

Nationellt vårdprogram för akut appendicit hos vuxna och barn

Nationellt programområde mag- och tarmsjukdomar

Datum	Version/beskrivning av förändring
2024-02-19	Version 1.

Förord

Detta vårdprogram riktar sig till alla medarbetare inom hälso- och sjukvården som handlägger patienter med akut appendicit. Vårdprogrammet har skapats av en arbetsgrupp med representanter från hela landet som besitter bred klinisk erfarenhet av akut appendicit hos olika patientkategorier. Vidare har gruppen en djup forskningserfarenhet, delvis inom just appendicit.

Vi är väl medvetna om att ett vårdprogram aldrig kan fungera som en perfekt manual och vissa fall av akut appendicit kan kräva annorlunda handläggning än vad som anges här. Det finns dock mycket som talar för att handläggningen av appendicit generellt varierar relativt kraftigt i vårt land och därför har vi i vårdprogramgruppen från första början varit övertygade om att ett nationellt vårdprogram om appendicit behövs. Vi hoppas att vårdprogrammet på ett kondenserat sätt kan belysa den allra mest aktuella kunskapen om handläggning av appendicit och att utfallet till slut blir en mer evidensbaserad samt god och jämlik handläggning över hela landet.

Vårdprogrammets rekommendationer baseras på ett långvarigt och omsorgsfullt arbete. Ytterligare kompetenser utanför arbetsgruppen har inkluderats under processens gång för att förstärka specifika delar av vårdprogrammet. Innan publicering har externa experter granskat vårdprogrammet i separata remissomgångar.

Med hopp om ett förbättrat omhändertagande för patienter med akut appendicit i Sverige.

Jan Lillienau, specialistläkare gastroenterologi, ordförande NPO mag- och tarmsjukdomar
2024-02-19
Lund

Innehållsförteckning

Förord	3
1. Sammanfattning	6
2. Inledning	9
2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde	9
2.2 Lagstöd	9
2.3 Metodbeskrivning – så har vårdprogrammet arbetats fram	10
3. Mål med vårdprogrammet	12
4. Bakgrund och orsaker	12
4.1 Patologi och klassifikation	12
4.2 Diagnoskoder	13
4.3 Epidemiologi	13
4.4 Etiologi och hereditet	15
4.5 Naturalförlopp	16
5. Primärprevention	18
6. Screening	18
7. Diagnostik	18
7.1 Triage	18
7.2 Symtom	20
7.3 Kliniska fynd	20
7.4 Barn	21
7.5 Differentialdiagnoser	22
7.6 Laboratorieundersökningar	22
7.7 Observation med upprepad undersökning	24
7.8 Scoringsystem	24
8. Bilddiagnostik	26
8.1 Ultraljud (UL)	27
8.2 Datortomografi buk (DT)	27
8.3 Magnetresonanstomografi (MRT)	28
9. Klinik och diagnostik av appendicit hos gravida	29
9.1 Appendicit hos gravida	29
9.2 Diagnostik hos gravida	30
10. Behandling	33
10.1 Preoperativ optimering	33

10.2	Antibiotika vid kirurgi.....	33
10.3	Trombosprofylax	36
10.4	Kirurgisk behandling.....	36
11.	Primär behandling med antibiotika.....	40
11.1	Primär behandling av abscess eller flegmone med antibiotika.....	40
11.2	Primär behandling av okomplicerad appendicit med antibiotika	42
12.	Omvårdnad	43
12.1	ERAS (enhanced recovery after surgery).....	43
12.2	Barn	44
12.3	Gravida	45
13.	Uppföljning	46
13.1	Mål med uppföljningen	46
13.2	Uppföljning efter appendektomi.....	46
13.3	Uppföljning efter spontanläkt appendicit	47
13.4	Uppföljning efter konservativ behandling av appendicitabscess eller flegmone	47
13.5	Långtidsutfall efter operation för akut appendicit.....	48
13.6	Ansvar vid uppföljning.....	48
14.	Kvalitetsregister och kvalitetsindikatorer.....	49
14.1	Patientregistret, SPOR, MFR, GR.....	49
14.2	Kvalitetsindikatorer och målnivåer	49
15.	Referenser	52
16.	Förslag för fördjupning.....	72
17.	Nationell arbetsgrupp för Akut appendicit.....	73
17.1	Nationella arbetsgruppens sammansättning	73
18.	Jäv och andra bindningar	73
19.	Vårdprogrammets förankring	73

1. Sammanfattning

Appendicit (blindtarmsinflammation) är ett vanligt tillstånd som handläggs på de flesta sjukhus i Sverige. Sjukdomen drabbar framför allt yngre patienter men ses i samtliga ålderskategorier. Cirka 11 000 fall av appendicit ses varje år i vårt land. Mortaliteten är mycket låg men morbiditeten kan vara hög vid perforerad appendicit. Från att tidigare ha betraktats som ett progredierande tillstånd som alltid kräver snabb diagnos och kirurgisk behandling finns i dag en mer diversifierad uppfattning, där man ser två olika typer av appendicit: den komplicerade, som bör upptäckas och behandlas utan fördröjning, och den okomplicerade, där handläggningen i dag är omtvistad, med förespråkare för både antibiotikabehandling som alternativ till kirurgi, såväl som expektans då spontanläkning är vanligt.

En enkät utskickad i början av arbetsgruppens start visar att patienter med misstänkt appendicit handläggs väldigt olika vid våra sjukhus, vilket avspeglas i stora skillnader i incidens av appendicit mellan olika regioner, något som åtminstone delvis kan förklaras av variation av upptäckt och behandling av spontanläkande appendicit. Detta visar på ett stort behov av en mer strukturerad och likformad handläggning av denna patientgrupp mellan våra sjukhus.

Detta svenska vårdprogram för appendicit har fokus på att beskriva appendicitens naturalförlopp, liksom hur en strukturerad handläggning utifrån en riskstratifiering initialt kan bedöma patienten med misstänkt appendicit (Tabell 1, Figur 1). Baserat på stark evidens liksom lämplighet i svensk kontext rekommenderas AIR (Appendicitis inflammatory response) score vilken väger samman de kliniska och inflammatoriska variabler som har ett oberoende diagnostiskt värde (kräkning, ömhet i höger fossa, muskelförsvår, släppömhet, kroppstemperatur, leukocyter, andel neutrofiler och CRP). Detta instrument är även extensivt validerat internationellt. Baserat på denna riskbedömning föreslås sedan om patienten med misstänkt appendicit kan observeras i hemmet, ska tas direkt till laparoskopi eller behöver observation ineliggande alternativt vidare radiologisk utredning. Den aktiva observationen med upprepad klinisk bedömning är mycket värdefull för att särskilja vilka patienter som bör opereras. Särskilt hänsyn bör tas till äldre personer, där differentialdiagnoserna är fler, samt till barn och gravida, där diagnostiken kan vara svårare och konsekvenserna av fördröjd behandling kan bli värre.

Tabell 1. Appendicitis inflammatory response (AIR) score

Parametrar	Poäng
Kräkning	1
Smärta höger fossa	1
Släppömhet/muskelförsvar	
Lätt	1
Måttlig	2
Stark	3
Temperatur $\geq 38,5$ °C	1
Leukocyter	
10–14 x 10 ⁹ /l	1
≥ 15 x 10 ⁹ /l	2
Neutrofilandel	
70–84 %	1
≥ 85 %	2
CRP	
10–49 mg/l	1
≥ 50 mg/l	2
Total poäng	12

Hög sannolikhet (AIR-score > 8)

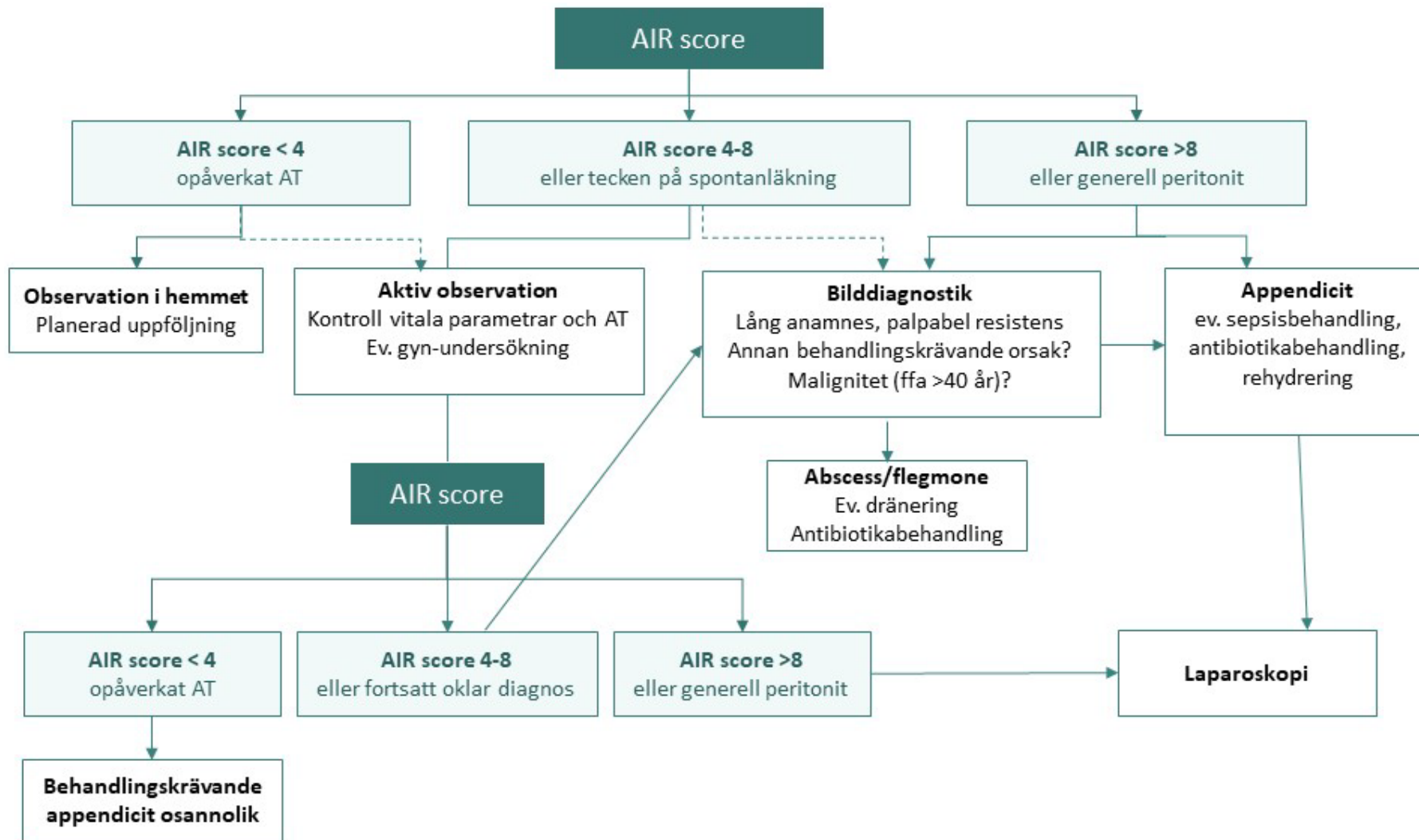
Patient med misstänkt appendicit som har peritoneal retning och inflammatorisk respons, har med hög sannolikhet appendicit. I denna grupp kan radiologi sällan utesluta appendicit.

Låg sannolikhet (AIR-score < 4)

Patient med misstänkt appendicit som saknar peritoneal retning och inflammatorisk respons och som har ett opåverkat allmäntillstånd, har låg sannolikhet för appendicit och kan ofta observeras i hemmet med en planerad uppföljning inom 12 timmar.

Intermediär sannolikhet (AIR-score 4–8)

Övriga patienter observeras aktivt på sjukhus med upprepad laboratorieundersökning och klinisk undersökning efter 4–8 timmar. Om diagnosen är fortsatt oklar efter observation kan kompletterande undersökningar såsom gyn-konsult, ultraljud eller CT vara indicerat (eventuellt diagnostisk laparoskopi).



Figur 1. Algoritm för primär handläggning av patient i alla åldrar med misstänkt appendicit

2. Inledning

2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde

Vårdprogrammet är utarbetat inom Nationellt system för kunskapsstyrning hälso- och sjukvård av nationell arbetsgrupp för akut appendicit, och fastställt av Nationellt programområde för mag- och tarmsjukdomar 19 februari 2024. Beslut om implementering tas i respektive region.

Vårdprogrammet riktar sig till hälso- och sjukvårdspersonal som möter patienter med misstänkt eller bekräftad akut appendicit, samt vid eventuell uppföljning. Sjukdomen kan drabba alla åldrar inklusive yngre barn, gravida och äldre personer. Patienterna söker oftast initialt på akutmottagningar, barnakutmottagningar eller gynekologiska akutmottagningar, en mindre andel söker initialt primärvården som remitterar in patienten till akutmottagningen. De flesta akutsjukhus i landet handlägger tillståndet. Eventuell uppföljning efter behandlad appendicit sker främst via kirurgmottagningar. Då akut appendicit hos barn och gravida kan kräva specifikt omhändertagande finns specifika avsnitt om dessa patientgrupper i vårdprogrammet.

Aktuella ICD-10 koder för appendicit är:

K35.2 Akut appendicit med generaliserad peritonit

K35.3 Akut appendicit med lokaliserad peritonit

K35.8 Annan och ospecificerad akut appendicit

K36.9 Annan appendicit

K37.9 Ospecificerad appendicit

Vårdprogrammet omfattar inte det officiellt icke accepterade tillståndet kronisk appendicit.

2.1.1 Förändringar jämfört med tidigare version

Vårdprogrammet är den första versionen av Nationellt vårdprogram för akut appendicit hos vuxna och barn.

2.2 Lagstöd

Vårdens skyldigheter regleras bland annat i hälso- och sjukvårdslagen (HSL 2017:30). Den anger att målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen samt att hälso- och sjukvårdsverksamhet ska bedrivas så att kraven på en god vård uppfylls.

God vård definieras enligt Socialstyrelsen som kunskapsbaserad, ändamålsenlig, säker, patientfokuserad, effektiv och jämlik. Vårdprogrammet ger rekommendationer för hur vården ska utföras för att uppfylla dessa kriterier. Dessa rekommendationer bör därför i väsentliga delar följas för att man ska kunna anse att sjukvården lever upp till hälso- och sjukvårdslagen.

Patientlagen (2014:821) anger att vårdgivaren ska erbjuda patienten anpassad information om bland annat diagnosen, möjliga alternativ för vård, risk för biverkningar och förväntade väntetider samt information om möjligheten att själv välja mellan likvärdiga behandlingar (3 kap 1–2 § Patientlagen).

Vårdgivaren ska enligt samma lag erbjuda fast vårdkontakt på begäran eller vid behov, samt vid allvarlig sjukdom information om möjlighet till ny medicinsk bedömning även inom annan region.

2.3 Metodbeskrivning – så har vårdprogrammet arbetats fram

Detta vårdprogram är skapat på uppdrag av Nationellt programområde för mag- och tarmsjukdomar (NPO mag- och tarmsjukdomar) och utformat med metodstöd i form av det generiska ramverk som är framtaget av Nationellt system för kunskapsstyrning. Experter utsågs till en nationell arbetsgrupp (NAG) av NPO mag-tarmsjukdomar efter nominering av experter via ledamöterna i NPO.

Arbetsgruppen bestod av tre kirurger, en barnkirurg, en gynekolog och en barnsjuksköterska.

Det inledande steget i gruppens arbete var att skicka ut en enkät om handläggning av appendicit till landets alla kirurgkliniker, där vi även bad om lokala PM. Vårdprogrammet har vidare tagits fram i flera ytterligare steg, där det första inkluderade insamling av redan publicerade större vårdprogram och översikter. Kvaliteten hos dessa har bedömts enhetligt med hjälp av AGREE-instrumentet (1). Från 2020 finns en extensiv internationell litteraturgenomgång där samtliga viktiga områden inom akut appendicit är genomgångna och evidensgraderade (2). Vårdprogrammets olika delar har sedan kompletterats med ytterligare, även senare publicerad, litteratur. För specifika delar i vårdprogrammet, till exempel PAD, antibiotikaval och radiologi, har ytterligare förstärkning hämtats in till arbetsgruppen med hjälp av personer med specialistkunskaper inom det specifika delämnet. Patientinvolvering har genomförts i form av intervjuer med olika typer av patienter (vuxen, barn, gravid) behandlade för akut appendicit. Denna kunskap, tillsammans med litteratursökningar, har framför allt använts vid utveckling av kvalitetsindikatorer. Specifika litteratursökningar har gjorts i vissa fall där underlaget varit ringa, till exempel misstänkt appendicit i primärvården.

För evidensgradering av påståenden och rekommendationer i detta vårdprogram används GRADE som innebär att det vetenskapliga underlaget i rekommendationerna graderas enligt följande:

Starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕⊕)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Måttligt starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Begränsat vetenskapligt underlag (⊕⊕)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Otillräckligt vetenskapligt underlag (⊕)

När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet är motsägande anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Läs mer om [graderingssystemet i SBU:s Metodbok kapitel 8](#).

2.3.1 Litteratur om akut appendicit

Litteraturen kring appendicit är omfattande och svårgenomtränglig. Resultat kan kraftigt påverkas av vilka patienter som inkluderats i studien, vilka kriterier som används för diagnosen appendicit och vilka resultatmått man använder.

För att korrekt bedöma andelen negativa appendektomier liksom variabelers diagnostiska värde bör de avlägsnade preparaten ha genomgått histologisk undersökning och man bör ha använt accepterade kriterier för den histologiska diagnosen, det vill säga transmural invasion av neutrofiler (gold standard). Om histologisk diagnos saknas får den perioperativa bedömningen accepteras, men den varierar kraftigt mellan operatörer (3,4).

Variabels diagnostiska värde påverkas av prevalensen av sjukdomen i den undersökta populationen. Studier på oselektade patienter som undersöks för misstänkt appendicit har ett högre värde än studier som baseras på enbart opererade patienter. Eftersom spontanläkande appendicit förefaller vara vanligt har studier där man redovisar resultat för komplicerad appendicit ett högre värde för att bedöma diagnostik av operationskrävande appendicit. Studier som anger att icke opererade patienter följts upp för att identifiera de patienter med operationskrävande appendicit som missats vid den primära handläggningen värderas högre.

Vid studier av mindre grupper med relativt låg incidens av appendicit är det rent praktiskt svårt att göra prospektiva studier. Detta gäller till exempel barn under fem år och gravida. För att överbrygga denna svårighet kan friska kontroller användas som jämförelsematerial.

Vissa studier är med dagens kunskapsläge inte genomförbara ur ett etiskt perspektiv, det kommer därför finnas områden och rekommendationer i vårdprogrammet som trots en uppenbar roll i handläggningen vid akut appendicit aldrig kan erhålla den högsta evidensen.

För kontinuerliga variabler, som leukocyter, CRP eller radiologisk mätning av appendix diameter, ses oftast en överlappning mellan sjuka och friska patienter. Ofta anges sensitivitet och specificitet vid enbart ett enda gränsvärde. Dessa diagnostiska värden blir sällan praktiskt användbara. Mer användbara är de studier som anger två mätpunkter – en för hög sensitivitet och en för hög specificitet. Det totala diskriminerande värdet kan även jämföras med s.k. ROC kurvor.

Andelen perforationer är svårbedömd som kvalitetsindikator då storleken av nämnaren (totala antalet appendiciter) kan påverkas av känslighet i upptäckt och behandling av milda appendiciter som annars kan läka ut spontant odiagnostiserade. För korrekt bedömning av en interventions effekter bör därför både antalet perforationer och totala antalet appendiciter före och efter interventionen anges.

3. Mål med vårdprogrammet

Målen med vårdprogrammet är att

- skapa en jämlik, god vård för patienten med appendicit oavsett var i landet hen söker vård
- minska morbiditet och mortalitet vid akut appendicit
- bidra med aktuell evidens för handläggningen av akut appendicit
- göra vården vid appendicit mer patientfokuserad och ändamålsenlig.

Läs mer om mätbara mål i kapitel 14.

4. Bakgrund och orsaker

4.1 Patologi och klassifikation

Sammanfattning

- Histologisk undersökning av den avlägsnade appendix (PAD) är gold standard för att ställa diagnosen akut appendicit. För icke opererade patienter får diagnosen baseras på resultat av bilddiagnostisk undersökning. Dock saknas en allmänt accepterad konsensus.
- Kriterier för den histologiska diagnosen är transmural inflammation, med närvaro av vita blodkroppar (granulocyter) i appendix samtliga vägglager. Patologer tillämpar dock olika kriterier.
- Sjukdomens svårighetsgrad, baserad på histologiska, intraoperativa och radiologiska fynd, klassificeras som:
 - Okomplicerad: flegmonös
 - Komplicerad:
 - × gangränös: sönderfall av appendix djupare vägglager.
 - × perforerad: vävnadssönderfall med passage av tarminnehåll till fri bukhåla, eller avgränsad abscess
 - × flegmone: den inflammerade appendix omges av sekundärt inflammerat oment.

Blindtarmen (appendix) är en äkta divertikel, cirka 5–15 cm lång, som utgår från första delen av tjocktarmen (cekum). Akut appendicit innebär en akut inflammation av appendix. Diagnosen kan klassificeras baserat på radiologiska, kliniska och intraoperativa fynd och den histologiska undersökningen av den avlägsnade appendix (PAD). I de flesta fall sammanvägs flera modaliteter för diagnos och det finns ingen generell konsensus.

Den histologiska klassifikationen anses vara gold standard. Patologer tillämpar dock olika nomenklatur och kriterier vilket kan ha betydelse för bedömningen av andelen opererade patienter där blindtarmen inte är inflammerad (så kallad negativ appendektomi) (5–8).

Okomplicerad, flegmonös, appendicit karakteriseras av invasion av inflammatoriska celler förbi mukosa och submukosa ner till muskularis propria (transmural inflammation). Vid gangränös appendicit finns nekrotiska partier. Vid komplicerad appendicit ses tillkomst av vävnadssönderfall i appendixväggen som kan leda till att appendix brister med fri passage av tarminnehåll till bukhålan (9). Kliniska (se kapitel 7) och radiologiska (se kapitel 8) tecken på perforation kan dock inte alltid påvisas vid den histologiska undersökningen. Peroperativa fynd av pus i buken kan tala för en perforation men kan också orsakas av den inflammatoriska reaktionen per se och innehåller inte alltid bakterier. Enligt svensk förening för patologi skall ett PAD-utlåtande alltid innehålla information om granulocytinfiltration i de olika lagren inklusive transmural inflammation. Nekros av vägg bör anges. Perforation kan ibland påvisas, men som indirekt bevis brukar tarminnehåll på serosaytor accepteras. Perforation eller ej bör kommenteras (KVA 2022).

Akut appendicit som täcks av oment, fibrin eller annan vävnad, vilket hindrar fri perforation till bukhålan, kan ge upphov till en palpabel resistens (eng: appendiceal mass). Baserat på radiologiska fynd klassificeras den som appendicitabscess om den innehåller vätska/pus, eller appendicitiskt flegmone om den innehåller enbart inflammerad vävnad.

Kronisk appendicit är ett omdebatterat och sällsynt tillstånd som kliniskt karakteriseras av lindrigare buksmärta av kontinuerlig karaktär som kan sitta i under längre tid (med normala infektionsprover). I retrospektiva studier har cirka tre fjärdedelar av patienterna blivit smärtfria efter appendektomi (10). Den histologiska undersökningen kan visa förändringar i form av granulomatös inflammation med fibros och ibland med kryptabscesser (KVA 2022). Dessa förändringar kan man dock se i appendixpreparat från asymtomatiska patienter (11) och i en randomiserad studie sågs ingen korrelation mellan symtomfrihet och histologi, däremot hade de appendektomerade patienterna mindre smärta sex månader efter operationen (12).

4.2 Diagnoskoder

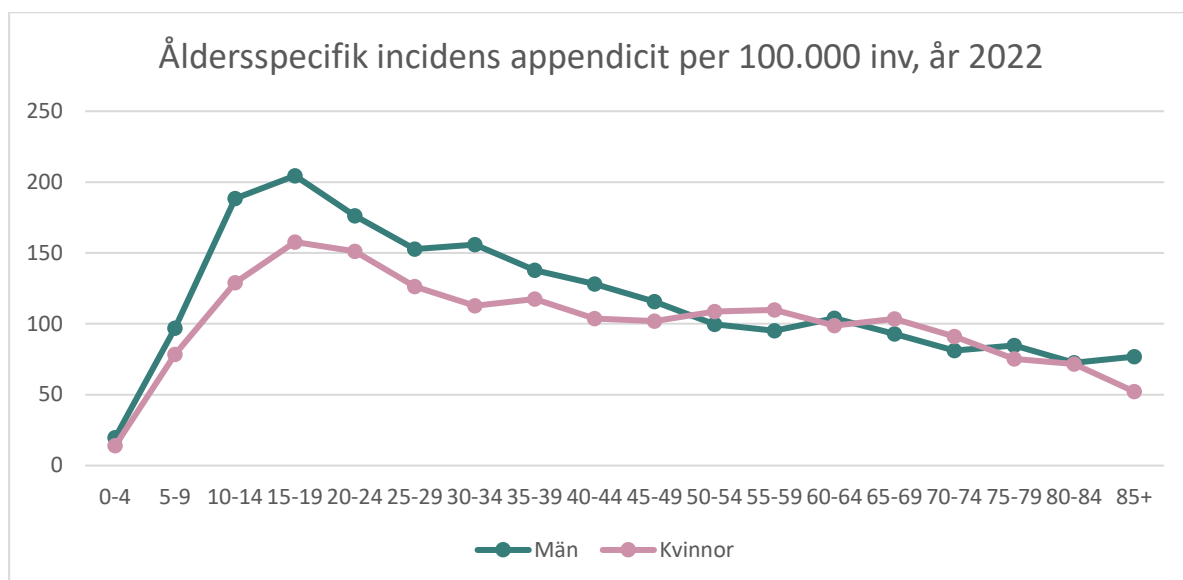
Inom administrativa sjukvårdsregister används diagnos enligt International classification of diseases (ICD) kodsysteem. Flera versioner har publicerats och definitionerna har varierat över tid, vilket har påverkat validiteten vid longitudinella jämförelser. Särskilt efter senaste revisionen 2010 har det uppkommit mycket stora variationer mellan rapporterade kliniker och sjukhus (13). Se vidare under Kvalitetsregister, kapitel 14.

