



15 aprile 2017

# Appendicite acuta: Novità degli ultimi 4 mesi

## SOMMARIO

- Approccio diagnostico
- D-dimero
- Ecografia
- Trattamento conservativo e appendicectomia a distanza
- Bibliografia
- Fibrinogeno
- Albumina modificata dall'ischemia
- Definizione di perforazione
- TC

## Approccio diagnostico

Una review in *Pediatric Emergency Care* di marzo <sup>(1)</sup> riassume l'approccio diagnostico all'appendicite acuta in età pediatrica. Alcuni punti da segnalare sono:

1. L'esame di laboratorio più utile per predire il rischio di appendicite è la determinazione del numero dei leucociti e dei neutrofili (*Kharbanda low risk score*). Altri esami possono essere utili per escludere altre cause di dolore addominale. La PCR, benché utile per valutare il rischio di perforazione, non discrimina l'appendicite da altre cause di dolore addominale.
2. In caso di appendicite acuta può essere presente una modesta leucocitosi urinaria per irritazione ureterale o vescicale.
3. Il punteggio di Alvarado, che ha l'obiettivo di indirizzare pazienti adulti alla chirurgia, non è altrettanto predittivo in età pediatrica
4. Il *Pediatric Appendicitis Score* (PAS) proposto da Samuel non si è confermato utile per il suo obiettivo principale, l'identificazione dei casi ad alto rischio da indirizzare alla chirurgia
5. In conclusione, l'utilità maggiore dei punteggi clinici è la distinzione tra casi a *basso rischio*, che richiedono ulteriore osservazione, *medio rischio*, in cui è indicato l'imaging, ed *alto rischio*, che richiedono una consulenza chirurgica per il rischio di perforazione.
6. La sensibilità dell'ecografia dipende dalla visualizzazione dell'appendice, che avviene nel 50% dei casi ed è correlata al BMI.

7. La TC ha una sensibilità del 94% ed una specificità del 95%, ma espone alle radiazioni
8. Alcuni centri hanno sviluppato protocolli per la TC a basse dosi specificamente diretti alla diagnosi di appendicite.
9. In alternativa sta aumentando il ricorso alla RMN per la diagnosi di appendicite
10. Numerosi studi recenti indicano che un gruppo selezionato di casi a basso rischio possono essere adeguatamente trattati non chirurgicamente con antibiotici, con una percentuale del 20-40% di successiva appendicectomia negli studi con un follow up di 1 anno.
11. La presenza di un appendicolite è stata trovata associata ad una percentuale non accettabile di recidive (*dato smentito da una pubblicazione del 2017 dello stesso gruppo, vedi in seguito*)

[Leggi](#)

### **Utilità del dosaggio del fibrinogeno nella diagnosi di appendicite**

L'accuratezza dei markers infiammatori per la diagnosi di appendicite è limitata, dal momento che possono essere elevati in molte altre patologie addominali. Quelli più studiati ed utilizzati nella pratica clinica sono la PCR, il numero di leucociti, e quello dei neutrofili. Altri potenziali markers (procalcitonina, bilirubina, calprotectina, interleukina 6) non si sono finora dimostrati utili, a differenza del fibrinogeno, studiato in quanto importante marcatore di infiammazione <sup>(2, 3)</sup>. Uno studio prospettico spagnolo che ha arruolato 132 casi di appendicite e 143 di dolori addominali non specifici (NSAP) in ragazzi di 5-15 anni ha confermato che il fibrinogeno ha una buona accuratezza diagnostica per distinguere l'appendicite complicata sia dai NSAP che dall'appendicite non complicata, mentre ha un basso valore predittivo per distinguere l'appendicite non complicata dai NSAP <sup>(4)</sup>. Risultati molto simili sono stati però ottenuti con la PCR, mentre il numero di leucociti e neutrofili ha mostrato in questo studio un'accuratezza diagnostica molto maggiore per differenziare l'appendicite dai NSAP, ma scarsa per distinguere le forme complicate da quelle non complicate.

