalno invazivna hirurgija u dečjem uzrastu svakako ima svoje mesto u lečenju akutnog apendicitisa. Akutni apendicitis, iako od davnina poznato oboljenje, još uvek ima brojna nerešena pitanja, posebno u domenu adekvatnog izbora metode lečenja. Da bi lečenje akutnog apendicitisa bilo uspešno, neophodno je dijagnozu postaviti pravovremeno i na taj način, broj operacija perforiranih i takozvanih negativnih apendiksa svesti na minimum. Važno je naglasiti da najmlađi pacijenti obično imaju komplikovanije forme akutnog apendicitisa. Ipak, uzrast pacijenta ne bi trebalo da bude kategorija koja će odlučujuće uticati na odluku o operativnom pristupu. Rezultati studije potvrđuju prethodni stav kroz podatak o zastupljenosti laparoskopskih apendektomija i u kategoriji najmlađih uzrasta, kao i kod svih stepena inflamacije apendiksa.

Pored toga, smatramo da ova vrsta hirurgije ne samo da ima svoje mesto u lečenju pacijenata sa akutnim apendicitisom, nego da čak ima prioritet u odnosu na klasičnu otvorenu hirurgiju. Verifikovano brže uspostavljanje rada intestinalnog trakta, kraća dužina hospitalizacije, brže vraćanje svakodnevnog funkcionisanja pacijenata, kao i bolji kvalitet života nakon laparoskopskih operacija potvrđuju ovu konstataciju. Kada je reč o posebno važnoj kategoriji boljeg estetskog rezultata, operativni rezultati su toliko očigledni da o njoj nije potrebno ni diskutovati. Dužina trajanja laparoskopske operacije, koja je i u našim rezultatima još uvek duža u odnosu na otvorenu hirurgiju, smatramo da ipak ne bi trebalo da utiče na odluku o operativnom pristupu. Vremenom sa razvojem hirurške tehnike, edukacijom hirurga i hirurških timova, a posebno svakodnevnim razvojem laparoskopske tehnologije, dužina trajanja laparoskopskih operacija u odnosu na otvoreni pristup će verovatno biti mnogo komparativnija. Takođe, ukoliko se izbor operativnog pristupa kod akutnog apendicitisa posmatra kroz prizmu mogućih postoperativnih komplikacija, evidentno je da već sada one govore u korist stava da nema razloga za odustajanje od laparoskopske hirurgije.

Svakako da je u neposrednoj budućnosti neophodno sprovesti dalja istraživanja na ovom polju. Naprimera, bilo bi korisno izvesti analize u smislu predikcije adekvatnog tretmana uz primenu multifaktorne logističke regresije. Selektirajući odgovarajuće preoperativne parametre koji najbolje odlikavaju kliničku sliku i dijagnostički nedvosmisleno ukazuju na akutni apendicitis, a potom njihovim uvrštavanjem u matematičku formulu multifaktorne logističke regresije, mogla bi se pouzdano proceniti potreba za odgovarajućim načinom lečenja. Ovim i drugim budućim istraživanjima trasiraće se put razvoja kojim hirurgija akutnog apendicitisa, a ustvari i hirurgija uopšte, neumitno ide u pravcu usvajanja filozofije i principa minimalno invazivne hirurgije.

6. ZAKLJUČAK

Na osnovnu svega iznetog u ovoj studiji mogu se izvesti sledeći zaključci:

1. Ispitivane terapijske grupe, laparoskopske i otvorene apendektomije, bile su ujednačene po uzrastu, polu i zdravstvenom statusu pacijenata. Distribucija različitih stepena inflamacije crvuljka, klinički simptomi i njihova dužina trajanja su takođe bili ujednačeni u obe terapijske grupe. Kod svih ispitivanih pacijenata sprovedeni su isti dijagnostički testovi sa podjednakim rezultatima.
2. Prosečna dužina trajanja laparoskopskih apendektomija je duža u odnosu na otvorenu hirurgiju. Razlika je statistički značajna. Međutim, vreme trajanja operacije ne može biti osnovni kriterijum u donošenju odluke o izboru tehnike operativnog lečenja. Podizanjem nivoa hirurške tehnike za očekivati je da se vremena ujednače, pri čemu će princip minimalne invazivnosti dobijati na još većem značaju.
3. Uspostavljanje ponovnog funkcionisanja intestinalnog trakta je brže nakon laparoskopske apendektomije u odnosu na otvoreni hirurški pristup. Očituje se brzinom uspostavljanja crevne peristaltike, prvom stolicom nakon operacije, kao i započinjanjem peroralnog unosa. Razlika među terapijskim grupama je statistički značajna.
4. Prema rezultatima studije, dužina hospitalizacije nakon laparoskopske apendektomije je značajno kraća u odnosu na otvorenu apendektomiju, što značajno doprinosi bržoj postoperativnoj mobilizaciji pacijenta i bržem sveukupnom oporavku. Na taj način i troškovi lečenja se umanjuju.
5. Učestalost ranih postoperativnih komplikacija, poput infekcija operativne rane i pojave intraabdominalnih apscesa, u studiji je nešto veća nakon laparoskopskih apendektomija. Razlika nije statistički značajna. Kasne postoperativne komplikacije nisu zabeležene u studiji. Poboľšanjem hirurške tehnike i kompletiranjem hirurškog instrumentarijuma (npr. redovna primena endobega) smanjiće se i broj postoperativnih komplikacija.
6. Laparoskopska hirurgija se primenjuje u svim uzrasnim kategorijama i kod svih stepena inflamacije crvuljka. U kategoriji najmlađih pacijenata (do 5 godina), čak i sa komplikovanim apendicitisom, laparoskopska hirurgija bi mogla biti terapija izbora.
7. Brzina povratka svakodnevnim aktivnostima i kvalitet života nakon operacije direktno su povezani sa stepenom inflamacije crvuljka, ali i sa načinom izvođenja operacije. Razlika je statistički značajna u korist laparoskopske apendektomije.
8. Nužno se nameće potreba da se minimalno invazivna hirurgija, pored uvođenja u standardnu kliničku praksu, uvede i u redovan program edukacije studenata i lekara na specijalizaciji.

