

ARAŞTIRMA YAZISI

Spot idrarda kolon kromatografi (HPLC) yöntemi ile bakılan 5-hidroksi indol asetik asit değerinin akut apandisit hastalarında kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi

The effectiveness of using spot urinary 5-HIAA level in the diagnosis of acute appendicitis

Bertan Küçük*, Oktay Yener*, Alp Özçelik*, Gürhan Güngör*, Canan Erengül*, Yahya Çelik*, Mustafa Demir*

Amaç: Akut apandisit şüphesi nedeniyle acile başvuran hastalarda, spot idrarda HPLC yöntemiyle bakılan 5-Hidroksi İndol Asetik Asit seviyesinin anlamlılığını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: 2009 Mayıs-Temmuz arasında acil cerrahi servisine karın ağrısı nedeniyle başvuran, ortalama yaşları 32.52 ± 12.9 olan 71 hasta prospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışma lokal etik komite tarafından onaylanmıştır. Sonuçlar NCSS 2007 ve PASS 2008 yazılım programı kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Klinik değerlendirme sonrası, 45 hastada apandisit, 26 hastada apandisit harici karın ağrısı tespit edilmiştir. Tüm başvuran hastalardan ilk başvuruda idrar örnekleri alınmıştır. Her 2 grup karşılaştırıldığında spot idrar 5-Hidroksi İndol Asetik Asit düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p > 0.05$). Spot idrar 5-Hidroksi İndol Asetik Asit düzeyleri %69.3 özgül, %40 duyarlı, pozitif kestirim oranı %69.23, negatif kestirim oranı %40 olarak ve tanı değeri %50.7 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Spot idrar 5-Hidroksi İndol Asetik Asit değeri erişkinlerde akut apandisit tanısında tek tip parametre olarak kullanıldığında limitli teşhis değeri olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akut apandisit, 5-Hidroksi İndol Asetik Asit

*Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi, 2. Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Dr. Oktay Yener
E-posta: oktayener@gmail.com

Makale Geliş Tarihi: 17.11.2009
Makale Kabul Tarihi: 27.12.2009

GİRİŞ

Akut apandisit akut karın sendromunun en sık sebebi olup, toplumun yaklaşık olarak %6'sını etkilemektedir. Akut apandisit, 60 yaş altı kimse-lerde %25 oranıyla akut karında en sık cerrahi neden iken, çocuklarda bu oran %32'ye kadar çıkar. Appendiks obstrüksiyonunun en sık sebebi fekalittir. Cerrahi karın ağrılarının yayılım paterni ve eşlik eden belirtiler hastalığın tanınmasında önemlidir. Akut apandisit klasik tablosu iştahsızlık, bulantı, kusma ve periumbikal ağrıyı takiben 4-6 saat içinde ağrının sağ alt kadrana göçmesi ve düşük derecede bir ateş olmasıdır. Appendiks perforasyonundan sonra lokalize olan ağrı yaygın bir hal alabilir. Olgularının %95'inde ağrı öncesi olmayan iştahsız bir dönem söz konusudur. Appendiks yerleşimi çekal, subçekal, retro-

leal ve retroçekal olabilir. Bu yerleşim farklılıkları klinik tanıda zorluklar doğurur (1).

Çocuklarda rebound duyarlılığı ağırlı olduğundan ve muayenede kooperasyonu azalttığından rebound bakılması tavsiye edilmez ve acil laparotomi için en sık neden akut apandisitten şüphelenilmesidir. Yaşlılarda daha sık olmak üzere, lökosit sayısı normal olabilir veya perfore apandisitte lökopeni gözlenebilir ve periferik yaymada parçalı nötrofil hâkimiyeti görülebilir. Ultrasonografide (US) anahtar bulgular, duvar kalınlığının artması (Target sign), komprese edilemeyen apandiks, çevresinde yağ bulunan artmış ekojenite, lokalize perçekal sıvı, apendikolitin gösterilmesi, çapının 6 mm'nin üzerinde olması ve dopler US ile hipereminin gösterilmesidir. US'nin

Tablo 1. Görülen şikâyetler.

	n	%
Bulantı-kusma	38	53,5
Karın ağrısı	69	97,2
Rebound-defans	30	42,3
İştahsızlık	46	64,8

Tablo 2. Biyokimya parametreleri.

	n	%
Lökosit \geq 10000	41	57,7
Spot idrarda 5-HİAA \geq 6.0	26	36,6

düşük sensitivitesi (%80), yüksek spesifitesi (%90) vardır. Bilgisayarlı tomografi (BT), akut apandisit düşünülen olgularda non-invazif altın standarttır. Lokalize inflamasyon ve apseyi gösterir (2).

