



ЧЕСТОТА, ЕТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗА И ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕН СУБСТРАТ ПРИ ОСТЪР АПЕНДИЦИТ

Паулина Влагова, К. Петракиева, Роза Каваларо, Сергей Илиев
Медицински университет – Плевен, Катедра „Пропедевтика на
хирургическите болести“

EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY, PATHOGENESIS, AND PATHOLOGICAL UNDERLYING IN ACUTE APPENDICITIS

Paulina Vladova, K.Petrakieva, Rosa Cavallaro, Sergey Iliev
Medical University of Pleven, Bulgaria, Propedeutics of surgical diseases

Paulina Vladova, (<https://orcid.org/0000-0002-2200-8156>)

Sergey Iliev, (<https://orcid.org/0000-0001-8245-1937>)

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Paulina Vladova
Medical University of Pleven
Bulgaria, Pleven
e-mail: p.t.vladova@abv.bg

DOI: 10.5281/zenodo.17389663

Received: 21 Aug 2025; **Accepted:** 14 Sep 2025; **Published:** 19 Oct 2025

Copyright: © 2025 by the authors.

Published by Bulgarian Surgical Society, Sofia, Bulgaria. <https://bgss.bg>

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) license.

ЧЕСТОТА, ЕТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗА И ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕН СУБСТРАТ ПРИ ОСТЪР АПЕНДИЦИТ [BULGARIAN]

РЕЗЮМЕ

Острият апендицит остава едно от най-честите спешни хирургични състояния в световен мащаб, засягащо приблизително 10% от населението, с пик на заболяемостта във втората и третата декада от живота. Въпреки че общата му честота остава относително постоянна, през последните две десетилетия се наблюдава промяна в подхода на лечение, включително прилагане на консервативна терапия при неусложнени случаи и извършване на интервална апендектомия. Патогенезата на заболяването е мултифакторна, като традиционно се свързва с обструкция на лумена и последваща бактериална инфекция. Алтернативни теории поставят акцент върху ролята на вирусни фактори, съдови спазми, алергични реакции и влиянието на околната среда – включително диета и качество на въздуха. Днес апендиксът се разглежда не като рудиментарен орган, а като структура с важни невроендокринни и имунологични функции.

Хистопатологичната и клинична класификация разграничават неусложнен и усложнен апендицит, като последният включва флегмонозна, гангренозна и перфорирала форма. Съвременните системи, базирани на образна диагностика, като Classification of Acute Appendicitis (CAA), интегрират радиологичните находки за насочване на терапевтичната стратегия. Въпреки значителния напредък в разбирането на заболяването, патофизиологичните му механизми остават непълно изяснени. Необходими са допълнителни мултидисциплинарни проучвания за усъвършенстване на диагностиката, оптимизиране на терапевтичните алгоритми и намаляване на следоперативните усложнения.

КЛЮЧОВИ ДУМИ

остър апендицит, епидемиология, патогенеза, класификация, патология

ЧЕСТОТА

Острият апендицит е най-честото спешно хирургично състояние. Най-висока честотата на заболяването се отчита през втората и третата декада от живота, като смъртността е най-висока при пациенти в напреднала възраст[1]. Честотата на острия апендицит е относително стабилна от 1940 година насам. Варира между 5.7– 50 на 100 000 жители за година с пик между 10– 30-годишна възраст [2]. През последните 20 години се отчита промяна в лечението на острия апендицит. Въвежда се неоперативното лечение при неусложнените форми и се говори за "отсрочена апендектомия"[2].

Острият апендицит засяга около 10% от населението и следователно е едно от най-разпространените хирургични спешни състояния [3,4]. Много автори определят апендикита като преобладаващо заболяване при младите хора. Честотата на острия апендицит е най-висока във възрастовата група 7–18, достигаща до 78% [5].

Петнадесет процента от пациентите, над 50 – годишна възраст, приети в спешно отделение с остра коремна болка, са диагностицирани с остър апендицит[6,7]. Проучванията съобщават за по-висока смъртност и перфорации, значително увеличение на забавянето от появата на симптомите до приемането в болница, значителни нива на усложнения, както и прекомерни резултати от злокачествени

заболявания при хистопатологични изследвания при възрастни пациенти с остър апендицит[8].

Въпреки че терминът „възрастни хора“ традиционно се използва за определяне на популацията над 65-годишна възраст, възрастта на различните популации от интерес в съвременната литература, която се фокусира главно върху възрастните пациенти, е широко разпространена, варирайки от 60 до 80 години[9].

Честотата на перфоративния апендицит е между 16–40% . Първата конференция посветена на острия апендицит е проведена в Йерусалим през 2015 година като част от конгреса по спешна хирургия[1,2].

Апендектомията е сред най-често извършваните операции в Германия, с повече от 108 000 процедури годишно [1]. Острият апендицит има честота от 100 нови случая на 100 000 души годишно и е най-честата причина за остър хирургичен корем [2, 3]. Рискът от остър апендицит през целия живот е малко по-висок при мъжете, отколкото при жените (8,6% спрямо 6,7%), но жените имат по-висок риск от апендектомия през целия живот (23,1% спрямо 12,0%) [4]. Момичетата в юношеска възраст (12–16 години) са групата с най-голям риск от апендектомия. В Германия лапароскопската апендектомия се е превърнала в обичайното лечение, замествайки конвенционалната апендектомия. Приблизително 25% от апендектомиите при деца се извършват чрез отворена хирургия, като все още липсват недвусмислени доказателства за превъзходството на лапароскопския подход [3, 5]. Апендектомията е свързана с много нисък хирургичен риск. Заболеваемостта и смъртността на пациентите, претърпели апендектомия, до голяма степен се определят от тежестта на самия апендицит и съпътстващи заболявания [3, 6].