4.3 Epidemiologi

Sammanfattning

- Akut appendicit är vanligt med en incidens på cirka 120/100 000 invånare/år, motsvarande drygt 11 000 fall/år i Sverige.
- Det föreligger en incidenstopp mellan cirka 10–25 års ålder.
- Incidensen minskar i höginkomstländer.
- Akut appendicit är förenat med mycket låg mortalitet.

I Sverige är incidensen av diagnosticerad appendicit cirka 120/100 000 invånare/år, med en högre förekomst hos män. Appendicit är relativt ovanligt hos barn under fem år, har en incidenstopp i tonåren och avtar sedan (se **Fel! Hittar inte referensälla.**).



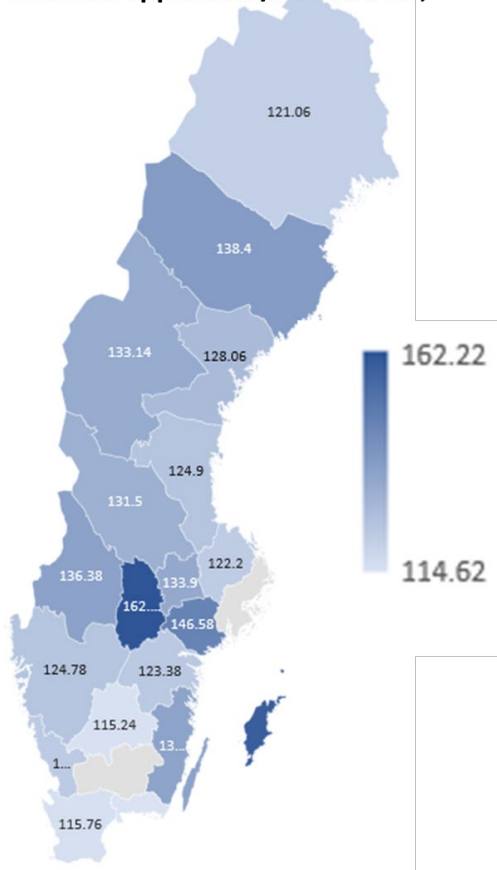
Figur 2. Incidens av akut appendicit (ICD K35–K37) /100 000 invånare vid olika åldrar i Sverige 2022. Källa: [Socialstyrelsen.se](https://socialstyrelsen.se)

Incidensen av okomplicerad appendicit visar stora variationer i förhållande till ålder, geografiska områden och över tid, i samband med lock down under covid-19-pandemin, till skillnad från komplicerad appendicit som ligger på nästan samma nivå oavsett dessa faktorer (14–20).

I Sverige har incidensen utvecklats olika för barn och vuxna. Hos barn ses en sjunkande incidens, främst av okomplicerad appendicit (18). För vuxna har man sett en motsvarande sjunkande incidens fram till en lägsta nivå på 85/100 000 invånare år 2004, varefter den till skillnad från hos barn har stigit och lagt sig på en plåtå kring 120/100 000 invånare. Orsaken till dessa variationer är oklar. Inom Sverige finns också geografiska variationer i incidens, vilket teoretiskt kan vara en reell skillnad men mest troligt återspeglar skillnader i handläggning av patienter med misstänkt appendicit (se Figur 3).

Dödlighet i appendicit är i höginkomstländer mycket låg (0,09–0,24 %) jämfört med låginkomstländer (1–4 %) (21). Enligt Socialstyrelsen avled tolv personer i Sverige med appendicit som dödsorsak under 2020 (0,12/100 000 invånare), samtliga var över 65 år. Samma antal årligen avlidna sågs i en journalgranskningsstudie av patienter som avlidit i Sverige inom 30 dagar efter appendektomi under 1987–1996 (22). Den visar stor betydelse av komorbiditet och ålder som bidragande orsak till dödlighet, inte minst vid negativ appendektomi, då man dels utsätter patienten för en onödig belastning, dels kan missa den underliggande diagnosen (23). Dödlighet finns oavsett sjukdomsstadium, men är dubblerad vid perforation jämfört med icke perforerad appendicit och negativ appendektomi. Mortaliteten är låg hos de yngsta men stiger hos patienter över 75 år (23,24). Hos gravida är dödlighet vid appendicit extremt sällsynt men inte helt uteslutet (25).

Incidens appendicit/100.000 inv, 2018-2022



Figur 3. Incidens av akut appendicit i de olika regionerna i Sverige 2018–2022, antal patienter/100 000 invånare. Källa: [Socialstyrelsen.se](https://socialstyrelsen.se)

4.4 Etiologi och hereditet

Sammanfattning

Etiologin vid appendicit är multifaktoriell där obstruktion, miljö, kön, ålder, genetiska och immunologiska faktorer har betydelse (⊕⊕⊕).

Etiologin vid appendicit är ofullständigt känd. Komplicerad och okomplicerad appendicit har olika koppling till ett flertal faktorer. Okomplicerad appendicit varierar geografiskt, mellan olika åldrar, mellan olika etniciteter och över tid. Detta mönster ses inte för komplicerad appendicit (15). Det finns även skillnader i koppling till genetiska faktorer (26–29). Detta talar för att dessa representerar två olika entiteter.

Flera faktorer är involverade i patogenesen (9). Obstruktion av appendixlumen, oftast på grund av en inkilad fekalsten, kan vara orsak särskilt i de fall där det utvecklas en perforation (30–32). Fekalstenar kan dock ses hos friska personer utan symtom (33). Stora fekalstenar har samband med komplicerad appendicit (34).

Lokala utbrott, space-time cluster och säsongsvariation kan tala för en infektiös genes, men inga specifika agens har kunnat påvisas (35–37).

Immunsystemets inflammatoriska respons verkar ha betydelse. Barn som utvecklar allergi har lägre risk att senare utveckla komplicerad appendicit jämfört med icke-allergiska barn (38–40). Patienter som opererats för appendicit före 20 års ålder har lägre risk att insjukna i ulcerös kolit (41,42). Detta förhållande ses även inom familjer, talande för att appendicit och ulcerös kolit har gemensamma, men motsatta, underliggande genetiska faktorer (43). Graviditet har en skyddande effekt under första och framför allt tredje trimestern (44).

Flera rapporter har visat ökad risk för appendicit inom familjer och bland släktingar, talande för genetiska faktorer (29,45–53). Flera av dessa studier har dock metodologiska svagheter, främst då man ofta studerar risk för appendektomi, där sociala faktorer kan påverka (54,55). Spekulativt kan man också tänka att det finns risk att appendektomerade föräldrar är mer benägna att söka med sina barn om de får buksmärta, så kallad work-up bias. Data i studierna ovan har dessutom ofta inhämtats retrospektivt genom enkäter, vilket kan ge recall bias. En tvillingstudie, baserad på data från Patientregistret och det svenska Tvillingregistret, kunde inte visa någon genetisk effekt men däremot en betydande effekt av omgivningsfaktorer (49). Några studier har dock visat association med specifika gener (29,53,56).

Sammanfattningsvis har appendicit en komplex etiologi, där infektion, obstruktion, miljö, kön, ålder, genetiska och immunologiska faktorer har betydelse och där miljöfaktorer och genetiska faktorer kan uppvisa skillnader relaterat till kön och ålder.

4.5 Naturförlopp

Sammanfattning

- Indirekta evidens talar för två olika typer av appendicit – en progredierande till perforation och en spontanläkande, eventuellt recidiverande (⊕⊕⊕).
- Sannolikt inträffar perforation i de flesta fall tidigt, innan ankomst till sjukhus (⊕⊕).

Naturförloppet har stor betydelse för optimal handläggning av en sjukdom. Indirekta evidens talar för att komplicerad och okomplicerad appendicit representerar två olika typer av sjukdom med olika naturförlopp – dels en typ som snabbt kan utvecklas till gangrän och perforation, eller avgränsad abscess, dels en typ som är spontanläkande och eventuellt recidiverande (57).

Den spontanläkande formen kan ofta gå odiagnostiserad. En metaanalys av fyra studier som randomiserat patienter med akut ospecifik buksmärta till laparoskopi eller observation visade en sexfaldigt högre frekvens av diagnosticerad appendicit i gruppen som genomgick laparoskopi (58–62). En systematisk översikt och metaanalys av effekten av försämrad tillgång till sjukvård under covid-19-pandemin i 63 rapporter visar en sänkt incidens av okomplicerad appendicit under pandemin men ingen påverkan på komplicerad appendicit (20). I två placebokontrollerade studier av patienter med förmodat okomplicerad appendicit läkte över 90 % respektive 80 % oavsett om de fick antibiotika eller placebo, vilket visar att spontanläkning är vanligt vid okomplicerad appendicit

(63,64). Över 60 % av 182 patienter med ultraljudsverifierad låggradig appendicit som fått enbart understödande behandling var fortfarande läkta efter nio års uppföljning (65). En ökad användning av bilddiagnostik är förenad med en ökad incidens av diagnosticerad och behandlad appendicit. I två studier som randomiserade patienter till CT eller observation fanns ett betydligt högre antal diagnosticerade patienter med appendicit i gruppen som genomgick CT (66,67).

Det finns ett tydligt samband mellan symtomduration före ankomst till sjukhus och andel perforationer, med hög andel perforationer vid lång symtomduration (68–70). Man ser dock ingen ökning av andel perforationer ens vid upp till 24 timmars fördröjd behandling efter ankomst till sjukhus (71–77). Detta kan tala för att perforation i de flesta fall redan har inträffat när patienten söker vård, eller kan ske kort efter ankomst till sjukhus för patienter med kort symtomduration. På grund av spontanläkning av okomplicerad appendicit kommer stigande symtomduration vid ankomst att innebära en selektion av de med kvarvarande symtom på grund av komplicerad sjukdom. Denna selektion kan vara en möjlig förklaring till den ökande andelen komplicerad sjukdom med stigande symtomduration (57,78).

Andel perforationer är ett sammansatt mått som kan påverkas både av antalet perforationer (täljaren) och totala antalet appendiciter (nämnaren). Många studier kommenterar enbart förändringar i andelen perforationer efter en intervention, trots att skillnaden oftast enbart sker i antalet appendiciter (nämnaren) medan antalet perforerad appendicit i täljaren ofta är oförändrat. En ökad andel perforationer kan därför ofta ses på grund av ett lägre antal appendiciter totalt. Introduktionen av CT-diagnostik visade till exempel en kraftig minskning av andelen perforationer (79), men en noggrann analys visar att denna förklaras av en ökning av antalet behandlade patienter med icke perforerad appendicit.

Optimalt tempo vid handläggningen av patienter med misstänkt appendicit är därför olika beroende på den underliggande sjukdomens karaktär. Fokus har tidigare varit att föregripa perforation genom en snabb operation av alla med misstänkt appendicit. Om perforation oftast sker tidigt innan ankomst till sjukhus bör fokus i stället vara att i första hand utan fördröjning diagnosticera och operativt behandla patienter med den progredierande eller komplicerade formen av appendicit. Behovet av snabb diagnostik och behandling är därmed, ur ett triagerings- och prioriteringsperspektiv, mindre för patienter med misstänkt okomplicerad appendicit. Detta innebär inte att dessa patienter inte kan behöva lika snabb bedömning för symptomatisk behandling, som till exempel smärtstillning. I dag finns inga säkra sätt att förutsäga prognosen för patienter med misstänkt okomplicerad appendicit (80). En del av dessa kommer inte spontanläka utan kan behöva kirurgisk behandling.

5. Primärprevention

Eftersom man inte känner till några åtgärdbara riskfaktorer för appendicit finns inga preventiva åtgärder.

6. Screening

Screening har ingen betydelse för att föregripa appendicit. Appendicit eller appendektomi har inte heller koppling till risk för framtida malignitet eller annan sjuklighet (81).

7. Diagnostik

7.1 Triage

Patienter som söker akut på sjukhus för buksmärter är en heterogen grupp med varierande sannolikhet för appendicit och olika svårighetsgrader av sjukdomen. Hos vuxna patienter med akuta buksmärter varierar andelen med appendicit mellan cirka 2,5–28 % beroende på vilka kohorter man undersökt och var i vårdkedjan man mäter, (82–86) . Hos barn är denna siffra betydligt lägre, uppskattningsvis cirka 1–3 %, och generellt är det få barn med akut buk som behöver kirurgi (87,88). Rimligen bör därför barn med akuta buksmärter på barnakuten, framför allt förskolebarn och spädbarn, i första hand undersökas av en barnläkare. Sammanfattningsvis ska utredning och tempo i handläggning därför anpassas för varje patient och beroende på var i sjukvårdskedjan man möter patienten – vid telefonrådgivningen, vårdcentral eller akutmottagning.

Detta motiverar användandet av triage och riskstratifierad handläggning baserat på bedömning av sjukdomshistoria, symtom, klinisk undersökning och basala laboratorieundersökningar. För en mer objektiv riskbedömning kan en klinisk score användas som ett beslutsstöd (89,90). Målet är att i första hand tidigt identifiera patienter med hög sannolikhet för komplicerad appendicit och patienter med behandlingskrävande organsvikt och dehydrering för snabb optimering och operation, och i andra hand identifiera de patienter med mycket låg sannolikhet av appendicit som eventuellt kan handläggas med observation i hemmet med planerat återbesök.

7.1.1 Bedömning av gynekolog

För kvinnor med akut buksmärta där det är rimligt att misstänka en gynekologisk differentialdiagnos, till exempel ovarialtorsion, salpingit eller endometrios, bör kontakt tas med gynekolog för gynekologisk undersökning inklusive vaginalt ultraljud. Ett graviditetstest bör göras hos kvinnor i fertil ålder med akut buksmärta. Extrauterin graviditet med blödande ruptur av en äggledare och blod i buken kan ge generell buksmärta, peritonitliknande status och vid större mängd blod i bukhålan kraftig smärta i övre delen av buken.

7.1.2 Misstänkt appendicit i primärvården

Sammanfattning

Det finns mycket få studier om bedömning av misstänkt appendicit i primärvården. De vanliga diagnostiska hjälpmedlen har svagare diskriminerande förmåga i en oselekerad befolkning med låg prevalens av appendicit.

Rekommendation

- Basen för om patienten bör remitteras vidare till akutmottagning eller inte ska främst baseras på anamnes, klinisk undersökning och CRP (⊕).
- Poängssystem utan akuta blodprover verkar lovande för att riskstratifiera barn i primärvården inför beslut om vidare handläggning (⊕).

Buksmärta i primärvården är vanligt men nationella data för hur många av patienter med appendicit som initialt söker i primärvården saknas och extrapolering från andra länder kan vara svår då sjukvårdssystem inkluderande primärvården ofta skiljer sig åt markant. En studie från Norge visar att cirka 25 % av primärvårdspatienter med akut buk remitteras varav cirka 50 % har appendicit (91). I en studie från Nederländerna remitterades cirka 16 % av alla barn som sökte med akut buk i primärvården varav cirka 1/3 sedan diagnosticerades med appendicit (92). I samma studie missades cirka 20 % av barnen med appendicit vilket ska betonas inte skiljer sig från precisionen på en akutmottagning.

Diagnostiken blir svårare i primärvården då populationen är oselekerad och prevalensen av appendicit är låg, vilket särskilt gäller barn, kvinnor i fertil ålder och äldre. Det innebär att kliniska och laborativa tests prediktiva värden blir sämre. Dessutom saknas ofta möjligheten att akut analysera leukocyter och neutrofiler. Med tanke på den ringa evidens som föreligger för triagering och bedömning av misstänkt appendicit i primärvården får rekommendationerna baseras på de som finns för akutmottagningar, trots att prevalensen av appendicit där är högre med bättre resultat av scoresystem och klinisk bedömning baserad på anamnes, status och prover. För bästa resultat bör anamnes och klinisk undersökning kombineras med undersökning av leukocyter, neutrofiler, CRP och u-sticka. Resultat av dessa kan sedan sammanvägas i en klinisk score (se vidare detta kapitel) som kan vägleda den fortsatta handläggningen med eventuell remiss till akutmottagning.

Om analys av leukocyter och neutrofiler inte är möjlig får anamnes och en noggrann klinisk bukundersökning tillsammans med CRP och u-sticka ligga till grund för beslutet om remiss. Fokus bör då läggas på bedömning av allmäntillstånd och kliniska fynd (palpationsömhet, släppömhet och muskelförsvar) som är mer pålitliga än rapporterade symtom (92). En nypublicerad stor studie har visat lovande resultat hos barn med ett poängssystem utan blodprover, som ett hjälpmedel att riskstratifiera patienterna (93).

Utslag på urinstickan (ofta ery+ och/eller leu+) utesluter inte appendicit utan kan tvärtemot ses hos cirka 40 % patienterna, vilket ibland kan leda till differentialdiagnostiska besvär.

Gravida i viabel gestationslängd (från GV 22+0) med buksmärter bör bedömas på förlossningen eller en obstetrisk bedömningsmottagning. För kvinnor i tidig graviditet bör man överväga graviditetsrelaterade tillstånd, särskilt extrauterin graviditet, och remittera till akutmottagning eller gynekologisk akutmottagning.

7.2 Symtom

Akut appendicit börjar oftast med sjukdomskänsla och en måttlig smärta centralt i buken eller med diffus lokalisering. Mag-/tarmkanalens funktioner påverkas vilket kan ge nedsatt aptit, illamående, uppspändhet eller kräkning (94–97).

Senare, oftast inom några timmar, uppkommer lokal retning av bukhinnan nära appendix, vilket ger en mer lokaliserad smärta och ömhet i bukens nedre högra kvadrant liksom smärta vid hosta och kroppsrörelse. Denna förflyttning av smärtans och ömhetens lokalisering, eller smärtvandring, är ett klassiskt symptom.

Den initiala generella och diffusa buksmärtan kommer från innervationen av tarmarna i och kring appendix, och den senare lokaliserade smärtan beror på lokal progress av inflammationen i appendix som leder till en peritoneal retning (98). I detta skede uppträder oftast feber.

Vid perforation, som kan ske redan inom några timmar efter symptomdebut, blir patienten mer påverkad med ökad feber och mer utbredd och kraftigare smärtretning av bukhinnan. Vid perforation till fri bukhåla ses en generaliserad retning av bukhinnan med ökad buksmärta vid hastiga rörelser, som till exempel hosta, hopp eller "heel down" (när man från stående på tå släpper ned hälen mot golvet). Inflammationen kan ibland lokalisera sig till lilla bäckenet och då ge retning av tarmen med smärtsamma kontraktioner och frekventa tarmtömningar.

Vid misstänkt appendicit med mer än tre dygns symptomduration och tecken till inflammatorisk respons och peritonit bör komplicerad appendicit misstänkas.

Viktigt att ha med sig är att enskilda symptom har lågt diagnostiskt värde. Smärtvandring och smärta vid hosta och rörelse är viktiga symptom, men har relativt låga diskriminerande och predikerande värden (95,97). En orsak är att tolkningen av patientens sjukdomshistoria liksom undersökningsfynd är subjektiv och varierar stort mellan undersökare (99,100).

7.3 Kliniska fynd

7.3.1 Allmäntillstånd

Allmäntillståndet är ofta påverkat med sjukdomskänsla och feber. Hög feber och sepsisbild kan ses vid komplicerad appendicit med fri peritonit (94,97).

7.3.2 Fynd vid undersökningen av buken

Tidigt i förloppet uppger patienten en diffus smärta och ömhet vid palpation av buken. Senare i förloppet lokaliserar smärta och ömhet till nedre högra kvadranten (McBurneys punkt).

Lokalisationen av smärta och ömhet kan dock påverkas av appendix anatomiska läge i buken (101). Tecken till peritoneal retning kan försvagas eller saknas helt om appendix ligger bakom tjocktarmen eller i lilla bäckenet.

Perkussionsömhet, ofrivilligt muskelförsvar vid bukpalpation samt direkt och indirekt släppömhet är uttryck för peritoneal retning. Dessa fynd är de mest tillförlitliga vid misstänkt appendicit (94,95,97). Tolkningen av de kliniska fynden vid undersökning av buken är dock en subjektiv process vilket förklarar stor variation mellan undersökare (100).

En appendicitabscess och ett flegmone (anhopning av oment som avgränsar inflammationen) kan ge en palpabel resistens i högra kvadranten (eng: appendiceal mass). Till skillnad från en abscess innehåller flegmonet oftast inget dränerbart pus. Vid fynd av palpabel förändring bör möjligheten av en underliggande malignitet beaktas, särskilt hos äldre patienter (102). En abscess i lilla bäckenet kan ibland kännas som en ömmande inbuktning vid undersökning per rektum. Rutinmässig rektumundersökning har dock inget värde vid diagnostik av appendicit (103). Hos barn ska undersökningen endast utföras i absoluta undantagsfall.

7.4 Barn

Appendicit ter sig relativt lika hos barn och vuxna (104). De viktigaste skillnaderna föreligger hos de yngsta barnen (105–109). Jämfört med en vuxen patient kan anamnesen vara osäker, bland annat när det gäller durationen av symtom. Nedsatt aptit och kräkningar är vanligt hos de yngsta barnen vid sjukdom utan bukgenes. Bukstatus, till exempel misstänkt peritonit, är svårare att bedöma ju yngre barnet är.

Den klassiska konstellationen av symtom vid blindtarmsinflammation har hos yngre barn relativt lågt prediktivt värde i många studier. Många av symtomen saknas ofta och symtomkonstellationen kan ses hos många barn med akut buk som inte orsakas av appendicit. Viktiga symtom hos barn med misstänkt appendicit är smärtvandring, kräkning, och smärta vid perkussion och palpation av buken. Det viktigaste är att ha diagnosen appendicit i åtanke även hos de yngsta barnen (under fem år), trots den betydligt lägre incidensen i denna åldersgrupp.

Ju yngre barnet är, desto mer diffus är symtombilden, delvis beroende på svårigheterna med anamnes och status i denna åldersgrupp och delvis för att en större andel har komplicerad appendicit vilket paradoxalt kan ge symtom som ytterligare försvårar diagnostiken (till exempel diarré) (106–109). De yngsta barnen söker också betydligt senare i förloppet (106–109). Det är också här feldiagnostiken är som högst. Hos dessa barn är också extraabdominella orsaker till vad som triageras som akut buk vanligare. För differentialdiagnostiken ska man därför göra ett komplett status inklusive lungor, mun, svalg, öron, hud, externa genitalia och höfter (97,106–109).

7.5 Differentialdiagnoser

Akut appendicit är en möjlig differentialdiagnos vid i princip all akut buksmärta. I bedömningen av patienten bör man beakta kön och ålder som påverkar förekomsten av olika akuta buktillstånd.

De vanligaste differentialdiagnoserna till akut appendicit är:

- kirurgiska: gastroenterit, perforerat ulcus, akut kolecystit, pankreatit, obstruktion, körtelbuk/lymfadenit, invagination, volvulus, förstoppning, inflammatorisk tarmsjukdom, IBS, divertikulit, malignitet, inklämt ljumskbråck
- urologiska: högersidig njursten, uretärsten eller pyelonefrit, UVI, urinretention, testistorsion (framför allt pojkar/yngre män)
- gynekologiska: extrauterin graviditet, ovarialtorsion eller ruptur av ovarialcysta, corpus luteumblödning, salpingit, endometrit eller tuboovarialabscess, endometriosis, myomnekros, dysmenorré.
- övriga: basal pneumoni, lumbago, ketoacidosis, akut porfyri, medelhavsfeber
- hos barn: förstoppning, gastroenterit, mesenteriell lymfadenit, terminal ileit, inflammerad Meckels divertikel, nedre luftvägsinfektion, infekterad urachuscysta
- hos unga vuxna och ungdomar: mesenteriell lymfadenit, terminal ileit, Crohns sjukdom, ovarialtorsion, testistorsion
- hos medelålders och äldre: kolecystit, divertikulit, uretärsten och bukmalignitet.

7.6 Laboratorieundersökningar

Rekommendation

- Vid misstänkt appendicit bör blodprover inkluderande leukocyter, neutrofiler och CRP alltid tas (⊕⊕⊕).
- Elektrolytstatus bör tas på patienter som läggs in, dels för eventuell korrigering inför narkos och vätskebehandling, dels då hyponatremi är en bra markör för komplicerad sjukdom hos framför allt barn (⊕⊕).

Appendicit ger upphov till en generell inflammatorisk reaktion med feber och stegrade inflammatoriska markörer i blodet. Flera biokemiska markörer har rapporterats, men de mest använda är leukocytos, neutrofil, CRP-stegring och lymfopeni. Lymfopeni kan ses särskilt vid komplicerad appendicit (110,111). En låg koncentration av leukocyter kan ibland orsakas av en lymfopeni varför andelen neutrofiler eller kvoten neutrofila/lymfocyter har ett starkare diagnostiskt värde än koncentrationen av de enskilda formerna, särskilt vid komplicerad appendicit (95,111–113).

Det inflammatoriska svaret är kontinuerligt från svag inflammation, förenat med låg sannolikhet av appendicit, till kraftig inflammation, indikerande hög sannolikhet. För ett optimalt utnyttjande av deras diagnostiska värde bör man därför använda två cutoffpunkter som representerar hög sensitivitet respektive hög specificitet.

Dessa inflammatoriska markörer har ett starkt diagnostiskt värde som överstiger kliniska undersökningsfynd (2,113–115). Deras diskriminerande förmåga ökar kraftigt när de kombineras, vilket underlättas genom att de inkluderas i en klinisk score (2). När alla inflammatoriska markörer är helt normala är appendicit, särskilt komplicerad appendicit, ytterst osannolikt (95,116,117)! Resultat av dessa laboratorieundersökningar bör därför alltid finnas tillgängliga inför den primära bedömningen av patienter med misstänkt appendicit.

Det inflammatoriska svaret är dynamiskt varför upprepade undersökningar är motiverat vid oklara fall (113). Leukocyter reagerar snabbt medan CRP börjar stiga först efter 12–24 timmar, för att nå sin högsta nivå inom 48 timmar. Omvänt sjunker CRP med fördröjning och kan ligga kvar med förhöjning något dygn efter att övriga tecken talar för avklingande inflammation (118).

Andra markörer som uppmärksammas nyligen är hyponatremi som verkar vara en prediktor för komplicerad sjukdom hos framför allt barn (119–122).

