



Komplike Olmayan Akut Apendisitte Medikal Tedavi

Ahmet OKUŞ¹ Yusuf TANRIKULU²

Özet

Akut apandisit cerrahi acil ve akut batının en sık nedenidir. Akut apandisit gecikmiş ve komplike hali olan plastrone apandisitte medikal tedavi acil cerrahiden daha düşük morbidite nedeni ile standart olarak uygulanmaktadır. Tedavi başarısı %90'ın üzerinde olup artık interval apendektomi önerilmemektedir. Komplike olmayan akut apandisitte medikal tedavi ise son yıllarda popüler olmuş bir tedavi şekli olup bu derlemede komplike olmayan apandisitte medikal tedavinin gelişim süreci kronolojik olarak ele alınmıştır.

Medline, Embase, Cochrane ve Web of Science veri tabanları incelendi. İngilizce olan ve komplike olmayan akut apandisitte medikal tedavi ile ilgili prospektif ve retrospektif çalışmalar incelemeye dahil edildi. Toplam 16 çalışma incelendi ve kronolojik sıra içinde veriler irdelendi.

Retrospektif çalışmalarda medikal tedavinin başarısı daha yüksek ve nüks oranı daha düşük olarak bulunmasına rağmen prospektif çalışmaların büyük kısmında tedavi başarısı plastrone apandisitte benzer şekilde yaklaşık %90 olarak oldukça yüksektir. Takip sırasında rekürrens oranı plastrone apandisitlerde yaklaşık %10 iken komplike olmayan apandisitlerin medikal tedavisinde yaklaşık %20'dir. Ancak medikal tedavi komplikasyon oranını artırmamaktadır. Bunun yanı sıra erken işe dönüş, komplikasyonların daha az olması nedeni ile akut apandisit tedavisinde alternatif bir tedavi olarak önerilebilir.

Anahtar Kelimeler

Akut Apendisit
Akut Batın
Apendektomi
Medikal Tedavi

Makale Hakkında

Gönderim Tarihi: 07.04.2020

Kabul Tarihi: 09.01.2020

E-Yayın Tarihi: 21.09.2020

Medical Treatment Of Uncomplicated Acute Appendicitis

Abstract

Acute appendicitis is the most common cause of surgical emergency and acute abdomen. In plastrone appendicitis, which is a delayed and complicated form of acute appendicitis, medical treatment is applied as a standard due to lower morbidity than emergency surgery. Treatment success is over 90% and interval appendectomy is no longer recommended. Medical treatment in uncomplicated acute appendicitis has been a popular treatment in recent years, and in this review, the development process of medical treatment in uncomplicated appendicitis is discussed chronologically.

Medline, Embase, Cochrane and Web of Science databases were examined. Prospective and retrospective studies of medical treatment in English and uncomplicated acute appendicitis were included in the study. A total of 16 studies were examined and data in chronological order were examined.

Although the success of medical treatment is higher and the recurrence rate is lower in retrospective studies, in most of the prospective studies, the treatment success is quite high, approximately 90%, similar to plastrone appendicitis. While the recurrence rate during follow-up is about 10% in plastrone appendicitis, it is about 20% in the medical treatment of uncomplicated appendicitis. However, medical treatment does not increase the complication rate. In addition, early return to work

Keywords

Acute Appendicitis
Acute Abdomen
Appendectomy
Medical Treatment

Article Info

Received: 07.04.2020

Accepted: 01.09.2020

Online Published: 21.09.2020

¹ Konya Medicana Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Konya, Türkiye, drokus@hotmail.com

² KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye, drtanrikulu@hotmail.com

can be recommended as an alternative treatment for acute appendicitis due to the less complications.