Рискът човек да се разболее от остър апендицит варира между 6.7% до 8.6%, докато вероятността да претърпи апендектомия е доста по- висок от 12% до 23.1% при жените. Това от своя страна поставя въпросът за така наречената “ненужна апендектомия или случайна апендектомия”[10].

В България, Националният център за обществено здраве и анализи разполага с информация само за хоспитализирани пациенти с диагноза “остър апендицит”. За годините преди 2023 г. – НЦОЗА не разполага с отделна информация за „Остър апендицит”. В „брой хоспитализирани случаи” са включени и рехоспитализациите на пациенти (т.е. НЦОЗА не разполага с персонална информация по ЕГН).

K35.0 – K35.9 (по МКБ-10)

год.	0-19 г. вкл.		20+ г. вкл.		общо	
	брой	‰	брой	‰	брой	‰
2023	1610	1,32	1961	0,38	3571	0,55
2024	1652	1,35	2136	0,41	3788	0,59

ЕТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗА

Широко приета теория за етиологията на острия апендицит е обструкцията на лумена с последваща бактериална инфекция. Оказва се обаче, че тази теория има своите противници и днес се приема, че патогенезата на острия апендицит е мултифакторна и са налице следните патофизиологични пътища:

1.Обструкция

Доказана при животински модели, че при лигиране на апендикса, настъпва пълна обструкция, това води до повишено интралуменно налягане, последваща хипоперфузия и исхемия на стената на апендикса с бактериална инвазия[11]. Най-честите причини за апендикуларната обструкция са: стерколити, фиброзни уплътнения и дори лимфоидната хиперплазия. Обструкцията на база на стерколит не е най-честата причина за обструкция, установява се при 27% от аутопсияните пациенти. Трябва да се отбележи, че има случаи в които има стерколит в лумена на апендикса, но той не винаги води до възпаление на стената на апендикса. Хартън и сътрудници изследват малка серия от 44 пациента, като само при 9% от тях установяват стерколит с обструкция[12]. Най-големият противник на теорията за обструкцията е Бергман. Бергман измерва интралуменното налягане при 33 пациента, на които им предстои апендектомия. Той установява, че няма повишено налягане в 19 от 21 случая с флегмонозен апендицит[12, 13]. В два от случаите с флегмонозен и в 6 с гангренозен апендицит измерва повишено налягане. Останалите 5 пациента с нормален апендикс показват неповишено интралуменно налягане.

2.Инфекция

Сисън и сътрудници са други противници на теорията за обструкцията. Те смятат, че първо се появява мукозна улцерация, предизвикана от вирусна инфекция с последваща бактериална инвазия[14, 15].

Апендиксът може да служи като микробен резервоар за повторно заселване на стомашно-чревния тракт. Бактериалният растеж в отстранени възпалени апендикси се състои от смес от аеробни и анаеробни бактерии, най-често доминирани от *Escherichia coli* и *Bacteroides* spp. Забележително е, че наличието на *Fusobacterium* spp. изглежда съответства на тежестта на заболяването (включително риск от перфорация), потвърждавайки констатации от архивни материали в две други проучвания[16, 17].

През 2020 г. Sun Jung Oh и др. заключиха, че *Campylobacter jejuni* може да е основна причина за остър апендицит [18], което потвърждава предишни проучвания, демонстриращи, че антибиотичната профилактика е ефективна за предотвратяване на повърхностни инфекции и интраабдоминални абсцеси при пациенти с остър апендицит. Ако се започне веднага щом пациентът бъде диагностициран с остър апендицит, тази профилактика може дори да намали хоспитализациите [15].

3.Имунология

Някои автори считат, че острия апендицит настъпва като неспецифична автоинфекция на сенсibiliзирания организъм при нарушение на локалния имунитет в самия апендикс. Нарушеният имунологичен баланс води до по-голям риск от развитие на улцерозен колит при апендектомирани пациенти и по-нисък риск от развитие на болестта на Крон след апендектомия[21].

4.Околна среда

Факторите на околната среда могат да играят роля, тъй като проучванията отчитат предимно сезонно протичане през лятото, което е статистически свързано с повишено количество атмосфернен озон. Къстерите от заболяване във времето и пространството могат допълнително да показват инфекциозна

причина[19]. Бременните жени изглежда имат намален риск от апендицит, като най-нисък е рискът през третия триместър, въпреки че апендицитът е диагностично предизвикателство, когато се появи в тази подгрупа.

5. Съдов спазъм

Според агионевротичната теория на Ricker — настъпва съдов спазъм, той води до стаза с последваща исхемия и некроза на стената на апендикса [20].

6. Алергична теория

Някои алергични фактори водят до повишени нива на мукус, както и на кристалите на Шарко-Лайден в лумена на апендикса[21].