Apandisit klasik bulgularının olmadığı atipik hastalarda tanıdaki karışıklıklar tedavinin gecikmesine yol açar. Acil serviste erken tanı ve cerrahi tedaviyle mortalite %1'in altında iken, perforasyonda %30'a yükselir (3). Cerrahin akut apandisit ön tanısıyla ameliyat ettiği hastaların %85-90'ında apandisit saptamışsa doğru karar verdiği bildirilmiştir (4).

Serotonin gastrointestinal sistem (GİS) mukozasında enterokromaffin (EC) hücreler, beyinde serotonerjik nöronlar, pineal bez ve trombositlerde depo edil-

mektedir. GİS mukozasındaki EC hücrelerinden basınç yükselmesi sonucu serotonin salınımı artar. İdrarla 24 saatte çıkarılan 5-Hidroksi İndol Asetik Asit (5-HİAA) miktarı serotonin sentez ve yıkımının bir ölçüsüdür. Serotonin ve 5-HİAA analizi, esas olarak karsinoid tümör tanısı ve takibinde yapılır. Kontrol edilemeyen serotonin salınımı ağrıya neden olabilir (4).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma S.B. Göztepe E. ve A. Hastanesi'nde Mayıs-Temmuz 2009 tarihleri arasında karın ağrısı nedeniyle başvuran ve akut apandisit düşünülen, 16 yaş ve üzeri olan, çalışmayı kabul eden 71 hasta ile gerçekleştirildi. Çalışma Mayıs-Temmuz 2009 tarihleri arasında yaşları 17 ile 68 arasında değişmekte olan, 32'si (%45,1) kadın ve 39'u (%54,9) erkek olmak üzere toplam 71 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşları 32.52 ± 12.90 'dır Çalışma için Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İlaç Araştırma Yerel Etik Kurulundan 57/GC4 kararıyla izin alınmıştır. Yapılan değerlendirme sonrası ön tanısı akut apandisit olan bütün hastalar çalışmaya dahil edildi. Apandisit tanısı anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve radyoloji (US) sonuçlarıyla konuldu ve yatış yapıldı. Hastaların anamnezi, fizik muayene bulguları, laboratuvar sonuçları, radyolojik tetkik sonuçları, 5-HİAA seviyeleri, tedavi şekilleri forma işlendi. Hastalar patoloji sonuçlarına göre "akut

apandisit" ve "akut apandisit olmayan" olarak iki gruba ayrıldı.

Çalışmadan çıkarılma kriterleri olarak ise, çalışmaya katılmayı reddetmek, 16 yaşın altında olmak, akut barsak hastalığı olmak (dizanteri, gastroenterit, çölyak hastalığı), karsinoid sendromu olanlar, son 72 saatten itibaren muz, avokado, çikolata, balık, yumurta, domates, şeftali, elma, mandalina, fındık, fıstık, ceviz gibi serotoninden zengin besin alanlar, asetaminofen, salisilat, fenasetin, öksürük şurubu, naproksen, imipramin, metanamin, MAO inhibitörleri, DOPA, reserpin, fenotiazin gibi ilaçlar alanlar dâhil edilmedi.

Hastaların tamamından 5-HİAA ölçümü için idrar kabına idrar örneği alındı. Ölçüm spot idrarda HPLC yöntemiyle yapıldı. İdrar kaplarının dışı, ışık geçirmezliği için siyah renge boyandı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans) yanısıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Multivariate analiz için lojistik analiz uygulandı. Duyarlılık, özgüllük hesaplamalarında tanı tarama testlerinden yararlandı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların ağrı süreleri 1 gün ile 4 gün arasında değişmekte olup, ortalama ağrı süresi 1.63 ± 0.78 gündür. Olgular "Apandisit olan" (n=45) ve "Apandisit olmayan" (n=26) olmak üzere iki grup altında değerlendirilmiştir. Olguların 38'inde (%53.5) bulantı-kusma, 69'unda (%97.2) karın ağrısı, 30'unda (%42.3) rebound-defans ve 46'sında (%64.8) iştahsızlık görülmüştür. Olguların 41'inde (%57,7) lökosit düzeyi 10000'in üzerinde iken, 26'sında (%36,6) spot idrarda 5-HİAA düzeyi 6'nın üzerindedir.

