

## Primer Apendiks Malignitelerinin Klinik Prezantasyonu ve Prognostik Faktörler: Retrospektif bir değerlendirme

### Clinical Presentation and Prognostic Factors of Primary Appendix Malignancies: A Retrospective Evaluation

Murat BARDAKÇI<sup>1 A,B,C,D,F</sup>, Derya DEMİRTAŞ ESMER<sup>1 C,E</sup>, Emre HAFIZOĞLU<sup>1 B,D</sup>, Hilal KARAKAŞ<sup>1 C,E</sup>, Öznur BAL<sup>1 B,G</sup>, Efnan ALGIN<sup>1 B,G</sup>, Muhammed Bülent AKINCI<sup>1 D,G</sup>, Bülent YALÇIN<sup>1 D,G</sup>

<sup>1</sup>Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

#### ÖZ

**Amaç:** Apendiks kanseri (AC), çok nadir görülmektedir. Çoğu hasta akut apandisit nedeniyle opere olduktan sonra veya çekilen bilgisayarlı tomografi sırasında tesadüfen saptanan abdominal kitle nedeniyle tanı almaktadır. Bu çalışmanın amacı, primer apendiks malign tümörlerinin klinik prezantasyonuna göre hastaların tümör histolojik özelliklerini ve hastalara uygulanan tedavi modalitelerini araştırmaktır.

**Yöntem:** Şubat 2012 ile Kasım 2021 tarihleri arasında XXX Üniversitesi ile XXX Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran ve primer AC tanısı alan 29 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar başvuru klinik prezantasyonlarına göre; akut apandisit ve apandisit-dışı klinik şikayetleri ile tanı alan hastalar şeklinde iki gruba ayrıldı.

**Bulgular:** Çalışmamıza toplam 29 hasta alındı. Tüm hastaların medyan yaşı 58 (25-76, min-max) yılıdır. Hastaların 19'u (%65,5) kadın hastalardan oluşmaktaydı. Akut apandisit kliniği ile başvuran 11 (%37,9) hasta, apandisit-dışı klinik ile başvuran 18 (%62,1) hasta bulunmaktaydı. Akut apandisit kliniği ile prezante olan grupta iki hasta (%18,2) apandisit-dışı klinik ile prezante olan grupta ise 11 (%61,1) hasta evre-IV olarak tanı almıştı.

**Sonuç:** Çalışmamızda akut apandisit kliniği sonrası tanı konulan apendiks kanserlerinin daha erken evrelerde tanı aldıklarını, daha düşük psödomiksoma peritonei (PMP) oranlarının olduğunu tespit ettik. Akut apandisit kliniği ile tanı konulan grupta hayatını kaybeden hastamız bulunmamaktaydı. Bu da genel sağkalımın bu hasta grubunda daha iyi olacağını düşündürmektedir. Akut apandisit ile prezante olanların daha erken evrede olması göz önüne alınınca sağkalım farklılıkları buradan kaynaklanıyor olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Apendiks kanser, Akut apandisit, Genel sağkalım.

#### ABSTRACT

**Objective:** Appendix cancer (AC) is very rare. Most patients are diagnosed after surgery for acute appendicitis or because of an abdominal mass detected incidentally during computed tomography. This study aims to investigate the tumor histological features and treatment modalities applied to the patients according to the clinical presentation of primary appendix malignant tumors.

**Methods:** The data of 29 patients who applied to Ankara Yıldırım Beyazıt University and Ankara Numune Training and Research Hospital between February 2012 and November 2021 and were diagnosed with primary AC were retrospectively analyzed. The patients were divided into two groups according to the clinical presentation at admission: patients diagnosed with acute appendicitis and patients diagnosed with non-appendicitis clinical complaints.

**Results:** A total of 29 patients were included in our study. The median age of all patients was 58 (25-76, min-max) years. 19 (65.5%) of the patients consisted of female patients. There were 11 (37.9%) patients who presented with the clinic of acute appendicitis and 18 (62.1%) patients who presented with the clinic of non-appendicitis. Two patients (18.2%) in the group presenting with acute appendicitis clinic and 11 (61.1%) patients in the group presenting with non-appendicitis clinic were diagnosed as stage IV.

