

Bölüm 2

AKUT APANDİSİTTE KONSERVATİF TEDAVİ: ANTİBİYOTERAPİ

Alper AYTEKİN¹

GİRİŞ

Akut Apandisit; apendiks vermiformisin iltihabi hastalığı olarak tanımlanan ve genel cerrahi pratiğinde en sık karşılaşılan acil tedavi ve müdahale gerektiren bir hastalıktır. Akut apandisit; dünyada 21 yaş altı hastalarda tüm acil servis başvurularının %5'ini, 50 yaş altında ise akut karın cerrahisi acillerinin %30'unu oluşturan, sıklıkla rastlanan bir problemidir (1). Dünyada, abdominal acil cerrahi gerektiren en yaygın hastalık olarak tanımlanmıştır (2). Tanı ve tedavideki gecikmeler morbidite ve mortalitesi yüksek olan komplikasyonlara neden olabileceğinden, erken tanı ve tedavisi gereken bir hastalıktır.

Tüm toplumda hayat boyu apandisit gelişme oranının %7-8 olacağı tahmin edilmektedir. Bu oran kadınlarda %6,7 iken erkeklerde %8,6 olarak bildirilmiştir. Hayat boyu apendektomi riski erkeklerde %12, kadınlarda ise %23,1'dir. En sık 10 ile 40'lı yaşlar arasında görülmektedir (3).

Tarihsel süreçte, apandisitle ilgili bulgular çok eski tarihlere dayansa da ilk apandisit terimi 1886 yılında Reginald Fitz tarafından kullanılmıştır (4). 1889'da Charles McBurney bugün kendi adıyla anılan laparotomi ile appendektomi insizyon usulü ile tanımlayarak New York Medical Journal'da yayınlamıştır (5). 1980 ve sonrasında Semm tarafından yapılan ve başarılı sonuçlar elde edilen laparoskopik cerrahinin tanımlanması ve rutin uygulanmasıyla beraber morbidite oranlarında ciddi bir gerileme görülmüştür (6). Günümüzde cilt kesisi olmadan endoskopik ve kolonoskopik metotlarla ve NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery- Doğal Açıklıktan Translüminal Endoskopik Cerrahi) yöntemi ile transgastrik veya transvajinal apendektomi yapılabilmektedir (7,8). Tıbbi gelişim esnasında apandisit tedavisi için başarısız sonuçlanan bir çok medikal ve konservatif tedavi denemeleri olsa da son dönemlerde görüntüleme tetkiklerindeki gelişmeler, olası etken mikroorganizmaların tanımlanması ve hastalığın komp-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD. e-posta: aytekinalper83@hotmail.com

likasyonlarının tanınabilmesi neticesinde, konservatif tedaviler tekrar gündeme gelmiştir (9-14).

AKUT APANDİSİTTE KONSERVATİF TEDAVİ:ANTİBİYOTERAPİ

Apendektomi; 1880 yıllarında tanımlanmış cerrahi prosedür olarak akut apandisit tedavisinde günümüze kadar hala en sık uygulanan tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır (15). Operasyon dışı tedaviler de eski dönemlerden beri kullanılmakta olsa da, hem konservatif tedavi hem de cerrahi tedavide eski dönemlerde mortalite ve morbidite oranları yüksek bulunmuştur (15). Bu durumun esas nedeni olarak; hastalığın tam anlaşılmanış olması, tanı ve tedavideki gecikmeler düşünülmektedir. Birçok klinikte apandisitte tercih edilen tedavi apendektomi olmaktadır. Bu aşırı tedavi eğilimi negatif apendektomi oranını (histopatolojik tanıda kanıtlanmış) %6-20 oranında arttırmaktadır (13,16). Cerrahi tekniğe bağlı olarak apendektomide %8-11 oranlarında komplikasyon bildirilmiştir (17).

Perforasyon, apse, peritonit gibi komplikasyonları önlemek adına erken apendektomi önerilmekteyse de, apendektomi sonrası 30 yıllık takiplerde ince barsak tıkanıklığına bağlı re-operasyon oranı %1-3 oranlarında saptanmıştır (18). Yapılan retrospektif analizlerde cerrahi sonrası ölüm oranlarında, standart ölüm oranına göre 30 günlük takiplerde %0,24 artış saptanmıştır (15, 19, 20).