[Leggi](#)

Da ricordare che anche il D-dimero si è dimostrato un buon marker di appendicite gangrenosa o perforata <sup>(5)</sup> (*DALLA LETTERATURA MEDICA*)

### ***Aprile 2016 - Appendicite acuta: il D-Dimero non è un marker utile nella diagnosi, ma è un buon marker di appendicite gangrenosa o perforata***

*Una elevazione del D-Dimero è stata osservata in caso di addome acuto con necessità di laparotomia, con una sensibilità superiore a quella della conta dei leucociti. Un aumento del D-Dimero è stato osservato in varie condizioni con importante risposta infiammatoria, ed anche in caso di appendicite. In questo studio su 135 casi il D-Dimero ha mostrato un elevato valore predittivo per appendicite gangrenosa o perforata.*

[Leggi l'articolo](#)

## Albumina modificata dall'ischemia:

### un predittore della gravità dell'appendicite acuta ?

L'albumina ischemia-modificata (IMA) è stata descritta come biomarker di diverse malattie responsabili di ischemia <sup>(6)</sup>. Uno studio su 62 adulti ha mostrato una elevata correlazione tra livelli sierici di IMA ed appendicite gangrenosa/ perforata, ed una elevata correlazione con la TC <sup>(7)</sup> [Leggi](#)

## Ecografia per la diagnosi di appendicite acuta

Uno studio australiano che ha analizzato 3799 ecografie eseguite tra il 2009 ed il 2014 per la diagnosi di appendicite acuta (59,9% delle appendicectomie in età pediatrica) <sup>(8)</sup> ed uno retrospettivo svedese che ha arruolato 438 casi di età <15 anni <sup>(9)</sup> hanno evidenziato:

	Cundy et al	Löfvenberg et al
• Visualizzazione dell'appendice:	91,7%	49%
• Accuratezza diagnostica:	95,5%	-
• Sensibilità:	97,1%	82,5
• Specificità:	94,8%	97%
• Valore Predittivo Positivo	-	92%
• Valore Predittivo Negativo	-	93%

In 27 casi arruolati nello studio australiano è stata eseguita anche una TC dopo l'ecografia, positiva per appendicite solo in 3 casi. Nello studio svedese in 123 pazienti il *Pediatric Appendicitis Score* (PAS) era 0-3; nessuno di loro aveva una appendicite, anche se in 7 casi l'ecografia era positiva.

Entrambi gli studi confermano l'accuratezza diagnostica e l'elevata percentuale di visualizzazioni dell'appendice [Leggi](#)

[Leggi](#)

L'incorporazione del power Doppler nell'esame ecografico consente la suddivisione in gradi; uno studio giapponese ha valutato retrospettivamente 75 casi di appendicite classificati secondo il seguente schema <sup>(10)</sup>:

GRADO I (26 casi): *Pareti appendicolari normali o leggermente irregolari, con flusso ematico normale.*

GRADO II (36 casi): *Pareti appendicolari irregolari o discontinue, con flusso ematico aumentato*

GRADO III (9 casi): *Pareti appendicolari irregolari o discontinue, con flusso ematico ridotto oppure aumentato nei tessuti circostanti*

GRADO IV (4 casi): *Pareti appendicolari non identificabili, con flusso ematico scomparso oppure aumentato nei tessuti circostanti*

Tutti i casi di appendicite valutati erano classificabili, ad indicare una eccellente accuratezza diagnostica. I 5 casi operati di urgenza erano classificati come GRADO III (1 caso) o GRADO IV (4 casi) [Leggi](#)

[Leggi](#)

## TC per la diagnosi di appendicite acuta

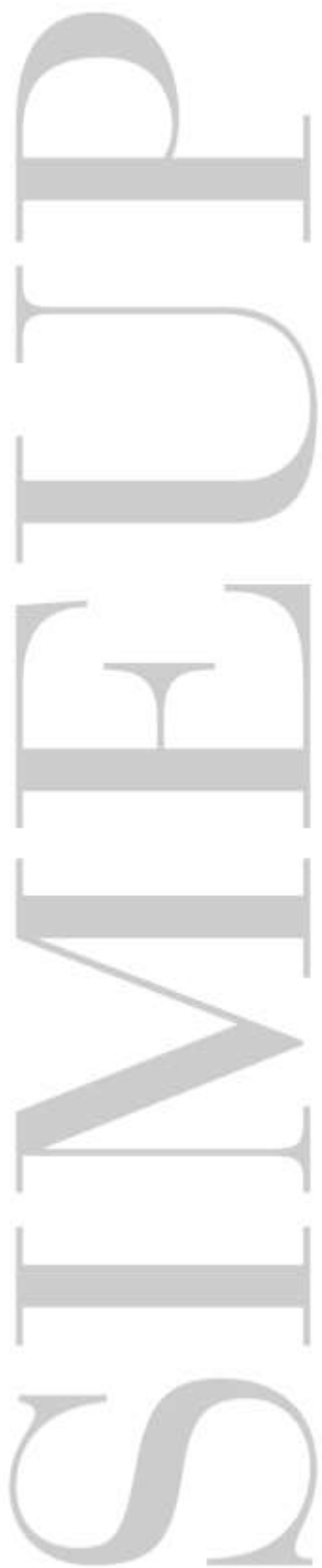
Il *Children's Memorial Hermann Hospital* del Texas e 9 ospedali affiliati hanno implementato un sistema di riduzione della dose radiante dal 2010, in base alle raccomandazioni della *Image Gently Alliance* <sup>(11)</sup>. Uno studio retrospettivo dal 2012 al 2015 in pazienti di età <18 anni <sup>(12)</sup> ha confermato che in 40 ospedali non affiliati, non pediatrici, la dose erogata e la dose efficace erano significativamente più elevate dei livelli di riferimento, e più variabili, di quelle utilizzate negli ospedali affiliati. [Leggi](#)

