

AKUT APANDİSİTTE ANTİBİYOTERAPİNİN YERİ VAR MI ?

Mustafa TİRELİ

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, MANİSA
mustafatireli@yahoo.com

Ahmet Nuray TURHAN

Bakırköy Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Genel Cerrahi Kliniği, İSTANBUL
ahmetnturhan@gmail.com

ÖZET

Akut apandisit nedeniyle apendektomi 120 yıldır yapılmaktadır. Bütün dünyada acil ameliyatlarda birinci sıradaki yerini korumaktadır. Tanı sorunları ve perforasyon korkusu nedeniyle şüpheli hastalarda yapılan acil ameliyatlarda, negatif apendektominin yüksek olması, ameliyat ile ilgili komplikasyonlar hastalığın doğası gereğidir. Akut apandisitte antibiyotik tedavisi ise son 15 yılda araştırılmaya başlanmıştır. Prospektif çalışmalar sonucunda akut apandisitte antibiyotikler ile tedavi edilebileceği gösterilmiştir. Güncel olarak plastron apandisitde birincil tercih olan antibiyotikler, basit akut apandisitte tedavisinde de güvenle kullanılabilir. Antibiyotik tedavisinin avantajları, daha az komplikasyon, daha düşük maliyet ve negatif apendektomi olmamasıdır.

Anahtar sözcükler: akut apandisit, antibiyoterapi, nonoperatif takip

SUMMARY

The Efficacy of Antibiotherapy in Acute Appendicitis

Appendectomy has been considered to be the standard treatment of acute appendicitis for more than a century. Appendectomy is still the most common procedure done in the emergency settings worldwide. The rate of negative appendectomies which still is in a considerable range has progressively decreased due to the utilization of more sophisticated diagnostic tools. In fact, this is directly related with the impossibility of establishing a precise diagnosis of acute appendicitis and the fear of subsequent perforation due to a delay in diagnosis. Conservative management of acute appendicitis was questioned by some authors within the last 15 years, and numerous prospective studies demonstrated that acute appendicitis could be treated by conservative treatment including mainly antibiotics. Antibiotherapy which is currently accepted as the first line treatment of inflammatory appendiceal mass was also shown to be a safe and reliable treatment option for acute non-complicated appendicitis. Avoidance of a negative appendectomy and probable perioperative complications, and cost-effectivity are the major advantages of conservative treatment in acute appendicitis.

Keywords: acute appendicitis, antibiotherapy, non-operative management

Charles McBurney 1891 yılında yayınladığı ve cerrahi tarihinde milat olan 'apandisitte erken laparotomi endikasyonu' isimli çalışmasında, hastalığı sui generis (kendine özgü) diye tanımlayarak, hastalığın ölümcül sonuçlandığını ve laparotomi ile akut apandisit (AA) hastalığının nasıl tedavi edildiğini ayrıntıları ile sunmuştur⁽⁹⁾.

Geçen 120 yılda apandisitte bağlı mortalite, apendektomi yapılmasıyla ciddi oranda azalmıştır. Akut apandisitte (AA) medikal tedavi plastron ve apsele kullanılsa da, gecikmiş hastalarda perforasyon ve peritonit riski nedeniyle güncel olan tedavi apendektomidir. Bununla birlikte gelişmiş antibiyotik tedavileri ve görüntüleme çalışmaları ile bazı hastalıklarda medikal tedavi, cerrahiye iyi bir alternatif sunmaktadır⁽¹²⁾. Bunlardan iyi bilinen karın içi infeksiyonlardan

divertikülit, neonatal enterokolit ve salpenjit antibiyotiklerle başarılı bir şekilde tedavi edilebilmektedir.

AA hastalığında, apendiks mukozal bariyeri bir kez bozulduğunda, apendiks duvarında sekonder infeksiyona bağlı bakteri invazyonu ve inflamasyon başlar. Antibiyotiklerin uygulamasıyla inflamasyon kontrol altına alınabilir, mukoza tamiri olur ve apendektomi yapılmadan iyileşme ile sonuçlanabilir. Antibiyotik tedavisi sofistike girişimlerle desteklenebilir. Bunlar arasında en önemli olanı görüntüleme yöntemlerinin yardımıyla yapılan perkütan girişimlerdir⁽⁸⁾.