1. Giriş

Akut apandisit en sık görülen akut batın nedenidir. Hayat boyu risk yaklaşık %7-8 olup, görülme sıklığı erişkin yaşta (20-29) pik yapmaktadır (Andersson, 2007). Mc Burney tarafından (1889) da apendektominin tarif edilmesinden günümüze kadar altın standart tedavi yöntemi apendektomi olarak kabul edilmiştir ve halen de standart tedavi yöntemi olarak uygulanmaktadır (McBurney, 1889). Komplike olmayan akut apandisitte açık veya laparoskopik olarak apendektomi yapılmaktadır. Apendektomiye bağlı yara yeri enfeksiyonu, batın içi apse, brid ileus gibi komplikasyonlar yaklaşık olarak %10 görülür. Laparoskopik apendektomi komplike olmayan apandisitlerde daha düşük yara yeri enfeksiyonu, daha az ağrı ve daha erken işe dönüş ve iyi kozmetik sonuçlar gibi avantajları nedeni ile açık apendektominin yerini almaya başlamıştır. Batın içi enfeksiyonun açık apendektomiden daha fazla olması laparoskopik apendektominin tek dezavantajı gibi gözükmemektedir (Tannoury ve Abboud, 2013; Andersson ve Petzold, 2007; Simillis ve ark., 2010). Ayrıca son yıllarda tanı ve tedavi modalitelerindeki gelişmelere bağlı olarak (laparoskopi, tomografi kullanımında artış gibi) tanı doğruluğu artmakta ve negatif apendektomi oranı azalmaktadır (Simillis ve ark., 2010; Konstantinidis ve ark. 2008).

Akut apandisitlerin yaklaşık %4-5'i, çevre doku ile sınırlanmış kapalı yaygın inflamasyon hali olan plastron akut apandisit şeklinde klinik bir tablo ile karşımıza gelmektedir. Bu olgularda erken cerrahi teknik olarak zor olup, artmış morbidite (yara yeri enfeksiyonu, artmış abdominopelvik apse, ileus, reoperasyon gibi) nedeniyle önerilmemektedir. Bu olguların yaklaşık %93'ü medikal tedavi ile klinik olarak gerilemektedir. Ancak %7 vakada apse, medikal tedaviye yanıtızsızlık gibi nedenler ile acil cerrahi (apendektomi- perkütan açık apse drenajı) gerekmektedir (Tannoury ve Abboud, 2013; Andersson ve Petzold, 2007; Simillis ve ark., 2010).

Plastron akut apandisitte medikal tedavi ile >%90 üzerinde acil cerrahiye gerek kalmadan tedavi mümkündür. Bu hastalarda uzun dönem takipte yaklaşık %10 rekürrens görülmektedir. İnterval apendektominin komplikasyon oranı komplike olmamış akut apandisitte yapılan apendektominin komplikasyon oranına benzer olarak yaklaşık %10'dur. Apendikolit olan hastalarda rekürrens daha sık görülmektedir. Bundan dolayı bu hastalarda özel durumlar hariç interval apendektomi önerilmemektedir (Tannoury ve Abboud, 2013; Andersson ve Petzold, 2007; Coursey ve ark., 2010; Zhang ve ark., 2013; Kaminski ve ark., 2005). Plastrone apandisitte antibiyotik tedavisi apendektomi için köprüleme tedavisi için planlanmış olsa da apendektominin gerekliliği sorgulanır durumdadır. Diğer taraftan divertikülit, enterit, salpenjit gibi batın içi çeşitli inflamatuvar durumlar yaygın olarak nonoperatif olarak tedavi edilebilmektedir (Tochigi, 2017).

Son yıllarda benzer şekilde komplike olmamış akut apandisitlerinde nonoperatif olarak tedavi edilebileceği yönünde çok sayıda çalışma mevcuttur (Wilms ve ark., 2011). Bu yazıda komplike olmamış akut apandisitlerin medikal tedavisinin kronolojik olarak irdelenmesi ve gelineen noktanın ortaya konması amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Method

Medline, Embase, Cochrane ve Web of Science veri tabanları farklı internet adresleri kullanılarak tarandı (Mart 2020). (<http://www.thecochranelibrary.com>, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>, <http://www.embase.com/info/helpfiles/>) Tarama için "acute appendicitis, appendicitis, uncomplicated, noncomplicated, nonperforated, unperforated, conservative, antibiotic, nonoperative, adult" anahtar kelimeleri kullanıldı.

