

Alleen antibiotica voor appendicitis?

Dat is nog een brug te ver

Wouter J. Bom en Marja A. Boermeester

Waar vroeger vaak het mes werd getrokken bij de meeste abdominale infecties, zijn er nu ziektebeelden waarbij wordt gekozen voor niet-chirurgische therapie. Zo is een sigmoïdrectomie als behandeling voor ongecompliceerde diverticulitis lang geleden al verlaten, aangezien behandeling met antibiotica werd gezien als een beter alternatief. Sinds kort zet deze beweging zich door naar alleen observeren, zonder antibiotica. Wat is de trend in de behandeling voor appendicitis?

Over de aanpak van een appendicitis wordt anders gedacht dan over de aanpak van een diverticulitis. Chirurgen en patiënten worden verondersteld blij te zijn met een appendectomie als behandeling voor appendicitis, het is immers een kleine ingreep. Toch is er ook in het geval van appendicitis al twee decennia een langzame opmars van de niet-chirurgische behandeling, sinds in 1995 de eerste gerandomiseerde studie naar de conservatieve behandeling van appendicitis werd gepubliceerd.¹

Voordelen van antibiotica

In een recente systematische review van 5 gerandomiseerde trials bedroeg het gepoolde percentage ernstige complicaties 4,9% in de antibioticagroep versus 8,4% in de operatieve groep; voor kleinere complicaties was dit 2,2% versus 12,5%.² Dit was geen significant verschil, maar toonde ook zeker geen nadelig effect van antibiotische behandeling. Het gerandomiseerde onderzoek dat elders in dit tijdschrift wordt besproken, uitgevoerd bij 530 patiënten, liet zien dat complicaties van een appendectomie minder vaak optraden bij de patiënten in de groep die aanvankelijk antibiotica kreeg en binnen een jaar alsnog werden geopereerd (7%), dan bij patiënten die direct een appendectomie hadden ondergaan (20,5%).³ Tevens hadden patiënten in de antibioticagroep bij ontslag en 1 week na aanvang van de behandeling lagere pijnscores. Bij dit onderzoek onderging echter > 95% van de patiënten een open appendectomie, terwijl de huidige standaard in Nederland een laparoscopische appendectomie is.

Hoge recidiefkans

De antibiotische behandeling voor appendicitis klinkt tot dusver positief, maar 8,2% van de patiënten die met antibiotica behandeld werden had binnen een maand toch een appendectomie nodig. Dit percentage liep op naar 22,6% na een jaar follow-up. Op de lange termijn nam dit percentage nog verder toe; van de patiënten die initieel met antibiotica behandeld waren onderging 30-40% binnen 5-10 jaar alsnog een appendectomie.^{4,5} Een deel van de critici vindt dit percentage veel te hoog en verwerpt de antibiotische behandeling van appendicitis. Anderen zien deze onderzoeksresultaten vooral als winst. Dit is een discussie die zich het beste laat vertalen met de schijnbare tegenstelling 'het glas is halfvol versus het glas is halfleeg'. Je kunt de redenering namelijk ook omdraaien: na 1 maand, 1 jaar en 5 jaar is respectievelijk 90%, 75% en 60% van de patiënten van hun appendicitis af zonder geopereerd te zijn. Deze patiënten lopen dus ook geen risico op een wondinfectie, adhesies of een littekenbreuk. Daarnaast hebben patiënten die initieel behandeld worden met antibiotica, maar later alsnog een appendectomie ondergaan, minder risico op complicaties dan degenen die meteen een appendectomie ondergaan. Hierbij rijst de vraag of de appendectomie in een later stadium altijd terecht was, of dat zij bij een deel van de patiënten werd ingegeven door de onrust van het achterwege laten van de traditionele appendectomie. Het bestaan van een dergelijk fenomeen wordt onderstreept door een quasi-gerandomiseerd onderzoek waarin patiënten en chirurgen in de antibiotica-arm gek genoeg ook mochten kiezen voor een appendectomie; 48% van de patiënten die waren ingeloot voor alleen antibiotica kozen toch voor appendectomie.⁶

Gecompliceerde appendicitis moeilijk te herkennen

Zijn deze getallen genoeg reden om de antibiotische behandeling te introduceren in Nederland? Wij denken nog van niet. Het kernprobleem is dat niet elke patiënt met appendicitis veilig met antibiotica kan worden behandeld. Een geperforeerde of gangreneuze appendicitis, of een appendicitis met pus rond de appendix door een microperforatie, kunnen niet veilig worden behandeld met alleen antibiotica. Een appendectomie is in deze gevallen de gouden standaard. Denk ook aan de analogie met de geperforeerde diverticulitis, waarbij in de regel ook geen plaats is voor een conservatieve behandeling. Bij een ongecompliceerde appendicitis (flegmoneus ontstoken appendix zonder pus) lijkt er wel een plaats voor antibiotische behandeling. Hier schuilt echter een addertje onder het gras: te veel patiënten bij wie de diagnose 'ongecompliceerde appendicitis' gesteld wordt, blijken toch een gecompliceerde appendicitis te hebben. Deze patiënten lopen een risico bij behandeling met alleen antibiotica. In de gerandomiseerde studies die een antibiotische behandeling vergelijken met een appendectomie blijkt ongeveer 17% van de

patiënten in de chirurgische behandelarm bij operatie toch een gecompliceerde appendicitis te hebben.⁷ Dit kan de 'failures' in de antibiotica-arm goed verklaren.