AA hastalığının tanımına önemli katkıda bulunan patolog Reginald Fitz, 1886 yılında yaptığı çalışmalara dayanarak, AA cerrahi olarak tedavi edilmediğinde mortalitenin % 67

kadar yüksek olacağını söylemiştir. Çağımızda bu oran apandektomi sayesinde % 1'in altındadır. Akut apandisit hastalığı nedeniyle yaşam boyu kadınların % 25'ine, erkeklerin % 12'sine apandektomi yapılmaktadır. Amerika'da yılda yaklaşık 260,000'den fazla apandektomi yapılmaktadır. Bunların yaklaşık % 15'i negatif apandektomidir (NA). Bu oran doğurma yaşındaki kadınlarda % 23.2 NA olarak en yüksektir.

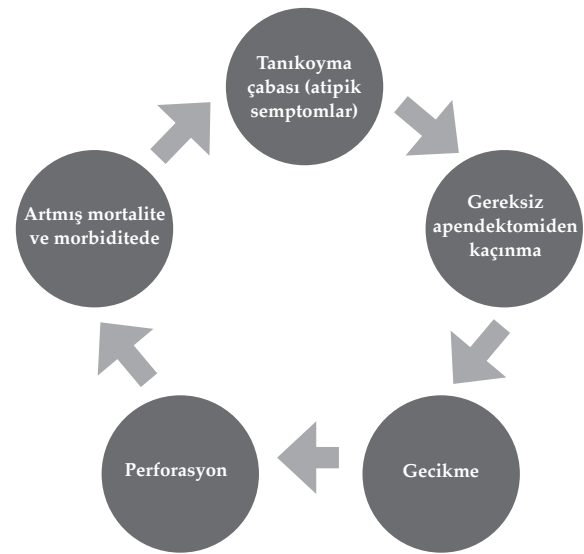
Normal apendiksin florası kolonla eşdeğerdir. AA geliştiğinde, bakteri kültürleri kolonun diğer infeksiyonu olan divertikülide benzer. *Escherichia coli* ve *Bacteroides fragilis* baskın olmak üzere, fakültatif ve anaerob bakteriler değişik oranlarda bulunurlar. Bu nedenle AA hastalığı divertikülide bulunan bakteriler gibi bilinen bakterilerce oluşturulduğundan rutin kültür önerilmez⁽⁵⁾.

Apendisit hızı yıllar içinde azalmakla birlikte, apandektomi sayısında, dolayısıyla NA'da azalma olmamıştır. Üstelik apandisit korkulan komplikasyonu olan perforasyon da azalmamıştır (Tablo 1).

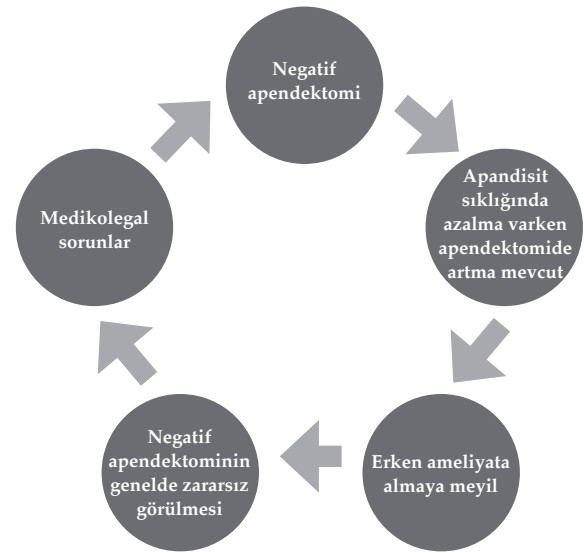
Tablo 1. Akut apandisitde sıklık, perforasyon ve negatif apandektomi⁽⁷⁾.

Yıl	Akut apandisit sıklığı (%)	Perforasyon (%)	Negatif apandektomi (%)
1997	11.3	7.2	27.0
1998	14.4	10.9	29.3
1999	16.3	12.9	22.7
2000	15.3	14.1	28.5
2001	15.1	18.5	31.5
2002	14.2	14.8	26.5
2003	13.4	17.3	24.8

NA halen AA hastalığının tedavisinde ortaya çıkan önemli bir sorun olarak durmaktadır. Jones ve ark.⁽⁶⁾ 1225 apandisit hastasının patolojilerinin incelemesinde normal bulunan apendiks oranını % 23 bulmuşlardır. Yüksek oranlı NA'nın en önemli nedeni perforasyon korkusudur. Genel kabul gören yaklaşım, AA'de perforasyon oranı ile NA arasında ters bir ilişki olduğudur⁽¹⁾. Tanıda güçlük her iki durumda da belirgin artışla ilişkilidir (Şekil 1-2).



Şekil 1. Perforasyonun başlıca nedenleri.