7. Диета

Някои автори предполагат, че острият апендицит е първата сериозна патология, възникнала с приемането на храни с ниско съдържание на фибри. През 1969 г. Бъркит [16] подчертава, че хората на средна възраст (40 до 60 години) в Уганда показват много по-ниска честота на така наречените западни болести, които са често срещани при техните връстници в Англия и които са свързани с преобладаващо поведение, особено хранителни модели, в страните с високи доходи. Този автор заключава, че заболяванията, свързани с тези поведения, представляват заплаха за общественото здраве в страните с високи доходи и е необходимо да се повиши осведомеността на обществеността и правителството относно необходимостта от увеличаване на приема на храни, богати на фибри. Освен това, актуалните данни сочат, че тези промени в поведението могат също да повишат качеството на живот чрез намаляване на ефектите от свързаните заболявания [17].

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕН СУБСТРАТ ПРИ ОСТРИЯ АПЕНДИЦИТ

Апендицитът се определя като възпаление на апендикса. Европейската асоциация по ендоскопска хирургия (EAES) класифицира острия апендицит като „неусложнен“ или „усложнен“ [12]. Неусложненият апендицит се определя като възпаление при липса на флегмон, гангрена, свободна гнойна течност или абсцес. Усложненият апендицит е придружен от периапендикуларен флегмон с или без перфорация, гангрена или тифлит. Съществуват епидемиологични доказателства, подкрепящи предположението, че перфоративният и неперфоративният апендицит са отделни нозологични единици с различна патогенеза. Пациентите с кратка продължителност на симптомите са имали предимно неутрофилен инфилтрат, който се е променил в преобладаващ лимфоцитен инфилтрат с данни за грануляционна тъкан с удължаване на продължителността на симптомите. Тези открития подкрепят твърдението, че смесен инфилтрат от лимфоцити и еозинофили представлява регресионна фаза на остър апендицит. Образоването на фиброзна адхезия и белези по стената на апендикса също са били демонстрирани и са в съответствие с разрешаването на предишен пристъп на апендицит.

Функцията на апендикса не е ясно разгадана, въпреки че наличието на лимфна тъкан предполага роля в имунната система. При хората, той се счита за рудиментарен орган, но тази идея е погрешна, тъй като апендикса има установена невроендокринна и имунологична роля[22].

Около 95% от серотонин в тялото се намира в стомашно-чревния тракт, разположен главно в невроендокринните клетки на лигавицата [23, 24]. При остър апендицит се наблюдава значително намаление на серотонин в епитела (ентерохромафинни клетки) и ламина проприя [20]. Локалното повишаване на секрецията на серотонин в апендикса може да играе важна роля в патогенезата на възпалението. Смята се, че първоначалното събитие при апендицит е луминална обструкция с различна етиология. След като възникне обструкция, епителните лигавични секрети повишават луминалното налягане. Предполага се, че ентерохромафинните клетки имат рецептори за налягане, които при усещане на луминално налягане освобождават 5-НТ в ламина проприя. Може да се предположи, че локалното освобождаване на серотонин изостря интралуминалната секреция, вазоконстрикцията и свиването на гладката мускулатура, което отклонява застойния процес към възпалителен.

Бързото раздуване на апендикса се дължи на малкия му луминален капацитет, а интралуминалното налягане може да достигне от 50 до 65 mm Hg [21]. Това състояние на апендикса води до уголемяване на цекума поради локализирания в цекума илеум, причинено от възпалителния процес. Съдържанието на цекума се задържа и не се отвежда до дясното дебело черво. Наличието на фекално натрупване вътре в цекум се идентифицира при обикновена коремна рентгенография като специфичен признак на остър апендицит [22]. С повишаване на луминалното налягане се надвишава венозното налягане и се развива лигавична исхемия. След като луминалното налягане надвиши 85 mm Hg, се появява тромбоза на венулите, които дренират апендикса, и при продължителен артериоларен приток се проявява съдова конгестия и дилатация на апендикса. Лимфният и венозният дренаж са нарушени и се развива исхемия. Лигавицата става хипоксична и започва да се улцерира, което води до нарушаване на лигавичната бариера и до инвазия на апендикулярната стена от интралуминални бактерии. Повечето от бактериите са грам-отрицателни, главно *Escherichia coli* (присъства в 76% от случаите), следвана от *Enterococcus* (30%), *Bacteroides* (24%) и *Pseudomonas* (20%) [8].

Апендицитът може да се класифицира въз основа на етиологията на обструкцията в [1]:

- Инфекциозен апендицит – запушването на лумен се дължи на инфекциозно възпаление [2].
- Фиброзен апендицит – цикатрициална тъкан от предишна операция може да доведе до странгулация.
- Апендицит от стерколит – твърди фекални маси блокират изхода на апендикса
- Неопластичен апендицит – карциноид, аденокарцином или мукоцеле са отговорни за повишена секреция, водеща до запушване.
- Паразитарен апендицит – В ендемични райони запушването на лумен се дължи на паразитен товар.
- Калкулозен апендицит
- Лимфоиден апендицит – обструкция на лумена, поради клетъчна хиперплазия.

Апендицитът може да се раздели въз основа на продължителността на симптомите като: остър апендицит – симптомите са съществували по-малко от 48 часа. Неостър апендицит – симптомите са съществували в продължение на дни или седмици или са се повтаряли няколко пъти.