7. LITERATURA

1. Bundy DG, Byerley JS, Liles EA, Perrin EM, Katznelson J, Rice HE. Does this child have appendicitis? *Jama*. 2007;298(4):438-51.
2. Morrow SE, Newman KD. Current management of appendicitis. *Seminars in pediatric surgery*. 2007;16(1):34-40.
3. Humes DJ, Simpson J. Acute appendicitis. *Bmj*. 2006;333(7567):530-4.
4. Lau WY, Leow CK, Li AK. History of endoscopic and laparoscopic surgery. *World journal of surgery*. 1997;21(4):444-53.
5. Litynski GS. Endoscopic surgery: the history, the pioneers. *World journal of surgery*. 1999;23(8):745-53.
6. Spaner SJ, Warnock GL. A brief history of endoscopy, laparoscopy, and laparoscopic surgery. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 1997;7(6):369-73.
7. Nezhat C. Nezhat's history of endoscopy: a historical analysis of endoscopy's ascension since antiquity Tuttligen, Germany: Endo-Press; 2011:7-24.
8. Frey EF. The earliest Egyptian medical texts. *The Bookman*. 1984;11(6):3-7.
9. Polis SL. Endoscopic procedures: past, present, and future. *Today's OR nurse*. 1993;15(3):7-14.
10. Radojic B, Jokic R, Grebeldinger S, Meljnikov I, Radojic N. [History of minimally invasive surgery]. *Medicinski pregled*. 2009;62(11-12):597-602.
11. Potic MB, Ignjatovic IM. [Two centuries of urologic endoscopy]. *Vojnosanitetski pregled*. 2009;66(2):169-72.
12. Rosin D. History. In *Minimal Access Medicine and Surgery*. Oxford, Radcliffe Medical Press; 1993. 1-9.
13. Dameword, M.D. History of the development of gynecologic endoscopic surgery. In: *Practical Manual of Operative Laparoscopy and Hysteroscopy*. Springer-Verlag; 1992. 7-14.
14. Margulies DK, Shabot MM. Fiberoptic imaging and measurement. In: Hunter JG, Sackier JM, editors. *Minimally Invasive Surgery*. 1st ed. New York: McGraw-Hill; 1993. 7-14.
15. Knyrim K, Seidlitz H, Vakil N, Classen M. Perspectives in "electronic endoscopy". Past, present and future of fibers and CCDs in medical endoscopes. *Endoscopy*. 1990;22 Suppl 1:2-8.
16. Hirschowitz BI. A personal history of the fiberscope. *Gastroenterology*. 1979;76(4):864-9.
17. Bordelon BM, Hunter JG. Endoscopic technology. In: Greene FL, Ponsky JL, eds. *Endoscopic Surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1994;6-18.
18. Hirschowitz BI, Luketic GC, Balint JA, Fulton WF. Early Fiberscope Endoscopy for Upper Gastrointestinal Bleeding. *The American journal of digestive diseases*. 1963;8:816-25.
19. Veress J. [A needle for the safe use of pneumoperitoneum]. *Gastroenterologia*. 1961;96:150-2.
20. Hopkins HH. The development of the modern endoscope. *NATNews*. 1980;17(8):18-22.
21. Semm K. Tissue-puncher and loop-ligation--new aids for surgical-therapeutic pelviscopy (laparoscopy) = endoscopic intraabdominal surgery. *Endoscopy*. 1978;10(2):119-24.
22. Semm K. [Endoscopic intraabdominal surgery in gynecology]. *Wiener klinische Wochenschrift*. 1983;95(11):353-67.
23. Semm K. Endoscopic appendectomy. *Endoscopy*. 1983;15(2):59-64.
24. Meljnikov I, Radojic B, Grebeldinger S, Radojic N. [History of surgical treatment of appendicitis]. *Medicinski pregled*. 2009;62(9-10):489-92.
25. Williams GR. Presidential Address: a history of appendicitis. With anecdotes illustrating its importance. *Annals of surgery*. 1983;197(5):495-506.

26. Berry J, Jr., Malt RA. Appendicitis near its centenary. *Annals of surgery*. 1984;200(5):567-75.
27. Seal A. Appendicitis: a historical review. *Canadian journal of surgery Journal canadien de chirurgie*. 1981;24(4):427-33.
28. de Moulin D. Historical notes on appendicitis. *Archivum chirurgicum Neerlandicum*. 1975;27(2):97-102.
29. Shepherd JA. Acute appendicitis: a historical survey. *Lancet*. 1954;267(6833):299-302.
30. Parker W. An operation for abscess of the appendix vermiformis caeci. *The American surgeon*. 1954;20(7):788-94.
31. Strohl EL, Diffenbaugh WG. The historical background of the gridiron or muscle-splitting incision for appendectomy. *IMJ Illinois medical journal*. 1969;135(3):287-8 passim.
32. Kelleher ME, Swan KG, Kelleher DP. George Ryerson Fowler: Brooklyn's surgical pioneer: a biographical sketch based on historical documents. *Annals of surgery*. 2011;253(6):1230-2.
33. Kelly HA. VII. The Fat Appendix. *Annals of surgery*. 1909;50(2):474-6.
34. R.A. W. Development, structure and function of the appendix. In: Williams RA, Myers P. *Pathology of the Appendix and Its Surgical Treatment*. New York: Chapman & Hall Medical; 1994: 9-30.
35. Chevre F, Gillet M, Vuilleumier H. Agenesis of the vermiform appendix. *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques*. 2000;10(2):110-2.
36. Abramson DJ. Vermiform appendix located within the cecal wall. *Anomalies and bizarre locations. Diseases of the colon and rectum*. 1983;26(6):386-9.
37. Smith DE, Jacquet JM, Virgilio RW. Left upper quadrant appendicitis. *Archives of surgery*. 1974;109(3):443-7.
38. Kjossev KT, Losanoff JE. Duplicated vermiform appendix. *The British journal of surgery*. 1996;83(9):1259.
39. Wetzig NR. Diverticulosis of the vermiform appendix. *The Medical journal of Australia*. 1986;145(9):464-5.
40. Droga BW, Levine S, Baber JJ. Heterotopic Gastric and Esophageal Tissue in the Vermiform Appendix. *American journal of clinical pathology*. 1963;40:190-3.
41. C.E. OC, W.P. R. In vivo location of the human vermiform appendix. *Clinical anatomy*. 1994;7:139-42.
42. Netter FH, Abdomen. In: *Atlas of Human Anatomy*. Saunders: 2002: 273-276.
43. Zahid A. The vermiform appendix: not a useless organ. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP*. 2004;14(4):256-8.
44. Bollinger RR, Barbas AS, Bush EL, Lin SS, Parker W. Biofilms in the normal human large bowel: fact rather than fiction. *Gut*. 2007;56(10):1481-2.
45. Im GY, Modayil RJ, Lin CT, Geier SJ, Katz DS, Feuerman M, et al. The appendix may protect against *Clostridium difficile* recurrence. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2011;9(12):1072-7.
46. Spencer J, Finn T, Isaacson PG. Gut associated lymphoid tissue: a morphological and immunocytochemical study of the human appendix. *Gut*. 1985;26(7):672-9.
47. Cellini C, Hoda SA, Spigland N. Lupus-associated vasculitis manifesting as acute appendicitis in a 16 year old girl. *Pediatric rheumatology online journal*. 2008;6:10.
48. Yamauchi H, Sakurai S, Tsukagoshi R, Suzuki M, Tabe Y, Fukasawa T, et al. A case of diffuse neuronal hypertrophy in acute appendicitis. *International surgery*. 2012;97(3):249-53.
49. Agaimy A, Pelz AF, Wieacker P, Roessner A, Wunsch PH, Schneider-Stock R. Gastrointestinal stromal tumors of the vermiform appendix: clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of 2 cases with literature review. *Human pathology*. 2008;39(8):1252-7.

