

KOMPLİKE OLMAYAN APANDİSİTLERDE TEK BAŞINA ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

Dr. Aslıhan DEMİREL

**İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji AD.**



T.C. İSTANBUL BİLİM
ÜNİVERSİTESİ

SUNUM PLANI

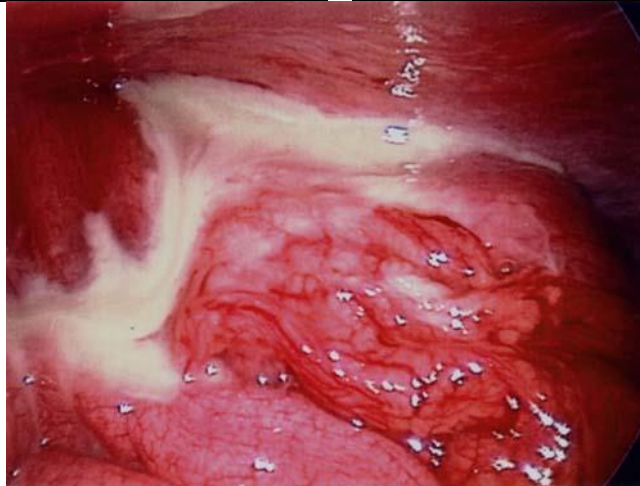
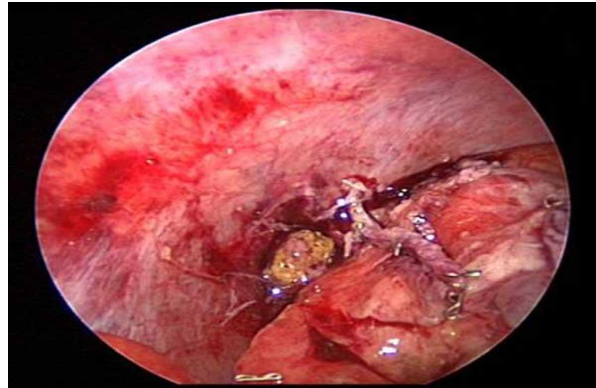
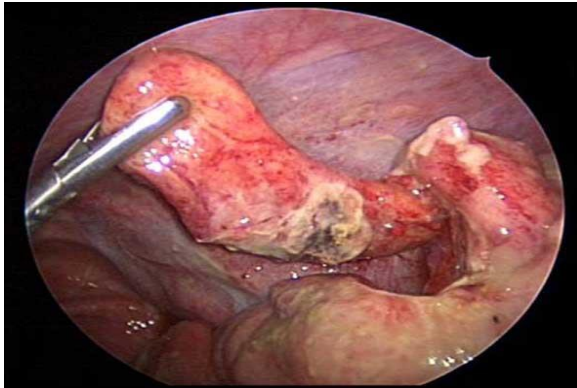
- Akut apandisit epidemiyolojisi
- Tedavi seçenekleri
- Negatif apendektomi
- Cerrahi komplikasyonları
- Sadece antibiyotik tedavisi mümkün mü?
- Metaanaliz ve çalışmaların değerlendirilmesi

AKUT APANDİSİT

- En sık karşılaşılan acil cerrahi hastalık
- Her yıl ABD' de 300.000'den fazla akut apandisit vakası
- Hayat boyu görülme prevalansı %7
- Genç popülasyonda acil birime karın alt kadranda ağrısı ile başvurunun en sık sebebi
- Tüm yaş gruplarında erkeklerde daha sık
- Gebelikte en sık acil cerrahi nedeni
- Basit bir cerrahi girişimle tedavisi mümkün
- Komplikasyon geliştiğinde fatal

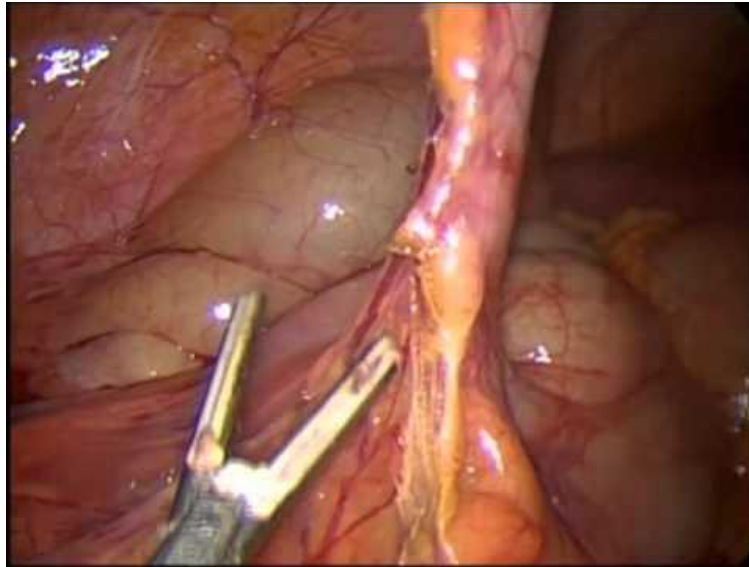
1. Komplike olmayan

2. Komplike olan (flegmon, apse, generalize peritonit)



TEDAVİ

- Standart tedavi: acil apendektomi
- ABD'de yılda 300.000'den fazla apendektomi
- Açık ve laparoskopik apendektomi



NEGATİF APENDEKTOMİ

- Ocak 2003-Aralık 2011
- 24.697 apendektomi materyali
- Akut apandisit 19.637 (%79,5)
- Perforasyon oranı %6,3 (erişkinde daha yüksek)
- **Negatif apendektomi oranı %15**
Erişkinler ve kadınlarda daha yüksek
- Beklenmeyen patolojik tanı 226 (%0,9)
- Neoplastik lezyonlar 171 (%0,7)