**Sorumlu Yazar:** Murat BARDAKÇI

Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

dr.muratbardakci@hotmail.com

Geliş Tarihi: 04.04.2022 – Kabul Tarihi: 10.02.2023

Yazar Katkıları: A) Fikir/Kavram, B) Tasarım, C) Veri Toplama ve/veya İşleme, D) Analiz ve/veya Yorum, E) Literatür Taraması, F) Makale Yazımı, G) Eleştirel İnceleme

**Conclusion:** In our study, we found that appendix cancers diagnosed after acute appendicitis was diagnosed at earlier stages and had lower rates of pseudomyxoma peritonei (PMP). There were no ex-patients in the group diagnosed with acute appendicitis. This suggests that overall survival will be better in this patient group. Considering that those who are preceded by acute appendicitis are at an earlier stage, the survival differences may be due to this.

**Key words:** Appendix cancer, Acute appendicitis, Overall survival.

## 1. GİRİŞ

Apendiksin malign neoplazileri son derece nadirdir ve yaşa göre ayarlanmış insidansı 1.000.000 kişi/yıl başına yaklaşık 0,12 olarak tahmin edilmektedir (1). Apendiksin primer malign neoplazileri arasında, sıklık sırasına göre; müsinöz adenokarsinom, kolonik-tip adenokarsinom, adenokarsinoid, malign karsinoid ve taşlı yüzük hücreli karsinom yer alır (2). Nadir olmasına rağmen, ileri evrede tanı konulması ve kolonoskopik incelemelerde bulunma olasılığının düşük olması nedeniyle AC, mortalite ile ilişkili önemli bir neden olabilmektedir (3). AC'ler arasında üç alt tip vardır: müsinöz (%55), kolloid (%34) ve karışık morfolojiye sahip karsinoid tümörler (%11). En sık görülen klinik prezantasyon, akut apandisit kliniği veya palpe edilebilen abdominal kitledir. Tanı nadiren preoperatif olarak konur, genellikle cerrahi numune patolojik olarak analiz edilene kadar tanı konulamaz (4). Akut apandisit kliniği ile başvuran hastalardan alınan apendektomi örneklerinde apendiks tümörü insidansı %0,9-1,7 arasında değişmektedir (5). Birkaç çalışma ileri yaşın, AC için bir risk faktörü olduğunu belirlemiştir (6,7). Ne yazık ki, hasta yaşı sensitivite ve spesifiteden yoksundur ve diğer risk faktörlerinin göreceli önemi belirsizdir, ancak kadın cinsiyet, apendiks perforasyonu (8) ve başvuruda aneminin bulunması (9) gibi risk faktörleri tanımlanmıştır. Müsinöz AC'ler çok sık rüptüre olur ve psödomiksoma peritonei (PMP) olarak adlandırılan duruma yol açar. Hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HIPEC) ile sitoredüktif cerrahi (CRS), çeşitli epitelyal primerlerin yanı sıra apendiks tümörlerinden peritoneal yayılımın tedavisi için uygulanan yerleşik bir modalitedir (10,11). Bu çalışmamızda nadir görülen bir tümör olması nedeniyle 10 yıllık apendiks kanseri klinikopatolojik özelliklerini tek merkez deneyimi olarak sunmayı amaçladık.