Rekommenderade prover för att kunna bedöma en patient med misstänkt appendicit är sammanfattningsvis:

- leukocyter
- neutrofiler (med uträkning av andel neutrofiler)
- CRP, elektrolytstatus
- U-sticka inklusive U-hCG hos kvinnor i fertil ålder.

Ytterligare prover kan bli aktuella för att exkludera differentialdiagnoser och beroende på patientens bakomliggande och nuvarande medicinska tillstånd.

Utslag på urinstickan (ofta ery+ och/eller leu+) utesluter inte appendicit utan kan tvärtemot ses hos cirka 40 % patienterna, vilket ibland kan leda till differentialdiagnostiska besvär.

7.6.1 Barn

Som hos vuxna har inget enskilt blodprov tillräcklig sensitivitet eller specificitet för att diagnosticera akut appendicit. Kombination av flera inflammatoriska markörer ger dock höga prediktiva värden (97,106,114,123), särskilt när de kombineras i en klinisk score (124).

Leukocytkoncentrationen är normalt högre hos små barn, vilket bör tas med i beräkningen (125–127). Värden över 15 och under 8,5 ökar respektive minskar sannolikheten för appendicit betydligt, men neutrofiler måste också bedömas. Barn har oftare en konsumtion av leukocyter vid progredierande inflammation, vilket ger en ökande andel neutrofiler. Ett ofta använt gränsvärde i form av absolut neutrofilantal under cirka $7 \cdot 10^9/L$ har i välgjorda studier visats utesluta appendicit med relativt stor säkerhet. CRP reagerar med 12 till 24 timmars fördröjning. Ett normalt CRP bör därför tas med försiktighet vid kort symtomduration. Vid symtomduration över 12 timmar innebär ett normalt CRP en halverad risk att barnet har akut appendicit (97,106,114) och det diagnostiska värdet av CRP stiger med tiden (128).

Hyponatremi (< 136 mmol/L) har i nyare studier av barn visat sig kunna prediktera komplicerad appendicit väl (119,121,122).

7.7 Observation med upprepad undersökning

Hos patient med misstänkt appendicit utan tecken till komplicerad appendicit eller annan sjukdom som kräver omedelbar kirurgisk behandling, kan observation med upprepad undersökning (bukpalpation och nya inflammatoriska markörer) leda till en förbättrad diagnostik och även färre operationer för okomplicerad appendicit talande för spontanläkning (113,129–132) .

I två randomiserade studier gav observation med upprepad undersökning lägre antal radiologiska undersökningar och färre operationer för okomplicerad appendicit, ingen ökad risk för perforationer och samma andel negativa explorationer hos en grupp med intermediär sannolikhet av appendicit jämfört med omedelbar bilddiagnostik (66,67). Liknande resultat sågs i ytterligare en randomiserad studie som jämförde selektiv med rutinmässig användning av bilddiagnostik hos patienter med akuta buksmärter (133)

7.8 Scoringsystem

Rekommendation

- Scoringsystem ger ett objektiva stöd för bedömning av sannolikheten av appendicit och bör alltid användas. Det möjliggör en riskstratifierad handläggning för ett optimalt resursutnyttjande med färre inläggningar, lägre nyttjande av bilddiagnostik och färre operationer (⊕⊕⊕⊕).
- AIR-score har i externa valideringar visats ge reproducerbara resultat för alla åldrar och bör vara förstahandsval (⊕⊕⊕⊕).

Klinisk diagnostik baseras på ett stort antal faktorer som vägs samman till en bedömning av sannolikheten för appendicit. Den subjektiva värderingen av symtom och kliniska fynd varierar stort mellan undersökare (100,134). Kliniska scoringsystem kan användas som ett stöd för att göra denna process mer objektiv. De baseras på variabler som visats ha stort diagnostiskt värde och som ges en korrekt tyngd utifrån ett stort antal patienter vid konstruktionen. För att minska variabiliteten i den subjektiva värderingen kan objektiva variabler som temperatur och inflammatoriska variabler ges stor tyngd och styrkan av symtom och kliniska fynd graderas.

Användning av klinisk score som stratifieringsinstrument kan leda till bättre resursutnyttjande. Tre prospektiva interventionsstudier (66,67,135) gav färre icke produktiva inläggningar, minskad användning av bilddiagnostik och färre operationer. En amerikansk studie såg en minskad användning av bilddiagnostik hos patienter med låg risk enligt pediatric appendicitis risk calculator (pARC) (136).

Riskstratifierade algoritmer baserade på scoringsystem rekommenderas därför för ett optimalt resursutnyttjande (2,66,90,109). Scoringsystem har också ett värde för att objektiva beskriva patienter i forskningssammanhang.

Ett stort antal scoringsystem har konstruerats. En bibliometrisk analys identifierade 74 sådana (137). Alvarado score hade flest citeringar, följt av AIR score (appendicitis inflammatory response score). Flera utvärderingar av scoringsystem är tyvärr gjorda retrospektivt på enbart opererade patienter. Bara ett fåtal har genomgått en jämförande prospektiv extern validering på samma patienter med misstänkt appendicit.

AIR score, som är konstruerad i en svensk kontext, har rekommenderats i tre större sammanställningar som jämför ett stort antal scoringsystem (2,138–140). AIR score gav bättre resultat jämfört med Alvarado score i nio studier (140–148), gav bättre resultat än Adult appendicitis score i en studie (149) och gav bättre resultat för män jämfört med ett stort antal scoringsystem (138). AIR score fungerar väl även för barn (124,142,144). Vid utvärdering på ett pediatrikt material gav AIR score klart bättre resultat än Pediatric appendicitis score och Alvarado score (144).

Vid AIR score under 4 poäng är komplicerad appendicit mycket osannolikt (prediktivt värde 99 %). För denna ofta ganska stora grupp kan man överväga observation i hemmet med planerad uppföljning nästa dag per telefon eller återbesök vid utebliven förbättring eller tidigare vid försämring. Vid en AIR score över 8 är det prediktiva värdet för appendicit 86 %, och särskilt högt för barn under 15 år (96 %) (124). Vid denna höga sannolikhet av appendicit kan man överväga diagnostisk laparoskopi som nästa åtgärd då ytterligare diagnostisk utredning sällan kan utesluta appendicit (2,150). Bilddiagnostik kan dock vara indicerat vid symtomduration längre än tre dygn eller om man misstänker en abscess eller flegmone som ska behandlas konservativt, liksom hos patienter över 40 år där divertikulit kan vara en vanlig differentialdiagnos och det kan finnas en underliggande malignitet (151,152).

Tabell 2. AIR score.

Parametrar	Poäng
Kräkning	1
Smärta höger fossa	1
Släppömhet/muskelförsvar	
lätt	1
måttlig	2
stark	3
Temperatur ≥ 38.5 °C	1
Leukocyter	
$10-14 \times 10^9/l$	1
$\geq 15 \times 10^9/l$	2
Neutrofilandel	
70–84 %	1
≥ 85 %	2
CRP	
10–49 mg/l	1
≥ 50 mg/l	2
Total poäng	12

Hög sannolikhet (AIR score > 8)

Patient med misstänkt appendicit som har peritoneal retning och inflammatorisk respons, har med hög sannolikhet appendicit men hos äldre kan divertikulit vara en differentialdiagnos.

Låg sannolikhet (AIR score < 4)

Patient med misstänkt appendicit som saknar peritoneal retning och inflammatorisk respons och som har ett opåverkat allmäntillstånd har låg sannolikhet för appendicit och kan ofta observeras i hemmet med en planerad uppföljning nästa dag vid försämring eller tidigare vid utebliven förbättring.

Intermediär sannolikhet (AIR score 4–8)

Övriga patienter observeras aktivt på sjukhus med upprepad laboratorieundersökning och klinisk undersökning efter 4–8 timmar. Om diagnosen är fortsatt oklar efter observation kan kompletterande undersökningar såsom gyn-konsult, ultraljud eller CT vara indicerat (eventuellt diagnostisk laparoskopi).

8. Bilddiagnostik

Rekommendation

- Radiologisk diagnostik är framför allt aktuell hos patienter med intermediär risk för appendicit (⊕⊕⊕), eller där diagnosen är oklar eller andra viktiga differentialdiagnoser är sannolika (⊕⊕).
- Ultraljud är första handsval, framför allt för undersökning av barn och gravida (⊕⊕).
- DT buk är andrahandsval, har något högre specificitet och sensitivitet men är förenad med strålningsrisk även om den är liten, varför det ska finnas en klar indikation för undersökning (⊕⊕).
- Lågdos DT med kontrast försämrar inte diagnostiken jämfört med sedvanligt DT (⊕⊕⊕⊕).
- MR har mycket lägre tillgänglighet och bör endast användas i specifika fall vid undersökning av gravida där ultraljud varit inkonklusivt (⊕⊕).

Bilddiagnostik med ultraljud (UL), datortomografi (DT) och i specifika fall magnetkamera (MRT), har stor betydelse för att diagnosticera appendicit men även för differentialdiagnostik vid misstänkt appendicit, särskilt hos patienter med en medelhög sannolikhet av appendicit, hos patienter > 40 års ålder och patienter med symtomduration > 3 dygn på grund av ökad risk för abscess hos dessa.

Bilddiagnostikens roll vid misstänkt appendicit är dock ett kontroversiellt ämne internationellt (2,153). Hos patienter med hög sannolikhet av appendicit kan bilddiagnostik sällan helt utesluta appendicit eller behovet av diagnostisk laparoskopi (90,150,154). Vid låg sannolikhet för appendicit kan bilddiagnostik ge överdiagnostik eller upptäckt av icke behandlingskrävande appendicit, och ge en onödig ekonomisk kostnad. Således är det gruppen med intermediär risk som i första hand kan bli aktuell för bilddiagnostik. Rutinmässig bilddiagnostik leder till högre kostnader och längre vårdtider men kan vara motiverat hos äldre personer (133,155).

DT buk har generellt större precision än UL i de flesta studier, även om vissa studier visar att skillnaderna är små om man tar hänsyn till vilken sannolikhet patienten har för appendicit innan den radiologiska undersökningen (156,157). Den stora nackdelen med DT är den joniserande strålningen, även om denna är lägre i dag än i de studier som ofta används som referenser för risken för strålningsinducerad malignitet (158). UL och i enstaka fall MRT kan användas särskilt för mer strålkänsliga individer såsom gravida och barn. För att minimera strålning används ibland även algoritmer med UL följt av DT vid oklar UL-diagnos (159). Nedan beskrivs fördelar och nackdelar samt indikation och kontraindikation för respektive metod.

8.1 Ultraljud (UL)

UL är alltid förstahandsval för undersökning av barn och gravida då det inte ger någon exponering för joniserande strålning eller behov av kontrast (160). En ytterligare fördel är att den kan användas vid undersökning bedside. Ultraljud har en sensitivitet och specificitet för appendicit hos barn på cirka 85–90 % respektive 90–95 %, och för vuxna på cirka 80–85 % respektive 85–90 % (90,154,161). Metoden är som känt användarberoende och överviktiga patienter är svårundersökta. Ultraljud är också sämre än DT vid appendicitabscess.

De fynd som stärker diagnosen är att appendix kan visualiseras (saknas i 34–71 %) (162,163) med en diameter över 6 mm (164–166) och att det finns en fokal ömhet över appendix vid undersökningen. En diagnostisk cut-off med en diameter över 6 mm används ofta men det bör poängteras att sannolikheten för appendicit ökar för varje ökning i mm och att sannolikheten för appendicit inte når riktigt höga värden förrän appendix diameter mäter runt 8 mm (164,165,167). Således är den vanligt använda cut-offen på över 6 mm mer användbar för att utesluta än att bekräfta appendicit. Appendikolit kan i vissa fall ses (vilket ökar risken för komplicerad appendicit) och det ses också en ökad ekogenicitet hos ett inflammerat appendix. Sekundära tecken till appendicit såsom retning i omgivande fett, vätska i fossa Douglasi, förtjockning av vidhängande tarmvägg och flegmone stärker diagnostiken (168–170).

8.2 Datortomografi buk (DT)

DT buk med intravenös kontrast har hos både barn och vuxna en hög sensitivitet och specificitet på cirka 95 % (154,161,171). Undersökningen förbättras av kontrasttillförsel framför allt för diagnostik av abscesser (172), och DT är att föredra framför ultraljud vid misstanke om appendicitabscess. Peroral kontrast tillför oftast ingenting till diagnostiken (men fördröjer undersökningen med två timmar). Lågdosundersökning är att föredra och ger ingen försämrad diagnostik eller försämrat utfall för patienten (173–175). Lågdosundersökning brukar i de flesta studier på vuxna innebära 3 mSv. På barn måste dosen anpassas efter ålder och vikt.

Röntgenfynd som stärker diagnosen är (176–178):

- förstorad appendix med en diameter på 7 mm eller mer
- väggförtjockning mer än 2 mm
- strålkighet i fett bredvid appendix
- appendikolit (ungefär 25 % av fallen).

Normal appendixdiameter kan dock variera så att enbart använda sig av appendixdiameter för att ställa diagnosen appendicit är inte tillförlitligt (165,167,179). Liksom nämnt ovan ökar sannolikheten för appendicit med ökande diameter på appendix och värden mellan cirka 6–8 mm behöver inte bekräfta diagnosen (167,179,180).

Det är svårt att med endast DT buk bedöma om det finns en perforation eller att skilja okomplicerad från komplicerad appendicit (181,182). Om det finns vätska i nedre högra kvadranten samt feber över 39 grader och LPK $> 15 \cdot 10^9/L$ är misstanken hög.

Nackdelen med en DT-undersökning är framför allt exponeringen för joniserande strålning och jodkontrast. Livstidsrisken för att utveckla strålinducerad cancer efter att ha exponerats för en stråldos på 7 mSv, vilket motsvarar en DT standardundersökning, har uppskattats vara cirka 0,1–0,2 %. (158) där risken varierar med ålder och hänsyn måste tas till metodologiska svårigheter i dessa studier. Risken för den enskilda individen är svår att uppskatta men på gruppnivå kommer fler datortomografiundersökningar med en viss stråldos att resultera i ett ökat antal maligniteter (183).

Indikationen för att göra en DT buk är

- lång anamnes (3–5 dagar) där man kan misstänka abscess
- oklar diagnos hos påverkad patient där det kan finnas differentialdiagnostiska alternativ
- där det kan finnas en malignitetsmisstanke (framför allt äldre patienter).

Den relativa kontraindikationen som finns för att göra en DT buk är graviditet. Vid användande av jodkontrast bör man beakta patienter med njursvikt (dosjustering kan behövas) och eventuell jodkontrastallergi.

8.3 Magnetresonanstomografi (MRT)

MRT används i första hand för undersökning av gravida i de fall ultraljud varit inkonklusivt. Metoden har 95 % sensitivitet och 92 % specificitet (184). Det är dock en dyr undersökning och tillgängligheten är mycket lägre än för UL och DT buk och blir därför sällan aktuell. En vätskefylld appendix som är mer än 7 mm är diagnostiskt, men är den 6–7 mm så betraktas fynden som inkonklusiva (185).

9. Klinik och diagnostik av appendicit hos gravida

9.1 Appendicit hos gravida

Sammanfattning

- Appendicit hos gravida är den vanligaste indikationen för icke obstetrisk kirurgi hos gravida.
- Gravida kvinnor, särskilt efter viabel graviditetslängd (22+0 veckor) bör handläggas i samråd med obstetriker.
- Komplicerad appendicit med peritonit medför en ökad risk för prematurbörd.
- Negativ appendektomi är vanligt hos gravida och medför lika stora risker för graviditeten som en appendektomi för okomplicerad appendicit.

Rekommendation

Expektans och vid behov utredning med bilddiagnostik för säkrare diagnostik (ultraljud, MRT och vid behov dosjusterad CT) är rimlig vid handläggningen av gravida med misstänkt okomplicerad appendicit, för att minimera risken för negativa appendektomier (⊕).

Appendicit är den vanligaste indikationen för icke obstetrisk kirurgi hos gravida och förekommer hos cirka 1/(1 000–1 500) graviditeter (186,187). Appendicit är mindre vanligt hos gravida jämfört med icke gravida, särskilt i första och tredje trimestern. En tydlig överrisk de första veckorna efter förlossning talar för en övergående skyddande effekt av graviditeten (44,188).

Gravida är av både etiska och praktiska skäl en svår grupp att studera. En majoritet av de studier av appendicit under graviditet som ändå publicerats baseras på små retrospektiva material, oftast utan jämförelse med icke gravida. Flertalet av de få större registerstudierna saknar jämförande information om gravida utan appendicit samt uppgift om graviditetslängd. Det är därför svårt att dra säkra slutsatser och evidensen för eventuella rekommendationer är låg. Slutsatserna i dessa studier går inte exakt att överföra till nuvarande svenska förhållanden. En färsk svensk studie verifierar de diagnostiska svårigheterna, med hög andel negativa explorationer särskilt under tredje trimestern (189)

De studier som har specificerat gestationslängd har inte kunnat visa någon ökad risk för missfall efter appendicit i tidig graviditet jämfört med bakgrundsrisk (190). Däremot ses risk för negativt graviditetsutfall med en ökad risk för prematur förlossning hos kvinnor med appendicit under graviditet, särskilt om det föreligger peritonit (190–193). Hos gravida som opereras för appendicit efter vecka 24 ses en 1,4 till 2,8 gånger ökad risk för prematur förlossning, eller en absolut överrisk mellan 2 % och 14 % (186,194). Vid appendicit med peritonit föreligger en upp till fyrfaldig ökning av risken för prematurförlossning, jämfört med risken vid appendicit utan peritonit (190–192).

För kvinnor som opereras för appendicit i tidig graviditet har man visat att appendektomi före vecka 24 inte påverkade den fortsatta prognosen för graviditeten, om graviditeten uppnådde 24 graviditetsveckor (186). Däremot visar samma studie att appendektomi senare i graviditeten medför en ökad risk för prematurförlossning, inom en vecka efter appendektomin, samt en ökad förekomst av barn som fötts SGA (small for gestational age).

Det finns inga randomiserade studier som jämför exspektans eller konservativbehandling av misstänkt appendicit hos gravida. Appendektomi på grund av misstänkt appendicit under graviditet är förenat med en hög andel negativa appendektomier (36 % i (186,193), vilket återspeglar diagnostiska svårigheter. Den underliggande orsaken kan vara ovarialtorsion, myom, tuboovarialabcess, mesenteriell lymfangit, etcetera. Gruppen med negativ appendektomi har en ökad risk för prematurbörd och fosterdöd, i samma nivå som patienter som visar sig ha en okomplicerad appendicit (193). Det är viktigt att vid misstänkta fall av okomplicerad appendicit försöka minimera andelen negativa appendektomier genom exempelvis bilddiagnostik eller i lämpliga fall exspektans.

9.1.1 Symtom och kliniska fynd

De klassiska symtomen buksmärta, illamående och kräkningar är vanliga vid appendicit även hos gravida (195–197), och är samtidigt vanligt förekommande hos gravida i allmänhet vilket försvårar diagnostiken (198).

På grund av uterus tillväxt kan lokalisation och utbredning av smärta, ömhet och peritoneal retning påverkas vid sen graviditet. Vid längre gången graviditet kan buksmärtan förläggas längs bukens hela högra sida (195).

Direkt och indirekt släppömhet är också vanliga symtom vid appendicit hos gravida, möjligen med större utbredning uppåt vid sen graviditet (199,200).

9.2 Diagnostik hos gravida

Sammanfattning

- Anamnes, klinisk undersökning och ultraljud är basen vid undersökning av gravid med misstänkt appendicit.
- Gravida som är allmänpåverkade bör bedömas enligt ONEWS.

Rekommendation

- Vid misstänkt appendicit hos gravida bör blodprover inkluderande leukocyter, neutrofiler, CRP, samt urinsticka alltid tas (⊕⊕).
- Ultraljud är förstahandsval (⊕), följt av MR om tillgängligt (⊕⊕).
- Observation med upprepat ultraljud vid misstänkt appendicit är rimligt om kvinnan i övrigt inte är allmänpåverkad. Detta verkar inte påverka utfallet för mamma eller foster (⊕).
- Om UL inte varit konklusivt eller om UL och MR inte finns tillgängliga eller skulle innebära en signifikant fördröjning av diagnostiken, kan DT vara indicerat vid tillräckligt stark misstanke på komplicerad appendicit om inte den gravida är så påverkad att det finns indikation för akut operation (⊕⊕).

Kvinnor i viabel gestationslängd (över 22+0 veckors gestationslängd) med akut insättande buksmärta bör i första hand bedömas på en förlossningsavdelning för att utesluta akut obstetrisk åkomma inklusive hotande prematurbörd/förlossning, placentaavlossning, havandeskapsförgiftning etcetera, och därefter vid behov skyndsamt av en kirurgkonsult. Före 22+0 graviditetsveckor kan patienten primärt bedömas antingen på en kirurgakut eller gynekologisk akutmottagning utifrån symtombild. Om patienten bedöms primärt på kirurgakut överväg en gynekologkonsult för att utesluta gynekologiska differentialdiagnoser, framför allt extrauterin graviditet, torsion, cystruptur och gynekologisk infektion (salpingit, tuboovarialabcess). Vi rekommenderar att den gravida kvinnan med oklara buksmärter handläggs av specialister inom respektive specialitet.

Klinisk undersökning är bas i bedömningen av misstänkt blindtarmsinflammation även hos gravida, trots att de klassiska symtomen på blindtarmsinflammation är mer ospecifika hos gravida (198). Gravida (från graviditetsvecka 20+0 och 6 veckor post partum) bör bedömas enligt ONEWS (obstetrisk NEWS) (201) då graviditeten påverkar fysiologin och i sin tur bedömningen (202).

Tabell 3. Obstetrisk NEWS

Fysiologiska parametrar	3	2	1	0	1	2	3
Andningsfrekvens	< 10			10–20		21–29	≥30
Syremättad	≤ 95			≥ 96			
Tillförd syrgas	Ja			Nej			
Systoliskt blodtryck	< 80	80–89		90–139	140–149	150–159	≥ 160
Diastoliskt blodtryck				< 90	90–99	100–109	≥ 110
Pulsfrekvens*	< 60			60–110		111–129	≥ 130
Medvetandegrad**				Alert			CVPU
Temperatur	≤ 35,0		35,1–36,0	36,1–37,9	38,0–38,9		≥ 39

*Om hjärtfrekvens mäts ska detta användas i stället för pulsfrekvens i denna parameter.

**Medvetandegrad: A = alert, C = confusion (nyttillkommen eller förvärrad förvirring), V = voice (reagerar med ögonöppning, tal eller rörelse vid tilltal/kraftiga tillrop), P = pain (reagerar vid smärtstimulering), U = unresponsive (reagerar ej vid tilltal/smärtstimulering)

Det diagnostiska värdet av LPK hos gravida har ifrågasatts på grund av en fysiologisk leukocytos under graviditet. Denna är dock relativt måttlig i de flesta fall (203,204). Enligt de få studier som har analyserat det diagnostiska värdet på gravida med misstänkt appendicit har LPK och kvoten neutrofiler/lymfocyter ett klart diagnostiskt värde (197,205,206). Undersökning av inflammatoriska laboratorieparametrar (LPK, neutrofila, CRP, kroppstemperatur) bör därför alltid ingå tillsammans med anamnes och klinisk undersökning i den primära bedömningen av gravid patient med misstänkt appendicit. Diagnostiska scoresystem har också visat ett diagnostiskt värde vid misstänkt appendicit hos gravida (207)

Vid kliniskt stark misstanke om särskilt avancerad appendicit (kraftig inflammatorisk reaktion och tydliga tecken till peritoneal retrning) bör man överväga exploration av buken då en negativ bilddiagnostisk undersökning sällan kan utesluta appendicit. Observation med upprepad undersökning kan användas vid lindriga symtom och avsaknad av systemisk inflammation. För övriga bör diagnostiken drivas vidare med bilddiagnostik med hänsyn tagen till tillgängliga modaliteter. Förstahandsval är abdominellt ultraljud, som inte har några kända risker under graviditet (208) och är lättillgängligt på de flesta sjukhus. Ultraljud på frågeställningen appendicit har lite lägre sensitivitet och specificitet hos gravida än hos icke gravida på grund av den gravida livmodern (208).

MRT utan kontrast har inte heller några kända risker under graviditet och har bättre sensitivitet än ultraljud på frågeställningen appendicit hos gravida (209). MRT är ett bra första- eller andrahandsalternativ, beroende på tillgänglighet, hos gravid patient (208).

Om ultraljud inte varit konklusivt eller om ultraljud och MRT inte finns tillgängliga eller skulle innebära en signifikant fördröjning av diagnostiken, kan datortomografi vara indicerat vid tillräckligt stark misstanke (208) så länge patienten inte är så påverkad att det finns indikation för akut operation. Det finns tydlig evidens för att riskerna associerade med en negativ appendektomi under pågående graviditet (193,200) är större än att driva diagnostiken vidare med DT-undersökning. Stråldosen vid DT buk på frågeställning appendicit är mycket lägre än de som anses ge risk för fosterskador (208). Däremot bör en dosoptimering/anpassning göras för att minimera stråldosen vid alla DT-undersökningar på gravida. Man bör beakta att det finns en risk för fördröjd diagnos/kirurgi hos gravida på grund av osäkerhet kring diagnostik och tvekan inför kirurgi på en gravid patient.

Det är huvudsakligen de perforerade appendiciterna som innebär en ökad risk för prematurt värkarbete, prematurbörd och andra allvarliga komplikationer (186,191–193). När man har tagit beslut om operation bör gravida patienter prioriteras då perforation medför ökade risker för graviditeten (191,192).

Det är också viktigt att sträva efter en låg andel negativa appendektomier hos gravida, eftersom även negativa appendektomier medför en ökad risk för prematurbörd, (193,200). En del negativa appendektomier döljer dock andra akuta tillstånd som ändå krävt operation, såsom ovarialtorsion.

10. Behandling

10.1 Preoperativ optimering

Många sjukhus har lokala checklistor för preoperativa förberedelser där id-märkning, hudförberedelser enligt Vårdhandboken, renbäddning av säng, intravenösa infarter, blodprover etcetera finns beskrivet. Huruvida blodgruppering och BAS-test ska tas inför operation får bedömas av ansvarig kirurg och narkosläkare efter typ av patient och lokala rutiner.