Ameliyat sırasında komplike apandisit saptama oranı



%12-21

Negatif apendektomi

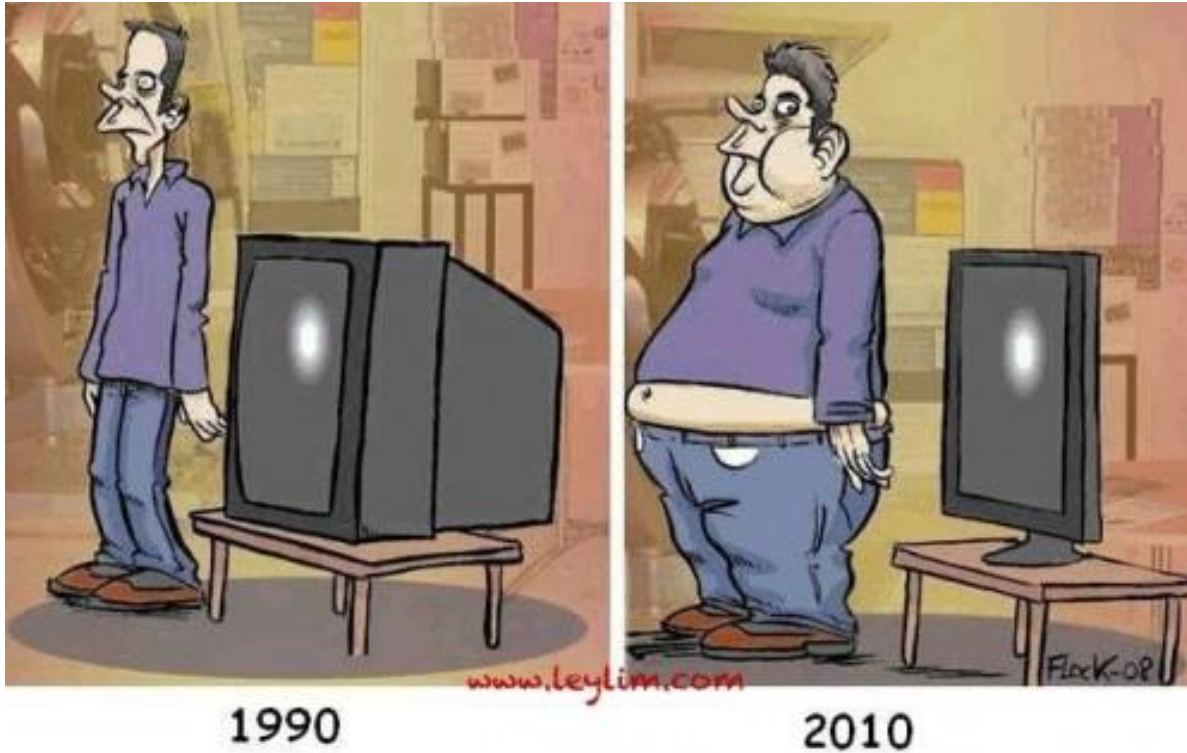


%13-36

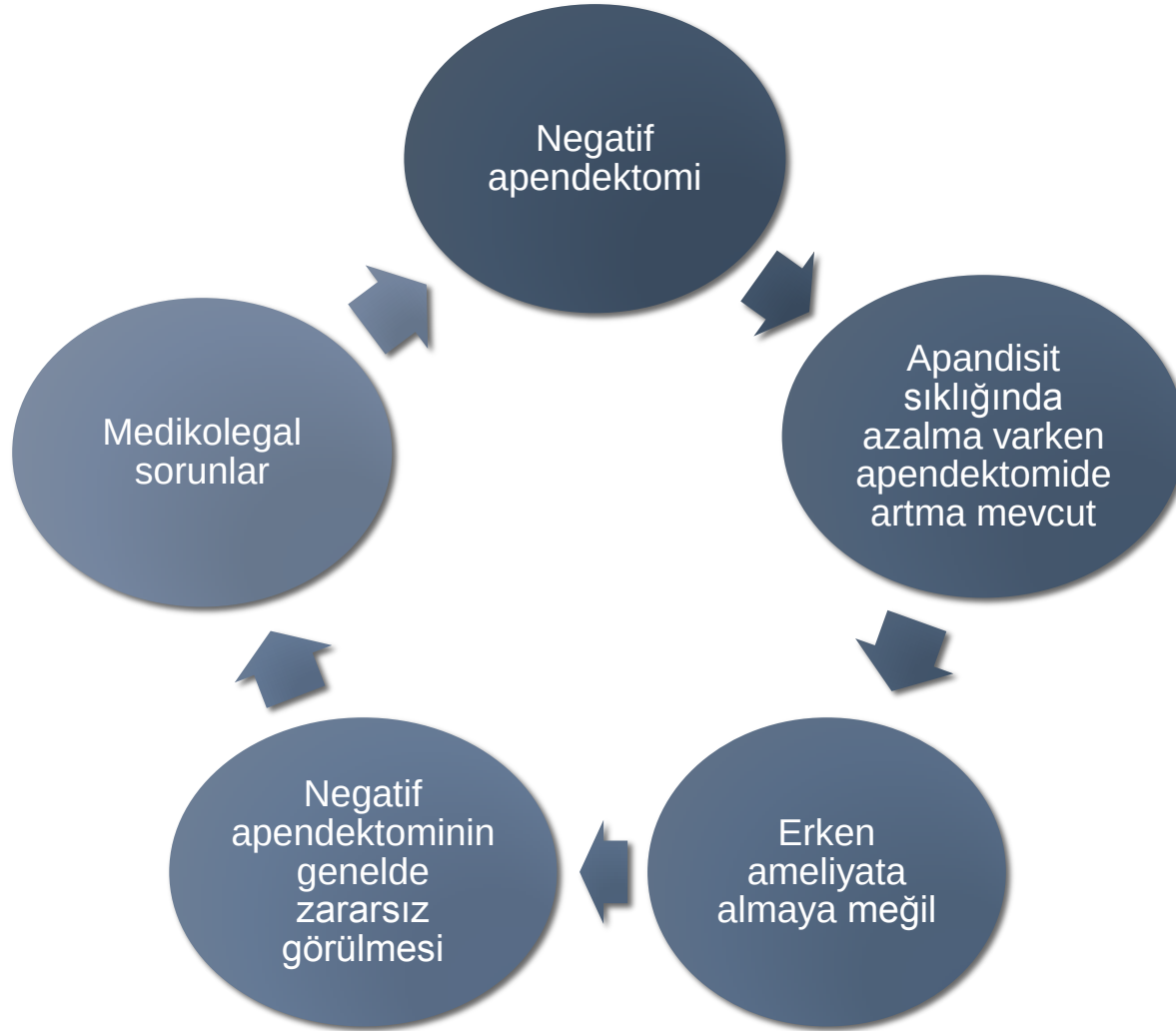
Steven LL, et al. Arch Surg 2001;136:556-562.