Класификация на патологичните форми

1. Хистопатологична класификация: (StatPearls, 2023)

- Катарален апендицит: Възпаление на лигавично и субмукозно ниво, с ранна конгестия.
- Гноен (флегмонозен) апендицит: гноен ексудат с трансмурална неутрофилна инфилтрация.
- Гангренозен апендицит: трансмурална некроза поради исхемия, повишен риск от перфорация.
- Перфоративен апендицит: видима руптура на стената, често свързана с абсцес или генерализиран перитонит.
- Периапендицит: възпалителни промени, засягащи главно серозната обвивка и съседната перитонеална тъкан.

2. Прагматична клинична класификация (Di Saverio et al., 2020)

Акцентира върху клинично-хирургичната класификация, разграничаваща неусложнен апендицит, състоящ се от възпаление без некроза или перфорация, от усложнен апендицит, който е гангренозен, перфоративен или периапендикуларен с абсцес/флегмон. Това има терапевтично значение, тъй като неусложненият апендицит може да се лекува неоперативно в някои селективни случаи, докато усложненият апендицит винаги изисква хирургична интервенция.

3. Класификации, интегрирани с образна диагностика САА – Класификация на острия апендицит, интегрира радиологичните находки с хирургичната патология със следната класификация (Mällinen et al., 2021):

- тип 0: нормален апендикс.
- тип X: не визуализиран апендикс.
- тип 1: неусложнен апендицит.
- тип 2: усложнен без перфорация, напр. гангренозни промени.
- тип 3: усложнен с перфорация.

4. Интраоперативна хистологична класификация

Скорошни изследвания разкриха, че интраоперативните системи за класифициране, като например насоките на WSES, невинаги съответстват на хистологичните находки, като се набляга на важността на патологичното потвърждение, заедно с радиологичните образи. (Cozzi et al., 2022)

5. Класификация на острия апендицит от Колесов (1952)

1. Апендикуларна колика.
2. Повърхностен апендицит.
3. Деструктивен апендицит:
 - а) флегмонозен;
 - б) гангренозен;
 - в) перфоративен.
4. Усложнен апендицит:
 - а) апендикуларен тумор;
 - б) апендикуларен абсцес;
 - в) дифузен гноен перитонит.

5. Други усложнения на острия апендицит (пилефлебит, сепсис, ретроперитонеален флегмон, локални абсцеси на коремната кухина) [18].

6. Степени на остър апендицит

- Степен 0 (нормално изглеждащ) – пациентът има клинична диагноза остър апендицит и лапароскопията показва макроскопски „нормално изглеждащ апендикс“, хистопато-логичното изследване показва интралуменно възпаление.
- Степен 1 (възпалено) – изображението показва хиперемия и оток на апендикса
- Степен 2А и 2Б (некроза)

Степен 2А – некрозата е изолирано явление, ограничено до апендикса, без или с минимална локална ексудация.

Степен 2Б – наличие на некроза, обхващаща апендикуларната основа, на нивото на прикрепването ѝ към цекалната стена.

- Степен 3А, 3Б, 3С (перфориран – възпалителен тумор)

Степен 3А – компютърната томография на корема показва възпалителен тумор в долния десен квадрант. Пациентът е бил лекуван само с антибиотици; неоперативно лечение.

Степен 3Б – остър апендицит, усложнен с възпалителен тумор и абсцес по-малък от 5 см, лекуван чрез лапароскопски подход.

Степен 4 (перфориран – дифузен перитонит)

Форми на усложнен апендицит :

- Гангренозен апендицит със или без перфорация
- Апендицит с интраабдоминален абсцес
- Апендицит с периапендикуларен флегмон
- Апендицит с периапендикуларна гнойна/свободна течност

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въз основа на големия брой изследвания, свързани с острия апендицит, все още не е установена патофизиологията на това заболяване. Няма съмнение, че всички изброени явления са свързани с острия апендицит и са част от генезата на това заболяване. Необходими са обаче още изследвания, за да се разбере напълно патофизиологията и патологоанатомичния субстрат на острия апендицит.

EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY, PATHOGENESIS, AND PATHOLOGICAL UNDERLYING IN ACUTE APPENDICITIS [ENGLISH]

SUMMARY

Acute appendicitis remains one of the most frequent surgical emergencies worldwide, affecting approximately 10% of the population, with peak incidence in the second and third decades of life. Although its overall incidence has remained stable, the last two decades have witnessed evolving management strategies, including non-operative treatment for uncomplicated cases and interval appendectomy. The pathogenesis of acute appendicitis is multifactorial, traditionally attributed to luminal obstruction and subsequent bacterial infection. Alternative theories emphasize viral triggers, vascular spasm, allergic reactions, and environmental factors such as diet and air quality. The appendix is now recognized as an organ with neuroendocrine and immunological functions rather than a vestigial structure. Histopathological and clinical classifications distinguish between uncomplicated and complicated appendicitis, with the latter encompassing phlegmonous, gangrenous, and perforated forms. Modern imaging-based systems, such as the Classification of Acute Appendicitis (CAA), integrate radiological findings to guide management. Despite extensive research, the disease's pathophysiology remains incompletely understood. Continued multidisciplinary investigation is required to refine diagnostic accuracy, optimize therapeutic algorithms, and reduce postoperative complications.

