

## Dags att omvärdera handläggningen av misstänkt appendicit

### Patienten kan besparas en »onödig« operation

■ Ända sedan slutet av 1800-talet har kirurger diskuterat indikation och lämplig tidpunkt för den kirurgiska behandlingen av akut appendicit. Vid början av 1900-talet väntade man förhållandevis länge med operationen, och endast hälften av alla patienter som ansågs ha appendicit blev opererade. Resten behandlades konservativt. Lokaliserade abscesser dränerades, men ett stort antal patienter med okomplicerad appendicit tilläts också att läka spontant utan kirurgisk behandling.

Problemet var att man inte kunde förutsäga sjukdomsförloppet hos den enskilde patienten. Många kirurger förespråkade därför tidig operation även om symtomen inte ingav oro, eftersom man inte ville riskera att tillståndet snabbt skulle försämrats, med dödlig utgång som följd. I takt med den växande erfarenheten av tidig operation kom andelen konservativt behandlade att helt försvinna under de följande decennierna.

Genom utvecklingen dels av diagnostiska hjälpmedel, dels av medicinsk behandling har de grundläggande förutsättningarna för handläggningen av patienter med misstänkt appendicit förändrats. Det finns därför anledning att omvärdera våra genom historien invanda föreställningar.

#### Kan appendicit spontanläka?

Det är sannolikt omöjligt att bevisa att appendicit kan spontanläka, men många indicier talar för att detta är vanligt. För kirurger vid förra sekelskiftet var det självklart att obehandlad appendicit spontanläkte i de flesta fall. Till exempel skrev Alfred Stengel år 1908: »Treated in a purely medical or tentative manner, the great majority of patients with appendicitis recover« [1]. Även nutida auktoriteter inom området, som de Dombal, uttrycker att »most cases of non-obstructed appendicitis would probably settle down without surgery« [2].

Recidiverande appendicit är en följd av spontanläkning och ses hos 6,5 procent av patienter som opereras för appendicit [3]. I litteraturen beskrivs ett hundratal fall av patienter med kliniskt misstänkt appendicit där diagnosen styrkts av resultatet av laboratorieundersökningar och typiska fynd vid ultraljudsundersökning, men där patienten aldrig blev opererad då symtomen avtog spontant [4].

Epidemiologiska studier har visat att en aktiv attityd till exploration, representerad av en hög incidens av appendektomier med frisk appendix, är förenad med en hög incidens av

#### SAMMANFATTAT

Indikationer från historien, liksom epidemiologin och fallrapporter visar att obehandlad appendicit ofta spontanläker.

En högre frekvens av spontanläkning kan förklara den större andel perforationer man ser vid en återhållsam attityd till exploration vid misstänkt appendicit och vid fördröjd operation. Andel perforationer kan därför inte användas som kvalitetsmått på handläggning av patienter med misstänkt appendicit.

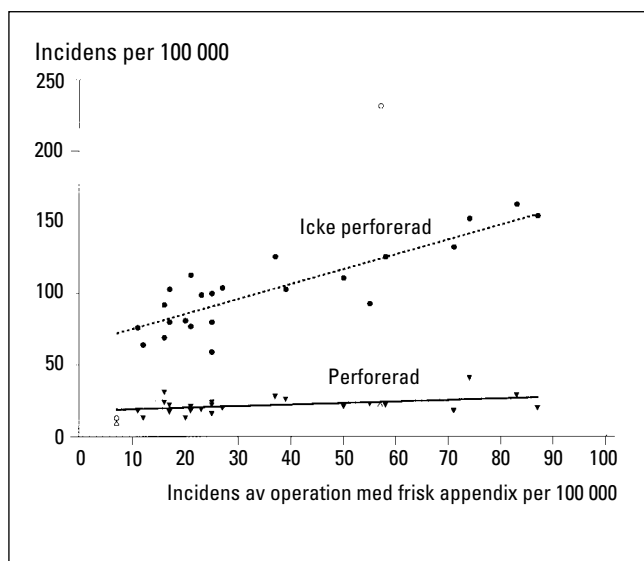
Risken för död vid en diagnostisk appendektomi har underskattats, medan riskökningen vid perforation på grund av fördröjd operation har överskattats.

Principen om tidig operation på vida indikationer vid misstänkt appendicit kan inte längre försvaras.