Bergereon E. J Can Chir 2006;49:96-100

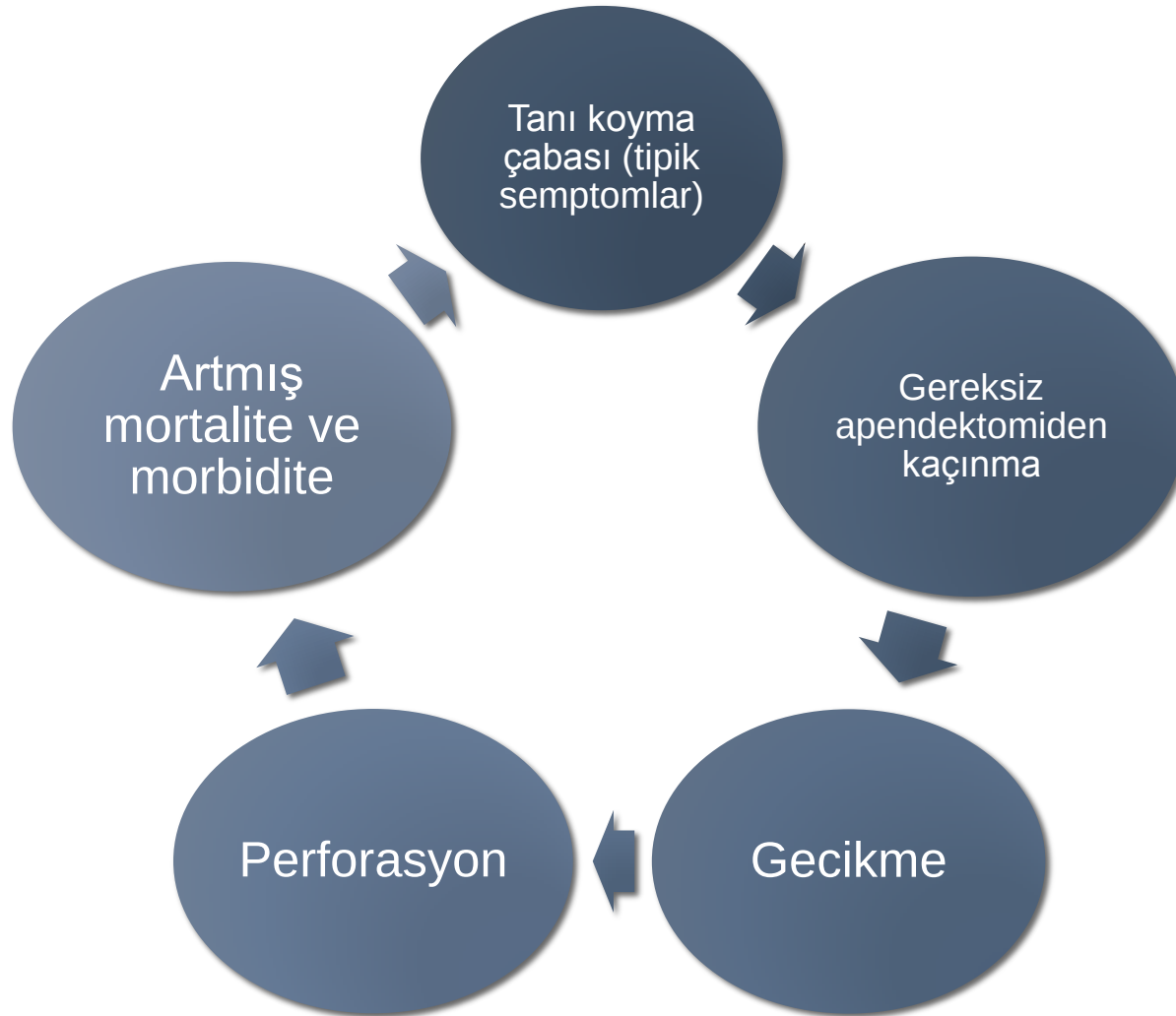
Perforasyon oranı ile negatif apendektomi arasında ters orantı mevcut



Negatif apendektominin nedenleri



Perforasyonun başlıca nedenleri



Erken ve kesin tanıya dikkat

Alvarado Skoru

Semptomlar	Skor
Ağrının yayılımı	1
İştahsızlık	1
Kusma	1
Bulgular	
Sağ alt kadrın hassasiyeti	2
Rebound	1
Ateşin yükselmesi	1
Laboratuvar	
Lökosit sayısında artma	2
TOPLAM SKOR	10
Toplam skor	10

DR. SEMİH SÖZEN - KEAH ACİL TIP

**≥7
opere edilmeli**

Doğruluk oranı %78-82

**Appendicitis
Inflammatory
Response (AIR)
score**

0–4 = düşük olasılık
5–8 = orta olasılık
9–12 = yüksek olasılık

Total:12

Tanı	Skor
Kusma	1
Sağ alt kadran ağrısı	1
Abdominal defans	
Düşük	1
Orta	2
Şiddetli	3
Ateş >38.5°	1
Nötrofi sayısı	
%70-84	1
>%85	2
Lökositler	
>10-14.9x10 ⁹ /L	1
15x10 ⁹ /L	2
CRP	
10-49g/L	1
>50	2

