

# Appendicitabscess: Osäkerhet råder kring behandlingsprinciper

## Kartläggning visar på behovet av randomiserade studier



**ROLAND E ANDERSSON**, överläkare, kirurgiska kliniken, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping

**ROLAND ANDERSSON**, professor, kirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Lund

**KARSTEN OFFENBARTL**, överläkare, Höglandssjukhuset, Eksjö

**ANNA DELESKOG**, projektledare, MSD, Sollentuna

**ÅKE ANDRÉN-SANDBERG**, professor, Gastrocentrum, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge

ake.andren-sandberg@karolinska.se

I Sverige blir cirka var sjunde person appendektomerad, vilket motsvaras av ungefär 10 500 appendektomier för akut appendicit per år. Huvudparten av de appendektomerade blir opererade i ung ålder, färre än 15 procent efter 30 års ålder. Knappt 10 procent av alla patienter med akut appendicit söker vård först när det redan avgränsats en abscess i bukens nedre del. För någon procent uppträder intraabdominella bukabscesser postoperativt [1].

Enligt den gamla skolans kirurgi skulle alla bukabscesser som uppstått på grund av appendicit dräneras operativt. Detta har efter hand ersatts av ultraljudslett dränage med eller utan antibiotikabehandling [2]. Antibiotikabehandling som adjuvans till kirurgi är i dag regel vid akut appendicit [3]. På senare tid har vi fått indikationer på att akut appendicit åtminstone i vissa fall kan behandlas med antibiotika primärt [4]. Som en möjlig följd av detta tycks också primär antibiotikabehandling av appendicitabscesser ha vunnit insteg i landet. På grund av den osäkerhet som råder om gällande behandlingsprinciper har vi kartlagt hur svenska patienter med djupa abscesser som första symtom på appendicit behandlas i dag.

### METOD

Kirurger vid 16 svenska sjukhus registrerade data från patientjournaler i ett webbaserat formulär. De patienter som inkluderades hade appendicitabscess som första symtom eller postoperativ abscess utan preoperativ abscess. Patienter med cancer i appendixområdet och patienter med abscess som inte säkert kunde kopplas till appendicitdiagnos exkluderades. Data registrerades retrospektivt och konsekutivt från de senaste behandlade appendicitabscesserna, med start från 1 januari 2003 och fram till 31 december 2007. Målet var att inkludera 25–50 patienter per sjukhus. Av de 408 registrerade patienterna redovisas här enbart data från de 337 (83 procent) som haft appendicitabscess som första symtom. Insamling av materialet utgick från respektive sjukhus slutenvårdsregister. Studien godkändes av den regionala etikprövningsnämnden i Stockholm 23 januari 2008.

### RESULTAT

Av de 337 patienterna var 51 procent män och 49 procent kvinnor. Kvinnorna var äldre vid insjuknandet, men generellt var åldersfördelningen distinkt annorlunda än vid »van-

lig« appendicit (Figur 1). En tredjedel av patienterna (31 procent) behandlades med dränage någon gång under vårdtiden. Vid primär antibiotikabehandling (n = 313) var kombinationen cefuroxim/metronidazol intravenöst vanligast (60 procent) (Figur 2). För peroral behandling någon gång under vårdtiden (n = 294) var ciprofloxacin/metronidazol (55 procent) vanligast. Av de 294 patienter som fick peroral behandling någon gång under vårdtiden fick 87 procent denna form av terapi efter avslutad intravenös behandling.