50. O'Donnell ME, Carson J, Garstin WI. Surgical treatment of malignant carcinoid tumours of the appendix. *International journal of clinical practice*. 2007;61(3):431-7.
51. In't Hof KH, van der Wal HC, Kazemier G, Lange JF. Carcinoid tumour of the appendix: an analysis of 1,485 consecutive emergency appendectomies. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2008;12(8):1436-8.
52. Christianakis E, Paschalidis N, Chorti M, Filippou G, Rizos S, Filippou D. Carcinoid tumour of the appendix in children: a case report. *Cases journal*. 2008;1(1):136.
53. Bhangu A, Soreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet*. 2015;386(10000):1278-87.
54. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Ed. Anil Aggrawal's Internet Journal of Book Reviews. 2014;13(1):1-
55. Alaedeen DI, Cook M, Chwals WJ. Appendiceal fecalith is associated with early perforation in pediatric patients. *Journal of pediatric surgery*. 2008;43(5):889-92.
56. Jada SK, Jayakumar K, Sahu PS, R V. Faecolith examination for spectrum of parasitic association in appendicitis. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2014;8(5):DC16-8.
57. Pogorelic Z, Biocic M, Juric I, Milunovic KP, Mrklic I. Acute appendicitis as a complication of varicella. *Acta medica*. 2012;55(3):150-2.
58. Al-Abed Y, Hameed W, Roy J, Kumar AP. Appendicitis in an adult patient with cystic fibrosis: a diagnostic challenge. *Gut*. 2007;56(12):1799-800.
59. Engin O, Yildirim M, Yakan S, Coskun GA. Can fruit seeds and undigested plant residuals cause acute appendicitis. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*. 2011;1(2):99-101.
60. Saaq M, Niaz Ud D, Jalil A, Zubair M, Shah SA. Diagnostic accuracy of leukocytosis in prediction of acute appendicitis. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPS*. 2014;24(1):67-9.
61. Andersson RE. The natural history and traditional management of appendicitis revisited: spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis. *World journal of surgery*. 2007;31(1):86-92.
62. Caiazzo P, Esposito M, Del Vecchio G, Papparella A, Cavaiuolo S, Tramutoli PR, et al. The role of laparoscopy in recurrent right lower quadrant pain in children. *Annali italiani di chirurgia*. 2015;86(1):42-5.
63. Bundy DG. Diagnostic accuracy in pediatric appendicitis. *Pediatrics*. 2004;114(2):514-5; author reply -5.
64. Bundy DG. Clinical prediction rule identifies children at low risk for appendicitis. *The Journal of pediatrics*. 2013;162(3):654-5.
65. Marzuillo P, Germani C, Krauss BS, Barbi E. Appendicitis in children less than five years old: A challenge for the general practitioner. *World journal of clinical pediatrics*. 2015;4(2):19-24.
66. Sedlak M, Wagner OJ, Wild B, Papagrigoriades S, Zimmermann H, Exadaktylos AK. Is there still a role for rectal examination in suspected appendicitis in adults? *The American journal of emergency medicine*. 2008;26(3):359-60.
67. Galvan-Montano A, Flores-Nava G, Suarez-Roa Mde L, Salazar-Herrera MC, Lavallo-Villalobos A. Subhepatic appendicitis with subdiaphragmatic abscess in a pediatric patient without intestinal malrotation: case report. *Cirugia y cirujanos*. 2010;78(1):79-81.
68. Narsule CK, Kahle EJ, Kim DS, Anderson AC, Luks FI. Effect of delay in presentation on rate of perforation in children with appendicitis. *The American journal of emergency medicine*. 2011;29(8):890-3.

