

# Ägeda apenditsiidi mittekirurgiline ravi – alternatiivne lähenemine

Urmas Lepner<sup>1,2</sup>

Apendektoomia on olnud standardne raviviis ägeda apenditsiidi korral juba üle sajandi. Parem arusaam apenditsiidi patofüsioloogiast, piltagnostika täiustumine ja võimalus kasutada tõhusamaid antibiootikume on tõstatanud küsimuse, kas peaksime muutma oma apenditsiidi käsitlust enam konservatiivse ravi suunas. Artiklis on antud ülevaade viimastest soovistest ja tõendus põhjustest suundadest ägeda apenditsiidi mittekirurgilises ravis.

Äge apenditsiit on kõige sagedasem ägeda kõhu haigus, millesse elu jooksul haigestub 6,7–8,6% inimestest (1). Erakorraline apendektoomia on olnud standardseks ägeda apenditsiidi raviviisiks juba 130 aastat, kusjuures viimase kümnendi jooksul on klassikaline, avatud operatsioon asendumas laparoskoopilise apendektoomiaga, mida iseloomustab väiksem postoperatiivne valu, lühem hospitaliseerimise aeg, kiirem naasmine tööle ja vähem haavainfektsioone võrreldes avatud operatsiooniga (2).

Kuigi tavapraktika on teha apendektoomia vahetult pärast ägeda apenditsiidi diagnoosimist, on kiire apendektoomia põhjendatus seatud kahtluse alla ka tingituna teadmisesest, et äge apenditsiit võib kulgeda kliiniliselt erineval moel (3, 4). Äge apenditsiit võib spontaanselt paraneda, see võib kulgeda püsiva infektsioonina ilma perforatsioonita ja kolmandaks on juhud, mis lõppevad perforatsiooniga (5).

Artikli eesmärk on anda lühiülevaade viimastest arengusuundumustest ägeda apenditsiidi mittekirurgilises ravis.

## ÄGEDA APENDITSIIDI SPONTAANNE PARANEMINE

Esimene viide apenditsiidi spontaanse paranemise kohta pärineb R. Fitz'i 1886. aasta publikatsioonist, kus lahangumaterjali alusel täheldati enam kui kolmandikul juhtudest apenditsiidi iseeneslikku lahenumist (6). Praegusaegsetes jälgimisuuringutes on kirjeldatud ägeda apenditsiidi spontaanset paranemist 20%-l juhtudest (7).

Hiljuti avaldatud juhuslikustatud kontrollitud uuring (*randomised controlled trial*, RCT) näitas, et tuisistumata apenditsiit (ei

esine perforatsiooni, abstsessi, apendikoliiti (roojakivi ussripikus) ega infiltraati) võib paraneda enamikul juhtudest ilma spetsiifilise ravita (8). Park jt juhuslikustasid kompuutertomograafia (KT) alusel diagnoositud tuisistumata apenditsiidiga patsiendid kahte uuringurühma: 121 patsienti sai 4 päeva ravi antibiootikumidega ja võrdlusrühmas olnud 124 patsienti ei saanud spetsiifilist ravi (ravi oli sümptomaatiline). Pärast 19kuulist (mediaan) jälgimisperioodi vajas 121-st antibiootikumidega ravitud patsiendist 21 (20,7%) ja 124-st võrdlusrühmas olnud patsiendist 29 (23,4%) apenditsiidi raviks apendektoomiat. See näitab, et mittetuisistunud apenditsiit võib laheneda enamikul juhtudest ilma spetsiifilise ravita, ning tõstatab küsimuse apendektoomia vajalikkusest KT-uuringul diagnoositud mittetuisistunud apenditsiidi korral. Siiski vajaksid need tulemused valideerimist edaspidistes topeltpimedates platseeboga kontrollitud juhuslikustatud uuringutes, kuid ei saa välistada, et ainult toetav ravi võib olla tulevikus põhjendatud käsitlusviis.