Hoewel de diagnose 'appendicitis' met beeldvormende diagnostiek heel betrouwbaar te stellen is, zijn we, zelfs bij het gebruik van beeldvorming, niet goed in staat om een ongecompliceerde en een gecompliceerde appendicitis van elkaar te onderscheiden. In een vrij recente Nederlandse studie werd een perforatie over het hoofd gezien bij 52% van de patiënten bij wie met beeldvorming de diagnose 'appendicitis' werd gesteld.⁸ Door klinische gegevens en beeldvormend onderzoek te combineren werd eerder al een scoresysteem ontwikkeld met een negatief voorspellende waarde van ongeveer 95% voor het uitsluiten van een gecompliceerde appendicitis.⁹ Mogelijk is dit de eerste stap naar een betere patiënten selectie voor antibiotische behandeling. Dit scoresysteem zal echter eerst nog verder moeten worden gevalideerd.

Wat wil de Nederlandse patiënt?

Het is de vraag of de patiënt in Nederland wel alleen met antibiotica behandeld wil worden voor zijn of haar appendicitis. Een deel van de patiënten zal mogelijk opzien tegen een operatie en het daarmee gepaard gaande litteken en de kans op complicaties; zij kiezen voor antibiotica, ondanks de aanzienlijke kans om alsnog een appendectomie te moeten ondergaan. Een ander deel zal wellicht neigen naar een operatie onder het mom van 'dan ben ik er maar van af'. Omdat de literatuur niet eenduidig is, is er nu voor beide keuzes iets te zeggen.

Wat de patiënten in Nederland ervan vinden, weten we niet en dat zal verder moeten worden onderzocht. Ook is het niet duidelijk hoe patiënten na een conservatieve behandeling voor appendicitis moeten worden gevolgd; bij volwassen patiënten is er een klein risico (2%) op een maligniteit als oorzaak voor de appendicitis. Moeten daarom al deze patiënten worden gevolgd?

Conclusie

De verschuiving van appendectomie naar antibiotica gaat komen, maar eerst moet een aantal belangrijke hordes worden genomen: (a) een gecompliceerde appendicitis moet beter herkend worden, zodat er een betere inschatting kan worden gemaakt van de reële opbrengst van een behandeling met alleen antibiotica; (b) er moet meer inzicht komen in de voorkeuren van de patiënt voor de verschillende behandelopties. We denken dat het goed is om eerst deze kennislacunes op te vullen alvorens we patiënten met appendicitis in Nederland een antibiotische behandeling aanbieden als behandelalternatief bij gezamenlijke besluitvorming. In Finland zijn ze al voortvarend gestart met een tweearmige studie die behandeling met antibiotica bij appendicitis vergelijkt met het afzien van antibiotica, waarbij dus in geen van beide armen een appendectomie wordt verricht.¹⁰

- Online artikel en reageren op ntvg.nl/D3510
- Amsterdam UMC, locatie AMC, afd. Chirurgie: drs. W.J. Bom, arts-onderzoeker; prof.dr. M.A. Boermeester, chirurg.
- Contact: M.A. Boermeester (m.a.boermeester@amc.uva.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: er zijn mogelijke belangen gemeld bij dit artikel. ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.
- Aanvaard op 17 oktober 2018
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2019;163:D3510

Literatuur

1. Eriksson S, Granström L. Randomized controlled trial of appendectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis. *Br J Surg.* 1995;82:166-9. [doi:10.1002/bjs.1800820207](https://doi.org/10.1002/bjs.1800820207). [Medline](#)
2. 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. [doi:10.1002/bjs.10147](https://doi.org/10.1002/bjs.10147). [Medline](#)
3. 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. [doi:10.1001/jama.2015.6154](https://doi.org/10.1001/jama.2015.6154). [Medline](#)
4. Lundholm K, Hansson-Assarsson J, Engström C, Iresjö BM. Long-term results following antibiotic treatment of acute appendicitis in adults. *World J Surg.* 2017;41:2245-50. [doi:10.1007/s00268-017-3987-6](https://doi.org/10.1007/s00268-017-3987-6). [Medline](#)
5. 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. [doi:10.1001/jama.2018.13201](https://doi.org/10.1001/jama.2018.13201). [Medline](#)
6. 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. [doi:10.1002/bjs.6482](https://doi.org/10.1002/bjs.6482). [Medline](#)
7. Rollins KE, Varadhan KK, Neal KR, Lobo DN. antibiotics versus appendectomy for the treatment of uncomplicated acute appendicitis: an updated meta-analysis of randomised controlled trials. *World J Surg.* 2016;40:2305-18. [doi:10.1007/s00268-016-](https://doi.org/10.1007/s00268-016-)

[3561-7.Medline](#)

8. Leeuwenburgh MM, Wiezer MJ, Wiarda BM, et al; OPTIMAP study group. Accuracy of MRI compared with ultrasound imaging and selective use of CT to discriminate simple from perforated appendicitis. Br J Surg. 2014;101:e147-55. [doi:10.1002/bjs.9350.Medline](#)
9. Atema JJ, van Rossem CC, Leeuwenburgh MM, Stoker J, Boermeester MA. Scoring system to distinguish uncomplicated from complicated acute appendicitis. Br J Surg. 2015;102:979-90. [doi:10.1002/bjs.9835.Medline](#)
10. Salminen P. Optimizing the Antibiotic Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis (APPACII). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03236961>.