69. Beltran MA, Almonacid J, Vicencio A, Gutierrez J, Cruces KS, Cumsille MA. Predictive value of white blood cell count and C-reactive protein in children with appendicitis. *Journal of pediatric surgery*. 2007;42(7):1208-14.
70. Allister L, Bachur R, Glickman J, Horwitz B. Serum markers in acute appendicitis. *The Journal of surgical research*. 2011;168(1):70-5.
71. Berger Y, Nevler A, Shwaartz C, Lahat E, Zmora O, Gutman M, et al. Elevations of serum CA-125 predict severity of acute appendicitis in males. *ANZ journal of surgery*. 2015.
72. Cetinkaya E, Erdogan A, Akgul O, Celik C, Tez M. High serum cancer antigen 125 level indicates perforation in acute appendicitis. *The American journal of emergency medicine*. 2015;33(10):1465-7.
73. Andersson M, Ruber M, Ekerfelt C, Hallgren HB, Olaison G, Andersson RE. Can new inflammatory markers improve the diagnosis of acute appendicitis? *World journal of surgery*. 2014;38(11):2777-83.
74. Stefanutti G, Ghirardo V, Gamba P. Inflammatory markers for acute appendicitis in children: are they helpful? *Journal of pediatric surgery*. 2007;42(5):773-6.
75. Atema JJ, Gans SL, Beenen LF, Toorenvliet BR, Laurell H, Stoker J, et al. Accuracy of White Blood Cell Count and C-reactive Protein Levels Related to Duration of Symptoms in Patients Suspected of Acute Appendicitis. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2015;22(9):1015-24.
76. Makay B, Makay O, Unsal E. Can we use faecal calprotectin to distinguish abdominal pain of familial Mediterranean fever (FMF) from acute appendicitis? *Clinical rheumatology*. 2009;28(2):239-40.
77. Agilli M, Aydin FN, Kurt YG, Cayci T. Importance of serum amyloid A on the diagnosis of acute appendicitis. *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques*. 2015;25(3):267.
78. Sit M, Catal O, Aktas G, Yilmaz EE, Tosun M, Savli H. Serum amyloid A and Omentin levels in acute appendicitis: a preliminary study for a novel diagnostic approach. *La Clinica terapeutica*. 2014;165(1):e35-8.
79. Huckins DS, Simon HK, Copeland K, Spiro DM, Gogain J, Wandell M. A novel biomarker panel to rule out acute appendicitis in pediatric patients with abdominal pain. *The American journal of emergency medicine*. 2013;31(9):1368-75.
80. Kharbanda AB, Cosme Y, Liu K, Spitalnik SL, Dayan PS. Discriminative accuracy of novel and traditional biomarkers in children with suspected appendicitis adjusted for duration of abdominal pain. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2011;18(6):567-74.
81. Kharbanda AB, Rai AJ, Cosme Y, Liu K, Dayan PS. Novel serum and urine markers for pediatric appendicitis. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2012;19(1):56-62.
82. Bozlu G, Taskinlar H, Unal S, Alakaya M, Nayci A, Kuyucu N. The diagnostic value of red blood cell distribution width in children with acute appendicitis. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*. 2015.
83. Narci H, Turk E, Karagulle E, Togan T, Karabulut K. The role of red cell distribution width in the diagnosis of acute appendicitis: a retrospective case-controlled study. *World journal of emergency surgery : WJES*. 2013;8(1):46.
84. Uyanik B, Kavalci C, Arslan ED, Yilmaz F, Aslan O, Dede S, et al. Role of mean platelet volume in diagnosis of childhood acute appendicitis. *Emergency medicine international*. 2012;2012:823095.
85. Erdem H, Aktimur R, Cetinkunar S, Reyhan E, Gokler C, Irkorucu O, et al. Evaluation of mean platelet volume as a diagnostic biomarker in acute appendicitis. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2015;8(1):1291-5.
86. Dinc B, Oskay A, Dinc SE, Bas B, Tekin S. New parameter in diagnosis of acute appendicitis: platelet distribution width. *World journal of gastroenterology*. 2015;21(6):1821-6.

87. Aydogan A, Akkucuk S, Arica S, Motor S, Karakus A, Ozkan OV, et al. The Analysis of Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width Levels in Appendicitis. *The Indian journal of surgery*. 2015;77(Suppl 2):495-500.
88. Petroianu A, Alberti LR. Accuracy of the new radiographic sign of fecal loading in the cecum for differential diagnosis of acute appendicitis in comparison with other inflammatory diseases of right abdomen: a prospective study. *Journal of medicine and life*. 2012;5(1):85-91.
89. Shogilev DJ, Duus N, Odom SR, Shapiro NI. Diagnosing appendicitis: evidence-based review of the diagnostic approach in 2014. *The western journal of emergency medicine*. 2014;15(7):859-71.
90. Kotagal M, Richards MK, Flum DR, Acierno SP, Weinsheimer RL, Goldin AB. Use and accuracy of diagnostic imaging in the evaluation of pediatric appendicitis. *Journal of pediatric surgery*. 2015;50(4):642-6.
91. Cohen B, Bowling J, Midulla P, Shlasko E, Lester N, Rosenberg H, et al. The non-diagnostic ultrasound in appendicitis: is a non-visualized appendix the same as a negative study? *Journal of pediatric surgery*. 2015;50(6):923-7.
92. Kotagal M, Richards MK, Chapman T, Finch L, McCann B, Ormazabal A, et al. Improving ultrasound quality to reduce computed tomography use in pediatric appendicitis: the Safe and Sound campaign. *American journal of surgery*. 2015;209(5):896-900; discussion
93. Binkovitz LA, Unsdorfer KM, Thapa P, Kolbe AB, Hull NC, Zingula SN, et al. Pediatric appendiceal ultrasound: accuracy, determinacy and clinical outcomes. *Pediatric radiology*. 2015;45(13):1934-44.
94. Toprak H, Kilincaslan H, Ahmad IC, Yildiz S, Bilgin M, Sharifov R, et al. Integration of ultrasound findings with Alvarado score in children with suspected appendicitis. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*. 2014;56(1):95-9.
95. Binkovitz LA, Unsdorfer KM, Thapa P, Kolbe AB, Hull NC, Zingula SN, et al. Appendiceal ultrasound: the importance of determinacy. *Pediatric radiology*. 2015;45(13):1932-3.
96. Stephen AE, Segev DL, Ryan DP, Mullins ME, Kim SH, Schnitzer JJ, et al. The diagnosis of acute appendicitis in a pediatric population: to CT or not to CT. *Journal of pediatric surgery*. 2003;38(3):367-71; discussion -71.
97. Wong KK, Cheung TW, Tam PK. Diagnosing acute appendicitis: are we overusing radiologic investigations? *Journal of pediatric surgery*. 2008;43(12):2239-41.
98. Boleslawski E, Panis Y, Benoist S, Denet C, Mariani P, Valleur P. Plain abdominal radiography as a routine procedure for acute abdominal pain of the right lower quadrant: prospective evaluation. *World journal of surgery*. 1999;23(3):262-4.
99. Lander A. The role of imaging in children with suspected appendicitis: the UK perspective. *Pediatric radiology*. 2007;37(1):5-9.
100. Ebell MH, Shinholser J. What are the most clinically useful cutoffs for the Alvarado and Pediatric Appendicitis Scores? A systematic review. *Annals of emergency medicine*. 2014;64(4):365-72 e2.
101. Kharbanda AB. Appendicitis: do clinical scores matter? *Annals of emergency medicine*. 2014;64(4):373-5.
102. Mariadason JG, Wang WN, Wallack MK, Belmonte A, Matari H. Negative appendectomy rate as a quality metric in the management of appendicitis: impact of computed tomography, Alvarado score and the definition of negative appendectomy. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2012;94(6):395-401.
103. Chong CF, Thien A, Mackie AJ, Tin AS, Tripathi S, Ahmad MA, et al. Comparison of RIPASA and Alvarado scores for the diagnosis of acute appendicitis. *Singapore medical journal*. 2011;52(5):340-5.
104. Malla BR, Batajoo H. Comparison of Tzanakis score vs Alvarado score in the effective diagnosis of acute appendicitis. *Kathmandu University medical journal*. 2014;12(45):48-50.