## ÄGEDA APENDITSIIDI RAVI ANTIBIOOTIKUMIDEGA

Antibiootikumid kui esmavalik ägeda apenditsiidi ravistrateegias on ajalooliselt pikka aega kasutusel olnud ägeda apenditsiidi infiltratiivse vormi puhul (9). Kuna see strateegia on osutunud edukaks tuisistunud apenditsiidi ravis, tekib paratamatult küsimus, kas antibiootikumid võiksid olla efektiivsed ka mittetuisistunud apenditsiidi korral. Vastust sellele küsimusele on püütud leida nii prospektiivsetes jälgimisuuringutes (10), RCTdes, kus võrreldi apendektoomiat

Eesti Arst 2021;  
100(9):487–489

Saabunud toimetusse:  
10.03.2021  
Avaldamiseks vastu võetud:  
22.04.2021  
Avaldatud internetis:  
27.09.2021

<sup>1</sup>Tartu Ülikooli  
kirurgiakliinik,  
<sup>2</sup>TU Kliinikumi  
kirurgiakliinik

Kirjavahetajaautor:  
Urmas Lepner  
urmas.lepner@ut.ee

Võtmesõnad:  
äge apenditsiit, ägeda  
apenditsiidi konservatiivne  
ravi

antibiootikumraviga (11–16), RCT metaanalüüsidest kui ka süstemaatilistes ülevaateartiklites (5, 17–19).

Nendest uuringutest tulenevalt järeldati, et antibiootikumravi on mittetüsistunud ägeda apenditsiidi ravis esmavalikuna ohutu ja efektiivne raviviis. Keskmiselt 8,2% (5,2–11,8%) patsientidest, keda raviti antibiootikumidega, vajasisid 1 kuu jooksul apendektoomiat ja aastase jälgimisperioodi jooksul retsidiveerus apenditsiit keskmiselt 22,6%-l (15,6–30,4%) patsientidest (19). Seejuures peab arvestama, et apenditsiiti taas haigestumine ei tähenda automaatselt kirurgilise ravi vajadust. Di Saverio jt kirjeldasid apenditsiidi retsidiveerumise korral kõikidel juhtudel edukat ravi antibiootikumidega (10). Kahe raviviisi võrdluses leiti aastase jälgimisperioodi jooksul kirurgilise ravi rühmas tüsistusi oluliselt sagedamini (keskmiselt 27% (1–33%)) kui antibiootikumravi rühmas (9% (2,5–25%)) (18).

Nende RCT tulemuste tõlgendamisel peab arvestama, et uuringud olid kas vähese või mõõduka kvaliteediga, põhjuseks nii valimi kui ka info võimalik nihe (18). Enamikus uuringutest diagnoositi mittetüsistunud apenditsiit ainult kliinilise leiu alusel, ilma piltagnostikata (11, 12, 14, 15), ning see jätab võimaluse, et antibiootikumravi rühmas sattusid ka apendikoliidiga patsiendid. Apendikoliit on riskitegur tüsistunud apenditsiidi tekkeks ja apenditsiidi kordumiseks (15, 20).

Kõikides uuringutes, v.a Vonsi jt töös, oli valdavaks (94–100%) kirurgiliseks raviviisiks avatud apendektoomia, mis on seotud sagedasemate tüsistustega võrreldes laparoskopilise apendektoomiaga. Seejuures puudusid enamikus uuringutes kriteeriumid, mille põhjal otsustati antibiootikumravi rühmas teha apendektoomia. See võis tingida enam apendektoomiaid, kui oleks tegelikult vaja olnud, ning seda kinnitas ka Salminen jt uuring (16, 21).

Salminen jt uuring on ainus RCT, milles on hinnatud ka ravi kaugtulemusi 5aastase jälgimisperioodi jooksul. Autorid leidsid, et 5. aastal oli apenditsiiti taashaigestumuse kumulatiivne esinemissagedus 39,1% (27,3% esimesel, 34% teisel, 35,2% kolmandal ja 37,1% neljandal aastal). Üldine tüsistuste sagedus apendektoomia rühmas oli 24,4% ja antibiootikumravi rühmas 6,5%. Nendel patsientidel, kes haigestusid taas apenditsiiti, ei esinenud tüsistusi edasilükatud apendektoomia tõttu. Autorid järeldasid

kaugtulemusi hinnates, et antibiootikumravi on arvestatav alternatiiv kirurgilisele ravile mittetüsistunud apenditsiidi korral (21).