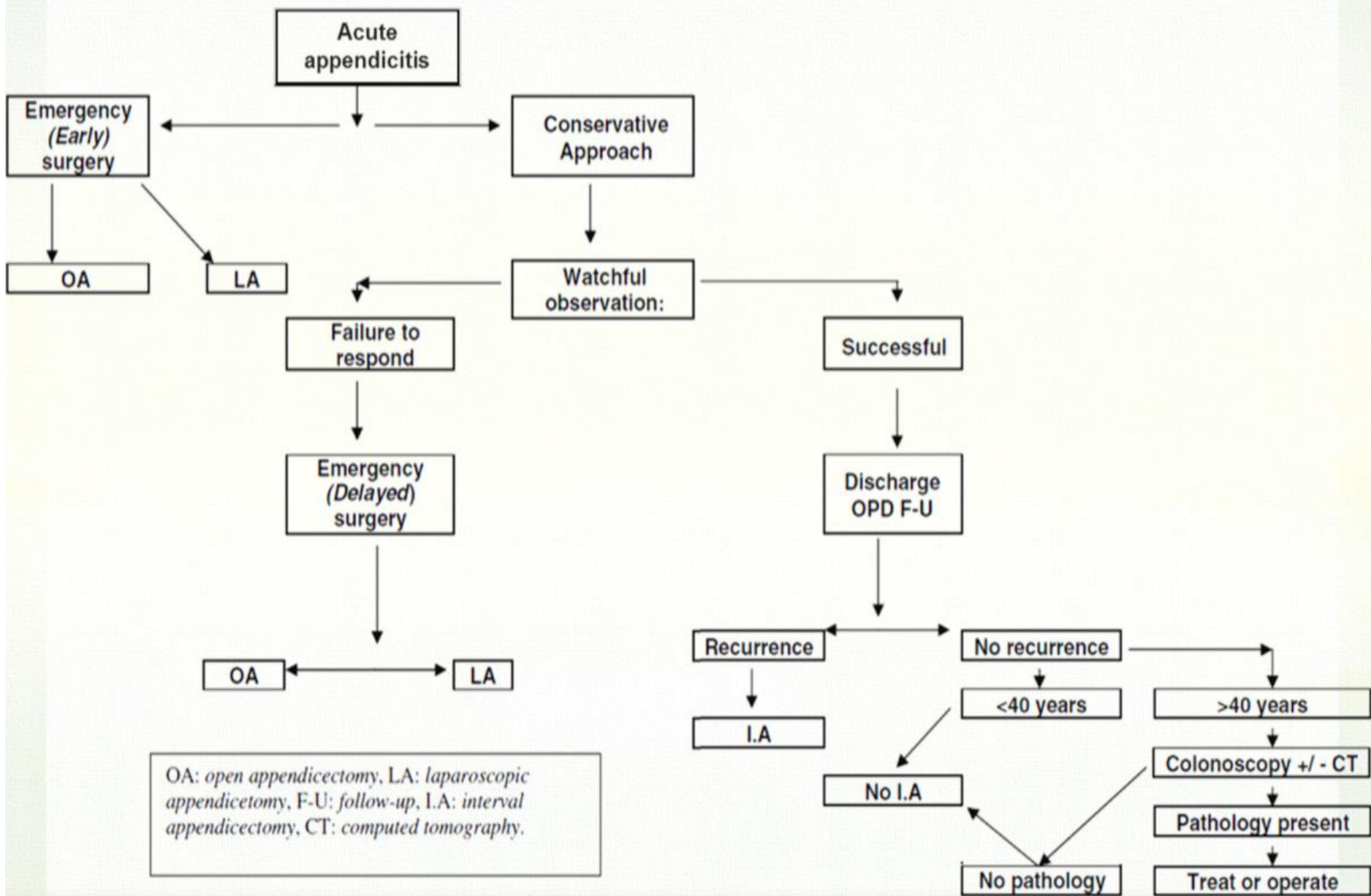


Figure 1 Recommended management algorithm for appendiceal mass.

Apendektomi Komplikasyonları

- Anestezi riski
- Cerrahi alan enfeksiyonları
- İntraabdominal abse
- İleus
- Fekal fistül
- İnsizyonel herni
- Mesane disfonksiyonu
- Hastaneye yeniden yatış

SORULAR

- ✓ Cerrahi/anestezi komplikasyonlarından sakınabilir miyiz?
- ✓ Apendektomi altın standart olsa da kanıta dayalı alternatif tedavileri görmezden gelebilir miyiz?
- ✓ Cerrahi kesin çözüm mü?
- ✓ Antibiyotik tedavisinde nüks ve başarı oranları nelerdir?
- ✓ Bütün apandisitler aynı mıdır?



BÜTÜN APANDİSİTLER EŞİT DEĞİLDİR

Kimlere antibiyotik uygulanmalı?

- ✓ Septik hasta dışlanmalı
- ✓ Komplike apandisitler dışlanmalı
- ✓ Akut komplike olmayan apandisitler için spesifik
- ✓ Yararın önemli olduğu hasta popülasyonu tanımlanmalı

Cerrahi & Antibiyotik



İlk olarak Coldrey ve ark., 1959'da

- 471 olgu
- Sadece antibiyoterapi uygulanmış
- Mortalite %0,2
- Apendektomi gerektiren rekürrens oranı %20
- İnterval apendektomi* %16

*Plastron gelişen apandisit olgularında, yaklaşık 6-10 hafta kadar konservatif tedavi uygulandıktan sonra elektif apendektomi yapılması

REVIEW

Open Access



WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis

Salomone Di Saverio^{1*} , Arianna Birindelli², Micheal D. Kelly³, Fausto Catena⁴, Dieter G. Weber⁵, Massimo Sartelli⁶, Michael Sugrue⁷, Mark De Moya⁸, Carlos Augusto Gomes⁹, Aneel Bhangu¹⁰, Ferdinando Agresta¹¹, Ernest E. Moore¹², Kjetil Soreide¹³, Ewen Griffiths¹⁴, Steve De Castro¹⁵, Jeffry Kashuk¹⁶, Yoram Kluger¹⁷, Ari Leppaniemi¹⁸, Luca Ansaloni¹⁹, Manne Andersson²⁰, Federico Coccolini¹⁹, Raul Coimbra²¹, Kurinchi S. Gurusamy²², Fabio Cesare Campanile²³, Walter Biffi²⁴, Osvaldo Chiara²⁵, Fred Moore²⁶, Andrew B. Peitzman²⁷, Gustavo P. Fraga²⁸, David Costa²⁹, Ronald V. Maier³⁰, Sandro Rizoli³¹, Zsolt J Balogh³², Cino Bendinelli³², Roberto Cirocchi³³, Valeria Tonini², Alice Piccinini³⁴, Gregorio Tugnoli³⁴, Elio Jovine³⁵, Roberto Persiani³⁶, Antonio Biondi³⁷, Thomas Scalea³⁸, Philip Stahel¹², Rao Ivatury³⁹, George Velmahos⁴⁰ and Roland Andersson²⁰

Table 3: Guidelines Statements

	LE	GoR	Statement
1) Diagnostic efficiency of clinical scoring systems			
1.1	1	A	The Alvarado score (with cutoff score < 5) is sufficiently sensitive to exclude acute appendicitis.
1.2	1	A	The Alvarado score is not sufficiently specific in diagnosing acute appendicitis.
1.3	1	B	An ideal (high sensitivity and specificity), clinically applicable, diagnostic scoring system/clinical rule remains outstanding. This remains an area for future research
2) Role of imaging			
2.1	2	B	In patients with suspected appendicitis a tailored individualised approach is recommended, depending on disease probability, sex and age of the patient
2.2	2	B	Imaging should be linked to Risk Stratification such as AIR or Alvarado score
2.3	2	B	Low risk patients being admitted to hospital and not clinically improving or reassessed score could have appendicitis ruled-in or out by abdominal CT
2.4	2	B	Intermediaterisk classification identifies patients likely to benefit from observation and systematic diagnostic imaging.
2.5	2	B	Highrisk patients (younger than 60 yearsold) may not require preoperative imaging.
2.6	3	B	US Standard reporting templates for ultrasound and US three step sequential positioning may enhance over accuracy .
2.7	2	B	MRI is recommended in pregnant patients with suspected appendicitis, if this resource is available
3) Nonoperative treatment for uncomplicated appendicitis			
3.1	1	A	Antibiotic therapy can be successful in selected patients with uncomplicated appendicitis who wish to avoid surgery and accept the risk up to 38 % recurrence.
3.2	2	B	Current evidence supports initial intravenous antibiotics with subsequent conversion to oral antibiotics.
3.3	2	B	In patients with normal investigations and symptoms unlikely to be appendicitis but which do not settle: • Cross-sectional imaging is recommended before surgery • Laparoscopy is the surgical approach of choice • There is inadequate evidence to recommend a routine approach at present



REVIEW

Open Access



CrossMark

Antibiotics alone versus appendectomy to treat uncomplicated acute appendicitis in adults: what do meta-analyses say?