105. Abou Merhi B, Khalil M, Daoud N. Comparison of Alvarado score evaluation and clinical judgment in acute appendicitis. *Medical archives*. 2014;68(1):10-3.
106. McCollough M, Sharieff GQ. Abdominal pain in children. *Pediatric clinics of North America*. 2006;53(1):107-37, vi.
107. Svensson JF, Patkova B, Almstrom M, Naji H, Hall NJ, Eaton S, et al. Nonoperative treatment with antibiotics versus surgery for acute nonperforated appendicitis in children: a pilot randomized controlled trial. *Annals of surgery*. 2015;261(1):67-71.
108. Hansson J, Khorram-Manesh A, Alwindawe A, Lundholm K. A model to select patients who may benefit from antibiotic therapy as the first line treatment of acute appendicitis at high probability. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2014;18(5):961-7.
109. Hansson J, Korner U, Khorram-Manesh A, Solberg A, Lundholm K. Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendicectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients. *The British journal of surgery*. 2009;96(5):473-81.
110. Almond SL, Roberts M, Joesbury V, Mon S, Smith J, Ledwidge N, et al. It is not what you do, it is the way that you do it: impact of a care pathway for appendicitis. *Journal of pediatric surgery*. 2008;43(2):315-9.
111. Smink DS, Finkelstein JA, Garcia Pena BM, Shannon MW, Taylor GA, Fishman SJ. Diagnosis of acute appendicitis in children using a clinical practice guideline. *Journal of pediatric surgery*. 2004;39(3):458-63.
112. Yardeni D, Hirschl RB, Drongowski RA, Teitelbaum DH, Geiger JD, Coran AG. Delayed versus immediate surgery in acute appendicitis: do we need to operate during the night? *Journal of pediatric surgery*. 2004;39(3):464-9.
113. J.A. ON. Appendicitis. *Pediatric Surgery*, 5th Edition 1998:1255-63.
114. Lavonius MI, Liesjarvi S, Niskanen RO, Ristkari SK, Korkala O, Mokka RE. Simple ligation vs stump inversion in appendicectomy. *Annales chirurgiae et gynaecologiae*. 1996;85(3):222-4.
115. Akkoyun I, Tuna AT. Advantages of abandoning abdominal cavity irrigation and drainage in operations performed on children with perforated appendicitis. *Journal of pediatric surgery*. 2012;47(10):1886-90.
116. Cheng Y, Zhou S, Zhou R, Lu J, Wu S, Xiong X, et al. Abdominal drainage to prevent intra-peritoneal abscess after open appendectomy for complicated appendicitis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015;2:CD010168.
117. Golebiewski A, Losin M, Murawski M, Wiejek A, Lubacka D, Czuderna P. One, two or three port appendectomy - a rational approach. *Wideochirurgia i inne techniki maloinwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques / kwartalnik pod patronatem Sekcji Wideochirurgii TChP oraz Sekcji Chirurgii Bariatrycznej TChP*. 2013;8(3):226-31.
118. Vagholkar K. The "BASE FIRST" technique in laparoscopic appendectomy. *Journal of minimal access surgery*. 2013;9(1):45.
119. Dunne N, Booth MI, Dehn TC. Establishing pneumoperitoneum: Verres or Hasson? The debate continues. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2011;93(1):22-4.
120. Sangrasi AK, Memon AI, Memon MM, Abbasi MR, Laghari AA, Qureshi JN. A safe quick technique for placement of the first access port for creation of pneumoperitoneum. *JLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2011;15(4):504-8.
121. Kamine TH, Papavassiliou E, Schneider BE. Effect of abdominal insufflation for laparoscopy on intracranial pressure. *JAMA surgery*. 2014;149(4):380-2.

122. Yu TC, Hamill JK, Liley A, Hill AG. Warm, humidified carbon dioxide gas insufflation for laparoscopic appendectomy in children: a double-blinded randomized controlled trial. *Annals of surgery*. 2013;257(1):44-53.
123. Pacilli M, Pierro A, Kingsley C, Curry JI, Herod J, Eaton S. Absorption of carbon dioxide during laparoscopy in children measured using a novel mass spectrometric technique. *British journal of anaesthesia*. 2006;97(2):215-9.
124. Moka E. Cerebral oximetry and laparoscopic surgery. *Journal of minimal access surgery*. 2006;2(2):47-8.
125. Standard I, Safety C. IPEG guidelines for appendectomy. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2009;19(1):VII-IX.
126. Korndorffer JR, Jr., Fellingner E, Reed W. SAGES guideline for laparoscopic appendectomy. *Surgical endoscopy*. 2010;24(4):757-61.
127. El-Dhuwaib Y, Hamade AM, Issa ME, Balbisi BM, Abid G, Ammori BJ. An "all 5-mm ports" selective approach to laparoscopic cholecystectomy, appendectomy, and anti-reflux surgery. *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques*. 2004;14(3):141-4.
128. Ponsky TA, Rothenberg SS. Division of the mesoappendix with electrocautery in children is safe, effective, and cost-efficient. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2009;19 Suppl 1:S11-3.
129. Lee JS, Hong TH. Comparison of various methods of mesoappendix dissection in laparoscopic appendectomy. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2014;24(1):28-31.
130. Wang X, Zhang W, Yang X, Shao J, Zhou X, Yuan J. Complicated appendicitis in children: is laparoscopic appendectomy appropriate? A comparative study with the open appendectomy--our experience. *Journal of pediatric surgery*. 2009;44(10):1924-7.
131. Hartwich JE, Carter RF, Wolfe L, Goretsky M, Heath K, St Peter SD, et al. The effects of irrigation on outcomes in cases of perforated appendicitis in children. *The Journal of surgical research*. 2013;180(2):222-5.
132. Lee SE, Choi YS, Kim BG, Cha SJ, Park JM, Chang IT. Single port laparoscopic appendectomy in children using glove port and conventional rigid instruments. *Annals of surgical treatment and research*. 2014;86(1):35-8.
133. Saldana LJ, Targarona EM. Single-incision pediatric endosurgery: a systematic review. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2013;23(5):467-80.
134. Cosman PH, Shearer CJ, Hugh TJ, Biankin AV, Merrett ND. A novel approach to high definition, high-contrast video capture in abdominal surgery. *Annals of surgery*. 2007;245(4):533-5.
135. Svensson JF, Patkova B, Almstrom M, Eaton S, Wester T. Outcome after introduction of laparoscopic appendectomy in children: A cohort study. *Journal of pediatric surgery*. 2016; 51(3):449-53.
136. Andersson RE, Petzold MG. Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and meta-analysis. *Annals of surgery*. 2007;246(5):741-8.
137. Emil S, Duong S. Antibiotic therapy and interval appendectomy for perforated appendicitis in children: a selective approach. *The American surgeon*. 2007;73(9):917-22.
138. Nazarey PP, Stylianos S, Velis E, Triana J, Diana-Zerpa J, Pasaron R, et al. Treatment of suspected acute perforated appendicitis with antibiotics and interval appendectomy. *Journal of pediatric surgery*. 2014;49(3):447-50.
139. St Peter SD, Aguayo P, Fraser JD, Keckler SJ, Sharp SW, Leys CM, et al. Initial laparoscopic appendectomy versus initial nonoperative management and interval appendectomy for perforated appendicitis with abscess: a prospective, randomized trial. *Journal of pediatric surgery*. 2010;45(1):236-40.