Andersson yaptığı çalışmada perforasyon gelişen hastaların büyük kısmının hastaneye geldiği anda perforasyon tanısı aldığını ve bu hasta grubunun acil operasyona alındığı için mortalitesinin düştüğünü belirtmiştir (21). Aynı çalışmada apandisit şüpheli hastalarda hızlı tanı ve cerrahi tedavinin negatif eksplorasyon, morbidite, mortalite ve maliyeti arttırdığını, önemli olan şeyin hızlı tanı ve tedaviden ziyade doğru tanı ve tedavi olduğunu ve bu hasta grubunun büyük kısmının kendiliğinden düzelebileceğini belirtmiştir (21).

Yıllar içerisinde hastalığın daha iyi anlaşılmaya başlanması, cerrahi yapılan hastaların bir kısmının aslında apandisit tanısının olmamasının net verilerle ortaya konması, cerrahiye bağlı kısa ve uzun dönemde morbidite ve mortalitenin görülmesi, görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ve artan tecrübe ile hastalığın daha erken tanınabilmesi gibi faktörlerle konservatif tedaviye eğilim artmış ve bununla ilgili geniş serili çalışmalar ortaya konmuştur.

Akut apandisitte konservatif tedavi "Ochsner-Sherren geçmiş tedavi modeli" ile 1930 yılında tanımlanmış; temel olarak öncelikle istirahat ve ağızdan gıda alımını kesmiş ve hastalara elektif apendektomi yapmıştır. Bu modelde ölüm oranı %1,75 olarak yayınlanmıştır (22). Coldrey tarafından 1956 yılında yayınlanan

makalede hastane başvurusu 24 saati geçen apandisit hastalarının tedavisinde, antibiyoterapi ile birlikte abse gelişen hastalarda abse drenajı yaparak uyguladığı konservatif tedavi modelinde başarılı sonuçlar elde edildiği gözükmektedir (23).

Ceresoli ve ark. 2016 yılında yayınladıkları retrospektif çalışmada 16544 vakalık apandisit serisi içerisinde hastaların %5,34 'ünü konservatif tedavi etmişlerdir (2). Bu hastaların %23,1' inde hastalık tekrar etmiş ve bu hasta grubunun %89'u hastalık tekrarı nedeniyle operasyona alınmış olup konservatif tedavi ile hastanede yatış süresinin ve tedavi maliyetinin azaldığı sonucuna varılmıştır (2).

Konservatif tedavide kullanılacak antibiyotiği seçerken apandisit etkeni mikroorganizmaya etkili olmasına dikkat edilmelidir. Akut apandisitli hastalarda en sık izole edilen mikroorganizmalar Escherichia Coli olurken daha az sıklıkta Klebsiella Pnemumoniae, Streptococcus, Enterococcus, Pseudomonas Aeruginosa olmuştur (24). 2015 yılında yapılan randomize kontrollü APPAC çalışmasında komplike olmayan ve bilgisayarlı tomografi ile tanısı doğrulanmış 18-60 yaş arası 257 hastaya 3 gün intra-venöz (ertapenem), 7 gün oral (levofloksasin + metronidazol) antibiyotikle tedavi uygulanmış ve bu hasta grubunun %94'ünde iyileşme sağlanmış olup 1 yıllık takiplerinde %27 hastalık nüksü görülmüştür (25). Aynı çalışmanın devamında 5 yıllık nüks oranı %39,1 saptanmıştır (26). Literatürde bu çalışmaya benzer şekilde yapılan başka bir çalışmada tedavide yalnız oral antibiyoterapi kullanımı ile intra-venöz ve oral kombine edilmiş tedavi kullanımı arasında benzer etkinlik saptanmıştır (27).

Bhangu ve ark. yaptığı meta-analizde komplike olmayan hastalarda konservatif tedavi için antibiyoterapinin aerob-anaerob etkili olacak şekilde ve 1-3 gün intra-venöz, 7-10 gün oral tedavi olarak kullanılması gerektiğini belirtmişlerdir (13).