Apandisit tanısı konulan olgularda bulantı-kusma görülme oranı (%62,2), apandisit olmayan (%38,5) olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.05$). Bulantı-kusma varlığı apandisit olma riskini 2.635 kat arttırmaktadır. Apandisit olan ve olmayan olgularda karın ağrısı görülme oranları arasında ista-

Tablo 3. Gruplara göre şikâyetlerin değerlendirilmesi.

	Apandisit Olan	Apandisit Olmayan	p	Odds Ratio (%95 CI)
	(n=45)	(n=26)		
	n (%)	n (%)		
Bulantı-Kusma	28 (%62,2)	10 (%38,5)	0,050*	2,635 (0,976-7,118)
Karın Ağrısı	43 (%95,6)	26 (%100)	0,529	-
Rebound-Defans	26 (%57,8)	4 (%15,4)	0,001**	7,526 (2,225-25,457)
İştahsızlık	38 (%84,4)	8 (%30,8)	0,001**	12,214 (3,833-38,927)

Ki-kare veya Fisher's Exact Ki-kare testi kullanıldı

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

Tablo 4. Gruplara göre Lökosit ve 5-HİAA değerlendirilmesi.

	Apandisit Olan	Apandisit Olmayan	P	Odds Ratio (%95 CI)
	(n=45)	(n=26)		
	n (%)	n (%)		
Lökosit	33 (%73,3)	8 (%30,8)	0,001**	6,188 (2,137-17,914)
Spot İdrarda 5-HİAA	18 (%40,0)	8 (%30,8)	0,437	-

Lökosit \geq 10000; 5-HİAA \geq 6.0 Ki-kare testi kullanıldı ** $p < 0.01$

Tablo 5. Gruplara göre ultrasonografi bulgularının değerlendirilmesi.

Ultrasonografi	Apandisit olan (n=45)		Apandisit olmayan (n=26)		p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Pozitif	24 (%53,3)	7 (%26,9)			0,042*
Negatif	8 (%17,8)	11 (%42,3)			
Klinik korelasyon önerilir	13 (%28,9)	8 (%30,8)			

Ki-kare testi kullanıldı * p<0.05

Tablo 6. Gruplara göre ultrasonografi bulgularının değerlendirilmesi.

	B	S.E.	p	Odds Ratio (%95 CI)
Bulantı-kusma	-0,033	0,740	0,965	0,968 (0,227-4,128)
Rebound-defans	-1,787	0,727	0,014*	0,167 (0,040-0,696)
İştahsızlık	-2,212	0,754	0,003**	0,110 (0,025-0,480)
Lökosit	-1,676	0,674	0,013*	0,187 (0,050-0,701)

Lojistik Regresyon Analizi * p<0.05 ** p<0.01

Tablo 7. Apandisit için tanımlayıcı değerlerin değerlendirilmesi.

	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	PPV (%)	NPV (%)	Tanı Değeri (%)
Lökosit	73,33	69,23	80,48	60,00	71,83
5-HİAA	40,00	69,23	69,23	40,00	50,70
Ultrasonografi	75,00	61,11	77,42	57,89	70,00

Ultrasonografide klinik korelasyon önerilen olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

tistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05) (Tablo 1).

Apandisit tanısı konulan olgularda rebound-defans (%57.8) görülme oranı, apandisit olmayan (%15.4) olgulardan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir (p<0.01). Rebound-defans varlığı apandisit olma riskini 7.526 kat arttırmaktadır. Apandisit tanısı konulan olgularda iştahsızlık (%84.4) görülme oranı, apandisit olmayan olgulardan %30.8 istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir (p<0.01). İştahsızlık apandisit olma riskini 12.214 kat arttırmaktadır. Apandisit tanısı konulan olgularda lökosit yüksekliği (%73,3) görülme oranı, apandisit olmayan (%30,8) olgulardan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir (p<0.01). Lökosit yüksekliği apandisit riskini 6.188 kat arttırmaktadır. Apandisit olan ve olmayan olgularda spot idrarda 5-HİAA yüksekliği görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Apandisit olan ve olmayan olguların ultrason bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p<0.05). Apandisit olan olgularda ultrason bulgusunun pozitif (%53.3) olma