KEYWORDS

acute appendicitis, epidemiology, pathogenesis, classification, pathology

FREQUENCY

Acute appendicitis is one of the most common surgical emergencies, where the highest incidence is observed in the second and third decades of life and the highest mortality is registered among elderly patients [1]. Since 1940, the incidence of acute appendicitis has been relatively stable, and it ranges between 5.7–50 per 100.000 inhabitants per year, with a registered peak between 10 and 30 years of age [2]. Moreover, in the past 20 years, a concrete change in management has been observed because the non-operative treatment has been introduced for the management of the uncomplicated forms, and subsequently, the concept of "interval appendectomy" has been discussed [2].

Acute appendicitis affects approximately 10% of the population and is recognized as one of the most widespread surgical emergencies [3,4]. Many authors identify appendicitis as a condition affecting predominantly young individuals, with the highest incidence in the 7–18 age group, reaching up to 78% [5].

In a group of patients aged 50 years admitted to the emergency department with acute abdominal pain, 15% of them are diagnosed with acute appendicitis [6,7]. Concrete studies have reported higher mortality and perforation rates with a significant increase in delay between the onset of the symptoms and the effective hospital admission, and the incidence of perforated appendicitis ranges between 16–40%. High complication rates have been attributed as well to the excessive findings of malignancies on the histopathological examination in elderly patients with acute appendicitis [8].

Specifically, the term “elderly” refers concretely to individuals older than 65 years of age, and looking at the contemporary literature, the age range varies widely from 60 to 80 years of age[9].

The first conference dedicated to acute appendicitis was held in Jerusalem in 2015 as part of the Emergency Surgery Congress [1,2].

Appendectomy is the most frequent surgical procedure performed in Germany, with more than 108.000 operations registered annually [1], where the laparoscopic appendectomy has become the standard care, replacing the conventional open appendectomy. Acute appendicitis has an incidence of 100 new cases per 100.000 inhabitants per year, becoming the leading cause of acute surgical abdomen [2,3]. The lifetime risk for acute appendicitis is slightly elevated in men than in women (8.6% vs. 6.7%), but women have a higher lifetime risk of appendectomy (23.1% vs 12.0%) [4]. Girls in adolescent age (12–16 years) are the group at greatest risk for appendectomy. Approximately 25% of the pediatric appendectomies are still performed via open surgery because of the limited evidence of superiority of that approach compared to the laparoscopic one [3,5]. The appendectomy is associated with very low surgical risk; indeed, the morbidity and mortality among the appendectomies are strictly related to the severity of the appendicitis and comorbidities [3,6].

The concrete lifetime risk of developing acute appendicitis ranges from 6.7% to 8.6% while the probability itself of undergoing appendectomy ranges between 12% and 23.1% in women. This raises the issue of the so-called “negative appendectomy” or “incidental appendectomy” [10].

In Bulgaria, the National Center for Public Health and Analyses (NCPHA) gives information only about hospitalized patients with the confirmed diagnosis of “acute appendicitis”.

K35.0 – K35.9 (according to ICD-10)

Year	0–19 y.o		20+ y.o		Total	
	number	‰	number	‰	number	‰
2023	1610	1,32	1961	0,38	3571	0,55
2024	1652	1,35	2136	0,41	3788	0,59

ETIOLOGY AND PATHOGENESIS

The worldwide accepted general theory for the etiology of acute appendicitis is the luminal obstruction followed by bacterial infection. However, this theory has some opponents, so nowadays the pathogenesis of acute appendicitis is considered multifactorial, involving the following pathophysiological pathways:

1. Obstruction

Studies on the animal models have demonstrated that the appendix ligation leads to complete obstruction, which results in increased intraluminal pressure and subsequent hypoperfusion that causes ischemia of the appendiceal wall and bacterial invasion [11]. The most common causes of appendiceal obstruction are: faecalis material, fibrous strictures, and lymphoid

hyperplasia. However, the obstruction due to faecalis material is not demonstrated to be the most frequent cause, as it's identified just in 27% of the autopsied patients, also because it is demonstrated that the faecalis material may be present in the appendiceal lumen without necessarily leading to the inflammation of the appendiceal wall.

Some studies conducted by Harton and other colleagues, on a small sample of 44 patients, showed that only 9% of them were presenting faecalis material obstruction [12]. We must note that the strongest critic of the obstruction theory was Bergmann that conducted a study on a sample of 33 patients measuring their intraluminal pressure and he founded out that in 19 of the 21 cases of phlegmonous appendicitis there was no increase in pressure, while an increase in pressure was detected in just 2 cases of phlegmonous appendicitis and in the resting 6 cases diagnosed as gangrenous appendicitis. The remaining five cases with no increase in intraluminal pressure were just showing a normal appendix [12, 13].

2. Infection

Whereas some other opponents of the obstruction theory were Sisson and colleagues, who proposed that the primary cause was the mucosal ulceration caused by viral infection, followed by a secondary bacterial infection [14, 15].

The appendix may serve as a microbial reservoir for colonization of the gastrointestinal tract, as resected inflamed appendices typically consist of a mixed flora of aerobic and anaerobic organisms, mostly dominated by *Escherichia coli* and *Bacteroides* spp. To be more precise, the presence of *Fusobacterium* spp. is correlated with more serious complications such as perforation [16, 17].