2017 yılında dizayn modeli yayınlanan CODA çalışması ile konservatif tedavi uygulanacak hastalar için uygun kriterler belirlenmiştir (28). Bu kriterlere göre konservatif tedavi için uygun olmayan durumlar;

- 1- Septik şok
- 2-Flegmon ve yaygın peritonit, organize abse veya serbest hava bulunması
- 3-Apendikte malignensi şüpheli kitle bulunması
- 4-Kompanse olmayan karaciğer yetmezliği
- 5-Aktif tedavi gerektiren inflamatuvar barsak hastalığı
- 6-Tedavi esnasında kontrolleri ve takibi olamayabilecek hastalar
- 7-Gebe veya gebelik şüphesi bulunan hastalar
- 8-Cerrahi implantı olan hastalar
- 9-Tedavi altındaki kanser hastaları ve immun yetmezliği olanlar

- 10-Başka bir antibiyotik tedavisi gerektiren sistemik hastalığı olanlar
- 11-Zorunlu olarak yatarak tedavi gerektiren başka bir hastalığı olanlar
- 12-Antibiyotik için alerjisi olanlar
- 13-Geçmiş 30 gün içerisinde cerrahi geçirmiş hastalar olarak belirlenmiştir (28).

Tüm hastalara görüntüleme de bilgisayarlı abdomen tomografisi, ultrasonografi ve/veya magnetik rezonans görüntüleme yapılmıştır. Konservatif tedavi grubunda minimum 24 saat intra-venöz olup tamamı 10 güne tamamlayacak şekilde aerob-anaerob etkili oral antibiyotik tedavisi uygulanmıştır (28). 2020 yılında veri sonuçlarıyla yayımlanmış CODA çalışması 25 merkezde 1552 akut apandisit tanılı hasta ile yapılmış olup apendektomi ve antibiyoterapi ile konservatif tedavi sonuçları karşılaştırılmıştır. 90 günlük takiplerde antibiyoterapi ile tedavinin apendektomi tedavisine alternatif tedavi olabileceği sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada antibiyotik ile konservatif tedavi esnasında 90 günlük takiplerde %29 hastaya apendektomi yapılmış ve bu hasta grubunun çoğunlukta apendikolit içeren hastalar (%41) olduğu saptanmıştır. Komplikasyon oranları, konservatif grupta apendikolit içeren hastalarda apendektomi hastalarına göre yüksek çıkmış (%20,2- %3,6) , apendikolit içermeyen hastalarda konservatif grupta apendektomi yapılan hasta grubunun sonuçları birbirine benzer saptanmış (%3,7-%3,5) (29). Aynı çalışmanın devamında tekrar paylaşılan uzun süreli verilerde konservatif hasta grubunda 2 yıllık takiplerinde apendektomi oranı %46 iken 4 yıllık takiplerde %49'a varan apendektomi oranları bildirilmiştir (30).

Antibiyoterapi ile tedavi edilen akut apandisit tanılı 413 gebe hasta ile yapılan çalışmada peritonit, sepsis, septik şok ve tromboemboli riskinin apendektomi yapılan hastalara göre artmış olduğu gösterilmiştir (31).

Hastalara verilecek uygun antibiyoterapi ile ilgili net bir protokol olmasa da Collard ve ark. tarafınca yapılan meta-analiz çalışmasında intra-venöz veya oral formda Amoksisilin+Klavulanik Asit 1 gr terapötik dozda 8 gün kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Penisilin alerjisi olan hastalar içinse Florokinolon ve İmizadazol grubu (siprofloksasin 500 mg ve metronidazol 500 mg gibi) antibiyotiklerinin 8 gün boyunca kullanımı tavsiye edilmiştir (10). Collard yaptığı bu çalışmada konservatif tedavi uygulanacak hastalar için komplike olmadığını gösteren bilgisayarlı abdominal tomografi, ultrasonografi veya magnetik rezonans gibi görüntüleme yapılması gerektiğini ve bu tedavi modelinde birincil başarısızlık oranlarının % 5-20 olduğu belirtmiştir (10).

SONUÇ

Akut apandisit tanılı hastalarda tedavi olarak apendektomi ile tedavi günümüzde hala en sık uygulanan tedavi modeli olarak geçerliliğini sürdürmektedir. Apendektomi sonrası yapılan histopatolojik değerlendirilmelerde %20'lere varan negatif apendektomi oranı, cerrahi sonrası ortaya çıkabilecek komplikasyonlar, maliyet gibi gerçekler konservatif tedaviyi gündemde tutan faktörler olarak gözükmektedir. Özellikle komplike olmayan akut apandisit hastalarında, konservatif tedavi denemeleri uzun yıllardır olmakta ve destekleyici bilimsel çalışma sonuçları ortaya çıktıkça son yıllarda konservatif tedaviye eğilimin artmış olduğu gözükmemektedir.