oranı yüksek iken; apandisit olmayan olgularda negatif (%42.3) olma oranı yüksektir. Apandisit tanısına bulantı-kusma, rebound-defans, iştahsızlık ve lökosit parametrelerinin etkilerini lojistik regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde, modelin ileri düzeyde anlamlı (p<0.001) bulunduğu ve Negelkerke R square değerinin 0.540 olarak saptandığı, modelin açıklayıcılık katsayısının (%80.3) iyi düzeyde olduğu görüldü. Modele rebound-defans, iştahsızlık ve lökosit yüksekliğinin etkileri istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 2). Rebound-defansın 0.167 kat, iştahsızlığın 0.110 kat ve lökosit yüksekliğinin 0.187 kat apandisit tanısına etkisi olduğu görülmüştür.

Lökositin duyarlılığı %73.33, özgüllüğü %69.23, pozitif kestirim değeri %80.48, negatif kestirim değeri %60 ve tanı değeri %71.83'tür.

5-HİAA'nın duyarlılığı %40, özgüllüğü %69.23, pozitif kestirim değeri %69.23, negatif kestirim değeri %40 ve tanı değeri %50.70'tir.

Ultrasonografinin duyarlılığı %75, özgüllüğü %61.11, pozitif kestirim değeri

%77.42, negatif kestirim değeri %57.89 ve tanı değeri %70'tir.

Pozitif kestirim değeri ve tanı değeri en yüksek olan lökositin apandisit tanısında ultrasonografi ve 5-HİAA'dan daha anlamlı olduğu görülmektedir (Tablo 5, 6, 7).

TARTIŞMA

Akut apandisit ile ilgili bu çalışmamızdaki asıl amaç, apandektomilerdeki negatif laparotomileri önlemek, bu esnada acil şartlarda takip edilen hastalarda oluşan zaman ve iş gücü kaybını engellemek, ayrıca gözlem sırasında tekrarlanan laboratuvar bulguları ile meydana gelen maddi kaybın önüne geçmektir.

Akut apandisit tanısında tanıda önceliği hastanın kliniği, fizik muayene bulguları ve hekimin tecrübesi almaktadır. Akut apandisit çok yaygın bir klinik olsa da hala tanısında acil şartlarda güçlükler yaşanmaktadır.

Bendek ve ark. (5) klinik olarak akut apandisit düşünülüp apandektomi yapılan 462 hastanın preoperatif değerlendirmesinde, akut apandisit tanısı için US'nin sensitivitesini %77 olarak bulmuşlardır. Yüksek lökosit değerlerinin sensitivitesini %77, spesifitesini %63, PPV (pozitif kestirim değeri) %64 ve NPV (negatif kestirim değeri) %77 olarak bulmuşlar, tanı değerini ise %70 olarak belirlemişlerdir. Bu sonuçlar bizim çalışmamızda sensitivite, spesifite, PPV, NPV ve tanı değeri için sırasıyla %73,33, %69,23, %80,48, %60,00, %71,83 bulunmuştur. Bendek ve ark.'nın çalışmasıyla benzerlikler göstermektedir (5).

Andersson ve ark. (6), plazma ve eritrositte süperoksit dismutaz enzim aktivitesinin inflamasyonun ilerlemesine paralel olarak gangrenöz ve perfor apandisitlerde arttığını bulmuşlar ve akut apandisit erken tanısının değil, seyrinin takibinde yardımcı bir parametre olabileceğini belirtmişlerdir. Andersson ve ark. (6) akut apandisitte klinik bulguların farklılığı, muayenede uygun olmayan uyarılar ve hastaların kişisel cevaplarındaki farklılıklar dolayısıyla, inflamatuvar belirteçlerin klinik bulgulardan daha fazla önem arz ettiği belirtmişlerdir.