Vid den preoperativa optimeringen av en patient med appendicit bör man särskilt tänka på intravenös vätskebehandling då patienten kan ha gått lång tid med illamående och kräkningar i kombination med feber. Det saknas specifika studier men man bör rimligen anta att återställd homeostas genom bland annat rehydrering och elektrolytkorrigerigering bör genomföras innan kirurgi. Patienter med komplicerad appendicit kan ha hyponatremi och detta bör beaktas vid den preoperativa vätskebehandlingen genom att inte ge hypotona lösningar, förslagsvis ges dropp med 140 mmol Na⁺/liter (119,121,210).

Smärtstillande bör ges för att minska smärta och obehag. Det finns ingen evidens för att smärtstillande inklusive opioider fördröjer diagnos (211). Val av smärtstillande bör bero på smärtans karaktär och på patienten.

I de preoperativa förberedelserna ingår även att informera och förbereda patienten. Förberedelserna bör utgå från patientens ålder och mognad och ska ges på ett för patienten förståeligt sätt. För barn och ungdomar samt deras föräldrar rekommenderas webbplatserna www.mediprep.se eller www.narkoswebben.se.

10.2 Antibiotika vid kirurgi

Rekommendation

- En dos av bredspektrumantibiotika bör ges som profylax vid appendektomi (⊕⊕⊕⊕).
- Ingen postoperativ antibiotika bör ges vid operation av okomplicerad appendicit (⊕⊕⊕⊕).
- Postoperativ antibiotika bör ges efter operation för komplicerad appendicit. Definitionerna för gangränös och perforerad appendicit varierar kraftigt vilket gör studier svårtolkade. Det finns troligtvis ingen vinst med postoperativ antibiotikabehandling vid gangränös appendicit (⊕⊕), men på grund av det osäkra evidensläget rekommenderas ett dygns postoperativ antibiotika.
- Postoperativ antibiotika bör ges efter operation för perforerad appendicit, framför allt om tillräcklig "source control" inte erhållits. Starta antibiotikabehandling direkt vid misstanke och fortsätt i 3–5 dagar efter operation (⊕⊕⊕⊕). Behandlingen kan gå över till ett peroralt alternativ så fort kliniken tillåter (⊕⊕).

Antibiotika i tillägg till kirurgi vid akut appendicit är aktuellt i form av

- preoperativ antibiotikaprofylax
- antibiotikabehandling inför operation av allmänpåverkad/septisk patient
- postoperativ antibiotikabehandling vid komplicerad appendicit (gangränös/perforerad) för att minska risken för sårinfektion och intraabdominell abscess.

10.2.1 Antibiotikaprofylax

Antibiotikaprofylax vid appendektomi minskar risken för sårinfektion och intraabdominell abscess (Andersen 2005) (212). Antibiotikan rekommenderas ges 0,5–1 timme innan hudincision (212–214).

Typ av antibiotikaprofylax varierar i olika studier och man bör ta hänsyn till att olika resistensmönster har betydelse. Olika regimer har studerats i randomiserade kontrollerade studier (215–219). Rekommenderad antibiotikaprofylax vid appendektomi hos vuxna och barn i Sverige är trimetoprim/sulfametoxazol och metronidazol eller enbart metronidazol (213,214).

10.2.2 Postoperativ antibiotikabehandling

Efter operation för okomplicerad (flegmonös) appendicit ska ingen mer antibiotika ges, då det inte minskar risken för postoperativa sårinfektioner (212,219,222) utan i stället ökar risken för antibiotikarelaterade komplikationer (223,224).

Betydelsen av postoperativ antibiotikabehandling vid komplicerad appendicit verkar till stor del vara relaterad till grad av intraabdominell kontamination och "source control" (225). Vid icke-perforerad, komplicerad appendicit (gangränös appendicit) råder det delade meningar om behovet av postoperativ antibiotikabehandling. En starkt bidragande orsak till detta är definitionen av denna svårighetsgrad av appendicit och den mycket dåliga korrelationen mellan den intraoperativa bedömningen och den efterföljande histologiska undersökningen (6,116,210). Det verkar som att kirurgens bedömning av inflammationsgraden predikerar det kliniska efterförloppet bättre än den histologiska bilden. I flertalet välgjorda studier, men med varierande definition av gangränös appendicit, finns det ingen säker evidens för att postoperativ antibiotikabehandling minskar risken för postoperativ infektion (212,218,223,225,226). Då studiernas sammanvägda resultat fortsatt bedöms osäkert och stora studier behövs för att påvisa effekter för ett ovanligt utfall samt att risken med ytterligare några antibiotikadoser bedöms som mycket liten, förordar vi fortsatt totalt ett dygns behandling i linje med Stramas riktlinjer (220).

Den enskilt viktigaste riskfaktorn för utveckling av en postoperativ infektion är perforation av appendix (227). Synlig perforation medför dessutom betydligt högre risk för infektiösa komplikationer jämfört med nekros och pus i buken utan synlig perforation (228). Patienter med perforerad appendicit ska därför alltid få postoperativ antibiotikabehandling. Hur långvarig denna behandling ska vara råder det inte full konsensus om och problemen med studierna är att de skiljer sig åt avseende definition av perforerad appendicit, inkluderar olika typer av antibiotika och har olika definition av intraabdominell infektion. Nuvarande evidensläge stödjer dock att total behandling mellan 3–5 dagar är fullt tillräckligt och flera studier stödjer att en kortare behandling på tre dagar inte leder till fler intraabdominella infektioner (229–234).

Behandlingen kan postoperativt övergå till peroral så fort det är kliniskt möjligt (2,219,235–238). I studier rekommenderas detta när tarmfunktionen är återställd, vita blodkroppar är normaliserade och patienten är afebril. Det krävs självklart alltid en individuell bedömning och vissa patienter kan vara i behov av en längre behandling, inkluderande en längre peroral kur efter den intravenösa.

Tabell 4. Rekommenderad profylax och postoperativ antibiotikabehandling vid akut appendicit

Population	Profylax*	Gangränös	Perforerad**
Vuxna	trimetoprim/sulfametoxazol (16 mg/ml+80 mg/ml) 10 ml x 1 iv + metronidazol 1,5 iv eller enbart metronidazol 1,5 g iv	piperacillin/tazobactam 4 g iv, 3 postoperativa doser	piperacillin/tazobactam 4 g x 3 iv eller amoxicillin/klavulansyra 875/125 mg x 3 po + metronidazol 400 mg x 3 po, sammanlagt 3–5 dygn
Barn	6 månader till 5 år: trimetoprim/sulfametoxazol (16 mg/ml+80 mg/ml) 2,5 ml iv + metronidazol 20 mg/kg iv 6–12 år: trimetoprim/sulfametoxazol (16 mg/ml+80 mg/ml) 5 ml iv + Metronidazol 20 mg/kg iv Över 12 år: trimetoprim/sulfametoxazol (16 mg/ml+80 mg/ml) 10 ml iv + metronidazol 20 mg/kg iv eller enbart metronidazol 20 mg/kg	2–12 år: 100 mg piperacillin/12,5 mg tazobaktam per kg kroppsvikt, 3 postoperativa doser	2–12 år: 100 mg piperacillin/12,5 mg tazobaktam per kg kroppsvikt/var 8:e timme
Gravida	cefuroxim 1,5 g x 1 iv + metronidazol 1,5 g x 1 iv	piperacillin/tazobactam 4 g iv, 3 postoperativa doser	piperacillin/tazobactam 4 g x 3 iv eller amoxicillin/klavulansyra 875/125 mg x 3 po + metronidazol 400 mg x 3 po, sammanlagt 5 dygn

*) Vid sulfaallergi: cefuroxim 1,5 g x 1 iv; **alternativ till den perorala behandlingen är ciprofloxacin 500mg x 2 och metronidazol 400 mg x 3, eller ciprofloxacin 500 mg x 2 och klindamycin 300 mg x 3, eller trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg x 2.

10.3 Trombosprofylax

Rekommendation

- Trombosprofylax behöver inte ges rutinmässigt vid operation för akut appendicit.
- Om patienten är över 40 år och operationen varar längre än 60 minuter bör trombosprofylax övervägas.
- Trombosprofylax bör ges vid tydliga riskfaktorer för trombos inklusive graviditet.

Trombosprofylax behöver inte rutinmässigt ges vid laparoskopisk eller öppen operation för akut appendicit. För patienter över 40 år med beräknad operationstid längre än 60 minuter behöver man dock överväga att ge det. Indikation för trombosprofylax föreligger också vid riskfaktorer som obesitas, malignitet, tidigare genomgången trombos/emboli, om patienten använder p-piller, och om man kan förvänta sig att patienten inte kommer att vara mobiliserad under de första postoperativa dygnet. Alla gravida patienter ska ha trombosprofylax.

10.4 Kirurgisk behandling

Rekommendation

- Vid komplicerad appendicit (inte abscess och flegmone) bör patienter, inklusive gravida, optimeras och opereras inom 6 – 8 timmar för välbefinnandets skull och för att minska risken för komplikationer (⊕⊕).
- Vid okomplicerad appendicit ökar inte komplikationsrisken vid upp till 24 timmars duration från ankomst till akutmottagningen till operation (⊕⊕⊕).
- Laparoskopisk appendektomi rekommenderas som förstahandsmetod till samtliga patientgrupper och vid både okomplicerad och komplicerad appendicit (inte abscess och flegmone) (⊕⊕⊕⊕).
- Sedvanlig treportsteknik vid laparoskopisk appendektomi rekommenderas till både vuxna och barn (⊕⊕).
- Öppen appendektomi kan behöva användas vid sen graviditet och vid kontraindikation mot laparoskopi, men det är alltid en bedömningsfråga vid varje fall.
- Vid komplicerad appendicit med vätska i buken rekommenderas aspiration av vätskan men inte buksköljning (⊕⊕⊕).
- Perioperativ inläggning av bukdränage rekommenderas inte (⊕⊕⊕).

10.4.1 Prioritering av operation

Om bilden talar för okomplicerad appendicit och om den inflammatoriska reaktionen är lindrig eller måttlig, har flera studier visat att man utan risk för perforation eller annan komplikation som postoperativ sårinfektion/intraabdominell abscess, tunntarmsileus, reoperation eller återinläggning för varken vuxna eller barn kan avvakta upp till ett dygn med operation (72,239–244). Detta innebär att man kan skjuta en operation till jourtid alternativt operera patienten dagtid nästa dag utan risk. Samtidigt ska man vid okomplicerad appendicit minimera väntetiden, om möjligt, för välbefinnandets skull. Klinisk förbättring, sjunkande inflammationsmarkörer eller temperatur kan under väntetiden

indikera spontan läkning (72,73,239). Gravida med okomplicerad appendicit opereras, precis som övriga, inom 24 timmar utan risk för den gravida kvinnan eller fostret.

Tabell 5. Prioritering av operation

Operationsprioritering	Akut prio två timmar	Akut prio 6–8 timmar	Akut prio under 24 timmar
Allvarlighetsgrad	Sepsis	Komplicerad appendicit (inte abscess eller flegmone)	Okomplicerad appendicit

Patient med välgrundad misstanke på komplicerad appendicit talande för generell peritonit och eventuell sepsisbild bör planeras för kirurgisk behandling utan dröjsmål. Innan operationen ska patienten optimeras med avseende på vätskebalans och elektrolyter. Patienten kan vänta några timmar på operation för att den preoperativa optimeringen ska vara optimal, i studier uppges denna gräns ligga någonstans mellan sex och åtta timmar. Vid tydlig sepsisbild bör operationen påskyndas ytterligare. Behandling med antibiotika bör initieras direkt med preparat och doser enligt behandlingsschema (kapitel 10.1). Trombosprofylax (se kapitel 10.3) ska användas vid behov.

Om den kliniska bedömningen däremot talar för komplicerad appendicit med tecken till abscess eller flegmone bör man i första hand behandla konservativt med antibiotika. Vid abscess, från 3–5 cm i diameter, bör även perkutan dränering övervägas. Vid exploration och fynd av en stor inflammatorisk härd (flegmone) utan peritonit bör man överväga att avbryta, och fortsätta med konservativ behandling med antibiotika då ytterligare dissektion och försök till appendektomi är förenat med risk för bland annat kolonresektion (se kapitel 11.1)

10.4.2 Kirurgisk teknik

Laparoskopisk appendektomi rekommenderas som förstahandsmetod till samtliga patientgrupper förutom i vissa fall i sen graviditet eller vid kontraindikation mot laparoskopi. När det gäller öppen eller laparoskopisk appendektomi finns många studier med utfallsmått som smärta, operationstid, infektioner (ytliga och djupa), kostnad, kosmetik, återgång till arbete med flera. Många studier har svagheter då de inte justerar för appendicitens allvarlighetsgrad vilket tenderar att generellt favorisera laparoskopisk appendektomi.

Sammanfattningsvis kan en appendektomi utföras med goda resultat oavsett metod. Öppen operation rekommenderas för gravida i vissa fall i tredje trimestern eller om man inte kommer vidare med laparoskopi (konvertering). Det kan också övervägas om man vet att patienten har adherenser efter tidigare kirurgi. Laparoskopisk appendektomi ger till skillnad från öppen operation en utomordentlig möjlighet till diagnostik.

I de större metaanalyserna och studierna som jämför laparoskopisk med öppen appendektomi verkar det som att laparoskopisk appendektomi oftast har en eller flera fördelar när det kommer till smärta, sårinfektion, tid till matintag, vårdtid, återhämtning, kostnad, quality of life, för barn, vuxna, äldre och obesa (245–248).

Singelport eller liknande laparoskopisk appendektomi har jämförts med ”konventionell” treports laparoskopisk appendektomi i flera sammanställningar inklusive randomiserade studier (249–254). Sammanfattningsvis rekommenderas den sedvanliga laparoskopiska appendektomin då den är betydligt mer tillgänglig från en instrument- och kompetenssynvinkel och hos vuxna ger mindre smärta, sårinfektioner och har kortare operationstid.

Dissektion och/eller avstejpling av mesoappendix kan göras med monopolär diatermi, bipolär diatermi, Ligasure eller Harmonic scalpel efter operatörens bedömning då man inte har funnit några större kliniska fördelar för någondera (255,256). Vanligast är dissektion av mesoappendix med diatermi men stejpler kan användas vid tydligt ödematöst mesoappendix. Valet av dissektionsinstrument kan bestämmas av respektive kirurg och sjukhusets resurser. Kärlen kan, beroende på val av dissektionsteknik, försörjas med endoloop eller metallclips. Avligering/delning av appendix hos vuxen eller barn, oavsett okomplicerad eller komplicerad appendicit, rekommenderas att utföras med ligatur, endoloop, metallclips eller stejpler. Vid inflammerad cecum eller stor appendixdiameter bör rimligen stejpler användas. De flesta studier visar inga skillnader mellan stejpler och endoloop inklusive den stora prospektiva multicenterstudien av van Rossem m fl (257,258). Den senaste Cochrane-översikten har heller inte visat några större skillnader mellan de olika metoderna för appendixligering vid okomplicerad appendicit (259). Flera studier har visat att clips är billiga och ger samma utfall som andra dyrare alternativ för avligering av appendix och borde rimligen därför vara det mest kostnadseffektiva alternativet vid okomplicerad appendicit (260,261). Svagheten med flera av de nämnda studierna är att de inte justerar för allvarlighetsgraden av appendicit och för stora slutsatser kan således inte dras. Rent logiskt bör stejpler föredras om appendixbasen är tjock/vävnaden kraftigt inflammerad (257–263).

Ligering rekommenderas framför stumpinvagination då en systematiskt review av flertalet RCT visade kortare operationstid, lägre incidens av ileus och snabbare återhämtning (264). Det är viktigt att stumpen inte är längre än 0,5 cm då risken för stumpappendicit har beskrivits från denna längd och uppåt (265). En annan orsak till att man heller inte bör invaginera stumpen är att det vid eventuell framtida kolonröntgenundersökning kan misstas för en polypförändring.

Vid perforerad appendicit har aspiration med sköljning ingen fördel jämfört med aspiration utan sköljning varken hos barn eller vuxna. Man ser ingen effekt på risken för intraabdominell infektion, sårinfektion eller vårdtid, utan i stället ökar troligtvis bara operationstiden (266,267).

Dränage hos vuxna och barn efter öppen eller laparoskopisk appendektomi för komplicerad appendicit ger inte färre abscesser eller sårinfektioner men däremot längre vårdtid och hos barn ofta högre 30-dagarsmorbidity (268–270).

10.4.3 Kirurgisk behandling hos gravida

Appendicit hos gravida kan opereras laparoskopiskt eller öppet. Notera att det finns få laparoskopiska appendektomier på gravida i tredje trimestern (28 veckors graviditetslängd eller mer) beskrivna i litteraturen. Detta på grund av att buken fylls ut mer och mer av livmodern ju längre graviditeten framskrider. För tredje trimestern finns enbart enstaka fallrapporter av laparoskopisk

appendektomi och i praxis görs dessa ofta öppet. Därför är öppen appendektomi i tredje trimestern inte ett misslyckande.

Laparoskopi innebär inte någon ökad risk för missbildningar eller utvecklingsförsening, varken jämfört med de som opererats öppet eller jämfört med friska gravida som inte behövt genomgå kirurgi under graviditeten (271,272).

Randomiserade studier saknas och de observationsstudier som gjorts har låg kvalitet med överhängande risk för bias när det bland annat kommer till utfall för fostret (273–275). Avseende fosterdöd (missfall och intrauterin fosterdöd i längre gångna graviditeter) och prematurbörd saknas randomiserade studier, men enligt en metaanalys av observationsstudier verkar laparoskopisk appendektomi vara associerad med ökad risk för missfall/fosterdöd, men visar i övrigt jämförbara resultat mot öppen kirurgi (273). I den här studien förefaller laparoskopi vara associerat med en risk för missfall/fosterdöd på cirka 5,3 % medan motsvarande siffra för öppen appendektomi är cirka 3,0 %. En registerstudie som på grund av sin storlek gett avgörande utslag i flera metaanalyser av frågeställningen inklusive Frountzas 2019, är McGory 2007 (193,273). Den studien har en tydlig svaghet i att man inte rapporterar fosterdöd utifrån gestationslängd och inte skiljer på missfall och fosterdöd i viabel gestationslängd. Detta är en allvarlig bias då missfall är vanligt förekommande hos gravida i första trimestern medan fosterdöd i senare graviditetslängd är ovanligt. Samtidigt är laparoskopi vid misstänkt appendicit en vanligare operationsmetod i tidig graviditetslängd och öppen kirurgi vanligare i senare graviditetslängder (276). Olika översikter ger motstridiga resultat på grund av svagheter i de underliggande studierna.

En individuell bedömning av den gravida av den operatör som ska utföra appendektomin måste alltid göras och slutgiltigt val av operationsteknik bör, som vid all kirurgi, baseras på erfarenhet, kompetens och egen bedömning. Exempelvis varierar uterus i storlek mellan olika patienter i samma graviditetsvecka och till exempel innebär ju en duplexgraviditet en större livmoder tidigare i graviditeten. Vid graviditet från och med 22+0 veckor bör obstetrikern konsulteras i den preoperativa planeringen för bedömning av behov av till exempel perioperativ fosterövervakning eller profylaktisk tokolys.

Om en laparoskopisk appendektomi är tekniskt genomförbar innebär den ett mindre kirurgiskt ingrepp än en öppen bukoperation och tekniken möjliggör visualisering av övriga buken på ett sätt som till exempel växelsnitt inte gör (277). Appendixbasens läge verkar i de flesta studier där man använder det perioperativa läget som utfall inte ändra sig i takt med uterus tillväxt (278,279). Laparoskopisk appendektomi jämfört med öppen appendektomi hos gravida är associerat med kortare operationstid, kortare sjukhusvistelse och minskad risk för sårinfektion (280,281), men studierna är inte randomiserade och de patienter som opererades öppet hade i åtminstone en av dessa studier en ökad förekomst av sepsis/systemisk infektion preoperativt (282).

Beakta att graviditet i sig medför ökad risk för trombos och överväg postoperativ trombosprofylax utifrån SFOG:s (Svensk förening för obstetrik och gynekologi) riktlinjer ("Hemostasrubbningar inom obstetrik och gynekologi", kapitel 4 "Trombosprofylax i samband med graviditet").

Vid appendektomi på gravid kvinna rekommenderas följande:

- Operera med kilkudde på höger sida så att livmodern tippas åt vänster och dess tryck på vena cava minimeras (inte första trimestern, inte under 12 + 0 graviditetsveckor).
- Vid laparoskopi gå in med öppen teknik för att minimera risken att skada livmodern med första troakaren.
- Justera positioneringen av troakarna utifrån livmoderns storlek.
- Använd ett maximalt intraabdominellt buktryck på 15 mmHg (Pearl 2017).

11. Primär behandling med antibiotika

11.1 Primär behandling av abscess eller flegmone med antibiotika

Rekommendation

- Patienter med appendicitabscess bör i första hand behandlas med intravenös antibiotika och dränage. Flegmone bör i första hand behandlas med intravenös antibiotika (⊕⊕⊕).
- Planerad appendektomi i lugnt skede (Intervall appendektomi) efter konservativt behandlad abscess eller flegmone rekommenderas inte rutinmässigt utom i de fall när misstänkta patologiska förändringar eller oklara fynd vid uppföljningen finns kvar (⊕⊕).
- Patienter som behandlats konservativt för appendicitabscess eller flegmone bör följas upp med DT eller koloskopi (ibland kan metoderna behöva kombineras) då det kan finnas en underliggande malignitet.

Vid anamnes längre än tre dagar ökar sannolikheten för abscess eller flegmone varför bildiagnostik bör göras. Tresiffriga värden på CRP ökar risken för att abscess eller flegmone föreligger. Vid undersökning hittas, ibland, i dessa fall en ömmande resistens i höger fossa (motsvarande engelskans "appendiceal mass") och feber. Bildiagnostik kan visa tecken på en avgränsad abscess eller ett stort inflammatoriskt infiltrat (flegmone).

Akut kirurgisk behandling av appendicitabscess med laparoskopi är möjlig, men rekommenderas inte (283,284). Akut kirurgisk behandling är förenad med risker och bör om möjligt undvikas då det i de flesta studier är associerat med en betydande morbiditet (2,285). Konservativ behandling är förenat med betydligt lägre risk för sårinfektion, abscess (hos de med flegmone), ileus och reoperationer (286–288). Dissektionen kan vara svår vilket medför risk för konvertering till öppen operation (10 %), risk för resektion av höger colon (10 %) och även för en inkomplett resektion av appendix (13 %) (283).

I större studier rapporteras att cirka 25 % av fallen som behandlas med intravenösa antibiotika och drän får behandlingssvikt och behöver opereras (222,289). Fördelarna med konservativ behandling även på lång sikt blir mindre i de många studier som rutinmässigt inkluderar en planerad appendektomi i lugnt skede för att föregripa recidiv. Detta kan starkt ifrågasättas då recidivrisken är cirka 10–15 % under första året (opererar 85 % av patienterna i onödan eller sex patienter för att

rädda en patient undan recidiv) och planerad appendektomi ger högre morbiditet jämfört med att avvakta och se (290). Således rekommenderas inte planerad appendektomi i lugnt skede. Patienterna bör informeras att söka igen om de får tillbaka symtom som vid appendicit.

Patienter med abscess eller flegmone ska således primärt behandlas med intravenösa bredspektrumantibiotika, med täckning mot gramnegativa bakterier och anaeroba organismer (291,292). Behandlingen bör pågå minst 5 dygn. Vid abscesser från 3–5 cm i diameter kan perkutan dränering vara aktuell, medan abscesser över 5 cm alltid bör dräneras (293,294). Om utbytet vid aspiration eller dränage uteblir, eller att slem kan aspireras, kan det röra sig om en slembildande tumör i appendix eller cekum, alternativt ett mukocoele appendicis.

Om man vid operation överraskande hittar ett stort inflammatoriskt infiltrat rekommenderas att man avbryter operationen, fullföljer med konservativ behandling och följer upp med DT och koloskopi, eller eventuellt DT kolon. Om man perioperativt bedömer att appendix måste avlägsnas och det finns misstanke om malignitet utan tecken till spridning i buken, förordas en högersidig hemikolektomi om denna kan utföras på ett makroskopiskt radikalt sätt med central ligering av kärl. Skulle osäkerhet finnas kring huruvida patienten skulle behöva genomgå peritonealektomi med hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy-behandling (HIPEC) uppmanas kontakt med specialistcentra i första hand, och i andra hand att man utför en ileocecalresektion för att få diagnos. Biopsi för PAD (eller fryssnitt) kan vara aktuellt. Undvik att göra en icke radikal operation där man går in i tumörvävnad då detta kraftigt försämrar patientens prognos.

Patienter som behandlats konservativt för appendicitabscess eller flegmone bör följas upp med DT kolon eller koloskopi då det alltså kan finnas en underliggande malignitet (ibland kan metoderna behöva kombineras utgående från röntgenfynd). Detta gäller framför allt patienter över 40 år eller de med misstänkt malign anamnes (295,296). Var god se kap. 13.4.

11.1.1 Primär behandling med antibiotika av abscess eller flegmone hos gravida

Det finns begränsad evidens för primär antibiotikabehandling av komplicerad appendicit hos gravida (297,298). Riskerna för prematurt värkarbete och prematurbörd vid perforation, peritonit och appendicitabscess bör beaktas vid beslut om klinisk handläggning. Handläggningen bör vara ett samlat multidisciplinärt beslut i vart och ett av dessa få fall.

Hos en gravid kvinna med en konstaterad primär appendicitabscess bör risken att infektionen i buken utlöser prematura sammandragningar göra handläggningen aktiv. En nyligen publicerad registerstudie av över 8 000 kvinnor med komplicerad appendicit förordar snabb operation jämfört med konservativ behandling. Även om operationen var framgångsrik ökade risken för korioamnionit. Om den konservativa behandlingen misslyckades hos de gravida ökade även risken för prematura värkar, förlossning samt fosterdöd (299).

Det finns vidare två specifika fallbeskrivningar (300) av primär antibiotikabehandling av appendicitabscess hos gravida kvinnor. Båda dessa kvinnor behandlades konservativt med endast intravenös antibiotika och ingen dränering av abscessen. I det ena fallet blev kvinnan återställd och födde i fullgången tid, okomplicerat vaginalt. I det andra fallet blev kvinnan tillfällig återställd men

återinsjuknade fem veckor senare i akut appendicit och ett nytt försök till konservativbehandling med antibiotika gjordes. Kvinnan utvecklade den här gången prematura värkar och genomgick ett akut kejsarsnitt i graviditetsvecka 34 på grund av sätesändläge och hotande prematurbörd, samtidigt genomfördes en appendektomi.