Leonardo Lima Rocha^{1,2}, Felipe Martin Bianco Rossi³, Camila Menezes Souza Pessoa¹, Flavia Nunes Dias Campos¹, Carlos Eduardo Fonseca Pires³ and Milton Steinman^{2,3*}

Komplike olmayan apandisitlerde antibiyotik tedavisi ile apendektominin karşılaştırıldığı metaanalizlerin irdelenmesi

- >18 yaş erişkin
- retrospektif
- prospektif
- gözlemsel
- deneysel
- tek başına antibiyotik alan ve laparoskopik ya da açık apendektomi yapılan hastaların incelendiği metaanalizler

Table 1 Characteristics of included meta-analyses comparing antibiotics alone versus appendectomy in patients with acute uncomplicated appendicitis

Author (year)	Patients included			Study included	Study design	Quality evaluation
	Total	A	S			
Varadhan et al. (2010) [13]	661	350	311	3 [24–26]	RCT	2.7 ^a
Liu et al. (2011) [14]	1201	433	768	6 [24–29]	RCT	≥5 ^b
					Observational	
Ansaloni et al. (2011) [15]	741	390	351	4 [24–26, 28]	RCT	Poor
Wilms et al. (2011) [16]	901	415	486	5 [25, 26, 28–30]	RCT	Low-moderate
Mason et al. (2012) [17]	980	510	470	5 [24–26, 28, 30]	RCT	1.8 ^a
Varadhan et al. (2012) [18]	900	470	430	4 [24–26, 30]	RCT	Moderate ^c
Liu et al. (2014) [19]	983	391	592	5 [24–26, 29, 31]	RCT	3.2 ^a
Kirby et al. (2015) [11]	531	268	263	3 [25, 26, 30]	RCT	N/A

^aMean Jadad score

^bNOQAS

^cGRADE system

Abbreviations: A antibiotics therapy group, S surgery group, RCT randomized controlled trial, NOQAS Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale, GRADE Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, N/A data not available

Table 1 Characteristics of included meta-analyses comparing antibiotics alone versus appendectomy in patients with acute uncomplicated appendicitis

Author (year)	Patients included			Study included	Study design	Quality evaluation
	Total	A	S			
Varadhan et al. (2010)	8 metanaliz 862±211 hasta Primer AB tedavi grubunda 403±74 hasta Apendektomi grubunda 458±73 hasta Her birinde 8 farklı çalışma Biri hariç hepsi prospektif					
Liu et al. (2011) [14]						
Ansaloni et al. (2011)						
Wilms et al. (2011) [16]						moderate
Mason et al. (2012) [11]						
Varadhan et al. (2012) [10]						moderate ^c
Liu et al. (2014) [19]	983	391	592	5 [24–26, 29, 31]	RCT	3.2 ^a
Kirby et al. (2015) [11]	531	268	263	3 [25, 26, 30]	RCT	N/A

^aMean Jadad score

^bNOQAS

^cGRADE system

Abbreviations: A antibiotics therapy group, S surgery group, RCT randomized controlled trial, NOQAS Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale, GRADE Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, N/A data not available

Table 2 Measured outcomes from different meta-analyses comparing appendectomy versus antibiotics alone for acute uncomplicated appendicitis

Outcome	Measure of Effect (95 % CI)	p-value	Heterogeneity	Authors' conclusion
Complications	0.43 (0.15, 1.21) [13]	0.11	Moderate	
	0.31 (0.19, 0.49) [14]	<0.05	Not present	
Sonuç				
Komplikasyonlar	Antibiyotik			
Tedavi etkisi	Cerrahi			
Tedavi başarısızlığı	Cerrahi			
Hastaneye yeniden yatış	Cerrahi			
Komplike apandisit gelişmesi	??			
Ağrı	Antibiyotik			
Hastanede yatış süresinin uzaması	??			
İşe dönüş zamanı	Antibiyotik			
Time to return to work	0.34 (−0.06, 0.73) [17]	0.09	Low	Inconclusive
	0.34 (−0.19, 0.87) [18]	0.20	Low	
	0.01 (−0.01, 0.03) [19]	0.26	High	
	−0.19 (−0.33, −0.06) [17]	0.005	Not present	Favor antibiotics
	−5.20 (−6.99, −3.40) [19]	<0.001	High	

Abbreviations: ACI confidence interval, ATB antibiotics, NI non-inferiority, N/A, data not available

Primer antibiyotik

- Daha az komplikasyon
- Enflamasyonun daha hızlı iyileşmesi
- Daha kısa ağrı süresi ve daha az analjezik ihtiyacı
- Daha hızlı işe dönüş
- Maliyette azalma

- Yüksek oranda tedavi başarısızlığı
- Hastaneye yeniden yatışta artış

Komplike olmayan apandisitte antibiyotikle başarı oranı



%58-73,4

- Hastalık seyri boyunca apendektomi ihtiyacı: %42
- Çalışmadaki sınırlamalar:açık apendektomi
laparoskopik cerrahiye göre açık cerrahide ağrı yara enfeksiyonu
gelişme riski daha yüksek

BULGULAR

- Komplike olmayan akut apandisit tedavisinde apendektomi altın standarttır.
- Komplike apandisit için risk faktörü olmayan bir grup seçilmiş hastada antimikrobiyal tedavi güvenli ve etkilidir.
- Komplike olmayan akut apandisitli hastaları tedavi etme kararı vaka bazında değerlendirilmeli ve bu hastalar iyi takip edilmelidir.

Original Investigation

Antibiotic Therapy vs Appendectomy for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis

The APPAC Randomized Clinical Trial

Paulina Salminen, MD, PhD; Hannu Paajanen, MD, PhD; Tero Rautio, MD, PhD; Pia Nordström, MD, PhD; Markku Aarnio, MD, PhD; Tuomo Rantanen, MD, PhD; Risto Tuominen, MPH, PhD; Saija Hurme, MSc; Johanna Virtanen, MD; Jukka-Pekka Mecklin, MD, PhD; Juhani Sand, MD, PhD; Airi Jartti, MD; Irina Rinta-Kiikka, MD, PhD; Juha M. Grönroos, MD, PhD

- Kasım 2009-Haziran 2012, Finlandiya
- Çok merkezli, açık- etiketli, randomize kontrollü noninferiorite çalışması
- 530 hasta
- 18-60 yaş
- BT ile komplike olmayan akut apandisit tanısı almış
- Hastalar erken apendektomi ve antibiyotik tedavisi için randomize seçilmiş ve 1 yıl süresince takip edilmiş



AB
257 HASTA

500mg/g), 7 gün idame



CERRAHİ
273 HASTA

Table 2. Baseline Characteristics of the Patients in the Appendicitis Acuta (APPAC) Trial^a

	Surgical Group ^b (n = 273)	Antibiotic Group ^c (n = 257)
Sex		
Male	174 (63.7)	155 (60.3)
Female	99 (36.3)	102 (39.7)
Age, median (25th-75th percentile), y	35.0 (27-46)	33.0 (26-47)
VAS score for pain, median (25th-75th percentile) ^d	6.0 (4-7)	5.0 (4-7)
C-reactive protein, median (25th-75th percentile), mg/L	36.0 (14-61)	29.0 (11-63)
Hemoglobin, mean (SD), g/L	143.1 (13.5)	141.1 (13.2)
Leukocyte count, mean (SD), $\times 10^9$ /L	12.0 (4.0)	11.7 (3.9)
Creatinine, mean (SD), μ mol/L	72.2 (14.3)	71.5 (13.8)
Duration of symptoms, h ^e		
1-6	16 (5.9)	15 (5.9)
>6 and ≤ 12	31 (11.4)	40 (15.7)
>12 and ≤ 18	64 (23.6)	52 (20.4)
>18	160 (59.0)	148 (58.0)

Abbreviation: VAS, visual analog scale.
SI conversion factors: To convert C-reactive protein to nmol/L, multiply by 9.524; creatinine to mg/dL, divide by 88.4.