105 patienter dränerades. Av dessa fick 52 personer sitt dränage insatt med hjälp av ultraljud och 53 vid öppen operation. Terapisvikt, definierad som behov av byte av antibiotika eller inläggning av dränage efter den primära behandlingen, uppstod i 14 procent av fallen, varav 12 procent endast gällde byte av antibiotika. Endast två av antibiotikakombinationerna kunde jämföras i detta avseende (Figur 2), varvid ingen statistiskt säkerställd skillnad kunde påvisas (P = 0,16). Det var ingen statistisk skillnad avseende terapivikt mellan dem som fort-

### DELTAGARE I STUDIEN

Roland Andersson (Jönköping), Roland Andersson (Lund), Amir Babiker (Huddinge), Maria Cornelius (Helsingborg), Christian Frantz (Malmö), Fredrik Graffner (Halmstad), Mats Hedberg (Mora), Claes Hjalmarsson (Halmstad), Julia Krementsova (Norrköping), Matilda Löf (Eksjö), Ammar Masoud (Lund), Gunnar Neovius (Kristianstad), Karsten Offenbartl (Eksjö), Lena Rydberg (Trollhättan), Abdolhossein Samadi (Karlskoga), Erik Stenberg (Lindesberg), Konstantin Tsimogiannis (Kristianstad), Oskar Vandell (Gävle), Cecilia Wenander (Varberg), Thomas Zilling (Falun) och Åke Andrénsandberg (Huddinge).

**Samtliga deltagare** arbetar vid kirurgiska kliniker.

»Ur patientens synvinkel är det sannolikt eftersträvsvärt att slippa öppet eller perkutant dränage av bukabscesser ...«

### SAMMANFATTAT

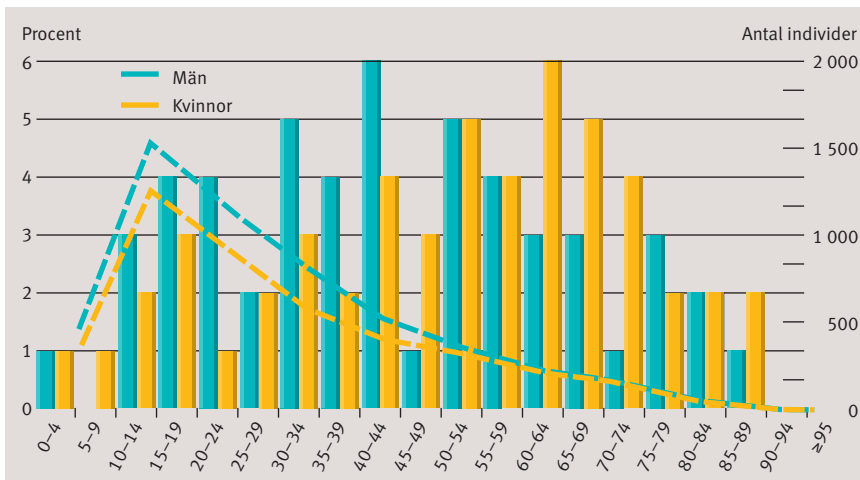
**Knappt 10 procent** av alla patienter med akut appendicit söker vård först när det redan avgränsats en abscess i bukens nedre del.

**Patienter med primär** appendicitabscess är äldre än patienter utan abscess.

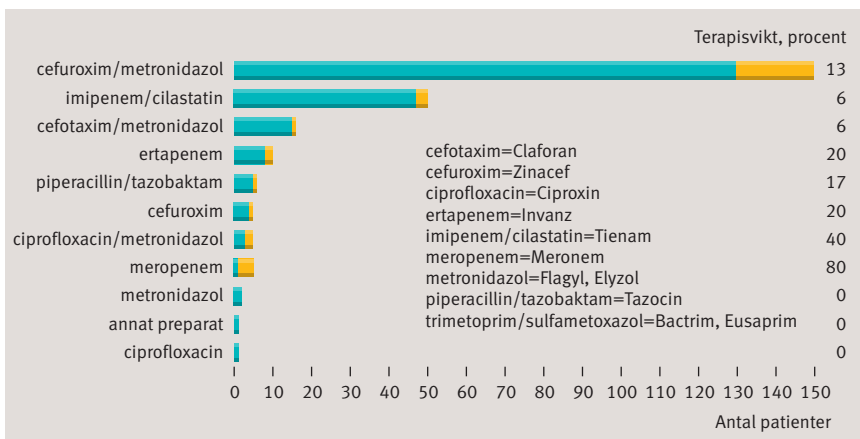
**92 procent av patienterna** behandlades med antibiotika

som primär behandling, vanligen Zinacef/Flagyl.