11.2 Primär behandling av okomplicerad appendicit med antibiotika

Sammanfattning

I nuläget bör inte okomplicerad appendicit primärt behandlas med antibiotika.

Rekommendation

I två randomiserade studier har antibiotikabehandling inte varit signifikant bättre än placebo och kan således inte rekommenderas som behandling av okomplicerad appendicit (⊕⊕⊕⊕).

Sedan decennier tillbaka finns flera rapporter om behandling av appendicit med antibiotika. På senare år har ett stort antal studier publicerats, inte minst från Sverige (301–303), där man randomiserat patienter som bedöms ha okomplicerad appendicit till behandling med antibiotika eller kirurgi.

Ett problem är selektion av patienter då ingen metod säkert kan skilja ut okomplicerad appendicit från komplicerad appendicit eller ickeinflammatorisk appendix med säkerhet (304). Poängsystem som kombinerar kliniska och radiologiska faktorer har föreslagits men prospektiva utvärderingar på patienter med misstänkt appendicit saknas (305).

I de flesta publicerade serier av antibiotikabehandling inleds denna efter uteslutning av perforerad appendicit med bredspektrumantibiotika. Vanligen läggs patienten in på sjukhus, fastande och förberedd för eventuell kirurgi vid behandlingssvikt. Vid förbättring startas enteral tillförsel och så snart detta tolereras ges också antibiotika oralt, för total behandlingstid på 7–10 dagar.

Behandlingsresultaten indikerar en måttlig risk för initial behandlingssvikt (cirka 10 %) och risk för appendicitrecidiv/appendektomi under första året ligger på 20–25 % (306–308). Det finns dessutom beskrivet en risk för bukexploration med negativ appendektomi vilket kan återspegla oro att missa appendicitrecidiv vid denna relativt obeprövade behandlingsstrategi (303). Långtidsdata indikerar att risken för recidiv efter fem år är cirka 40 % för vuxna (308) och cirka 20 % för barn (Patkova et al 2020). Enstaka studier redovisar ännu längre uppföljning (20 år) med liknande recidivrisk (40 %) (309). En av de senaste metaanalyserna (310) av åtta randomiserade studier visar en sex gånger ökad risk i återinläggning i antibiotikagruppen inom ett år efter appendicitepisoden.

Många studier talar för att spontanläkande appendicit är vanligt (20,59–62,311–315). Den terapeutiska effekten av antibiotika har hittills undersökts i två placebo-kontrollerade studier (64,314). Park m fl visade 97 % primär utläkning oavsett om patienterna fått antibiotika eller koksalt (314). I APPAC III studien kunde ingen signifikant skillnad påvisas mellan antibiotikabehandling (97 %)

och placebo (87 %) (308). Hos patienter med ultraljudsdiagnos talande för okomplicerad appendicit läkte en majoritet ut på enbart understödjande behandling (315). Detta talar för att en stor andel av okomplicerad appendicit kan läka utan operation, med eller utan stöd av antibiotikabehandling. Pågående studier syftar till att närmare karaktärisera vilka patienter som kan ha vinning av icke-operativ behandling och om appendiciten kan läka med eller utan antibiotika hos dessa. Framtida studier bör optimalt bestå av randomisering till tre armar (placebo, antibiotika, kirurgi).

Det finns för närvarande inget stöd för att man efter avslutad icke-operativ behandling med antibiotika för okomplicerad appendicit löper någon ökad risk att insjukna i malign sjukdom som potentiellt kunde ha upptäckts i samband med appendicitinsjuknandet. Primär behandling med antibiotika av okomplicerad appendicit hos gravida rekommenderas inte.

12. Omvårdnad

Rekommendation

- ERAS-konceptet påskyndar återhämtning, förkortar vårdtid och verkar leda till färre reoperationer (⊕⊕⊕).
- Barn som genomgått laparoskopisk appendektomi för okomplicerad appendicit kan skrivas ut från sjukhus samma dag (⊕⊕).
- Urinkateter och central infart ter sig inte indicerat hos barn med komplicerad appendicit (⊕⊕).
- Smärtlindring av barn vid hemgång består oftast av paracetamol och NSAID.

12.1 ERAS (enhanced recovery after surgery)

ERAS-konceptet är studerat både hos barn och vuxna opererade för akut appendicit i relativt små men ofta välgjorda studier och tycks framför allt resultera i snabbare återhämtning, kortare vårdtid och färre reoperationer (316–323). Många studier syftar till att kunna skicka hem patienten samma dag efter en laparoskopisk appendektomi för okomplicerad appendicit, men andra studier belyser också ERAS vid postoperativ vård vid komplicerad appendicit. Det bör understrykas att ERAS inte gäller enbart omvårdnad utan är en angelägenhet och ett arbetssätt för samtliga professioner och yrkesgrupper i den perioperativa vårdkedjan.

Varje sjukhus och klinik bör utarbeta sina egna rutiner men fokus bör ligga på:

- preoperativ resuscitering med återställd vätskebalans innan operation, smärtstillning och information om den postoperativa vården innan operationen
- undvikande av drän, central venkateter (CVK) och urinkateter om möjligt
- smärtstillning med icke-opioider
- snabb mobilisering
- insättning av antiemetika direkt och intag av mat och dryck så fort som möjligt
- så korta antibiotikakurer som möjligt.

Avseende sjukskrivning, var god se socialstyrelsen.se. Ofta är 10–14 dagar tillräckligt.

12.2 Barn

Omvårdnaden av barn postoperativt skiljer sig en del jämfört med vuxna. Särskild kompetens (utbildning och/eller erfarenhet) för omhändertagande av barn och ungdomar är alltid att föredra. Det är viktigt att tidigt försöka etablera en god kontakt med barnet och fortlöpande informera om vad som kommer att ske på sjukhuset på en nivå anpassad efter barnets mognad. Barn som vårdas inneliggande bör ha kontroller enligt evidensbaserade skalor, i första hand Swe-PEWS ([Svensk Pediatric Early Warning Score](#)).

12.2.1 Cirkulation

Barn med appendicit kan ha förhöjd temperatur varför denna bör mätas och följas lämpligtvis var fjärde till sjätte timme alternativt före administrering av febernedsättande. Feber postoperativt kan indikera komplikation såsom sårinfektion, urinvägsinfektion, pneumoni eller mest vanligt intraabdominell abscess. Barn med förmodad eller konstaterad appendicit har oftast intravenös vätskebehandling. Det ter sig inte vara en vinst att barnet erhåller en CVK perioperativt vid operation för komplicerad appendicit (324).

12.2.2 Elimination

Det är viktigt att kontrollera att barnet kissar både före och efter en eventuell operation. Blåsvolymen hos barn kan variera men en ungefärlig storlek kan räknas ut genom den generella formeln barnets ålder i år $\times 30 + 30$ ml. Det finns inget som talar för att barn med perforerad appendicit, varken med eller utan postoperativ opioidbehandling, har speciellt hög risk för postoperativ urinretention (325,326). Miktionen bör dock övervakas första dygnet postoperativt och urinretention kan också vara ett tecken på postoperativ förstoppning, att barnet har ont, eller har en abscess i lilla bäckenet. Midazolam som ibland ges inför procedurer ökar också risken för urinretention. Även barnets normala avföringsvanor kan påverkas både av appendiciten, en eventuell operation och sövning samt av eventuell postoperativ antibiotika. Förändrade avföringsvanor kan leda till buksmärta.

12.2.3 Nutrition

Barn med appendicit debuterar ofta med nedsatt aptit och ibland även kräkningar. Vid operation tillkommer även preoperativ fasta. Barn som börjar äta tidigt efter operationen får normala tarmrörelser och kan skrivas ut från sjukhus tidigare än barn som fastat längre postoperativt. Dessutom upplever barn som tidigt börjat äta mindre känslor av hunger, törst och smärta (Rizalar 2018). Parenteral nutrition ter sig inte minska komplikationer vid postoperativ vård efter komplicerad appendicit (327). Invänta barnets signal och erbjud först något att dricka, eller isglass. När detta har gått bra kan man gå över till mat.

12.2.4 Smärta

Smärta i samband med appendicit är vanligt och smärtlindring ges utifrån behov. För att uppskatta smärta samt utvärdera effekt av smärtstillande är det lämpligt att använda sig av en smärtskattningsskala. Det finns olika validerade smärtskattningsskalor och vilken som bör användas

beror bland annat på barnets ålder och mognad samt vilken skala som arbetsplatsen har implementerat. Smärta kan förvärras av oro och särskilda mätinstrument finns utvecklade och validerade för att även mäta oro. De vanligast använda smärtskalorna hos barn är Faces pain scale-revised (FPS-R) (4–16 år), FLACC (Face, legs, activity, cry and consolability scale, för procedurrelaterad smärta), Astrid Lindgren Children's hospital pain scale (ALPS II) (0–3 år). Från skolåldern kan ofta VAS-skalan användas. Den absoluta majoriteten av barn kan smärtlindras med paracetamol och NSAID efter en appendektomi. Vid behov av upprepad smärtlindring med opioider postoperativt bör komplikation till kirurgin misstänkas.

12.2.5 Aktivitet

Tidig postoperativ mobilisering är bra för att undvika buksmärta orsakad av gaser i tarmen. Barn som genomgått laparoskopisk appendektomi för icke komplicerad appendicit kan ur ett patientsäkerhets- och föräldranöjdhetsperspektiv skrivas ut från sjukhus samma dag, förutsatt att barnets allmäntillstånd medger detta (328–330).

12.2.6 Hud

Postoperativa sårinfektioner förebyggs genom engångsdos antibiotika (kapitel 10.1), men operationssåret/en bör inspekteras.

12.2.7 Socialt och Information

Barn på sjukhus har rätt att ha föräldrar eller annan närstående hos sig under hela sjukhusvistelsen (Nordisk förening för sjuka barns behov, NOBAB). Barn och föräldrar ska få information om sjukdom, behandling och vård på ett förståeligt sätt (NOBAB). Läs mer på webbplatsen www.narkoswebben.se.

12.3 Gravida

Gravida kvinnor med akut appendicit efter vecka 21 bör vårdas på ett sjukhus med adekvat obstetrisk och neonatalkompetens att kunna bedöma, förlösa och omhänderta barnet om behov skulle uppstå. Vården av gravida bör alltid ske i samråd med erfaren obstetriker.

Vid risk för prematurt värkarbete efter 22+0 graviditetsveckor (viabel gestationslängd) bör man övervaka patienten för att kunna upptäcka tecken på prematurt värkarbete i samband med akut blindtarmsinflammation. I samråd med en obstetriker bör man överväga att vårda patienten på en BB-avdelning, så att värkarbete kan identifieras och så att värkstoppande läkemedel respektive kortison för lungmognad kan insättas i tid om behov uppkommer. Patienter i graviditetsvecka 22–28 med stark misstanke om appendicit bör med fördel vårdas vid något av de regionala centrumen med kompetens för prematurvård.

13. Uppföljning

Sammanfattning

Vid operation av appendicit är det viktigt med information till patienten vid hemgång om att risk för komplikationer föreligger.

Rekommendation

- PAD bör tas rutinmässigt på alla patienter (⊕⊕).
- Uppföljning är inte nödvändig om PAD visar akut (eller kronisk) appendicit.

13.1 Mål med uppföljningen

Det finns flera anledningar till att följa upp en del av de patienter som insjuknat, behandlats och vårdats för appendicit. Förutom uppföljning efter genomgången kirurgi för att fånga upp postoperativa komplikationer så behövs uppföljning vid konservativ handläggning och vid avvikande PAD. Dessutom kan patienter följas upp inom ramen för forskning och förbättringsarbete.

13.2 Uppföljning efter appendektomi

13.2.1 Postoperativa komplikationer

De komplikationer som kan uppstå efter operation är sårinfektion (1,2–12 %), abscess (21), tunntarmsileus (0–1,9 %), sårruptur, stumpläckage, samt stumpappendicit som kan uppstå om stumpen är över 0,5 cm (265).

Vid flegmonös, gangränös och/eller perforerad appendicit utan annan patologi är uppföljning inte nödvändig. Det är viktigt att skicka alla appendixpreparat för patologisk analys eftersom det hos vuxna i cirka 2 % av fallen kan återfinnas annan behandlingskrävande patologi (331,332), som annars inte upptäcks. Uppföljning och eventuell ytterligare behandling efter appendektomi avgörs helt av PAD. PAD-analys är också viktigt ur forskningshänseende och framförallt ur kvalitetssäkringsaspekter. Vi rekommenderar därför att man konsekvent skickar alla appendixpreparat för PAD, även för barn. För histologiska diagnostiska kriterier för appendicit hänvisas till KVASt dokument Appendix, Svensk förening för patologi (KVASt).

Neuroendokrina tumörer (NET) är den vanligaste tumören som upptäcks vid PAD (0,13–2,4 %). Andra oväntade fynd kan vara divertikulit (1,2 %), TB (0,08 %), endometriosis (3,6 %), adenocarcinom (< 1 %) och mucinöst cystadenom (0,2–0,6 %) (333). Beroende på diagnos varierar fortsatt omhändertagande från ingen ytterligare behandling, till högersidig hemikolektomi eller till peritonealektomi med hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy (HIPEC) (333).

Slutligen bör man poängtera att patienter som genomgår en negativ appendektomi ter sig ha ökad mortalitet på både kort och lång sikt i större epidemiologiska studier (23). Orsaken kan troligtvis delvis förklaras av annan bakomliggande oupptäckt patologi eller komorbiditet.

13.3 Uppföljning efter spontanläkt appendicit

Patienten bör informeras att recidiv förekommer och att hen då ska söka akut vid symptom. Ingen aktiv uppföljning krävs i övrigt.

13.4 Uppföljning efter konservativ behandling av appendicitabscess eller flegmone

Rekommendation

- Barn behöver ingen uppföljning.
- Personer under 40 år kräver ingen uppföljning såtillvida anamnesen inte inger misstanke om malign genes.
- Personer som är över 40 år rekommenderas undersökning med DT kolon eller koloskopi efter 6–8 veckor för att utesluta malignitet (⊕). Rimligen avgör fynd på DT buk vilken av undersökningarna som används i första hand.
- Elektiv operation efter icke-operativ framgångsrik behandling rekommenderas inte med följande undantag (⊕⊕):
 - patienten har återkommande appendicitsymptom (återfall)
 - radiologisk eller endoskopisk patologi i form av malignitetsmisstanke finns kvar efter uppföljning.

Uppföljning av komplicerad appendicit med abscess eller flegmone som behandlats framgångsrikt med antibiotika med eller utan perkutan dränering görs i första hand för att utesluta malignitet och i andra hand annan sjukdom i området, såsom till exempel inflammatorisk tarmsjukdom. Malignitet i appendix är ovanligt, med en incidens på cirka en procent av alla appendektomier. Cirka 50 % av dessa utgörs av carcinoider och andelen adenocarcinom är 0,08–0,2 % av alla appendektomier enligt äldre studier. Med stigande ålder ökar risken för en malign förändring (334–336). I en studie (Renteria 2018) var förekomsten av malignitet vid appendektomi hos företrädesvis män dubbelt så hög bland de som var över 60 år jämfört med de som var under 60 år. Vid uppföljning av icke kirurgiskt behandlad primär komplicerad appendicit (abscess eller flegmone) har man i olika studier diskuterat malignitetsrisk, ålder och uppföljning (290,291,337–340) och då funnit malignitet hos 3–17 % vid ålder över 40 år. Ålder vid uppföljning i de nämnda studierna talar för riskökning redan vid 40 års ålder och att använda undersökningsmetoder utgjorts av DT kolon, koloskopi och nu även MRT i olika kombinationer. I första hand rekommenderar vi att typ av undersökning väljs efter var patologin verkar sitta på DT buk. Till exempel bör en väggförtjockning i cecum föranleda en koloskopi i första hand medan patologi i appendix toppen bäst utreds med DT kolon. Undersökningarna kan på detta sätt komplettera varandra. När det gäller elektiv appendektomi i lugnt skede visar studier hos både unga och gamla att vinsten, i form av förhindrade återfall samt missad annan diagnos, för samhället

är liten och för den enskilda patienten innebär stor insats men i de flesta fall tveksam vinst. Bättre är i stället, beroende på ålder och riskfaktorer för annan sjukdom, att man följer upp patienterna efter 6–8 veckor (289–291,339–341).

13.5 Långtidsutfall efter operation för akut appendicit

Bukväggsbråck och adherensileus är de viktigaste långtidseffekterna av appendektomi. Risken för adherensileus är cirka 1,5 % efter både öppen kirurgi och laparoskopisk intention efter 15 års uppföljning (342). Risken för barn verkar vara ungefär densamma när det gäller komplicerad appendicit, medan okomplicerad appendicit har en risk på cirka 0,25 %. Kraftig intraperitoneal inflammation och perforerad appendicit är oberoende prediktorer för framtida adherensileus (343). Konvertering till öppen kirurgi är vanligare vid perforerad appendicit vilket ger en selektionsbias. Många studier har inte justerat för snedfördelningen varför risken vid laparoskopisk kirurgi jämfört med öppen kirurgi troligtvis ofta underskattas. Vidare visar de flesta, men inte alla (344) studierna och de största metaanalyserna av barn och vuxna ingen skillnad mellan laparoskopisk och öppen appendektomi (247, 345, 346,347), framförallt när man bara inkluderar randomiserade studier (247). Sammanfattningsvis kan man säga att det är graden av inflammation och inte operationsmetod som framför allt verkar spela roll för risken för adherensileus efter appendektomi.

Risken för bukväggsbråck efter öppen appendektomi har rapporterats till 0,7 % efter 6,5 års medianuppföljning i fyra studier (348). Risken för bukväggsbråck efter laparoskopisk appendektomi är dåligt studerad. För all typ av laparoskopisk kirurgi anges den till 0,1 % vid 22 månaders uppföljning (349).

Ett samband med ökad eller minskad risk för flera sjukdomstillstånd efter appendektomi har rapporterats (350,351). I de flesta fall kan de förklaras av selektion. I vissa fall finns sannolikt bakomliggande gemensamma patogenetiska mekanismer mellan appendicit och sjukdomen. För närvarande finns inga säkra belegg för några kausala samband mellan appendektomi och framtida ökade eller minskade risker för några sjukdomstillstånd. Man har inte sett någon påverkan på kvinnors fertilitet (348,352).

13.6 Ansvar vid uppföljning

PAD-svar bör följas upp av opererande kirurg. Alla opererade patienter bör få brevsvar på vad PAD visat förutom i fall med till exempel fynd av malignitet där anpassad uppföljning ska ske. Den som är ansvarig utskrivande läkare på avdelningen är högst ansvarig för att patienten får sin planerade uppföljning. Eventuell uppföljande DT kolon eller koloskopi beställs vid utskrivning enligt gängse rutiner, det vill säga om primärvården ska beställa undersökningen ska tydlig remiss utgå. Eventuell sjukskrivning och receptförskrivning görs av utskrivande läkare.

14. Kvalitetsregister och kvalitetsindikatorer

Det finns inget kvalitetsregister för akut appendicit i Sverige. Gruppen bakom detta vårdprogram anser att man rimligen bör diskutera införandet av ett sådant med tanke på den troligtvis varierande handläggningen mellan olika regioner och sjukhus och tillståndets vanlighet. Ett kvalitetsregister skulle relativt enkelt kunna kartlägga de skillnader i handläggning vi tror förekommer, denna uppfattning baseras bland annat på incidenssiffror i olika regioner, frekvens appendektomier i olika regioner och lokala sjukhus, samt den enkät som skickades ut i början av gruppens arbete. Nedan följer en beskrivning av de variabler som vi bedömer är värdefulla för att bedöma vårdens kvalitet vid akut appendicit. Vi börjar med att kort beskriva de två register som finns och vilken data och vilka variabler som skulle kunna rekvireras från dessa befintliga register. I det andra avsnittet ger vi förslag på variabler/indikatorer som vi identifierat under vårdprogrammets framtagande och som vi anser viktiga för utvärderingen av appendicitvården i Sverige. För att ytterligare komplettera denna lista med kvalitetsindikatorer har en systematisk litteraturoversikt genomförts, och värdefull information från patientintervjuer inkluderas likaså.

14.1 Patientregistret, SPOR, MFR, GR

Från patientregistrets slutenvårdsdel kan demografiska och socioekonomiska variabler som ålder, kön, civilstånd och födelseort inhämtas, liksom mer sjukdomsrelaterade variabler såsom diagnoskoder, åtgärds-koder, vårdnivå, vårdtid, typ av sjukhus, återinläggning och vissa komplikationer på kort och lång sikt. En stor nackdel för tillfället är att ICD-10 koderna för appendicit i stort sett omöjliggör korrekt klassificering av appendiciten. Det går inte att särskilja okomplicerad appendicit, perforerad appendicit och appendicitabscess, eller än mindre skillnad mellan flegmonös och gangränös appendicit. I den senaste versionen av ICD-10 ska läkaren bestämma om det föreligger peritonit eller inte vilket är en mycket subjektiv bedömning. Vi hoppas att man med nästa version enkelt kan klassificera och dela upp appendiciten i icke-perforerad appendicit (helst med ytterligare uppdelning i flegmonös och gangränös), perforerad appendicit, appendicitabscess, och flegmone.

Ytterligare data, framför allt perioperativ sådan, till exempel operationstid, tid till operation, ASA-klass, vikt, operatör, åtgärds- och anestetikoder, smärta, illamående och direkta postoperativa komplikationer, skulle kunna hämtas ur SPOR (Svenskt perioperativt register). SPOR kan även användas för att sammanställa struktur-process och resultatmått för verksamheterna själva.

För studier av appendicit/appendektomi i samband med graviditet kan man få fram data genom samkörning med Medicinska födelseregistret (MFR) och Graviditetsregistret (GR).

14.2 Kvalitetsindikatorer och målnivåer

Nedan nämnda variabler ska i första hand spegla vårdens kvalitet. Som ett exempel på detta handlar variabeln preoperativa blodprover om de tagits eller inte, och inte värdet i sig på dem, där det senare mer avspeglar data som skulle vara intressanta ur ett forskningsperspektiv. Vi har försökt ha med variabler som ska avspegla de olika perspektiven av begreppet god vård (kunskapsbaserad, ändamålsenlig, säker, patientfokuserad, jämlik hälso- och sjukvård och hälso- och sjukvård i rimlig

tid) men också målet med vårdprogrammet. Som nämnt ovan ställer nuvarande klassificering av appendicit i ICD-10 till det när det kommer till klassificering av appendicit och det saknas ett nationellt kvalitetsregister för appendicit. Detta gör att många av indikatorerna nedan för god vård vid appendicit för tillfället inte går att mäta säkert eller alls (utvecklingsindikatorer). Vidare saknas i dag tydliga målnivåer för benchmarking, vilket delvis förklaras av olika definitioner av appendicit i olika studier. Målnivåerna är därför uppskattningar baserat på siffror från större sammanställningar, för vissa saknas målvärden.

Tabell 6. Kvalitetsindikatorer och målnivåer. PAR: Socialstyrelsens patientregister; SPOR: svenskt perioperativt register.