Tüm yayınlanmış makaleler gözden geçirildi. Komplike akut apandisitleri içeren (perforasyon, apse, plastrone, peritonit eşlik eden) çalışmalar değerlendirme dışı bırakıldı. Olgu serileri, çocuklarda

ve hamilerde yapılan çalışmalar değerlendirme dışı bırakıldı. Makale dili İngilizce olmayan çalışmalar değerlendirmeye alınmadı. Ayrıca 2011 de yayından çekilen bir makalede değerlendirme dışı bırakıldı (Malik ve Bari, 2009). İstatiksel bir çalışma yürütülmedi. Yayınlarında verilen istatistiksel veriler kaynak gösterilerek kullanıldı. Beş retrospektif ve 11 prospektif olmak üzere toplam 16 çalışma değerlendirildi. Prospektif çalışmalar kronolojik sıra halinde tabloda sunulmuştur (Tablo 1) (Eriksson ve Granström, 1995; Turhan ve ark., 2009; Hansson ve ark., 2009; Vons ve ark., 2011; Di Saverio ve ark., 2014; Kırkıl, Yiğit ve Aygen, 2014; Salminen ve ark. 2015; Okuş ve ark., 2015; Talan ve ark., 2017).

3. Tartışma

Nonoperatif tedavi yaklaşımında plastron akut apandisitteki tedavi yaklaşımına benzer bir tedavi stratejisi izlenmektedir. Hasta sıklıkla yatırılarak takip edilir. Hastaya intravenöz sıvı tedavisi, analjezik ve antipiretik tedavi başlanır. Akut apandisitte en sık izole edilen patojenleri (*Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas aeruginos*) kapsayan geniş spektrumlu antibiyoterapi tedavisi başlanır (Song ve ark., 2018). Bu amaçla gram pozitif, gram negatif ve anaerob bakterileri kapsayan antibiotik kombinasyonları (sefalosporin, penisilin, florokinolon, imidazol türevleri ve metronidazol) kullanılmaktadır. Hastanın vital bulguları ve karın bulguları sık klinik kontroller ile takip edilir. Hastanın şikâyet ve muayene bulgularının gerilemesi tedavinin başarılı olduğunun göstergeleridir.

Akut apandisit medikal-nonoperatif olarak tedavi edilebileceği ilk kez 1959'da Coldrey (1959) tarafından yayınlanan çalışma ile gösterilmiştir. Bu çalışmada 471 vaka nonoperatif olarak tedavi edilmiştir ve bu çalışmada 1 vakada mortalite, 9 vakada apse ve 48 vakada apendektomi ihtiyacı olduğu görülmüştür. II. dünya savaşında Amerikan donamasında 127 ve Rusyada denizcilerde 252 akut apandisit vakası konservatif tedavi ile %88 ve %84 başarı tedavi edilmişlerdir (Campbell ve ark., 2004; Gurin ve ark. 1992). Özellikle ilk 6 saat içinde başlanan antibiyoterapi ile tedavinin daha başarılı olduğu vurgulanmıştır.

İlk randomize çalışma Eriksson ve arkadaşları (1995) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada komplike olmayan akut apandisit tanısı alan (klinik ve radyolojik) 20 hastaya yatış yapılmıştır. İntravenöz sıvı tedavisi yanında cefotaxim 2 gr/12 saat-tinidazol 0,8 gr/gün antibiyoterapi iki gün süre ile uygulanmıştır. 24 saat içinde klinik bulguları gerilemeyen hastalara apendektomi yapılmıştır. İki günlük tedavi sonrası ofloxacin 200mg/12 saat tinidazole 500mg/12 saat oral tedavi düzenlenerek toplam 10 günlük antibiyoterapi ayaktan takipte tamamlanmıştır. Bu ilk randomize çalışmada antibiyoterapinin etkinliği %95 (19/20) olarak tespit edilmiştir. Ancak 1 yıllık takipte 7 hastada nüks (%36) görülmüştür. Aynı grubun daha sonra yaptıkları daha geniş vaka sayılı çalışmada (Styrud ve ark., 2006) 128 hastayı önceki araştırma protokolüne benzer tedavi yaklaşımı ile tedavi etmişlerdir. Bu çalışmada ise tedavi başarısı %86 (110/128) ve bir yıllık takipte rekürrens %14(16/110) olarak tespit edilmiştir.