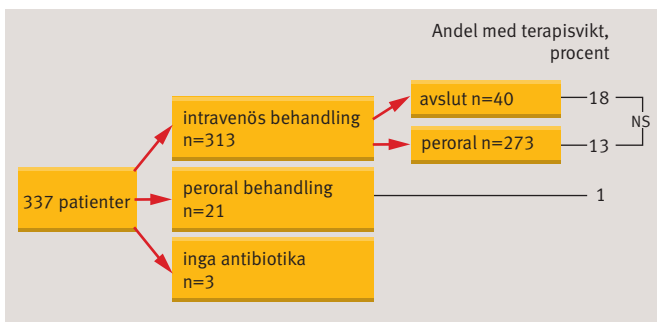
**Terapisvikt**, definierad som behov av byte av antibiotika eller inläggning av dränage efter primär behandling, uppstod i 14 procent av fallen. Terapisvikt förekom oftare hos patienter som dränerats först dag 3 eller senare.



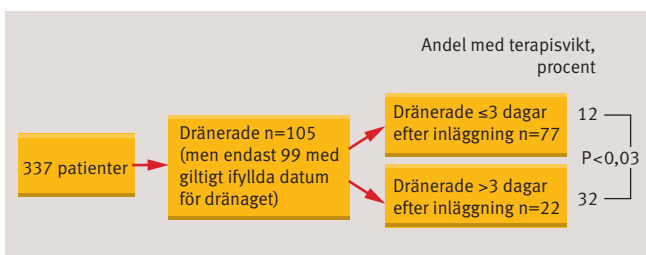
**Figur 1.** Åldersfördelning (n = 337). Den heldragna kurvan visar insjuknande i appendicit i Sverige åren 1990–2001. Staplarna visar insjuknande i appendicitabscess i det redovisade materialet.



**Figur 2.** Antal patienter (n = 285) i förhållande till primär antibiotikabehandling (iv). Turkos står för terapieffekt, orange för terapisivikt.



**Figur 3.** Terapisivikt (n = 337). Andel patienter med terapisivikt som fick peroral och/eller intravenös antibiotikabehandling.



**Figur 4.** Dränering och terapisivikt (n = 337). Andel patienter med terapisivikt som dränerats ≤3 dagar respektive >3 dagar.

satte med oral antibiotika och dem som inte fortsatte (13 respektive 18 procent) (Figur 3). Räknet från inläggningsdagen förekom terapisivikt oftare hos patienter som dränerats först dag 3 eller senare än hos patienter som dränerats tidigare (12 respektive 32 procent,  $P < 0,03$ ) (Figur 4).

## DISKUSSION

Vår journalgenomgång talar för att det vid ett svenskt medelstort akutsjukhus i genomsnitt behandlas en primär appendicitabscess cirka var sjätte vecka. Frågan om vilken terapi som ska rekommenderas tycks därför aktuell. Utan att kunna belägga detta siffermässigt tycks det oss som om frekvensen inte minskat jämfört med redovisningar från tidigare decennier.

Kliniskt är akut appendicit en sjukdom som framför allt drabbar yngre i övrigt friska personer, med en topp mellan 20 och 25 års ålder [5, 6], medan abscess som initialt symtom vid appendicit är främst drabbar äldre. Orsaken till detta är oklar. Det finns inga indicier för att medelålders individer har annorlunda symtom eller att de söker senare, däremot vet vi att de yngsta åldersgrupperna har en högre frekvens av perforerad appendicit redan vid ankomsten till sjukhus [7]. Den högre frekvensen appendicitabscesser hos äldre individer motiverar ytterligare undersökningar [8].