Nya principer för handläggning av patienter med misstänkt appendicit som tar hänsyn till spontanläkning och utvecklingen av diagnostik och behandling vid appendicit behöver formuleras.

Se även artiklarna på sidan 4072 och 4074 i detta nummer.

diagnostiserad appendicit (Figur 1) [5]. En återhållsam attityd, däremot, leder till färre explorationer med en frisk appendix samtidigt som ett mindre antal patienter med appendicit blir diagnostiserade. I en studie jämfördes resultaten från två grupper av kirurgkliniker där läkarna skilde sig i sin attityd till exploration vid misstänkt appendicit [6]. De olika klinikerna hade hand om akutmottagningen enligt ett roterande schema. De kliniker som tillämpade en mer återhållsam attityd till kirurgi hade 50 procent färre operationer där appendix var frisk, och 35 procent färre patienter med appendicit blev diagnostiserade. Den lägre incidensen av diagnostiserad appendicit vid



**Figur 1.** Relationen mellan olika attityder till exploration vid misstänkt appendicit och incidensen av perforerad och icke perforerad appendicit. En återhållsam attityd till exploration, representerad av en låg incidens av operationer med frisk appendix, leder inte till en ökad incidens av perforerad appendicit utan till en lägre incidens av icke perforerad appendicit, vilket förklarar en ökande andel perforationer [5].

en återhållsam attityd till exploration kan förklaras av att fler patienter med appendicit tillåts att spontanläka.

### Vad styr andelen perforationer?

Traditionell handläggning av patienter med misstänkt appendicit syftar till att förhindra perforation. En liten andel perforationer anses därför önskvärd. En större andel perforationer behöver emellertid inte enbart betyda att ett större antal patienter har utvecklat perforation. Samma resultat kan erhållas genom ett mindre antal i nämnaren (patienter med diagnostiserad appendicit). Det finns därför anledning att närmare studera relationen mellan incidensen av perforerad och icke perforerad appendicit för att bättre förstå orsaken till en stor andel perforationer.

Andelen perforationer är starkt relaterad till patientens ålder, med en stor andel bland barn och äldre (Figur 2) [7]. Ett nedsatt immunförsvar eller stelare vävnader hos äldre har föreslagits som förklaring. Studium av den åldersspecifika incidensen av perforerad och icke perforerad appendicit ger emellertid en helt annan förklaring (Figur 2) [5]. Denna visar att incidensen perforerad appendicit är i det närmaste konstant och oberoende av ålder. Däremot ses en stark variation av incidensen icke perforerad appendicit, med en kraftig topp i tonåren. Förklaringen till den stora andelen perforationer bland äldre är alltså att dessa drabbas mer sällan av icke perforerad appendicit. Skillnaden i åldersfördelning, liksom andra epidemiologiska skillnader, antyder att perforerad och icke perforerad appendicit kan vara olika sjukdomar [5, 8].

En återhållsam attityd till exploration, med en liten andel operationer där appendix är frisk, är förenad med en stor andel perforationer [9]. Populationsbaserade studier visar emellertid att incidensen perforationer (antalet perforationer per 100 000 invånare och år) är konstant och helt oberoende av om man opererar mycket eller litet (Figur 1) [5]. Som tidigare nämnts diagnostiserar kliniker som tillämpar en återhållsam attityd till exploration ett mindre antal icke perforerade appendiciter. En stor andel perforationer vid en återhållsam attityd till appendektomi kan därför förklaras av selektion på

grund av spontanläkning av de icke perforerade fallen. En återhållsam attityd till exploration besparar därmed ett stort antal patienter en »onödig« operation, inte bara hos patienter med en frisk appendix utan också hos dem med icke behandlingskrävande appendicit.

På samma sätt kan den ökande andelen perforationer med stigande symtombuduration förklaras med selektion på grund av spontanläkning [10]. Figur 3 visar två alternativa modeller av naturalförloppet hos en grupp patienter med misstänkt appendicit. Enligt ett traditionellt synsätt kommer en stor andel av de patienter som insjuknat med appendicit att obehandlade gå till perforation. En tidig operation kan enligt denna modell förhindra ett stort antal perforationer.