Grönroos ve ark. (7), lökosit artışının apandisit erken tanısında belirleyici olurken, CRP'nin apandisitte bağlı perforasyon veya apse sonrası belirgin olarak arttığını göstermişlerdir. Akut apandisitte normal lökosit ve CRP değerlerinin olabi-

leceğini bildirmişlerdir. Köylüoğlu ve ark. (8) apandisit düşünülen hastalarda yaptıkları çalışmada en yüksek duyarlılığı CRP ve eritrosit sedimentasyon hızında (ESH) bulmuşlardır. CRP ve ESH'nin özgüllüğünü ise sırasıyla %90, %40 olarak ölçmüşlerdir. Lökosit duyarlılığını %85 oranında bulmuşlardır. Yine en yüksek pozitif ve negatif tahmin değeri oranları %98 ile CRP'de olmuştur. Türkyılmaz ve ark. (9) CRP'nin duyarlılığını %76, PPV oranını %92 bulmuşlardır. Bu çalışmada en yüksek PPV %94 olarak lökositozda bulunmuştur. CRP erken aşamadaki akut apandisitten çok, ileri aşamadaki akut apandisitlerde belirleyici olmaktadır.

Rordam ve ark. (10) akut apandisit tanısında plazma serotonin düzeyini araştırmışlar plazma serotonin yüksekliği ile apandisit arasında önemli bir ilişki bildirmişlerdir ($p<0,05$). Histolojik olarak apandisit tanısı konulan ve plazma serotonin düzeyi yüksekliği olan hastalarda %45 duyarlılık, %91 özgüllük, %90 PPV ve %48 NPV tespit etmişlerdir.

Ilkhanizadeh ve ark. (11) 80 olguyu akut apandisit düşünülerek gözleme almışlar, bunlardan 73 hastaya apandektomi uy-

gulamışlardır. Apandektomi yapılan ve patolojik olarak tanısı kesinleştirilen 66 hastanın 65'inde 5-HİAA'yı yüksek bulmuşlardır. Akut apandisitli hastalardaki ortalama 5-HİAA düzeyi ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit etmişlerdir. Klinik olarak apandisitten şüphe edilen hastalarda %98 duyarlılık, %100 özgüllük, %100 PPV ve %93 NPV bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda 5-HİAA'nın duyarlılığı %40,00, özgüllüğü %69,23, PPV %69,23, NPV %40,00, tanı değeri %50,70 olarak bulunmuştur ve bu anlamda Ilkhanizadeh ve ark. (11)'nin çalışmasıyla paralellik göstermemektedir.

Bolandparvas ve ark. (12) akut apandisitte idrar 5-HİAA değerini $32\pm 2,6$ $\mu\text{mol/L}$ olarak ölçmüş ve diğer biyokimyasal parametrelere göre daha anlamlı yükseklik bulmuşlardır ($p<0,001$). Çalışmada cut-off değeri $10\mu\text{mol/L}$ alındığında 5-HİAA'in sensitivitesi %84, spesifitesi %88, PPV %90 ve NPV %81 olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmada en yüksek CRP değeri gangrenöz apandisit'de 34 ± 8 mg/L, akut apandisit'de 24 ± 5 mg/L, negatif apandektomili hastalarda $16\pm 5,6$ mg/L bulun-

muş ve bunun tanıda yardımcı bir parametre olmadığına sonucuna varmışlardır.

Akut apandisitte 5-HİAA artışının anlamlı olmadığını gösteren çalışmalar vardır. Oruc ve ark. (13) histopatolojik olarak akut apandisit tanısını doğruladıkları 26 hastanın 15'inde 5-HİAA değerini yüksek bulmuş, testin sensitivitesini %58, spesifitesini %48 olarak belirlemişler.

Sonuç olarak akut apandisit tanısı koyulmada önceliğin hekimin bilgi ve deneyimine bağlı olduğunu, olgu sayımız az olmasına rağmen biyokimyasal ve radyolojik çalışmaların tanıya katkı sağlayabileceğini, akut apandisit tanısında spot idrarda 5-HİAA ölçümünün akut apandisit tanısında faydalı olmadığını düşünmekteyiz. Akut apandisit yaygın bir klinik olmasına rağmen tanısının zor olduğunu ve tanı koyarken sadece bir parametrenin değil, eldeki tüm verilerin kullanılmasının negatif laparotomi sayısını azaltacağını düşünüyoruz. Günümüzde inflamatuvar belirteçlerin akut apandisit ve akut batın tanısındaki rolü üzerine çalışmalar devam etmekte olup, daha fazla olgu içeren araştırmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

SUMMARY

The efficacy of using spot urinary 5-HIAA level in the diagnosis of acute appendicitis.