^a Data are expressed as No. (%) unless otherwise indicated.

^b Appendectomy was performed according to standard operative timing and treatment.

^c The first intravenous dose was administered in the emergency department.

^d Score range: 0-10; a score of 0 indicates no pain and 10 indicates the worst possible pain.

^e For this characteristic, the denominator is 271 for the surgical group and 255 for the antibiotic group because 2 patients died in each group.

Primer sonlanım noktası

CERRAHİ GRUBU

- Apendektominin başarılı sonuçlanması

SONUÇ
%99,6

ANTİBİYOTİK GRUBU

- Apendektomi ihtiyacı olmadan hastaneden çıkış ve 1 yıl içinde rekürrens olmaması

SONUÇ
%72,7

Table 3. Secondary Outcomes in the Appendicitis Acuta (APPAC) Trial

	Surgical Group (n = 273)	Antibiotic Group (n = 257)	P Value
Overall complication rate, % (95% CI)	20.5 (15.3-26.4) ^a	2.8 (1.0-6.0) ^b	<.001
Surgical site infections by type, No.	24	1	
Organ space	1	NA	
Deep incisional	4	NA	
Superficial	19	1	
Incisional hernias, No.	2	NA	
Abdominal, incisional pain, or obstructive symptoms, No.	23	4	
Length of primary hospital stay, median (25th-75th percentile), d	3.0 (2-3)	3.0 (3-3)	<.001
VAS score, median (25th-75th percentile) ^c			
At discharge from the hospital	3.0 (2-4)	2.0 (1-2)	<.001
At 1 wk	2.0 (1-3)	1.0 (1-1)	<.001
At 2 mo	1.0 (1-1)	1.0 (1-1)	.40
Length of sick leave, median (25th-75th percentile), d	19.0 (14-21)	7.0 (7-12)	<.001

Abbreviations: NA, not applicable; VAS, visual analog scale.

^a Rate is based on complications in 45 patients of 220 total patients.

^b Rate is based on complications in 6 patients of 216 total patients.

^c Score range: 0-10; a score of 0 indicates no pain and 10 indicates the worst possible pain.

BULGULAR

- Antibiyotik tedavisi cerrahi ile kıyaslanadığında “noninferior” değil (%27)
- Ancak akut komplike olmayan apandisitlerin %73’ü antibiyotikle başarıyla tedavi edildi ve 1 yıl içinde apendektomi gerekmedi
- Antibiyotik grubundaki hastalar sonradan opere edildiklerinde apendektominin majör komplikasyonları hiçbirinde gelişmedi
- BT ile kanıtlanmış komplike olmayan apandisitlerde hastalar antibiyotik ve cerrahi arasında karar verebilmeli



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

The Surgeon, Journal of the Royal Colleges
of Surgeons of Edinburgh and Ireland

www.thesurgeon.net



Antibiotics-first strategy for uncomplicated acute appendicitis in adults is associated with increased rates of peritonitis at surgery. A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials comparing appendectomy and non-operative management with antibiotics[☆]

Mauro Podda ^{a,*}, Nicola Cillara ^b, Salomone Di Saverio ^c, Antonio Lai ^a,
Francesco Feroci ^d, Gianluigi Luridiana ^e, Ferdinando Agresta ^f,
Nereo Vettoretto ^g, On behalf of the ACOI (Italian Society of Hospital
Surgeons) Study Group on Acute Appendicitis

Komplike olmayan apandisitlerde antibiyotik tedavisi ile apendektominin karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışmaların değerlendirilmesi

- >18 yaş erişkin
- randomize kontrollü çalışmalar
- tek başına antibiyotik alan ve laparoskopik ya da açık apendektomi yapılan hastaların incelendiği sistematik review ve metaanalizler

Table 1 – General characteristics of patients enrolled in each RCT included in the meta-analysis.

		Eriksson S. et al. (1995)	Styrud J. et al. (2006)	Turhan AN. et al. (2009)	Vons C. et al. (2011)	Salminen P. et al. (2015)	Total (%), $\pm$ SD	
Study type		RCT	RCT	RCT	RCT	RCT	5 RCT	
Study duration		12 Months	36 Months	12 Months	34 Months	31 Months	25 $\pm$ 12	
Study period		05/1992–03/1994	03/1996–06/1999	03/2005–03/2006	03/2004–01/2007	11/2009–6/2012		
Study location		1 Swedish hospital	6 Swedish hospitals	1 Turkish hospital	6 French hospitals	6 Finnish hospitals	20 Hospitals	
No. of patients randomized	A	20	128	107	120	257	632 (46.8%)	
	S	20	124	183	119	273	719 (53.2%)	
Sex (n/%)	A	14:6	128:0	69:12	73:17	155:102	155:157 (68.8% vs 31.2%)	P = 0.377
	S	13:7	124:0	125:58	70:49	174:99	506:213 (70.4% vs 29.6%)	
Age – years: mean (range or SD)	A	27.8 (18–53)	34.0 (18–50)	30.98 $\pm$ 1.30	31.0 $\pm$ 9.0	33.0 (26–47)	31.34 $\pm$ 2.38	P = 0.471
	S	35.0 (19–75)	34.0 (18–50)	26.25 $\pm$ 0.79	34.0 $\pm$ 12.0	35.0 (27–46)	32.84 $\pm$ 3.74	
Mean WBC count ($\times 10^9/l$) – admission	A	13.8 $\pm$ 4.4	12.5 $\pm$ 3.8	NR	13.6 $\pm$ 3.6	11.7 $\pm$ 3.9	12.90 $\pm$ 0.98	P = 0.940
	S	13.9 $\pm$ 4.1	12.4 $\pm$ 3.5	NR	13.1 $\pm$ 3.4	12.0 $\pm$ 4.0	12.85 $\pm$ 0.83	
Mean body temperature – admission	A	37.2 $\pm$ 0.7	37.5 $\pm$ 0.7	NR	NR	NR	37.35 $\pm$ 0.21	P = 0.683
	S	37.1 $\pm$ 0.7	37.4 $\pm$ 0.8	NR	NR	NR	37.25 $\pm$ 0.21	
Mean CRP concentration (mg/l) – admission	A	41 $\pm$ 30	55 $\pm$ 44	NR	NR	29.0 (11–63)	41.66 $\pm$ 13.01	P = 0.866
	S	40 $\pm$ 38	54 $\pm$ 49	NR	NR	36.0 (14–61)	43.33 $\pm$ 9.45	
Mean Alvarado score	A	NR	NR	6.57 $\pm$ 0.12	NR	NR		
	S	NR	NR	6.43 $\pm$ 0.07	NR	NR		
Mean AIR score	A	NR	NR	NR	NR	NR		
	S	NR	NR	NR	NR	NR		
Type of appendectomy: open/laparoscopic		20/0	116/8	150/33	41/78	258/15	585/134 (81.4% vs 18.6%)	P = 0.07
Follow-up (months)	A	17.2 $\pm$ 8.0	NR	19.91 $\pm$ 0.35	NR	NR	18.55 $\pm$ 1.91	
	S	17.0 $\pm$ 6.3	NR	NR	NR	NR	17.0 $\pm$ 6.3	
Patients lost to follow-up	A	1	NR	NR	4	30	35 (5.5%)	P = 0.406
	S	0	NR	NR	5	58	63 (8.8%)	

RCT = randomized controlled trial; A = antibiotics; S = surgery (open/laparoscopic appendectomy); NR = not reported; SD = standard deviation; WBC: white blood cells; CRP = C-reactive protein.