Den alternativa modellen har samma andel perforationer vid varje tidpunkt, men här förklaras den ökande andelen perforationer av selektion på grund av spontanläkning. Enligt denna modell kan endast ett mindre antal perforationer förhindras genom tidig operation. Däremot blir de diagnostiska svårigheterna mindre ju längre tiden går, eftersom andelen patienter med ospecifik buksmärta minskar. Denna alternativa modell kan sannolikt aldrig bevisas vara sann, men den stämmer bättre med tillgängliga data, såsom att de flesta perforationer anses ha skett före ankomst till sjukhus, liksom att sannolikheten att en patient har icke perforerad appendicit minskar efter 72 timmars symtombuduration [11–14].

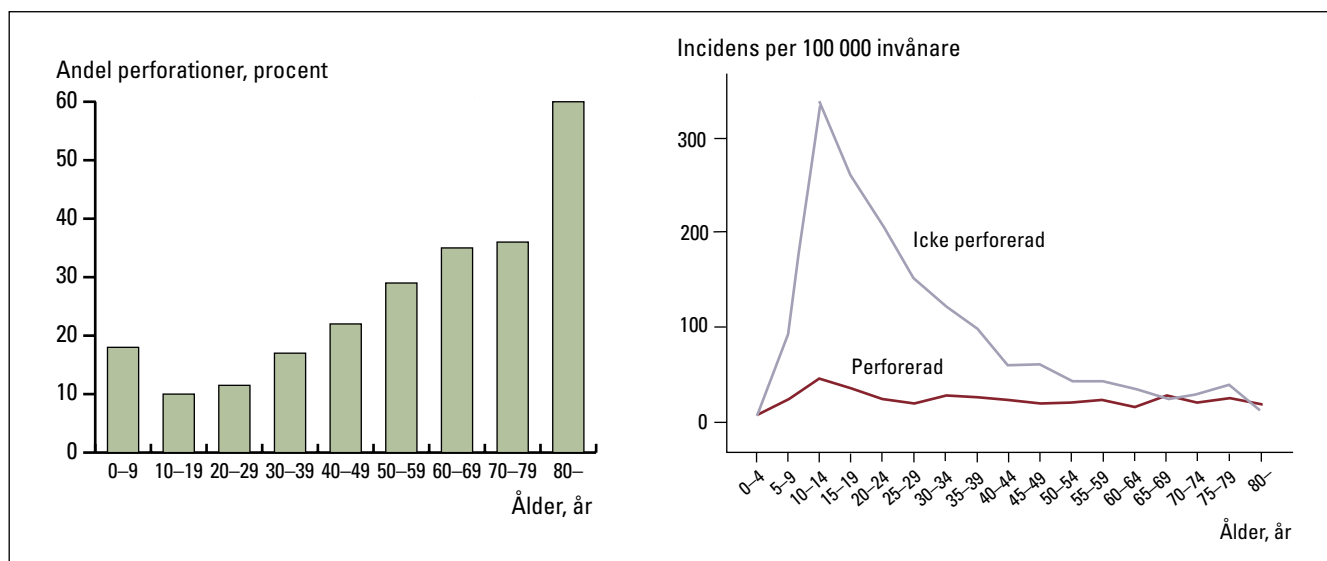
### Hur farligt är perforation jämfört med negativ exploration?

Huvudparten av alla patienter med perforerad appendicit behandlas snabbt efter ankomst till sjukhus, vilket antyder att perforationen skett redan före ankomsten [11, 12]. Det visar också att dessa patienter oftast uppvisar så klara symtom och kliniska tecken att diagnosen är uppenbar redan vid ankomsten. Sannolikheten att man skall orsaka en perforation genom en fördröjning hos en patient med oklar diagnos, eller fördröja en operation hos patienter med perforation, är därför liten. Om detta ändå skulle ske måste den riskökning det medför jämföras med risken förknippad med att operera en patient hos vilken appendix är frisk.

