



Универзитет Св. Кирил и Методиј
Скопје

- Докторска дисертација -

**Вредноста на лапароскопската апендектомија во
третманот на комплициран апендицитис**

Докторанд:

Ас. д-р Андреј Николовски
УКХБ "Св. Наум Охридски" – Скопје

Ментор:

Проф. д-р Ирина Павловска
Институт за епидемиологија и
биостатистика со медицинска
информатика - Скопје

Скопје, 2021

Посвета:

На мојот прерано заминат учител, проф. Драгослав Младеновиќ

Благодарница:

До мојата менторка,
до сите вработени во УКХБ "Св. Наум Охридски",
до моето семејство и родителите.

Содржина:

1. Вовед	1
1.1 Историја на акутен апендицитис и неговиот третман	1
1.2 Анатомија и ембриологија на апендикс вермиформис	2
1.3 Епидемиологија на акутен апендицитис	4
1.4 Етиологија на акутен апендицитис	6
1.5 Патофизиологија на акутен апендицитис	7
1.6 Клиничка слика на акутен апендицитис	8
1.7 Дијагноза на акутен апендицитис	10
1.8 Третман на акутен апендицитис	16
1.9 Компликации на лапароскопската апендектомија	16
1.10 Предности на лапароскопската апендектомија	19
1.11 Стапка на конверзија на ЈА во отворена кај комплициран апендицитис ...	20
1.12 Дилеми и контроверзи во употребата на лапароскопската апендектомија во третманот на комплициран апендицитис	21
2. Цели на истражувањето	23
3. Хипотеза	24
4. Материјал и методи	25
4.1 Дизајн на студијата	25
4.2 Пациенти	25
4.3 Критериуми за вклучување и неучество во студијата	26
4.4 Општи постапки	26
4.5 Хируршки методи	26
4.6 Пред, интра и постоперативни постапки	27
5. Статистичка обработка на податоците	28
6. Резултати	29
6.1 Демографски податоци	29
6.2 Предоперативни серумски анализи	32
6.3 Интраоперативен наод и негова корелација со вредностите на предоперативните серумски анализи	42
6.4 Оперативно време	54
6.5 Конверзија во отворена апендектомија	55

6.6	Постоперативни компликации	55
6.7	Број на лежечки денови	58
7.	Дискусија	61
7.1	Корелација на предоперативните лабораториски вредности на леукоцити, Ц-реактивниот протеин (ЦРП), серумскиот билирубин и хепаталните трансминази (АЛТ и АСТ) со тежината на интраоперативниот наод (гангрена, перфорација, периапендикуларен абсцес и дифузен перитонитис).....	61
7.2	Оперативно време	63
7.3	Стапка на конверзии, ризик фактори и причини за конверзија	64
7.4	Постоперативни компликации	59
7.4	Постоперативни компликации	65
7.4.1	Инфекција на оперативна рана	66
7.4.2	Пролонгиран постоперативен илеус и рана постоперативна тенкоцревна опструкција	67
7.4.3	Интраабдоминален абсцес	68
7.5	Лежечки денови	69
8.	Заклучок	70
9.	Апстракт	72
10.	Abstract	74
11.	Индекс	76
12.	Литература	77

1. Вовед

Акутниот апендицитис е една од најчестите, ако не и најчеста акутна абдоминална состојба во хирургијата која најчесто изискува оперативно лекување. Компликациите од неговиот третман, било да е конзервативен или хируршки, можат да бидат сериозни и воедно се потенцијално животозагрозувачки и понекогаш сепак завршуваат со летален исход и покрај современите хируршки методи и соодветно применетото постоперативно интензивно лекување на таквите пациенти.

1.1. Историја на акутен апендицитис и неговиот третман



Слика 1. Клаудиус Амијанд

Џакопо Беренгарио да Капри (Jacopo Berengario da Capri, познат и како Jacobus Berengarius Carpensis, Jacopo Barigazzi, Giacomo Berengario da Capri или едноставно Carpus, 1460 -1530), италијански лекар и анатом, прв го опишал апендиксот како анатомска структура во 1522 година, додека подоцна во 1561 година Габриел Фалопио (Gabriele Fallopio) описно го споредил со црв по кој и ден денес анатомскиот назив е апендикс вермиформис (*appendix vermiformis*) – црволик израсток. Првото успешно отстранување на апендиксот е изведено во 1735 година од страна на францускиот хирург Клаудиус Амијанд (Claudius Amyand, 1660-1740 година), (Слика 1).

За прв пат предоперативна дијагноза на акутен апендицитис е направена од страна на Роберт Л. Таит (Robert L. Tait) во 1880 година, кој во 1889 година ја извел и првата дренажа на периапендикуларен абсцес без да го извади воспалениот апендикс. Реџиналд Х. Фиц (Reginald H. Fitz, 1843-1913), во 1886 година ја објавил својата прва студија на тема апендицитис и хируршката постапка ја нарекол апендектомија. Чарлс МекБарни (Charles McBurney, 1845-1913), се смета за пионер на современата отворена апендектомија со неговата оригинална метода на мускулно раслојување опишана во 1891 година. Оттогаш па наваму, направени се повеќе модификации на методата без некоја поголема суштинска промена, а со крајна цел, успешна апендектомија. Осум децении од описот на првата современа отворена апендектомија, во 1980 година германскиот гинеколог Курт Сем (Kurt Semm, 1927-2003), ја извел првата лапароскопска апендектомија (Слика 2) [1 - 2]. Во почетокот заради “неетичката”

методата, имал проблем да ја објави [3]. Истовремено му се заканувало и одземање на медицинската лиценца од страна на Германското здружение на хирурзи [4].



Слика 2. Курт Сем

Постепено, сепак почнал да придобива хирурзи на своја страна со што лапароскопската апендектомија (ЛА) полека почнала да го завзема своето место во хируршкиот третман на акутниот апендицитис.

Од друга страна, англиските хирурзи во четириесетите и педесетите години од минатиот век започнале со антибиотски третман на акутниот апендицитис. Подоцна, за време на студената војна, војниците на подморниците кои и до 6 месеци не испловувале, биле третирани со антибиотици и извештаите за таквиот третман биле позитивни. Современиот третман на акутниот апендицитис, секако вклучува и неоперативно лекување со употреба на антибиотици [5].

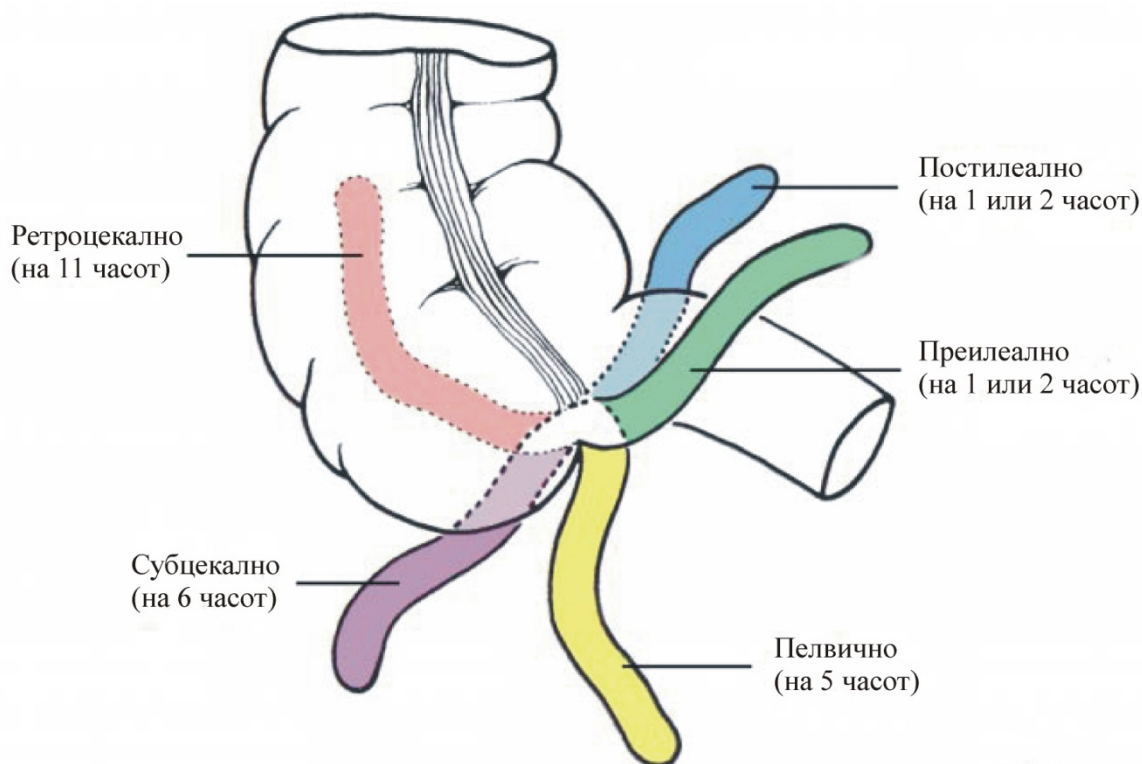
1.2. Анатомија и ембриологија на апендикс вермиформис

Во анатомски и хистомофрлошки смисол, апендикс вермиформис претставува вистински дивертикулум на базата од цекумот. Неговата должина, пречник, позиција и изглед варираат во голема мера помеѓу разни индивидуи. Ембриолошки потекнува од средното црево и тоа од делот што се протега помеѓу дуоденумот и проксималните две третини од трансверзалниот колон. Опишани се и многу ретки конгенитални аномалии од типот на негово отсуство, ектопична позиција (асоцирана со други анатомски аномалии), левостран апендикс (неротација, *situs inversus viscerum*, “скитачки” цекум со долг мезоцекум и ексцесивно долг апендикс кој ја преминува налево средната линија на предниот абдоминален ѕид), негова дупликација и ектопија на неговата мукоза најдена во други абдоминални органи (желудник, панкреас, хранопровод).

Функцијата на апендиксот не е позната и за неа нема докази во литературата. Со оглед на присуството на лимфно ткиво во органот, се верува дека има одредена, но сè уште недефинирана улога во имуниот систем. Поновите истражувања го опишуваат како “безбедна куќа” за симбиотските бактерии во дебелото црево што може да дојде до израз кај популациите во земјите во развој кои често се подложни на инфективни гастроентеритиси. Обилните дијареи може да доведат до загуба на цревните

коменсални бактерии и истите барем делумно би биле заменети со апендикуларната бактериска содржина [6].

Од хируршко-анатомски аспект, позицијата на апендикс вермиформис е варијабилна, а тоа директно може да вијае како на клиничката слика, физикалниот наод, така и на одредени технички моменти за време на апендектомијата.

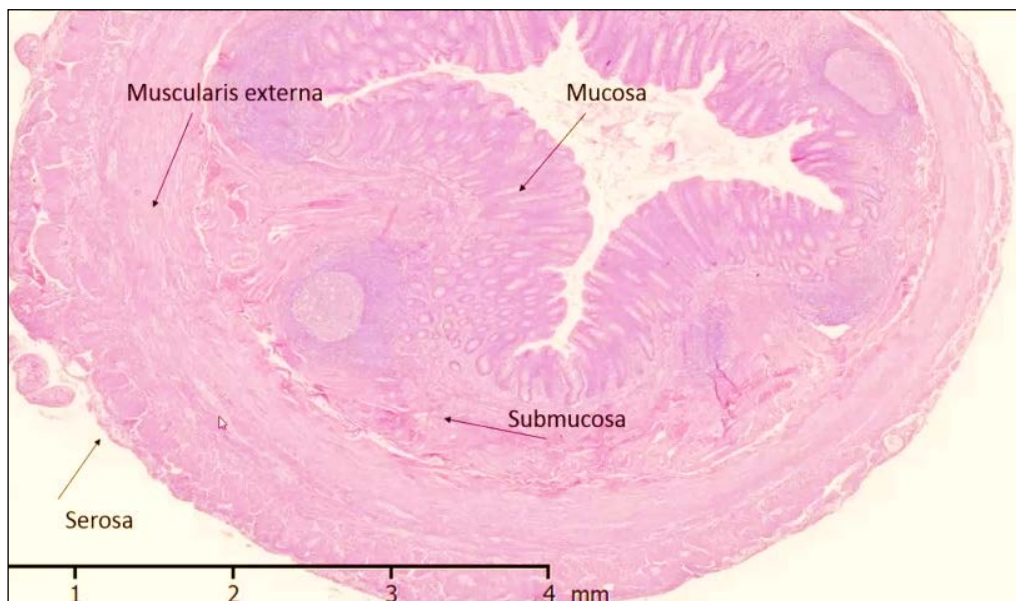


Слика 3. Варијации на позицијата на апендикс вермиформис

Бидејќи се наоѓа на базата од цекумот на место каде трите тении на колонот конвергираат, позицијата на базата на апендиксот е во тесна корелација и со самата поставеност на цекумот. Оттаму, самиот апендикс може да биде поставен на неколку локации додека неговиот врв може да биде во контакт со практично било кој интраабдоминален орган со исклучок на слезината. Во литературата се опишуваат повеќе различни категоризации на неговата позиција (антериорна, постериорна, илеална, парацекална, ретроцекална, пелвична) (Слика 3). Притоа е наведена и процентуалната застапеност на секоја од нив [7]. Неодамнешен систематски преглед и метаанализа на голем примерок од 114 080 испитаници вклучени во 242 анализи ја дава следната застапеност на апендикуларната позиционираност [8]:

- ретроцекална (32,1%);
- пелвична (28,5%);
- илеална (14,5%).

Хистолошки гледано, апендиксот е изграден од следниве слоеви: сероза, муслукен слој сочинет од надолжни (лонгитудинални) и попречни (циркуларни) мускулни влакна, субмукоза (содржи лимфни фоликули) и мукоза (Слика 4).



Слика 4. Хистолошка градба на апендикс вермиформис

Апендиксот нема вистински мезентериум, туку само перитонеална дупликатура во која се наоѓа апендикуларната артерија (*a. appendicularis*), која е странична гранка на илеоколичната артерија. Најчесто е единечна, но опишани се и две [9]. Венската дренажа на апендиксот се одвива преку апендикуларната вена која преку цекалните вени се дренира во илеоколичните вени.

Лимфната дренажа на илеоцекалната регија се одвива преку апендикуларните и илеоколичните лимфни садови и јазли [10].

Симпатикусната инервација на апендиксот потекнува од целијачните и горните мезентерични ганглии, додека вагусот е одговорен за неговата парасиматикусна инервација. Сензорната инервација одговорна за пренос на болка се одвива преку торакалните спинални нерви [7].

1.3. Епидемиологија на акутен апендицитис

Современата медицинска литература го опишува акутниот апендицитис (АА) како состојба која преодминантно се јавува кај помладата популација. Секако, тоа не е правило. Акутен апендицитис може да се јави во било која возраст. Показател за тоа се и подпоглавјата во хируршките учебници кои даваат посебен осврт на акутниот апендицитис опишан кај старите лица и децата на возраст под 5 години. Кај нив токму заради пониската инциденција неретко акутниот апендицитис прогредира до некоја од

своите комплицирани форми. Најзасегнатата популација со оваа хируршка состојба се индивидуите на возраст меѓу 10 и 20 години [11]. Други публикации пријавуваат зголемена инциденција меѓу 15 и 30 годишна возраст [12].

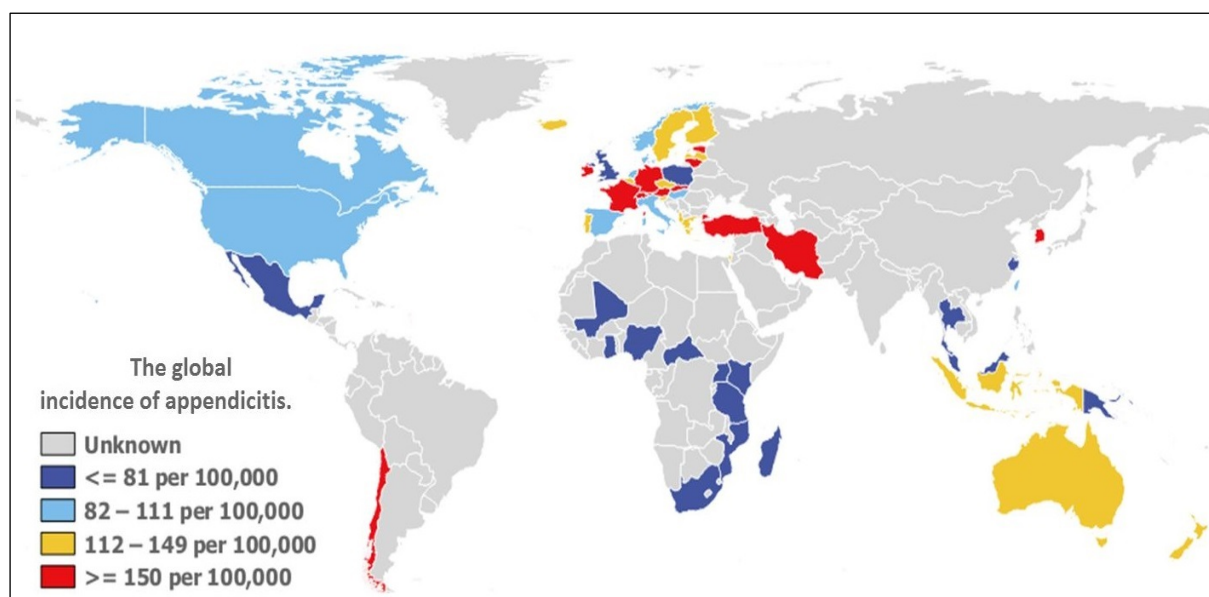
Во однос на половата дистрибуција постои блага преобладајност кај машкиот во однос на женскиот пол и тоа во опсег од 1:1 до 3:1 со просечен однос од 1,3:1, соодветно.

Вкупниот ризик за негова појава во животот, во САД изнесува околу 8,6% за мажи и 6,7% за жени [13].

Од друга страна, има региони во светот каде АА може веќе да не се разгледува како болест кај помладата популација заради извештаи за негова честа појава кај индивидуи над 60 годишна возраст [14].

Во 21-виот век објавуваната вкупна инциденција изнесува околу 100 случаи на 100 000 жители во САД. Делови од Јужна Америка (Чиле), голем дел од Западна Европа, Турција и Јужна Кореа пријавуваат инциденција од над 150 случаи на 100 000 жители. За Океанија (Австралија и Нов Зеланд) таа бројка се движи меѓу 112 и 149 случаи на 100 000 жители. Во делови од Африка (Нигерија) изнесува 81 случај на 100 000 и се забележува нејзин пораст. Од еволутивен аспект, инциденцијата на АА во западните земји и Северна Америка е стабилизирана и во незначителен пад, додека земјите со брз економски развој како и оние новоиндустријализираните бележат нејзин пораст (Слика5) [15].

Според бојата на кожата АА е многу почест кај белата раса (74%) во однос на црната (5%) [12].



Слика 5. Инциденција на АА во светот.

Објавените студии за АА третирани со апендектомија прикажуваат интраоперативно дијагностицирање на комплициран апендицитс меѓу 15 и 30%. САД и Обединетото Кралство пријавуваат појава на комплициран апендицитис во околу 16,5% до 24,4% од изведените апендектомии [16]. Во Канада неодамна е објавена голема студија во која на 8822 оперирани акутни случаи на патолошки докажан акутен апендицитис како перфорирани се објавени 2019 (22,9%) [17].

Една голема ретроспективна национална епидемиолошка анализа на дијагностицираните и оперираните пациенти заради акутен неперфорирани и перфорирани апендицитис во САД го следи токму неговиот епидемиолошкиот тренд како и бројката на изведени апендектомии во период од 1970-1995 година. Авторите покажуваат благ и континуиран пад на инциденцијата на неперфорираниот АА, за да после 1995 година дојде до нејзино зголемување. Во овој период од 25 години се забележливи осцилации во облик на високи позитивни “пикови” во одредени години посебно кај машкиот пол. Од друга страна, перфорираниот апендицитис кај обата пола бележи благ и континуиран раст низ студијата [18].

Глобалниот тренд на изведувани апендектомии бележи благ и стабилен пад кој може да се објасни со неколку фактори. Имено, рутинската употреба на контрастната компјутеризирана томографија (КТ) во многу центри го има намалено процентот на “негативни апендектомии” [19]. Понатаму, тука има влијание и неоперативното лекување на неkomplицираниот апендицитис со антибиотска терапија кое се покажува како сериозна алтернатива во третманот на АА [20]. На крај, рутинската пракса за профилактиска апендектомија со цел да се превенира негово идно акутно воспалување е контроверзна и не е општо прифатена, но има свои приврзаници [21 - 23].

1.4. Етиологија

Етиологијата на акутниот апендицитис е нејасна и веројатно мултифакториелна, иако постојат различни теории. Предоминантната која завзема централно место е поврзана со опструкција на апендикуларниот лумен. Истата може да биде причинета од апендиколит, дел од нормалната цревна содржина, лифмоидна фоликуларна хиперплазија причинета од инфекција (вирус, бактерија, паразит), неоплазма на апендиксот (карцином, карциноид) или страното тело [16].

Друга причина која делумно го објаснува настанокот на АА претставува експозицијата и влијанието на животната средина во индустријализирани земји. Исхраната сиромашна со влакна е посочена како можен етиолошки фактор [24]. Одредни студии посочуваат на најниска инциденција на болеста во зима [13, 25]. Од останатите причинители се наведени загадениот воздух [26 -27] и пушењето [28 - 29].

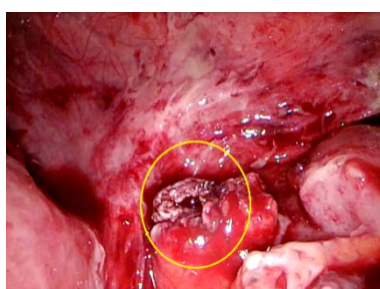
1.5. Патофизиологија на акутен апендицитис

Акутниот апендицитис е дефиниран како акутно воспаление на апендиксот. Неговата акутна инфламација е класифицирана со следнава терминологија [16]:

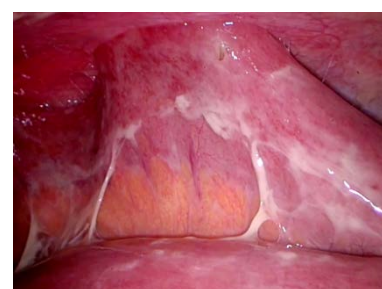
- Некомплициран (simple, uncomplicated) апендицитис (НА) – воспален апендикс без знаци за гангрена, перфорација или абсцес околу апендиксот (периапендикуларен абсцес);
- Комплициран апендицитис (complicated) (КА) – гангренозен апендикс со или без перфорација/руптура, присутен периапендикуларен абсцес или дифузен секундарен перитонитис (Слики 6, 7, и 8).



Слика 6. Гангрена на апендиксот



Слика 7. Руптура на апендиксот



Слика 8. Дифузен фибринопурулентен перитонитис

Земајќи ја предвид теоријата за опструкција на апендикуларниот лумен без оглед на причинителот, самиот момент на опструкција води до инфламација, покачување на интралуминалниот притисок, венска стаза, намален артериски доток и на крај последична исхемија на органот. Околните анатомски структури (терминален илеум и цекум) реагираат со пареза и отсуство на нивната функција што има одреден дијагностички значај. Исхемијата на апендиксот најпрво се јавува кај мукозата што резултира со појава на улцерации, оштетување на мукозната бариера и инвазија на бактерии низ апендикуларниот ѕид. Ако воспалението не е третирано можна е перфорација на апендиксот со што настанува неговата комплицирана форма изразена преку формирање на периапендикуларен абсцес или слободно излевање на апендикуларната содржина во перитонеалната шуплина и последичен секундарен перитонитис [16, 30].

Спротивно на теоријата за опструкција и покачен интралуминален притисок како основен патофизиолошки механизам во настанокот на АА, неколку понови студии покажуваат дека кај 90% од случаите на некомплициран апендицитис немало знаци за опструкција или за покачен интралуминален притисок [31 - 32]. Друга студија покажува дека кај сите случаи на гангренозен апендицитис се најдени знаци за луминална опструкција и покачен интралуминален притисок [33]. Од тука може да се

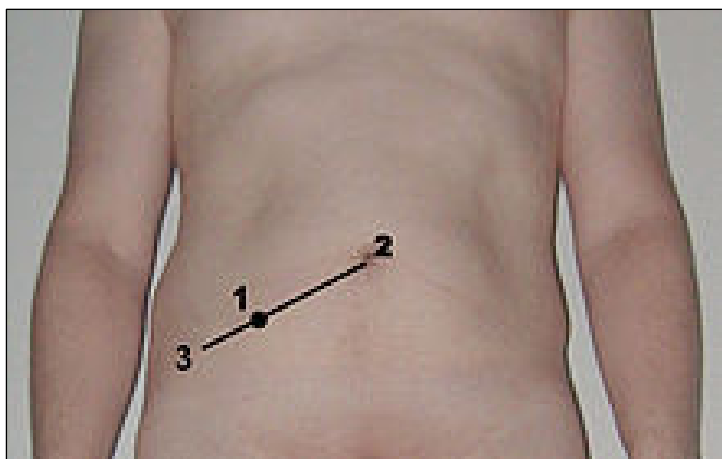
заклучи дека луминалната опструкција не е клучен и единствен фактор при настанокот на акутниот апендицитис и дека веројатно постојат и други моменти кои секако на крај може да доведат до инвазија на апендикуларниот ѕид со интралуминалните бактерии. Со тоа епидемиолошки неперфорираниот и перфорираниот апендицитис може да се разгледуваат како два различни ентитети со различна патогенеза [33].

Со развојот на неврогастроентерологијата е воведен терминот “невроимун апендицитис” за чиј настанок се смета дека се одговорни невропролиферацијата и одредени промени во невроимуноендокрините пептиди во самиот апендикс [35]. Овој концепт има за цел да покаже дека и кај макро и микроморфолошки “нормалните” апендикси кои се анализирани, а опфаќаат меѓу 15% и 40% од апендектомиите, клиничката слика на акутниот апендицитис завршува со чинот на самата апендектомија и не се повторува. Притоа, имунохистохемиски се анализирани десетици различни невропептиди при што е покажано дека постои присуство на неврогена апендикопатија кај морфолошки нормалните апендикси, иако предоперативно постоела клиничка слика на акутен апендицитис. Со тоа авторите заклучуваат дека акутниот апендицитис со голема веројатност претставува невроимуноендокрино заболување [35 - 36].

Горенаведеното покажува дека патогенезата на АА не е утврдена. Сите докажани и навестувачки можни патогенетски фактори бараат понатамошни дополнителни иследувања и евентуална ревизија на постоечките теории.

1.6. Клиничка слика на акутен апендицитис

Симптоми. Главна тегоба на која се жалат пациентите со АА е абдоминална болка. Карактерот, позицијата и интензитетот на болката не е унифициран кај сите. Напротив, класичниот опис на недоволно одредена болка која започнува постепено во епигастричната или периумбиликалната регија за да после извесно време мигрира кон десната илијачна јама е присутен кај околу 50% од пациентите. Болката може да биде следена со гадење и повраќање. Многу чест симптом е анорексијата, односно загубата на нормален апетит. Неретко се јавува и опстипација заради цревната пареза како последица на воспалението која во случаи на перфорација со дифузен перитонитис може да имитира состојба на механичка цревна опструкција. Пелвична позиција на апендиксот може да предизвика дијареа и уринарни симптоми. Телесната температура почесто е нормална или благо покачена. Ако пациентот е фебрилен, треба да се размислува за момент на перфорација [37].