Şekil 2. Negatif apandektominin başlıca nedenleri.

Bu bilgilerin ışığı altında apandisit her zaman perforasyona gitmeyeceği, rezolüsyon olabileceği gerçeği ayrıntılı olarak incelenmiştir. Tanı çabaları ve teknolojinin getirdiği yeniliklerle perforasyon ve NA azaltılması etkileri tartışmalıdır. Bu nedenle doğru teşhis erken teşhisten daha çok önem kazanmaktadır⁽¹⁾.

Apandektomi komplikasyonları olan yara infeksiyonu, ileus, fekal fistül, insizyonal herni ve özellikle yaşlılarda anestezi komplikasyonları göz önüne alındığında, konuyla bütünleşen sorular ortaya çıkmaktadır; Negatif apandektomi

mi sayıları kabul edilebilir mi? Cerrahi/anestezi komplikasyonlarından sakınabilir miyiz? Kolon divertikülitlerini nasıl tedavi ediyoruz? Apendektomi altın standarttır fakat kanıta dayalı alternatif tedavileri görmezden gelebilir miyiz?

Coldrey⁽²⁾ 1959'da yayınladığı 471 olguluk serisinde sadece parenteral antibiyotik tedavisi uygulamış ve apendektomi gerektiren rekürrens oranını % 20, interval apendektomi oranını % 16 olarak belirtmiştir. Seride tek mortalite cerrahiye elverişli olmayan yaşlı bir olgudur. Yamini ve ark.⁽¹³⁾'ün yaptıkları çalışmada 66 perfor apandisit olgusu öncelikle parenteral antibiyoterapi ile tedavi edilmiş, 48-72 saatte düzelme görülmeyen olgulara BT altında drenaj (% 58) yapılmıştır. Olguların 51'i (% 92) cerrahiye gerek kalmadan düzelmiştir. Konservatif tedavinin ortalama hastanede kalış süresi 7.6 gün olarak bildirilmiştir. Konservatif tedavi sonrası olgulara 6-12 hafta içinde interval apendektomi önerilmiştir.

Oliak ve ark.⁽¹⁰⁾'ün yaptıkları çalışmada ise 1992-1998 arasında nonoperatif tedavi edilen 77 olguluk seride tedavi başarısı % 95, komplikasyon oranı % 12 olarak bildirilmiştir. Ortalama 30 haftalık takip süresince 5 olguda (% 6.5) rekürrens gözlenmiştir. Bu olguların 2'si yeniden nonoperatif yaklaşımla tedavi edilmiştir. Bu serinin farkı perfor olmalarına rağmen hastaların palpe edilen kitleleri olmamasıdır.

Eriksson ve Granstorm⁽³⁾ 1995'te yaptıkları prospektif randomize pilot çalışmada akut apandisit tanılı 40 olgunun 20'sine 2 günlük parenteral antibiyoterapi sonrası 8 gün oral antibiyoterapi vermişler ve cerrahi tedavi yaptıkları diğer 20 olgu ile karşılaştırmışlardır. Konservatif tedavi grubundaki 19 olgu 2. gün taburcu edilmişler ancak 1 olgu 12. saatte gelişen yaygın peritonit nedeniyle opere edilmiştir. Takipteki bir yıl içinde 7 olgu rekürren apandisit nedeniyle tekrar başvurmuştur ve tanı doğrulandıktan sonra opere edilmişlerdir. Yazarlar medikal tedavinin cerrahi tedavi kadar etkili olduğunu ancak rekürrens oranlarının yüksek olduğunu ve medikal tedavinin cerrahi tedavinin yüksek risk içerdiği olgularda yapılmasının uygun olacağı sonucuna varmışlardır. Bu çalışma akut apandisit tedavisinde medikal yaklaşımın da bir seçenek olabileceğini öneren ilk çalışma sayıla-

bilir. Yazarlar daha sonra serilerini genişletip 2006'da yayınladıkları prospektif çok merkezli randomize çalışmada 252 akut apandisitli erkek hastanın 124'üne cerrahi tedavi, 128'ine medikal tedavi uygulamışlardır. Medikal tedavi altındaki 128 hastanın 15'i (% 12) ilk 24 saat içinde bulgularında düzelme olmaması ve lokal peritonit bulguları gelişmesi üzerine opere edilmiştir. Bunların 7'sinde (% 5) perfor apandisit saptanmıştır. Diğer 113 hasta başarı ile tedavi edilip taburcu edilmiştir. Bir yıllık takip süresince 16 hastada (% 15) nüks görülmüştür⁽¹¹⁾.