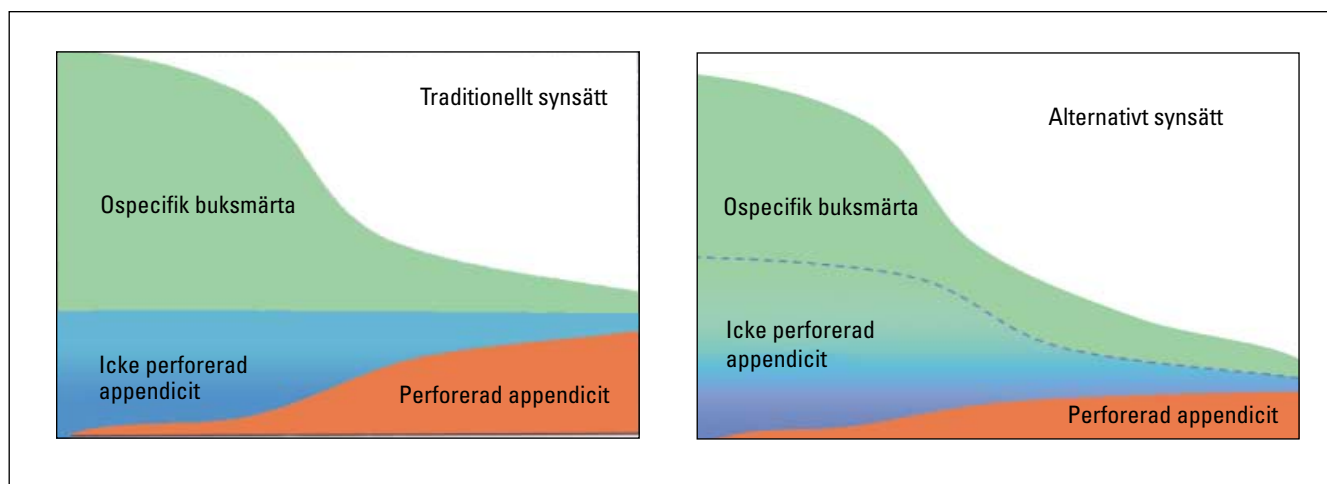
Vi analyserade 30-dagarsdödlighet hos 117 507 patienter som opererats med appendektomi i Sverige 1987–1996 [15]. Öppen appendektomi förefaller vara en säker operation, med en lägsta dödlighet på 1 per 10 000 operationer vid en patient-ålder mellan 10 och 29 år, då appendektomi är vanligast. Dödligheten är dock kraftigt relaterad till ålder, med en högre dödlighet hos små barn och äldre (Tabell I). Särskilt hos äldre är dödligheten betydande efter appendektomi.

På grund av den stora skillnaden i dödlighet beroende på ålder användes standardiserad mortalitetsratio (SMR) som mått för att beskriva risken med operation där appendix är frisk och jämföra dödlighet mellan perforerad och icke perforerad appendicit. SMR är det observerade antalet döda jämfört med det förväntade antalet, som beräknas enligt dödligheten i Sverige i motsvarande åldersgrupp. SMR beskriver överdödligheten efter appendektomi jämfört med normalbefolkningen.

Inom varje åldersgrupp är SMR nästan dubbelt så hög efter perforation som efter icke perforerad appendicit (Tabell II). Även vid operation för icke perforerad appendicit sågs en mer än trefaldig överdödlighet, främst i kardiovaskulära sjukdomar. Patienter som fått utskrivningsdiagnosen ospecifik buksmärta eller lymphadenitis mesenterica hade en överraskande hög överdödlighet. Denna kan delvis tillskrivas andra sjukdomar som orsak till buksmärtan men som förblivit odagnostiserade, men många dödsfall måste misstänkas vara orsakade av traumat vid sövning och operation. Detta antyder att appendektomi inte är en ofarlig operation. Appendektomi



**Figur 2.** Risken att få perforerad appendicit ur två perspektiv. Andelen perforationer ökar med stigande ålder (bilden till vänster), men incidensen av perforerad appendicit är konstant, oberoende av ålder (bilden till höger). Variationen i andel perforationer beror på variationen av incidensen icke perforerad appendicit, som drabbar främst ungdomar och unga vuxna [5, 7].



**Figur 3.** Två alternativa förklaringsmodeller till den stigande andelen perforationer med ökande symtomduration. Enligt traditionellt synsätt kommer ett stort antal perforationer att förhindras vid tidig operation. Enligt det alternativa synsättet beror den ökande andelen perforationer till en del på selektion på grund av spontanläkning. Eftersom de flesta perforationer redan har ägt rum när patienten kommer till sjukhus kan endast ett fåtal perforationer förhindras.

kan också ge upphov till postoperativ sårinfektion och ileus [16].

Tidigare studier har angett upp till en tiofaldigt ökad mortalitet efter perforation [9, 17]. Dessa studier har inte tagit hänsyn till ålderskillnaden hos patienter med perforerad respektive icke perforerad appendicit. Den riskökning som en perforation medför har därigenom kraftigt överskattats, samtidigt som risken med en operation av frisk appendix har underskattats. De standardiserade mortalitetssiffrorna visar en överdödlighet efter exploration av frisk appendix som är minst lika stor som den ökning av överdödlighet som följer med en perforation.