Purpose: The aim of the study is to investigate the significance of spot urine 5-hydroxy indolacetic acid levels in patients admitted with the suspicion of acute appendicitis.

Patients and Methods: Seventy-two patients with a mean age 32.52 ± 12.9 years who were admitted to our emergency surgery clinic between May 2009 and July 2009 with the complaints of abdominal pain were evaluated prospectively. The study was approved by the local ethics committee of our institution. The results were analyzed with NCSS 2007&PASS 2008 statistical software program.

Results: After the clinical evaluation, appendicitis was detected in 45 patients and abdominal pain was found to be due to causes other than appendicitis in 26 patients. Spot urine samples were collected in all patients at the admission. The differences in the spot urine 5-hydroxy indolacetic acid levels between the patients with acute appendicitis and other groups were not statistically significant ($p>0.05$). Spot urine 5-hydroxy indolacetic acid level test was found to be 69.3% sensitive, 40% specific, and had a positive predictive value of 69.23% and diagnostic specificity of 50.7%.

Conclusion: Spot urine 5-hydroxy indolacetic acid levels in the diagnosis of acute appendicitis appear to have a limited diagnostic power as a single parameter in adults.

Key Words: Acute appendicitis, 5-HIAA level

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:
Oktay Yener, Bertan Küçük, Canan Erengül

Verilerin elde edilmesi:

Oktay Yener

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Oktay Yener, Bertan Küçük, Mustafa Demir

Yazının kaleme alınması:

Bertan Küçük

İstatistiksel değerlendirme:

Bertan Küçük

KAYNAKLAR

1. Ferguson CM. Acute appendicitis. Morris PJ, Wood WC. Oxford text book of surgery. Second Edition. New York, Oxford Medical Publications 2000; 1539-1543.
2. Old JL, Dusing RW, Yap M, Dirks J. Imaging for suspected appendicitis. Ameri-

- can Family Physician 2005; 71: 71-78.
3. Lintula H, Pesonen E, Kokki H, Vanamo K, Eskelinen M. A diagnostic score for children with suspected appendicitis. Langenbecks Arch Surg 2005; 390: 164-170.
4. Gershon MD. Serotonin: its role and receptors in enteric neurotransmission.

- Adv Exp Med Biol 1991; 294: 221-230.
5. Bendek ES, Murcia MN, Berry GJ, Jeffrey RB. Imaging for suspected appendicitis: Negative appendectomy and perforation rates. Radiology 2002; 225: 131-136.
6. Andersson RE, Hugander AP, Ghazi SH et al. Diagnostic value of disease history, clinical presentation and inflammatory

- parameters of appendicitis. *World J Surg* 1999; 23: 133-140.
7. Grönroos JM, Grönroos P. Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 1999; 86: 501-504.
 8. Köylüoğlu G, Arpacık M, Arıcı S, Ceran C, Kıvanç F. Akut apandisit tanısında inflamatuvar belirteçlerin yeri. *Pediatric Cerrahi Dergisi* 2002; 16: 33-37.
 9. Türkyılmaz Z, Sönmez K, Demiroğulları B, ve ark. Apandisit düşünülen olgularda laboratuvar testlerinin tanusal değeri. Prospektif çalışma. *Pediatric Cerrahi Dergisi* 2000; 14: 107-110.
 10. Rordam P, Mortensen P, Hindberg I, Christiansen J. Acute appendicitis and plasma concentration of serotonin. *Acta Chir Scand* 1987;153:437-439.
 11. Ilkhanizadeh B, Owji AA, Tavangar SM, Vasei M, Tabei SM. Spot urine 5-hydroxy indole acetic acid and acute appendicitis. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 609-613.
 12. Bolandparvaz S, Vasie M, Owji AA et al. Urinary 5-hydroxy indole acetic acid as a test for early diagnosis of acute appendicitis. *Clinical Biochemistry* 2004; 37: 985-989.
 13. Oruc MT, Kulah B, Ozozan O, ve ark. The value 5-hydroxy indole acetic acid measurement in spot urine in diagnosis of acute appendicitis. *East Afr Med J* 2004; 81: 40-41.