Kõige värskem RCT, milles võrreldi ägeda apenditsiidi ravis apendektoomiat antibiootikumraviga, avaldati eelmise aasta lõpus (22). Nimetatud uuring eristus eelnevatest RCTdest suure uuritavate arvuga (juhuslikustati 1552 patsienti), seejuures kaasati uuringusse ka apendikoliidiga patsiendid. See oli esimene RCT, kus valdaval osal juhtudest (96%) tehti apendektoomia laparoskopilisel meetodil. Uuringu esmaseks tulemiks oli patsientide üldine tervisehinnang Euroopa elukvaliteedi 5-mõõtmelise küsimustiku (EQ-5D) alusel. See küsimustik on valideeritud tööriist üldise tervises seisundi hindamiseks apenditsiidi ravis (23) ja selle põhjal osutus 30päevase jälgimisperioodi järel ägeda apenditsiidi ravi antibiootikumidega samaväärseks apendektoomiaga. Apendektoomiat vajab 90päevase jälgimisperioodi jooksul 29% antibiootikumravi rühma patsientidest, sh 41% nendest, kellel esines apendikoliit, ja 25% nendest, kellel ei olnud apendikoliiti. See kinnitas veel kord, et apendikoliidiga kaasneb antibiootikumravi strateegia rakendamisel suurem risk apendektoomia näidustatuseks ja apenditsiidi tüsistusteks.

Apenditsiidi ravis antibiootikumidega võib tekkida küsimus diagnoosimata jäävast potentsiaalsest apendikulaarsest kasvajast. See risk on olemas, kuid on väga väike, kuna keskmiselt diagnoositakse neoplasma pärast ägeda apenditsiidi tõttu tehtud apendektoomiat vaid 1%-l patsientidest (24–26). Seejuures on apendikulaarse tuumori risk mittetüsistunud apenditsiidi korral oluliselt väiksem võrreldes tüsistunud apenditsiidiga (26). Seda riski on võimalik veelgi vähendada, kui konservatiivse ravi kavandamisel peetakse silmas ka patsiendi vanust, kuna vähirisk vanusega suureneb (27).

## KOKKUVÕTE

1. Mittetüsistunud apenditsiidi ravi antibiootikumidega on arvestatav alternatiivne raviviis apendektoomiale.
2. Antibiootikumraviga esineb vähem tüsistusi kui kirurgilise raviga.
3. Antibiootikumravi kasutamist võiks kaaluda patsientidel, kellel on olnud kõhukoopa operatsioonide järel kirurgilisi tüsistusi või kellel on tugev vastu-

seis kirurgilisele ravile, samuti suure ülekaaluga patsientidel või neil, kellel on üldseisundist tulenevad vastunäidustused operatiivseks raviks.

4. Antibiootikumravi rakendamine kirurgilise ravi asemel võib osutuda vajalikuks rahvatervise hädaolukordades (näiteks COVID-19-pandeemia), kus operatsioonitubade kättesaadavus võib olla piiratud personali ja/või meditsiiniliste vahendite puudusel.

## VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoril puudub huvide konflikt seoses artiklis kajastatud teemaga.

## SUMMARY

### Nonsurgical treatment of acute appendicitis – an alternative approach

Urmas Lepner<sup>1,2</sup>

Appendectomy has been standard treatment for acute appendicitis for over a century. With a better understanding of the pathophysiology of appendicitis, improvements in diagnostic imaging and antibiotics have prompted to ask the question whether we should shift our approach from surgical treatment towards nonoperative management of appendicitis.

The purpose of this article was to review recent suggestions and evidence based on trends in the nonsurgical treatment of acute appendicitis.

## KIRJANDUS / REFERENCES

1. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol* 1990;132:910–25.
2. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg* 2020;15:27.
3. Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, Haley RW. Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Ann Surg* 2007;245:886–92.
4. Luckmann R. Incidence and case fatality rates for acute appendicitis in California. A population-based study of the effects of age. *Am J Epidemiol* 1989;129:905–18.
5. Liu K, Fogg L. Use of antibiotics alone for treatment of uncomplicated acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *Surgery* 2011;150:673–83.