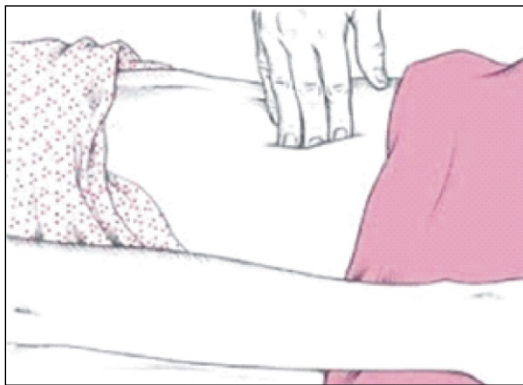
Слика 9. Мек Барниева точка означена со бр. 1

Барниева точка) со или без локална мускулна ригидност на мускулатурата на површна палпација (Слика 9). Појачан притисок во точката обично ја зголемува болката (позитивен Блумберг 1 знак, Blumberg). Нагло отпуштање може да ја зголеми болната осетливост (rebound tenderness), со што се предизвикува позитивен Блумберг 2 знак (Слика 10). Притисок во левата илијачна јама може да ја зголеми локализираната болка во илеоцекалната регија (позитивен Ровсинг знак, Rovsing) (Слика 11). Перкуторно постои болка, посебно доколку постои напреднат инфламаторен процес (позитивен Грасманов знак, Grasmann) што укажува на перитонизам. Дополнително, при намерно кашлање на пациентот локалната болка се појачува што е уште еден знак за перитонеална надрозба. На аускултација, цревната перисталтика најчесто е ослабена или потполно отсутна заради постоечкиот инфламаторен процес.

При ретроцекална поставеност на апендиксот може да се испровоцира позитивен знак на десниот мускул псоас. Притоа пациентот лежи на својата лева страна. Клиничарот врши екстензија на десната натколеница додека со другата рака истовремено притиска во предел на десната илијачна јама. Зголемување на болката предизвикува сомнеж за воспален ретроцекален апендицитис (Слика 12).

Во случај на пелвично поставен апендикс при негова инфламација може да се добие позитивен знак на мускулот обтуратор. Тестот се изведува со флектиран десен колк и подигнато десно колено и притоа се врши внатрешна ротација при која доколку се испровоцира болка, тестот е позитивен (Слика 13).

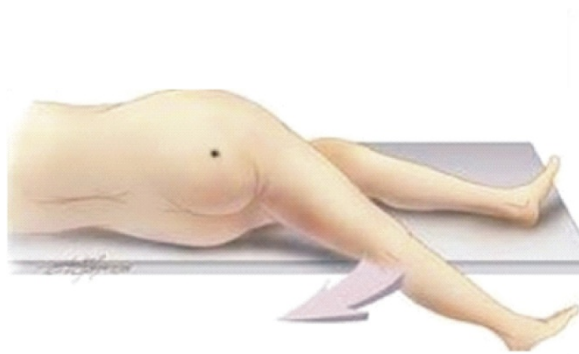
Физикален преглед. Општа-та состојба на пациентот неретко може да биде влошена. Јазикот е сув и обложен, а често постои и карактеристичен орален фетор. Болниот при инспекција обично лежи свиткан во стомакот на страна и рекламира појачување на болката кога ќе легне на грб во супинациона позиција. Физикалниот наод открива локализација на болката илеоцекално (Мек



Слика 10. Блумбергов знак



Слика 11. Ровсингов знак



Слика 12. Знак на мускул псоас



Слика 13. Знак на мускул обтуратор

Ректалниот преглед сè уште се опишува редовно како дел од дијагностичките клинички методи, но ретко се користи и уште поретко помага во дијагнозата. Корист од прегледот е очекуван во случаи на комплициран апендицитис кога постои палпабилно болна маса во десната илијачна јама или во Дагласовиот рецесус (абсцес).

Горенаведените знаци не секогаш се присутни истовремено. Воедно, при напреднат инфламаторен процес можно е само да се палпира болно осетлива маса која најчесто објаснува постоење на периапендикуларен абсцес или пак е резултат на навлечени соседни органи (голем оментум, тенкоцревни витки, сигмоиден колон).

Во случај на секундарен дифузен перитонитис, постои клиничка слика на акутен абдомен [38].

1.7. Дијагноза на акутен апендицитис

Во основа, дијагнозата на акутен апендицитис е клиничка и се базира на детална анамнеза и соодветен детален клинички преглед [11]. Останатите дијагностички анализи (лабораторија, нативна рентгенграфија, ултрасонографија, компјутеризирана томографија, магнетна резонанца) треба да му помогнат и олеснат на хирургот да дојде

до финален заклучок дека кај болниот постои висока веројатност од постоење на акутна апендикуларна инфламација.

Лабораториски тестови. Иницијална алатка за поставување на дијагнозата на акутниот апендицитис е лабораториската анализа. Но од неа, не секогаш може да се очекува голема корист. Кај постарите лица со акутен апендицитис, бројот на леукоцити во една третина од случаите е нормален. Но и во тие случаи, често постои покачување на процентот на неутрофилни гранулоцити [39]. Од друга страна, пациенти со нормална вредност на леукоцити и нормална диференцијална леукоцитарна формула може да имаат акутен апендицитис во околку 4% од случаите. Ако на тоа се додаде и нормална вредност на Ц-реактивниот протеин (ЦРП), веројатноста за постоење на акутен апендицитис е ниска [40].

Биохемиската анализа на урината има повеќе диференцијално дијагностичка улога кај пациенти со болка во долниот дел на абдоменот [41].

Серумската анализа на поедини хепатални функционални тестови (вкупен билирубин, хепатални трансминази – АЛТ и АСТ) може да биде со абнормални вредности. Во последните две децении постојат обиди истите да се престават како предвидувачи за постоењето на акутен апендицитис, како и за напредноста на инфламаторниот процес, посебно во случаи на комплициран апендицитис [42 - 44].

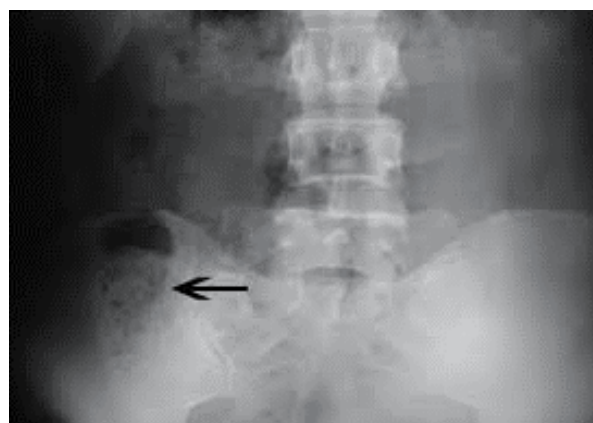
Во последната деценија се предлага употреба на нови инфламаторни маркери кои би помогнале во попрецизно утврдување на предоперативната дијагноза на АА, сами или во комбинација со висината на леукоцитите, ЦРП, неутрофилите, како и нивно надополнување на некој скоринг систем. Дел од анализираниите и споменуваниите се: интерлеукин 6 (IL-6), серумски амилоид А (SAA), матриксметалопротеиназа 9 (MMP-9), миелопероксидаза (MPO) и калпротектин (S100A8/A9). Генерален заклучок на авторите на овие студии е дека новите дијагностички маркери имаат ограничена дијагностичка корист и не ги подобруваат дијагностичките перформанси кога се компарирани со традиционалните инфламаторни маркери [45 - 47]. Тие никогаш не се супериорни во однос на клиничката проценка и затоа хирургот мора да се потпре на своето искуство и здравиот разум при донесувањето на својата конечна одлука [48].

Рентгенолошки испитувања. Различни видови на снимачки (imaging) техники со текот на времето овозможиле опаѓање на ратата на негативни апендектомии и непотребни приеми во болниците заради сомнение за АА [11].

Нативната абдоминална рентгенграфија има ограничена дијагностичка вредност кај АА, но може да биде абнормална во 24% до 95% од случаите. Радиографски знаци кои сугерираат акутен апендицитис се присуство на видлив апендиколит (**Слика 14**), гас во апендиксот, оформени хидроаерични нивоа на терминалниот илеум, цекумот или асцендентниот колон и фекално полнење на цекумот (fecal loading) (**Слика 15**) [49].



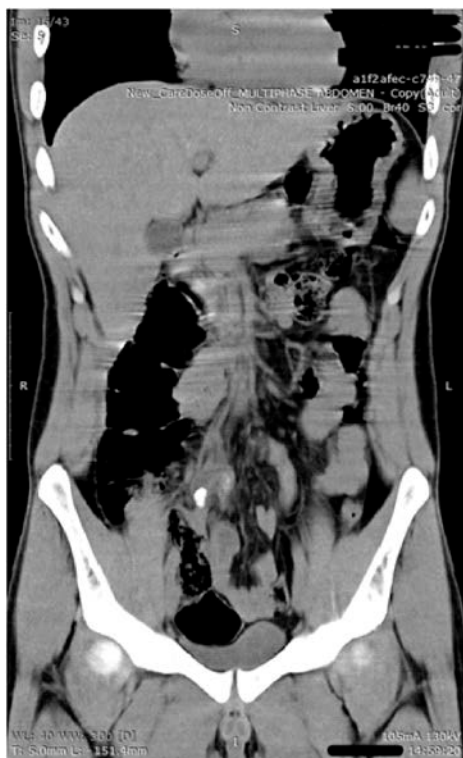
Слика 14. Апендиколит



Слика 15. Фекално полнење на цекумот

Во 1986 година е предложена ултрасонографска градуирана компресивна техника за дијагностицирање на АА. Од тогаш па наваму, ултрасонографијата завзема централно место меѓу “imaging” техниките заради ниската цена, неинвазивноста, можноста да се повторува и немањето потреба од припрема и давање на контраст кај пациентите. Истовремено е метода од избор и кај бремени жени и деца. Нејзината сензитивност се движи меѓу 75% и 90%, а специфичноста од 86% до 100%. Истовремено има и високи позитивна и негативна предвидувачка вредност од 89% до 94% и од 89% до 97%, соодветно [50 -51, 53].

Компјутеризираната томографија (КТ) е соодветна алтернатива на ултрасонографијата во случаи кога ехо-наодот е неконклузивен, субоптимален, неодреден или негативен, а сепак постои сомнеж за АА (**Слика 16**). Специфичноста, сензитивноста, позитивната и негативната предвидувачка вредност на КТ е слична со ултрасонографската (**Табела 1**).



Предностите на КТ се во поглед на градуирањето на инфламаторниот процес, откривањето на други состојби кои имитираат акутен апендицитис, како и негово исклучување при негов нормален КТ приказ [50 - 53].

Магнетната резонанца (МР) има ограничена улога во дијагнозата на АА. Нејзини негативни страни се високата цена, нецелосната достапност

и долгото време на снимање. Има автори кои се сложуваат дека методата е соодветна алтернатива кај бремени жени кај кои постои неконклузивен ултрасонографски наод [49 - 51].

Слика 16. Позитивен КТ наод кај пациент со акутен апендицитис (видлив апендиколит).

Табела 1: Табеларен приказ на сензитивноста, специфичноста и позитивните и негативните предвидувачки вредности за поедини дијагностички методи [54]

Испитување	Сензитивност	Специфичност	Позитивна предвидувачка вредност	Негативна предвидувачка вредност
Нативна РТГ *	97,05%	85,3%	78,94%	98,08%
Ултрасонографија	44% - 90%	47% - 95%	89% - 94%	89% - 97%
КТ	91% - 98%	91% - 99%	92% - 99%	95% - 100%

* Се однесува на знакот на фекално полнење на цекумот.

Честата атипичност во клиничката презентација на АА имитира други абдоминални состојби што резултира со дијагностичка точност во одредувањето на дијагнозата од 60% до 80% [54].

Табела 2. Табеларен приказ на диференцијално дијагностички состојби на акутен апендицитис [54]

Чести	Ретки
Акутен гастроентеритис	Епиплоичен апендицитис
Акутен мезентеријален аденитис	Акутен панкреатитис
Акутен холециститис	Дебелоцревен дивертикулитис
Цревна интусусцепција (кај деца)	Цревна опструкција
Перфорација на пептичен улкус	Кронова болест
Мекелов дивертикулитис	Јерсиниоза
Хематом на правиот стомачен мускул	Хенох-Шенлејнова пурпура
Деснострани Шпигелова хернија	Дијабетичка кетоацидоза
Уринарна инфекција	Десен пиелонефритис
Деснострани уринарна калкулоза	Деснострани пневмонија
Руптуриран Графов фоликул (mittelschmerz)	Руптурирана ектопична бременост
Деснострани салпингитис	Пелвична инфламаторна болест
Ендометриоза	Профирија
Оваријална торзија	Други инфламаторни абдоминални состојби

Табела 3. Алварадо скор

Alvarado score	
Feature	Score
Migration of pain	1
Anorexia	1
Nausea	1
Tenderness in right lower quadrant	2
Rebound pain	1
Elevated temperature	1
Leucocytosis	2
Shift of white blood cell count to the left	1
Total	10

Скоринг системи. Предложени се поголем број на различни скоринг (scoring) системи со крајна цел поставување на предоперативна дијагноза на акутен апендицитис со висока веројатност (Табели 3 и 4). Истовремено, овие скоринг системи овозможуваат одвојување на оние пациенти кои во моментот би требало да се опсервираат наспроти оние кои ги задолволуваат скоринг критериумите за отпочнување на третман. Воедно, тие се корисни во намалувањето на стапката на негативни апендектомии, а притоа без да се зголеми инциденцијата на перфорации на апендиксот [55].

Табела 4. Апендицитис Инфламаторен Одговор Скор (AIR Score)

Diagnosis	Score
Vomiting	1
Pain in RIF	1
Abdominal defense	
Low	1
Mild	2
Severe	3
Temperature >38.5°C	1
Segmented neutrophils	
70%–84%	1
≥85%	2
Leukocytes ($\times 10^9/L$)	
10.0–14.9	1
≥15.0	2
CRP (g/L)	
10–49	1
≥50	2
Total	12

AIR: sum 0–4, low probability; sum 5–8, mild probability; sum 9–12, high probability.

RIF, right iliac fossa; CRP, C-reactive protein.

Дел од најприменуваните и користените скоринг системи се: Алварадо скор (Alvarado), Модифициран Алварадо Скор (modified Alvarado score - MAS), Педијатриски Апендицитис Скор (Pediatric Appendicitis Score - PAS), Адултен Апендицитис Скор (Adult Appendicitis score), Апендицитис Инфламаторен Одговор Скор (Appendicitis Inflammatory Response - AIR score), РИПАСА скор (Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Appendicitis (RIPASA) score, Цанакис скор (Tzanakis scoring system) и Оман скор (Ohmann score) [56 - 63].

Ниту еден од гореописаните скоринг системи не е совршен и има свои предности и недостатоци како што се ограничената применливост, опсервационен бајас (bias), комплексност на изведување и пресметувањето на дел од нив.

Исто така, утврдено е и дека примената на ист скоринг систем кај географски различни популации има одредени разлики во крајниот збир [64 - 67].

За да биде еден скоринг систем редовно користен и ставен во широка употреба потребно е да е едноставен, лесен за паметење, економски исплатлив, лесно применлив и да може да се повторува [55].

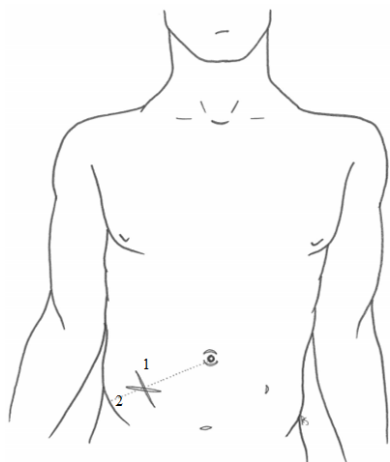
На крајот, во основата на секоја поставена дијагноза на АА, во доминантен израз доаѓа искуството на хирургот.

1.8. Третман на акутен апендицитис

Акутниот апендицитис може да се третира хируршки со апендектомија (отворена - ОА и лапароскопска - ЛА) и конзервативно со антибиотска терапија.

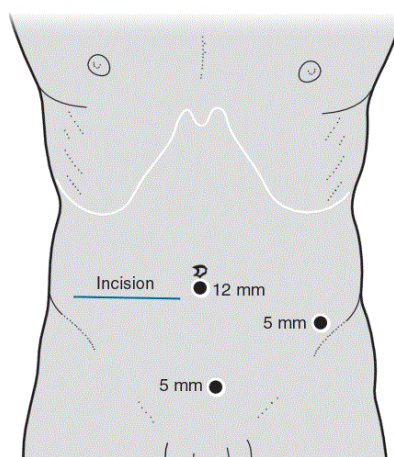
Хируршкиот третман се смета за стандарден веќе со децении наназад. Од првиот опис на отворената апендектомија од страна Мек Барни во 1891 година, малку измени се направени во самата техника [68]. Опишана и употребувана е модификација на кожната инцизија, Ланцова (Otto Lanz) која е со трансверзален правец за разлика од косата на Мек Барни (Слика 17) [69]. Нивниот современик, Вилијам Бетл (William Battle), во 1897 година ја опишал неговата инцизија која денес има само историски значај [70].

Лапароскопската апендектомија по заслуга на Курт Сем го има утврдено своето место како етаблирана метода во хируршкиот третман на акутниот апендицитис (Слика 18). Нејзини модификации се подразбираат преку естетски обиди за намалување на големината на инцизиите со користење на само една инцизија и еден лапароскопски порт (Single-Incision Laparoscopic Appendectomy-SILA) и хирургија со користење на природни отвори (преку желудникот и вагината) – Natural Orifice Endoscopic Surgery - NOTES [71 - 72].



Слика 17. Инцизии:

1. Мек Барни
2. Ланц



Слика 18. Инцизии за лапароскопска апендектомија

Одвоеното паралелно следење на лапароскопската и отворената апендектомија започнува во 1997 година кога за прв пат ЛА како процедура со посебни кодови е внесена во Меѓународната Класификација на Болести - 9 (ICD-9-CM System) [18]. Оттогаш па наваму се следи континуиран пад во користењето на отворената и следствен пораст на лапароскопската апендектомија како во светот, така и кај нас [73].

Конзервативен третман на акутен апендицитис е алтернативен начин на негово лекување со антибиотици кој може да биде изводлив и успешен во селектирани случаи на некомплицирани апендицитис [74]. Првата современа голема серија на пациенти третирани неоперативно заради АА е објавена во 1957 година од Колдри (Eric Coldrey) каде авторот користел интравенски антибиотик [75]. Втора голема серија е на анонимни кинески автори изведена на 500 пациенти кои биле третирани со комбинација на антибиотици и традиционална кинеска медицина [76]. Докторите во служба на Советската и Американската армија исто така пријавиле серии на пациенти третирани конзервативно [77 - 78].

Неколку објавени систематски прегледи и мета-анализи се занимаваат со компарација помеѓу конзервативниот и хируршкиот третман на АА [74, 79 - 80].

Постојат современи препораки и водечки насоки (guidelines) од неколку хируршки асоцијации за третманот на АА и притоа имајќи предвид дали се работи за комплициран или некомплицирани апендицитис. Акцент секако е даден и за препораките за конзервативен антибиотски третман [81 - 82].

Во поглед на третманот на комплицираниот апендицитис, Светското здружение за итна хирургија (World Society of Emergency Surgery), во своето најново ажурирано издание

на Ерусалимските насоки за дијагноза и третман на акутен апендицитис (Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines), во посебно поглавје го разгледува проблемот на третманот на комплициран апендицитис со присутна флегмона или абсцес. Според здружението, оптималниот пристап за оваа состојба е сè уште дискутабилен во поглед на тоа дали да се примени рана апендектомија или да се отпочне со антибиотска терапија. Според нив, најновите податоци укажуваат за неуспех со конзервативна антибиотска терапија (иницијална) дури во околу 25% од третираните пациенти и истите биле “одложено апендектомирани”.

Од тие причини, според здружението, раната апендектомија во случај на комплициран апендицитис презентира со флегмона или абсцес е преферираниот начин на лекување секогаш кога е достапен искусен лапароскопски тим во хируршката установа. Со овој пристап се обезбедува пократок болнички престој и се намалува стапката на повторни приеми во болница.

Нивните препораки во изданието се изнесени во следнава изјава и препорака [81]:

Изјава 6.2: Оперативниот третман на акутен апендицитис придружен со флегмона или абсцес е безбедна алтернатива на неоперативен третман во искусни раце и може да биде асоциран со пократок болнички престој, намалена потреба од повторни приеми и помалку дополнителни интервенции во споредба со конзервативниот третман.

Препорака 6.2: Се препорачува лапароскопски пристап како третман од избор за пациенти со комплициран апендицитис со присутна флегмона или абсцес секаде каде е достапна напредна лапароскопска експертиза, со низок праг на конверзија.

1.9. Компликации на лапароскопската апендектомија

Компликациите, колку и да се непосакувани, се составен и незаобиколен дел од хируршките интервенции. Сè уште не постои соодветна дефиниција која може прецизно да објасни што всушност претставува една хируршка компликација. Допрецизирањето подразбира и одвојување на други термини со различно значење кои можат да предизвикаат недоразбирање (секвела, негативен исход, неуспех во лекувањето) [83]. Во 1992 година Клавиен (Pierre-Alain Clavien) ја дефинира хируршката компликација како “било која девијација од нормалниот постоперативен тек” [84]. Во 2008 година Сокол и Вилсон (Daniel Sokol, James Wilson) даваат своја дефиниција за хируршката компликација: “Хируршка компликација е било кој непосакуван, ненамерен настан како директен резултат на операција кој го засега пациентот и кој не би се случил доколку операцијата би поминала онолку добро колку што би се надевале” [85]. Клавиен и Диндо (Daniel Dindo) сметаат дека на дефиницијата на Сокол ѝ недостасува доза на критицизам. Имајќи изградено искуство во сепарирањето и рутинската употреба на термините “компликација”, “секвела” и

“неуспех во лекувањето”, тие ја модифицираат нивната дефиниција во 2008 година: “...било која девијација од идеалниот постоперативен тек кој што не е својствен за процедурата и кој не е придружен со неуспех во лекувањето” [83].

Одредени интраоперативни компликации се карактеристични за самата лапароскопија и се однесуваат првенствено на пристапот во абдоменот. Ненамерна повреда на црево или голем крвен сад се ретки, но потенцијално живото-загрозувачки компликации што може да настанат при лапароскопскиот пристап [86].

Најчести постоперативни компликации асоцирани со лапароскопска апендектомија се: инфекција на оперативните рани, интраабдоминален абсцес (ИАА), постоперативен паралитички илеус, постоперативна механичка цревна опструкција, пневмонија, кардиолошки компликации, уринарни инфекции и белодробна емболија/длабока венска тромбза [87].

При компарирање на процедурата изведувана за неперфорирани и перфорирани апендицитис, големи серии покажуваат статистички значајно повисока стапка на компликации кај постоење на перфорација која се движи до 35,5% [87 - 88].

Причини за појава на постоперативни компликации кај пациенти оперирани заради комплициран апендицитис се неколку. Во една голема полска ретроспективна кохортна студија се посочени конкретни фактори одговорни за настанокот на постоперативните компликации. Тоа се самиот комплициран апендицитис и интраоперативните несакани настани (intraoperative adverse events): интраоперативно крвавење, конверзија во отворена апендектомија и повреда на друг орган. [89]. Други автори како причинители ги посочуваат комплицираниот апендицитис, покачените вредности на леукоцити и ЦРП, возраста поголема од 70 години, должината на временскиот интервал меѓу приемот во болница и операцијата и конверзијата на методата во отворена апендектомија [90].

Стапката на морталитет исто така е различна во однос на тоа дали се работи за едноставен апендицитис (0,7%) или за апендицитис комплициран со дифузен перитонитис (4%) [91].

1.10. Предности на лапароскопската апендектомија

Одредени предности на лапароскопијата како минимално-инвазивна метода, иако иницијално анализирани кај лапароскопската холецистектомија, важат и се докажани и за лапароскопската апендектомија кога е споредувана со отворената. Три понови метаанализи имаат заеднички заклучок за одредени предности (статистички значајни) на лапароскопијата во третманот на АА и тоа: помала постоперативна болка (мерена преку визуелна аналогна скала и потребата од аналгезија), скратено време за перорална

исхрана, ниска стапка на инфекции на оперативните рани, подобар козметски резултат, пократок болнички престој, побрзо враќање на работа и на физичките активности и со тоа пониски вкупни болнички и социјални трошоци [92 - 94].

Имајќи ги предвид анестезиолошките и хируршките предизвици во абдоминалната хирургија кај обезни пациенти, како и коморбидитетите врзани со прекумерната телесна тежина, Дасари (Dasary), во својот систематски преглед покажува одредени предности на ЛА во однос на ОА. Имено, неговиот преглед анализира 6 студии на пациенти со $BMI > 30$. Во најголем дел од нив е прикажана статистички значајно пониска стапка за морталитетот, вкупниот морбидитет/компликации, оперативното време, постоперативните инфекции на раните и лежечките денови во лапароскопската група [95].

Свои предности лапароскопијата покажува и кога се користи како дијагностичка метода кај фертилни жени, било како изолирана метода или во комбинација со лапароскопска апендектомија [96].

Студии на голем број пациенти (над 200 000) со возраст над 65 години, со присутни коморбидитети и случаи на комплициран апендицитис, покажуваат предности на ЛА во однос на ОА во поглед на вкупниот постоперативен морбидитет и морталитет и должината на болничкиот престој [97 - 99].

Имајќи ги предвид горенаведените резултати од цитираните студии, Светското здружение за итна хирургија заклучува дека на комплицираниот апендицитис може да му се пристапи лапароскопски од искусни хирурзи и тоа да резултира со одредени значајни предности како што се ниска стапка на компликации, ниски рати на повторен прием, ниска стапка на инфекции на оперативните рани и побрз опоравок [81].

1.11. Стапка на конверзија на ЛА во отворена кај комплициран апендицитис

Оперативната конверзија од лапароскопска во отворена метода е стара колку што е и самата лапароскопија. Таа сама по себе не треба да биде сфатена како неуспех на хирургот до крај да заврши одерен оперативен зафат лапароскопски доколку условите не го дозволуваат тоа. Притоа под “услови” се подразбира одреден момент во тек на оперативниот зафат во кој нема или се предвидува дека ќе нема можност процедурата да се заврши безбедно по пациентот по лапароскопски пат. Водејќи се по принципот “*primum non nocere*”, хирургот може и треба да се одлучи на оперативна конверзија и да го продолжи зафатот со отворена метода.

Лапароскопската апендектомија за комплициран апендицитис е метода со повисоки технички побарувања кога е споредувана со случаи оперирани заради некомплицирани апендицитис. Првите анализирани серии на пациенти оперирани ексклузивно заради

перфориран или комплициран апендицитис покажуваат висока стапка на конверзиона рата која се движи и до 47% [100 - 102].

Усовршувањето на техниката и искуството на хирурзите, нејзината сè почеста примена во третманот на КА и обучувањето на специјализантите се главните фактори кои довеле до намалување на стапката на оперативни конверзии. Затоа, во последната деценија пријавените стапки на конверзија при третманот на КА се движат меѓу 0,8% и 21% [103 - 105].