## 2. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Şubat 2012 ile Kasım 2021 tarihleri arasında XXX Üniversitesi ile XXX Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran ve primer AC tanısı alan 35 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. AC tanısıyla takip ve tedavi edilen 18 yaş veya üstü, histolojik olarak kanıtlanmış ve verilerine ulaşılabilen 29 hasta çalışmaya dahil edildi. Dahil edilme kriterlerini karşılamayanların yanı sıra ikinci primer kanseri olan hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı. Hasta dosyalarından; yaş, cinsiyet, ECOG, uygulanan cerrahi tipi, çıkarılan lenf nodu sayısı, R-statüsü [cerrahi sınır; negatif (R0), mikroskopik pozitif (R1), makroskobik pozitif (R2)], patolojik tanı, lenfovasküler invazyon durumu, evre, hemogram ve biyokimyasal parametreler ile CEA, CA 19-9 düzeyleri kaydedildi. Hastalar 8. American Joint Committee on Cancer (AJCC) Staging Manual'e göre evrelendirildi. Tümör yanıtı, RECIST kriterlerine göre bilgisayarlı tomografi ile değerlendirildi. Hastalar, akut apandisit ve apandisit-dışı klinik şikayetleri ile tanı alan hastalar şeklinde iki gruba ayrıldı. Apandisit-dışı klinik; akut apandisit nedeniyle opere olmayan ve karın ağrısı, abdominal kitle veya asemptomatik klinik tablosu bulunan hastalar şeklinde

tanımlandı. İstatistiksel analiz Statistical Package for the Social Sciences Version 22.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Laboratuvar parametreleri Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanılarak dağılım analizi yapıldı. Sürekli ve kategorik değişkenler için sırasıyla Mann-Whitney U testi, Independent-Samples T Test ve Pearson Ki-kare veya Fisher testi ile iki grubun karşılaştırılması yapıldı. Sağkalım analizi, Long-rank testi kullanılarak Kaplan-Meier yöntemiyle analiz edildi. Sağkalım süreleri %95 CI (Güven Aralığı) aralığında belirlendi.  $P < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Genel sağkalım (OS); tanı tarihinden, herhangi bir nedenle ölüm tarihine kadar geçen süre olarak, hayatta olanlarda ise son kontrol tarihine kadar geçen süre olarak hesaplandı.

### 3. BULGULAR

Bu çalışmaya toplam 29 hasta dahil edildi. Tüm hastaların medyan yaşı 58 (25-76, min-max) yıldır ve hastaların %65,5'i kadın hastalardan oluşmaktaydı. 11 (%37,9) hasta akut apandisit klinik prezantasyonu ile başvururken, 18 (62,1) hasta apandisit-dışı klinik tabloyla tanı almıştı. Hastaların büyük çoğunluğunda patolojik tanı müsinöz adenokanser olup, 13 (%46,4) hastaya CRS/HIPEC yapılmıştı. Tüm hastaların genel klinikopatolojik özellikleri Tablo 1'de özetlenmektedir.

Hastalar klinik prezantasyonlarına göre akut apandisit ve apandisit-dışı klinik şikayetleri ile başvuran hastalar şeklinde iki gruba ayırdıklarında, akut apandisit kliniği ile başvuran hastaların %63,6'sı erkek hastalardan oluşmaktayken, apandisit-dışı klinik şikayetleri ile başvuran grupta hastaların %83,3'ü kadın hastalardan oluşmaktaydı. Gruplar arasındaki cinsiyet farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,01$ ). Ayrıca akut apandisit kliniği ile gelen gruptaki hastaların %63,6'sında patolojik tanı müsinöz adenokanserken, apandisit-dışı klinik şikayetleri ile gelen gruptaki tüm hastaların patolojik tanısı müsinöz adenokanserdirdi. Gruplar arasındaki patolojik tanı farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,01$ ). Akut apandisit kliniği ile başvuran hastaların %18,2'si evre-IV ile tanı alırken, apandisit-dışı klinik şikayetleri ile gelen grupta ise hastaların %61,1'i evre-IV ile tanı almıştı. Evre grupları (IV/diğer) karşılaştırıldığında evre grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,05$ ). Ayrıca akut apandisit kliniği ile gelen grupta hastaların %18,2'sinde PMP varken, apandisit-dışı klinik bulgu ile gelen grupta hastaların %66,7'sinde PMP bulunmaktaydı, bu doğrultuda CRS/HIPEC apandisit-dışı klinik bulgu ile gelen grupta daha fazla yapılmış ve cerrahi tipi açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,03$ ). Tanı gruplarına göre hastaların klinikopatolojik özellikleri Tablo 2'de gösterilmektedir.