Risultati simili sono stati osservati in una revisione dei casi ricoverati tra il 2009 ed il 2012 ad Atlanta in una struttura Pediatrica Accademica con disponibilità di Specializzandi in Chirurgia ed una privata senza tale disponibilità: è stata dimostrata una molto maggiore probabilità di esecuzione di TC (e molto minore di ecografia) in quest'ultima <sup>(13)</sup>. La disponibilità di Specializzandi per consulenza chirurgica, le maggiori percentuali di ecografie all'ingresso e la possibilità di trattenere i casi sospetti in osservazione in Pediatria sono stati considerati dagli autori fattori significativi nella riduzione del numero delle TC. [Leggi](#)

## Un appello per una definizione standardizzata di perforazione appendicolare

Secondo una definizione basata sull'evidenza l'appendicite dovrebbe essere definita come perforata solo se viene identificato un "buco" nell'appendice o la presenza di fecaliti in addome <sup>(14)</sup>. In una revisione di 318 casi di appendicite acuta in età pediatrica ricoverati presso la *University of Wisconsin* dal Gennaio 2013 al Giugno 2015 la percentuale di perforazioni definite secondo questi criteri è stata del 27% (86 casi in totale). Una revisione della letteratura da parte degli autori ha identificato 18 studi che riportavano la percentuale di accessi post-operatori in caso di appendicite perforata, solo cinque dei quali utilizzavano la definizione di perforazione basata sull'evidenza, con una percentuale di accessi post-operatori del 18,4%. I restanti 13 o includevano anche altri criteri (come gangrena o purulenza) oppure non li specificavano, con una percentuale di accessi post-operatori significativamente inferiore (12,57%) <sup>(15)</sup>. [Leggi](#)

Una lettera pubblicata in *Pediatric Emergency Care* di marzo conferma la discordanza di diagnosi di appendicite perforata tra Chirurgo ed Anatomopatologo (44% dei casi), già osservata in due studi precedenti, e raccomanda per studi futuri l'utilizzo di entrambe le diagnosi per aumentare la precisione della definizione di perforazione. [Leggi](#)



## Trattamento conservativo dell'appendicite acuta: è utile l'appendicectomia a distanza ?

Dopo trattamento conservativo degli accessi appendicolari una recidiva dell'appendicite su moncone residuo può verificarsi in una percentuale di casi compresa tra il 3 ed il 38% nei diversi lavori pubblicati. Per questo motivo in diversi centri viene praticata una appendicectomia a distanza di circa 3 mesi dall'episodio acuto ("*interval appendectomy*").

Uno studio prospettico spagnolo su 88 casi di appendicite acuta (33 operati alla diagnosi, 55 trattati conservativamente, 16 dei quali operati a distanza) ha mostrato che:

- Nei casi trattati conservativamente la percentuale di ricorrenza entro 2 mesi è stata del 15,8%
- Nei casi trattati conservativamente non operati a distanza la percentuale di ricorrenze dopo mesi è stata del 18,4%, nella metà dei casi con appendicite perforata
- La ricorrenza dell'appendicite prima della *interval appendectomy* si è verificata in un caso su 16 (6%)

In un precedente lavoro gli autori avevano riscontrato che la presenza di appendicoliti era un predittore di fallimento del trattamento conservativo, inclusa la ricorrenza di un'appendicite complicata. Tale osservazione non è stata confermata in questo studio.