Winn ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada (2004) ise 48 hastaya medikal tedavi yapılmış, tedavi başarısı %91,7 ve nüks %4,8 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada akut apandisit tanısı Alvarado skoruna göre belirlenmiştir. Medikal tedaviye sadece olası vakalar (Alvarado skoru 5-7) yönlendirilmiştir. Alvarado skoru yüksek olan hastalara cerrahi tedavi uygulanmıştır. Liu ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif çalışmada (2007) ise medikal tedavi edilen 19 hastanın sadece birinde (%5) nüks görülmüştür.

Türkiyeden ise ilk çalışma Turhan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Turhan ve ark., 2009). Bu prospektif çalışmada ise 107 hasta medikal tedaviye alınmıştır. Hastalara iki gün süre ile ampisilin, gentamisin, metronidazole üçlü kombine antibiyoterapi uygulanmıştır. Takiben oral olarak 10 güne tedavi tamamlanmıştır. Medikal tedaviyi tamamlayan 99 hastada tedavi başarısı %89 dur. 19 aylık takip süresinde ise rekürrens %10 (Tochigi ve ark., 2017) olarak tespit edilmiştir. Diğer çalışmalar Tablo 1' de özetlenmiştir.

Medikal tedavinin yetersizliği %1,2 ile %14 arasında olup tedavi başarısı erken dönemde tüm çalışmalarda >%85 olup oldukça yüksektir. Ancak takipte nüks oranı %10 ile %35 arasındadır Yapılan

birçok çalışmada nüks vakalarda yapılan cerrahinin erken primer cerrahide yapılan cerrahiye benzer komplikasyon oranları mevcuttur. Yani medikal tedavi nükslerinde komplikasyon oranı artmamaktadır (Tannoury ve Abboud, 2013; Andersson ve Petzold, 2007; Varadhan, Neal ve Lobo, 2012). ICD kodlama sistemi üzerinden yapılan ve 3370 medikal tedavi uygulanan hastayı içine alan kohort bir çalışmada (McCutcheon ve ark., 2014) tedaviye başarısızlığı (%5,9) ve nüks (%4,4) daha düşük oranlarda tespit edilmiştir. Ancak prospektif çalışmalarda yukarıda belirtildiği gibi bu oranlar daha yüksektir. Çocuklarda yapılan çalışmalarda sonuçlar erişkinlere benzerdir. Çocuk ve erişkin 20 çalışmayı içeren bir metanalizde tedavi başarısızlığı yaklaşık %8 ve bir yıllık takipte rekürrens yaklaşık olarak %20 olarak tespit edilmiştir (Podda ve ark. 2019). Diğer taraftan nüks eden hastalara birçok çalışmada tekrar medikal tedavi önerilmiş ve kabul eden hastaların çoğunda medikal tedavi başarılı olmuştur (Eriksson ve Granström, 1995; Turhan ve ark., 2009; Hansson ve ark., 2009; Vons ve ark., 2011; Di Saverio ve ark., 2014; Kırkıl, Yiğit ve Aygen, 2014). İkinci kez medikal uygulanan hastalar göz önüne alınınca medikal tedavinin etkinliği daha da artacak gibi gözükmektedir. Okuş ve arkadaşlarının (2015) yaptığı çalışmada nüks gelişen 15 hastanın 7'si, Di Saverio ve arkadaşlarının (2014) yaptığı çalışmada ise nüks gelişen 22 hastanın 14'ü ikinci kez medikal tedaviye alınmış ve tüm hastalarda medikal tedavi başarılı olmuştur (Di Saverio ve ark., 2014; Okuş ve ark., 2015).