Table 3 – Summary of outcomes.

Patient characteristics		Eriksson S. et al. (1995)	Styrud J. et al. (2006)	Turhan AN. et al. (2009)	Vons C. et al. (2011)	Salminen P. et al. (2015)	Total or mean (%)
Treatment efficacy based on 1 year follow-up (%) ^a	A	12 (60%)	113 (88.2%)	88 (82.2%)	81 (68%)	186 (72.7%)	480 (75.9%)
	S	17 (85%)	120 (96.8%)	183 (100%)	117 (98.3%)	270 (98.9%)	707 (98.3%)
Recurrence at 1 year follow-up (%)	A	7 (35%)	16 (15%)	10 (9.3%)	44 (36.7%)	65 (25.3%)	142 (22.5%)
	S	—	—	—	—	—	—
Length of primary hospital stay (days) – mean, SD (range)	A	3.1 ± 0.3	3.0 ± 1.4	3.14 ± 0.10	3.96 ± 4.87	3.0 ^{3–3}	3.24 ± 0.40
	S	3.4 ± 1.9	2.6 ± 1.2	2.4 ± 0.14	3.04 ± 1.50	3.0 ^{2–3}	2.88 ± 0.39
Complicated appendicitis with peritonitis identified at the time of the surgical operation, n (%) ^b	A	1 (14.3%)	12 (38.7%)	—	9 (20.5%)	12 (17.1%)	34 (19.9%)
	S	1 (5%)	6 (5%)	31 (16.9%)	21 (18%)	2 (0.7%)	61 (8.5%)
Overall post-intervention complications (%) ^b	A	0 (0%)	4 (3.1%)	5 (4.7%)	12 (10%)	6 (2.3%)	27 (4.3%)
	S	2 (10%)	17 (14%)	8 (4.4%)	3 (2.5%)	49 (22.3%)	79 (10.9%)
Wound infection	A	—	NR [§]	5	2	6	13
	S	1	NR	6	1	24	32
Other (intra-abdominal abscess, incisional pain, obstructive symptoms, enterocolitis, enterocutaneous fistula)	A	—	NR	—	10	5	15
	S	1	NR	2	2	25	30
Post-intervention complications based on number of patients	A	0 (0%)	4 (12.9%)	5 (26.3%)	12 (27.3%)	6 (8.6%)	27 (15.8%)
underwent appendectomy (%) ^b	S	2 (10%)	17 (14%)	8 (4.4%)	3 (2.5%)	49 (22.3%)	79 (10.9%)
Period of sick leave – mean (days)	A	NR	8.0 ± 8.0	NR	9.82 ± 10.51	NR	8.91 ± 1.28
	S	NR	10.1 ± 7.6	NR	10.45 ± 8.20	NR	10.27 ± 0.24

A = antibiotics; S = surgery (open/laparoscopic appendicectomy); SD = standard deviation; N.R. = not reported.

^a For surgical treatment (S), efficacy means positive diagnosis of acute appendicitis during operation and resolution of symptoms after surgical treatment.

^b In the antibiotic group, after failure of the primary treatment and subsequent surgery.

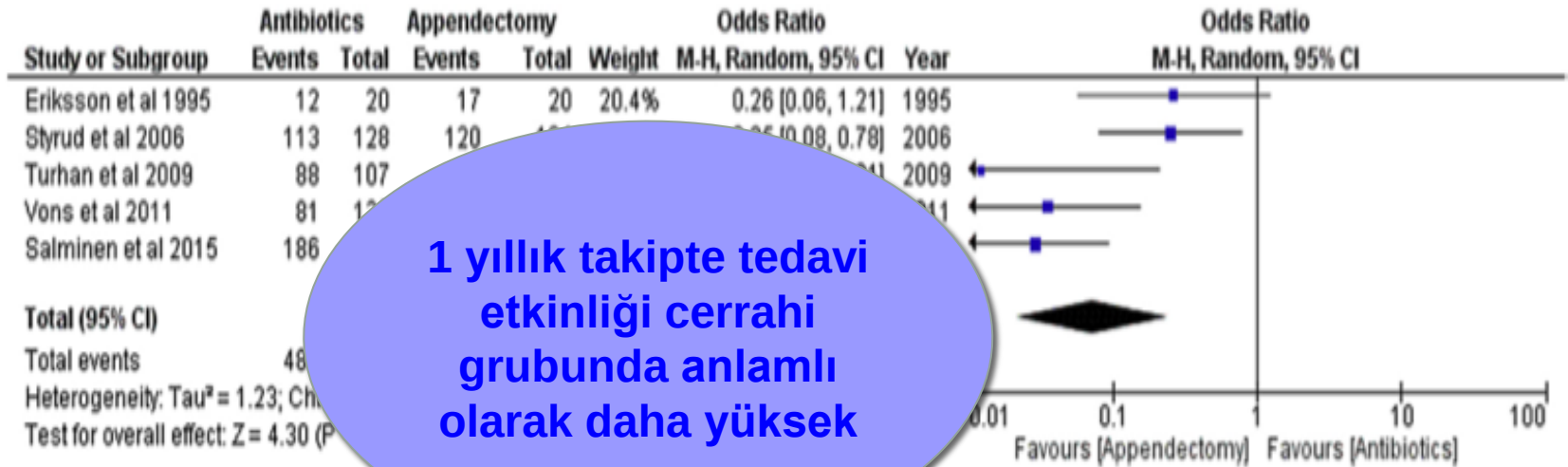


Fig. 2 – Antibiotics versus appendectomy for treatment of acute appendicitis: forest plot for treatment efficacy based on 1-year follow-up.



Peritonite komplike
apandisit antibiotik
grubunda anlamlı
olarak daha yüksek

Fig. 3 – Antibiotics versus appendectomy for complicated appendicitis: forest plot for complicated appendicitis with peritonitis identified at the time of surgical operation.