140. Myers AL, Williams RF, Giles K, Waters TM, Eubanks JW, 3rd, Hixson SD, et al. Hospital cost analysis of a prospective, randomized trial of early vs interval appendectomy for perforated appendicitis in children. *Journal of the American College of Surgeons*. 2012;214(4):427-34; discussion 34-5.
141. Svensson JF, Johansson R, Kaiser S, Wester T. Recurrence of acute appendicitis after non-operative treatment of appendiceal abscess in children: a single-centre experience. *Pediatric surgery international*. 2014;30(4):413-6.
142. Blakely ML, Williams R, Dassinger MS, Eubanks JW, 3rd, Fischer P, Huang EY, et al. Early vs interval appendectomy for children with perforated appendicitis. *Archives of surgery*. 2011;146(6):660-5.
143. Lee SL, Islam S, Cassidy LD, Abdullah F, Arca MJ, American Pediatric Surgical Association O, et al. Antibiotics and appendicitis in the pediatric population: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. *Journal of pediatric surgery*. 2010;45(11):2181-5.
144. Fallon SC, Hassan SF, Larimer EL, Rodriguez JR, Brandt ML, Wesson DE, et al. Modification of an evidence-based protocol for advanced appendicitis in children. *The Journal of surgical research*. 2013;185(1):273-7.
145. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. 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. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2010;50(2):133-64.
146. Emil S, Laberge JM, Mikhail P, Baican L, Flageole H, Nguyen L, et al. Appendicitis in children: a ten-year update of therapeutic recommendations. *Journal of pediatric surgery*. 2003;38(2):236-42.
147. Varadhan KK, Neal KR, Lobo DN. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj*. 2012;344:e2156.
148. Varadhan KK, Humes DJ, Neal KR, Lobo DN. Antibiotic therapy versus appendectomy for acute appendicitis: a meta-analysis. *World journal of surgery*. 2010;34(2):199-209.
149. Abes M, Petik B, Kazil S. Nonoperative treatment of acute appendicitis in children. *Journal of pediatric surgery*. 2007;42(8):1439-42.
150. Elraiyah T, Hashim Y, Elamin M, Erwin PJ, Zarroug AE. The effect of appendectomy in future tubal infertility and ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of surgical research*. 2014;192(2):368-74 e1.
151. Puri P, McGuinness EP, Guiney EJ. Fertility following perforated appendicitis in girls. *Journal of pediatric surgery*. 1989;24(6):547-9.
152. Oyetunji TA, Ong'uti SK, Bolorunduro OB, Cornwell EE, 3rd, Nwomeh BC. Pediatric negative appendectomy rate: trend, predictors, and differentials. *The Journal of surgical research*. 2012;173(1):16-20.
153. Bachur RG, Hennelly K, Callahan MJ, Chen C, Monuteaux MC. Diagnostic imaging and negative appendectomy rates in children: effects of age and gender. *Pediatrics*. 2012;129(5):877-84.
154. Radford-Smith GL, Edwards JE, Purdie DM, Pandeya N, Watson M, Martin NG, et al. Protective role of appendectomy on onset and severity of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*. 2002;51(6):808-13.
155. Riegler G, Caserta L, Esposito I, De Filippo FR, Bossa F, Esposito P, et al. Worse clinical course of disease in Crohn's patients with previous appendectomy. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2005;17(6):623-7.
156. Healy JM, Olgun LF, Hittelman AB, Ozgediz D, Caty MG. Pediatric incidental appendectomy: a systematic review. *Pediatric surgery international*. 2016;32(4):321-35.

157. Kajbafzadeh AM, Chubak N. Simultaneous Malone antegrade continent enema and Mitrofanoff principle using the divided appendix: report of a new technique for prevention of stoma complications. *The Journal of urology*. 2001;165(6 Pt 2):2404-9.
158. Song JY, Yordan E, Rotman C. Incidental appendectomy during endoscopic surgery. *JLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2009;13(3):376-83.
159. Fallon SC, Brandt ML, Hassan SF, Wesson DE, Rodriguez JR, Lopez ME. Evaluating the effectiveness of a discharge protocol for children with advanced appendicitis. *The Journal of surgical research*. 2013;184(1):347-51.
160. Fraser JD, Aguayo P, Leys CM, Keckler SJ, Newland JG, Sharp SW, et al. A complete course of intravenous antibiotics vs a combination of intravenous and oral antibiotics for perforated appendicitis in children: a prospective, randomized trial. *Journal of pediatric surgery*. 2010;45(6):1198-202.
161. Bensard DD, Hendrickson RJ, Fyffe CJ, Careskey JM, Azizkhan RG. Early discharge following laparoscopic appendectomy in children utilizing an evidence-based clinical pathway. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2009;19 Suppl 1:S81-6.
162. Katkhouda N, Mason RJ, Towfigh S, Gevorgyan A, Essani R. Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomized double-blind study. *Annals of surgery*. 2005;242(3):439-48; discussion 48-50.
163. Ein SH, Sandler A. Wound infection prophylaxis in pediatric acute appendicitis: a 26-year prospective study. *Journal of pediatric surgery*. 2006;41(3):538-41.
164. Nataraja RM, Teague WJ, Galea J, Moore L, Haddad MJ, Tsang T, et al. Comparison of intraabdominal abscess formation after laparoscopic and open appendectomies in children. *Journal of pediatric surgery*. 2012;47(2):317-21.
165. Clark JJ, Johnson SM. Laparoscopic drainage of intraabdominal abscess after appendectomy: an alternative to laparotomy in cases not amenable to percutaneous drainage. *Journal of pediatric surgery*. 2011;46(7):1385-9.
166. Stitzenberg KB, Piehl MD, Monahan PE, Phillips JD. Interval laparoscopic appendectomy for appendicitis complicated by pylephlebitis. *JLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2006;10(1):108-13.
167. Urbach DR, Marrett LD, Kung R, Cohen MM. Association of perforation of the appendix with female tubal infertility. *American journal of epidemiology*. 2001;153(6):566-71.
168. Tang XB, Qu RB, Bai YZ, Wang WL. Stump appendicitis in children. *Journal of pediatric surgery*. 2011;46(1):233-6.
169. Naiditch J, Lautz T, Chin A, Browne M, Rowell E. Endoloop as the first line tool for appendiceal stump closure in children with appendicitis. *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery [et al] = Zeitschrift fur Kinderchirurgie*. 2015;25(2):155-9.
170. Patel RP, Kan JH. Stump appendicitis. *Pediatric radiology*. 2009;39(3):306.
171. Kwiatkowski A, Pasnik K, Trojanowski P. Late caecal fistula after laparoscopic appendectomy managed mini-invasively - case report. *Wideochirurgia i inne techniki maloinwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques / kwartalnik pod patronatem Sekcji Wideochirurgii TChP oraz Sekcji Chirurgii Bariatrycznej TChP*. 2011;6(4):246-8.
172. Tsao KJ, St Peter SD, Valusek PA, Keckler SJ, Sharp S, Holcomb GW, 3rd, et al. Adhesive small bowel obstruction after appendectomy in children: comparison between the laparoscopic and open approach. *Journal of pediatric surgery*. 2007;42(6):939-42.
173. Al-Salem AH, Oquaish M. Adhesive intestinal obstruction in infants and children: the place of conservative treatment. *ISRN surgery*. 2011;2011:645104.