Med andra ord ger en förhindrad exploration med frisk appendix en minst lika stor vinst med avseende på mortalitet som en förhindrad perforation. Eftersom det oftast är svårt att förhindra perforation borde därför undvikande av exploration med frisk appendix ha högre prioritet än att undvika att fördröja en operation.

En aktiv attityd för att föregripa perforation anses vara

särskilt viktig när det gäller kvinnor, eftersom man fruktar att perforation skall ge ökad bildning av intraabdominella adheser med åtföljande ökad risk för infertilitet på grund av störd tubarfunktion [18]. De tidigare studierna har dock starkt kritiserats, och ett par studier på senare år har inte kunnat visa någon sänkt fertilitet efter perforerad appendicit [19-21].

#### Konsekvenser för handläggning av misstänkt appendicit

Traditionellt syftar handläggningen av patienter med misstänkt appendicit till att föregripa perforation genom en operation på vida indikationer utan fördröjning. Vid diagnostik anses därför en hög sensitivitet vara viktigare än hög specificitet, eftersom en missad diagnos antas leda till perforation med en åtföljande tiofaldig ökning av mortaliteten. Laboratorieundersökningar betraktas med skepsis eftersom de har för låg specificitet vid den höga sensitivitet som eftersträvas [22].

Den kliniska undersökningen anses ge ett bättre underlag

**Tabell I.** Dödlighet efter appendektomi i Sverige 1987–1996. Antal operationer, observerat antal avlidna inom 30 dagar efter operationen och antal avlidna per 1 000 operationer i åldersgrupper. Inom varje åldersgrupp redovisas standardiserad mortalitetskvot (SMR) med 95 procents konfidensintervall, beräknat från antal observerade dödsfall delat med antal förväntade dödsfall utifrån nationella data avseende dödligheten inom samma åldersgrupp [15].

| Ålder  | Antal operationer | Döda inom 30 dagar |           | Antal döda per 1 000 operationer | SMR  | Konfidensintervall |
|--------|-------------------|--------------------|-----------|----------------------------------|------|--------------------|
|        |                   | Observerat         | Förväntat |                                  |      |                    |
| 0–9    | 9 756             | 3                  | 0,07      | 0,31                             | 44,4 | 9,2–129,7          |
| 10–19  | 37 098            | 3                  | 0,40      | 0,08                             | 7,6  | 1,6–22,1           |
| 20–29  | 27 054            | 2                  | 0,82      | 0,07                             | 2,4  | 0,3–8,8            |
| 30–39  | 15 664            | 3                  | 1,04      | 0,19                             | 2,9  | 0,6–8,4            |
| 40–49  | 10 937            | 9                  | 1,95      | 0,82                             | 4,6  | 2,1–8,8            |
| 50–59  | 6 534             | 14                 | 2,86      | 2,14                             | 4,9  | 2,7–8,2            |
| 60–69  | 5 160             | 37                 | 6,22      | 7,17                             | 5,9  | 4,2–8,2            |
| 70–79  | 3 757             | 97                 | 12,26     | 25,86                            | 7,9  | 6,4–9,6            |
| 80–89  | 1 407             | 96                 | 12,21     | 68,23                            | 7,9  | 6,4–9,6            |
| 90–99  | 140               | 23                 | 2,84      | 164,29                           | 8,1  | 5,1–12,2           |
| Totalt | 117 507           | 287                | 40,67     | 2,44                             | 7,1  | 6,2–7,9            |

**Tabell II.** Dödlighet efter appendektomi i förhållande till underliggande sjukdom och ålder. Observerat och förväntat antal avlidna samt standardiserad mortalitetskvot (SMR) med 95 procents konfidensintervall (CI) [15].