Variabel	Källa	Område	Problem mätmetod	Målnivåer
Tagna blodprover (LPK, CRP, Neutrofiler, Natrium)	Saknas	Utredning		100 %
Tid ankomst – smärtlindring	Saknas	PROM	Svårt registrera ankomst. Graden av smärta spelar också roll.	
Stratifiering med poängsystem	Saknas	Utredning		100 %
Andel ultraljud	Saknas	Utredning	Behöver delvis relateras till patientens ålder, tillstånd och framför allt risk för appendicit enligt riskstratifiering med poängsystem	
Andel datortomografi	Saknas	Utredning	Behöver delvis relateras till patientens ålder, tillstånd och framför allt risk för appendicit enligt riskstratifiering med poängsystem	< 10 % vid okomplicerad appendicit hos yngre patienter
Antal appendektomier	PAR	Behandling	Behöver populationsbaserat underlag för vårdenheten	
Antibiotikapofylax och typ	Saknas	Behandling		100 %
Operationsmetod <ul style="list-style-type: none"> • laparoskopi • öppen • konvertering 	PAR SPOR	Behandling	Behöver delvis relateras till patientens tillstånd och eventuellt tidigare ingrepp	> 90 % bör opereras laparoskopiskt

Variabel	Källa	Område	Problem mätmetod	Målnivåer
Dränbehandlingsförsök vid abscess	Saknas	Behandling	Beror på abscessens storlek och läge, och patientens tillstånd	> 90 % bör erhålla drän abscesser > 4 cm
Negativ appendektomi/exploration	Ev. PAR	Behandling		< 5 %
PAD skickat	Saknas	Behandling		100 %
Sårinfektion	Ev. PAR	Postoperativ vård	Bör verifieras med odling. Svårt att registrera.	< 5 %
Sårruptur	Ev. PAR	Postoperativ vård		< 1 %
Reoperation inkl. interventionell radiologi	PAR SPOR	Postoperativ vård		< 5 %
Återbesök akutmottagning < 30 dagar	PAR	Postoperativ vård	Beror på typ av appendicit och ingrepp	< 5 %
Återinläggning < 30 dagar	PAR	Postoperativ vård	Beror på typ av appendicit och ingrepp	< 5 %
Vårdtid	PAR SPOR	Postoperativ vård	Beror på typ av appendicit och ingrepp	
Tid till återgång till skola respektive arbete	Saknas	PROM	Beror på typ av appendicit och ingrepp	
Mortalitet	PAR	Postoperativ vård		0 %

15. Referenser

1. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K, Consortium AGREENS. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *Bmj*. 08 mars 2016;
2. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, m.fl. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg*. 2020;15(1):1–42.
3. Ponsky TA, Hafi M, Heiss K, Dinsmore J, Newman KD, Gilbert J. Interobserver variation in the assessment of appendiceal perforation. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*. 2009;1;19(S1):s15-8.
4. van den Boom AL, de Wijkerslooth EML, Mauff K a. L, Dawson I, van Rossem CC, Toorenvliet BR, m.fl. Interobserver variability in the classification of appendicitis during laparoscopy. *Br J Surg*. juli 2018;105(8):1014–9.
5. Pieper R, Kager L, Nasman P. Clinical significance of mucosal inflammation of the vermiform appendix. *Ann Surg*. 1983;197(3):368–74.
6. Bliss D, McKee J, Cho D, Krishnaswami S, Zallen G, Harrison M, m.fl. Discordance of the pediatric surgeon's intraoperative assessment of pediatric appendicitis with the pathologists report. *J Pediatr Surg*. 2010;45(7):1398–403.
7. Correa J, Jimeno J, Vallverdu H, Bizzoca C, Collado-Roura F, Estalella L, m.fl. Correlation Between Intraoperative Surgical Diagnosis of Complicated Acute Appendicitis and the Pathology Report: Clinical Implications. *Surg Infect*. 2015;16(1):41–4.
8. Tind S, Qvist N. Acute Appendicitis: A Weak Concordance Between Perioperative Diagnosis, Pathology and Peritoneal Fluid Cultivation. *World J Surg*. 01 januari 2017;41(1):70–4.
9. Carr NJ. The pathology of acute appendicitis. *Ann Diagn Pathol*. 2000;4(1):46–58.
10. Kanat BH, Solmaz OA, Bozdogan P, Dogan S, Kutluer N, Kurt F, m.fl. Chronic appendicitis: The process from pre-diagnosis to pathology. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(24).
11. Krone HA, Sperke E. Preventive appendectomy in gynecologic surgery. Report of 1,718 cases. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. december 1989;1;49(12):1035-8.
12. Roumen RMH, Groenendijk RPR, Sloots CEJ, Duthoi KES, Scheltinga MRM, Bruijninx CMA. Randomized clinical trial evaluating elective laparoscopic appendectomy for chronic right lower-quadrant pain. *Br J Surg*. februari 2008;95(2):169–74.
13. Andersson RE. Förvirrande diagnoskodning omöjliggör historiska och internationella jämförelser. *Diagnosättning bör vara entydig och konsekvent*. *Lakartidningen*. 2015;112(12).
14. Luckmann R. Incidence and case fatality rates for acute appendicitis in California. A population-based study of the effects of age. *Am J Epidemiol*. maj 1989;129(5):905–18.
15. Andersson R, Hugander A, Thulin A, Nystrom PO, Olaison G. Indications for operation in suspected appendicitis and incidence of perforation. *BMJ*. 1994;308(6921).
16. Terlinder J, Andersson RE. Incidence of appendicitis according to region of origin in first- and second-generation immigrants and adoptees in Sweden. A cohort follow-up study. *Scand J Gastroenterol*. 2016;51(1).
17. Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, Haley RW. Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Ann Surg*. juni 2007;245(6):886–92.
18. Almström M, Svensson JF, Svenningsson A, Hagel E, Wester T. Population-based cohort study on the epidemiology of acute appendicitis in children in Sweden in 1987–2013. *BJS Open*. juni 2018;2(3):142–50.
19. Stöß C, Nitsche U, Neumann PA, Kehl V, Wilhelm D, Busse R, m.fl. Acute appendicitis: Trends

- in surgical treatment—a population-based study of over 800 000 patients. *Dtsch Arzteblatt Int.* 09 april 2021;118(14):244–9.
20. Andersson RE, Agiorgiti M, Bendtsen M. Spontaneous Resolution of Uncomplicated Appendicitis may Explain Increase in Proportion of Complicated Appendicitis During Covid-19 Pandemic: a Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg.* 01 augusti 2023;47(8):1901–16.
 21. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: Modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet.* 2015;386(10000):1278–87.
 22. Andersson MN, Andersson RE. Causes of short-term mortality after appendectomy: A population-based case-controlled study. *Ann Surg.* 2011;254(1).
 23. Andersson RE. Short and long-term mortality after appendectomy in Sweden 1987 to 2006. Influence of appendectomy diagnosis, sex, age, co-morbidity, surgical method, hospital volume, and time period. A national population-based cohort study. *World J Surg.* 2013;37(5).
 24. Kotaluoto S, Ukkonen M, Pauniaho SL, Helminen M, Sand J, Rantanen T. Mortality Related to Appendectomy; a Population Based Analysis over Two Decades in Finland. *World J Surg.* 01 januari 2017;41(1):64–9.
 25. Dongarwar D, Taylor J, Ajewole V, Anene N, Omoyele O, Ogba C, m.fl. Trends in Appendicitis Among Pregnant Women, the Risk for Cardiac Arrest, and Maternal–Fetal Mortality. *World J Surg.* 01 december 2020;44(12):3999–4005.
 26. Rubér M, Berg A, Ekerfelt C, Olaison G, Andersson RE. Different cytokine profiles in patients with a history of gangrenous or phlegmonous appendicitis. *Clin Exp Immunol.* 2006;143(1).
 27. Rubér M, Andersson M, Petersson BF, Olaison G, Andersson RE, Ekerfelt C. Systemic Th17-like cytokine pattern in gangrenous appendicitis but not in phlegmonous appendicitis. *Surgery.* 2010;147(3).
 28. Kiss N, Minderjahn M, Reismann J, Svensson J, Wester T, Hauptmann K, m.fl. Use of gene expression profiling to identify candidate genes for pretherapeutic patient classification in acute appendicitis. *BJS Open.* 01 januari 2021;5(1).
 29. Dimberg. Genetic polymorphism patterns suggest a genetic driven inflammatory response as pathogenesis in appendicitis. *Int J Colorectal Dis.* 2020;
 30. Arnbjörnsson E, Bengmark S. Role of obstruction in the pathogenesis of acute appendicitis. *Am J Surg.* 1984;Mar;147(3):390-2.
 31. Wang N, Lin X, Zhang S, Shen W, Wu X. Appendicolith: an explicit factor leading to complicated appendicitis in childhood. *Arch Argent Pediatr.* 2020;1;118(2):102-8.
 32. Ranieri DM, Enzerra MD, Pickhardt PJ. Prevalence of appendicoliths detected at CT in adults with suspected appendicitis. *Am J Roentgenol.* 2020;216(3):677–82.
 33. Khan MS, Chaudhry MB, Shahzad N, Tariq M, Memon WA, Alvi AR. Risk of appendicitis in patients with incidentally discovered appendicoliths. *J Surg Res.* 01 januari 2018;
 34. Ishiyama M, Yanase F, Taketa T, Makidono A, Suzuki K, Omata F, m.fl. Significance of size and location of appendicoliths as exacerbating factor of acute appendicitis. *Emerg Radiol.* 2013;Apr;20(2):125-30.
 35. Andersson R, Hugander A, Thulin A, Nyström PO, Olaison G. Clusters of acute appendicitis: Further evidence for an infectious aetiology. *Int J Epidemiol.* 1995;24(4):829–33.
 36. Fares A. Summer appendicitis. *Ann Med Health Sci Res.* 2014;4(1):18.
 37. York TJ. Seasonal and climatic variation in the incidence of adult acute appendicitis: A seven year longitudinal analysis. *BMC Emerg Med.* 07 april 2020;20(1).

38. Salö M, Gudjonsdottir J, Omling E, Hagander L, Stenström P. Association of IgE-mediated allergy with risk of complicated appendicitis in a pediatric population. *JAMA Pediatr.* oktober 2018;1;172(10):943-8.
39. Omling E, Salo M, Stenström P, Merlo J, Gudjonsdottir J, Rudolfson N, m.fl. Nationwide paediatric cohort study of a protective association between allergy and complicated appendicitis. *Br J Surg.* 01 december 2021;108(12):1491–7.
40. Zhang Z, Wang L, Xie C, Liu Y, Ni X, Chen Y. Relationship between IgE-mediated allergy and complicated appendicitis in children. *Pediatr Surg Int.* juli 2023;1;39(1):223.
41. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekblom A. Appendectomy and protection against ulcerative colitis. *N Engl J Med.* mars 2001;15;344(11):808-14.
42. Frisch M, Pedersen BV, Andersson REA. Appendicitis, mesenteric lymphadenitis, and subsequent risk of ulcerative colitis: cohort studies in Sweden and Denmark. *BMJ Online.* 2009;338(7698).
43. Andersen NN, Gørtz S, Frisch M, Jess T. Reduced risk of UC in families affected by appendicitis: A Danish national cohort study. *Gut.* 01 augusti 2017;66(8):1398–402.
44. Moltubak E, Landerholm K, Blomberg M, Redén S, Andersson RE. Major Variation in the Incidence of Appendicitis Before, During and After Pregnancy: A Population-Based Cohort Study. *World J Surg.* 2020;Aug;44(8):2601-2608.
45. Li HM, Yeh LR, Huang YK, Hsieh MY, Yu KH, Kuo CF. Familial Risk of Appendicitis: A Nationwide Population Study. *J Pediatr.* 01 december 2018;203:330-335.e3.
46. Gauderer MW, Crane MM, Green JA, DeCou JM, Abrams RS. Acute appendicitis in children: the importance of family history. *augusti 2001;36(8):1214–7.*
47. Ergul E. Heredity and familial tendency of acute appendicitis. *Scand J Surg.* 2007;96:290–2.
48. Basta M, Morton NE, Mulvihill JJ, Radovanovic Z, Radojicic C, Marinkovic D. Inheritance of acute appendicitis: familial aggregation and evidence of polygenic transmission. *februari 1990;46(2):377–82.*
49. Sadr Azodi O, Andrén-Sandberg Å, Larsson H. Genetic and environmental influences on the risk of acute appendicitis in twins. *Br J Surg.* november 2009;96(11):1336–40.
50. Andersson N, Griffiths H, Murphy J, Roll J, Serenyi A, Swann I, m.fl. Is appendicitis familial? *september 1979;2(6192):697–8.*
51. Drescher MJ, Marcotte S, Grant R, Staff L. Family history is a predictor for appendicitis in adults in the emergency department. *West J Emerg Med.* 2012;
52. Simó Alari F, Gutierrez I, Giménez Pérez J. Familial history aggregation on acute appendicitis. *BMJ Case Rep.* 2017;2017.
53. Rivera-Chavez FA, Peters-Hybki DL, Barber RC, Lindberg GM, Jialal I, Munford RS, m.fl. Innate immunity genes influence the severity of acute appendicitis. *Ann Surg.* 2004;240(2):269–77.
54. Howie JG. Appendectomy and family history. *oktober 1979;2(6196):1003.*
55. Benoît P, Imbault É, Lemelle JL, Germain É, Baumann C, Luc A, m.fl. [Parental representations of children's acute appendicitis and impact on its surgical management in three departments]. *Sante Publique Vandoeuvre--Nancy Fr.* 2019;Vol. 31(1):19–29.
56. Orlova E, Yeh A, Shi M, Firek B, Ranganathan S, Whitcomb DC, m.fl. Genetic association and differential expression of PITX2 with acute appendicitis. *Hum Genet.* 11 januari 2019;138(1):37–47.
57. 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).
58. Gaitán HG, Reveiz L, Farquhar C, Elias VM. Laparoscopy for the management of acute lower

- abdominal pain in women of childbearing age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(5).
59. Champault G, Rizk N, Lauroy J, Olivares P, Belhassen A, Boutelier P. [Right iliac fossa pain in women. Conventional diagnostic approach versus primary laparoscopy. A controlled study (65 cases)]. *Ann Chir.* 1993;47(4):316–9.
 60. Decadt B, Sussman L, Lewis MPN, Secker A, Cohen L, Rogers C, m.fl. Randomized clinical trial of early laparoscopy in the management of acute non-specific abdominal pain. *Br J Surg.* 1999;86(11):1383–6.
 61. Gaitan H, Angel E, Sanchez J, Gomez I, Sanchez L, Agudelo ´ C. Laparoscopic diagnosis of acute lower abdominal pain in women of reproductive age. Vol. 76, Article r *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2002 s. 149158–150.
 62. Morino M, Pellegrino L, Castagna E, Farinella E, Mao P. Acute nonspecific abdominal pain: A randomized, controlled trial comparing early laparoscopy versus clinical observation. *Ann Surg.* december 2006;244(6):881–6; discussion 886–888.
 63. Park HC, Kim MJ, Lee BH. Randomized clinical trial of antibiotic therapy for uncomplicated appendicitis. *Br J Surg.* 2017;Dec;104(13):1785–1790.
 64. Salminen P, Sippola S, Haijanen J, Nordström P, Rantanen T, Rautio T, m.fl. Antibiotics versus placebo in adults with CT-confirmed uncomplicated acute appendicitis (APPAC III): Randomized double-blind superiority trial. *Br J Surg.* 01 juni 2022;109(6):503–9.
 65. Wang Q, Morikawa Y, Ueno R, Tomita H, Ihara T, Hagiwara Y, m.fl. Prognosis of ultrasonographic low-grade pediatric appendicitis treated with supportive care. *Surg U S.* 01 juli 2021;170(1):215–21.
 66. Andersson M, Kolodziej B, Andersson RE, Andersson RE, Andersson M, Eriksson T, m.fl. Randomized clinical trial of Appendicitis Inflammatory Response score-based management of patients with suspected appendicitis. *Br J Surg.* 2017;104(11).
 67. Lastunen KS, Leppäniemi AK, Mentula PJ. DIAGnostic iMaging or Observation in early equivocal appeNDicitis (DIAMOND): open-label, randomized clinical trial. *Br J Surg.* juni 2022;14;109(7):588–594.
 68. Hansson LE, Laurell H, Gunnarsson U. Impact of time in the development of acute appendicitis. *Dig Surg.* 2008;25(5):394–9.
 69. Omari AH, Khammash MR, Qasaimeh GR, Shammari AK, Yaseen MK, Hammori SK. Acute appendicitis in the elderly: risk factors for perforation. *World J Emerg Surg.* januari 2014;15;9(1):6.
 70. Narsule CK, Kahle EJ, Kim DS, Anderson AC, Luks FI. Effect of delay in presentation on rate of perforation in children with appendicitis. *Am J Emerg Med.* 2011;Oct;29(8):890–3.
 71. van Dijk ST, van Dijk AH, Dijkgraaf MG, Boermeester MA. Meta-analysis of in-hospital delay before surgery as a risk factor for complications in patients with acute appendicitis. *Br J Surg.* 01 juli 2018;105(8):933–45.
 72. Alore EA, Ward JL, Todd SR, Wilson CT, Gordy SD, Hoffman MK, m.fl. Population-level outcomes of early versus delayed appendectomy for acute appendicitis using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *J Surg Res.* 01 september 2018;229:234–42.
 73. Elniel M, Grainger J, Nevins EJ, Misra N, Skaife P. 72 h Is the Time Critical Point to Operate in Acute Appendicitis. *J Gastrointest Surg.* 01 februari 2018;22(2):310–5.
 74. Almström M, Svensson JF, Patkova B, Svenningsson A, Wester T. In-hospital surgical delay does not increase the risk for perforated appendicitis in children. *Ann Surg.* 01 mars 2017;265(3):616–21.
 75. Serres SK, Cameron DB, Glass CC, Graham DA, Zurakowski D, Karki M, m.fl. Time to

- appendectomy and risk of complicated appendicitis and adverse outcomes in children. *JAMA Pediatr.* augusti 2017;1;171(8):740-6.
76. Li J. Revisiting delayed appendectomy in patients with acute appendicitis. *World J Clin Cases.* 16 juli 2021;9(20):5372-90.
 77. Jeon BG, Kim HJ, Jung KH, Lim HI, Kim SW, Park JS, m.fl. Appendectomy: Should it Be Performed So Quickly? *Am Surg.* januari 2016;82(1):65-74.
 78. Luckmann R. Incidence and case fatality rates for acute appendicitis in California. A population-based study of the effects of age. *Am J Epidemiol.* 1989;May;129(5):905-18:2784936.
 79. Rao PM, Rhea JT, Rattner DW, Venus LG, Novelline RA. Introduction of appendiceal CT: Impact on negative appendectomy and appendiceal perforation rates. *Ann Surg.* 1999;229(3):344-9.
 80. Bom WJ, Bolmers MD, Gans SL, Rossem CC, Geloven AAW, Bossuyt PMM, m.fl. Discriminating complicated from uncomplicated appendicitis by ultrasound imaging, computed tomography or magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. *BJS Open.* 2021;5;5(2):zraa030.
 81. Song H, Abnet CC, Andrén-Sandberg Å, Chaturvedi AK, Ye W. Risk of gastrointestinal cancers among patients with appendectomy: A large-scale Swedish register-based cohort study during 1970-2009. *PLoS ONE.* 01 mars 2016;11(3).
 82. Grundmann RT, Petersen M, Lippert H, Meyer F. The acute (surgical) abdomen-epidemiology, diagnosis and general principles of management. *Z Gastroenterol.* juni 2010;1;48(6):696-706.
 83. Miettinen P, Pasanen P, Lahtinen J, Alhava E. Acute abdominal pain in adults. In *Annales Chir Gynaecol.* januari 1996;85(1):5-9.
 84. Telfer S, Fenyö G, Holt PR, Dombal FT. Acute abdominal pain in patients over 50 years of age. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 01 januari 1988;
 85. Cervellin G, Mora R, Ticinesi A, Meschi T, Comelli I, Catena F, m.fl. Epidemiology and outcomes of acute abdominal pain in a large urban Emergency Department: retrospective analysis of 5,340 cases. *Ann Transl Med.* 04 oktober 2016;
 86. Hastings RS, Powers RD. Abdominal pain in the ED: a 35 year retrospective. *Am J Emerg Med.* september 2011;1;29(7):711-6.
 87. Scholer SJ, Pituch K, Orr DP, Dittus RS. Clinical outcomes of children with acute abdominal pain. *Pediatrics.* oktober 1996;1;98(4):680-5.
 88. D'Agostino J. Common abdominal emergencies in children. februari 2002;20(1):139-53.
 89. Di Saverio S, Birindelli A, Kelly MD, Catena F, Weber DG, Sartelli M, m.fl. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. *World J Emerg Surg.* 2016;11(1).
 90. Gorter RR, Eker HH, Gorter-Stam MAW, Abis GSA, Acharya A, Ankersmit M, m.fl. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. *Surg Endosc.* 01 november 2016;30(11):4668-90.
 91. Brekke M, Eilertsen RK. Acute abdominal pain in general practice: tentative diagnoses and handling. A descriptive study. *Scand J Prim Health Care.* 2009;27(3):137-40.
 92. Blok GCGH, Veenstra LMM, van der Lei J, Berger MY, Holtman GA. Appendicitis in children with acute abdominal pain in primary care, a retrospective cohort study. *Fam Pract.* 24 november 2021;38(6):758-65.
 93. Blok G, Burger H, Lei J, Berger M, Holtman G. Development and validation of a clinical prediction rule for acute appendicitis in children in primary care. *Eur J Gen Pr.* 2023;Dec;29(1):2233053.
 94. Andersson RE, Hugander AP, Ghazi SH, Ravn H, Offenbartl SK, Nyström PO, m.fl. Diagnostic

- value of disease history, clinical presentation, and inflammatory parameters of appendicitis. *World J Surg.* 1999;23(2).
95. Andersson REB. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg.* 2004;91(1).
 96. Kharbanda AB, Taylor GA, Fishman SJ, Bachur RG. A clinical decision rule to identify children at low risk for appendicitis. *Pediatrics.* 2005;116(3):709–16.
 97. Benabbas R, Hanna M, Shah J, Sinert R. Diagnostic Accuracy of History, Physical Examination, Laboratory Tests, and Point-of-care Ultrasound for Pediatric Acute Appendicitis in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 01 maj 2017;24(5):523–51.
 98. Humes DJ, Simpson J. Acute appendicitis. *Br Med J.* 2006;333(7567):530–1.
 99. Kharbanda AB, Fishman SJ, Bachur RG. Comparison of pediatric emergency physicians' and surgeons' evaluation and diagnosis of appendicitis. *Acad Emerg Med.* 2008;15(2):119–25.
 100. Kharbanda AB, Stevenson MD, Macias CG, Sinclair K, Dudley NC, Bennett J, m.fl. Interrater reliability of clinical findings in children with possible appendicitis. *Pediatrics.* 2012;129(4):695–700.
 101. Buschard K, Kjaeldgaard A. Investigation and analysis of the position, fixation, length and embryology of the vermiform appendix. *Acta Chir Scand.* 1973;139(3):469–491.
 102. Tingstedt B, Bexe-Lindskog E, Ekelund M, Andersson R. Management of appendiceal masses. *Eur J Surg.* 2002;168(11):579–82.
 103. Takada T, Nishiwaki H, Yamamoto Y, Noguchi Y, Fukuma S, Yamazaki S, m.fl. The role of digital rectal examination for diagnosis of acute appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2015;10(9):1–13.
 104. Lee SL, Ho HS. Acute appendicitis: Is there a difference between children and adults? *Am Surg.* 2006;72(5):409–13.
 105. Almaramhy HH. Acute appendicitis in young children less than 5 years: review article. *Ital J Pediatr.* 26 januari 2017;43:15.
 106. Rentea R, St Peter S, Snyder C. Pediatric appendicitis: state of the art review. *Pediatr Surg Int.* mars 2017;33(3):269–83.
 107. Bansal S, Banever GT, Karrer FM, Partrick DA. Appendicitis in children less than 5 years old: Influence of age on presentation and outcome. *Am J Surg.* december 2012;204(6):1031–5.
 108. Bundy DG, Byerley JS, Liles EA, Perrin EM, Katznelson J, Rice HE. Does this child have appendicitis? *J Am Med Assoc.* 2007;298(4):438–51.
 109. Becker T, Kharbanda A, Bachur R. Atypical Clinical Features of Pediatric Appendicitis. *Acad Emerg Med.* 2007;14(2):124–9.
 110. Jahangiri M, Wyllie JH. Peripheral blood lymphopenia in gangrenous appendicitis. *BMJ.* 07 juli 1990;
 111. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Hobbs N, Mansour M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg.* 01 januari 2020;219(1):154–63.
 112. Greer D, Bennett P, Wagstaff B, Croaker D. Lymphopaenia in the diagnosis of paediatric appendicitis: a false sense of security? *ANZ J Surg.* 01 september 2019;89(9):1122–5.
 113. Andersson RE, Hugander A, Ravn H, Offenbartl K, Ghazi SH, Nyström PO, m.fl. Repeated clinical and laboratory examinations in patients with an equivocal diagnosis of appendicitis. *World J Surg.* 2000;24(4).
 114. Snyder M, Guthrie M, Cagle S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. *Am Fam PHYSICIAN.* 01 juli 2018;98(1):25–33.

115. Dahabrehm I, Adam G, Halladay C, Steele D, Daiello L, Weiland L, m.fl. Diagnosis of Right Lower Quadrant Pain and Suspected Acute Appendicitis. *Agency Healthc Res Qual.* 2015;(157).
116. De Jonge J, Scheijmans JCG, Van Rossem CC, Van Geloven AAW, Boermeester MA, Bemelman WA. Normal inflammatory markers and acute appendicitis: a national multicentre prospective cohort analysis. Tillgänglig vid: <https://doi.org/10.1007/s00384-021-03933-7>
117. Grönroos JM, Grönroos P. Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg.* 1999;86(4):501–4.
118. Ho KM, Lipman J. An update on C-reactive protein for intensivists. *Anaesth Intensive Care.* 2009;Mar;37(2):234-41.
119. Giannis D, Matenoglou E, Moris D. Hyponatremia as a marker of complicated appendicitis: A systematic review. *Surgeon.* 01 oktober 2020;18(5):295–304.
120. Anand S, Krishnan N, Birley T JR, G B, M P, Z. Hyponatremia-A New Diagnostic Marker for Complicated Acute Appendicitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Child Basel.* 18 juli 2022;
121. Lindestam U, Almström M, Jacks J, Malmquist P, Lönnqvist PA, Jensen BL, m.fl. Low plasma sodium concentration predicts perforated acute appendicitis in children: a prospective diagnostic accuracy study. *Eur J Pediatr Surg.* 2020;Aug;30(04):350-6.
122. Pogorelic Z, Mihanovic J, Nincevic S, Luksic B, Baloevic S, Polasek O. Validity of Appendicitis Inflammatory Response Score in Distinguishing Perforated from Non-Perforated Appendicitis in Children. *Child-BASEL.* april 2021;8(4).
123. Fawkner-Corbett D, Hayward G, Alkhmees M, Den Bruel A, Ordóñez-Mena JM, Holtman GA. Diagnostic accuracy of blood tests of inflammation in paediatric appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* november 2022;3;12(11):e056854.
124. Andersson M, Kolodziej B, Andersson R. Validation of the Appendicitis Inflammatory Response (AIR) Score. *WORLD J Surg.* juli 2021;45(7):2081–91.
125. Doraiswamy NV. Leucocyte counts in the diagnosis and prognosis of acute appendicitis in children. *Br J Surg.* 1979;(v;66(11):782-4).
126. Lau WY, Ho YC, Chu KW, Yeung C. Leucocyte count and neutrophil percentage in appendectomy for suspected appendicitis. *Surg ANZJ, redaktör. Vol. May;59(5):395-8.* 1989.
127. Kwok MY, Kim MK, Gorelick MH. Evidence-based approach to the diagnosis of appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care.* 2004;Oct;20(10):690-8:699–701.
128. Chiang JJY, Angus MI, Nah SA, Jacobsen AS, Low Y, Choo CSC, m.fl. Time course response of inflammatory markers in pediatric appendicitis. *Pediatr Surg Int.* 01 april 2020;36(4):493–500.
129. Graff L, Radford MJ, Werne C. Probability of appendicitis before and after observation. *Ann Emerg Med.* 1991;May;20(5):503-7.
130. Lintula H, Kokki H, Pulkkinen J, Kettunen R, Gröhn O, Eskelinen M. Diagnostic score in acute appendicitis. Validation of a diagnostic score (Lintula score) for adults with suspected appendicitis. *Langenbecks Arch Surg.* 2010;395(5):495–500.
131. Wu HP, Fu YC. Application with repeated serum biomarkers in pediatric appendicitis in clinical surgery. *Pediatr Surg Int.* 2010;26(2):161–6.
132. Li YC, Chen CY, Huang MY, Wu KH, Yang WC, Wu HP. Significant change between primary and repeated serum laboratory tests at different time points in pediatric appendicitis. *Eur J Emerg Med.* december 2012;19(6):395–9.
133. Lehtimäki TT, Valtonen H, Miettinen P, Juvonen P, Paajanen H, Vanninen R. A randomised clinical trial of routine versus selective CT imaging in acute abdomen: Impact of patient age