Опишани фактори кои се поврзани со ризикот од конверзија се присуството на коморбидитети, ретроцекален апендикс, дифузен перитонитис, вредност на леукоцити над $20\ 000/\text{mm}^3$, апендикуларен абсцес, возраст над 45 години и траење на симптомите повеќе од 48 часа [106 - 108].

1.12. Дилеми и контроверзи при користењето на ЛА во третманот на КА

Имајќи ги предвид сериозните постоперативни компликации кај КА, сè уште постојат одредени контроверзи во поглед на давањето приоритет на лапароскопијата како метода од избор во третманот на овие пациенти над отворената метода. Овде првенствено се мисли на појавата на постоперативен интраабдоминален абсцес која е очекувана компликација при една абдоминална катастрофа како што е комплицираниот апендицитис (Слика 19). Неговата појава најчесто бара дополнителна интервенција (во или без општа анестезија) во смисол на негова евакуација и дренажа водена под ултразвук или КТ или пак со хируршки пристап [109].



Слика 19. ИАА и негова евакуација и дренажа

Извештаите за неговата постоперативна инциденција се хетерогени и од нив барем за сега не може да се заклучи која од методите има пониска инциденција. Неодамнешна мета-анализа на 15 одделни серии покажува дека не постои статистички значајна разлика во појавата на ИАА меѓу отворената и лапароскопската апендектомија [94].

Имајќи ја предвид должината на оперативното време како еден од опишаните фактори за појава на постоперативни компликации [110], истото е анализирано во повеќе студии. Најчесто оперативното време кај отворената метода е пократко, но има и такви каде ЛА била пократката метода [103 - 111].

2. Цели на истражувањето

Примарна цел на истражувањето е испитување на вредноста на лапароскопската апендектомија во третманот на комплициран апендицитис споредена со пациенти оперирани со отворена метода.

Секундарни цели на истражувањето во однос на клиничкиот исход се:

- одредување на корелацијата на предоперативните вредности на вкупниот број на леукоцити, Ц-реактивниот протеин (ЦРП), серумскиот билирубин и хепаталните трансаминази (АЛТ и АСТ) со тежината на интраоперативниот наод (гангрена, перфорација, периапендикуларен абсцес и дифузен перитонитис);
- споредба на оперативното време кај двете групи;
- одредување на стапката на конверзии на ЛА во ОА;
- споредба на стапката на постоперативни компликации врзани со хируршкото место: целулитис, инфекција на хируршко место (Surgical Site Infection - SSI) – површна, длабока и орган/простор асоцирана (ИАА), сером и хематом кај двете групи;
- нотирање и споредба на дополнителни интервенции заради постоперативни компликации (оперативни и неоперативни) и
- споредба на бројот на лежечки денови кај двете групи.

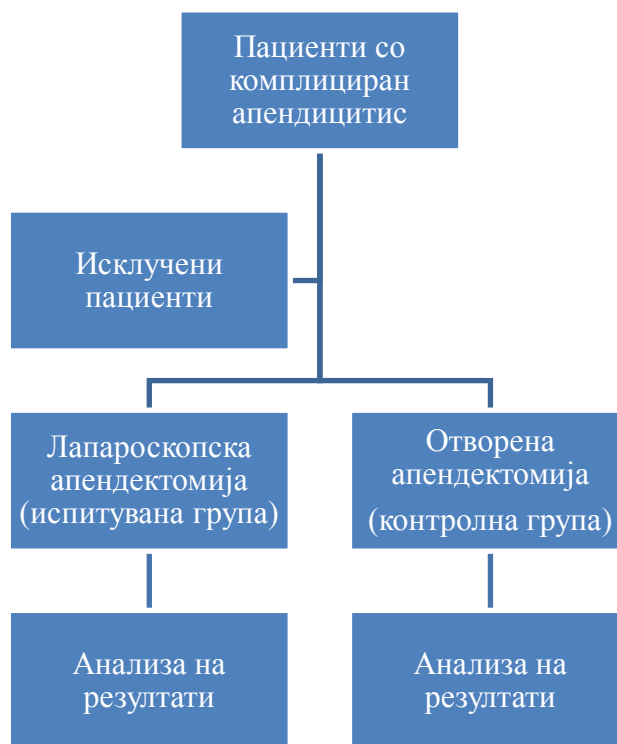
3. Хипотеза

Работната хипотеза на ова истражување е дека лапароскопската апендектомија во третманот на комплициран апендицитис има свои предности во однос на отворената апендектомија.

4. Материјал и методи

4.1. Дизајн на студијата

Оваа студија е изведена во ЈЗУ Универзитетска Клиника по Хируршки болести “Св. Наум Охридски” - Скопје во период од мај 2019 – февруари 2021 како проспективна интервентна клиничка.



Дијаграм на истражувањето

4.2. Пациенти

Во студијата беа вклучени пациенти од машки и женски пол со наполнети 15 години кај кои за време на оперативното лекување (отворено и лапароскопско) на акутен апендицитис се констатираше комплициран акутен апендицитис (гангрена, слободна перфорација или периапендикуларен абсцес, со или без интраперитонеален пурулентен излив). Истите беа поделени во две групи (испитувана-лапароскопска; ЛА-група и контролна-отворена група; ОА-група). Главниот истражувач ги оперираше пациентите исклучиво со лапароскопска метода, додека други двајца искусни хирурзи од одделот за Абдоминална хирургија кои не оперираат акутен апендицитис лапароскопски, ги оперираа пациентите со отворена метода.

4.3. Критериуми за вклучување и неучество во истражувањето

Во студијата беа вклучени пациенти со КА со наполнети 15 години, со потпишана информирана согласност изготвена согласно принципите на Добра Клиничка Пракса, лично или од родител/старател.

Критериуми за неучество поразбираа пациенти со КА кај кои постои контраиндикација за лапароскопија и оние со претходна лапаротомија заради друга абдоминална хируршка состојба.

4.4 Општи постапки

Сите примени пациенти во ЈЗУ Клиника по хируршки болести “Св. Наум Охридски” - Скопје, кај кои беше поставена индикација за оперативно лекување на акутен апендицитис потпишаа информирана согласност за самата процедура, како и за доброволно вклучување во студијата, според принципите на Добра Клиничка Пракса, доколку кај нив за време на интервенцијата се констатира постоење на КА. За малолетните, истата ја потпишаа нивните родители или старатели.

Лабораториските анализи на крвната слика (леукоцити) се работеа со лабораториски анализер Sysmex XP-300™, додека биохемиските серумски анализи (ЦРП, билирубин, АЛТ, АСТ) со анализер ARCHITECT c4000.

Предоперативно 1 час пред интервенцијата на пациентот му се администрираше интравенски 2 g цефалоспорински антибиотик од трета генерација како антибиотска профилакса. Кај оние што дадоа анамнестички податок за алергија на цефалоспорини, профилактички предоперативно беше администриран флуориран хинолон (Ципрофлоксацин во доза од 100 mg). Додатно, интраоперативно се додаваше Метронидазол (Ефлоран®) 500 mg. Цефалоспоринот и Метронидазолот беа продолжувани во наредните 2 постоперативни денови во терапевтски дози од 2 x 2 g и 3 x 500 mg, соодветно. Интраоперативната лаважа и дренажа на абдоминалната шуплина не се применуваа рутински и за нивна евентуална примена одлучуваше хирургот. Антитромботична профилакса се спроведе кај сите пациенти со давање на Слехане® или Грахипагине® поткожно на 24 часа започнувајќи со првата доза 4 часа после завршувањето на операцијата за цело време на хоспитализацијата.

4.5. Хируршки методи

Лапароскопска апендектомија. За процедурата се користеше лапароскоп Olympus HD со телескоп 0° и лапароскопски инструменти за повеќекратна употреба на Olympus. За креирање на пневмоперитонеум се употребуваше отворена техника по Hasson низ 10 mm порт пласиран над умбиликусот (оптички порт). Интраабдоминалниот притисокот

беше подесуван на 12 mmHg и по потреба се менуваше. Додатни два работни порта од 5 и 10 mm беа пласирани супрапубично во медијана линија и лево илијачно, соодветно. За контрола на хемостаза на *a. appendicularis* е користена енергетската платформа Force Triad™, со приклучен Covidien LS1037 LigaSure Atlas Vessel Sealing Instrument 37 cm. За згрижување на апендикуларната база се користеше: лигатура ENDOLOOP[®], Endo Clip™ II ML клипси и 10 mm-ски Hem-o-lok[®] клиспи. Екстракција на апендиксот се вршеше по негово уфрлање во Endobag™ 5" x 8" низ 10 mm порт. Портовите со големина од 10 mm се затвораа на ниво на апоневроза со 0 бавно-ресорптивен монофиламентен сутурен материјал, додека оние од 5 mm само на ниво на кожата со 3 - 0 нересорптивен монофиламентен сутурен материјал.

Отворена апендектомија. Процедурата се изведуваше со пристап по Mc Burney. Базата на апендиксот се згрижуваше со 2-0 средноресорптивна полифиламентна лигатура без додатен шев на тутун-кесе. За лигирање на *a. appendicularis* се користени 2-0 полифиламентен средноресорптивен сутурен материјал или енергетската платформа Force Triad™, со приклучен Covidien LS1037 LigaSure Atlas Vessel Sealing Instrument 37 cm. Лапаротомиската рана е затворана редоследно: (сутура на перитонеум со 3-0 бавно-ресорптивен монофиламентен сутурен материјал, апроксимативна сутура 0 од бавно-ресорптивен монофиламентен сутурен материјал за *m. obliquus internus* и 2-0 бавно-ресорптивен монофиламентен сутурен материјал за апоневрозата на *m. obliquus externus*). За кожата е користен 3-0 нересорптивен монофиламентен сутурен материјал.

4.6. Пред, интра и постоперативни постапки

- Нотирани се предоперативните лабораториски вредности на леукоцити, ЦРП, серумски билирубин, АЛТ и АСТ кај сите пациенти;
- Оперативното време е мерено во минути од почетниот рез на кожа до последната кожна сутура за сите операции;
- Се одреди стапката на оперативни конверзии од ЛА во ОА;
- Нотирана е појавата на постоперативни компликации врзани со хируршкото место (целулитис, SSI, сером, хематом), интраабдоминален абсцес, како и сите други постоперативни компликации јавени во тек на постоперативниот период кај двете групи;
- Се нотираше изведувањето на дополнителни интервенции заради постоперативни компликации (оперативни и неоперативни);
- Се одредуваше бројот на лежечки денови кај двете групи и
- Се нотираа повторни приеми заради постоперативна компликација.

Следењето на пациентите по отпуштањето беше со закажување на прва редовна контрола на 8 постоперативен ден, а наредните контроли се закажуваа по потреба. Следењето на пациентите и нотирањето на појавите траеше до 30-тиот постоперативен ден.

5. Статистичка обработка на податоците

Статистичката обработка и анализа на податоците беше направена во статистичкиот програм SPSS for Windows v. 23.0. За тестирање на нормалноста во дистрибуцијата на податоците беа користени Kolmogorov-Smirnov и Shapiro Wilk's тестот.

Квантитативните белези се прикажани со аритметичка средина со стандардна девијација и медијална средина со интеркватрилен ранк, а квалитативните белези се прикажани со апсолутни и релативни броеви. Биваријантна анализа е направена за споредување на двете техники на апендектомија (лапароскопска и отворена). Pearson Chi-square тест беше користен за компарирање на двете техники во однос на квалитативните белези, Student t-тест и Mann-Whitney тест беа користени за компарирање на двете техники во однос на квантитативните белези. За споредување на предоперативните вредности на леукоцити, CRP, билирубин и AST и ALT, во зависност од оперативниот наод, беа користени Analysis of Variance, Kruskal-Wallis тест и Fisher exact тест. Spearman-ова корелација беше користена за анализирање на корелацијата меѓу интраоперативниот наод и предоперативните вредности на леукоцити, CRP, билирубин и AST и ALT.

За статистички сигнификантни беа земени вредностите на $p < 0,05$.

Податоците од интерес беа прикажани табеларно и графички.

6. Резултати

6.1. Демографски податоци

Во студијата партиципираа 77 испитаници, пациенти од ЈЗУ Универзитетска Клиника по Хируршки болести “Св. Наум Охридски” – Скопје, оперирани заради интраоперативно констатиран комплициран акутен апендицитис.

Половата структура на испитаниците ја сочинуваа 52 (67,5%) машки пациенти и 25 (32,5%) пациенти од женски пол, односно доминантно машки пациенти.

Возраста на пациентите се движеше во ранг од 15 до 76 години со просечна возраст од $40,4 \pm 16,2$ години.

АСА скор 1 беше регистриран кај околу половина пациенти, односно 39 (50,6%), следено од 26 (33,8%); со АСА скор 2 и 12 (15,6%) пациенти со АСА скор 3.

Во просек, оперативното време изнесуваше $72 \pm 21,4$ минути. Најкратката операција траеше 24 минути, а најдолгата 112 минути.

Најголем дел од пациентите лежеа во болница 4 и 5 дена – 20 (26%) и 16 (20,8%), соодветно. Просечната должина на хоспитализација беше $4,9 \pm 2,2$ дена, минималниот престој во болница беше 2, а максималниот 13 дена (**Табела 5**).

Табела 5: Демографски податоци

Варијабла	
Пол n (%)	
Маж	52 (67,53)
Жени	25 (32,47)
Возраст (mean \pm SD) (min – max)	
	(40,36 \pm 16,2) (15 – 76)
АСА n (%)	
1	39 (50,65)
2	26 (33,77)
3	12 (15,58)
Оперативно време (mean \pm SD) (min – max)	
	(71,99 \pm 21,4) (24 – 112)
Лежечки денови (mean \pm SD) (min – max)	
	(4,88 \pm 2,2) (2 – 13)

Испитаниците беа поделени во 2 групи: 44 пациенти беа оперирани со техника на лапароскопска апендектомија од страна на главниот истражувач и ја сочинуваа испитуваната група (ИГ), додека 33 пациенти беа оперирани отворено од други двајца хирурзи и ја сочинуваа контролната група (КГ) (Табела 6).



Табела 6

група	n (%)
Испитувана	44 (57,14)
Контролна	33 (42,86)

Пациентите во обете групи беа хомогени во однос на половата структура ($p = 0,53$). Мнозинството на пациенти од двете групи беа од машки пол – 31 (70,45%) и 21 (63,6%) пациенти, соодветно во ИГ и КГ (Табела 7), (Графикон 1).

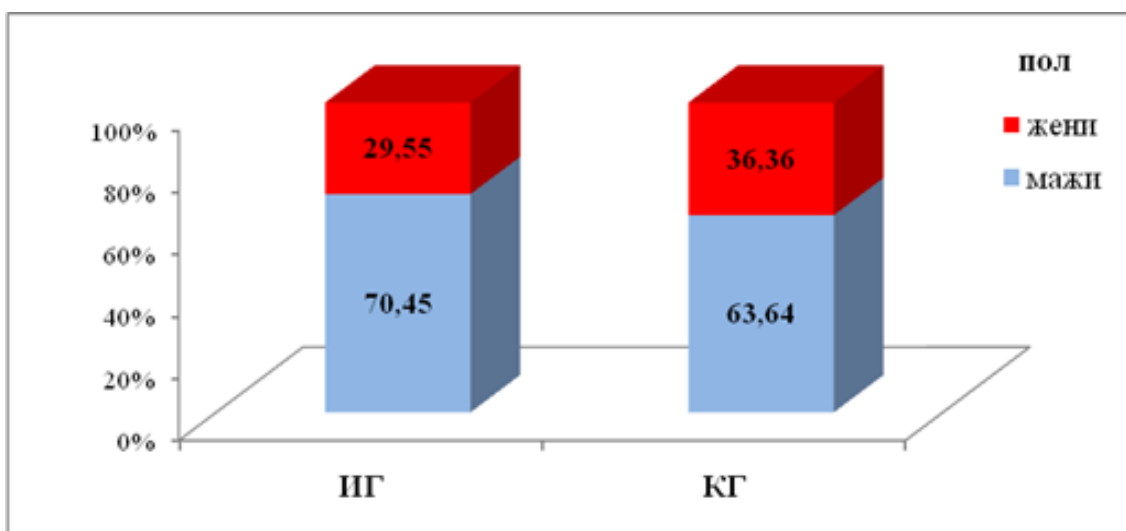
Табела 7

Пол	Група			p value
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
мажи	52	31 (70,45)	21 (63,64)	$X^2 = 0,39$
жени	25	13 (29,55)	12 (36,36)	$p = 0,53$ ns

ИГ (лапароскопска апендектомија)
КГ (отворена апендектомија)

X^2 (Chi-square test)

Графикон 1



Просечната возраст на пациентите од лапароскопската група беше $39,4 \pm 16,2$ години, а $41,6 \pm 16,3$ години на пациентите од групата со отворена апендектомија. Не беше најдена статистички сигнификантна разлика меѓу двете групи во однос на возраста ($p = 0,56$), односно пациентите од КГ беа незначајно постари од пациентите од ИГ (Табела 8), (Слика 20).

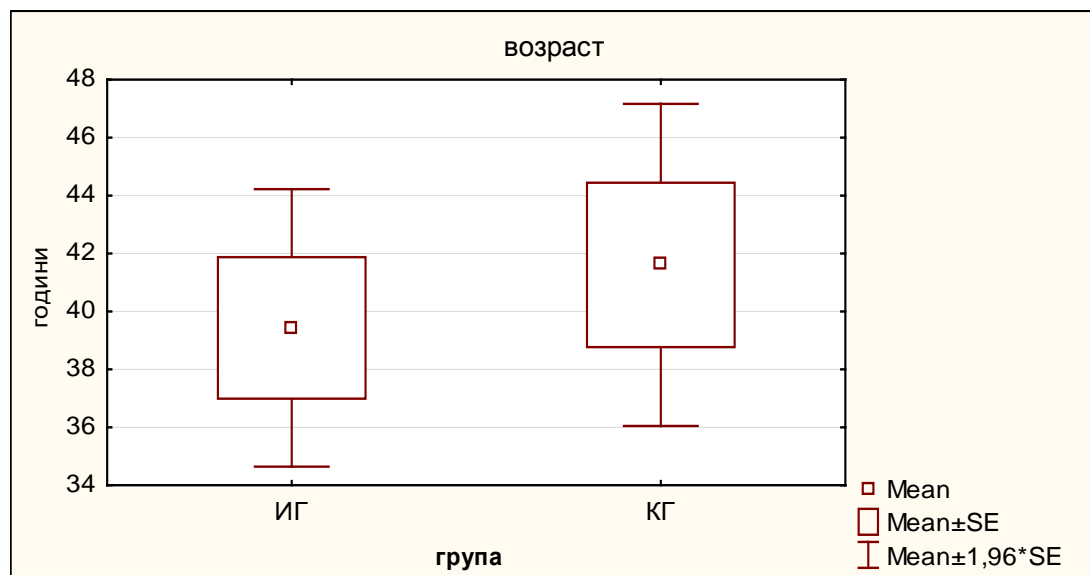
Табела 8

Група	Дескриптивна статистика (возраст)			p value
	n	mean \pm SD	min - max	
ИГ	44	$39,4 \pm 16,2$	15 – 74	t = 0,58
КГ	33	$41,6 \pm 16,3$	15 – 76	p = 0,56

ИГ (лапароскопска апендектомија)

КГ (отворена апендектомија)

t (Student t-test)



Слика 20

Статистички несигнификантна беше дистрибуцијата на пациенти со АСА скор 1, 2 и 3, а во зависност од хируршката техника ($p = 0,36$). Во ИГ најчести беа пациенти со АСА скор 1 – 25 (56,8%), додека во КГ подеднакво беа вклучени пациенти со 1 и 2 АСА скор – 14 (42,4%) (Табела 9).

Табела 9

АСА	Група			p value
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
1	39	25 (56,82)	14 (42,42)	$X^2 = 2,06$ $p = 0,36$
2	26	12 (27,27)	14 (42,42)	
3	12	7 (15,91)	5 (15,15)	

ИГ (лапароскопска апендектомија)
КГ (отворена апендектомија)

X^2 (Chi-square test)

6.2. Предоперативни серумски анализи

Предоперативно кај пациентите беа одредени серумските вредности на вкупниот број на леукоцити, ЦРП, вкупниот билирубин и хепаталните трансминази (АЛТ и АСТ).

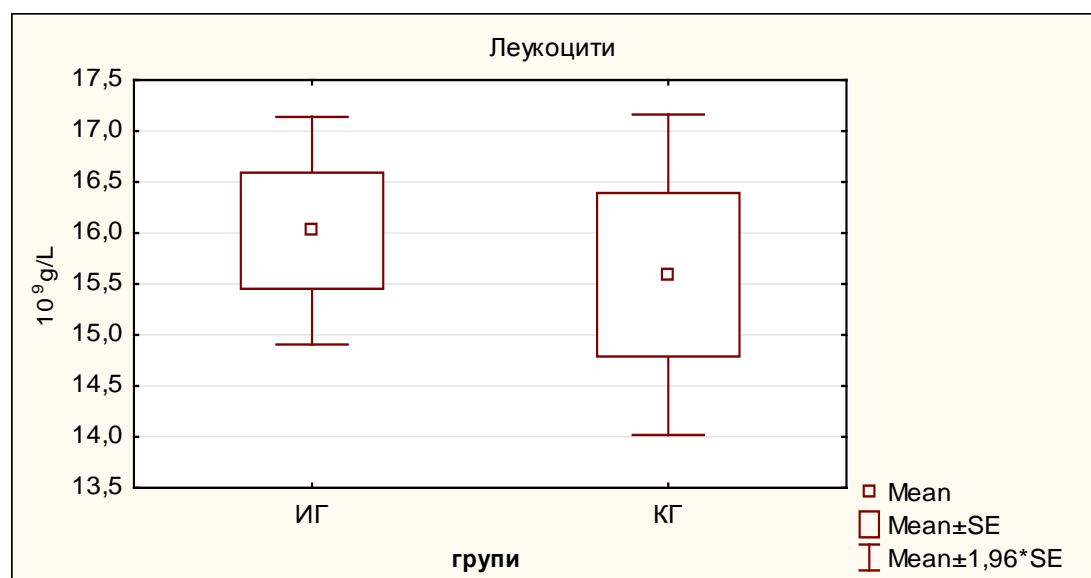
Пациентите од обете групи не се разликуваа сигнификантно во однос на вредностите на предоперативните леукоцити ($p = 0,65$). Просечните вредности на леукоцити изнесуваа $16,0 \pm 3,8 \times 10^9/L$ и $15,6 \pm 4,6 \times 10^9/L$, соодветно во испитуваната и контролна група (Табела 10), (Слика 21).

Табела 10

Група	Дескриптивна статистика (леукоцити)			p value
	n	mean \pm SD	min - max	
ИГ	44	16,0 \pm 3,8	8,2 – 29,2	t = 0,45
КГ	33	15,6 \pm 4,6	8,7 – 25,2	p = 0,65

ИГ (лапароскопска апендектомија)
КГ (отворена апендектомија)

t (Student t-test)



Слика 21

Покачени леукоцити пред оперативната интервенција беа регистрирани кај 42 (95,45%) пациенти од ИГ и кај 29 (87,9%) пациенти КГ. Тестираната разлика во дистрибуција на пациенти со нормални и покачени леукоцити, а во зависност од типот на хируршка техника, статистички беше незначајна ($p = 0,22$) (Табела 11), (Графикон 2).

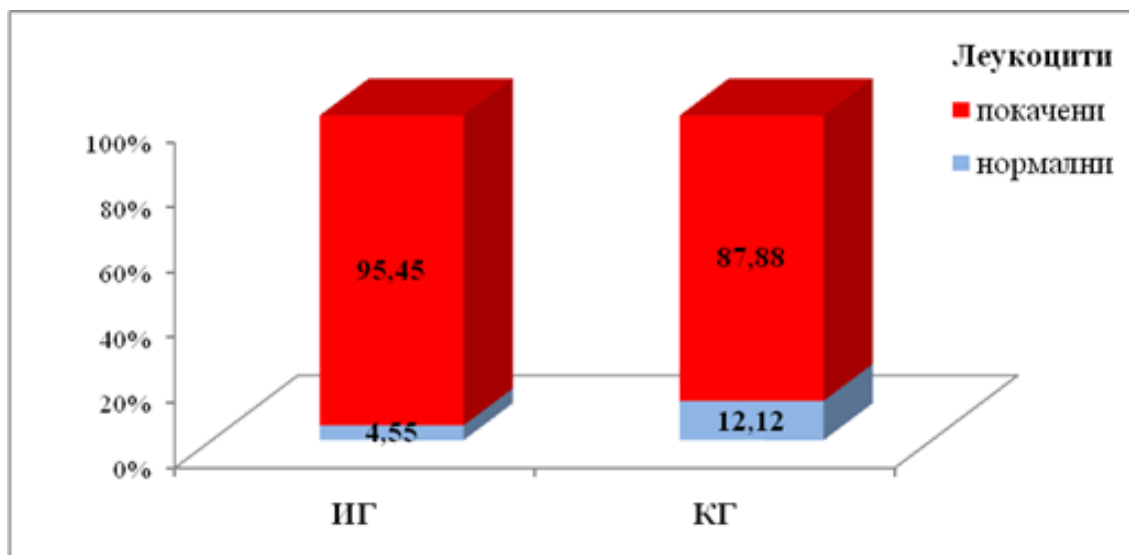
Табела 11

Леукоцити (10 ⁹ /L)	Група			p value
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
нормални	6	2 (4,55)	4 (12,12)	$\chi^2 = 1,51$
покачени	71	42 (95,45)	29 (87,88)	p = 0,22

ИГ (лапароскопска апендектомија)
КГ (отворена апендектомија)

χ^2 (Chi-square test)

Графикон 2



Вредноста на ЦРП предоперативно не се разликуваше сигнификантно кај пациентите од двете групи ($p = 0,49$). Просечните вредности изнесуваа $116,9 \pm 86,9$ mg/L во ИГ и $130,7 \pm 91,4$ mg/L во КГ. Медијалните вредности изнесуваа 90,3 mg/L во ЛА и 104 mg/L во ОА групата (Табела 12), (Слика 22).

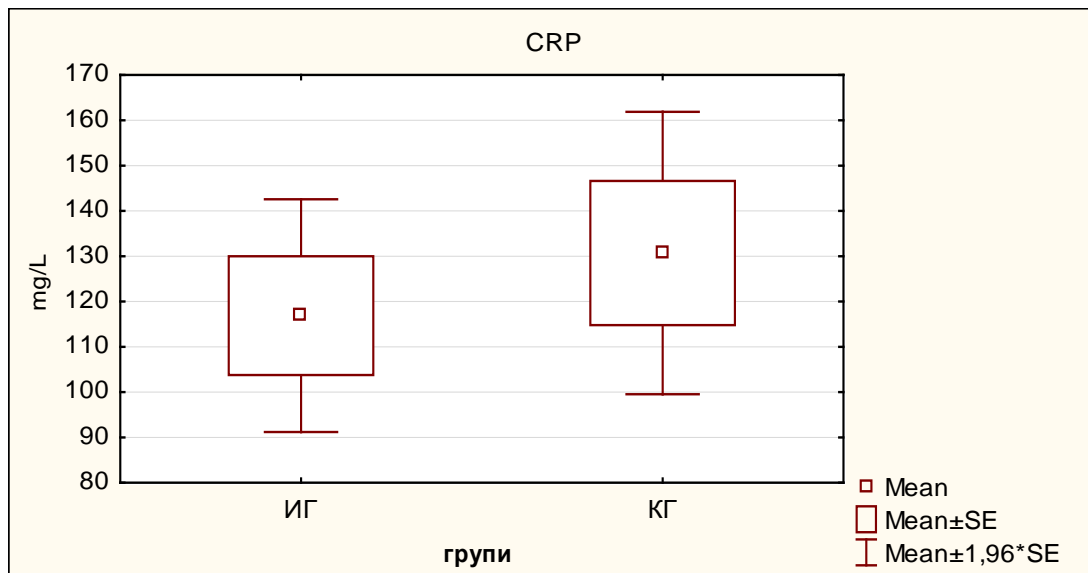
Табела 12

Група	Дескриптивна статистика (CRP)			p value
	n	mean \pm SD	median (IQR)	
ИГ	44	$116,9 \pm 86,9$	90,3 (50,15 – 170,6)	Z = 0,69
КГ	33	$130,7 \pm 91,4$	104 (58,3 – 177,5)	p = 0,49

ИГ (лапароскопска апендектомија)

Z (Mann-Whitney test)

КГ (отворена апендектомија)



Слика 22

Вредности на CRP повисоки од референтните предоперативно имаа 43 (97,7%) пациенти од ИГ како и сите пациенти од КГ, но без статистичка сигнификантност меѓу двете нив ($p = 0,38$) (Табела 13), (Графикон 3).