Tedavi başarısızlığının ön görmede CRP değerlerinin takibi yol gösterici olabilir. Yakın klinik takiple birlikte CRP değerlerinin özellikle 100 mg/dl üzerinde kalmasının tedavi başarısızlığı ön görmede iyi bir marker olduğu yapılan bir çalışmada vurgulanmıştır (Okuş ve ark., 2015). Tedavi başarısının semptom süresi kısa veya daha erken tedaviye başlanan hastalar ile apendiks çapı <13mm ve Alverodo skoru düşük hastalarda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Gurin ve ark., 1992; Loftus ve ark. 2018). Apendikolit olan hastalarda nüks oranı benzer olduğu yönünde çalışmalar (Loftus ve ark. 2018; Lien ve ark., 2011) olmakla birlikte çalışmaların çoğunda apendikolit varlığı nüks oranını artırmaktadır (Zhang ve ark., 2013; Tanaka ve ark., 2015). Komplike olmamış akut apandisitlerde medikal-nonoperatif tedaviyi apendektomi ile karşılaştıran çalışmalarda medikal tedavi apendektomi kadar etkin bulunmuştur. Hastanede kalış süresi ve komplikasyon oranları da benzer bulunmuştur (Varadhan, Neal ve Lobo, 2012; Liu ve ark., 2014). Ancak medikal tedavide majör komplikasyon oranı (ileus, yara yeri enfeksiyonu gibi) daha düşük, işe dönüşün daha erken olması ve maliyetinin de düşük olması avantaj gibi görünmektedir (Liu ve ark., 2014; Khalil ve ark., 2016).

Akut apandisit medikal tedavisi ile ilgili çalışmaların sonuçları arasındaki fark kadar, çalışmalar arasında da oldukça fazla metodolojik farklar olması dikkat çekicidir. Tedavide akut apandisitte etken olan mikroorganizmaları kapsayan geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmaktadır. Sıklıkla gram negatif ve anaerob bakterileri içine alan ikili (sefotaksim,-tinidazol,/sefotaksim-metronidazol gibi) kombinasyonlar kullanılmıştır. Ancak amoksisilin klavonik asit gibi tekli antibiyotik kullanımı ile de benzer tedavi başarısı yakalanmıştır (Vons ve ark., 2011; Di Saverio ve ark., 2014). Ertapenemlerin kullanıldığı çalışmalarda (Salminen ve ark., 2015; Talan ve ark., 2017) tedavi başarısı oldukça yüksek olup yaklaşık %94'dür. Ancak Talan ve arkadaşları tarafından yapılan bu çalışmada (Talan ve ark., 2017), çalışmaya apendikolit olan hastaların alınmamış olması bunda etkin rol oynamış olabilir. Tedavi başarısı en yüksek olan çalışma Kırkıl ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma olup (seftriakson-metronidazol) başarı oranı %98,8'dir (Kırkıl, Yiğit ve Aygen, 2014). Antibiyotik uygulamaları sıklıkla iki gün parenteral olarak uygulanmıştır. Ancak bir gün (Hansson ve ark. 2009) ve üç gün (Salminen ve ark., 2015) parenteral uygulamalarda mevcuttur. Oral olarak çalışmaların çoğunda 10 güne kadar antibiyoterapi devam ettirilmiştir. Talan ve arkadaşları (2017) ilk dozu parenteral olmak üzere hastaları yatırmadan ayaktan takip etmişler ve benzer sonuçlar almışlardır. Bu da hastanede kalış süresi açısından medikal tedaviye avantaj sağlamaktadır. Çalışmaların çoğunda klinik tanı ultrason ve gereğinde veya rutin olarak bilgisayarlı tomografi ile desteklenmiştir. Di Saverio ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (2014) ise tanı sadece klinik olarak (Alvarado Skoru ve Akut Apandisit Şiddet Skoru) konulmuş ve görüntüleme yöntemi kullanılmamıştır. Takip süresi tüm çalışmalarda bir yıl ve üzeridir. Yaklaşık iki yıl takipli iki çalışmada ise (Di Saverio ve ark., 2014; Kırkıl, Yiğit ve Aygen, 2014) nüks oranları bir yıllık takiplere benzerdir. Nükslerin 2/3'ünün ilk bir yıl içinde gözükteği vurgulanmaktadır