Tüm hastalar değerlendirildiğinde, apandisit-dışı klinik prezantasyon ile başvuran hastalarda medyan hemoglobin değerleri daha düşük seyretmekteydi ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,006$ ). Hastaların laboratuvar özellikleri Tablo 3'te özetlenmektedir. Tüm hastaların medyan takip süresi 44,6 ay (3,7-85,5; %95 CI) olarak hesaplandı. Hastaların medyan OS süreleri karşılaştırıldığında, akut apandisit kliniği ile prezante olan hastalarda hayatını kaybeden hasta bulunmamaktaydı. Apandisit-dışı klinik bulgular ile gelen grupta ise medyan OS'ye ulaşılammıştı. Kaplan-Meier sağkalım analizi Şekil 1'de gösterilmektedir.

**Tablo 1.** Tüm hastaların hastaların klinikopatolojik özellikleri.

	n (%)
Yaş* (medyan, min-max)	58 (25-76)
Cinsiyet	
Erkek	10 (34,5)
Kadın	19 (65,5)
ECOG	
0	10 (34,5)
1	16 (55,2)
2	3 (10,3)
Şikâyet	
Akut apandisit kliniği	11 (37,9)
Karın ağrısı	10 (34,5)
Abdominal kitle	4 (13,8)
Aseptomatik	4 (13,8)
Evre	
0	4 (13,8)
IIA	4 (13,8)
IIB	6 (20,7)
IIIB	2 (6,9)
IVA	5 (17,2)
IVB	2 (6,9)
IVC	6 (20,7)
Patolojik tanı	
Müsinöz adenokanser	25 (86,2)
Malign karsinoid tümör	3 (10,3)
Goblet cell adenokanser	1 (3,4)
Psödomiksoma peritonei	
Var	14 (48,3)
Yok	15 (51,7)
Cerrahi tipi	
Apendektomi	5 (17,9)
Apendektomi + Omentektomi	1 (3,6)
Apendektomi +/- Omentektomi, TAH ve/veya BSO	2 (7,1)
Apendektomi +Sağ Hemikolektomi	6 (21,4)
Sağ Hemikolektomi +/- Omentektomi, TAH ve/veya BSO	1 (3,6)
CRS/HİPEC	13 (46,4)
Çıkarılan lenf nodu sayısı	
<12	19 (65,5)
>12	10 (34,5)
R statüsü	
R0	25 (89,3)
R1	1 (3,6)
R2	2 (7,1)
Lenfovasküler invazyon	
Var	7 (30,4)
Yok	16 (69,6)

\*n yerine medyan, % yerine min-max ile sunulmuştur, CRS/HİPEC: Sitoredüktif cerrahi/Hipertermik intraperitoneal kemoterapi, TAH: Total abdominal histerektomi, BSO: Bilateral salpingooferektomi