Табела 13

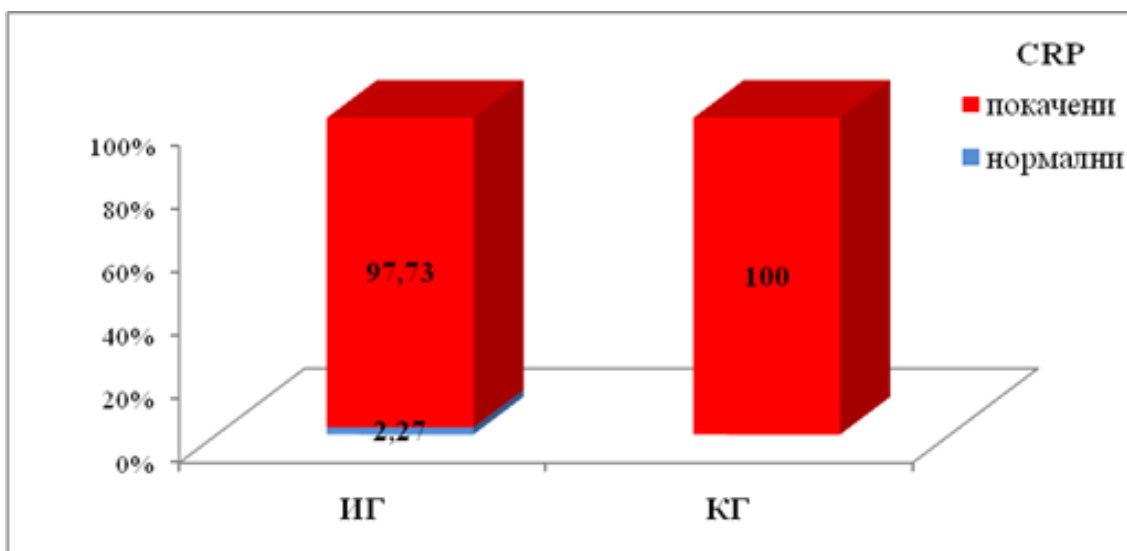
CRP (mg/L)	Група			p value
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
нормални	1	1 (2,27)	0	$X^2 = 0,76$
покачени	76	43 (97,73)	33 (100)	$p = 0,38$

ИГ (лапароскопска апендектомија)

КГ (отворена апендектомија)

X^2 (Chi-square test)

Графикон 3



Пациентите во обете групи не се разликуваа сигнификантно во однос на серумските концентрации на вкупниот билирубин измерени пред интервенцијата ($p = 0,61$).

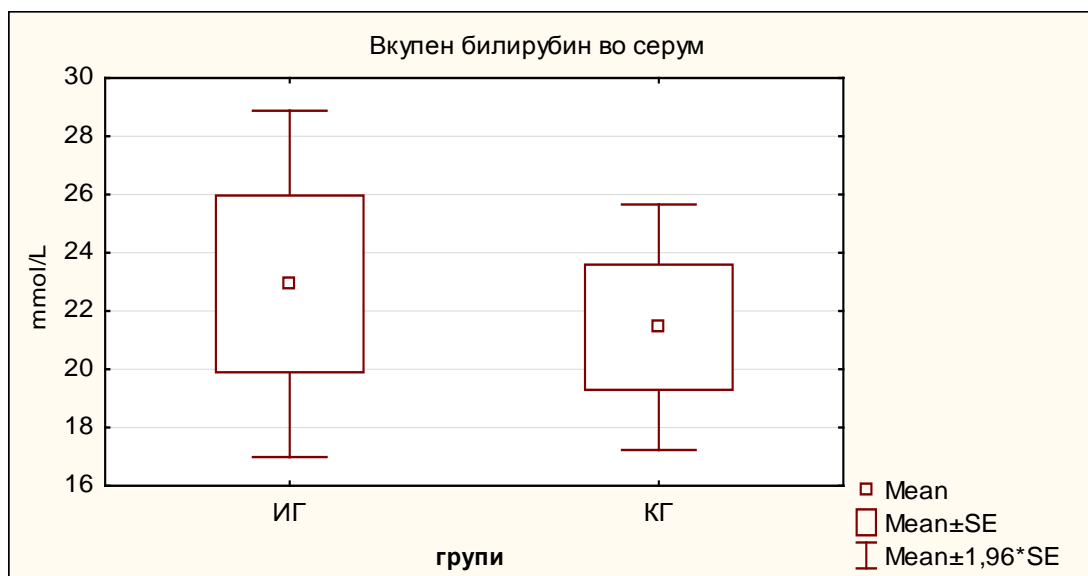
Просечните и медијални вредности на билирубин во серум изнесуваа $22,93 \pm 20,1$ mmol/L и 15,25 mmol/L, соодветно во ИГ, а $21,44 \pm 12,3$ mmol/L и 19 mmol/L, соодветно во КГ (Табела 14), (Слика 23).

Табела 14

Група	Дескриптивна статистика (вкупен билирубин)			p value
	n	mean \pm SD	median (IQR)	
ИГ	44	$22,93 \pm 20,1$	15,25 (12,15 – 26)	Z = 0,51
КГ	33	$21,44 \pm 12,3$	19 (15 – 28,2)	p = 0,61

ИГ (лапароскопска апендектомија)
КГ (отворена апендектомија)

Z (Mann-Whitney test)



Слика 23

Предоперативно, вкупниот серумски билирубин презентираше покачени вредности кај 15 (36,4%) пациенти од испитуваната и 15 (45,45%) пациенти од контролната група. Не беше најдена статистичка сигнификантна разлика во зачестеноста на покачен билирубин во серум пред интервенцијата меѓу двете групи пациенти ($p = 0,42$) (Табела 15), (Графикон 4).

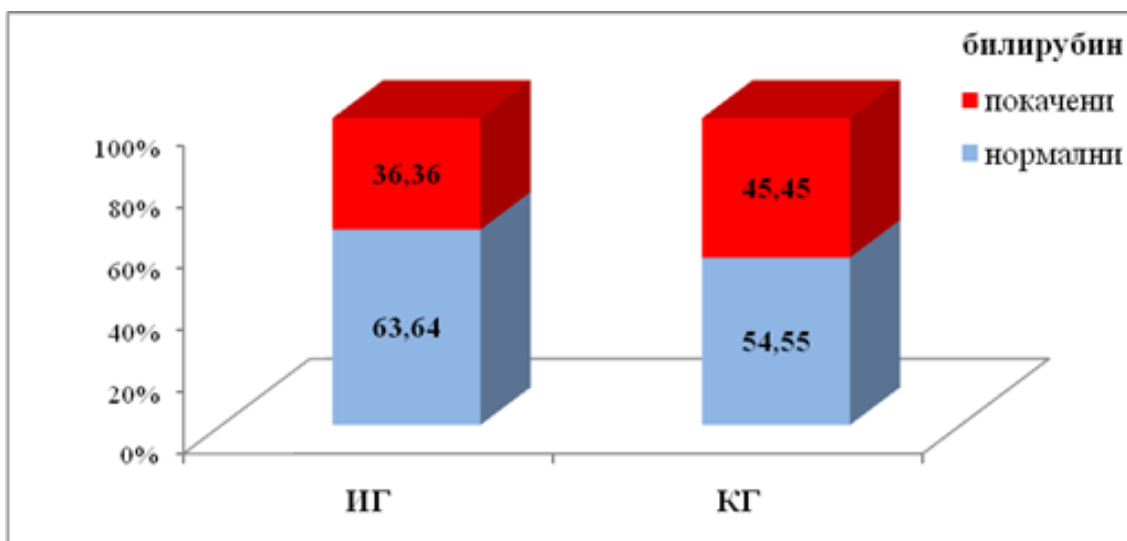
Табела 15

Билирубин (mmol/L)	Група			p value
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
нормални	46	28 (63,64)	18 (54,55)	$X^2 = 0,65$
покачени	31	15 (36,36)	15 (45,45)	$p = 0,42$

ИГ (лапароскопска апендектомија)
КГ (отворена апендектомија)

X^2 (Chi-square test)

Графикон 4



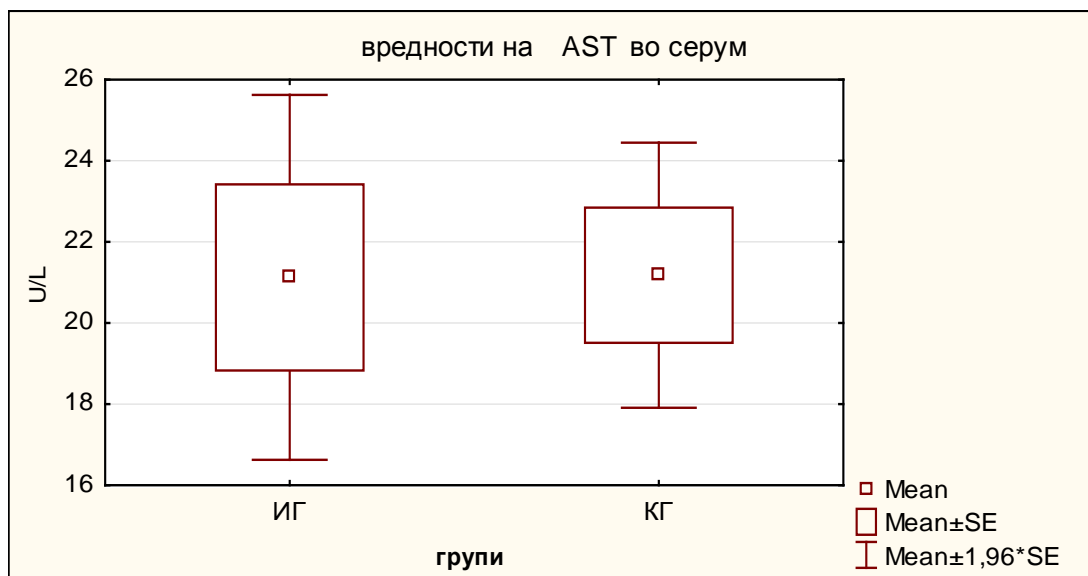
Пациентите во испитуваната и контролната група имаа слични вредности на серумски AST пред интервенцијата ($p = 0,64$); просечните вредности изнесуваа $21,12 \pm 15,2$ U/L наспроти $21,18 \pm 9,6$ U/L, додека медијалните беа $18,95$ U/L наспроти 19 U/L за ИГ и КГ, соодветно (Табела 16), (Слика 24).

Табела 16

Група	Дескриптивна статистика (AST)			p value
	n	mean \pm SD	median (IQR)	
ИГ	43	$21,12 \pm 15,2$	18,95 (14,2 – 22,9)	Z = 0,46
КГ	33	$21,18 \pm 9,6$	19 (13,4 – 25,6)	p = 0,64

ИГ (лапароскопска апендектомија)
КГ (отворена апендектомија)

Z (Mann-Whitney test)



Слика 24

Кај 2 (4,6%) пациенти од ИГ и кај 3 (9,1%) од КГ предоперативно беа детектирани покачени серумски вредности на ензимот AST, но без статистичка сигнификантност меѓу двете групи ($p = 0,42$) (Табела 17), (Графикон 5).

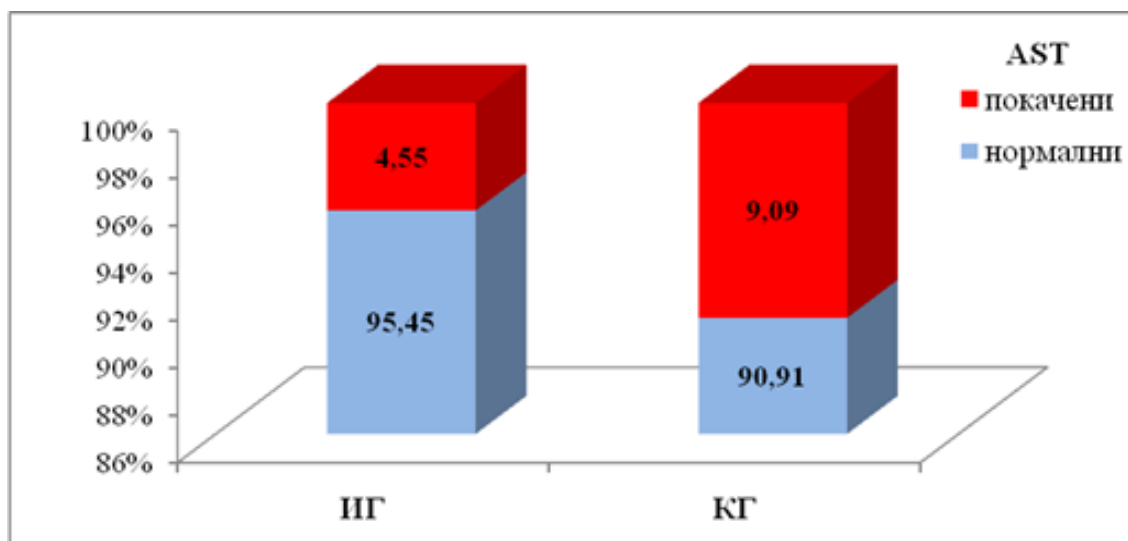
Табела 17

AST (U/L)	Група			p value
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
нормални	72	42 (95,45)	30 (90,91)	$X^2 = 0,64$
покачени	5	2 (4,55)	3 (9,09)	$p = 0,42$

ИГ (лапароскопска апендектомија)
 КГ (отворена апендектомија)

X^2 (Chi-square test)

Графикон 5



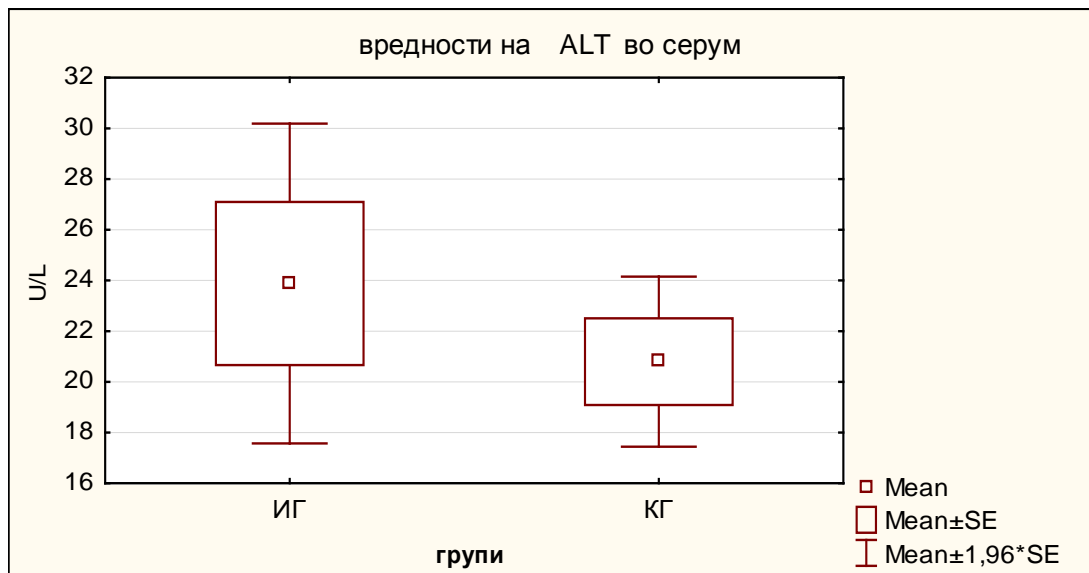
Несигнификантно повисоки ALT вредности во серум предоперативно беа измерени во групата со примена на лапароскопска споредено со отворена апендектомија ($p = 0,79$); просечната вредност беше $23,88 \pm 21,3$ U/L и $20,79 \pm 9,8$ U/L, а медијалната вредност изнесуваше 18,45 U/L и 17,7 U/L, соодветно (Табела 18), (Слика 25).

Табела 18

Група	Дескриптивна статистика (ALT)			p value
	n	mean \pm SD	median (IQR)	
ИГ	44	$23,88 \pm 21,3$	18,45 (13,85 – 27,15)	Z = 0,26
КГ	33	$20,79 \pm 9,8$	17,7 (13,2 – 26,1)	p = 0,79

ИГ (лапароскопска апендектомија)
КГ (отворена апендектомија)

Z (Mann-Whitney test)



Слика 25

Кај 2 пациента оперирани лапароскопски вредностите на ALT пред операција беа покачени (Табела 19), (Графикон 6).

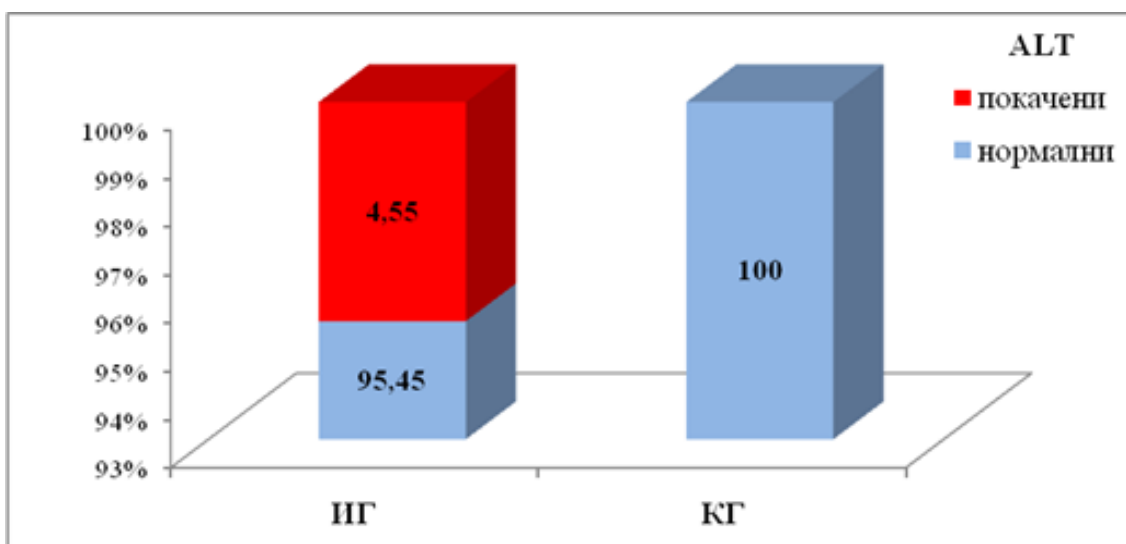
Табела 19

ALT (U/L)	Група			p value
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
нормални	75	42 (95,45)	33 (100)	$X^2 = 1,54$
покачени	2	2 (4,55)	0	$p = 0,21$

ИГ (лапароскопска апендектомија)

КГ (отворена апендектомија)

Графикон 6



6.3. Интраоперативен наод и негова корелација со вредностите на предоперативните серумски анализи

Интраоперативниот наод не се разликуваше сигнификантно кај пациентите во зависност од користената хируршка техника ($p = 0,81$). Двете групи имаа иста зачестеност на гангрена како интраоперативен наод – 8 (18,2%) и 6 (18,2%), соодветно во испитуваната и контролната група; со наод на перфорација беа 18 (40,95%) пациенти од ИГ и 16 (48,5%) пациенти од КГ, додека абсцес беше детектиран кај 6 (13,6%) пациенти од ИГ и 5 (15,15%) од КГ. Кај пациентите оперирани лапароскопски несигнификантно почесто интраоперативно беше детектиран перитонит (Табела 20), (Графикон 7).

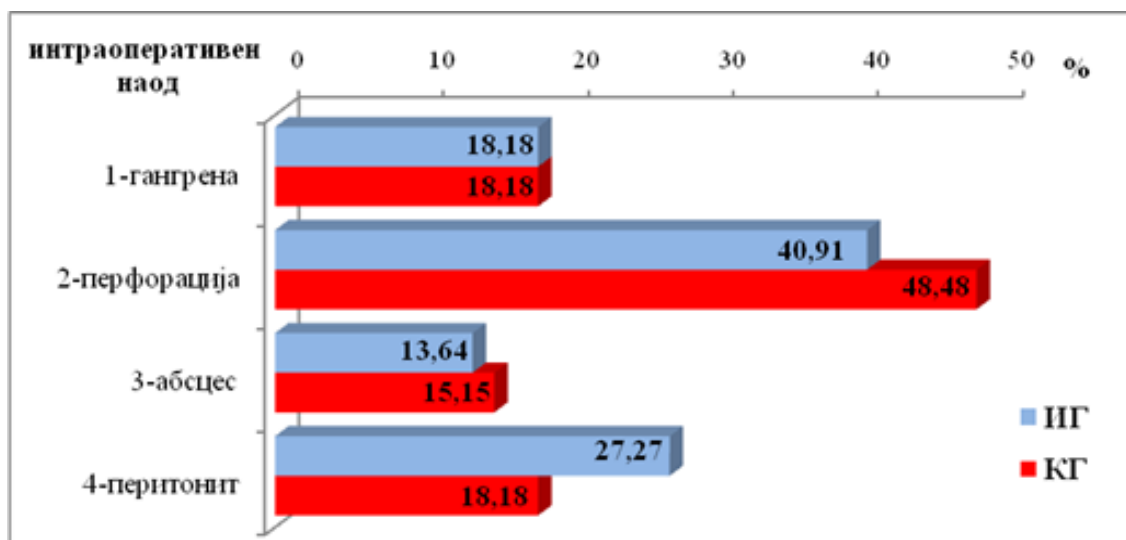
Табела 20

Интраоперативен наод	n	Група		p value
		ИГ n (%)	КГ n (%)	
1 - гангрена	14	8 (18,18)	6 (18,18)	$X^2 = 0,94$ $p = 0,81$
2 - перфорација	34	18 (40,91)	16 (48,48)	
3 - абсцес	11	6 (13,64)	5 (15,15)	
4 - перитонит	18	12 (27,27)	6 (18,18)	

ИГ (лапароскопска апендектомија)
КГ (отворена апендектомија)

X^2 (Chi-square test)

Графикон 7

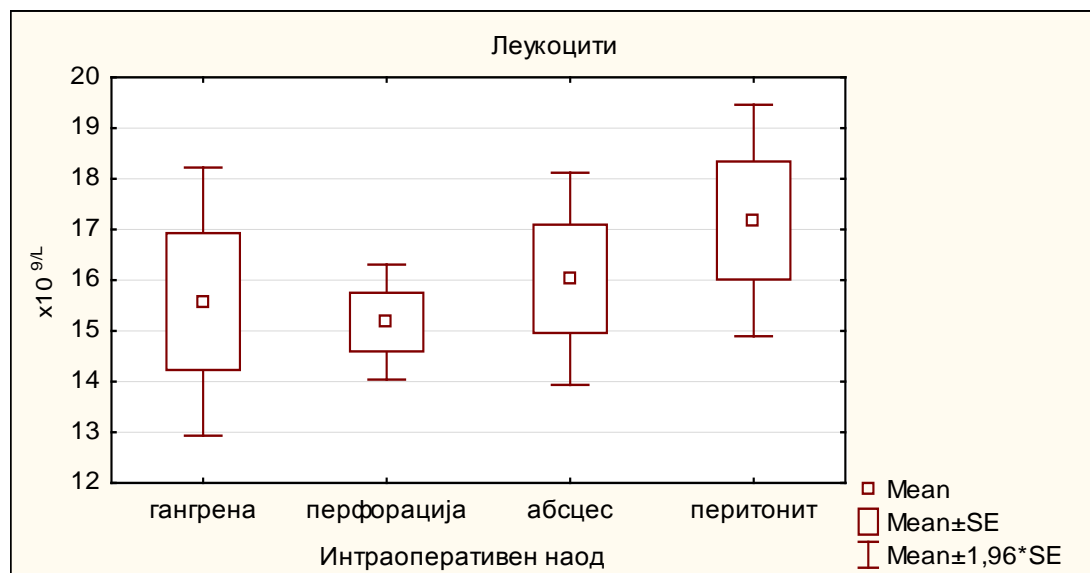


Резултатите од истражувањето покажаа дека интраоперативниот наод не зависеше сигнификантно од вкупните леукоцити предоперативно ($p = 0,42$). Просечните вредности на вкупните леукоцити пред интервенцијата беа највисоки кај пациентите со перфорација ($17,2 \pm 4,9 \times 10^9/L$), следено од пациентите со абсцес ($16,0 \pm 3,5 \times 10^9/L$), пациентите со гангрена ($15,6 \pm 5,0 \times 10^9/L$) и со перфорација ($15,2 \pm 3,4 \times 10^9/L$), но разликите не беа доволни за статистичка сигнификантност (Табела 21), (Слика 26).

Табела 21

Интраоперативен наод	Дескриптивна статистика (леукоцити)			p value
	n	mean \pm SD	min - max	
гангрена	14	$15,6 \pm 5,0$	8,7 – 25,2	F = 0,95 p = 0,42
перфорација	34	$15,2 \pm 3,4$	8,2 – 21,8	
абсцес	11	$16,0 \pm 3,5$	9 – 20,6	
перитонит	18	$17,2 \pm 4,9$	10,5 – 29,2	

F (Analysis of Variance)



Слика 26

Кај 12 (85,7%) пациенти со интраоперативен наод на гангрена, 31 (91,2%) пациенти со перфорација на апендикс, 10 (90,9%) пациенти со абсцес и кај сите пациенти со перитонит предоперативно беа покачени вкупните леукоцити.