Akut apandisitte antibiyoterapi ile konservatif tedavideki amaç, hastalığın sorunsuz bir şekilde tedavi edilmesinin yanında cerrahi ile olabilecek insizyonel herni, yara yeri enfeksiyonları, intestinal obstrüksiyon ve ameliyatın getirmiş olduğu maliyet gibi birçok etkeni de azaltmak olmalıdır.

Konservatif tedavinin akut apandisitte uygulanabilmesi için, tanı almış hastalarda bilgisayarlı abdominal tomografi, ultrasonografi veya magnetik rezonans görüntüleme ile komplike olmadığı görülmelidir. Apendikolit içeren hastalarda yüksek komplikasyon ve nüks ihtimali nedeniyle cerrahi tedavi tercih edilmelidir. Gebe hastalar, immunsupresif hastalar, antibiyotik alerjisi bulunanlar, apendikte kanser şüpheli kitle olanlar, akut karın olup apandisit tanısı net olmayan hastalar da konservatif tedavi uygulanması önerilmektedir.

Konservatif tedavide, hastaların 24-48 saat hastanede yatarak klinik takibi ve bu esnada muayene bulgularında gerileme olmaması veya progresse olması durumunda apendektomi önerilmektedir. Ameliyatsız tedaviye karar verilmişse, taburculuk sonrası da hastaların klinik takibi yapılmalıdır. Konservatif tedavi de antibiyoterapi olarak apandisit etkeni olabilecek mikroorganizmalara etkili antibiyotikler tercih edilmelidir. Amoksisilin+Klavulanik asit 1 gr 7-10gün, penisilin alerjisi olan hastalar içinse Florokinolon ve İmidazol grubu antibiyotikler 7-10 gün kullanıldığında genel olarak etkinliği gösterilmiş tedavi protokolleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu ilaçların hastanede yatış esnasında intra-venöz, taburculuk esnasında oral formunun kullanılması önerilmektedir. 3 gün intra-venöz Ertapenem, 7 gün oral Levofloksasin+Metronidazol kombinasyonu da konservatif tedavi için kullanılabilir.

Konservatif tedavi modelinde hasta uyumunun takip açısından çok önemli olduğu göz önünde bulundurularak tedavi tercih edilmelidir. Uygun olan hastalar tedavi süreci hakkında ayrıntılı bilgilendirilerek bu süreçte ki ameliyat olasılığı

anlatılmalıdır. Konservatif tedavi için nüks riskinin olması, henüz tam olarak oluşturulmuş net bir endikasyon grubunun belirlenememiş olması, tedavi sürecindeki belirsizlikler dezavantaj olarak karşımıza çıkmaktadır. Apendektominin altın standart tedavi modeli olduğu unutulmamalı ve uygun olmayan hastalarda konservatif tedavi modelinde ısrarcı olunmamalıdır.