Ur patientens synvinkel är det sannolikt eftersträvanvärt att slippa öppet eller perkutant dränering av bukabscesser [9], förutsatt att resultatet blir lika bra med enbart antibiotika. Emellertid tycks det som om dagens antibiotikabehandling av abscesser har en oväntat hög frekvens av terapisivikt samtidigt som kirurger i allmänhet är vana att använda ett fåtal antibiotika som de känner väl till. Om kirurger kan förses med evidensbaserade rekommendationer om antibiotikaval föreligger dock goda möjligheter att få bestående förändringar. (Detta har inte belysts i studier.)

Resultaten av journalgenomgången visar att det är av betydande intresse att kunna studera om ett mer aktivt val av antibiotika kan minska frekvensen av terapisivikt. Dessutom borde det finnas utrymme för randomiserade studier.

I första hand vore det av värde att få veta om primär antibiotikaterapi verkligen är att föredra ur patientsynpunkt framför perkutant dränering, i andra hand att randomiserat studera val av antibiotika, dosering och behandlingstid. Om man kan behandla med perorala medel likaväl som parenteralt skulle dessutom stora slutenvårdskostnader kunna undvikas. Av intresse är också att Strama (Strategigruppen för rationell antibiotikaanvändning och minskad antibiotikaresistens) uttryckligen an-

ger att man bör undvika cefuroxim och istället använda cefotaxin (<http://www.strama.se>).

För många kirurger känns det tryggt att behandla med peroral antibiotika efter den initiala intravenösa behandlingen. Vår studie ger emellertid indicier för att intravenös antibiotikabehandling inte behöver följas av peroral behandling. Också detta borde följas upp prospektivt.

Det bör också vara av stor vikt att känna till värdet av initialt dränage av appendicitabscesser i en era av moderna antibiotika [10]. Det kan en studie av vårt slag inte ge svar på. Där emot kan man tydligt se att den subgrupp av patienter som dräneras efter minst 3 dagars antibiotikabehandling har sämre effekt av dränage.

Sannolikt beror detta på att sjukdomen i något avseende är mer »aggressiv«, och om tillståndet inte hävs av antibiotika

är det också mer resistent mot åtminstone perkutant dränage. Med hänsyn till detta skulle man vilja studera om ett utelivet svar på antibiotika efter (arbiträrt) 24 timmar kan vara en indikation för dränage eller om man lika gärna kan vänta längre.

Vår retrospektiva studie är i första hand hypotesskapande, men bör ligga till grund för randomiserade studier inom ett relativt stort område där forskningsaktiviteten hittills varit begränsad. Vår grupp är beredd att fortsätta med prospektiva studier inom den närmsta framtiden och hoppas kunna rekrytera ytterligare medarbetare.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Anna Deleskog arbetar på MSD. Studien har genomförts med bidrag till upprättande av databas och statistisk bearbetning från MSD.*

### REFERENSER

1. Andrén-Sandberg Å. Acute appendicitis. Diagnosis, treatment and results in 2003. A literature study aiming at evidence based surgery. Blentarp: BIM förlag; 2003.
2. Andersson RE, Petzold MG. Non-surgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2007;246:741-8.
3. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of post-operative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(3):CD001439.
4. Styruud J, Eriksson S, Nilsson I, Ahlberg G, Haapaniemi S, Neovius G, et al. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. a prospective multicenter randomized controlled trial. *World J Surg.* 2006;30:1033-7.
5. Andersson RE. 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;31:6-92.
6. Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg.* 2004;91:28-37.
7. Bratu I, Martens PJ, Leslie WD, Dik N, Chateau D, Katz A. Pediatric appendicitis rupture rate: disparities despite universal health care. *J Pediatr Surg.* 2008;43:1964-9.
8. Pinto Leite N, Pereira JM, Cunha R, Pinto P, Sirlin C. CT evaluation of appendicitis and its complications: imaging techniques and key diagnostic findings. *Am J Roentgenol.* 2005;185:406-17.
9. Hogan MJ. Appendiceal abscess drainage. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2003;6:205-14.
10. Roach JP, Partrick DA, Bruny JL, Allshouse MJ, Karrer FM, Ziegler MM. Complicated appendicitis in children: a clear role for drainage and delayed appendectomy. *Am J Surg.* 2007;194:769-72.