- on treatment costs and hospital resource use. *Eur J Radiol.* 2017;87:1–7.
134. Gorelick MH, Yen K. The kappa statistic was representative of empirically observed inter-rater agreement for physical findings. *J Clin Epidemiol.* augusti 2006;1;59(8):859-61.
 135. Scott AJ, Mason SE, Arunakirinathan M, Reissis Y, Kinross JM, Smith JJ. Risk stratification by the Appendicitis Inflammatory Response score to guide decision-making in patients with suspected appendicitis. *Br J Surg.* 2015;Apr;102(5):563-72.
 136. Kharbanda AB, Vazquez-Benitez G, Ballard DW, Vinson DR, Chettipally UK, Dehmer SP, m.fl. Effect of Clinical Decision Support on Diagnostic Imaging for Pediatric Appendicitis. *JAMA Netw Open.* 09 februari 2021;4(2):e2036344.
 137. NN AB, P Z, J R, S F. The Alvarado Score Is the Most Impactful Diagnostic Tool for Appendicitis: A Bibliometric Analysis. *J Surg Res.* 2023;(v;291:557-566).
 138. Bhangu A, RIFT Study Group on behalf of the West Midlands Research Collaborative. Evaluation of appendicitis risk prediction models in adults with suspected appendicitis. *Br J Surg.* januari 2020;107(1):73–86.
 139. RIFT Study Group on behalf of the West Midlands Research Collaborative. Appendicitis risk prediction models in children presenting with right iliac fossa pain (RIFT study): a prospective, multicentre validation study. *Lancet Child Adolesc Health.* april 2020;4(4):271–80.
 140. Kularatna M, Lauti M, Haran C, MacFater W, Sheikh L, Huang Y, m.fl. Clinical prediction rules for appendicitis in adults: which is best? *World J Surg.* juli 2017;
 141. Andersson M, Andersson RE. The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World J Surg.* augusti 2008;32(8):1843–9.
 142. Macco S, Vrouenraets BC, Castro SM. Evaluation of scoring systems in predicting acute appendicitis in children. *Surgery.* 2016;Dec;160(6):1599-1604.
 143. Kollár D, McCartan DP, Bourke M, Cross KS, Dowdall J. Predicting acute appendicitis? A comparison of the Alvarado score, the Appendicitis Inflammatory Response Score and clinical assessment. *World J Surg.* januari 2015;39(1):104–9.
 144. Gudjonsdottir J, Andersson RE. Validation of Clinical Prediction Scores for Pediatric Appendicitis: Update with New Cutoff Values for the AIR Score. *Eur J Pediatr Surg.* 2023;Apr;33(2):176-177.
 145. Jose T, Rajesh PS. Appendicitis Inflammatory Response Score in Comparison to Alvarado Score in Acute Appendicitis. *Surg J N Y N.* juli 2021;7(3):e127–31.
 146. Chisthi MM, Surendran A, Narayanan JT. RIPASA and air scoring systems are superior to alvarado scoring in acute appendicitis: Diagnostic accuracy study. *Ann Med Surg* 2012. november 2020;59:138–42.
 147. Yeşiltaş M, Karakaş DÖ, Gökçek B, Hot S, Eğin S. Can Alvarado and Appendicitis Inflammatory Response scores evaluate the severity of acute appendicitis? *Ulus Travma Ve Acil Cerrahi Derg Turk J Trauma Emerg Surg TJTES.* november 2018;24(6):557–62.
 148. de Castro SMM, Ünlü C, Steller EP, van Wagenveld BA, Vrouenraets BC. Evaluation of the appendicitis inflammatory response score for patients with acute appendicitis. *World J Surg.* juli 2012;36(7):1540–5.
 149. Birben B, Sonmez BM, Er S, Ozden S, Kosa M, Tez M. Comparison of diagnostic scoring systems with imaging methods for the diagnosis of acute appendicitis.
 150. Jennings R, Guo H, Goldin A, Wright DR. Cost-effectiveness of Imaging Protocols for Suspected Appendicitis. *Pediatrics.* 2020;Feb;145(2):e20191352.
 151. Sköldberg F, Granlund J, Discacciati A, Hjern F, Schmidt PT, Olén O. Incidence and lifetime risk of hospitalization and surgery for diverticular disease. *Br J Surg.* 2019;Jun;106(7):930-939.

152. Naar L, Kim P, Byerly S, Vasileiou G, Zhang H, Yeh DD, m.fl. Increased risk of malignancy for patients older than 40 years with appendicitis and an appendix wider than 10 mm on computed tomography scan: A post hoc analysis of an EAST multicenter study. *Surgery*. 2020;Oct;168(4):701-706.
153. Podda M, Andersson R, Boermeester M, Coccolini F, Sartelli M, Moore EE, m.fl. Do young patients with high clinical suspicion of appendicitis really need cross-sectional imaging? Proceedings from a highly controversial debate among the experts' panel of 2020 WSES Jerusalem guidelines. *J Trauma Acute Care Surg*. 01 maj 2021;90(5):e101–7.
154. Terasawa T, Blackmore CC, Bent S, Kohlwes RJ. Systematic review: computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. *Ann Intern Med*. oktober 2004;5;141(7):537-46.
155. Lehtimäki T, Juvonen P, Valtonen H. Impact of routine contrast-enhanced CT on costs and use of hospital resources in patients with acute abdomen. Results of a randomised clinical trial. *Eur Radiol*. 2013;23:2538–45.
156. A R, S B, AH Z, DT U, J S, MA B. Acute appendicitis: meta-analysis of diagnostic performance of CT and graded compression US related to prevalence of disease. *Radiology*. 2008;Oct;249(1):97-106.
157. Cochon L, Esin J, Baez AA. Bayesian comparative model of CT scan and ultrasonography in the assessment of acute appendicitis: results from the Acute Care Diagnostic Collaboration project. *Am J Emerg Med*. 2016;(v;34(11):2070-2073).
158. Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;Feb;176(2):289-96.
159. Ahmad T, Khadair Ahmad F, Manson D. Diagnostic Performance of a Staged Pathway for Imaging Acute Appendicitis in Children. *Pediatr Emerg Care*. december 2021;1;37(12):e1197-e1201.
160. Mostbeck G, Adam EJ, Nielsen MB, Claudon M, Clevert D, Nicolau C, m.fl. How to diagnose acute appendicitis: ultrasound first. *Epub 2016 Feb 16 PMID 26883138 PMCID PMC4805616*. 2016;Apr;7(2):255-63.
161. Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, Epelman M, Beyene J, Schuh S, m.fl. US or CT for Diagnosis of Appendicitis in Children and Adults? A Meta-Analysis. *Radiology*. 2006;Oct;241(1):83-94.
162. Segev L, Segev Y, Rayman S, Nissan A, Sadot E. The diagnostic performance of ultrasound for acute appendicitis in pregnant and young nonpregnant women: A case-control study. *Int J Surg*. 2016;34:81–5.
163. Lehnert BE, Gross JA, Linnau KF, Moshiri M. Utility of ultrasound for evaluating the appendix during the second and third trimester of pregnancy. *Emerg Radiol*. 2012;Aug;19(4):293-9.
164. Rettenbacher T, Hollerweger A, Macheiner P, Rettenbacher L, Tomaselli F, Schneider B, m.fl. Outer diameter of the vermiform appendix as a sign of acute appendicitis: evaluation at US. *Radiology*. 2001;Mar;218(3):757-62.
165. Trout AT, Towbin AJ, Fierke Z SR, B L, D.B. Appendiceal diameter as a predictor of appendicitis in children: improved diagnosis with three diagnostic categories derived from a logistic predictive model. *Eur Radiol*. 2015;Aug;25(8):2231-8.
166. RB J Jr, FC L, RR T. Acute appendicitis: sonographic criteria based on 250 cases. *Radiology*. 1988;May;167(2):327-9.
167. Madhuripan N, Jawahar A, Jeffrey RB, Olcott EW. The Borderline-Size Appendix: Grayscale, Color Doppler, and Spectral Doppler Findings That Improve Specificity for the Sonographic Diagnosis of Acute Appendicitis. *Ultrasound Q*. 2020;Dec;36(4):314-320.

168. Partain KN, Patel A, Travers C, McCracken CE, Loewen J, Braithwaite K, m.fl. Secondary signs may improve the diagnostic accuracy of equivocal ultrasounds for suspected appendicitis in children. *J Pediatr Surg*. 2016;Oct;51(10):1655-60.
169. Partain KN, Patel AU, Travers C, Short HL, Braithwaite K, Loewen J, m.fl. Improving ultrasound for appendicitis through standardized reporting of secondary signs. *J Pediatr Surg*. 2017;Aug;52(8):1273-1279.
170. Reddan T, Corness J, Harden F, Mengersen K. Improving the value of ultrasound in children with suspected appendicitis: a prospective study integrating secondary sonographic signs. *Ultrasonography*. 2019;Jan;38(1):67-75.
171. Rud B, Vejborg TS, Rappeport ED, Reitsma JB, Wille-Jørgensen P. Computed tomography for diagnosis of acute appendicitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 19 november 2019;
172. Pickhardt PJ, Lawrence EM, Pooler BD, Bruce RJ. Diagnostic performance of multidetector computed tomography for suspected acute appendicitis. *Ann Intern Med*. 2011;21;154(12):789-96:291.
173. Yun SJ, Ryu CW, Choi NY, Kim HC, Oh JY, Yang DM. Comparison of Low- and Standard-Dose CT for the Diagnosis of Acute Appendicitis: A Meta-Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2017;Jun;208(6):W198-W207.
174. Group LOCAT. Low-dose CT for the diagnosis of appendicitis in adolescents and young adults (LOCAT): a pragmatic, multicentre, randomised controlled non-inferiority trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;(v;2(11):793-804).
175. Haijanen J, Sippola S, Tammilehto V, Grönroos J, Mäntyoja S, Löyttyniemi E, m.fl. Diagnostic accuracy using low-dose versus standard radiation dose CT in suspected acute appendicitis: prospective cohort study. *Br J Surg*. december 2021;1;108(12):1483-1490.
176. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA. Sensitivity and specificity of the individual CT signs of appendicitis: experience with 200 helical appendiceal CT examinations. *J Comput Assist Tomogr*. 1997;Sep-Oct;21(5):686-92.
177. Whitley S, Sookur P, McLean A, Power N. The appendix on CT. *Clin Radiol*. 2008;64:190–9.
178. Choi D, Park H, Lee YR, Kook SH, Kim SK, Kwag HJ, m.fl. The most useful findings for diagnosing acute appendicitis on contrast-enhanced helical CT. *Acta Radiol*. 2003;(v;44(6):574-82).
179. Cho JH, Akers MJ, Siavoshi M, Gress T, Thompson EC. Features on Computed Tomography That Correlate With Acute Appendicitis. *Am Surg*. 13 januari 2022;
180. Moskowitz E, Khan AD, Cribari C, Schroepel TJ. Size matters: Computed tomographic measurements of the appendix in emergency department scans. *Am J Surg*. augusti 2019;218(2):271–4.
181. Gaskill CE, Simianu C VV, J H, DS B, P F, DR D, m.fl. Use of Computed Tomography to Determine Perforation in Patients With Acute Appendicitis. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2018;Jan-Feb;47(1):6-9.
182. Kim HY, Park JH, Lee SS, Lee WJ, Ko Y, Andersson RE, m.fl. CT in Differentiating Complicated From Uncomplicated Appendicitis: Presence of Any of 10 CT Features Versus Radiologists' Gestalt Assessment. *AJR Am J Roentgenol*. 2019;(v;213(5):W218-W227).
183. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, Kim KP, Mahesh M, Gould R, m.fl. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Arch Intern Med*. december 2009;14;169(22):2078-86.
184. RL B Jr, KR N. Diagnostic performance of magnetic resonance imaging in the detection of appendicitis in adults: a meta-analysis. *Acad Radiol*. 2010;Oct;17(10):1211-6.
185. Pedrosa I, Levine D, Eyvazzadeh AD, Siewert B, Ngo L, Rofsky NM. MR imaging evaluation of

- acute appendicitis in pregnancy. *Radiology*. 2006;Mar;238(3):891-9.
186. Mazze RI, Källén B. Appendectomy during pregnancy: a Swedish registry study of 778 cases. *Obstet Gynecol*. 06 juni 1991;
 187. Mourad J, Elliott JP, Erickson L, Lisboa L. Appendicitis in pregnancy: new information that contradicts long-held clinical beliefs. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;May;182(5):1027-9.
 188. Zingone F, Sultan AA, Humes DJ, West J. Risk of acute appendicitis in and around pregnancy: a population-based cohort study from England. *Ann Surg*. 2015;Feb;261(2):332-7.
 189. Lindqvist PG, Pettersson H, Dahlberg M, Sandblom G, Boström L. Appendectomy during pregnancy: rates, safety, and outcomes over a five-year period. A hospital-based follow-up study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023;Dec;36(1):2160629.
 190. Cohen-Kerem R, Railton C, Oren D, Lishner M, Koren G. Pregnancy outcome following non-obstetric surgical intervention. *Am J Surg*. 2005;Sep;190(3):467-73.
 191. Abbasi N, Patenaude V, Abenhaim HA. Evaluation of obstetrical and fetal outcomes in pregnancies complicated by acute appendicitis. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;Oct;290(4):661-7.
 192. Abbasi N, Patenaude V, Abenhaim HA. Management and outcomes of acute appendicitis in pregnancy-population-based study of over 7000 cases. *BJOG*. 2014;(v;121(12):1509-14).
 193. McGory ML, Zingmond DS, Tillou A, Hiatt K JR, CY C, H.M. Negative appendectomy in pregnant women is associated with a substantial risk of fetal loss. *J Am Coll Surg*. 2007;Oct;205(4):534-40.
 194. Ibiebele I, Schnitzler M, Nippita T, Ford JB. Appendectomy during pregnancy and the risk of preterm birth: A population data linkage study. *Gynaecol ANZJO*, redaktör. Vol. Feb;59(1):45-53. 2019.
 195. Horowitz MD, Gomez GA, Santiesteban R, Burkett G. Acute appendicitis during pregnancy. *Diagn Manag Arch Surg*. 1985;Dec;120(12):1362-7.
 196. Quinn M. Suspected acute appendicitis: trends in management over 30 years(Br J Surg 2001;88:1570-7). *Br J Surg*. maj 2002;89(5):623.
 197. Gentles JQ, Meglei G, Chen L, Hague CJ, Melck AL. Is neutrophilia the key to diagnosing appendicitis in pregnancy? *Am J Surg*. 2020;May;219(5):855-859.
 198. Brown JJ, Wilson C, Coleman S, Joypaul BV. Appendicitis in pregnancy: an ongoing diagnostic dilemma. *Colorectal Dis*. 2009;Feb;11(2):116-22.
 199. Al-Mulhim AA. Acute appendicitis in pregnancy. A review of 52 cases. *Int Surg*. 1996;Jul-Sep;81(3):295-7. PMID:9028994.
 200. Aggenbach L, Zeeman GG, Cantineau AE, Gordijn SJ, Hofker HS. Impact of appendicitis during pregnancy: no delay in accurate diagnosis and treatment. *Int J Surg*. 15 mars 2015;
 201. Fladeby LKL, Raunedokken M, Fonkalsrud HE, Hvidtjørn D, Lukasse M. Midwives' experiences of using the Obstetric Norwegian Early Warning System (ONEWS): A national cross-sectional study. *Eur J Midwifery*. 2021;5:10.
 202. Carle C, Alexander P, Columb M, Johal J. Design and internal validation of an obstetric early warning score: secondary analysis of the Intensive Care National Audit and Research Centre Case Mix Programme database. *Anaesthesia*. 04 april 2013;
 203. Sancı M, Töz E, Ince O, Özcan A, Polater K, Inan AH, m.fl. Reference values for maternal total and differential leukocyte counts in different trimesters of pregnancy and the initial postpartum period in western Turkey. *J Obstet Gynaecol*. 2017;Jul;37(5):571-575.
 204. Lurie S, Rahamim E, Piper I, Golan A, Sadan O. Total and differential leukocyte counts percentiles in normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;Jan;136(1):16-9.
 205. Yazar FM, Bakacak M, Emre A, Urfalioglu A, Serin S, Cengiz E, m.fl. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios for diagnosis of acute

- appendicitis during pregnancy. *Kaohsiung J Med Sci.* 2015;(v;31(11):591-6).
206. Akbas A, Aydın Kasap Z, Hacım NA, Tokocin M, Altinel Y, Yiğitbaş H, m.fl. The value of inflammatory markers in diagnosing acute appendicitis in pregnant patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2020;
207. Bardakçi O, Bahçecioglu İB, Tatli F, Özgönül A, Güldür ME, Uzunköy A. Does one of the two most commonly used scoring systems have a decisive advantage over the other in diagnosing acute appendicitis in pregnant women? *Medicine (Baltimore).* Apr. 2023;25;102(17):e33596.
208. No JACOGCO. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstet Gynecol.* 2019;Jan;133(1):186.
209. Chen MM, Coakley FV, Kaimal A, RK L Jr. Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol.* 2008;
210. Fallon SC, KimME H, C.A. Correlating surgical and pathological diagnoses in pediatric appendicitis. *J Pediatr Surg.* 2015;50(4):638–41.
211. Manterola C, Vial M, Moraga J, Astudillo P. Analgesia in patients with acute abdominal pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 19 januari 2011;
212. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 20 juli 2005;
213. Litz CN, Asuncion JB, Danielson PD, Chandler NM. Timing of antimicrobial prophylaxis and infectious complications in pediatric patients undergoing appendectomy. *J Pediatr Surg.* 03 mars 2018;
214. Wu WT, Tai FC, Wang PC. Surgical site infection and timing of prophylactic antibiotics for appendectomy. *Surg Infect.* 2014;15:781–5.
215. Ravari H, Jangjoo A, Motamedifar J. Oral metronidazole as antibiotic prophylaxis for patients with nonperforated appendicitis. *Clin Exp Gastroenterol.* 2011;4:273–6.
216. Kumarakrishnan S, Srinivasan K, Sahai. A: A trial of various regimens of antibiotics in acute appendicitis. *Trop Gastroenterol.* 1997;18(4):177–9.
217. Salam IM, Abu Galala KH, Ashaal. YI: A randomized prospective study of cefoxitin versus piperacillin in appendectomy. *J Hosp Infect.* 1994;26(2):133–6.
218. Liberman MA, Greason KL, Frame S. Single-dose cefotetan or cefoxitin versus multiple-dose cefoxitin as prophylaxis in patients undergoing appendectomy for acute nonperforated appendicitis. *J Am Coll Surg.* 1995;180(1):77–80.
219. Daskalakis K, Juhlin C, Pählman L. The use of pre- or postoperative antibiotics in surgery for appendicitis: a systematic review. *Scand J Surg.* 01 mars 2014;
220. STRAMA A. 2021. Tillgänglig vid:
<https://alfresco.vgregion.se/alfresco/service/vgr/storage/node/content/workspace/SpacesStore/02cecd3-dc08-4490-a533-b19dddc17ccd/Profylaxtexter%202016%20uppdaterad%20180409.pdf?a=false&guest=true>
221. SBU: Antibiotikaprofylax vid kirurgiska ingrepp. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinska utvärdering (SBU. SBU-Rapp Nr. 200.
222. Horn CB, Coleoglou Centeno AA, Guerra JJ, Mazuski JE, Bochicchio GV, Turnbull IR. Drain Failure in Intra-Abdominal Abscesses Associated with Appendicitis. *Surg Infect Larchmt.* 2018;19(3):321–5.
223. Mui LM, Ng CS, Wong SK, Lam YH, Fung TM, Fok KL, m.fl. Optimum duration of prophylactic antibiotics in acute non-perforated appendicitis. *ANZ J Surg.* 2005;Jun;75(6):425-8.
224. Coakley BA, Sussman ES, Wolfson TS, Bhagavath AS, Choi JJ, Ranasinghe NE, m.fl. Postoperative antibiotics correlate with worse outcomes after appendectomy for nonperforated appendicitis. *J Am Coll Surg.* 2011;Dec;213(6):778-83.

225. Cho J, Park I, Lee D. Antimicrobial treatment after laparoscopic appendectomy for preventing a post-operative intraabdominal abscess: A Prospective Cohort Study of 1817 patients. *Int J Surg.* 2016;27:142–6.
226. Nordin AB, Diefenbach K, Sales SP, Christensen J, Besner GE, Kenney BD. Gangränous appendicitis: No longer complicated. *J Pediatr Surg.* 2019;
227. van Rossem CC, Schreinemacher MHF, van Geloven AAW, Bemelman WA, Snapshot Appendicitis Collaborative Study Group. Antibiotic Duration After Laparoscopic Appendectomy for Acute Complicated Appendicitis. *JAMA Surg.* april 2016;151(4):323–9.
228. St Peter SD, Sharp SW, Holcomb GW, Ostlie DJ. An evidence-based definition for perforated appendicitis derived from a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg.* december 2008;43(12):2242–5.
229. van den Boom AL, de Wijkerslooth EML, Wijnhoven BPL. Systematic Review and Meta-Analysis of Postoperative Antibiotics for Patients with a Complex Appendicitis. *Dig Surg.* 2020;37(2):101–10.
230. Saar S, Mihnoviř V, Lustenberger T. Twenty-four hour versus extended antibiotic administration after surgery in complicated appendicitis: A randomized controlled trial. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019;86:36–42.
231. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med.* 2015;372:1996–2005.
232. Taylor E, Dev V, Shah D, Festekjian J, Gaw F. Complicated appendicitis: is there a minimum intravenous antibiotic requirement? A prospective randomized trial. *Am Surg.* 2000;
233. McGillen PK, Drake FT, Vallejo A, Brahmhatt TS, Sanchez SE. Retrospective Analysis of Post-Operative Antibiotics in Complicated Appendicitis. *Vol. Jul;20(5):359-366.* 2019.
234. de Wijkerslooth EML, Boerma EJG, van Rossem CC, van Rosmalen J, Baeten CIM, Beverdam FH, m.fl. 2 days versus 5 days of postoperative antibiotics for complex appendicitis: a pragmatic, open-label, multicentre, non-inferiority randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 04 februari 2023;401(10374):366–76.
235. Frazer A. A complete course of intravenous antibiotics versus a combination of intravenous and oral antibiotic for perforated appendicitis in children: a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg.* 2010;45:1198–202.
236. Adibe OO. Postoperative antibiotic therapy for children with perforated appendicitis: long course of intravenous antibiotics versus early conversion to an oral regimen. *Am J Surg.* 2008;195(2):141–3.
237. Sujka JA. Efficacy of oral antibiotics in children with post-operative abscess from perforated appendicitis. *Pediatr Surg Int.* 2019;35:329–33.
238. Loux TJ. Early transition to oral antibiotics for treatment of perforated appendicitis in pediatric patients: confirmation of the safety and efficacy of a growing national trend. *J Pediatr Surg.* 2016;51(6):903–7.
239. van Dijk ST, van Dijk AH, Dijkgraaf MG, Boermeester MA. Meta-analysis of in-hospital delay before surgery as a risk factor for complications in patients with acute appendicitis. *Br J Surg.* juli 2018;105(8):933–45.
240. Almström M, Svensson JF, Patkova B, Svenningsson A, Wester T. In-hospital surgical delay does not increase the risk for perforated appendicitis in children. *Ann Surg.* mars 2017;1;265(3):616-21.
241. Kim JW. Effects of timing of appendectomy on the risks of perforation and postoperative complications of acute appendicitis. *World J Surg.* 2018;42:1295–303.
242. Boomer LA, Cooper JN, Anandalwar S, Fallon SC, Ostlie D, Leys CM. Delaying Appendectomy

- Does Not Lead to Higher Rates of Surgical Site Infections: A Multi-institutional Analysis of Children With Appendicitis. *Ann Surg.* 2016;264(1):164–8.
243. Gurien LA, Wyrick DL, Smith SD, Dassinger MS. Optimal timing of appendectomy in the pediatric population. *J Surg Res.* 2016;202(1):126–31.
244. Saluja S, Sun T, Mao J, Steigman SA, Oh PS, Yeo HL, m.fl. Early versus late surgical management of complicated appendicitis in children: a statewide database analysis with one-year follow-up. *J Pediatr Surg.* 2018;53(7):1339–44.
245. Zhang S, Du T, Jiang X, Song C. Laparoscopic Appendectomy in Children With Perforated Appendicitis: A Meta-Analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2017;27(4):262–6.
246. Jaschinski T, Mosch CG, Eikermann M, Neugebauer EA, Sauerland S. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 28 november 2018;11(11):CD001546.
247. Li X, Zhang J, Sang L, Zhang W, Chu Z, Li X, m.fl. Laparoscopic versus conventional appendectomy—a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol.* november 2010;10(129).
248. Neogi S, Banerjee A, Panda SS, Ratan SK, Narang R. Laparoscopic versus open appendectomy for complicated appendicitis in children: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 03 mars 2022;
249. Xue C, Lin B, Huang Z, Chen Z. Single-incision laparoscopic appendectomy versus conventional 3-port laparoscopic appendectomy for appendicitis: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Today.* 2015;45(9):1179–86.
250. Aly OE, Black DH, Rehman H, Ahmed I. Single incision laparoscopic appendectomy versus conventional three-port laparoscopic appendectomy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2016;35:120–8.
251. Moriguchi T, Machigashira S, Sugita K, Kawano M, Yano K, Onishi S. A Randomized Trial to Compare the Conventional Three-Port Laparoscopic Appendectomy Procedure to Single-Incision and One-Puncture Procedure That Was Safe and Feasible, Even for Surgeons in Training. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2019;29(3):392–5.
252. Golebiewski A, Anzelewicz S, Wiejek A, Lubacka D, Czauderna P. A Prospective Randomized Controlled Trial of Single-Port and Three-Port Laparoscopic Appendectomy in Children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2019;29(5):703–9.
253. Karam PA, Mohan A, Buta MR, Seifarth FG. Comparison of Transumbilical Laparoscopically Assisted Appendectomy to Conventional Laparoscopic Appendectomy in Children. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2016;26(6):508–12.
254. Sekioka A, Takahashi T, Yamoto M, Miyake H, Fukumoto K, Nakaya K. Outcomes of Transumbilical Laparoscopic-Assisted Appendectomy and Conventional Laparoscopic Appendectomy for Acute Pediatric Appendicitis in a Single Institution. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2018;28(12):1548–52.
255. Perrin J, Morreau P, Upadhyay V. Is hook diathermy safe to dissect the mesoappendix in paediatric patients? A 10-year experience. *N Z Med J.* 2019;132(1501):41–7.
256. Wright GP, Mitchell EJ, McClure AM, Onesti JK, Moyo SC, Brown AR. Comparison of Stapling Techniques and Management of the Mesoappendix in Laparoscopic Appendectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2015;25(1).
257. Swank HA, Rossem CC, Geloven AA, Hof KH, Kazemier G, Meijerink WJ. Endostapler or endoloops for securing the appendiceal stump in laparoscopic appendectomy: a retrospective cohort study. *Surg Endosc.* 2014;28(2):576–83.
258. van Rossem CC, van Geloven AAW, Schreinemacher MHF, Bemelman WA, snapshot