In 2020, Sun Jung Oh et al. conveyed that *Campylobacter jejuni* may be the major cause of acute appendicitis [18], supporting previous studies demonstrating the efficacy of antibiotic prophylaxis in preventing superficial infections and intra-abdominal abscesses in patients with acute appendicitis with a timely diagnosis that also reduces the hospitalization rates [15].

3. Immunology

Some authors highlight that acute appendicitis is more likely to develop as a non-specific auto-infection in a sensitized organism, triggered by a disturbance of local immunity within the appendix, associated as well with an increased risk of ulcerative colitis but decreased risk of Crohn's disease in post-appendectomy patients [21].

4. Environmental factors

The environmental factors play an important role, as studies report a concrete seasonal peak during summer, statistically associated with increased ozone in the atmosphere [19]. Instead, pregnant women appear to manifest a reduced risk of appendicitis, with the lowest risk in the third trimester.

5. Vascular spasm

Following Ricker's angioneurotic theory, when a vascular spasm occurs, it leads to stasis with subsequent ischemia and necrosis of the appendiceal wall [20].

6. Allergic factors theory

Certain allergic factors are proven to increase the mucus production as well as the presence of the so-called Charcot-Leyden crystals in the appendiceal lumen [21].

7. Diet

According to some authors, acute appendicitis is shown to be the first serious pathology to emerge with the adoption of lower-fiber diets. During 1969, Burkitt[16] emphasized that the middle-aged individuals (40-60) in Uganda, exhibited a much lower incidence of so-called Western diseases associated with dietary patterns concluding that such behaviour-related diseases is directly connected to the countries with no governmental awareness of the need for greater fiber intake or attention in general to the diet which, if performed, can improve the quality of life by reducing the impact of diet-associated diseases [17].

PATHOLOGICAL SUBSTRATE IN ACUTE APPENDICITIS

Appendicitis, in general, is defined as inflammation of the appendix, but specifically, the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) classifies acute appendicitis as "uncomplicated" or "complicated" [12].

- Uncomplicated appendicitis is defined as inflammation of the appendiceal walls without phlegmon, gangrene, free purulent fluid or abscess.
- Complicated appendicitis where the inflammation of the appendix is accompanied by periappendiceal phlegmon with or without perforation and gangrene.

Epidemiological data assume that perforated and non-perforated appendicitis are different nosological entities with different pathogenesis. Usually, patients with short duration of the symptoms exhibit predominantly neutrophilic infiltration, while patients with prolonged duration of the symptoms evolve into a predominance of lymphocytic infiltration and granulation tissue. These findings prove that a mixed infiltrate of lymphocytes and eosinophils represents a regression phase of acute appendicitis, leading to the formation of fibrous adhesions and scarring of the appendiceal wall.

The understanding of the appendix function remains incomplete, even though the presence of lymphoid tissue suggests an immunological role. So, considering the human appendix as a rudimentary organ is an incorrect notion, as it has an established neuroendocrine and immunologic function [22].

Approximately 95% of the serotonin in the body is found in the Gastrointestinal tract, mainly situated in the neuroendocrine cells of the mucosa [23, 24]. During acute appendicitis, a very marked reduction in serotonin levels is observed in the epithelium (enterochromaffin cells) and lamina propria [20]. On the other hand, local increases in the appendix serotonin secretion may play an important role in the pathogenesis of inflammation. As it is hypothesized that the initial event in appendicitis is the luminal obstruction of various etiology, once the obstruction occurs, mucosal secretions increase the intraluminal pressure related to the enterochromaffin cells pressure receptors that, once they detect the elevated intraluminal pressure, release 5-HT into the lamina propria. This local serotonin release may exacerbate intraluminal secretion, vasoconstriction, and smooth muscle contraction, starting the inflammatory process.

The rapid distension of the appendix is due to its small luminal capacity, where the intraluminal pressure reaches 50-65 mmHg [21], that state causes cecal enlargement and localized ileocecal inflammation because the cecal contents stagnate and fail to drain into the ascending colon. Fecal stasis within the cecum may be visualized on plain abdominal radiography as a specific sign of acute appendicitis [22]. As the luminal pressure rises, it

exceeds venous pressure, leading to mucosal ischemia, and when the intraluminal pressure crosses 85 mmHg, thrombosis of the draining venules occurs with continued arteriolar inflow, vascular congestion, and development of appendiceal dilation. The lymphatic and venous drainage become impaired, resulting in tissue ischemia where the mucosa becomes hypoxic and begins to ulcerate, disrupting the mucosal barrier and allowing the invasion of the appendiceal wall by intraluminal bacteria. Most of the bacteria are Gram-negative, primarily *Escherichia coli* (present in 76% of cases), followed by *Enterococcus* (30%), *Bacteroides* (24%), and *Pseudomonas* (20%) [8].

Etiology-based classification of appendicitis [1]:

- Infectious appendicitis: lumen obstruction due to infectious inflammation[2].
- Fibrous appendicitis: strangulation caused by cicatricial tissue from prior surgery.
- Fecalith-related appendicitis: appendiceal outlet blocked by hard fecal masses.
- Neoplastic appendicitis: obstruction due to carcinoid, adenocarcinoma or mucocele.
- Parasitic appendicitis: luminal obstruction due to parasitic load.
- Calculous appendicitis.
- Lymphoid appendicitis: luminal obstruction caused by cellular hyperplasia.