(Kırkıl, Yiğit ve Aygen, 2014). Çalışmalar arasında metodolojik farklar olsa da tüm çalışmaların sonuçları ve etkinlikleri benzerdir. Akut apandisit medikal tedavisinde en çok eleştirilebilecek olan yaklaşık %20 civarındaki yüksek nüks oranlarıdır.

Akut apandisit medikal tedavisinde eleştirilerden biride nonoperatif tedavi ile apandiks malignitelerinin atlanması ihtimalidir. Retrospektif 2005-2016 arası toplam 239.615 hastayı içeren analizde apandiks malignite oranı %1,2 olarak tespit edilmiştir. Apandiks tümörü olan hastaların yaş ortalaması 54,5 dir (Seawell ve ark., 2019). Bundan dolayı medikal tedavi yapılan 40 yaş üzerindeki hastalarda (Wright ve ark., 2015) apandiks maligniteleri gözden kaçırmamak için klinik ve radyolojik olarak kontrol edilmeleri gerekmektedir.

Sonuç olarak, komplike olmayan akut apandisitte altın standart tedavi apendektomi olup medikal tedavi cerrahi kadar etkindir. Medikal tedavi güvenli bir tedavi olup komplikasyon oranını artırmamaktadır. Hastanede kalış süresi ve tedavi etkinliği açısından apendektomi ile benzer etkinliğe sahiptir. Akut apandisit olan hastalara medikal tedavi apendektomiye alternatif bir tedavi olarak önerilebilir.

Kaynakça

- Andersson, R.E. (2007). 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*, 31(1), 86-92.
- Andersson, R.E., Petzold, M.G. (2007). Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*, 246(5), 741-8.
- Campbell, M.R., Johnston, S.L. Marshburn, T., Kane, J., Lugg, D. (2004). Nonoperative treatment of suspected appendicitis in remote medical care environments: implications for future spaceflight medical care. *J Am Coll Surg*, 198(5), 822-30.
- Coldrey, E. (1959). Five years of conservative treatment of acute appendicitis. *J Int Coll Surg*, 32, 255-261.
- Coursey, C.A., Nelson, R.C., Patel, M.B., Cochran, C., Dodd, L.G., Delong, D.M., Beam, C.A., Vaslef, S. (2010). Making the diagnosis of acute appendicitis: do more preoperative CT scans mean fewer negative appendectomies? A 10-year study. *Radiology*, 254(2), 460-8.
- Di, Saverio, S., Sibilio, A., Giorgini, E., Biscardi, A., Villani, S., Coccolini, F., Smerieri, N., Pisano, M., Ansaloni, L., Sartelli, M., Catena, F., Tugnoli, G. (2014). The NOTA Study (Non Operative Treatment for Acute Appendicitis): prospective study on the efficacy and safety of antibiotics (amoxicillin and clavulanic acid) for treating patients with right lower quadrant abdominal pain and long-term follow-up of conservatively treated suspected appendicitis. *Ann Surg*, 260(1), 109-17.
- Eriksson, S., Granström, L. (1995). Randomized controlled trial of appendectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis. *Br J Surg*, 82(2), 166-9.
- Gurin, N.N., Slobodchu, Yu S., Gavrilov, Yu F. (1992). The Efficacy of conservative treatment at sea of patients with acute appendicitis. *Vestn Khir Im I I Grek*, 148, 144-50.
- Hansson, J., Körner, U., Khorram-Manesh, A., Solberg, A., Lundholm, K. (2009). Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients. *Br J Surg*, 96(5), 473-81.
- Kaminski, A., Liu, I.L., Applebaum, H., Lee, S.L., Haigh, P.I. (2005). Routine interval appendectomy is not justified after initial nonoperative treatment of acute appendicitis. *Arch Surg*, 140(9), 897-901.
- Khalil, M., Rhee, P., Jokar, T.O., Kulvatunyou, N., O'Keeffe, T., Tang, A., Hassan A., Gries L., Latifi R., Joseph B. (2016). Antibiotics for appendicitis! Not so fast. *J Trauma Acute Care Surg*, 80(6), 923-32.
- Kırkıl, C., Yiğit, M.V., Aygen, E. (2014). Long-term results of nonoperative treatment for uncomplicated acute appendicitis. *Turk J Gastroenterol*, 25(4), 393-7.
- Konstantinidis, K.M., Anastasakou, K.A., Voriias, M.N., Sambalis, G.H., Georgiou, M.K., Xiarchos, A.G. (2008). A decade of laparoscopic appendectomy: presentation of 1,026 patients with suspected appendicitis treated in a single surgical department. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 18(2), 248-58.
- Lien, W.C., Lee, W.C., Wang, H.P., Chen, Y.C., Liu, K.L., Chen, C.J.. (2011). Male gender is a risk factor for recurrent appendicitis following nonoperative treatment. *World J Surg*, 35(7), 1636-42.