- appendicitis collaborative study group. Endoloops or endostapler use in laparoscopic appendectomy for acute uncomplicated and complicated appendicitis : No difference in infectious complications. *Surg Endosc.* januari 2017;31(1):178–84.
259. Mannu GS, Sudul MK, Bettencourt-Silva JH, Cumber E, Li F, Clark AB. Closure methods of the appendix stump for complications during laparoscopic appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;11:CD006437.
260. Al-Temimi MH, Berglin MA, Kim EG, Tessier DJ, Johna SD. Endostapler versus Hem-O-Lok clip to secure the appendiceal stump and mesoappendix during laparoscopic appendectomy. *Am J Surg.* 2017;214(6):1143–8.
261. Knight I SR, A M, N P, P W, M.S.J. The use of polymeric clips in securing the appendiceal stump during laparoscopic appendectomy: a systematic review. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2019;45(4):665–70.
262. Antoniou SA, Mavridis D, Hajibandeh S, Hajibandeh S, Antoniou GA, Gorter R. Optimal stump management in laparoscopic appendectomy: A network meta-analysis by the Minimally Invasive Surgery Synthesis of Interventions and Outcomes Network. *Surgery.* 2017;162(5):994–1005.
263. Ceresoli M, Tamini N, Gianotti L, Braga M, Nespoli L. Are endoscopic loop ties safe even in complicated acute appendicitis? A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2019;68:40–7.
264. Qian D, He Z, Hua J, Song Z. Stump Invagination Versus Simple Ligation in Open Appendectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int Surg.* 2015;100(7–8):1199–206.
265. Kanona H, Al Samaraee A, Nice C, Bhattacharya V. Stump appendicitis: a review. *Int J Surg.* 2012;10(9):425–8.
266. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Kelly A, Shah J, Khan RMA, Panda N. Irrigation Versus Suction Alone in Laparoscopic Appendectomy: Is Dilution the Solution to Pollution? *Syst Rev Meta-Anal Surg Innov.* 2018;25(2):174–82.
267. Siotos C, Stergios K, Prasath V, Seal SM, Duncan MD, Sakran JV. Irrigation Versus Suction in Laparoscopic Appendectomy for Complicated Appendicitis: A Meta-analysis. *J Surg Res.* 2019;235:237–43.
268. Li Z, Zhao L, Cheng Y, Cheng N, Deng Y. Abdominal drainage to prevent intra-peritoneal abscess after open appendectomy for complicated appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5:CD010168.
269. Allemann P, Probst H, Demartines N, Schafer M. Prevention of infectious complications after laparoscopic appendectomy for complicated acute appendicitis—the role of routine abdominal drainage. *Langenbecks Arch Surg.* 2011;396(1):63–8.
270. Schlottmann F, Reino R, Sadava EE, Campos Arbulu A, Rotholtz NA. Could an abdominal drainage be avoided in complicated acute appendicitis? Lessons learned after 1300 laparoscopic appendectomies. *Int J Surg.* 2016;36(Pt A):40–3.
271. Mazze RI, Källén B. Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases. *Am J Obstet Gynecol.* november 1989;161(5):1178–85.
272. Rizzo AG. Laparoscopic surgery in pregnancy: long-term follow-up. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* februari 2003;13(1):11–5.
273. Frountzas M, Nikolaou C, Stergios K, Kontzoglou K, Toutouzas K, Pergialiotis V. Is the laparoscopic approach a safe choice for the management of acute appendicitis in pregnant women? A meta-analysis of observational studies. *Ann R Coll Surg Engl.* april 2019;101(4):235–48.

274. Augustin G, Boric M, Barcot O, Puljak L. Discordant outcomes of laparoscopic versus open appendectomy for suspected appendicitis during pregnancy in published meta-analyses: an overview of systematic reviews. *Surg Endosc.* oktober 2020;34(10):4245–56.
275. Liew AN, Lim KYY, Quach D, Tsui LW, Croagh D, Ackermann TG. Laparoscopic versus open appendectomy in pregnancy: experience from a single institution and meta-analysis. *ANZ J Surg.* maj 2022;92(5):1071–8.
276. Balinskaite V, Bottle A, Sodhi V, Rivers A, Bennett PR, Brett SJ, m.fl. The Risk of Adverse Pregnancy Outcomes Following Nonobstetric Surgery During Pregnancy: Estimates From a Retrospective Cohort Study of 6.5 Million Pregnancies. *Ann Surg.* augusti 2017;266(2):260–6.
277. Pearl JP, Price RR, Tonkin AE, Richardson WS, Stefanidis D. SAGES guidelines for the use of laparoscopy during pregnancy. *Surg Endosc.* 2017;Oct;31(10):3767-3782.
278. Ishaq A, Khan MJH, Pishori T, Soomro R, Khan S. Location of appendix in pregnancy: does it change? *Clin Exp Gastroenterol.* 2018;11:281–7.
279. Hodjati H, Kazerooni T. Location of the appendix in the gravid patient: a re-evaluation of the established concept. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* juni 2003;81(3):245–7.
280. Cox TC, Huntington CR, Blair LJ, Prasad T, Lincourt AE, Augenstein VA, m.fl. Laparoscopic appendectomy and cholecystectomy versus open: a study in 1999 pregnant patients. *Surg Endosc.* februari 2016;30(2):593–602.
281. Wilasrusmee C, Sukrat B, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. Systematic review and meta-analysis of safety of laparoscopic versus open appendectomy for suspected appendicitis in pregnancy. *Br J Surg.* november 2012;99(11):1470–8.
282. Erekson EA, Brousseau EC, Dick-Biascochea MA, Ciarleglio MM, Lockwood CJ, Pettker CM. Maternal postoperative complications after nonobstetric antenatal surgery. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* december 2012;25(12):2639–44.
283. Mentula P, Sammalkorpi H, Leppaniemi A. Laparoscopic Surgery or Conservative Treatment for Appendiceal Abscess in Adults? A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2015;262(2):237–42.
284. Weber DG, Saverio S. Letter to the Editor: Laparoscopic Surgery or Conservative Treatment for Appendiceal Abscess in Adults? *Ann Surg.* 2017;266(6).
285. van Amstel P, Sluckin TC, van Amstel T, van der Lee JH, de Vries R, Derikx JPM, m.fl. Management of appendiceal mass and abscess in children; early appendectomy or initial non-operative treatment? A systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* december 2020;34(12):5234–49.
286. Simillis C, Symeonides P, Shorthouse AJ, Tekkis PP. A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon). *Surgery.* 2010;147(6):818–29.
287. Fugazzola P, Coccolini F, Tomasoni M, Stella M, Ansaloni L. Early appendectomy vs. conservative management in complicated acute appendicitis in children: A meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2019;54(11):2234–41.
288. Vaos G, Dimopoulou A, Gkioka E, Zavras N. Immediate surgery or conservative treatment for complicated acute appendicitis in children? A meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2019;54(7):1365–71.
289. Rushing A, Bugaev N, Jones C, Como JJ, Fox N, Cripps M. Management of acute appendicitis in adults: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019;87(1):214–24.

290. Darwazeh G, Cunningham SC, Kowdley GC. A Systematic Review of Perforated Appendicitis and Phlegmon: Interval Appendectomy or Wait-and-See? *Am Surg.* 2016;82(1):11–5.
291. Andersson RE, Petzold MG. Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2007;246(5):741–8.
292. Olsen J, Skovdal J, Qvist N, Bisgaard T. Treatment of appendiceal mass—a qualitative systematic review. *Dan Med J.* 2014;61(8).
293. Kumar RR, Kim JT, Haukoos JS, Macias LH, Dixon MR, Stamos MJ, Konyalian VR. Factors affecting the successful management of intra-abdominal abscesses with antibiotics and the need for percutaneous drainage. *Dis Colon Rectum.* 2006 Feb;49(2):183–9.
294. Luo CC, Cheng KF, Huang CS, Lo HC, Wu SM, Huang HC, Chien WK, Chen RJ. Therapeutic effectiveness of percutaneous drainage and factors for performing an interval appendectomy in pediatric appendiceal abscess. *BMC Surg.* 2016 Oct 18;16(1):72.
295. Mallinen J, Rautio T, Gronroos J, Rantanen T, Nordstrom P, Savolainen H. Risk of Appendiceal Neoplasm in Periappendiceal Abscess in Patients Treated With Interval Appendectomy vs Follow-up With Magnetic Resonance Imaging: 1-Year Outcomes of the Peri-Appendicitis Acuta Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2019;154(3):200–7.
296. Peltrini R, Cantoni V, Green R, Lionetti R, D’Ambra M, Bartolini C. Risk of appendiceal neoplasm after interval appendectomy for complicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *Surgeon.* 2021;19(6).
297. Vasireddy A, Atkinson S, Shennan A, Bewley S. Surgical management of appendicitis remains best option during pregnancy. *BMJ.* 22 maj 2012;344:e3575.
298. Nakashima M, Takeuchi M, Kawakami K. Clinical Outcomes of Acute Appendicitis During Pregnancy: Conservative Management and Appendectomy. *World J Surg.* juni 2021;45(6):1717–24.
299. Ashbrook M, Cheng V, Sandhu K, Matsuo K, Schellenberg M, Inaba K, m.fl. Management of Complicated Appendicitis During Pregnancy in the US. *JAMA Netw Open.* 01 april 2022;5(4):e227555.
300. Young GP, Lowe RA. Adverse outcomes of managed care gatekeeping. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* december 1997;4(12):1129–36.
301. Eriksson S, Granström L. Randomized controlled trial of appendectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis. *Br J Surg.* 1995;Feb;82(2):166–9.
302. Styruud J, Eriksson S, Nilsson I, Ahlberg G, Haapaniemi S, Neovius G, m.fl. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. a prospective multicenter randomized controlled trial. *World J Surg.* 2006;Jun;30(6):1033–7.
303. Svensson JF, Patkova B, Almström M, Najji H, Hall NJ, Eaton S, m.fl. Nonoperative treatment with antibiotics versus surgery for acute nonperforated appendicitis in children: a pilot randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2015;Jan;261(1):67–71.
304. Kim HY, Park JH, Lee YJ, Lee SS, Jeon JJ, Lee KH. Systematic Review and Meta-Analysis of CT Features for Differentiating Complicated and Uncomplicated Appendicitis. *Radiology.* 2018;287(1):104–15.
305. Geerdink TH, Augustinus S, Atema JJ, Jensch S, Vrouwenraets BC, de Castro SMM. Validation of a Scoring System to Distinguish Uncomplicated From Complicated Appendicitis. *J Surg Res.* februari 2021;258:231–8.
306. Harnoss JC, Probst P, Büchler MW, Diener MK. Antibiotics Versus Appendectomy for the Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis: An Updated Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials by Rollins et al. *World J Surg.* september 2017;41(9):2411.
307. Podda M, Gerardi C, Cillara N, Fearnhead N, Gomes CA, Birindelli A, m.fl. Antibiotic

- Treatment and Appendectomy for Uncomplicated Acute Appendicitis in Adults and Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* december 2019;270(6):1028–40.
308. Salminen P, Paajanen H, Rautio T, Nordstrom P, Aarnio M, Rantanen T. Antibiotic Therapy vs Appendectomy for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis: The APPAC Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;313(23):2340–8.
309. Pátková B, Svenningsson A, Almström M, Svensson JF, Eriksson S, Wester T, m.fl. Long-Term Outcome of Nonoperative Treatment of Appendicitis. *JAMA Surg.* 01 oktober 2023;158(10):1105–6.
310. Herrod PJJ, Kwok AT, Lobo DN. Randomized clinical trials comparing antibiotic therapy with appendectomy for uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis. *BJS Open.* 07 juli 2022;6(4):zrac100.
311. 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;Jan;31(1):86-92.
312. Maneck M, Günster C, Meyer HJ, Heidecke CD, Rolle U. Influence of COVID-19 confinement measures on appendectomies in Germany—a claims data analysis of 9797 patients. *Langenbecks Arch Surg.* mars 2021;
313. Köhler F, Müller S, Hendricks A, Kastner C, Reese L, Boerner K, m.fl. Changes in appendicitis treatment during the COVID-19 pandemic—A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 01 november 2021;
314. Park HC, Kim MJ, Lee BH. Randomized clinical trial of antibiotic therapy for uncomplicated appendicitis. *Br J Surg.* 2017;Dec;104(13):1785-1790.
315. Wang Q, Morikawa Y, Ueno R, Tomita H, Ihara T, Hagiwara Y, m.fl. Prognosis of ultrasonographic low-grade pediatric appendicitis treated with supportive care. *Surgery.* 2021;Jul;170(1):215-221.
316. CE LB, C RH, V VC, RJ OR, F VR, RM PE. Aplicación de un modelo terapéutico fast-track en la apendicitis aguda complicada del paciente pediátrico [Implementation of "fast-track.
317. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, m.fl. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg.* 2019;Mar;43(3):659-695.
318. Cash CL, Frazee RC, Abernathy SW, Childs EW, Davis ML, Hendricks JC, m.fl. A prospective treatment protocol for outpatient laparoscopic appendectomy for acute appendicitis. *J Am Coll Surg.* 01 juli 2012;
319. Willis ZI, Duggan EM, Bucher BT. Effect of a Clinical Practice Guideline for Pediatric Complicated Appendicitis. *JAMA Surg.* 2017;2016;151(5):e160194Cundy.
320. Cundy TP, Sierakowski K, Manna A, Cooper CM, Burgoyne LL, Khurana S. Fast-track surgery for uncomplicated appendicitis in children: a matched case-control study. *ANZ J Surg.* april 2017;87(4):271–6.
321. Zhang JG, Li HW, Wu XM, Yu HB, Liu YH, Qi L, m.fl. The impact of enhanced recovery after surgery on inflammatory indicators and prognosis related to complex appendicitis in children. *Front Pediatr.* 2023;11:1261191.
322. Kim WJ, Jin HY, Lee H, Bae JH, Koh W, Mun JY, m.fl. Comparing the Postoperative Outcomes of Single-Incision Laparoscopic Appendectomy and Three Port Appendectomy With Enhanced Recovery After Surgery Protocol for Acute Appendicitis: A Propensity Score Matching Analysis. *Ann Coloproctology.* augusti 2021;37(4):232–8.
323. Trejo-Ávila ME, Romero-Loera S, Cárdenas-Lailson E, Blas-Franco M, Delano-Alonso R, Valenzuela-Salazar C, m.fl. Enhanced recovery after surgery protocol allows ambulatory

- laparoscopic appendectomy in uncomplicated acute appendicitis: a prospective, randomized trial. *Surg Endosc.* februari 2019;33(2):429–36.
324. Sulkowski JP, Asti L, Cooper JN, Kenney BD, Raval MV, Rangel SJ, m.fl. Morbidity of peripherally inserted central catheters in pediatric complicated appendicitis. *J Surg Res.* 01 juli 2014;
325. Rochon RM, Gimon T, Buie WD, Brar MS, Dixon E, MacLean AR. Expedited discharge in uncomplicated acute appendicitis: Decreasing the length of stay while maintaining quality. *Am J Surg.* 05 maj 2019;
326. Shafy SZ, Miller R, Uffman JC, Tobias JD, Fetzer M, Nordin AB, m.fl. An Enhanced Recovery Protocol that Facilitates Same-day Discharge for Simple Laparoscopic Appendectomies.
327. Kashtan MA, Graham DA, Anandalwar SP, Hills-Dunlap JL, Rangel SJ. Variability, outcomes and cost associated with the use of parenteral nutrition in children with complicated appendicitis: A hospital-level propensity matched analysis. *J Pediatr Surg.* december 2021;56(12):2299–304.
328. Ngo S, Gee K, Burkhalter L, Beres AL. Parental satisfaction with same-day discharge after laparoscopic appendectomy for uncomplicated appendicitis. *Paediatr Child Health.* 2019;Aug;24(5):318-322.
329. Gee K, Ngo S, Burkhalter L, Beres AL. Safety and feasibility of same-day discharge for uncomplicated appendicitis: A prospective cohort study. *J Pediatr Surg.* 05 maj 2018;
330. Halter JM, Mallory B, Neilson IR, Langer M. Same-Day Discharge Following Laparoscopic Appendectomy for Uncomplicated Acute Appendicitis as a Measure of Quality in the Pediatric Population. Vol. Apr;26(4):309-13. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A;* 2016.
331. Malhotra K, Bawa A. Routine Histopathological Evaluation After Appendectomy: Is It Necessary? A Systematic Review. *Cureus.* augusti 2020;18;12(8):e9830.
332. Bastiaenen VP, Allema WM, Klaver CEL, Dieren S, Koens L, Tanis PJ, m.fl. Routine histopathologic examination of the appendix after appendectomy for presumed appendicitis: Is it really necessary? A systematic review and meta-analysis. *Surgery.* 2020;Aug;168(2):305-312.
333. Gorter RR, van Amstel P, van der Lee JH, van der Voorn P, Bakx R, Heij HA. Unexpected findings after surgery for suspected appendicitis rarely change treatment in pediatric patients; Results from a cohort study. *J Pediatr Surg.* augusti 2017;52(8):1269–72.
334. Connor SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal tumors: retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7,970 appendectomies. *Dis Colon Rectum.* januari 1998;41(1):75–80.
335. Goede AC, Caplin ME, Winslet MC. Carcinoid tumour of the appendix. *Br J Surg.* november 2003;90(11):1317–22.
336. O'Donnell ME, Badger SA, Beattie GC, Carson J, Garstin WIH. Malignant neoplasms of the appendix. *Int J Colorectal Dis.* oktober 2007;22(10):1239–48.
337. Tannoury J, Abboud B. Treatment options of inflammatory appendiceal masses in adults. *World J Gastroenterol.* 07 juli 2013;19(25):3942–50.
338. Renteria O, Shahid Z, Huerta S. Outcomes of appendectomy in elderly veteran patients. *Surgery.* september 2018;164(3):460–5.
339. de Jonge J, Bolmers MDM, Musters GD, van Rossem CC, Bemelman WA, van Geloven A a. W. Predictors for interval appendectomy in non-operatively treated complicated appendicitis. *Int J Colorectal Dis.* juli 2019;34(7):1325–32.
340. Mällinen J, Rautio T, Grönroos J, Rantanen T, Nordström P, Savolainen H, m.fl. Risk of Appendiceal Neoplasm in Periappendicular Abscess in Patients Treated With Interval

- Appendectomy vs Follow-up With Magnetic Resonance Imaging: 1-Year Outcomes of the Peri-Appendicitis Acuta Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 01 mars 2019;154(3):200–7.
341. Hall NJ, Sherratt FC, Eaton S, Reading I, Walker E, Chorozioglou M, m.fl. Conservative treatment for uncomplicated appendicitis in children: the CONTRACT feasibility study, including feasibility RCT. *Health Technol Assess Winch Engl.* februari 2021;25(10):1–192.
342. Andersson RE. Short-term complications and long-term morbidity of laparoscopic and open appendectomy in a national cohort. *Br J Surg.* 2014;Aug;101(9):1135-42.
343. Ding H, Li H, Yu H, Zhang W, Li S, Oct;90(10):1991-1996. Håkanson CA LHE Fredriksson F. Cytokines in abdominal exudate and serum predict small bowel obstruction following appendectomy. *ANZ J Surg.* 2020;(v;55(11):2419-2424).
344. Low ZX, Bonney GK, So JBY, Loh DL, Ng JJ. Laparoscopic versus open appendectomy in pediatric patients with complicated appendicitis: a meta-analysis. *Surg Endosc.* december 2019;33(12):4066–77.
345. Håkanson CA, Fredriksson F, Lilja HE. Adhesive small bowel obstruction after appendectomy in children - Laparoscopic versus open approach. *J Pediatr Surg.* 2020 Nov;55(11):2419-2424.
346. Omling E, Salö M, Stenström P, Merlo J, Gudjonsdottir J, Rudolfson N, m.fl. Nationwide paediatric cohort study of a protective association between allergy and complicated appendicitis. *Br J Surg.* december 2021;1;108(12):1491-7.
347. Esposito C, Calvo AI, Castagnetti M, Alicchio F, Suarez C, Giurin I, m.fl. Open versus laparoscopic appendectomy in the pediatric population: a literature review and analysis of complications. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2012;Oct;22(8):834-9.
348. Rasmussen T, Fonnes S, Rosenberg J. Long-Term Complications of Appendectomy: A Systematic Review. *Scand J Surg.* 2018;Sep;107(3):189-196.
349. Gutierrez M, Stuparich M, Behbehani S, Nahas S. Does closure of fascia, type, and location of trocar influence occurrence of port site hernias? A literature review. *Surg Endosc.* 2020;
350. Janszky I, Mukamal KJ, Dalman C, Hammar N, Ahnve S. Childhood appendectomy, tonsillectomy, and risk for premature acute myocardial infarction--a nationwide population-based cohort study. *Eur Heart J.* september 2011;32(18):2290–6.
351. Ekström LD, Ekström H, Dal H, Kosidou K, Gustafsson UO. Childhood appendectomy and adult mental disorders: A population-based cohort study. *Depress Anxiety.* 2020;(v;37(11):1108-1117).
352. Andersson R, Lambe M, Bergström R. Fertility patterns after appendectomy: historical cohort study. *BMJ.* 1999;10;318(7189):963-7.

16. Förslag för fördjupning

Vi rekommenderar följande guidelines och översikter:

- Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines
Di Saverio, S., Podda, M., De Simone, B. et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg* **15**, 27 (2020).
- The SIFIPAC/WSES/SICG/SIMEU guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis in the elderly (2019 edition)
Fugazzola P, Ceresoli M, Agnoletti V, et al. The SIFIPAC/WSES/SICG/SIMEU guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis in the elderly (2019 edition). *World J Emerg Surg*. 2020 Mar 10;15(1):19.
- Diagnosis of Right Lower Quadrant Pain and Suspected Acute Appendicitis. Comparative Effectiveness Reviews, No. 157
Dahabreh IJ, Adam GP, Halladay CW, et al. Diagnosis of Right Lower Quadrant Pain and Suspected Acute Appendicitis [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2015 Dec. (Comparative Effectiveness Reviews, No. 157.)
- Management of acute appendicitis in adults: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma
Rushing A, Bugaev N, Jones C, et al. Management of acute appendicitis in adults: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2019 Jul;87(1):214-224.
- Walker HG, Al Samaraee A, Mills SJ, Kalbassi MR. Laparoscopic appendicectomy in pregnancy: a systematic review of the published evidence. *Int J Surg*. 2014 Nov;12(11):1235-41.
- Expert Panel on Pediatric Imaging: Koberlein GC, Trout AT, Rigsby CK, et al. ACR Appropriateness Criteria® Suspected Appendicitis-Child. *J Am Coll Radiol*. 2019 May;16(5S):S252-S263.
- Knaapen M, Hall NJ, Moulin D, et al. International Core Outcome Set for Acute Simple Appendicitis in Children: Results of a Systematic Review, Delphi Study, and Focus Groups With Young People. *Ann Surg*. 2022 Dec 1;276(6):1047-1055.
- Pearl J, Price R, Richardson W, Fanelli R; Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons. Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy. *Surg Endosc*. 2011 Nov;25(11):3479-92.

17. Nationell arbetsgrupp för Akut appendicit

17.1 Nationella arbetsgruppens sammansättning

Den nationella arbetsgruppen består av representanter från sjukvårdsregionerna och har tillsatts av Nationellt programområde för mag- och Tarmsjukdomar. Representerade specialiteter inom gruppen är allmänkirurgi, barn- och ungdomskirurgi, samt obstetrik och gynekologi.

Nationella arbetsgruppens ordförande och medlemmar:

- Martin Salö (ordförande), biträdande överläkare, docent, Barn- och ungdomskirurgiska kliniken, VO Barnkirurgi och neonatalvård, Skånes universitetssjukhus, Lund
- Catarina Tiselius, överläkare Kolorektalsektionen/PhD, Kirurgkliniken, Västmanlands sjukhus, Västerås
- Anders Rosemar, överläkare i kirurgi, med dr, sektionschef Akutsektionen, VO Kirurgi Sahlgrenska universitetssjukhuset, Östra sjukhuset Göteborg
- Roland E Andersson, överläkare, kirurgkliniken, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping, gästprofessor, BKV, Linköpings universitet
- Elin Öst, med dr, universitetssjuksköterska, leg ssk, Karolinska universitetssjukhuset
- Sara Sohlberg, specialistläkare obstetrik/gynekologi, med dr, tf sektionschef gynekologi, Kvinnokliniken, Akademiska sjukhuset Uppsala

18. Jäv och andra bindningar

Inga medlemmar i den nationella vårdprogramgruppen har några pågående uppdrag som skulle kunna innebära jäv. Kopior av hela gruppens jävsdeklarationer går att få från respektive uppdragsgivande organisation, till exempel regionen som en medverkande person arbetar i.

19. Vårdprogrammets förankring

Vårdprogrammet har utarbetats på uppdrag av Nationellt programområde för mag- och tarmsjukdomar, vilken utsett Martin Salö till vårdprogramgruppens ordförande. I en första remissrunda har Nationell samverkansgrupp läkemedel och medicinteknik/Nationell arbetsgrupp läkemedel i kunskapsstöd (NAG LOK) lämnat synpunkter på vårdprogrammets innehåll.

Efter sammanställning av de inkomna synpunkterna och revidering som följd av den första remissrundan, har vårdprogrammet skickats på ytterligare en remissrunda. Denna har gått till huvudmännen för kommentarer kring organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av vårdprogrammet. Efter den andra remissrundan har vårdprogrammet bearbetats och godkänts av vårdprogramgruppen samt fastställts av Nationellt programområde för mag- och tarmsjukdomar.