KAYNAKÇA

1. Cervellin, G., et al., Epidemiology and outcomes of acute abdominal pain in a large urban Emergency Department: retrospective analysis of 5,340 cases. *Ann Transl Med*, 2016. 4 (19): p. 362.
2. Ceresoli, M., et al., Acute appendicitis: Epidemiology, treatment and outcomes- analysis of 16544 consecutive cases. *World J Gastrointest Surg*, 2016. 8 (10): p. 693-699.
3. ADDISS, D.G., et al., The Epidemiology Of Appendicitis And Appendectomy In The United States. *American Journal of Epidemiology*, 1990. 132 (5): p. 910-925.
4. Fitz, R.H., Perforating inflammation of the vermiform appendix; with special reference to its early diagnosis and treatment. 1. *The American Journal of the Medical Sciences (1827-1924)*, 1886 (184): p. 321.
5. Bickell, N.A., et al., How time affects the risk of rupture in appendicitis. *J Am Coll Surg*, 2006. 202 (3): p. 401-6.
6. Sauerland, S., et al., Laparoscopy for abdominal emergencies: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surg Endosc*, 2006. 20 (1): p. 14-29.
7. Feussner, H., et al., Developments in flexible endoscopic surgery: a review. *Clin Exp Gastroenterol*, 2015. 8: p. 31-42.
8. Ghorbani, A., M. Forouzesh, and A.M. Kazemifar, Variation in Anatomical Position of Vermiform Appendix among Iranian Population: An Old Issue Which Has Not Lost Its Importance. *Anat Res Int*, 2014. 2014: p. 313575.
9. Flum, D.R., Clinical practice. Acute appendicitis--appendectomy or the "antibiotics first" strategy. *N Engl J Med*, 2015. 372 (20): p. 1937-43.
10. Collard, M., et al., Antibiotics alone as an alternative to appendectomy for uncomplicated acute appendicitis in adults: Changes in treatment modalities related to the COVID-19 health crisis. *J Visc Surg*, 2020. 157 (3s1): p. S33-s42.
11. Acute appendicitis--appendectomy or the "antibiotics first" strategy. *N Engl J Med*, 2015. 372 (23): p. 2274.
12. Coccolini, F., et al., Conservative treatment of acute appendicitis. *Acta Biomed*, 2018. 89 (9-s): p. 119-134.
13. Bhangu, A., et al., Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet*, 2015. 386 (10000): p. 1278-1287.
14. Bertrand, M.M., et al., Acute appendicitis management: several options. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2021. 40 (1): p. 100798.
15. Hansson, J., et al., Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients. *Br J Surg*, 2009. 96 (5): p. 473-81.
16. Seetahal, S.A., et al., Negative appendectomy: a 10-year review of a nationally representative sample. *Am J Surg*, 2011. 201 (4): p. 433-7.
17. Guller, U., et al., Laparoscopic versus open appendectomy: outcomes comparison based on a large administrative database. *Annals of surgery*, 2004. 239 (1): p. 43.
18. Tingstedt, B., et al., Late abdominal complaints after appendectomy--readmissions during long-term follow-up. *Dig Surg*, 2004. 21 (1): p. 23-7.
19. Blomqvist, P.G., et al., Mortality after appendectomy in Sweden, 1987-1996. *Ann Surg*, 2001. 233 (4): p. 455-60.

Güncel Genel Cerrahi Çalışmaları III

20. Andersson, R.E., Small bowel obstruction after appendectomy. *Br J Surg*, 2001. 88 (10): p. 1387-91.
21. Andersson, R.E., The natural history and traditional management of appendicitis revisited: spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis. *World J Surg*, 2007. 31 (1): p. 86-92.
22. Bailey, H., The Ochsner-Sherren (Delayed) Treatment Of Acute Appendicitis: Indications And Technique. *Br Med J*, 1930. 1 (3603): p. 140-3.
23. Coldrey, E., Treatment of Acute Appendicitis. *Br Med J*, 1956. 2 (5007): p. 1458-61.
24. Chen, C.Y., et al., Bacteriology of acute appendicitis and its implication for the use of prophylactic antibiotics. *SurgInfect (Larchmt)*, 2012. 13 (6): p. 383-90.
25. Salminen, P., et al., Antibiotic Therapy vs Appendectomy for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis: The APPAC Randomized Clinical Trial. *Jama*, 2015. 313 (23): p. 2340-8.
26. Salminen, P., et al., Five-Year Follow-up of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Acute Appendicitis in the APPAC Randomized Clinical Trial. *Jama*, 2018. 320 (12): p. 1259-1265.
27. Haijanen, J., et al., Optimising the antibiotic treatment of uncomplicated acute appendicitis: a protocol for a multicentre randomised clinical trial (APPAC II trial). *BMC Surg*, 2018. 18 (1): p. 117.
28. Davidson, G.H., et al., Comparison of Outcomes of antibiotic Drugs and Appendectomy (CODA) trial: a protocol for the pragmatic randomised study of appendicitis treatment. *BMJ Open*, 2017. 7 (11): p. e016117.
29. Flum, D.R., et al., A Randomized Trial Comparing Antibiotics with Appendectomy for Appendicitis. *N Engl J Med*, 2020. 383 (20): p. 1907-1919.
30. Davidson, G.H., et al., Antibiotics versus Appendectomy for Acute Appendicitis - Longer-Term Outcomes. *N Engl J Med*, 2021. 385 (25): p. 2395-2397.
31. Abbasi, N., V. Patenaude, and H.A. Abenham, Management and outcomes of acute appendicitis in pregnancy-population-based study of over 7000 cases. *Bjog*, 2014. 121 (12): p. 1509-14.