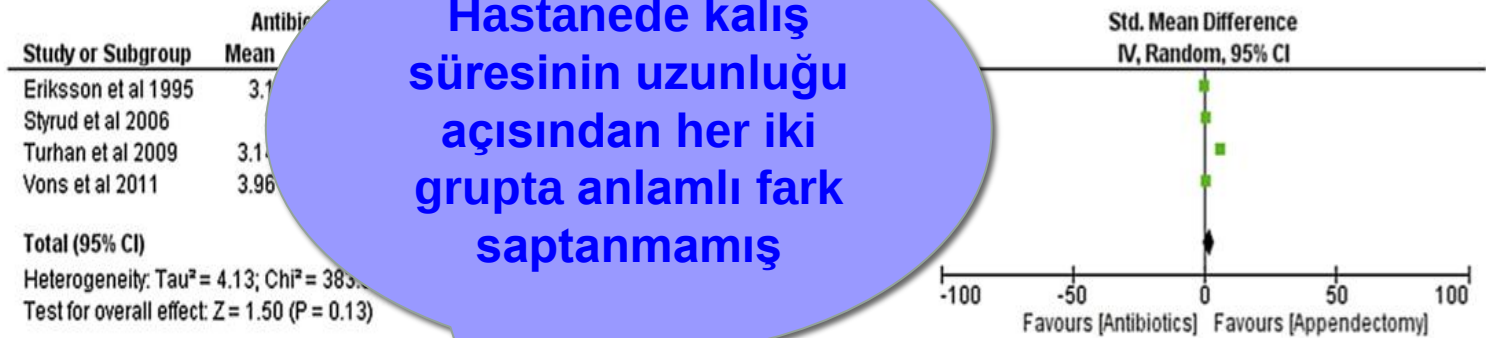


Fig. 4 – Antibiotics versus appendectomy for uncomplicated appendicitis: forest plot for length of primary hospital stay.

BIAS

- Çoğu çalışmada tanı standardizasyonu yok
- Antibiyotik grubunun daha başarısız olmasının sebebi *E. coli*'nin amoksisilin-klavulonat direnci olabilir. Daha geniş spektrumlu (örneğin ertapenem) antibiyotiklerle sonuç farklı olur mu??
- Az sayıda randomize kontrollü olması
- Çoğunluğu açık apendektomi olması

ÖNERİLER

- Komplike olmayan akut apandisit tedavisinde apendektomi altın standart
- Eğer primer antibiyotik verilecekse hastanın iyi değerlendirilip seçilmesi gerekir.
- Hastaya tedavi seçeneğini açıklamak ve onam almak gerekir.

Vestn Khir Im I I Grek. 1992 May;148(5):144-50.

[The efficacy of the conservative treatment of patients with acute appendicitis on board ships at sea].

[Article in Russian]

Gurin NN, Slobodchuk IuS, Gavrilov IuF.

Abstract

Under study was efficiency of conservative treatment of 247 patients with acute appendicitis on ships in the sea depending on the age of patients, clinical manifestations of the disease, volume of medicamentous therapy and time of taking medical advice. It was established that conservative treatment is most effective if started within the first 6 hs from the beginning of the disease and antibiotics were used in combination with spasmolytics, antihistamines and sulfanilamides. Patients treated conservatively had pronounced inclinations to delimiting the inflammatory process in the abdominal cavity.

PMID: 1302944

- Akut apandisit şüphesi durumunda antibiyotik verme zamanı da tedavinin etkililiğinde önemli rol oynayabilir.
- 1992'de Kalingrad balıkçılık endüstrisi gemilerindeki akut apandisitli 252 hastada konservatif tedavi
- İyileşme oranı: % 84,1
- Konservatif tedavi semptom başlangıcından ilk 12 saat sonra etkili; ilk 6 saat içinde daha da etkili

MALİYET

- Antibiyotikle tedavi edilen hastalarda maliyet belirgin olarak daha düşük

Hansson J et al. Br J Surg 2009;96:473-81.

- Komplike olmayan apandisitlerde antibiyotik tedavisi en az masraflı ve en etkili tedavi
- Laparoskopik apendektominin beklenen maliyeti 12.213 dolar
- Antibiyotik ile tedavide maliyet 1865 dolar daha düşük

Wu JX, et al. Surgry 2015:712-21.

The NOTA Study (Non Operative Treatment for Acute Appendicitis)

Prospective Study on the Efficacy and Safety of Antibiotics (Amoxicillin and Clavulanic Acid) for Treating Patients With Right Lower Quadrant Abdominal Pain and Long-Term Follow-up of Conservatively Treated Suspected Appendicitis

Salomone Di Saverio, MD, Andrea Sibilio, MD,* Eleonora Giorgini, MD,* Andrea Biscardi, MD,*
Silvia Villani, MD,* Federico Coccolini, MD,† Nazareno Smerieri, MD,* Michele Pisano, MD,†
Luca Ansaloni, MD,† Massimo Sartelli,‡ Fausto Catena, MD, PhD, FRCS,§ and Gregorio Tugnoli, MD**

- ✓ Prospektif, gözlemsel çalışma
- ✓ 159 akut apandisit şüpheli
AIR skor:4.9 ve Alvarado skor 5.2 hasta
- ✓ Acil cerrahi ihtiyacı olmayan
- ✓ Amoksisilin-klavulonat ile tedavi
- ✓ 2 yıl izlem

TABLE 4. Results: 2 Years of Follow-up With Failure (Within 7 Days) and Relapse Rates

Time	7 d	15 d	6 mo	1 yr	2 yr
Rate	11.9%*	0%	10.7%	12.6%	13.8%
No. patients	19/159 failures	0/159 recurrences	17/159 recurrences	20/159 recurrences	22/159 recurrences
Therapy	19 O.R. <7 d†	—	7/17 O.R. 10/17 NOM	8/20 O.R. 12/20 NOM	8/22 O.R. 14/22 NOM

*68.5% had an Alvarado score of 7–8 (probably appendicitis) and 31.5% had Alvarado score of 5–6 (equivocal for acute appendicitis).

†All patients with initial failures underwent surgery within 7 days.

O.R., indicates operating room.

Non-operatif tedavinin uzun dönem etkisi %83
118 hasta rekürrens göstermedi.
Rekürrens olan 14 hasta operasyon yapılmadan iyileşti.

BULGULAR

- Akut apandisit şüphesinde antibiyotik kullanımı güvenli ve etkilidir
- Antibiyotik kullanımı ile;
 - ✓ Gereksiz apendektomiden kaçınılabılır
 - ✓ Cerrahi risk azalır
 - ✓ Maliyet azalır

Sonuç olarak;

- ✓ Komplike olmayan akut apandisitlerin tedavisinde antibiyoterapi güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olabilir.
- ✓ Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.
- ✓ Apandisit tanısı alan hastalara tedavi seçenekleri sunulmalı ve tedavinin risk ve yararları anlatılmalıdır.
- ✓ Apandisit tanısında BT kullanmak komplike apandisit tanısını koydurabilir ve gereksiz apendektomiye engelleyebilir.

TEŞEKKÜRLER