**Tablo 2.** Akut apandisit ve apandisit dışı klinik prezantasyonu ile başvuran hastaların klinikopatolojik özellikleri.

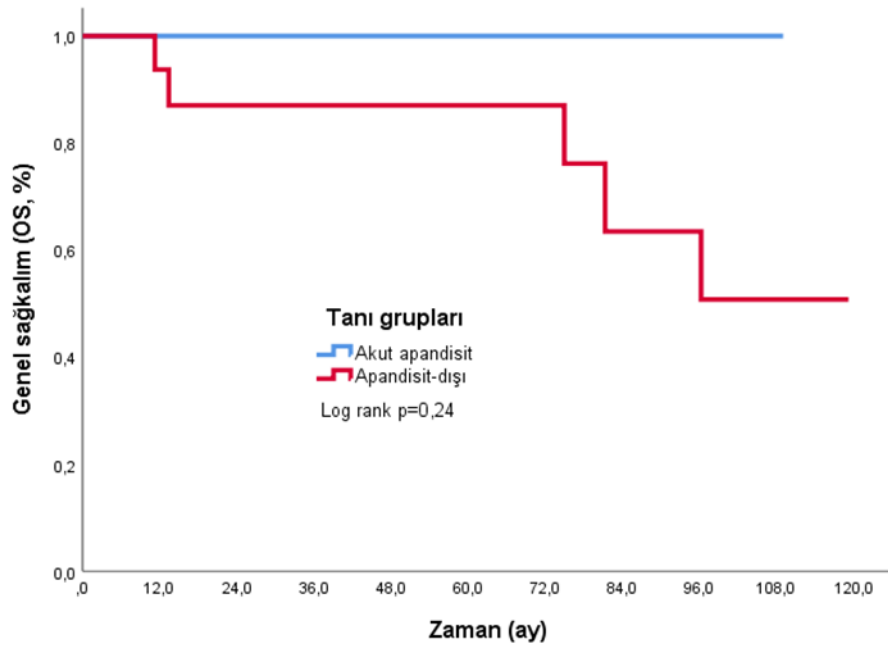
	Tanı grupları		p
	Akut apandisit n (%)	Apandisit-dışı n (%)	
Cinsiyet			0,01*
Erkek	7 (63,6)	3 (16,7)	
Kadın	4 (36,4)	15 (83,3)	
ECOG			0,47*
0	4 (36,4)	6 (33,3)	
1	7 (63,6)	9 (50,0)	
2	0 (0,0)	3 (16,7)	
Patolojik tanı			0,01*
Müsinöz adenokanser	7 (63,6)	18 (100,0)	
Malign karsinoid tümör	3 (27,3)	0 (0,0)	
Goblet cell adenokanser	1 (9,1)	0 (0,0)	
Evre ≤ III			0,05*
IV	9 (81,8)	7 (38,9)	
	2 (18,2)	11 (61,1)	
Psödomiksoma peritonei			0,01†
Var	2 (18,2)	12 (66,7)	
Yok	9 (81,8)	6 (33,3)	
Cerrahi tipi			0,03*
Apendektomi	4 (36,4)	1 (5,9)	
Apendektomi+omentektomi	0 (0,0)	1 (5,9)	
Apendektomi +/- omentektomi, TAH ve/veya BSO	1 (9,1)	1 (5,9)	
Apendektomi +Sağ hemikolektomi	4 (36,4)	2 (11,8)	
Sağ hemikolektomi +/- omentektomi, TAH ve/veya BSO	0 (0,0)	1 (5,9)	
CRS/HİPEC	2 (18,2)	11 (64,7)	
Çıkarılan lenf nodu sayısı			0,99*
<12	7 (63,6)	12 (66,7)	
>12	4 (36,4)	6 (33,3)	
Lenfovasküler invazyon			0,36*
Var	1 (14,3)	6 (37,5)	
Yok	6 (85,7)	10 (62,5)	
R statüsü			0,29*
R0	10 (90,9)	15 (88,2)	
R1	1 (9,1)	0 (0,0)	
R2	0 (0,0)	2 (11,8)	

CRS/HİPEC: Sitoredüktif cerrahi/Hipertermik intraperitoneal kemoterapi, TAH: Total abdominal histerektomi, BSO: Bilateral salpingooferektomi, \* Fisher's Exact Test, † Pearson Chi-Square.

**Tablo 3.** Akut apandisit/apandisit-dışı klinik prezantasyonu ile gelen hastaların laboratuvar özellikleri.

	Akut apandisit		Apandisit-dışı		p
	Medyan (min-max)	Ortalama (±sd)	Medyan (min-max)	Ortalama (±sd)	
Beyaz küre	8,3 (5,5-19,2)		8,6 (3,5-13,4)		0,54*
Nötrofil	6,2 (3,6-17,5)		5,4 (2,4-9,1)		0,54*
MCV	87,0 (71,0-97,7)		87,0 (67,3-91,0)		0,91*
CEA	1,8 (0,5-36,1)		2,8 (0,9-131,9)		0,09*
CA 19-9	3,8 (1,0-32,6)		15,1 (0,6-2661,0)		0,18*
CRP	9,5 (3,0-196,4)		13,1 (1,9-200,0)		0,95*
Lenfosit		2,2 (±0,9)		2,4 (±1,0)	0,56†
Hemoglobin		14,0 (±1,5)		12,2 (±1,5)	0,006†
Trombosit		277 (±63)		348 (±82)	0,02†
MPV		8,3 (±0,7)		8,9 (±0,9)	0,08†
Albumin		4,6 (±0,4)		4,1 (±0,6)	0,03†
Globulin		2,5 (±0,4)		2,9 (±0,4)	0,10†
Sedimentasyon		16 (±13)		29 (±18)	0,32†