174. Kaselas C, Molinaro F, Lacreuse I, Becmeur F. Postoperative bowel obstruction after laparoscopic and open appendectomy in children: a 15-year experience. *Journal of pediatric surgery*. 2009;44(8):1581-5.
175. Hamouda ES, Tan BC, Peh WC. Interstitial incisional hernia following appendectomy. *Singapore medical journal*. 2013;54(9):531-2.
176. Hussain A, Mahmood H, Singhal T, Balakrishnan S, Nicholls J, El-Hasani S. Long-term study of port-site incisional hernia after laparoscopic procedures. *JLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2009;13(3):346-9.
177. Schafer M, Lauper M, Krahenbuhl L. Trocar and Veress needle injuries during laparoscopy. *Surgical endoscopy*. 2001;15(3):275-80.
178. Park EY, Kwon JY, Kim KJ. Carbon dioxide embolism during laparoscopic surgery. *Yonsei medical journal*. 2012;53(3):459-66.
179. Epstein J, Arora A, Ellis H. Surface anatomy of the inferior epigastric artery in relation to laparoscopic injury. *Clinical anatomy*. 2004;17(5):400-8.
180. Mases A, Montes A, Ramos R, Trillo L, Puig MM. Injury to the abdominal aorta during laparoscopic surgery: an unusual presentation. *Anesthesia and analgesia*. 2000;91(3):561-2.
181. Montero M, Tellado MG, Rios J, Mendez R, Somoza I, Pais E, et al. Aortic injury during diagnostic pediatric laparoscopy. *Surgical endoscopy*. 2001;15(5):519.
182. Debnath D. Bowel injury as a complication of laparoscopy (*Br J Surg* 2004; 91: 1253-1258). *The British journal of surgery*. 2004;91(12):1652.
183. van der Voort M, Heijnsdijk EA, Gouma DJ. Bowel injury as a complication of laparoscopy. *The British journal of surgery*. 2004;91(10):1253-8.
184. Wang CW, Lee CL, Soong YK. Bowel injury by the suction-irrigator during operative laparoscopy. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 1995;2(3):353-4.
185. Nezhat F. Triumphs and controversies in laparoscopy: the past, the present, and the future. *JLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2003;7(1):1-5.
186. Tabutsadze T, Kipshidze N. New trend in endoscopic surgery: transvaginal appendectomy NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery). *Georgian medical news*. 2009(168):7-10.
187. Reddy DN, Rao GV. Transgastric approach to the peritoneal cavity: are we on the right track? *Gastrointestinal endoscopy*. 2007;65(3):501-2.
188. Chen YH, Wang DB, Tian Y, Wu SD. Pure NOTES transvaginal appendectomy with gasless laparoscopy. *The Journal of surgical research*. 2014;186(1):179-83.
189. Guthery SL, Hutchings C, Dean JM, Hoff C. National estimates of hospital utilization by children with gastrointestinal disorders: analysis of the 1997 kids' inpatient database. *The Journal of pediatrics*. 2004;144(5):589-94.
190. Selbst SM, Friedman MJ, Singh SB. Epidemiology and etiology of malpractice lawsuits involving children in US emergency departments and urgent care centers. *Pediatric emergency care*. 2005;21(3):165-9.
191. Kapischke M, Pries A, Caliebe A. Short term and long term results after open vs. laparoscopic appendectomy in childhood and adolescence: a subgroup analysis. *BMC pediatrics*. 2013;13:154.
192. Abe T, Nagaie T, Miyazaki M, Ochi M, Fukuya T, Kajiyama K. Risk factors of converting to laparotomy in laparoscopic appendectomy for acute appendicitis. *Clinical and experimental gastroenterology*. 2013;6:109-14.
193. Kokoska ER, Minkes RK, Silen ML, Langer JC, Tracy TF, Jr., Snyder CL, et al. Effect of pediatric surgical practice on the treatment of children with appendicitis. *Pediatrics*. 2001;107(6):1298-301.