6. Fitz RH. Perforating inflammation of the vermiform appendix. *Am J Med Sci* 1886;92:246–321.
7. Kirshenbaum M, Mishra V, Kuo D, Kaplan G. Resolving appendicitis: role of CT. *Abdom Imaging* 2003;28:276–9.
8. Park HC, Kim MJ, Lee BH. Randomized clinical trial of antibiotic therapy for uncomplicated appendicitis. *Br J Surg* 2017;104:1785–90.
9. Olsen J, Skovdal J, Qvist N, Bisgaard T. Treatment of appendiceal mass – a qualitative systematic review. *Dan Med J* 2014;61:A4881.
10. Di Saverio S, Sibilio A, Giorgini E, et al. 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. *Ann Surg* 2014;260:109–17.
11. Eriksson S, Granström L. Randomized controlled trial of appendectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis. *Br J Surg* 1995;82:166–9.
12. Styrud J, Eriksson S, Nilsson I, et al. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. A prospective multicenter randomized controlled trial. *World J Surg* 2006;30:1033–7.
13. Turhan AN, Kapan S, Kütükçü E, et al. Comparison of operative and non operative management of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2009;15:459–62.
14. Hansson J, Körner U, Khorram-Manesh A, Solberg A, Lundholm K. Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients. *Br J Surg* 2009;96:473–81.
15. Vons C, Barry C, Maitre S, et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:1573–9.
16. Salminen P, Paajanen H, Rautio T, et al. Antibiotic Therapy vs Appendectomy for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis: The APPAC Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;313:2340–8.
17. Varadhan KK, Neal KR, Lobo DN. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2012;344:e2156.
18. Ehlers AP, Talan DA, Moran GJ, Flum DR, Davidson GH. Evidence for an antibiotics-first strategy for uncomplicated appendicitis in adults: a systematic review and gap analysis. *J Am Coll Surg* 2016;222:309–14.
19. Sallinen V, Akl EA, You JJ, et al. Meta-analysis of antibiotics versus appendectomy for non-perforated acute appendicitis. *Br J Surg* 2016;103:656–67.
20. Mällinen J, Vaarala S, Mäkinen M, et al. Appendicolith appendicitis is clinically complicated acute appendicitis-is it histopathologically different from uncomplicated acute appendicitis. *Int J Colorectal Dis* 2019;34:1393–400.
21. Salminen P, Tuominen R, Paajanen H, et al. Five-Year Follow-up of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Acute Appendicitis in the APPAC Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;320:1259–65.
22. CODA Collaborative, Flum DR, Davidson GH, et al. A Randomized Trial Comparing Antibiotics with Appendectomy for Appendicitis. *N Engl J Med* 2020;383:1907–19.
23. Koumarelas K, Theodoropoulos GE, Spyropoulos BG, et al. A prospective longitudinal evaluation and affecting factors of health related quality of life after appendectomy. *Int J Surg* 2014;12:848–57.
24. Connor SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal tumors: retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7,970 appendectomies. *Dis Colon Rectum* 1998;41:75–80.
25. Murphy EM, Farquharson SM, Moran BJ. Management of an unexpected appendiceal neoplasm. *Br J Surg* 2006;93:783–92.
26. Lietzén E, Grönroos JM, Mecklin JP, et al. Appendiceal neoplasm risk associated with complicated acute appendicitis—a population based study. *Int J Colorectal Dis* 2019;34:39–46.
27. Bolmers MDM, de Jonge J, van Rossem CC, van Geloven AAW, Bemelman WA; Snapshot Appendicitis Collaborative Study group. Appendicular neoplasms and consequences in patients undergoing surgery for suspected acute appendicitis. *Int J Colorectal Dis* 2020;35:2065–71.

<sup>1</sup> Department of Surgery, University of Tartu, <sup>2</sup> Surgery Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to: Urmas Lepner [urmas.lepner@ut.ee](mailto:urmas.lepner@ut.ee)

Keywords: acute appendicitis, conservative treatment of acute appendicitis