| Ålder  | Perforerad appendicit |           |     |          | Icke perforerad appendicit |           |      |          | Icke kirurgisk buksmärt |           |      |          | Andra diagnoser |           |      |           |
|--------|-----------------------|-----------|-----|----------|----------------------------|-----------|------|----------|-------------------------|-----------|------|----------|-----------------|-----------|------|-----------|
|        | Antal döda            |           |     |          | Antal döda                 |           |      |          | Antal döda              |           |      |          | Antal döda      |           |      |           |
|        | Obs                   | Förväntat | SMR | CI       | Obs                        | Förväntat | SMR  | CI       | Obs                     | Förväntat | SMR  | CI       | Obs             | Förväntat | SMR  | CI        |
| 0–19   | 1                     | 0,10      | 9,8 | 0,2–54,9 | 3                          | 0,20      | 15,3 | 3,2–44,6 | 0                       | 0,09      | 0,0  | 0,0–39,8 | 2               | 0,07      | 27,2 | 3,3–98,2  |
| 20–59  | 6                     | 1,51      | 4,0 | 1,5–8,6  | 7                          | 3,90      | 1,8  | 0,7–3,7  | 5                       | 0,47      | 10,5 | 3,4–24,6 | 10              | 0,78      | 12,8 | 6,1–23,5  |
| 60–79  | 44                    | 6,84      | 6,4 | 4,7–8,6  | 26                         | 7,49      | 3,5  | 2,3–5,1  | 11                      | 0,95      | 11,6 | 5,8–20,8 | 53              | 3,20      | 16,6 | 12,4–21,7 |
| 80–    | 43                    | 5,94      | 7,2 | 5,2–9,7  | 20                         | 4,31      | 4,6  | 2,8–7,2  | 11                      | 1,46      | 7,6  | 3,8–13,5 | 45              | 3,34      | 13,5 | 9,8–18,0  |
| Totalt | 94                    | 14,40     | 6,5 | 5,3–8,0  | 56                         | 15,90     | 3,5  | 2,7–4,6  | 27                      | 2,97      | 9,1  | 6,0–13,2 | 110             | 7,39      | 14,9 | 12,2–17,9 |

för diagnosen, men är även den otillräcklig, vilket återspeglas i talesättet »If in doubt, take it out«.

På grund av den kliniska diagnostikens otillräcklighet söker man efter bättre diagnostiska tekniker, bl a datorstödd diagnostik, scoring-system, räkning av granulocyter i peritonealvätska, mätning av cytokiner i blod, skintigrafiska metoder och magnetkamera. Ultraljud, datortomografi och diagnostisk laparoskopi är för närvarande de enda tekniker som fått någon genomslagskraft. Dessa tekniker är dyra, och det är tveksamt om de verkligen ger ett bättre resultat [23].

Förekomsten av spontanläkande appendicit, den låga risken att orsaka perforation genom en fördröjd operation, den relativt lilla ökningen av mortalitet/morbiditet som en perforation medför jämfört med den mortalitet/morbiditet som följer med en operation där appendix är frisk medför betydande konsekvenser för handläggning av patienter med misstänkt appendicit.

### Framtida forskning

Vi har idag inga metoder att identifiera de patienter som har en progredierande form av appendicit och som därför kräver en akut operation. Genom framtida forskning kan man förhoppningsvis definiera vad som karakteriserar dessa patienter och utveckla metoder att identifiera dem. Idag får vi nöja oss med att konstatera att diagnostiken i första hand bör inriktas mot avancerad appendicit, medan tidig upptäckt av flegmonös appendicit har lägre prioritet. Klinisk undersökning och enkla laborietest får därmed en större betydelse, ef-

tersom de har ett högre diagnostiskt värde vid avancerad appendicit.

Explorationer där appendix är frisk kan inte längre försvaras utan skall betraktas som misslyckanden som bör minimeras. Vid diagnostik skall man därför sträva mot hög specificitet, medan en låg sensitivitet för flegmonös appendicit kan accepteras så länge sensitiviteten för avancerad appendicit är hög.

Eftersom risken med fördröjd operation är liten kan patienter med oklar diagnos handläggas med aktiv observation, som visat sig vara en säker väg att nå en hög diagnostisk säkerhet [24].

Andelen perforationer kan inte användas som kvalitetsmått eftersom en liten andel perforationer kan innebära att ett stort antal patienter med spontanläkande appendicit har opererats i onödan. Däremot bör man mäta såväl incidensen av patienter som opererats för appendicit som incidensen av perforerad appendicit. En bra kvalitet innebär en låg incidens av operationer för misstänkt appendicit, inklusive diagnostiska laparoskopier, med en oförändrad incidens av perforerad appendicit.

### Konklusion

De landvinningar som gjorts sedan slutet av 1800-talet vad gäller medicinsk behandling och diagnostik av akut appendicit samt »återupptäckten« att appendicit kan spontanläka medför att de grundläggande förutsättningarna för handläggning av misstänkt appendicit har ändrats. Att undvika en ope-

ration vid icke inflammerad appendix är idag viktigare än tidig operation i syfte att förhindra perforation.