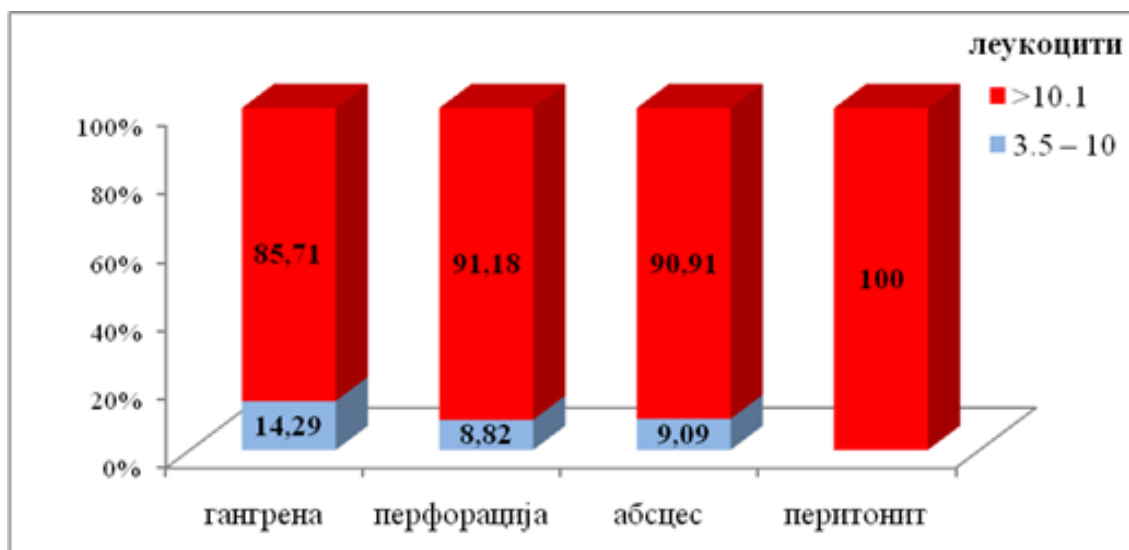
Статистички не беше потврдена сигнификантна разлика во интраоперативниот наод кај пациенти со нормални и покачени вкупни леукоцити предоперативно ($p = 0,45$) (Табела 22), (Графикон 8).

Табела 22

Леукоцити	Интраоперативен наод					p value
	n	гангрена n (%)	перф. n (%)	абсцес n (%)	перитонит n (%)	
3,5 – 10	6	2 (14,29)	3 (8,82)	1 (9,09)	0	p = 0,45
>10,1	71	12 (85,71)	31 (91,18)	10 (90,91)	18 (100)	

p (Fisher's Exact Test)

Графикон 8

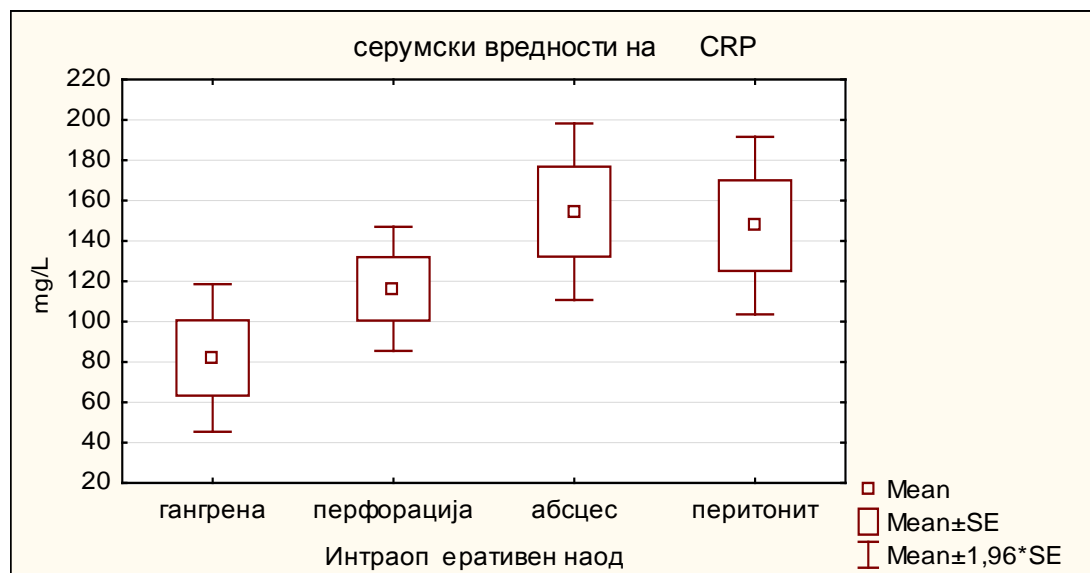


Предоперативните просечни и медијални вредности на CRP изнесуваа $81,9 \pm 69,8$ mg/L и $69,8$ mg/L кај пациентите со интраоперативен наод на гангрена, $116,2 \pm 91,5$ mg/L и $87,6$ mg/L кај пациентите со перфорација, $154,5 \pm 74,0$ mg/L и $155,1$ mg/L кај пациентите со абсцес и $147,6 \pm 95,2$ mg/L и $129,6$ mg/L кај пациентите со перитонит. Статистичката анализа не потврди сигнификантна разлика во предоперативните CRP вредности, а во зависност од интраоперативниот наод (Табела 23, Слика 27).

Табела 23

Интраоперативен наод	Дескриптивна статистика (CRP)			p value
	n	mean \pm SD	median (IQR)	
гангрена	14	$81,9 \pm 69,8$	69,8 (18,8 – 128)	H = 7,15 p = 0,067
перфорација	34	$116,2 \pm 91,5$	87,6 (45,8 – 167,2)	
абсцес	11	$154,5 \pm 74,0$	155,1 (78,7 – 216,6)	
перитонит	18	$147,6 \pm 95,2$	129,6 (71,4 – 214,7)	

H (Kruskal-Wallis test)



Слика 27

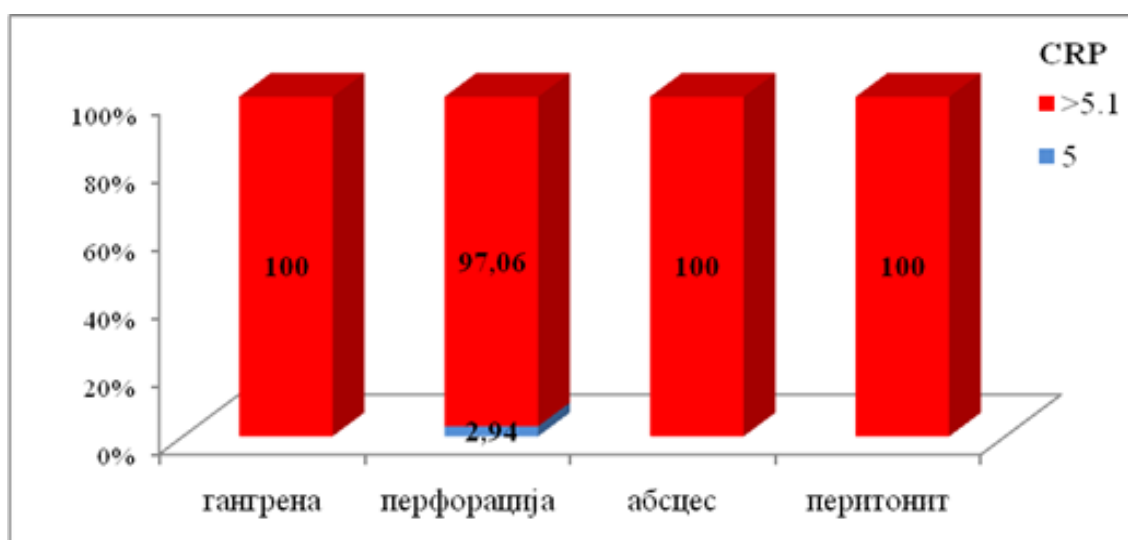
Сите пациенти со интраоперативен наод на гангрена, абсцес и перитонит и 33 (97,1%) со наод на перфорација, предоперативно имаа ЦРП повисок од 5,1 mg/L, односно вредности повисоки од референтните (Табела 24), (Графикон 9).

Табела 24

CRP mg/L	Интраоперативен наод					p value
	n	гангрена n (%)	перфорација n (%)	абсцес n (%)	перитонит n (%)	
5	1	0	1 (2,94)	0	0	p = 1,0
>5,1	76	14 (100)	33 (97,06)	11 (100)	18 (100)	

p (Fisher's Exact Test)

Графикон 9



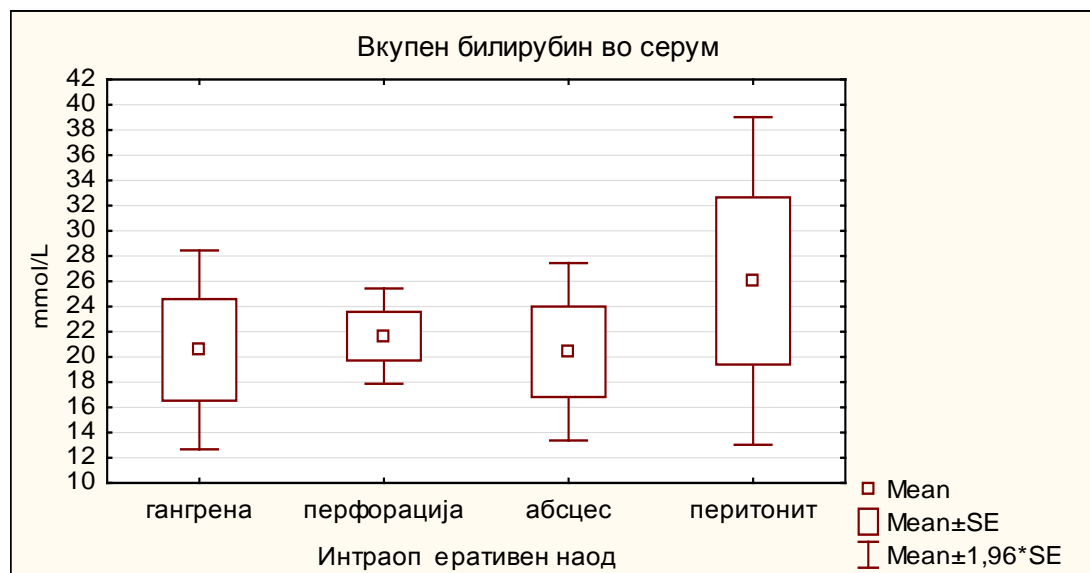
Вкупниот серумски билирубин пред оперативната интервенција не се разликуваше сигнификантно кај пациентите со интраоперативен наод на гангрена, перфорација, абсцес и перитонит ($p = 0,89$).

Просечните и медијални предоперативни серумски концентрации на вкупен билирубин изнесуваа $20,6 \pm 15,1$ mmol/L и 15,05 mmol/L, соодветно кај пациентите со наод на гангрена, $21,6 \pm 11,2$ mmol/L и 18,2 mmol/L, соодветно кај пациентите со наод на перфорација, $20,4 \pm 11,9$ mmol/L и 13,5 mmol/L, соодветно кај пациентите со наод на абсцес и $26,0 \pm 28,1$ mmol/L и 18,95 mmol/L, соодветно кај пациентите со интраоперативен наод на перитонит (Табела 25), (Слика 28).

Табела 25

Интраоперативен наод	Дескриптивна статистика (Вкупен билирубин)			p value
	n	mean \pm SD	median (IQR)	
гангрена	14	$20,6 \pm 15,1$	15,05 (13,5 – 21)	H = 0,59 p = 0,89
перфорација	34	$21,6 \pm 11,2$	18,2 (13 – 29,2)	
абсцес	11	$20,4 \pm 11,9$	13,5 (10,3 – 33,4)	
перитонит	18	$26,0 \pm 28,1$	18,95 (12 – 26,3)	

H (Kruskal-Wallis test)



Слика 28

Зголемени вредности на билирубин предоперативно беа регистрирани кај 4 (28,6%) пациенти со интраоперативен наод на гангрена, кај 15 (44,1%) пациенти со наод на перфорација, кај 5 (45,45%) пациенти со наод на абсцес и кај 7 (38,9%) пациенти кај кои интраоперативно беше дијагностициран дифузен перитонит.

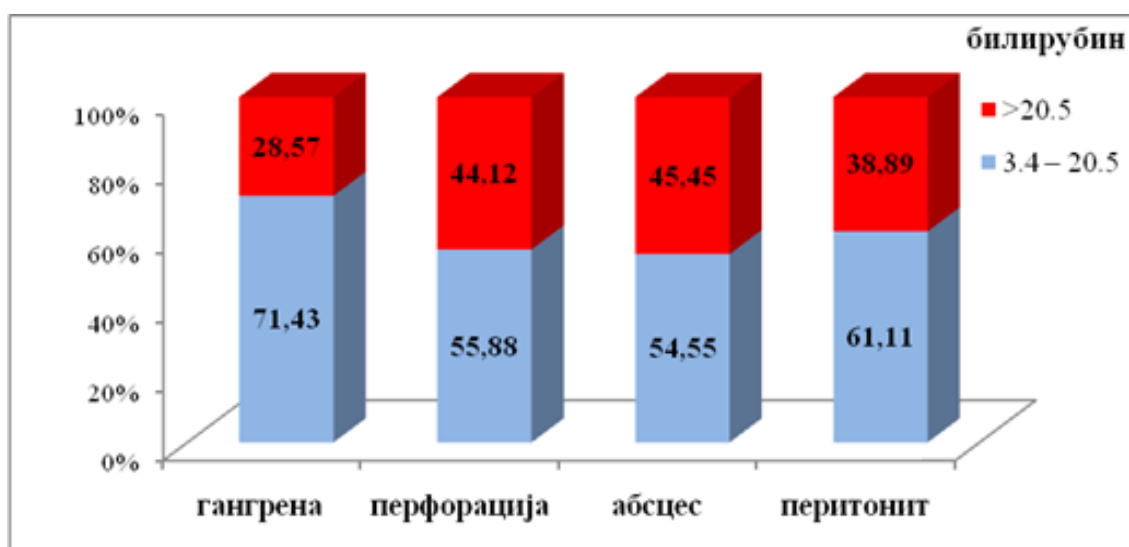
Разликите во зачестеноста на зголемени серумски концентрации на вкупен билирубин предоперативно, во зависност од интраоперативниот наод беа статистички незначајни ($p = 0,77$) (Табела 26), (Графикон 10).

Табела 26

Билирубин mmol/L	Интраоперативен наод				p value	
	n	гангрена n (%)	перфорација n (%)	абсцес n (%)		перитонит n (%)
3,4 – 20,5	46	10 (71,43)	19 (55,88)	6 (54,55)	11 (61,11)	$X^2 = 1,14$
>20,5	31	4 (28,57)	15 (44,12)	5 (45,45)	7 (38,89)	$p = 0,77$

X^2 (Chi-square test)

Графикон 10

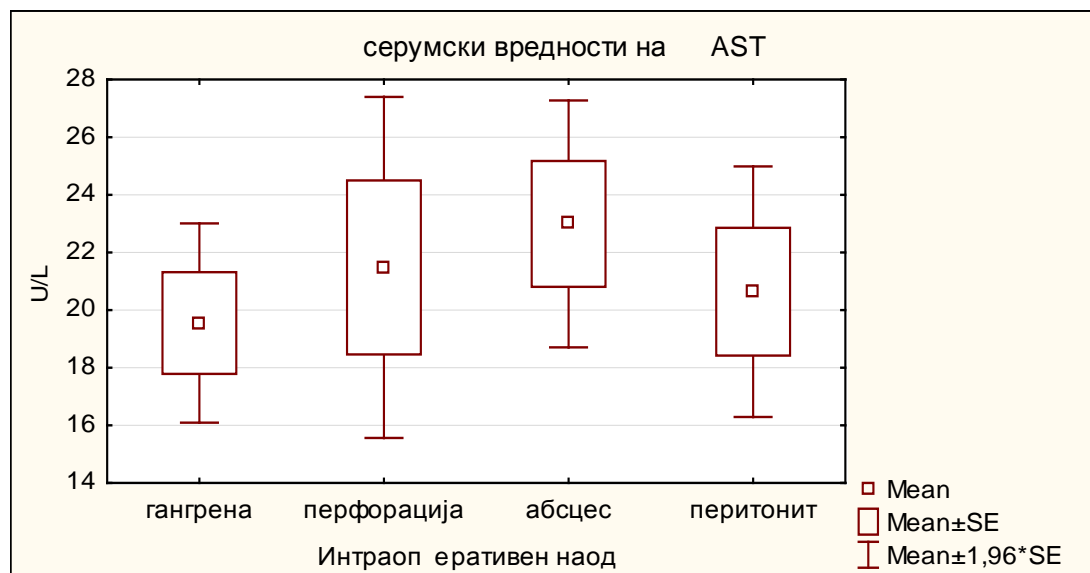


Не беше најдена статистички сигнификантна разлика во предоперативните серумски концентрации на AST кај пациентите со интраоперативен наод на гангрена (просечна вредност = $19,5 \pm 6,6$ U/L, медијална вредност = 19,65 U/L), перфорација (просечна вредност = $21,5 \pm 17,6$ U/L, медијална вредност = 18,2 U/L), абсцес (просечна вредност = $23 \pm 17,2$ U/L, медијална вредност = 25,2 U/L) и кај пациентите со интраоперативен наод на перитонит (просечна вредност = $20,6 \pm 9,4$ U/L, медијална вредност = 18,75 U/L) (Табела 27), (Слика 29).

Табела 27

Интраоперативен наод	Дескриптивна статистика (AST)			p value
	n	mean \pm SD	median (IQR)	
гангрена	14	$19,5 \pm 6,6$	19,65 (15,7 – 23)	H = 2,48 p = 0,48
перфорација	34	$21,5 \pm 17,6$	18,2 (13,3 – 20,5)	
абсцес	11	$23,0 \pm 7,2$	25,2 (16,5 – 28,3)	
перитонит	18	$20,6 \pm 9,4$	18,75 (13,75 – 26)	

H (Kruskal-Wallis test)



Слика 29

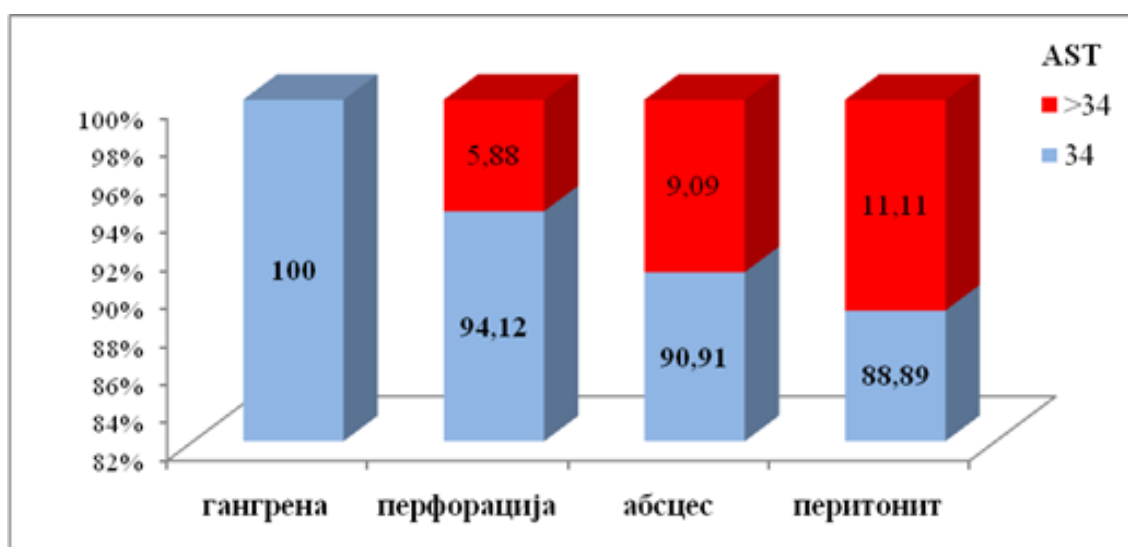
Во однос на споредбата на нормални и зголемени предоперативни серумски концентрации на AST, во зависност од интраоперативниот наод, резултатите покажаа дека мал број на пациенти имаа предоперативно зголемени серумски AST вредности – 2 пациенти со интраоперативен наод на перфорација и перитонит и 1 пациент со абсцес (Табела 28), (Графикон 11).

Табела 28

AST U/L	Интраоперативен наод					p value
	n	гангрена n (%)	перф. n (%)	абсцес n (%)	перитонит n (%)	
34	72	14 (100)	32 (94,12)	10 (90,91)	16 (88,89)	p = 0,72
>34	5	0	2 (5,88)	1 (9,09)	2 (11,11)	

p (Fisher's Exact Test)

Графикон 11



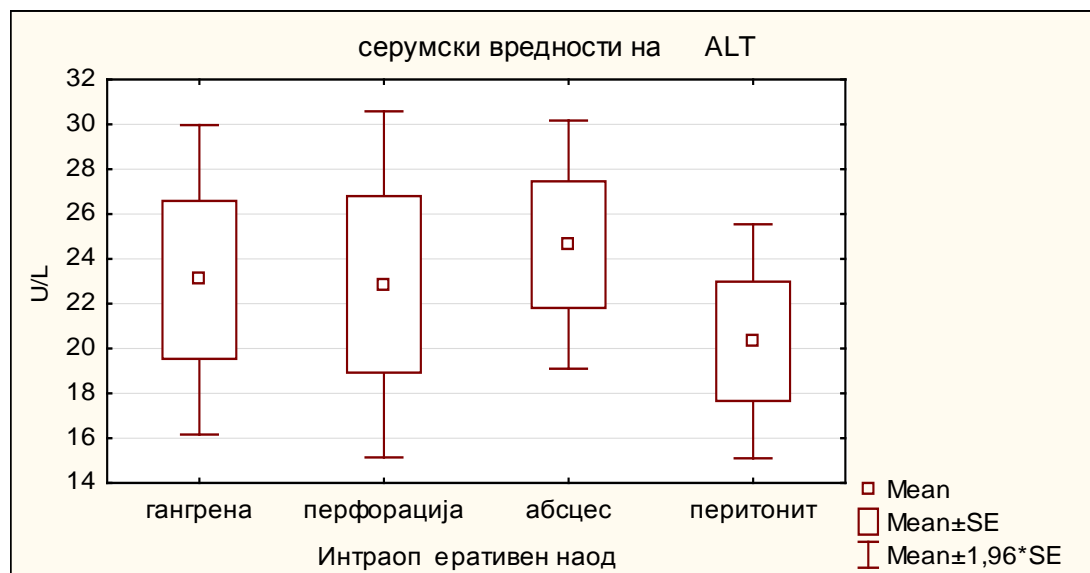
Предоперативните просечни и медијални вредности на ALT изнесуваа $23,1 \pm 13,2$ U/L и 18,9 U/L кај пациентите со интраоперативен наод на гангрена, $23,9 \pm 22,9$ U/L и 17,45 U/L кај пациентите со перфорација, $24,6 \pm 9,3$ U/L и 24,4 U/L кај пациентите со абсцес и $20,3 \pm 11,3$ U/L и 16,45 U/L кај пациентите со перитонит.

Статистичката анализа не потврди сигнификантна разлика во предоперативните ALT вредности, а во зависност од интраоперативниот наод (Табела 29), (Слика 30).

Табела 29

Интраоперативен наод	Дескриптивна статистика (ALT)			p value
	n	mean \pm SD	median (IQR)	
гангрена	14	$23,1 \pm 13,2$	18,9 (11,6 – 32,6)	
перфорација	34	$23,9 \pm 22,9$	17,45(14,4 – 21,8)	H = 2,45
абсцес	11	$24,6 \pm 9,3$	24,4 (17,1 – 34,8)	p = 0,48
перитонит	18	$20,3 \pm 11,3$	16,45 (11,7 – 27)	

H (Kruskal-Wallis test)



Слика 30

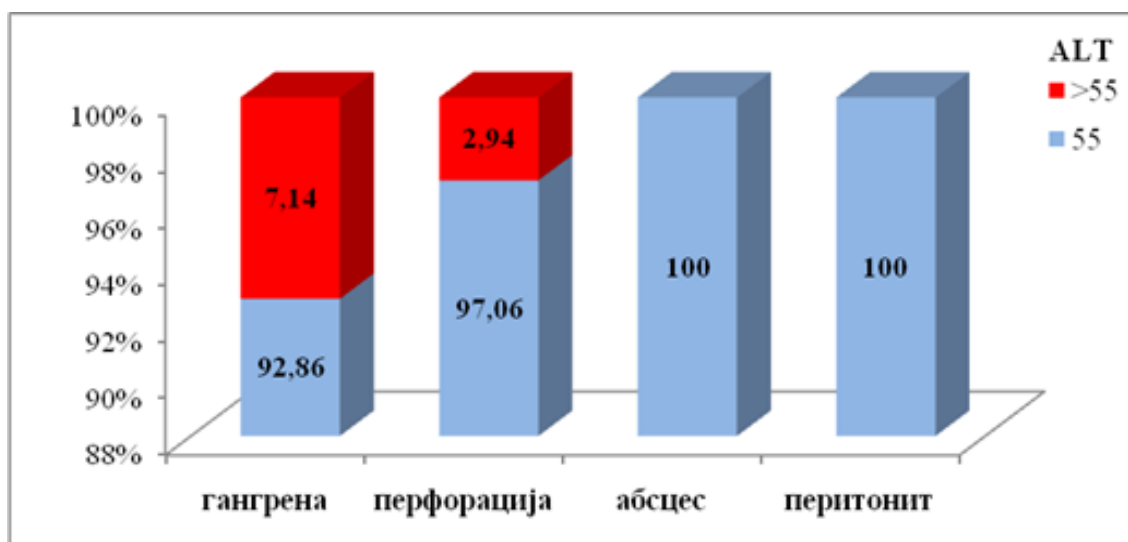
ALT вредности повисоки од 55, односно над референтните вредности, пред операција имаа само 2 пациенти, 1 со интраоперативен наод на гангрена и 1 со перфориран апендикс (Табела 30), (Графикон 12).

Табела 30

ALT U/L	Интраоперативен наод					p value
	n	гангрена n (%)	перфорација n (%)	абсцес n (%)	перитонит n (%)	
55	75	13 (92,86)	33 (97,06)	11 (100)	18 (100)	p = 0,6
>55	2	1 (7,14)	1 (2,94)	0	0	

p (Fisher's Exact Test)

Графикон 12

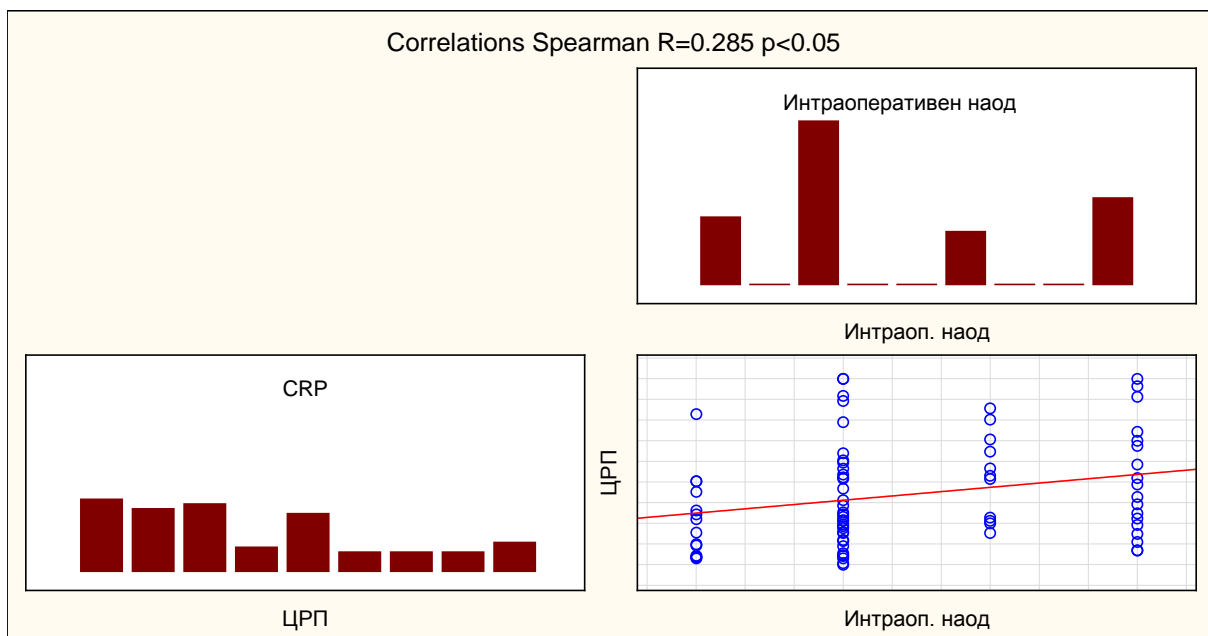


Во истражувањето ја анализиравме и корелацијата помеѓу интраоперативниот наод со предоперативните вредности на вкупни леукоцити, CRP, вкупен билирубин, и хепаталните ензими AST и ALT.