- Liu, K., Ahanchi, S., Pisaneschi, M., Lin, I., Walter, R. (2007). Can acute appendicitis be treated by antibiotics alone? *Am Surg*, 73(11), 1161-5.
- Liu, Z.H., Li, C., Zhang, X.W., Kang, L., Wang, J.P. (2014). Meta-analysis of the therapeutic effects of antibiotic versus appendectomy for the treatment of acute appendicitis. *Exp Ther Med*, 7(5), 1181-6.
- Loftus, T.J., Brakenridge, S.C., Croft, C.A., Stephen, Smith, R., Efron, P.A., Moore, F.A., Mohr, A.M., Jordan, J.R. (2018). Successful nonoperative management of uncomplicated appendicitis: predictors and outcomes. *J Surg Res*, 222, 212-8.
- Malik, A.A., Bari, S.U. (2009). Conservative management of acute appendicitis. *J Gastrointest Surg*, 13(5), 966-70.
- McBurney, C. (1889). Experiences with early operative interference in cases of disease of the vermiform Shorthouse, A.J., Tekkis, P.P. (2010). A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon). *appendix. NY Med J*, 50, 1676-84.
- McCutcheon, B.A., Chang, D.C., Marcus, L.P., Inui, T., Noorbakhsh, A., Schallhorn, C., Parina, R., Salazar, F.R., Talamini, M.A. (2014). Long-term outcomes of patients with nonsurgically managed uncomplicated appendicitis. *J Am Coll Surg*, 218(5), 905-13.
- Okuş, A., Ay, S., Karahan, Ö., Eryılmaz, M.A., Sevinç, B., Aksoy, N. (2015). Monitoring C-reactive protein levels during medical management of acute appendicitis to predict the need for surgery. *Surg Today*, 45(4), 451-6.
- Podda, M., Gerardi, C., Cillara, N., Fearnhead, N., Gomes, C.A., Birindelli, A., Mulliri, A., Davies, R.J., Di, Saverio, S. (2019). Antibiotic Treatment and Appendectomy for Uncomplicated Acute Appendicitis in Adults and Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*, 270(6), 1028-40.
- Salminen, P., Paajanen, H., Rautio, T., Nordström, P., Aarnio, M., Rantanen, T., Tuominen, R., Hurme, S., Virtanen, J., Mecklin, J.P., Sand, J., Jartti, A., Rinta-Kiikka, I., Grönroos, J.M. (2015). Antibiotic Therapy vs Appendectomy for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis: The APPAC Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 313(23), 2340-8.
- Seawell, J., Sciarretta, J.D., Pahlkotter, M., Muertos, K., Onayemi, A., Davis, J.M. (2019). The Understated Malignancy Potential of Nonoperative Acute Appendicitis. *Am Surg*, 85(7), 712-6.
- Simillis C, Symeonides P, Shorthouse AJ, Tekkis PP. (2010) A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon). *Surgery*, 147(6):818-29
- Song, D.W., Park, B.K., Suh, S.W., Lee, S.E., Kim, J.W., Park, J.M., Kim, H.R., Lee, M.K., Choi, Y.S., Kim, B.G., Park, Y.G. (2018). Bacterial culture and antibiotic susceptibility in patients with acute appendicitis. *Int J Colorectal Dis*, 33(4), 441-447.