Principen om tidig operation på vida indikationer måste därför överges och nya principer behöver formuleras.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

## Referenser

1. Stengel A. Appendicitis. In: Osler W, McCrae T, editors. Modern medicine. Vol V. Diseases of the alimentary tract. Philadelphia: Lea & Febiger; 1908.
2. de Dombal FT. Diagnosis of acute appendicitis. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1991. p. 109.
3. Barber MD, McLaren J, Rainey JB. Recurrent appendicitis. Br J Surg 1997;84:110-2.
4. Cobben LP, de Van Otterloo AM, Puylaert JB. Spontaneously resolving appendicitis: frequency and natural history in 60 patients. Radiology 2000;215:349-52.
5. Andersson R, Hugander A, Thulin A, Nystrom PO, Olaison G. Indications for operation in suspected appendicitis and incidence of perforation. BMJ 1994;308:107-10.
6. Howie JGR. Too few appendectomies? Lancet 1964;1:1240-2.
7. Andersson RE, Hugander A, Thulin AJ. Diagnostic accuracy and perforation rate in appendicitis: association with age and sex of the patient and with appendectomy rate. Eur J Surg 1992;158:37-41.
8. Velanovich V, Satava R. Balancing the normal appendectomy rate with the perforated appendicitis rate. Am Surg 1992;58:264-9.
9. 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.
10. Hale DA, Jaques DP, Molloy M, Pearl RH, Schutt DC, d'Avis JC. Appendectomy. Improving care through quality improvement. Arch Surg 1997;132(2):153-7.
11. Temple CL, Huchcroft SA, Temple WJ. The natural history of appendicitis in adults. A prospective study. Ann Surg 1995;221(3):278-81.
12. Rasmussen OO, Hoffmann J. Assessment of the reliability of the symptoms and signs of acute appendicitis. J R Coll Surg Edinb 1991;36:372-7.
13. Blomqvist PG, Andersson RE, Granath F, Lambe MP, Ekblom AR. Mortality after appendectomy in Sweden, 1987-1996. Ann Surg 2001;233:455-60.
14. Andersson RE. Small bowel obstruction after appendectomy. Br J Surg 2001;88:1387-91.
15. Howie JG. Death from appendicitis and appendectomy. An epidemiological survey. Lancet 1966; 2:1334-7.
16. Mueller BA. Appendectomy and the risk of tubal infertility. N Engl J Med 1986;315:1506-8.
17. Urbach DR, Cohen MM. Is perforation of the appendix a risk factor for tubal infertility and ectopic pregnancy? An appraisal of the evidence. Can J Surg 1999;42:101-8.
18. Urbach DR, Marrett LD, Kung R, Cohen MM. Association of perforation of the appendix with female tubal infertility. Am J Epidemiol 2001;153:566-71.
19. Andersson R, Lambe M, Bergström R. Fertility patterns after appendectomy: historical cohort study. BMJ 1999;318:963-7.
20. Hoffman J, Rasmussen O. Aids in the diagnosis of acute appendicitis. Br J Surg 1989;76:774-9.
21. Andersson R. Datortomografi, ultraljud och DT vid misstänkt appendicit - till vilken nytta? Läkartidningen 2002;99:412.
22. Jones PF. Suspected acute appendicitis: trends in management over 30 years. Br J Surg 2001;88:1570-7.

I Läkartidningens elektroniska arkiv  
<http://ltarkiv.lakartidningen.se>  
 är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.

## Σ SUMMARY

### Time for reappraisal of the management of suspected appendicitis

**Roland E Andersson**

*Läkartidningen 2002;99:4034-8*

The management of patients with suspected appendicitis remain controversial. Recent findings call for a reappraisal of the established principles of early appendectomy on wide indications in order to preempt perforation as spontaneously resolving appendicitis is not uncommon. Most perforations have already occurred when the patient arrives to hospital. The mortality risk as a result of perforation must be weighed against the risk of appendectomy with a non-inflamed appendix. Avoiding appendectomy with a non-inflamed appendix is therefore more important than preventing perforation.

Correspondence: Roland E Σ Andersson, Department of Surgery, Länssjukhuset Ryhov, SE-551 85 Jönköping, Sweden