Добиените резултати покажаа дека за $p = 0,012$ се потврди сигнификантна корелација помеѓу интраоперативниот наод и предоперативните серумски концентрации на Ц-реактивниот протеин. Вредноста на Spearman-овата корелација од $R = 0,285$ покажува дека оваа корелација е позитивна, односно директна, што сугерира на заклучок дека повисоки вредности на CRP се поврзани со потежок интраоперативен наод и обратно (Табела 31), (Слика 31).

Табела 31

Корелација на интраоперативен наод со:	Spearman R	p value
Леукоцити	0,144	0,210
CRP	0,285	0,012
Вкупен билирубин	-0,007	0,952
AST	0,043	0,709
ALT	-0,015	0,896



Слика 31

6.4. Оперативно време

Оперативното време сигнификантно зависеше од техниката на апендектомија и беше значајно пократко во лапароскопската група ($p = 0,033$). Лапароскопските интервенции трааа од 27 до 112 минути, просечно $67,4 \pm 22,9$ минути, додека отворените апендектомии трааа од 24 до 110 минути, просечно $77,9 \pm 17,9$ минути (Табела 32), (Слика 32).

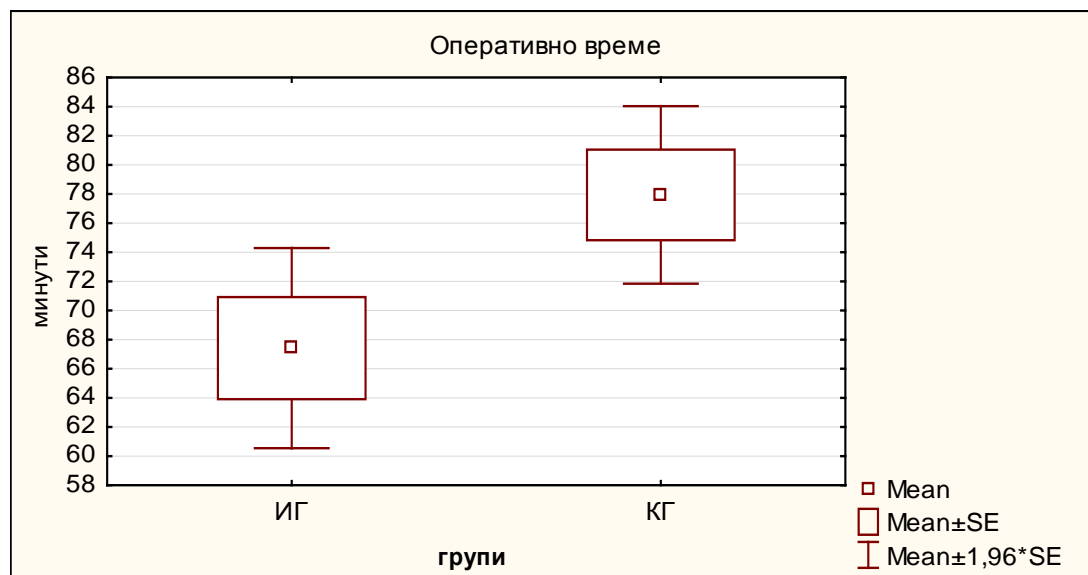
Табела 32

Група	Дескриптивна статистика (оперативно време)				p value
	n	mean \pm SD	SE	min - max	
ИГ	43	$67,4 \pm 22,9$	3,5	27 – 112	t = 2,17
КГ	33	$77,9 \pm 17,9$	3,1	24 – 110	p = 0,033

ИГ (лапароскопска апендектомија)

t (Student t-test)

КГ (отворена апендектомија)



Слика 32

6.5. Конверзија во отворена апендектомија

Конверзија во отворена апендектомија (конверзиона апендектомија) беше изведена кај една пациентка (2,3%) од испитуваната група. Пациентката имаше интраоперативен наод за пефориран апендицитис, а основна причина за конверзија беше постоењето на изразен инфламаторен процес кој не дозволуваше безбедна лапароскопска апендектомија.

6.6. Постоперативни компликации

Кај вкупно 20 пациенти се јавија постоперативни компликации со процентна стапка на вкупен постоперативен морбидитет од 25,97%. Од нив, 10 беа нотирани во испитуваната (20,8%) и 10 (30,3%) во контролната група што беше без статистичка значајност. Немаше случај на интра и постоперативен морталитет.

Во двете групи беше регистрирана иста зачестеност на појава на сером/хематом на оперативните рани (9,1%) (Табела 33).

Табела 33

Сером/хематом	Група			p value
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
не	70	40 (90,91)	30 (90,91)	$X^2 = 0$
да	7	4 (9,09)	3 (9,09)	$p = 1.0$

ИГ (лапароскопска апендектомија)
КГ (отворена апендектомија)

X^2 (Chi-square test)

Кај 4 пациенти, сите оперирани со отворената метода, како постоперативна компликација беше нотирана инфекција на хируршката рана (површна). Оваа разлика во зачестеноста на инфекција на раната меѓу двете групи и статистички се потврди како сигнификантна, за $p = 0,018$ (Табела 34), (Графикон 13).

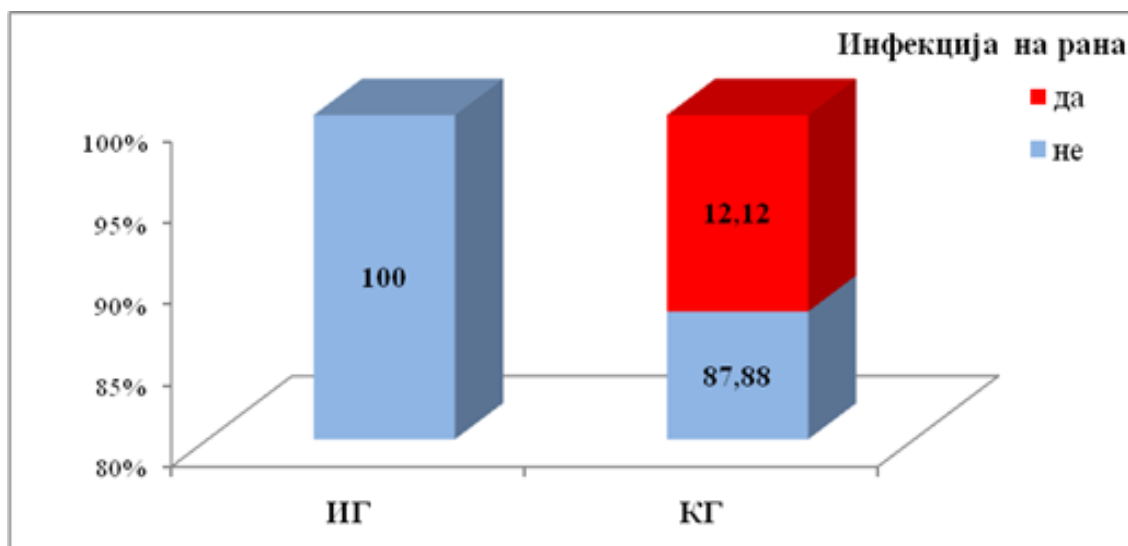
Табела 34

Инфекција на рана	Група			p value
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
не	73	44 (100)	29 (87,88)	$X^2 = 5,63$
да	4	0	4 (12,12)	$p = 0,018$

ИГ (лапароскопска апендектомија)
КГ (отворена апендектомија)

X^2 (Chi-square test); $p < 0.05$

Графикон 13



Само кај 1 пациент опериран лапароскопски постоперативно беше нотиран интраабдоминален абсцес (2,27%), но резултатот не појави статистичка значајност (Табела 35).

Табела 35

ИАА	Група			p value
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
не	76	43 (97,73)	33 (100)	$X^2 = 0,76$
да	1	1 (2,27)	0	$p = 0,38$

ИГ (лапароскопска апендектомија)
КГ (отворена апендектомија)

X^2 (Chi-square test)

Кај 1 пациент во испитуваната група беше извршена оперативна ревизија заради појава на рана постоперативна црвена опструкција (Табела 36).

Табела 36

Оперативна ревизија заради рана постоперативна црвена опструкција	Група			p value
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
не	76	43 (97,73)	33 (100)	$X^2 = 0,76$
да	1	1 (2,27)	0	$p = 0,38$

ИГ (лапароскопска апендектомија)
КГ (отворена апендектомија)

X^2 (Chi-square test)

Пирексија по интервенцијата беше нотирана кај 2 (4,55%) пациенти од ИГ и 1 пациент од КГ. Не беше најдена статистичка сигнификантна разлика во зачестеноста на пирексијата, а во зависност од хируршката техника на апендектомија ($p = 0,73$) (Табела 37).

Табела 37

Пирексија	Група			p value
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
не	74	42 (95,45)	32 (96,97)	$X^2 = 0,12$
да	3	2 (4,55)	1 (3,03)	$p = 0,73$

ИГ (лапароскопска апендектомија)
КГ (отворена апендектомија)

X^2 (Chi-square test)

Кај еден пациент опериран со отворена метода и присутен периапендикуларен абсцес, постоперативно беше нотирана појава на алергиски дерматит додека кај друга пациентка со идентично градуиран интраоперативен наод настапи попуштање на апендикуларната чкунка (Табела 38).

Табела 38

Алергиски дерматит, попуштање на апендикуларна чкунка	Група			p value
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
не	76	44 (100)	32 (96,97)	$X^2 = 1,35$
да	1	0	1 (3,03)	$p = 0,24$

ИГ (лапароскопска апендектомија)
КГ (отворена апендектомија)

X^2 (Chi-square test)

Кај 1 пациент опериран лапароскопски, по интервенцијата имаше појава на флегмона на антеро-латерален абдоминален сид (Табела 39).

Табела 39

Флегмона на абдоминален сид	Група			p value
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
не	76	43 (97,73)	33 (100)	$X^2 = 0,76$
да	1	1 (2,27)	0	$p = 0,38$

ИГ (лапароскопска апендектомија)
КГ (отворена апендектомија)

X^2 (Chi-square test)

Во Табела 40 се прикажани сите постоперативни компликации во обете групи, оперативните ревизии и повторните приеми.

Табела 40

Компликација	ИГ	КГ	p value
Сером/хематом	4	3	1,0
Инфекција на рана	0	4	0,018
ИАА	1	0	0,38
Постоперативен илеус	1	0	0,38
Постоп. цревна опструкција	1	0	0,38
Пирексија	2	1	0,73
Попуштање на апендикуларна чкунка	0	1	0,38
Флегмона на абдоминален сид	1	0	0,38
Алергиски дерматит	0	1	0,38
Оперативна ревизија	1	0	0,38
Повторен прием	1	0	0,38

6.7. Број на лежечки денови

Во табела 41 е прикажана дистрибуцијата на пациентите од испитуваната и контролна група во однос на бројот на лежечки денови. Согласно прикажаните резултати, најголем дел пациенти од ИГ лежеле во болница 4 и 3 дена – 14 (31,8%) и 12 (27,3%), соодветно, додека 6 дена беше најчестата должина на хоспитализација на пациентите од КГ – 11 (33,3%).

Пациентите од двете групи имаа статистички значајно различен број на денови на хоспитализација ($p = 0,00009$). Пациентите оперирани лапароскопски лежеа во болница значајно пократко од пациентите оперирани со отворена апендектомија (Табела 40), (Графикон 14).

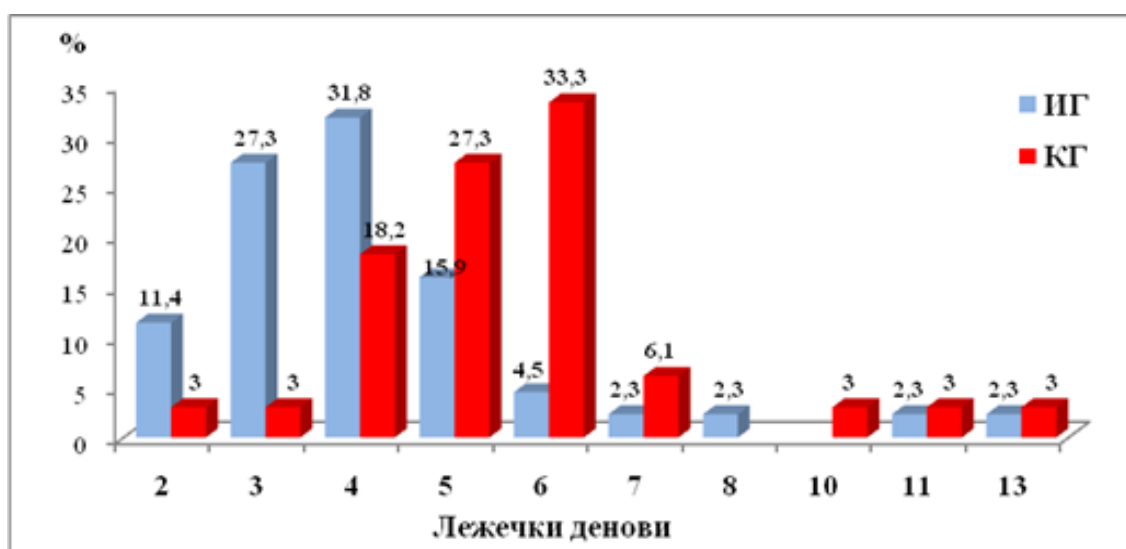
Табела 41

Лежечки денови	Група			p value
	n	ИГ n (%)	КГ n (%)	
2	6	5 (11,36)	1 (3,03)	
3	13	12 (27,27)	1 (3,03)	
4	20	14 (31,82)	6 (18,18)	
5	16	7 (15,91)	9 (27,27)	
6	13	2 (4,55)	11 (33,33)	Z = 3,91
7	3	1 (2,27)	2 (6,06)	p = 0,00009
8	1	1 (2,27)	0	
10	1	0	1 (3,03)	
11	2	1 (2,27)	1 (3,03)	
13	2	1 (2,27)	1 (3,03)	

ИГ (лапароскопска апендектомија)
КГ (отворена апендектомија)

Z (Mann-Whitney test)

Графикон 14



Статистичка сигнификантна беше споредбата меѓу двете групи и во однос на просечниот број на денови на хоспитализација ($p = 0,0052$). Во лапароскопската група

просечната должина на хоспитализација изнесуваше $4,3 \pm 2,2$ дена, а $5,7 \pm 2,1$ дена во групата со отворена апендектомија (Табела 42), (Слика 33).

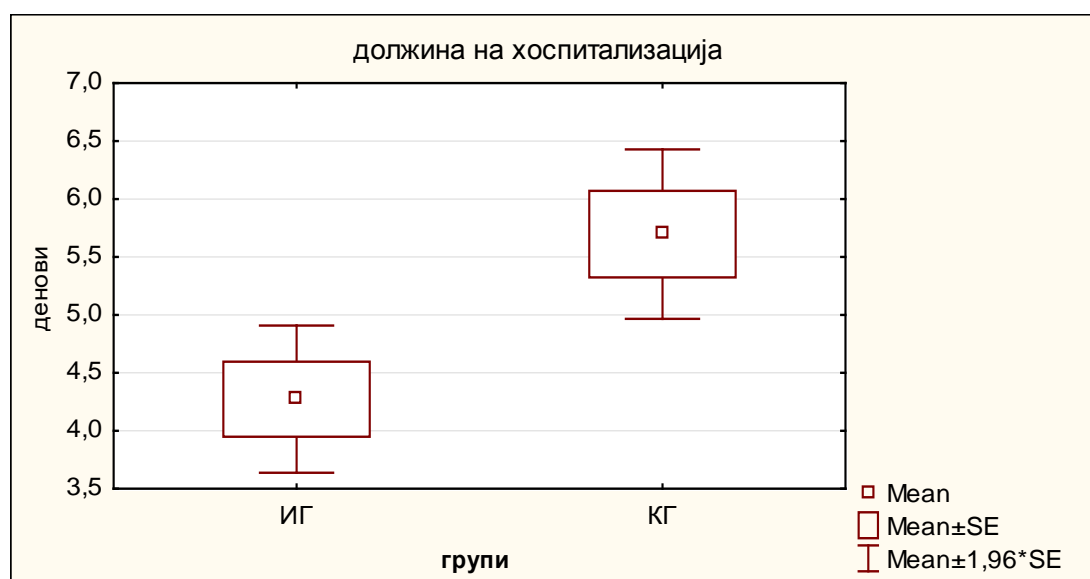
Табела 42

Група	Дескриптивна статистика (лежечки денови)				p value
	n	mean \pm SD	SE	min - max	
ИГ	44	$4,3 \pm 2,2$	0,33	2 – 13	T = 2,88
КГ	33	$5,7 \pm 2,1$	0,37	2 – 13	p = 0,0052

ИГ (лапароскопска апендектомија)

t (Student t-test for independent samples)

КГ (отворена апендектомија)



Слика 33

7. Дискусија

Од самото воведување на лапароскопската апендектомија како минимално инвазивна метода во третманот на акутниот апендицитис, истата бележи постојан нагорен тренд во лекувањето на оваа хируршка состојба. Во своите почетоци била контраиндицирана како метода од избор за комплициран апендицитис, но со тек на времето, искуството и верзираноста на хирурзите допринеле да биде изводлива со успех.

Повеќе од 90% од случаите на АА во светот се третирани хируршки. Притоа стапката на употреба на лапароскопската апендектомија ја има надминато отворената метода. Во прилог на тоа говори студија во која е анализирана Националната дата база на лежечки пациенти во САД. Притоа увидот во апендектомирани 2 593 786 пациенти во период меѓу 2004 и 2011 година покажува континуиран раст во прилог на лапароскопијата. Истата во 2004 година е користена во 43,3% од случаите за да во 2011 година нејзината употреба достигне 75% од вкупниот број на изведувани апендектомии [88].

За прв пат лапароскопскиот третман на комплициран апендицитис е опишан во 2001 година [112], додека првата проспективна студија која покажува позитивен тренд на изводливоста на лапароскопијата е објавена во 2006 година [114].

Веќе со години наназад, релевантни медицински публикации потврдуваат дека ЛА го утврдила своето место во хируршкиот третман на комплициран апендицитис како современа, успешна и безбедна метода.

Оваа судија беше дизајнирана како проспективна интервентна клиничка, со цел реално да се прикаже вредноста и ефикасноста на лапароскопијата во третманот на сите форми на комплициран апендицитис изразена преку анализа на оперативното време, стапката на конвезии и постоперативниот клинички исход. Лапароскопските интервенции беа изведувани само од еден хирург со совладана крива на учење за лапароскопска апендектомија (повеќе од 50 случаи), додена отворените апендектомии беа изведувани од двајца искусни хирурзи од областа на абдоминалната и општата хирургија.

7.1. Корелација на предоперативните лабораториски вредности на леукоцити, Ц-реактивниот протеин (ЦРП), серумскиот билирубин и хепаталните трансаминази (АЛТ и АСТ) со тежината на интраоперативниот наод (гангрена, перфорација, периапендикуларен абсцес и дифузен перитонитис)

Правени се многу анализи во кои одредени предоперативни лабораториски инфламаторни маркери и серумски параметри се користат како дополнителни алатки во поставување на предоперативната дијагноза на акутен апендицитис, но и како предвидувачи за постоење на комплициран апендицитис. Најчесто употребувани како поедини или во комбинација меѓу себе се бројот на леукоцити, вредноста на Ц-

реактивниот протеин (ЦРП), серумскиот билирубин и хепаталните трансферази (АЛТ и АСТ).

Дел од студиите покажуваат дека е можна предоперативна дистинкција меѓу некомплицирани и комплицирани апендицитис врз основа на предоперативните вредности на лабораториските маркери, како и предвидување за постоење на комплициран апендицитис, додека други студии посочуваат дека лабораториските маркери би требало да бидат само дополнителна дијагностичка алатка.

Панајотопулу (Panagiotopoulou) пријавил ретроспективна анализа на 1169 апендектомии, од кои на перфориран апендицитис отпаѓаат 41 пациент. Притоа ја анализираше сензитивноста и специфичноста на бројот на леукоцити, ЦРП и билирубинот (поединечно и во комбинација). Во групата со перфориран апендицитис, ЦРП покажал највисока сензитивност од 100%, леукоцитите од 90% и билирубинот од 65%. Комбинирањето меѓу леукоцитите и ЦРП прикажало пад на сензитивноста на 46%, додека специфичноста пораснала на 96%. Според авторот, билирубинот нема додадено никаква дијагностичка вредност кај перфориран апендицитис [114].

Џордано (Giordano), во својата дијагностичка мета-анализа вклучил осум студии со вкупно 4974 пациенти во која е анализирана дијагностичката вредност на изолираната хипербилирубинемијата како показател на апендикуларна перфорација. Заклучокот бил дека вредноста на билирубинот, сама по себе не е доволно силен предвидувач за постоење на перфорација и неговото предоперативно мерење може да се земе само како додатна алатка во дијагнозата [115].

Според мета-анализата на Силва (Silva), во опфатените 11 студии на 5395 пациенти е докажано дека вредноста на хипербилирубинемијата сама по себе не може да ја предвиди перфорацијата на апендиксот [116].

Невлер (Nevler) ја анализира дијагностичката вредност на хепаталните функционални тестови и заклучува дека преоперативните нивоа на АЛТ сигнификантно корелираат со клиничкиот и патолошкиот наод [117].

Во оваа студија анализата на корелацијата меѓу предоперативните вредности на вкупните леукоцити, ЦРП, вкупниот билирубин и хепаталните ензими АСТ и АЛТ покажа дека само висината на ЦРП директно корелира, односно е правопрпорционална со тежината на интраоперативниот наод кај комплициран апендицитис. Со тоа практично предоперативната вредност на останатите анализирани серумски маркери не покажа дека истите се во директна корелација со тежината на интраоперативниот наод.

7.2. Оперативно време

Тежината на воспалителниот процес кај комплициран апендицитис може да го пролонгира оперативното време при ЛА посебно кога е потребна дополнителна атхезиолиза, парцијална ресекција на големиот оментум кој го ограничува воспалителниот процес и иригација и аспирација на перитонеалната празнина. Неретко е потребна манипулација на позицијата на операциониот стол која знае да предизвика потешкотии при соодветното позиционирање на лапароскопските инструменти [103].

Во студијата на Јеон (Jeon), при униваријантна анализа на пациенти со перфориран апендицитис, како фактори одговорни за пролонгирано оперативно време се посочени: возраст над 65 години, индекс на телесна маса (BMI) над 25, покачени вредности на ЦРП, коморбидни состојби, времетраењето на симптомите и КТ наод во прилог на абсцес [118].

Независно од степенот на интраоперативниот наод, искуството и техничките способности на хирургот се битен фактор кој влијае на оперативното време. Совладувањето на кривата на учење на лапароскопската техника резултира со негова редукција [94, 103].

Препорака на Европската Асоцијација на Ендоскопски Хирурзи (European Association for Endoscopic Surgeons) е да бидат изведени 20 лапароскопски апендектомии за да се добие акредитација од областа на општата хирургија [119].

Според Ким (Kim), анализите на изведени лапароскопии од страна на еден хируршки специјализант покажале дека се потребни 30 лапароскопски апендектомии за совладување на кривата на учење [120].

Дел од објавените студии, мета-анализи и систематски прегледи пријавуваат статистички пократко оперативно време во отворената група на изведени апендектомии за комплициран апендицитис [121-125].

Хорват (Horvath) ретроспективно го споредува времето во случаи на перфориран апендицитис за обете групи (лапароскопска и отворена) кое е без статистички значајна разлика (77 мин. наспроти 76 мин., $p = 0,631$) [103].

Лим (Lim) пријавува во својата студија статистички незначајно пократко оперативно време во лапароскопската група ($74,9 \pm 17,1$ минути наспроти $86,3 \pm 30,7$ минути во отворената група ($p = 0,309$) [111].

Парк (Park) и Јау (Yau) во две меѓусебно независни студии пријавуваат статистички пократко оперативно време во лапароскопската група и тоа $p < 0,05$ и $p < 0,001$ соодветно [126, 127].

Оперативното време во оваа студија беше дефинирано од инцизијата на кожната инцизија до завршувањето на кожните сутури. Мерењето покажа дека оперативното време во испитуваната група беше статистички значајно пократко. Со оглед на претходно совладаната крива на учење за методата од страна на главниот истражувач во студијата (повеќе од 50 лапароскопски апендектомии), се докажа дека нејзиното совладување значајно го скратува оперативното време кај лапароскопските интервенции за комплициран апендицитис.

7.3. Стапка на конверзии, ризик фактори и причини за конверзија

Практично не постои лапароскопска процедура без постоење и пријава на стапка на конверзија во објавената релевантна литература.

Гупта (Gupta) пријавила конверзија кај 44 пациенти (5,6%) на изведени 764 лапароскопии кај акутен апендицитис. При униваријантна анализа на претходно дефинирани предоперативни ризик-фактори за конверзија на лапароскопска процедура, како статистички значајни се покажале: абнормален КТ наод (апендикуларна руптура, флегмона и абсцес), возраст над 45 години, траење на симптомите повеќе од 48 часа и машки пол. При нивна мултиваријантна анализа, само возраста над 45 години (OR = 2,737; 95% CI: 1,336 – 5,608) и траењето на симптомите подолго од 48 часа (OR = 3,059; 95% CI: 1,153 – 8,114) се покажале како статистички значајни ризик фактори за конверзија [108].

Абе (Abe) анализира ретроспективно 532 пациенти, од кои 262 се оперирани лапароскопски, а кај 29 од нив е изведена конверзија (10%). Направената мултипла регресиона анализа идентифицирала четири фактори асоцирани со конвертирачка апендектомија и тоа дифузен перитонитис (OR = 9,75; 95% CI: 3,25 – 29,3), КТ наод претходно дефиниран како градус 4 или 5 (OR = 3,91; 95% CI: 1,46 – 10,5), ЦРП вредност >10 mg/dL (OR = 3,44; 95% CI: 1,22 – 9,71) и комплициран апендицитис (OR = 3,79; 95% CI: 1,33 – 10,8). Како директни причини за конверзија наведува тешки атхезии, инфламација или некроза на базата од апендиксот, интраоперативно крвање и перфорација на степлерски затворена апендикуларна чкунка [128].

Во голема проспективна кохортна студија, Антоначи (Antonacci) анализира 369 лапароскопски оперирани пациенти од кои 29 (6,7%) завршиле со конвертирачка апендектомија. При мултиваријантна анализа изолирани се следниве статистички значајни предвидувачки фактори кои се независно асоцирани со одлуката за конверзија: присуство на коморбидитети (OR 3,1; 95% CI 1,1 – 8,8, $p = 0,029$), апендикуларна перфорација (OR = 5,1; 95% CI 1,8 – 15,0, $p = 0,003$), ретроцекален апендикс (OR = 5,0; 95% CI 1,7 – 14,8; $p = 0,004$), апендикуларен абсцес (OR = 3,6; 95% CI 1,2 – 11,1; $p = 0,023$) и постоење на дифузен перитонитис (OR = 9,2; 95% CI 1,8 – 47,8; $p = 0,008$). Како причини за конверзија во студијата се пријавени тежок

инфламаторен процес (48,3%), перитонеални адхезии (24,1%), додека во еден случај настапило откинување на апендиксот од својата цекална база за време на препарирањето [106].