194. Newman K, Ponsky T, Kittle K, Dyk L, Throop C, Giesecker K, et al. Appendicitis 2000: variability in practice, outcomes, and resource utilization at thirty pediatric hospitals. *Journal of pediatric surgery*. 2003;38(3):372-9.
195. Lee SL, Stark R, Yaghoobian A, Shekherdimian S, Kaji A. Does age affect the outcomes and management of pediatric appendicitis? *Journal of pediatric surgery*. 2011;46(12):2342-5.
196. Bickell NA, Aufses AH, Jr., Rojas M, Bodian C. How time affects the risk of rupture in appendicitis. *Journal of the American College of Surgeons*. 2006;202(3):401-6.
197. Karagoz E, Tanoglu A. Red Blood cell distribution width: an emerging diagnostic factor of acute appendicitis? *World journal of emergency surgery : WJES*. 2013;8(1):54.
198. McHoney M, Corizia L, Eaton S, Kiely EM, Drake DP, Tan HL, et al. Carbon dioxide elimination during laparoscopy in children is age dependent. *Journal of pediatric surgery*. 2003;38(1):105-10.
199. Gupta R, Sample C, Bamehriz F, Birch DW. Infectious complications following laparoscopic appendectomy. *Canadian journal of surgery Journal canadien de chirurgie*. 2006;49(6):397-400.
200. Aziz O, Athanasiou T, Tekkis PP, Purkayastha S, Haddow J, Malinowski V, et al. Laparoscopic versus open appendectomy in children: a meta-analysis. *Annals of surgery*. 2006;243(1):17-27.
201. Minutolo V, Licciardello A, Di Stefano B, Arena M, Arena G, Antonacci V. Outcomes and cost analysis of laparoscopic versus open appendectomy for treatment of acute appendicitis: 4-years experience in a district hospital. *BMC surgery*. 2014;14:14.
202. Esposito C, Calvo AI, Castagnetti M, Alicchio F, Suarez C, Giurin I, et al. Open versus laparoscopic appendectomy in the pediatric population: a literature review and analysis of complications. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2012;22(8):834-9.
203. Monajemzadeh M, Haghghi-Ashtiani MT, Montaser-Kouhsari L, Ahmadi H, Zargoosh H, Kalantari M. Pathologic evaluation of appendectomy specimens in children: is routine histopathologic examination indicated? *Iranian journal of pediatrics*. 2011;21(4):485-90.
204. Jones AE, Phillips AW, Jarvis JR, Sargen K. The value of routine histopathological examination of appendicectomy specimens. *BMC surgery*. 2007;7:17.
205. Nemeth L, Reen DJ, O'Briain DS, McDermott M, Puri P. Evidence of an inflammatory pathologic condition in "normal" appendices following emergency appendectomy. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2001;125(6):759-64.
206. Padankatti LR, Pramod RK, Gupta A, Ramachandran P. Laparoscopic versus open appendicectomy for complicated appendicitis: A prospective study. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons*. 2008;13(3):104-6.
207. Eberhart LH, Geldner G, Kranke P, Morin AM, Schaufelen A, Treiber H, et al. The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients. *Anesthesia and analgesia*. 2004;99(6):1630-7.
208. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia and analgesia*. 2014;118(1):85-113.
209. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia and analgesia*. 2003;97(1):62-71.
210. Rose JB, Watcha MF. Postoperative nausea and vomiting in paediatric patients. *British journal of anaesthesia*. 1999;83(1):104-17.
211. Alizadeh R, Mireskandari SM, Azarshahin M, Darabi ME, Padmehr R, Jafarzadeh A, et al. Oral clonidine premedication reduces nausea and vomiting in children after appendectomy. *Iranian journal of pediatrics*. 2012;22(3):399-403.
212. Lee JT. A new surgical site infection (SSI) prevention guideline. *Surgical infections*. 2000;1(2):127-31.

213. Bratton SL, Haberkern CM, Waldhausen JH. Acute appendicitis risks of complications: age and Medicaid insurance. *Pediatrics*. 2000;106(1 Pt 1):75-8.
214. Horwitz JR, Custer MD, May BH, Mehall JR, Lally KP. Should laparoscopic appendectomy be avoided for complicated appendicitis in children? *Journal of pediatric surgery*. 1997;32(11):1601-3.
215. Paya K, Fakhari M, Rauhofer U, Felberbauer FX, Rebhandl W, Horcher E. Open versus laparoscopic appendectomy in children: a comparison of complications. *JSLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2000;4(2):121-4.
216. Oka T, Kurkchubasche AG, Bussey JG, Wesselhoeft CW, Jr., Tracy TF, Jr., Luks FI. Open and laparoscopic appendectomy are equally safe and acceptable in children. *Surgical endoscopy*. 2004;18(2):242-5.
217. Lin HF, Lai HS, Lai IR. Laparoscopic treatment of perforated appendicitis. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(39):14338-47.
218. Oyetunji TA, Nwomeh BC, Ong'uti SK, Gonzalez DO, Cornwell EE, 3rd, Fullum TM. Laparoscopic appendectomy in children with complicated appendicitis: ethnic disparity amid changing trend. *The Journal of surgical research*. 2011;170(1):e99-103.
219. McCarthy M, Jr., Jonasson O, Chang CH, Pickard AS, Giobbie-Hurder A, Gibbs J, et al. Assessment of patient functional status after surgery. *Journal of the American College of Surgeons*. 2005;201(2):171-8.
220. Neumayer L, Jonasson O, Fitzgibbons R, Henderson W, Gibbs J, Carrico CJ, et al. Tension-free inguinal hernia repair: the design of a trial to compare open and laparoscopic surgical techniques. *Journal of the American College of Surgeons*. 2003;196(5):743-52.
221. Barber MD, Kenton K, Janz NK, Hsu Y, Dyer KY, Greer WJ, et al. Validation of the activities assessment scale in women undergoing pelvic reconstructive surgery. *Female pelvic medicine & reconstructive surgery*. 2012;18(4):205-10.
222. Zhang L, Fos PJ, Johnson WD, Kamali V, Cox RG, Zuniga MA, et al. Body mass index and health related quality of life in elementary school children: a pilot study. *Health and quality of life outcomes*. 2008;6:77.
223. Saris-Baglama RN, DeRosa MA, Raczek A. *The SF-10™ Health Survey for Children: A User's Guide*. Lincoln: QualityMetric Incorporated. 2007:23.

Lista skraćenica:

CRP - C - reaktivni protein

CA 125 - Karcinom antigen 125

RDW - (Red blood cell distribution width) - raspodela eritrocita po volumenu

MPV - (Mean Platelet Volume) - prosečni volumen trombocita u krvi

PDW - (Platelet Distribution Width) raspodela trombocita po volumenu

IL- 6 - interleukin 6

RTG - radiografija

UZ - ultrazvuk

CT - komjuterizovana tomografija

CO2 - ugljen-dioksid

ASA klasifikacija - klasifikacioni sistem fizikalnog statusa pacijenta američkog udruženja anesteziologa

L - laparoscopska

O - otvorena

K - konverzija

NS - nesteroidni

AAS - (Activity Assessment Scale) - skala mogućnosti obavljanja svakodnevnih aktivnosti