



Appendicitis bij volwassenen: antibiotica versus appendectomie

Referentie

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/s00268-016-3561-7

Duiding

Pierre Chevalier, médecin généraliste

Bij acute appendicitis is appendectomie algemeen aanbevolen als eerstekeuzebehandeling. Verschillende studies onderzochten het effect van antibiotica (over het algemeen intraveneus toegediend bij de start van de behandeling) als alternatieve behandeling bij patiënten met acute, ongecompliceerde appendicitis, goed of minder goed gedocumenteerd naargelang de studies.

In 2012 publiceerde Minerva (1) de bespreking van een meta-analyse van Varadhan et al. (2) met 4 RCT's (3-6) die de werkzaamheid en de veiligheid van antibiotica vergeleken met appendectomie bij volwassenen met acute, ongecompliceerde appendicitis. We besloten dat de resultaten van de gepubliceerde meta-analyses over dit onderwerp van elkaar verschillen naargelang de geïncludeerde studies en naargelang de gebruikte uitkomstmaten om het effect van antibiotica te vergelijken met het effect van onmiddellijke appendectomie. We besloten ook dat, in de meta-analyse van Varadhan et al., de resultaten van de meest recente RCT (6) met de beste diagnosestelling (systematische CT-scan) een aanzet zijn om het effect van antibiotica nog beter te evalueren, vooraleer deze aan te bevelen als therapeutische optie.

Varadhan et al. publiceerden in 2016 een nieuwe meta-analyse (7) waarbij ze de resultaten van een nieuwe studie (8) konden toevoegen. Deze nieuwe RCT vond plaats in Finland tussen 2009 en 2012 en includeerde 530 patiënten van 18 tot 60 jaar. Deze patiënten raadpleegden een spoeddienst met klinisch vermoeden van acute, ongecompliceerde appendicitis die nadien bevestigd werd op CT-scan. De auteurs vergeleken het effect van vroegtijdige appendectomie (n=273, met toediening van antibiotica 30 minuten vóór de interventie) met het effect van intraveneuze toediening van antibiotica (ertapenem 1 gram per dag) gedurende 72 uur, gevolgd door orale antibiotica gedurende 7 dagen (levofloxacin 500 mg per dag + metronidazol 3 x 500 mg per dag). Het is de eerste RCT die kon aantonen dat er significant minder complicaties optreden in de antibioticagroep dan in de appendectomiegroep (RR=0,30; 95% BI van 0,14 tot 0,65). De therapeutische werkzaamheid na 1 jaar bedroeg 70,4% bij de patiënten die antibiotica kregen en 81,0% bij de patiënten die vroegtijdig appendectomie ondergingen.

De nieuwe meta-analyse van Varadhan et al. includeert 5 RCT's bij 1 430 volwassenen met acute, ongecompliceerde appendicitis (7). De patiënten waren gerandomiseerd over een behandeling met antibiotica (n=727) of vroegtijdige appendectomie (n=703). De reviewers hanteerden als primaire uitkomstmaat het aantal complicaties in de periode na de interventie. Het risico van complicaties was lager in de antibioticagroep dan in de appendectomiegroep (RR=0,61; 95% BI van 0,44 tot 0,83; p<0,002). In een subgroupanalyse met exclusie van de studie waarin cross-over tussen de 2 onderzoeksgroepen toegelaten was (5), was het risico nog iets lager (RR=0,52; 95% BI van 0,36 tot 0,75; p=0,0005). Er was geen statistisch significant verschil tussen beide interventies in hospitalisatieduur. Na exclusie van de studie met mogelijke cross-over was de hospitalisatieduur wel korter in de appendectomiegroep. De therapeutische werkzaamheid van antibiotica was gedefinieerd als patiënten die succesvol behandeld waren met alleen antibiotica: geen therapiefalen onder antibiotica, geen recidiverende symptomen die appendectomie vereisten en/of geen posttherapeutische of postoperatieve complicaties. Voor vroegtijdige appendectomie was de therapeutische werkzaamheid gedefinieerd als patiënten die succesvol behandeld werden met appendectomie, zonder appendicitis bij histologisch onderzoek in de opvolgperiode en/of zonder posttherapeutische of postoperatieve complicaties met inbegrip van heropname. Na 1 jaar follow-up bedroeg de therapeutische werkzaamheid 62,6% in de antibioticagroep versus 88,1% in de vroegtijdige appendectomiegroep. 20% van de patiënten in de antibioticagroep werd heropgenomen met recidiverende appendicitis en van hen onderging 98% een appendectomie en kreeg 2% een nieuwe antibioticumbehandeling.

De incidentie van gecompliceerde appendicitis was niet hoger bij patiënten die een appendectomie ondergingen na therapiefalen met antibiotica (10,8%) dan bij patiënten die onmiddellijk een appendectomie ondergingen (17,9%). De auteurs van deze meta-analyse wijzen zelf op de belangrijkste beperking van hun meta-analyse: inclusie van studies die plaatsvonden over een periode van 20 jaar, met verschillende technieken voor de diagnose van acute, ongecompliceerde appendicitis (bijvoorbeeld CT-scan in de meest recente studies), met gebruik van antibiotica met een ander spectrum en een verschillende toedieningsduur, met verschillende chirurgische technieken (mettertijd frequenter maar toch nog zelden laparoscopie, bijvoorbeeld 5,5% in de studie van Salminen et al. (8)), met de toenemende druk om de hospitalisatieduur korter te maken en met variabele histologische criteria voor appendicitis naargelang de studies.

Besluit

De belangrijkste beperking van deze meta-analyse is de spreiding van de studies in de tijd. De resultaten tonen het met de tijd toenemende nut aan van antibiotica versus vroegtijdige appendectomie bij patiënten met acute, ongecompliceerde appendicitis. De antibioticumbehandeling leidt vooral tot minder complicaties, maar niet tot een kortere hospitalisatieduur. De incidentie van gecompliceerde appendicitis is niet hoger bij patiënten die een appendectomie ondergaan na therapiefalen met antibiotica dan bij patiënten die onmiddellijk een appendectomie ondergaan.

Noot

- Ertapenem is een antibioticum uit de carbapenemgroep en is momenteel (2017) niet gecommercialiseerd in België.

Referenties

1. Chevalier P. Acute appendicitis: antibiotica of appendectomie? *Minerva* 2012;11(8):93-4.
2. Varadhan KK, Neal KR, Lobo DN. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2012;344:e2156. DOI: 10.1136/bmj.e2156
3. 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
4. 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;30:1033-7. DOI:10.1007/s00268-005-0304-6
5. Hansson J, Körner U, Khorram-Manesh A, et al. 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
6. Vons C, Barry C, Maitre S, et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:1573-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60410-8
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/s00268-016-3561-7
8. 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