Во студијата “Предвидувачи на неуспешна лапароскопска апендектомија кај перфориран апендицитис”, Мартин (Martin) анализира 198 пациенти со перфориран апендицитис и пријавува стапка на конверзија од 19,9%. Студијата ги анализира предоперативните фактори кои довеле до конверзиона апендектомија. Мултиваријантната анализа покажала дека како предоперативни фактори за конверзија се возраст ≥ 45 години (OR = 3,51; 95% CI 1,31 ~ 9,39, $p = 0,0122$) и предоперативен КТ наод во прилог на перфорација (OR = 2,65; 95% CI 1,05 ~ 6,70; $p = 0,0402$) [129].

Ретроспективната кохортна анализа на ризик фактори за конверзија на Финерти (Finnerty) обработува 279 327 апендектомирани пациенти од кои лапароскопски се оперирани 203 654 (73%), а кај 11 198 (4%) од нив е изведена конверзиона апендектомија. Независни предвидувачки фактори за конверзија во студијата се возраст ≥ 40 (OR 1,67; CI 1,55 – 1,80), машки пол (OR 1,25; CI 1,17 – 1,34), црна раса (OR 1,46; CI 1,28 – 1,66), дијабетес мелитус (OR 1,47; CI 1,31 – 1,65), обезитас (OR 1,56; CI 1,40 – 1,74), и акутен апендицитис со абсцес или перитонитис (OR 7,00; CI 6,51 – 7,53) [130].

Во оваа студија конверзиона апендектомија е изведена кај една пациентка на возраст од 44 години со наод на перфориран апендицитис и АСА класификација 2, заради постоење на тежок инфламаторен процес и техничка неможност за изведување на безбедна лапароскопска апендектомија. Нејзиниот постоперативен тек помина уредно.

7.4. Постоперативни компликации

Стапката на постоперативни компликации кај комплициран апендицитис е статистички значајно повисока во однос на онаа кај пациентите оперирани заради некомплицирани (simple) апендицитис и во големи серии се движи до 35,5% [87, 88]. Како фактори кои се асоцирани со поверојатна појава на постоперативни компликации се пациенти од женски пол, пациенти од рурални краеве, продолжено време од тријажа до операција, оперативно време подолго од 90 минути, како и интраоперативното присуство на периапендикуларен абсцес и дифузен перитонитис [87, 106, 119].

Многу публикации го анализираат и компарираат постоперативниот клинички исход помеѓу отворената и лапароскопската апендектомија во случаи на комплициран апендицитис, а со цел да се дојде до заклучок која од двете методи има реални изгледи да стане метода од избор заради одредени свои предности.

Авторите на постарите анализи опишуваат предности на страната на отворената апендектомија и сугерираат изборот на процедурата да се базира на преференците на хирургот и пациентот [131].

Како растел бројот на изведувани лапароскопски процедури за комплициран апендицитис, така методата добивала повеќе популарност и свои приврзаници, а усовршувањето на техниката допринесе до појава на одредени предности на лапароскопијата над отворената апендектомија.

Вулштајн (Wullstein) пријавува пониска инциденција на компликации на абдоминалниот сид кај ЛА во однос на ОА (13/217; 6% наспроти 15/82; 18,3% ; $p < 0,003$), како и пониска вкупна компликациона рата кај лапароскопската група (21/217; 9,7% наспроти 19/82; 23,1%; $p = 0,004$). Појавата на интраабдоминален абсцес кај обете групи била скоро иста (4,1% наспроти 4,9%) [113].

Таками (Takami) во својата ретроспективна кохортна студија на 179 пациенти пријавува значително пониска стапка на постоперативни компликации во лапароскопската група (16,7% наспроти 27%; OR 0,376; 95% CI 0,153 – 0,923; $p = 0,0327$) [124].

Лин (Lin) го компарира клиничкиот исход меѓу пациенти со некомплицирани и комплицирани апендицитис оперирани лапароскопски. Забележително во студијата е тоа што е пријавена повисока инциденца на компликации (0 наспроти 6) вклучително и интраабдоминални абсцеси (0 наспроти 4) кај групата пациенти со некомплицирани апендицитис [105].

Тивари (Tiwari) анализира 40 337 апендектомирани пациенти при што покажува дека лапароскопската апендектомија кај КА има понизок морталитет и редуциран вкупен морбидитет во споредба со ОА (17,43% за ЛА наспроти 26,68% за ОА; $p < 0,001$) [132]. Вкупниот постоперативен морбидитет во нашата студија беше во рамките на претходно објавени релевантни студии за комплициран апендицитис и беше подеднаков во испитуваната и контролната група.

7.4.1. Инфекција на оперативна рана

Инфекцијата на оперативните рани иако опишана како минорна, секако е незаобиколна и честа компликација кога е во прашање комплициран апендицитис. Третманот е конзервативен и може да се изведува во амбулантски (вонболнички) услови.

Најголем број од студиите пријавуваат статистички значајно пониска стапка на инфекција на хируршки рани при ЛА во споредба со ОА [88, 101, 113, 128, 133-135]. Дел од авторите сметаат дека употребата на ендоскопска вреќа (endo-bag) за екстракција на апендиксот допринесува за ниската инциденца на инфекции на оперативните рани во лапароскопските групи [94].

Во оваа студија инфекција на оперативна рана се јави исклучително само во контролната група, односно кај пациенти оперирани со отворена метода и тоа се прикажа како статистички значајна предност на лапароскопијата.

7.4.2. Пролонгиран постоперативен илеус и рана постоперативна тенкоцревна опструкција

Пролонгираниот постоперативен илеус е честа постапендектомиска компликација. Се дефинира со постоење на две или повеќе епизоди на гадење/повраќање, абдоминална дистензија и радиолошка конфирмација појавена на и после 4-тиот постоперативен ден. Третманот е главно конзервативен т.е. фармаколошки [136].

Гарг (Garg) во серија од 389 пациенти со акутен апендицитис, од кои 110 се презентирани со форма на комплициран апендицитис, пријавува пониска стапка на пролонгиран постоперативен илеус во лапароскопската група (4,1%) наспроти 11,5% во отворената ($p = 0.294$) [139].

Слично, статистички незначајно пониска стапка на пролонгиран постоперативен илеус во лапароскопската група пријавуваат: Кезада (Quezada) [140] - (2,1% наспроти 6,9%); Ву (Wu) [125] - (5,4% наспроти 20,3%); Мохамед (Mohamed) [141] - (1,5% наспроти 3,6%); Минутоло (Minutolo) [142] - (1 наспроти 3 случаи) и Хорват (Horvath) [103] - (0,17% наспроти 0,5%). Последниот автор во истата серија пријавува оперативен третман кај сите 5 пријавени случаи во отворената група (лапаротомија), како и кај еден пациент во лапароскопската група (третиран со ре-лапароскопија).

Лим (Lim) во својата серија прикажува статистички значајно повисока стапка на појава на постоперативен илеус во лапароскопската група во однос на отворената (16,7% наспроти 8,3%; $p = 0,028$) кај пациенти со присутен периаендикуарен абсцес [111].

Во оваа студија во контролната група немаше појава на постоперативен илеус, додека во лапароскопската група се јави кај еден пациент (статистички незначајно) на 22 годишна возраст опериран заради постоење на перфорација на апендиксот. Истиот беше успешно третиран фармаколошки.

Раната постоперативна тенкоцревна опструкција претставува сериозна неинфективна компликација и голем хируршки проблем и предизвик, воопшто. Иницијалниот третман може да биде конзервативен, но секогаш треба да биде одмерен во поглед на изнудување на евентуална хируршка реинтервенција имајќи го предвид формирањето на густ и цврсти атхезии меѓу 10-тиот и 14-тиот ден кои го зголемуваат ризикот од јатрогена повреда за време на ревизионата операција [137, 138].

Нејзината пријавена инциденца се движи меѓу 1 и 2,8% [143, 144]. Масуми (Masoomi) во случаи на перфориран апендицитис пријавува статистички значајно пониска стапка при лапароскопска апендектомија во однос на отворената (1,56% наспроти 3,72 %, $p < 0,01$) [88].

Ескандарос (Eskandaros) објавува појава на рана тенкоцревна опструкција од 1,8% само во отворената група [145].

За разлика од него, Тагучи (Taguchi) во своето рандомизирано контролирано испитување кај 129 пациенти оперирани заради КА (42 лапароскопски) нотира појава на постоперативна цревна опструкција само во лапароскопската група кај двајца пациенти (4,8%; $p = 0,494$) [146].

Во нашата студија рана постоперативна тенкоцревна опструкција за јави кај еден пациент на 41 годишна возраст, АСА класификација 1, опериран лапароскопски заради перфориран апендицитис. Компликацијата настапи петтиот постоперативен ден и изнуди оперативна ревизија (лапаротомија) со атхезиолиза. Пациентот имаше уреден постревизионен тек.

7.4.3. Интраабдоминален абсцес

По дефиниција ИАА претставува длабока инфекција на хируршко место (асоцирана со орган/длабок простор) - (Surgical Site Infection, deep space/organ), но во сериите е издвојувана и анализирана посебно заради самата своја тежина како сериозна мајорна постоперативна компликација која често бара дополнителна интервенција (оперативна или неоперативна).

Просечната пријавувана инциденца на ИАА се движи меѓу 1,5 – 20% [147-149].

Разни автори пријавуваат повеќе ризик - фактори за појавата на ИАА. Во студијата на Шлотман (Schlottman), на изведени 1300 ЛА од кои 225 (17,3%) за КА, при мултиваријантна анализа како ризик - фактори за појава на ИАА се посочени: БМИ > 30, леукоцитоза > 20 000/mm³, комплициран апендицитис и оперативно време подолго од 90 минути [150]. Чо (Cho) како единствен ризик – фактор ја посочува перитонеалната иригација [149]. Тартаља (Tartaglia) во ретроспективна кохортна студија на 2076 пациенти при мултиваријантна анализа како статистички значајни причинители на ИАА ги нотира перфорираниот апендицитис, пациентите со перитонитис и хемостазата на мезоапендиксот со метални клипси [151].

Компаративните извештаи во поглед на инциденцата на ИАА при лапароскопска и отворена апендектомија за комплициран апендицитис се хетерогени и спротивставени. Но, неколку систематски прегледи и мета – анализи не покажуваат статистички значајна разлика при споредба на двете методи: Маркидес (Markides) укажува на предност на ЛА за комплициран апендицитис во поглед на појавата на инфекција на хируршко место (SSI) без постоење на дополнителен ризик за ИАА (ниво на доказ 3a) [152]; Атанасиу (Athanasίου) не прикажува статистички значајна разлика во стапките на интраабдоминален абсцес (OR = 1,11 (0,85; 1,45); $p = 0,43$) [147]; Ју (Yu) покажал дека ЛА не ја зголемила стапката на постоперативен ИАА (OR = 0,79; 95% CI: 0,45 до 1,34; $p = 0,40$) [94].

Во кумулативната мета - анализа на Укаи (Ukai) од 64 анализирани рандомизирани контролирани студии, во 51 е анализирана инциденцијата на ИАА. Анализата покажува статистички значајна разлика во корист на ОА сè до 2001 година (OR = 2,35, 95 % CI 1,30 – 4,25). Во наредните години, големината на ефектот во корист на отворената процедура исчезнува за да во последната анализирана година (2010) биде во корист на лапароскопијата (статистички незначајно: OR = 1,32; 95 % CI 0,84 – 2,10) [153].

Во испитуваната група од оваа студија се јави еден случај на ИАА. Пациентот беше на 62 годишна возраст со наод за перфорација на апендиксот. Споредбено со контролната група, каде немаше појава на ИАА, оваа разлика се презентираше како статистички незначајна. Абсцесот беше успешно третиран со перкутана пунцкија, евакуација и затворена вакуум - дренажа на абсцесната шуплина водена под КТ.

7.5. Лежечки денови

Лапароскопската апендектомија резултира со побрз постоперативен опоравок и со тоа и пократок болнички престој воопшто [142, 154]. Во последно време се објавуваат и студии во кои лапароскопската апендектомија се изведува како амбулантска процедура (во случаи на некомплицирани апендицитис) каде престојот во болница се мери во часови [155-158]. За КА тој престој секако се мери во денови. Покрај уредно изведената хируршка процедура, постои препорака за антибиотска терапија во траење од 3-5 дена во постоперативниот период [81]. Воедно, дел од оперираните пациенти имаат и интраабдоминален дрен кој се менаџира во болнички услови.

Најголем дел од објавуваните серии за комплициран апендицитис прикажуваат статистички значајно пократок болнички престој во лапароскопските групи [103, 147, 159-161].

И во нашата серија бројот на лежечки денови, односно должината на болничкиот престој беше статистички значајно пократок во испитуваната група.

8. Заклучок

Ова истражување покажа дека лапароскопската апендектомија во третманот на комплициран апендицитис има свои интра и постоперативни предности во однос на отворената апендектомија.

Во поглед на корелацијата на предоперативните лабораториски вредности на леукоцити, ЦРП, серумски билирубин, АЛТ и АСТ со тежината на интраоперативниот наод, се покажа дека единствено висината на Ц-реактивниот протеин корелира со степенот на интраоперативниот наод.

Се потврди дека испитуваната метода покажа статистички значајно пократко оперативно време доколку претходно е совладана кривата на учење. Притоа, стапката на конверзии во отворена апендектомија е прифатливо ниска.

Вкупниот постоперативен морбидитет разбирливо е присутен и компарабилен кај обете методи имајќи предвид дека се работи за комплициран апендицитис. Притоа, споредбено не беше прикажана разлика меѓу обете групи.

Појавата на инфекција на оперативна рана беше нотирана само во контролната група што укажува на уште една предност на лапароскопијата.

Појавата на постоперативен интраабдоминален абсцес кај еден случај во испитуваната група не ја прави лапароскопијата инфериорна во однос на отворената апендектомија имајќи го предвид поголемиот број на пациенти во испитуваната група, како и отсуството на статистичка значајност.

Пократкиот болнички престој кај лапароскопираните пациенти претставува уште еден испитуван параметар кој ги надополнува предностите на лапароскопијата во третманот на комплициран апендицитис и има директно влијание на намалување на болничките трошоци за лекувањето.

Акутниот апендицитис останува недоволно истражен и испитуван клинички ентитет во хирургијата и тоа од етиопатогенетски, дијагностички, терапевтски и постоперативен аспект. Неговата комплицирана презентација во сите форми и понатаму ќе биде предмет на идни истражувања од различни медицински, социјални и економски дисциплини. Дилемите и отворените прашања во поглед на начинот на неговиот третман (конзервативен и хируршки) допрва ќе треба да бидат доодговорени.

Лапароскопијата дава адекватно решение за третманот на КА како етаблирана, безбедна и ефикасна метода. Хетерогеноста во медицинските извештаи кои се фокусирани на нејзиниот постоперативен клинички исход, а посебно за мајорните

компликации, сè уште остава сомнеж кај дел од хирурзите во поглед на нејзиниот квалитет и предностите пред отворената апендектомија.

Совпаѓањето на скоро сите испитувани параметри во оваа истражување со веќе објавените резултати во медицинските база само ја потврдува оправданоста на употребата на лапароскопијата за комплициран апендицитис и методата би требало да стане рутинска и во хируршките регионални центри во внатрешноста на нашата држава.

Докажаната статистичка значајност на ниските стапки на постоперативни инфекции на оперативните рани, помалата постоперативна болка, пократкиот болнички престој, подобрите козметски резултати, пократкиот период на опоравок, рехабилитација и социјализација, јасно ги дефинираат и прикажуваат предностите и реалната вредност на лапароскопската апендектомија во третманот на комплицираниот апендицитис.

Воедно, како популарна и актуелна, методата нуди и отвора простор за понатамошни научни истражувања и анализи.

9. Апстракт

Вовед

Акутен апендицитис се дефинира како акутно воспаление на црвовидниот израсток и претставува едно од најчестите акутни абдоминални состојби кое често бара оперативно лекување (отворена и лапароскопска апендектомија). Акутната инфламација на апендиксот е поделена на две форми: неkomplицирана и komplицирана, градуирана во 4 подгрупи: гангрена, перфорација/руптура, периапендикуларен абсцес и дифузен секундарен перитонитис.

Цели на истражувањето

Оваа студија има за цел да ја вреднува лапароскопската апендектомија во третманот на komplициран апендицитис преку компарација со отворена апендектомија. Анализирани се предоперативните серумски вредности на леукоцити, ЦРП, вкупен билирубин и хепатални ензими (АЛТ и АСТ), нотирани е интраоперативниот наод и мерено е оперативното време. Постоперативно се анализирани: стапката на конверзии во отворена апендектомија; корелацијата на предоперативните серумски вредности на леукоцити, ЦРП, вкупен билирубин и хепатални ензими (АЛТ и АСТ) со тежината на интраоперативниот наод; анализиран е вкупниот постоперативен морбидитет (стерилни колекции на оперативните рани, инфекции на оперативните рани, појавата на интраабдоминален абсцес); нотирани се дополнителните постоперативни интервенции и споредувани се лежечките денови кај двете групи на пациенти.

Материјал и методи

Во оваа проспективна интервентна клиничка студија се опфатени пациенти со komplициран апендицитис оперирани лапароскопски (стандардна трипортна техника) и со отворена апендектомија (со методата по Мек Барни) во ЈЗУ Универзитетска Клиника по Хируршки болести “Св. Наум Охридски” – Скопје во период од мај 2019 до февруари 2021 година.

Резултати

Оперирани се вкупно 77 пациенти со komplициран апендицитис (44 оперирани лапароскопски и 33 отворено). Позитивна корелација на предоперативните серумски вредности со тежината на интраоперативниот наод се потврди како сигнификантна само за предоперативните вредности на ЦРП ($p = 0,012$). Оперативното време беше статистички значајно пократко во лапароскопската група ($67,4 \pm 22,9$ мин. и $77,9 \pm 17,9$

мин., $p = 0,033$). Вкупниот морбидитет изнесуваше 25,97%. Постоперативни компликации се јавија кај 10 пациенти во испитуваната (20,8%) и кај 10 (30,3%) во отворената група. Инфекција на оперативна рана беше нотирана само во отворената група ($p = 0,018$). Интраабдоминален абсцес се јави кај еден пациент во испитуваната група ($p = 0,38$). Имаше еден случај на постоперативна цревна опструкција во испитуваната група ($p = 0,38$) и еден случај на попуштање на апендикуларната чкунка во отворената група ($p = 0,38$). Болничкиот престој беше пократок во лапароскопската група ($p = 0,00009$).

Заклучок

Лапароскопската апендектомија покажа свои статистички значајни предности наспроти отворената метода во третманот на комплициран апендицитис во поглед на должината на оперативното време, инциденцијата на инфекција на оперативните рани и бројот на лежечки денови. Комплицираниот апендицитис останува недоистражен клинички ентитет кој и понатаму ќе биде предмет на нови истражувања во разни медицински дисциплини.

Клучни зборови: комплициран апендицитис, лапароскопска апендектомија, отворена апендектомија.

10. Abstract

Introduction

Acute appendicitis is defined as acute appendicular inflammation which represents one of the most common surgical conditions that require operative treatment (laparoscopic and open appendectomy). The acute inflammation is represented in two forms: noncomplicated and complicated. The last one is further divided into 4 subgroups: appendicular gangrene, perforation/rupture, periappendicular abscess and secondary diffuse peritonitis.

Aim

This study measures the value of laparoscopic appendectomy in the treatment of complicated appendicitis through a comparison with the open appendectomy. Preoperative serum levels of Leucocyte count, CRP, total bilirubin, ALT and AST were measured; the intraoperative finding and the operative time were noted. In the postoperative period the following parameters were analyzed: the conversion rate, the correlation between the serum levels of Leucocyte count, CRP, total bilirubin, ALT and AST with the grade of intraoperative finding; overall morbidity (postoperative complications, sterile wound collections, wound infections, intraabdominal abscess occurrence); additional interventions were noted and length of stay was compared between the two groups of patients.

Material and methods

Operated patients with complicated appendicitis were analyzed in this prospective interventional clinical study conducted in the University Clinic "Sv. Naum Ohridski" – Skopje in the period of May 2019 – February 2021. The patients were operated with standard three-port laparoscopic technique and with the open Mc Burney access.

Results

Total number of 77 patients with complicated appendicitis were operated (44 laparoscopically and 33 with the open method). Positive correlation of the preoperative serum levels with the intraoperative grade is confirmed as statistically significant only for the values of CRP ($p = 0.012$). Operative time was statistically shorter in the laparoscopic group (67.4 ± 22.9 min. and 77.9 ± 17.9 min., $p = 0.033$). Overall morbidity was 25.97%. Postoperative complications occurred in 10 patients in the laparoscopic group (20.8%) and in 10 patients in the open group (30.3%). Wound infection was noted only in the open group ($p = 0.018$). Intraabdominal abscess occurred in one patient from the laparoscopic group ($p = 0.38$). There was one patient with postoperative bowel obstruction in the laparoscopic group ($p = 0.38$) and one patient

with appendicular stump leak in the open group ($p = 0.38$). Length of stay was shorter in the laparoscopic group ($p = 0.00009$).

Conclusion

The method of laparoscopic appendectomy presented statistically significant advantages over the open appendectomy in the treatment of complicated appendicitis in terms of operative time, wound infection and the length of stay. Complicated appendicitis remains unexplored clinical entity that require new research studies in different medical disciplines in the future.

Key words: complicated appendicitis, laparoscopic appendectomy, open appendectomy.

11. Индекс

- AA – Акутен апендицитис
- НА – Некомплициран апендицитис
- КА – Комплициран апендицитис
- CRP – C-reactive protein (Ц-реактивен протеин)
- ALT – Alanine aminotransferase (Аланин аминотрасфераза)
- AST – Aspartate Aminotransferase (Аспартат аминотрансфераза)
- BMI – Body Mass Index (индекс на телесна маса)
- IAA – Intraabdominal Abscess (интраабдоминален абсцес)
- SSI – Surgical Site Infection (инфекција на хируршко место)
- ЛА – Лапароскопска апендектомија
- ОА – Отворена апендектомија
- ИГ – Испитувана група
- КГ – Контролна група
- SD – Standard Deviation (Стандардна девијација)
- SE – Standard Error (Стандардна грешка)
- IQR – Interquartile range (Интерквартилен опсег)

12. Литература

1. Meljnikov I, Radojčić B, Grebeldinger S, Radojčić N. [History of surgical treatment of appendicitis]. *Med Pregl.* 2009 Sep-Oct;62(9-10):489-92
2. Lukáš K. [The story of Appendix]. *Cas Lek Cesk.* 2015;154(4):189-93
3. Grzegorz S. Litunski (1986). "Kurt Semm and the Fight against Skepticism: Endoscopic Hemostasis, Laparoscopic Appendectomy, and Semm's Impact on the "Laparoscopic Revolution"". *JLSLS.2* (3): 309-13
4. Bhattacharya K. (2007). "Kurt Semm: A laparoscopic crusader". *Journal of Minimal Access Surgery.* 3 (1): 35-6
5. Matsuda C. Masakazu I. Is surgical treatment necessary for uncomplicated acute appendicitis? *Ann Gastroenterol Surg.* 2018 Sep; 2(5): 394
6. Xiang H, Han J, Ridley WE, Ridley LJ. Vermiform appendix: Normal anatomy. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2018 Oct; 62 Suppl 1:116
7. John E Skandalakis. Skandalakis' Surgical Anatomy. Paschalidis Medical Publication Ltd. International Student Edition, Two Volumes, 2004. ISBN: 960-399-199-8
8. Kacprzyk A, Droś J, Stefura T, Krzysztofik M, Jasińska K, Pędziwiatr M, Major P, K Hołda M. Variations and morphometric features of the vermiform appendix: A systematic review and meta-analysis of 114,080 subjects with clinical implications. *Clin Anat.* 2020 Jan; 33(1):85-98
9. Michels NA. The variant blood supply to the small and large intestines. *J Int Coll Surg* 1963; 39:127
10. Williams RA, Myers P. Pathology of the Appendix and Its Surgical Treatment. New York: Chapman & Hall Medical, 1994. 9-30
11. Humes DJ, Simpson J. Acute appendicitis. *BMJ.* 2006 Sep 9; 333(7567): 530-4
12. Shelton T, McKinlay R, Schwartz RW. Acute appendicitis: current diagnosis and treatment. *Curr Surg.* 2003 Sep-Oct;60(5):502-5
13. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, et al. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol.* 1990;132:910-925
14. Bruno M. Pereira, Cecília A. Mendes, Rafael M. Ruano, Ingrid Neves, Rafael L. Curado, Rafael de Oliveira, Giovanni Beraldo, Juliana Matsuguma, Juliana Horiuchi, Alcir E. Dorigatti. Acute appendicitis may no longer be a predominant disease of the young population. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2019; 51, 4: 283–288
15. Ferris M, Quan S, Kaplan BS, Molodecky N, Ball CG, Chernoff GW, Bhala N, Ghosh S, Dixon E, Ng S, Kaplan GG. The Global Incidence of Appendicitis: A Systematic Review of Population-based Studies. *Ann Surg.* 2017 Aug;266(2):237-241

16. D'Souza N, Nugent K. Appendicitis. *BMJ Clin Evid*. 2014;2014:0408. Published 2014 Dec 8
17. Coward, Stephanie & Kareemi, Hashim & Clement, Fiona & Zimmer, Scott & Dixon, Elijah & G. Ball, Chad & Heitman, Steven & Swain, Mark & Ghosh, Subrata & G. Kaplan, Gilaad. (2016). Incidence of Appendicitis over Time: A Comparative Analysis of an Administrative Healthcare Database and a Pathology-Proven Appendicitis Registry. *PLOS ONE*. 11. e0165161. 10.1371/journal.pone.0165161
18. Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, Haley RW. Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Ann Surg*. 2007;245(6):886–892
19. Ball CG, Dixon E, MacLean AR, et al. The impact of an acute care surgery clinical care pathway for suspected appendicitis on the use of CT in the emergency department. *Can J Surg*. 2014;57:194–198
20. McCutcheon BA, Chang DC, Marcus LP, et al. Long-term outcomes of patients with nonsurgically managed uncomplicated appendicitis. *J Am Coll Surg*. 2014;218:905–913
21. Sugimoto T, Edwards D. Incidence and costs of incidental appendectomy as a preventive measure. *Am J Public Health*. 1987;77:471–475
22. Kersting S, Dimasis P, Wiesmann S, Mittelkötter U. [Prophylactic Appendectomy: Yes or No?]. *Zentralbl Chir*. 2017 Dec;142(6):607–613
23. Newhall K, Albright B, Tosteson A, Ozanne E, Trus T, Goodney PP. Cost-effectiveness of prophylactic appendectomy: a Markov model. *Surg Endosc*. 2017 Sep;31(9):3596–3604
24. Burkitt DP. Some diseases characteristic of modern western civilization. A possible common causative factor. *Clin Radiol*. 1973;24:271–280
25. Luckmann R, Davis P. The epidemiology of acute appendicitis in California: racial, gender, and seasonal variation. *Epidemiology*. 1991;2:323–330
26. Kaplan GG, Dixon E, Panaccione R, et al. Effect of ambient air pollution on the incidence of appendicitis. *CMAJ*. 2009;181:591–597
27. Kaplan GG, Tanyingoh D, Dixon E, et al. Ambient ozone concentrations and the risk of perforated and nonperforated appendicitis: a multicity case-crossover study. *Environ Health Perspect*. 2013;121:939–943
28. Oldmeadow C, Wood I, Mengersen K, et al. Investigation of the relationship between smoking and appendicitis in Australian twins. *Ann Epidemiol*. 2008;18:631–636
29. Giovino GA, Mirza SA, Samet JM, et al. Tobacco use in 3 billion individuals from 16 countries: an analysis of nationally representative cross-sectional household surveys. *Lancet*. 2012;380:668–679