MCV: Ortalama korpusküller hacim, MPV: Ortalama trombosit hacmi, CEA: Karsinoembriyonik antijen, CA 19-9: Kanser antijeni 19-9, CRP: C-reaktif protein, \*Mann-Whitney U, † Independent-Samples T Test, sd: standart sapma



**Şekil 1.** Akut apandisit ve apandisit-dışı klinik prezantasyonu ile gelen hastaların Kaplan-Meier sağkalım analizi.

#### 4. TARTIŞMA

Bu çalışmada nadir görülen primer malign apendiks tümörü bulunan 29 hastanın klinik prezantasyonunu, tanı ve tedavi şekillerini inceledik. Akut apandisit klinik prezantasyonu ile başvuran hastaların daha erken evrelerde tanı aldığını, daha düşük PMP oranlarının olduğunu ve medyan 44,6 aylık (3,7-85,5; %95 CI) takipte mortalite olayının görülmediğini tespit ettik.

Apendektomi örneklerinde apendiks adenokarsinomunun insidansı %0,11-0,80 arasında değişmektedir. Adenokarsinomlar, bu vakaların yaklaşık üçte ikisini temsil eder ve müsinöz, müsinöz olmayan (veya kolonik tip) ve taşlı yüzük hücreli histolojik alt tiplerine ayrılabilir (1). Ortalama tanı yaşı, yaşamın beşinci dekadıdır, erkeklerde daha yüksek insidansa sahip olabilen kolloid adenokarsinomlar hariç tüm alt tipler eşit erkek/kadın oranı ile temsil edilir (12). Bizim çalışmamızda medyan yaş 58 (25-76, min-max) yılı ve tüm hastaların %65,5'ini kadın hastalar oluşturmaktaydı. Apendiks kanseri nadiren erken tanı alır, tanı semptomları arasında sağ alt kadranda ağrısı, akut apandisit, erken doyma ve bağırsak alışkanlıklarındaki değişiklikler veya abdominal distansiyon bulunabilir (13,14). AC'nin çoğu başlangıçta kendilerini akut apandisit ile gösterirler (15). Bu neoplaziler yaygın olmamakla birlikte, bazı çalışmalarda %30-50'e varan akut apandisit belirti ve semptomları, çoğunlukla apendiks lümeninin tümör tarafından tıkanması nedeniyle (13). Bizim çalışmamızda hastaların %37,9'u akut apandisit ile tanı almıştı, bu nedenle bu gruptaki hastalar apandisit-dışı klinik prezantasyonu ile başvuran hastalara göre daha erken evrelere sahipti. Ayrıca akut apandisit kliniği ile başvuran hastalarda medyan 44,6 (3,7-85,5; %95 CI) aylık takip süresi boyunca hayatını kaybeden hasta görülmemiştir. Bu gözlem, akut apandisit ile başvuran hastaların sağkalımlarının daha iyi olabileceğini düşündürmektedir. Müsinöz histolojiye sahip apendiks adenokarsinomlarının prevalansı vakaların yaklaşık %50'sidir (16), bu da kolorektal adenokarsinomlardan (%10-20) oldukça yüksektir (17). Bizim çalışmamızda ise müsinöz adenokarsinom hastaların büyük çoğunluğunu oluşturmaktaydı (%86,2), çalışmalar arasındaki heterojenlik bölgesel farklılıklardan ve çalışmaya alınan vaka sayısından kaynaklanabilir. PMP, müsinöz apendiks adenomu veya adenokarsinomdan kaynaklanan jelatinli asitlerle karakterize ayrı bir klinik antitedir. Ronnett ve ark. periton tutulumu olan PMP veya müsinöz adenokarsinom vakalarının en az %87'sinin apendiks kaynaklı olduğunu bulmuştur (18). Ek olarak, Misdraji ve ark. apendiks müsinöz neoplazi vakalarının %64'ünün apendiks rüptürü ve periton yayılımı kanıtı gösterdiğini bulmuştur (19). Bizim çalışmamızda hastaların %48,3'ünde PMP tespit edildi ve vakaların büyük çoğunluğunu (%66,7) apandisit-dışı klinik prezantasyonu ile gelen hastalar oluşturmaktaydı. AC'de genel cerrahi yaklaşım sağ hemikolektomidir. Bununla birlikte, mukoza ile sınırlı adenokarsinomlar veya submukozadan daha derine inmeyen iyi diferansiye lezyonlar için basit apendektomi tartışmalıdır (20,21). Peritoneal karsinomatosis durumunda CRS ve HIPEC düşünülmelidir (22). Çalışmamızda hastaların %46,4'üne CRS/HIPEC yapılırken, hastaların büyük çoğunluğunu (%64,7) apandisit-dışı klinik prezantasyon ile gelen hastalar oluşturmaktaydı. Çalışmamızın esas limitasyonu retrospektif doğasıdır. Ayrıca vaka sayısının azlığı nedeniyle çok daha büyük hasta grubuyla çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda akut apandisit kliniği sonrası tanı konulan AC'nin daha erken evrelerde tanı konulduğunu, daha düşük PMP oranlarının olduğunu tespit ettik. Akut apandisit kliniği ile tanı konulan grupta hayatını kaybeden hasta bulunmamaktaydı. Bu da genel sağkalımın bu hasta grubunda daha iyi olacağını düşündürmektedir. Akut apandisit ile prezante olanların daha erken evrede olması göz önüne alınınca sağkalım farklılıkları buradan kaynaklanıyor olabilir.