[Leggi](#)

### Bibliografia

- 1) Lipsett SC, Bachur RG. Current Approach to the Diagnosis and Emergency Department Management of Appendicitis in Children. *Pediatr Emerg Care*. 2017 Mar;33(3):198-203
- 2) Menoch M, Simon HK, Hirsh D, Shim Y, Baxter AL, Clifton M, Kim D, Sturm JJ. Imaging for Suspected Appendicitis: Variation Between Academic and Private Practice Models. *Pediatr Emerg Care*. 2017 Mar;33(3):147-151
- 3) Menteş O, Eryılmaz M, Harlak A, Oztürk E, Tufan T. The value of serum fibrinogen level in the diagnosis of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2012; 18(5):384-8.
- 4) Alvarez-Alvarez FA, Maciel-Gutierrez VM, Rocha-Muñoz AD, Lujan JH, Ploneda-Valencia CF. Diagnostic value of serumfibrinogen as a predictive factor for complicated appendicitis (perforated). A cross-sectional study. *Int J Surg* 2016;25:109-13.
- 5) Prada-Arias M, Vázquez JL, Salgado-Barreira Á, Gómez-Veiras J, Montero-Sánchez M, Fernández-Lorenzo JR. Diagnostic accuracy of fibrinogen to differentiate appendicitis from nonspecific abdominal pain in children. *Am J Emerg Med*. 2017 Jan;35(1):66-70
- 6) Cayrol J, Míguez MC, Guerrero G, Tomatis C, Simal I, Marañón R. Diagnostic accuracy and prognostic utility of D Dimer in acute appendicitis in children. *Eur J Pediatr*. 2016 Mar;175(3):313-20
- 7) Gunduz A, Turedi S, Mentese A, Karahan SC, Hos G, Tatli O, et al. Ischemia-modified albumin in the diagnosis of acute mesenteric ischemia: a preliminary study. *Am J Emerg Med* 2008;26:202-5.
- 8) Kılıç MÖ, Güldoğan CE, Balamir İ, Tez M. Ischemia-modified albumin as a predictor of the severity of acute appendicitis. *Am J Emerg Med*. 2017 Jan;35(1):92-95
- 9) Cundy TP, Gent R, Frauenfelder C, Lukic L, Linke RJ, Goh DW. Benchmarking the value of ultrasound for acute appendicitis in children. *J Pediatr Surg*. 2016 Dec;51(12):1939-1943

- 10) Löfvenberg F, Salö M. Ultrasound for Appendicitis: Performance and Integration with Clinical Parameters. *Biomed Res Int.* 2016;2016:5697692
- 11) Jimbo K, Takeda M, Miyata E, Murakami H, Kyodo R, Orikasa H, Lane GJ, Shimizu T, Yamataka A. Is a pediatrician performed gray scale ultrasonography with power Doppler study safe and effective for triaging acute non-perforated appendicitis for conservative management? *J Pediatr Surg.* 2016 Dec;51(12):1952-1956
- 12) Strauss K. Image gently development of pediatric CT protocols 2014. <http://www.imagegently.org/Procedures/Interventional-Radiology/Protocols>; 2014.
- 13) Anderson KT, Greenfield S, Putnam LR, Hamilton E, Kawaguchi A, Austin MT, Kao LS, John SD, Lally KP, Tsao K. Don't forget the dose: Improving computed tomography dosing for pediatric appendicitis. *J Pediatr Surg.* 2016 Dec;51(12):1944-1948
- 14) St Peter SD, Sharp SW, Holcomb GW, et al. An evidence-based definition for perforated appendicitis derived from a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg* 2008;43:2242–510
- 15) Rogers AP, Zens TJ, Leys CM, Nichol PF, Ostlie DJ. A call for a standardized definition of perforated appendicitis. *J Pediatr Surg.* 2017 Jan;52(1):89-92
- 16) Tanaka Y, Uchida H, Kawashima H, Fujiogi M, Suzuki K, Takazawa S, Deie K, Amano H, Iwanaka T. More than one-third of successfully nonoperatively treated patients with complicated appendicitis experienced recurrent appendicitis: Is interval appendectomy necessary? *J Pediatr Surg.* 2016 Dec;51(12):1957-1961
- 17) Bonadio W. Discordant Rates of Surgeon Versus Pathologist Visual Diagnosis of Perforation With Pediatric Appendicitis. *Pediatr Emerg Care.* 2017 Mar;33(3):e3