30. Andy Petroianu (2012). *Acute Appendicitis – Propedeutics and Diagnosis, Inflammatory Diseases - Immunopathology, Clinical and Pharmacological Bases*, Dr Mahin Khatami (Ed.), ISBN: 978-953-307-911-0, InTech
31. Svensson JF, Hall NJ, Eaton S, Pierro A, Wester T. A review of conservative treatment of acute appendicitis. *Eur J Pediatr Surg.* 2012 Jun;22(3):185-94
32. Sakorafas H. et al. (2012). Interval routine appendectomy following conservative treatment of acute appendicitis: Is it really needed. *World journal of gastrointestinal surgery.* 4. 83-6
33. Mason RJ. Surgery for appendicitis. *Surg Infect* 2008; 9: 481-488
34. Di Sebastiano P, Fink T, di Mola FF, Weihe E, Innocenti P, Friess H, Büchler MW. *Lancet.* 1999 Aug 7;354(9177):461-6
35. Petroianu A, Villar Barroso TV (2016) Pathophysiology of Acute Appendicitis. *JSM Gastroenterol Hepatol* 4(3): 1062.
36. Villar Barroso TV, Petroianu A. Neuroimmunoendocrine peptides on inflamed and morphologically normal appendices removed due to clinical acute appendicitis. *Int J Surg.* 2019 Jul;67:76-78
37. Baird DLH, Simillis C, Kontovounisios C, Rasheed S, Tekkis PP. Acute appendicitis. *BMJ.* 2017 Apr 19;357
38. Shackelford's surgery of the alimentary tract / [edited by] Charles J. Yeo.—7th ed. 2013. Elsevier Inc.
39. Bolton JP, Craven ER, Croft RJ, et al: An assessment of the value of the white cell count in the management of suspected acute appendicitis. *Br J Surg* 62:906, 1975
40. Sengupta A, Bax G, Paterson-Brown S: White cell count and C-reactive protein measurement in patients with possible appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl* 91:113, 2009
41. Yamamoto M, Ando T, Kanai S, Natsume H, Miyake K, Mitsuya H. Abnormal urinalysis in acute appendicitis. *Hinyokika Kyo.* 1985;31(10):1723–1725
42. D'Souza N, Karim D, Sunthareswaran R. Bilirubin; a diagnostic marker for appendicitis. *Int J Surg.* 2013;11(10):1114–1117
43. Chaudhary P, Kumar A, Saxena N, Biswal UC. Hyperbilirubinemia as a predictor of gangrenous/perforated appendicitis: a prospective study. *Ann Gastroenterol.* 2013;26(4):325–331
44. Yadav, S, Chandra K. Liver Function Test as a Marker for Acute Appendicitis. *Janaki Medical College Journal of Medical Science*, Vol. 3, no. 1, July 2016, pp. 31-36
45. 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. *Acad Emerg Med.* 2011;18(6):567–574

46. Andersson M, Rubér M, Ekerfelt C, Hallgren HB, Olaison G, Andersson RE. Can new inflammatory markers improve the diagnosis of acute appendicitis?. *World J Surg.* 2014;38(11):2777–2783
47. Shogilev DJ, Duus N, Odom SR, Shapiro NI. Diagnosing appendicitis: evidence-based review of the diagnostic approach in 2014. *West J Emerg Med.* 2014 Nov;15(7):859-71
48. Alvarado A. Inflammatory Markers in Acute Appendicitis: Are we Still Looking for the Philosopher’s Stone? *J Surg: JSUR*-1104
49. Andy Petroianu. Acute Appendicitis – Propedeutics and Diagnosis. (2012). www.intechopen.com
50. Birnbaum BA, Wilson SR. Appendicitis at the millennium. *Radiology.* 2000; 215(2):337–348
51. Rybkin AV, Thoeni RF. Current concepts in imaging of appendicitis. *Radiol Clin North Am.* 2007;45 (3):411
52. Doria AS. Optimizing the role of imaging in appendicitis. *Pediatr Radiol.* 2009;39 Suppl 2:S144–S148
53. Parks NA, Schroepel TJ. Update on imaging for acute appendicitis. *Surg Clin North Am.* 2011;91(1):141–154
54. Petroianu A, Alberti LR, Zac RI. Assessment of the persistence of fecal loading in the cecum in presence of acute appendicitis. *Int J Surg.* 2007;5(1):11–16
55. Alvarado A. Diagnostic Scores in Acute Appendicitis (2018). www.intechopen.com
56. Alvarado A. A practical score for the early diagnostic of acute appendicitis. *Annals of Emergency Medicine.* 1986; 15 (5):557-564
57. Kalan M, Talbot D, Cunliffe WJ, Rich AJ. Evaluation of the modified Alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis: A prospective study. *Annals of the Royal College of Surgeons of England.* 1994;76:418-419
58. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *Journal of Pediatric Surgery.* 2002;37:877-881
59. Sammalkorpi MP, Leppaniemi P. A new adult appendicitis score improves diagnostic accuracy of acute appendicitis: A prospective study. *BMC Gastroenterology.* 2014;14:114
60. Andersson M, Andersson R. The appendicitis inflammatory response score: A tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World Journal of Surgery.* 2008;32:1843-1849
61. Chong CF, Adi MI, Thien A, et al. Development of the RIPASA score: A new appendicitis scoring system for the diagnosis of acute appendicitis. *Singapore Medical Journal.* 2018;51:220-225

62. Tzanakis NE, Stamatis P, Danulidis K, et al. New approach to accurate diagnosis of acute appendicitis. *World Journal of Surgery*. 2005;29(9):1151-1155
63. Ohmann C, Franke C, Yang Q. Clinical benefit of a diagnostic score for appendicitis: Results of a prospective interventional study. *Archives of Surgery*. 1999;134(9):993-996
64. Gaikwad V, Murchite S, Chandra S, Modi P. To evaluate the efficacy of Alvarado score and ultrasonography in acute appendicitis. *Journal of Dental and Medical Sciences*. Sep 2016;15(9):14-18
65. Karami MY, Niakan H, Zabedagheri N, et al. Which one is better? Comparison of acute inflammatory response, Raja Isteri Pengiran Anak Saleha appendicitis and alvarado scoring systems. *Annals of Coloproctology*. Dec 2017;33(6):227-231
66. Malik MU, Connelly TM, Awan F, et al. The RIPASA score is sensitive and specific for the diagnosis of acute appendicitis in a western population. *International Journal of Colorectal Disease*. Apr 2017;32(4):491-494
67. Menon AA, Vohra LM, Khalik T, Lehri AA. Diagnostic accuracy of Alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. Jan 2009;25(1):118-121
68. McBurney C. II. The Indications for Early Laparotomy in Appendicitis. *Ann Surg*. 1891;13(4):233-254
69. Lanz O. Der McBurney'sche Punkt. *Zentralblatt für Chirurgie* 1908; 35: 185-90
70. Battle WH. A contribution to the surgical treatment of diseases of the appendix vermiformis. *BMJ* 1897;1:965-7
71. Lee WS, Choi ST, Lee JN et al. Single -port laparos
conventional laparoscopic appendectomy: a prospective randomized controlled study. *Ann. Surg*. 2013; 257: 214-8
72. Roberts KE, Solomon D, Mirensky T et al. Pure transvaginal appendectomy versus traditional laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: a prospective cohort study. *Ann. Surg*. 2012; 255: 266-9
73. Nikolovski A. et al. Rising trend of the use of laparoscopy in the treatment of complicated appendicitis in our institution for period Jan 2017-May 2019. *Mac. Med. Preview*, 2019; 73(1): 38-41
74. Varadhan KK, Humes DJ, Neal KR, Lobo DN. Antibiotic therapy versus appendectomy for acute appendicitis: a meta-analysis. *World J Surg*. 2010; 34(2):199-209
75. Coldrey E. Treatment of Acute Appendicitis. *Br Med J*. 1956;2(5007):1458-1461
76. Anonymous. Combined traditional Chinese and western medicine in acute appendicitis. *Chin Med J (Engl)*. 1977 Jul; 3(4):266-9

77. Gurin NN, Slobodchuk IuS, Gavrilov IuF. The efficacy of the conservative treatment of patients with acute appendicitis on board ships at sea. *Vestn Khir Im I I Grek.* 1992;148(5):144–150
78. Adams ML. The medical management of acute appendicitis in a nonsurgical environment: a retrospective case review. *Mil Med.* 1990;155(8):345–347
79. Styrud J, Eriksson S, Nilsson I, et al. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. a prospective multicenter randomized controlled trial. *World J Surg.* 2006;30(6):1033–1037
80. Hansson J, Körner U, Khorram-Manesh A, Solberg A, Lundholm K. Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients. *Br J Surg.* 2009;96(5):473–481
81. Di Saverio, Salomone et al. “Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines.” *World journal of emergency surgery : WJES* vol. 15,1 27. 15 Apr. 2020
82. Rushing A, Bugaev N, Jones C, et al. Management of acute appendicitis in adults: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019;87(1):214–224
83. Dindo D, Clavien PA. What Is a Surgical Complication?. *World J Surg* (2008) 32:939–941
84. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM (1992) Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery* 111:518–526
85. Sokol DK, Wilson J (2008) What is a surgical complication? *World J Surg*, Feb 12. doi:10.1007/s00268-008-9471-6
86. Molloy D, Kaloo PD, Cooper M, Nguyen TV. Laparoscopic entry: a literature review and analysis of techniques and complications of primary port entry. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2002;42(3):246–254
87. Patel SV, Nanji S, Brogly SB, Lajkosz K, Groome PA, Merchant S. High complication rate among patients undergoing appendectomy in Ontario: a population-based retrospective cohort study. *Can J Surg.* 2018;61(6):412–417
88. Masoomi H, Nguyen NT, Dolich MO, et al. Laparoscopic appendectomy trends and outcomes in the United States: data from the Nationwide Inpatient Sample (NIS), 2004–2011. *Am Surg* 2014;80: 1074-7
89. Walędziak M, Lasek A, Wysocki M, et al. Risk factors for serious morbidity, prolonged length of stay and hospital readmission after laparoscopic appendectomy - results from Pol-LA (Polish Laparoscopic Appendectomy) multicenter large cohort study [published correction appears in *Sci Rep.* 2019 Dec 6;9(1):18479]. *Sci Rep.* 2019;9(1):14793

90. Andert A, Alizai HP, Klink CD, et al. Risk factors for morbidity after appendectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 2017;402(6):987–993
91. Margenthaler JA, Longo WE, Virgo KS, et al. Risk factors for adverse outcomes after the surgical treatment of appendicitis in adults. *Ann Surg.* 2003;238(1):59–66
92. Liu Z, Zhang P, Ma Y, et al. Laparoscopy or not: a meta-analysis of the surgical effects of laparoscopic versus open appendectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2010; 20(6):362–370
93. Wei B, Qi CL, Chen TF, et al. Laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis: a metaanalysis. *Surg Endosc.* 2011; 25(4):1199–1208
94. Yu MC, Feng YJ, Wang W, Fan W, Cheng HT, Xu J. Is laparoscopic appendectomy feasible for complicated appendicitis? A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2017; 40:187–197
95. Dasari BV, et al. Laparoscopic appendectomy in obese is associated with improvements in clinical outcome: systematic review. *Int J Surg.* 2015; 13: 250–6
96. Sauerland S, Jaschinski T, Neugebauer EA. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 10, CD001546
97. Ward NT, Ramamoorthy SL, Chang DC, Parsons JK. Laparoscopic appendectomy is safer than open appendectomy in an elderly population. *JLS.* 2014; 18(3)
98. Yeh CC, et al. Laparoscopic appendectomy for acute appendicitis is more favorable for patients with comorbidities, the elderly, and those with complicated appendicitis: a nationwide population-based study. *Surg Endosc.* 2011; 25(9):2932–42
99. Tiwari MM, et al. Comparison of outcomes of laparoscopic and open appendectomy in management of uncomplicated and complicated appendicitis. *Ann Surg.* 2011; 254(6):927–32
100. So JB, Chiong EC, Chiong E, et al. Laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis. *World J Surg.* 2002; 26(12):1485–1488
101. Piskun G, Kozik D, Rajpal S, Shaftan G, Fogler R. Comparison of laparoscopic, open, and converted appendectomy for perforated appendicitis. *Surg Endosc.* 2001; 15(7):660–662
102. Ball CG, Kortbeek JB, Kirkpatrick AW, Mitchell P. Laparoscopic appendectomy for complicated appendicitis: an evaluation of postoperative factors. *Surg Endosc.* 2004; 18(6):969–973
103. Horvath P, Lange J, Bachmann R, Struller F, Königsrainer A, Zdiclavsky M. Comparison of clinical outcome of laparoscopic versus open appendectomy for complicated appendicitis. *Surg Endosc.* 2017; 31(1):199–205

104. Schlottmann F, Reino R, Sadava EE, Campos Arbulú A, Rotholtz NA. Could an abdominal drainage be avoided in complicated acute appendicitis? Lessons learned after 1300 laparoscopic appendectomies. *Int J Surg*. 2016; 36(Pt A):40–43
105. Lin YM, Hsieh CH, Cheng CI, Tan BL, Liu HT. Laparoscopic appendectomy for complicated acute appendicitis does not result in increased surgical complications. *Asian J Surg*. 2012; 35(3):113–116
106. Antonacci N, Ricci C, Taffurelli G, Monari F, Del Governatore M, Caira A, Leone A, Cervellera M, Minni F, Cola B. Laparoscopic appendectomy: Which factors are predictors of conversion? A high-volume prospective cohort study, *International Journal of Surgery*, Volume 21, 2015, Pages 103-107
107. Wagner PL, Eachempati SR, Aronova A, et al. Contemporary predictors of conversion from laparoscopic to open appendectomy. *Surg Infect (Larchmt)*. 2011; 12(4):261–266
108. Gupta N, Machado-Aranda D, Bennett K, Mittal VK. Identification of preoperative risk factors associated with the conversion of laparoscopic to open appendectomies. *Int Surg*. 2013; 98(4):334–339
109. Hemming A., Davis N L, Robins E. surgical versus percutaneous drainage of intra-abdominal abscesses. *Am J Surg*. (1991); 161:593
110. Moreira LF, Garbin HI, Da-Natividade GR, Silveira BV, Xavier TV. Predicting factors of postoperative complications in appendectomies. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*. 2018 Nov; 45(5)
111. Lim SG, Ahn EJ, Kim SY, Chung IY, Park JM, Park SH et al (2011). A clinical comparison of laparoscopic versus open appendectomy for complicated appendicitis. *J Korean Soc Coloproctol* 27(6):293–297
112. Wullstein C, Barkhausen S, Gross E (2001) Results of laparoscopic vs. conventional appendectomy in complicated appendicitis. *Dis Colon Rectum* 44(11):1700–1705
113. Towfgh S, Chen F, Mason R, Katkhouda N, Chan L, Berne T (2006) Laparoscopic appendectomy significantly reduces length of stay for perforated appendicitis. *Surg Endosc* 20(3):495–499
114. Panagiotopoulou IG, Parashar D, Lin R, Antonowicz S, Wells AD, Bajwa FM, Krijgsman B. The diagnostic value of white cell count, C-reactive protein and bilirubin in acute appendicitis and its complications. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013 Apr; 95(3):215-21
115. Giordano S, Pääkkönen M, Salminen P, Grönroos JM. Elevated serum bilirubin in assessing the likelihood of perforation in acute appendicitis: a diagnostic meta-analysis. *Int J Surg*. 2013;11(9):795-800
116. Silva FR, da Rosa MI, Silva BR, Simon C, Alexandre MC, Medeiros LR, Bitencourt FS, dos Reis ME. Hyperbilirubinaemia alone cannot distinguish a perforation in acute appendicitis. *ANZ J Surg*. 2016 Apr;86(4):255-9

117. Nevler A, Berger Y, Rabinovitz A, Zmora O, Shabtai M, Rosin D, Gutman M. Diagnostic Value of Serum Bilirubin and Liver Enzyme Levels in Acute Appendicitis. *Isr Med Assoc J.* 2018 Mar;20(3):176-181
118. Byeong Geon Jeon, Hyuk Jung Kim, Kuk Hyun Jung, Sang Wook Kim, Jin Soo Park, Ki Ho Kim, Il Dong Kim, Sang-Jeon Lee. Prolonged operative time in laparoscopic appendectomy: Predictive factors and outcomes, *International Journal of Surgery*, Volume 36, Part A, 2016, Pages 225-232
119. E. Neugebauer, H. Troidl (Chairman), C. K. Kum, E. Eypasch, M. Miserez, A. Paul. The E.A.E.S Consensus Development Conferences on laparoscopic cholecystectomy, appendectomy, and hernia repair. *Surg Endosc* (1995) 9:550-563
120. Kim SY, Hong SG, Roh HR, Park SB, Kim YH, Chae GB. Learning curve for a laparoscopic appendectomy by a surgical trainee. *J Korean Soc Coloproctol.* 2010;26(5):324-328
121. Biondi A, Di Stefano C, Ferrara F, Bellia A, Vacante M, Piazza L. Laparoscopic versus open appendectomy: a retrospective cohort study assessing outcomes and cost-effectiveness. *World J Emerg Surg.* 2016 Aug 30;11(1):44
122. Wang D, Dong T, Shao Y, Gu T, Xu Y, Jiang Y. Laparoscopy versus open appendectomy for elderly patients, a meta-analysis and systematic review. *BMC Surg.* 2019 May 28;19(1):54
123. Takami T, Yamaguchi T, Yoshitake H, et al. A clinical comparison of laparoscopic versus open appendectomy for the treatment of complicated appendicitis: historical cohort study. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2020;46(4):847-851
124. Wu TC, Lu Q, Huang ZY, Liang XH. Efficacy of emergency laparoscopic appendectomy in treating complicated appendicitis for elderly patients. *Saudi Med J.* 2017;38(11):1108-1112
125. Li X, Zhang J, Sang L, Zhang W, Chu Z, Li X, Liu Y. Laparoscopic versus conventional appendectomy--a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol.* 2010 Nov 3; 10:129
126. Park JB, Sul JY. Laparoscopic appendectomy: a safe primary procedure for complicated appendicitis. *J Korean Surg Soc.* 2007; 72:51-56
127. Yau KK, Siu WT, Tang CN, Yang GP, Li MK. Laparoscopic versus open appendectomy for complicated appendicitis. *J Am Coll Surg.* 2007; 205:60-65
128. Abe T, Nagaie T, Miyazaki M, Ochi M, Fukuya T, Kajiyama K. Risk factors of converting to laparotomy in laparoscopic appendectomy for acute appendicitis. *Clin Exp Gastroenterol.* 2013; 6:109-114
129. Martin S., Wert B.S. Y., Lyon Z, Geraci L. Predictors of Failed Laparoscopic Appendectomy in Perforated Appendicitis. *J Acute Care Surg* Vol. 8, No. 2 Oct. 2018; 59-64

130. Brendan M. Finnerty, Xian Wu, Gregory P. Giambone, Licia K. Gaber-Baylis, Ramin Zabih, Akshay Bhat, Rasa Zarnegar, Alfons Pomp, Peter Fleischut, Cheguevara Afaneh, Conversion-to-open in laparoscopic appendectomy: A cohort analysis of risk factors and outcomes, *International Journal of Surgery*, Volume 40, 2017, Pages 169-175
131. Katkhouda N, Mason RJ, Towfigh S, Gevorgyan A, Essani R. Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomized double-blind study. *Ann Surg.* 2005;242(3):439-450
132. Manish M Tiwari, Reynoso, Jason & Tsang, Albert & Oleynikov, Dmitry. (2011). Comparison of Outcomes of Laparoscopic and Open Appendectomy in Management of Uncomplicated and Complicated Appendicitis. *Annals of surgery.* 254. 927-32
133. Fukami Y, Hasegawa H, Sakamoto E, Komatsu S, Hiromatsu T. Value of laparoscopic appendectomy in perforated appendicitis. *World J Surg.* 2007 Jan; 31(1):93-7
134. Katsuno G, Nagakari K, Yoshikawa S, Sugiyama K, Fukunaga M. Laparoscopic appendectomy for complicated appendicitis: a comparison with open appendectomy. *World J Surg.* 2009 Feb; 33(2):208-14
135. Lin HF, Wu JM, Tseng LM, Chen KH, Huang SH, Lai IR. Laparoscopic versus open appendectomy for perforated appendicitis. *J Gastrointest Surg.* 2006 Jun; 10(6):906-10
136. Vather R, Trivedi S, Bissett I. Defining postoperative ileus: results of a systematic review and global survey. *J Gastrointest Surg.* 2013 May; 17(5):962-72
137. Goussous N, Kemp KM, Bannon MP, et al. Early postoperative small bowel obstruction: open vs laparoscopic. *Am J Surg.* 2015;209(2):385-390
138. Prevalence and mechanisms of small intestinal obstruction following laparoscopic abdominal surgery: a retrospective multicenter study. French Association for Surgical Research. Duron JJ, Hay JM, Msika S, Gaschard D, Domergue J, Gainant A, Fingerhut A, *Arch Surg.* 2000 Feb; 135(2):208-12
139. Garg CP, Vaidya BB, Chengalath MM. Efficacy of laparoscopy in complicated appendicitis. *Int J Surg.* 2009 Jun;7(3):250-2
140. Quezada F, Quezada N, Mejia R, Brañes A, Padilla O, Jarufe N, Pimentel F. Laparoscopic versus open approach in the management of appendicitis complicated exclusively with peritonitis: a single center experience. *Int J Surg.* 2015 Jan; 13: 80-83
141. Mohamed AA, Mahran KM. Laparoscopic appendectomy in complicated appendicitis: Is it safe? *J Minim Access Surg.* 2013 Apr; 9(2):55-8
142. 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 Surg.* 2014 Mar 19; 14:14
143. Andersson RE. Small bowel obstruction after appendicectomy. *Br J Surg.* 2001; 88: 1387-1391

144. Leung TT, Dixon E, Gill M, Mador BD, Moulton KM, Kaplan GG, MacLean AR. Bowel obstruction following appendectomy: what is the true incidence? *Ann Surg.* 2009; 250:51–53
145. Eskandaros, MohebS & Darwish, AhmedA & Hegab, AshrafA. (2017). Evaluation of the laparoscopic versus the open approach in patients with complicated appendicitis. *The Egyptian Journal of Surgery.* 36. 6. 10
146. Taguchi Y, Komatsu S, Sakamoto E, Norimizu S, Shingu Y, Hasegawa H. Laparoscopic versus open surgery for complicated appendicitis in adults: a randomized controlled trial. *Surg Endosc.* 2016 May; 30(5):1705-12
147. Athanasiou C, Lockwood S, Markides GA. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic versus open appendectomy in adults with complicated appendicitis: an update of the literature. *World J Surg.* 2017; 41(12):3083–99
148. Sartelli M, Baiocchi GL, Di Saverio S, et al. Prospective observational study on acute appendicitis worldwide (POSAW). *World J Emerg Surg.* 2018; 13(1):1–10
149. Cho J, Park I, Lee D, Sung K, Baek J, Lee J. Risk factors for postoperative intra-abdominal abscess after laparoscopic appendectomy: analysis for consecutive 1,817 experiences. *Dig Surg.* 2015; 32(5):375–81
150. Schlottmann F, Sadava EE, Peña ME, Rotholtz NA. Laparoscopic Appendectomy: Risk Factors for Postoperative Intraabdominal Abscess. *World J Surg.* 2017 May; 41(5):1254-1258
151. Tartaglia D, Fatucchi LM, Mazzoni A, Miccoli M, Piccini L, Pucciarelli M, Di Saverio S, Coccolini F, Chiarugi M. Risk factors for intra-abdominal abscess following laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: a retrospective cohort study on 2076 patients. *Updates Surg.* 2020 Dec;72(4):1175-1180
152. Markides, G., Subar, D. & Riyad, K. Laparoscopic Versus Open Appendectomy in Adults with Complicated Appendicitis: Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg* 34, 2026–2040 (2010)
153. Ukai T, Shikata S, Takeda H, et al. Evidence of surgical outcomes fluctuates over time: results from a cumulative meta-analysis of laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis. *BMC Gastroenterol.* 2016;16:37
154. Guller U, Hervey S, Purves H, et al. Laparoscopic versus open appendectomy: outcomes comparison based on a large administrative database. *Ann Surg.* 2004; 239(1):43-52
155. Gignoux B, Blanchet MC, Lanz T, Vulliez A, Saffarini M, Bothorel H, Robert M, Frering V. Should ambulatory appendectomy become the standard treatment for acute appendicitis? *World J Emerg Surg.* 2018 Jun 28;13:2
156. Trejo-Ávila ME, Romero-Loera S, Cárdenas-Lailson E, Blas-Franco M, Delano-Alonso R, Valenzuela-Salazar C, Moreno-Portillo M. Enhanced recovery after surgery protocol

- allows ambulatory laparoscopic appendectomy in uncomplicated acute appendicitis: a prospective, randomized trial. *Surg Endosc.* 2019 Feb; 33 (2):429-436
157. Gee K, Ngo S, Burkhalter L, Beres AL. Safety and feasibility of same-day discharge for uncomplicated appendicitis: A prospective cohort study. *J Pediatr Surg.* 2018 May; 53 (5):988-990
 158. Benedict LA, Sujka J, Sobrino J, Aguayo P, St Peter SD, Oyetunji TA. Same-Day Discharge for Nonperforated Appendicitis in Children: An Updated Institutional Protocol. *J Surg Res.* 2018 Dec; 232:346-350
 159. Low ZX, Bonney GK, So JBY, Loh DL, Ng JJ. Laparoscopic versus open appendectomy in pediatric patients with complicated appendicitis: a meta-analysis. *Surg Endosc.* 2019 Feb 25
 160. Quah GS, Eslick GD, Cox MR. Laparoscopic appendectomy is superior to open surgery for complicated appendicitis. *Surg Endosc.* 2019 Mar 13.
 161. Dumas RP, Subramanian M, Hodgman E, Arevalo M, Nguyen G, Li K, Aijwe T, Williams B, Eastman A, Luk S, Minshall C, Cripps MW. Laparoscopic Appendectomy: A Report on 1164 Operations at a Single-Institution, Safety-Net Hospital. *Am Surg.* 2018 Jun 1;84(6):1110-1116

Додаток

База на податоци

Име и презиме на пациентот:				
Возраст:				
Пол: М Ж				
Број на историја:				
АСА:				
Серумски маркери:				
Леукоцити	ЦРП	Вк. билирубин	АСТ	АЛТ
Отворена апендектомија		Лапароскопска апендектомија		
Оперативна конверзија во отворена апендектомија (причина) :				
Да Не				
Оперативно време (мин.):				
Постоперативна компликација:				
Дополнителна интервенција (неоперативна/оперативна):				
Повторен прием:				
Да Не				