## Araştırma Desteği

Çalışmamızda herhangi bir maddi destek veya sponsorluk alınmamıştır.

## Araştırmanın Etik Yönü

Çalışmanın Etik Kurul onayı için XXX Şehir Hastanesi, 1 No'lu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruldu ve Etik Kurul onayı (No: 2508) 23/03/2022 tarihinde alınmış olup, çalışmamız Helsinki Deklarasyonu ilkelerine göre yürütülmüştür (Karar Tarihi: 18.10.2018, Karar No: 2228/2018).

## Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

## KAYNAKLAR

1. McCusker, M. E., Cote, T. R., Clegg, L. X., & Sobin, L. H. (2002). Primary malignant neoplasms of the appendix: A population-based study from the surveillance, epidemiology and end-results program, 1973–1998. *Cancer*, 94(12), 3307-3312.
2. Turaga, K. K., Pappas, S. G., & Gamblin, T. C. (2012). Importance of histologic subtype in the staging of appendiceal tumors. *Annals of Surgical Oncology*, 19(5), 1379-1385.
3. Trivedi, A. N., Levine, E. A., & Mishra, G. (2009). Adenocarcinoma of the appendix is rarely detected by colonoscopy. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 13(4), 668-675.
4. Nitecki, S. S., Wolff, B. G., Schlinkert, R., & Sarr, M. G. (1994). The natural history of surgically treated primary adenocarcinoma of the appendix. *Annals of Surgery*, 219(1), 51.
5. Marudanayagam, R., Williams, G. T., & Rees, B. I. (2006). Review of the pathological results of 2660 appendectomy specimens. *Journal of Gastroenterology*, 41(8), 745-749.
6. Wright, G. P., Mater, M. E., Carroll, J. T., Choy, J. S., & Chung, M. H. (2015). Is there truly an oncologic indication for interval appendectomy? *The American Journal of Surgery*, 209(3), 442-446.
7. Carpenter, S. G., Chapital, A. B., Merritt, M. V., & Johnson, D. J. (2012). Increased risk of neoplasm in appendicitis treated with interval appendectomy: single-institution experience and literature review. *The American Surgeon*, 78(3), 339-343.
8. Sadot, E., Keidar, A., Shapiro, R., & Wasserberg, N. (2013). Laparoscopic accuracy in prediction of appendiceal pathology: oncologic and inflammatory aspects. *The American Journal of Surgery*, 206(5), 805-809.
9. Todd, R. D., Sarosi, G. A., Nwariaku, F., & Anthony, T. (2004). Incidence and predictors of appendiceal tumors in elderly males presenting with signs and symptoms of acute appendicitis. *The American Journal of Surgery*, 188(5), 500-504.
10. Votanopoulos, K. I., Russell, G., Randle, R. W., Shen, P., Stewart, J. H., & Levine, E. A. (2015). Peritoneal surface disease (PSD) from appendiceal cancer treated with cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC): overview of 481 cases. *Annals of Surgical Oncology*, 22(4), 1274-1279.
11. Levine, E. A., Stewart IV, J. H., Shen, P., Russell, G. B., Loggie, B. L., & Votanopoulos, K. I. (2014). Intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancy: experience with 1,000 patients. *Journal of the American College of Surgeons*, 218(4),