Appendicitis is also classified according to the duration of the symptoms:

Acute appendicitis: symptoms presenting for less than 48 hours

Subacute appendicitis: symptoms persisting for days or weeks.

Classification of pathological forms:

Histopathological Classification(StatPearls, 2023)

- Catarrhal appendicitis: inflammation at the mucosal and submucosal levels, with early congestion.
- Suppurative (phlegmonous) appendicitis: purulent exudate with transmural neutrophilic infiltration.
- Gangrenous appendicitis: transmural necrosis due to ischemia, with increased risk of perforation.
- Perforated appendicitis: visible rupture of the wall, often associated with abscess or generalized peritonitis.
- Periappendicitis: inflammatory changes mainly affecting the serosa and adjacent peritoneal tissue.

1. Pragmatic Clinical Classification (Di Saverio et al., 2020)

It is focused on clinic-surgical features, distinguishing uncomplicated appendicitis – defined as inflammation without necrosis or perforation – from complicated appendicitis, which includes gangrenous, perforated or periappendicular forms with abscess/phlegmon. This distinction has therapeutic implications because uncomplicated appendicitis may be treated non-operatively in selected cases, while complicated appendicitis always requires surgery.

2. Classification Integrated with Imaging (CAA – Classification of Acute Appendicitis)

Combines radiological findings with surgical pathology (Mällinen et al., 2021):

- Type 0: normal appendix.
- Type X: appendix non-visualized.
- Type 1: uncomplicated appendicitis.
- Type 2: complicated without perforation (e.g. gangrenous changes).
- Type 3: complicated with perforation.

3. Intraoperative Histological classification

Recent studies revealed that the intraoperative classification systems (e.g., WSES guidelines) do not always correlate with histological findings, underscoring the importance of pathological confirmation in conjunction with radiology (Cozzi et al., 2022).

4. Kolesov's Classification of Acute Appendicitis (1952)

1. Appendicular colic.
2. Superficial appendicitis.
3. Destructive appendicitis:
 - a) phlegmonous;
 - b) gangrenous;
 - c) perforated.
4. Complicated appendicitis:
 - a) appendicular tumor;
 - b) appendicular abscess;
 - c) diffuse purulent peritonitis.

5. Other complications of acute appendicitis (pylephlebitis, sepsis, retroperitoneal phlegmon, localized intra-abdominal abscesses) [18]

5. Stages of Acute Appendicitis

- Stage 0 (normal-appearing appendix) – clinical diagnosis of acute appendicitis with laparoscopic finding of macroscopically normal appendix: histopathology reveals intraluminal inflammation.
- Stage 1 (inflamed appendix) – hyperemia and edema of the appendix.
- Stages 2A and 2B (necrosis):
 - Stage 2A – necrosis confined to the appendix with little or no local exudation.
 - Stage 2B – necrosis involving the appendiceal base at its attachment to the caecal wall.
- Stages 3A, 3B, 3C (perforated- inflammatory mass):
 - Stage 3A – CT shows inflammatory mass in the right lower quadrant; patient treated non-operatively with antibiotics.
 - Stage 3B- acute appendicitis complicated by inflammatory mass and abscess <5 cm, treated laparoscopically.
- Stage 4(perforated – diffuse peritonitis).

Forms of Complicated Appendicitis

- Gangrenous appendicitis with or without perforation.
- Appendicitis with intra-abdominal abscess.
- Appendicitis with periappendicular phlegmon.
- Appendicitis with periappendicular purulent/free fluid.

CONCLUSION

Despite the large number of studies on acute appendicitis, its pathophysiology remains incompletely understood. There is no doubt that all the above mechanisms are associated with acute appendicitis contribute to its pathogenesis. However, further research are necessary in order to fully elucidate the disease's pathophysiology and pathological substrate.