Hansson ve ark.⁽⁴⁾ 2009 yılında yapılan prospektif, randomize çalışmada 360 hasta çalışmaya alınmıştır. Antibiyotik ile tedavide % 90.8 ve cerrahi tedavide % 89.2 başarı oranı bulmuşlardır. Çalışma sonucunda önerileri, perforasyon olmayan hastalarda medikal tedavinin başarılı olarak uygulanabileceği ve bu hastaların % 5-10'una cerrahi gerekeceği olmuştur.

Bakırköy çalışması⁽¹²⁾ prospektif planlanmış ve 290 hasta randomize edilmiştir. Antibiyotik tedavisine alınan birinci grup hastalara, ampicilin 1 g 4x1/gün, gentamisin 160 mg 1x1/gün, metronidazol 500 mg 4x1/gün parenteral yol ile uygulanmıştır. Tedaviye yanıt veren hastalarda tedavi oral antibiyotik ile 10 güne tamamlanmıştır. İkinci grup hastalara laparoskopik veya açık apendektomi yapılmıştır. Antibiyotik tedavisinde başarı % 82.2, bir yıl takip sonucunda % 8.4 nüks AA tespit edilmiştir (Tablo 2)⁽¹²⁾.

Tablo 2. Bakırköy çalışması sonuçları⁽¹²⁾.

	Nonopere	Apendektomi
Hasta sayısı	107	183
Erkek / Kadın	65 / 42	125/58
Ortalama yaş	30.98±1.30	26.25±0.79
Ortalama hastanede yatış	3.14±0.10	2.4±0.14
Ortalama maliyet	585 TL	755 TL
Ortalama Alvarado skoru	6.57±0.12	6.43 ± 0.007
Morbidite	% 4.67	% 4.37
Mortalite	% 0	% 0
Ortalama takip süresi	19.91±0.35 (16-28 ay)	19.91±0.35 (16-28 ay)

AA antibiyotik ile tedavi edilebilir bir hastalıktır. Benzer karın içi infeksiyon olan divertikülit uygun şartlar altında öncelikli olarak kon-

servatif yaklaşımlarla tedavi edilmektedir. AA'de konservatif tedavide % 85-90 kadar başarı ve % 10 kadar nüks apandisit beklenir. Altın standart tedavi olan apendektomi, hasta bazında ele alındığında ve risk gözeterek yapıldığında konservatif tedavinin de uygulanabileceği çalışmalarla gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. 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(1):86-92.
2. Coldrey E: Five years conservative treatment of acute appendicitis, *J Int Coll Surg* 1959;32:255-61.
3. Eriksson S, Granström L: Randomized controlled trial of appendectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis, *Br J Surg* 1995;82(2):166-9.
4. Hansson J, Körner U, Khorram-Manesh A, Solberg A, Lundholm K: Randomize clinical trial of antibiotic therapy versus appendectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients, *Br J Surg* 2009;96(5):473-81.
5. Jaffe BM, Berger DH: The appendix, "Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE (eds): *Schwartz's Principles of Surgery, Eight edition*" kitabında s.1119-37, McGraw-Hill, New York (2005).
6. Jones AE, Phillips AE, Jarvis JR, Sargen K: The value of routine histopathological examination of appendectomy specimens, *BMC Surg* 2007;10:7-17.
7. Marudanayagam R, Williams GT, Rees BI: Review of the pathological results of 2660 appendectomy specimens, *J Gastroenterol* 2006;41(8):745-9.
8. Mason RJ: Surgery for appendicitis: is it necessary? *Surg Infect* 2008;9(4):481-8.
9. McBurney C: The indications for early laparotomy in appendicitis, *Ann Surg* 1891;13(4):233-54.
10. Oliak D, Yamini D, Udani VM et al: Nonoperative management of perforated appendicitis without periappendiceal mass, *Am J Surg* 2000;179(3):177-81.
11. 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(6):1033-7.
12. Turhan AN, Kapan S, Kütükçü E, Yiğitbaş H, Hatipoğlu S, Aygün E: Comparison of operative and non operative management of acute appendicitis, *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2009;15(5): 459-62.
13. Yamini D, Vargas H, Bongard F, Klein S, Stamos MJ: Perforated appendicitis: is it truly a surgical urgency? *Am Surg* 1998;64(10):970-5.

Eş Zamanlı Oturum 6 sunularından

İNFEKSİYONLARDA ENFLAMATUAR YANIT: 2010

Yöneten: **Emin KANSU**

- Enflamasyonda doğal öldürücü (NK) hücrelerin etkisi
Bilkay BAŞTÜRK