- 573-585.
12. Sylla, M., Ossibi, P. E., Tenkorang, S., Dandakoye, I., Majdoub, K., Toughrai, I., et al. (2018). Adenocarcinoma of the Appendix.
  13. Connor, S., Hanna, G., & Frizelle, F. (1998). Appendiceal tumors. *Diseases of the Colon & Rectum*, 41(1), 75-80.
  14. Blair, N. P., Bugis, S. P., Turner, L. J., & MacLeod, M. M. (1993). Review of the pathologic diagnoses of 2,216 appendectomy specimens. *The American Journal of Surgery*, 165(5), 618-620.
  15. Ito, H., Osteen, R. T., Bleday, R., Zinner, M. J., Ashley, S. W., & Whang, E. E. (2004). Appendiceal adenocarcinoma: long-term outcomes after surgical therapy. *Diseases of the Colon & Rectum*, 47(4), 474-480.
  16. Asare, E. A., Compton, C. C., Hanna, N. N., Kosinski, L. A., Washington, M. K., Kakar, S., et al. (2016). The impact of stage, grade, and mucinous histology on the efficacy of systemic chemotherapy in adenocarcinomas of the appendix: analysis of the National Cancer Data Base. *Cancer*, 122(2), 213-221.
  17. Hyngstrom, J. R., Hu, C. Y., Xing, Y., You, Y. N., Feig, B. W., Skibber, J. M., et al. (2012). Clinicopathology and outcomes for mucinous and signet ring colorectal adenocarcinoma: analysis from the National Cancer Data Base. *Annals of Surgical Oncology*, 19(9), 2814-2821.
  18. Ronnett, B. M., Zahn, C. M., Kurman, R. J., Kass, M. E., Sugarbaker, P. H., & Shmookler, B. M. (1995). Disseminated peritoneal adenomucinosis and peritoneal mucinous carcinomatosis. A clinicopathologic analysis of 109 cases with emphasis on distinguishing pathologic features, site of origin, prognosis, and relationship to "pseudomyxoma peritonei". *The American Journal of Surgical Pathology*, 19(12), 1390-1408.
  19. Misdraji, J., Yantiss, R. K., Graeme-Cook, F. M., Balis, U. J., & Young, R. H. (2003). Appendiceal mucinous neoplasms: a clinicopathologic analysis of 107 cases. *The American Journal of Surgical Pathology*, 27(8), 1089-1103.
  20. Kelly, K. J. (2015). Management of appendix cancer. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, 28(04), 247-255.
  21. Hata, K., Tanaka, N., Nomura, Y., Wada, I., & Nagawa, H. (2002). Early appendiceal adenocarcinoma. A review of the literature with special reference to optimal surgical procedures. *Journal of Gastroenterology*, 37(3), 210.
  22. Stewart, J. H., Shen, P., Russell, G. B., Bradley, R. F., Hundley, J. C., Loggie, B. L., et al. (2006). Appendiceal neoplasms with peritoneal dissemination: outcomes after cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. *Annals of Surgical Oncology*, 13(5), 624-634.