КНИГОПИС/REFERENCES

1. Di Saverio, S., Birindelli, A., Kelly, M.D. et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. *World J Emerg Surg* 11, 34 (2016). <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0090-5>.
2. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, Boermeester M, Sartelli M, Coccolini F, Tarasconi A, De' Angelis N, Weber DG, Tolonen M, Birindelli A, Biffl W, Moore EE, Kelly M, Soreide K, Kashuk J, Ten Broek R, Gomes CA, Sugrue M, Davies RJ, Damaskos D, Leppäniemi A, Kirkpatrick A, Peitzman AB, Fraga GP, Maier RV, Coimbra R, Chiarugi M, Sganga G, Pisanu A, De' Angelis GL, Tan E, Van Goor H, Pata F, Di Carlo I, Chiara O, Litvin A, Campanile FC, Sakakushev B, Tomadze G, Demetrashvili Z, Latifi R, Abu-Zidan F, Romeo O, Segovia-Lohse H, Baiocchi G, Costa D, Rizoli S, Balogh ZJ, Bendinelli C, Scalea T, Ivatury R, Velmahos G, Andersson R, Kluger Y, Ansaloni L, Catena F. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg*. 2020 Apr 15;15(1):27. doi: 10.1186/s13017-020-00306-3. PMID: 32295644; PMCID: PMC7386163.
3. Petroianu, A. and Villar Barroso, T.V. (2016) Pathophysiology of Acute Appendicitis. *JSM Gastroenterology & Hepatology*, 4, 1-4.
4. Bhangu, Aneel et al. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet*, 2017, Volume 386, Issue 10000, 1278 – 1287.
5. GBD 2021 Appendicitis Collaborator Group. Trends and levels of the global, regional, and national burden of appendicitis between 1990 and 2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024 Sep;9(9):825-858. doi: 10.1016/S2468-1253(24)00157-2. Epub 2024 Jul 17. PMID: 39032499; PMCID: PMC11306195.
6. Guan L, Liu Z, Pan G, Zhang B, Wu Y, Gan T, Ouyang G. The global, regional, and national burden of appendicitis in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMC Gastroenterol*. 2023 Feb 22;23(1):44. doi: 10.1186/s12876-023-02678-7. PMID: 36814190; PMCID: PMC9945388.
7. Mahdi BD, Rahma C, Mohamed J, Hayet Z, Riadh M. Single port laparoscopic orchidopexy in children using surgical glove port and conventional rigid instruments. *Korean J Urol*. 2015 Nov;56(11):781-4. doi: 10.4111/kju.2015.56.11.781. Epub 2015 Oct 30. PMID: 26568797; PMCID: PMC4643175.
8. Guinane CM, Tadrous A, Fouhy F, et al. Microbial composition of human appendices from patients following appendectomy. *mBio* 2013; 4: e00366-12.
9. Andersson RE. Short and long-term mortality after appendectomy in Sweden 1987 to 2006. Influence of appendectomy diagnosis, sex, age, co-morbidity, surgical method, hospital volume, and time period. A national population-based cohort study. *World J Surg* 2013; 37: 974-81.
10. StatPearls-Appendicitis from National Center for Biotechnology Information (updated 2023) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493193/>.
11. Kang CB, Li XW, Hou SY, Chi XQ, Shan HF, Zhang QJ, Li XB, Zhang J, Liu TJ reoperatively predicting the pathological types of acute appendicitis using machine learning based on peripheral blood biomarkers and clinical features: a retrospective study. *Ann Transl Med* 2021 <https://atm.amegroups.org/article/view/69733/html>.
12. Int J Colorectal Dis.2021 Nov. From National Center for Biotechnology Information <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34143276/>.
13. Cozzi DA from Frontiers in pediatric rontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2022.908226/full.
14. S. Di Saverio Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines from World Journal of Emergency Surgery. <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-020-00306-3>.
15. Hoffmann JC, Trimborn CP, Hoffmann M, Schröder R, Förster S, Dirks K, Tannapfel A, Anthuber M, Hollerweger A. Classification of acute appendicitis (CAA): treatment directed new classification based on imaging (ultrasound, computed tomography) and pathology. *Int J Colorectal Dis*. 2021 Nov;36(11):2347-2360. doi: 10.1007/s00384-021-03940-8. Epub 2021 Jun 18. PMID: 34143276.
16. Rushing A, Bugaev N, Jones C, Como JJ, Fox N, Cripps M, Robinson B, Velopulos C, Haut ER, Narayan M. 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 Jul;87(1):214-224. doi: 10.1097/TA.0000000000002270. PMID: 30908453.
17. Kumar SS, Collings AT, Lamm R, Haskins IN, Scholz S, Nepal P, Train AT, Athanasiadis DI, Pucher PH, Bradley JF 3rd, Hanna NM, Quinteros F, Narula N, Slater BJ. SAGES guideline for the diagnosis and treatment of appendicitis. *Surg Endosc*. 2024 Jun;38(6):2974-2994. doi: 10.1007/s00464-024-10813-y. Epub 2024 May 13. PMID: 38740595.

18. Ghorbani A, Forouzesh M, Kazemifar AM. Variation in Anatomical Position of Vermiform Appendix among Iranian Population: An Old Issue Which Has Not Lost Its Importance. *Anat Res Int.* 2014;2014:313575. doi: 10.1155/2014/313575. Epub 2014 Sep 10. PMID: 25295193; PMCID: PMC4176911.
19. Wickramasinghe DP, Xavier C, Samarasekera DN. The Worldwide Epidemiology of Acute Appendicitis: An Analysis of the Global Health Data Exchange Dataset. *World J Surg.* 2021 Jul;45(7):1999-2008. doi: 10.1007/s00268-021-06077-5. Epub 2021 Mar 23. PMID: 33755751.
20. Lotfollahzadeh S, Lopez RA, Deppen JG. Appendicitis. [Updated 2024 Feb 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493193/>
21. Salö M, Tiselius C, Rosemar A, Öst E, Sohlberg S, Andersson RE. Swedish national guidelines for diagnosis and management of acute appendicitis in adults and children. *BJS Open.* 2025 Mar 4;9(2):zrae165. doi: 10.1093/bjsopen/zrae165. PMID: 40203150; PMCID: PMC11980984.
22. Tolecova. Comparative studies of outcomes of laparoscopic and conventional appendectomy in pediatric acute appendicitis. 2028
23. Dimcheva. Diagnostic and treatment algorithm of complicated atipically located appendicitis with SIRS in children. 2019.
24. Ivanov. Role of inflammatory markers in diagnosis of acute appendicitis in children. 2018..