- Styrud, J., Eriksson, S., Nilsson, I., Ahlberg, G., Haapaniemi, S., Neovius, G., Rex, L., Badume, I., Granström, L. (2006). Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. a prospective multicenter randomized controlled trial. *World J Surg*, 30(6), 1033-7.
- Talan, D.A., Saltzman, D.J., Mower, W.R., Krishnadasan, A., Jude, C.M., Amii, R., DeUgarte, D.A., Wu, J.X., Pathmarajah, K., Morim, A., Moran, G.J., Olive View-UCLA Appendicitis Study Group. (2017). Antibiotics-First Versus Surgery for Appendicitis: A US Pilot Randomized Controlled Trial Allowing Outpatient Antibiotic Management. *Ann Emerg Med*, 70(1), 1-11.e9.
- Tanaka, Y., Uchida, H., Kawashima, H., Fujiogi, M., Takazawa, S., Deie, K., Amano, H. (2015). Long-term outcomes of operative versus nonoperative treatment for uncomplicated appendicitis. *J Pediatr Surg*, 50(11), 1893-7.
- Tannoury, J., Abboud, B. (2013). Treatment options of inflammatory appendiceal masses in adults. *World J Gastroenterol*, 19(25), 3942-50.
- Tochigi, T., Kosugi, C., Shuto, K., Mori, M., Hirano, A., Koda K. (2017). Management of complicated diverticulitis of the colon. *Ann Gastroenterol Surg*, 2(1), 22-27.
- Turhan, A.N., Kapan, S., Kütükçü, E., Yiğitbaş, H., Hatipoğlu, S., Aygün, E. (2009). Comparison of operative and non operative management of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 15(5), 459-62.
- Varadhan, K.K., Neal, K.R., Lobo, D.N. (2012). Safety and efficacy of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 5, 344.
- Vons, C., Barry, C., Maitre, S., Pautrat, K., Leconte, M., Costaglioli, B., Karoui, M., Alves, A., Dousset, B., Valleur, P., Falissard, B., Franco, D. (2011). Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet*, 377(9777), 1573-9.

- Wilms, I.M., de, Hoog, D.E., de, Visser, D.C., Janzing, H.M. (2011). Appendectomy versus antibiotic treatment for acute appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 9(11), CD008359.
- Winn, R.D., Laura, S., Douglas, C., Davidson, P., Gani, J.S. (2004). Protocol-based approach to suspected appendicitis, incorporating the Alvarado score and outpatient antibiotics. *ANZ J Surg*, 74, 324–9.
- Wright, G.P., Mater, M.E., Carroll, J.T., Choy, J.S., Chung, M.H. (2015). Is there truly an oncologic indication for interval appendectomy? *Am J Surg*, 209(3), 442-6.
- Zhang, H.L., Bai, Y.Z., Zhou, X., Wang, W.L. (2013). Nonoperative management of appendiceal phlegmon or abscess with an appendicolith in children. *J Gastrointest Surg*, 17(4): 766-70.
- Zhang, H.L., Bai, Y.Z., Zhou, X., Wang, W.L. (2013). Nonoperative management of appendiceal phlegmon or abscess with an appendicolith in children. *J Gastrointest Surg*, 17(4), 766-70.