



BJS, 2023, 110, 1659–1662

<https://doi.org/10.1093/bjs/znad240>

Advance Access Publication Date: 27 July 2023

**Short Report**



*Short Report* 



**Collaborative Research**

# Appendiceal neoplasms in patients treated with antibiotics for acute appendicitis: secondary analysis of the CODA randomized clinical trial

Writing Group for the CODA Collaborative

*Correspondence to:* David R. Flum, Surgical Outcomes Research Center, Department of Surgery, University of Washington, Box 356410, 1959 NE Pacific St., Seattle, Washington, 98195-6410, USA (e-mail: [daveflum@uw.edu](mailto:daveflum@uw.edu))

Members of the Writing Group for the CODA Collaborative are co-authors of this study and are listed under the heading Collaborators.

# Introdução

- Muitos randomizados demonstraram a segurança na antibioticoterapia como alternativa na apendicite aguda.
- Porém a antibioticoterapia levanta a questão sobre a possibilidade de evolução neoplásica.
- Nos EUA, a população geral está sob uma incidência de neoplasia de apêndice em 0.97/100.000 pessoas-ano.
- Para os submetidos a apendicectomia, 0.5-1% desenvolvem neoplasia de apêndice.
- Existem sinais sugestivos de neoplasia em exames de imagem.
- Porém a acurácia da tomografia nunca foi estabelecida em estudo.

# Sobre a neoplasia de apêndice para a população estudada:

1. Qual a prevalência?
2. Qual o tempo até detecção?
3. Qual o estágio neoplásico no pós apendicite aguda?
4. Qual a acurácia da tomografia para sua detecção?



PATIENT-CENTERED OUTCOMES RESEARCH INSTITUTE

# RESEARCH SUMMARY

## PROJECT INFORMATION

October 2022

# Comparing Antibiotics versus Surgery for Treating Appendicitis -- The CODA Study

### Principal investigator

David Reed Flum, MD, MPH

### Organization

University of Washington

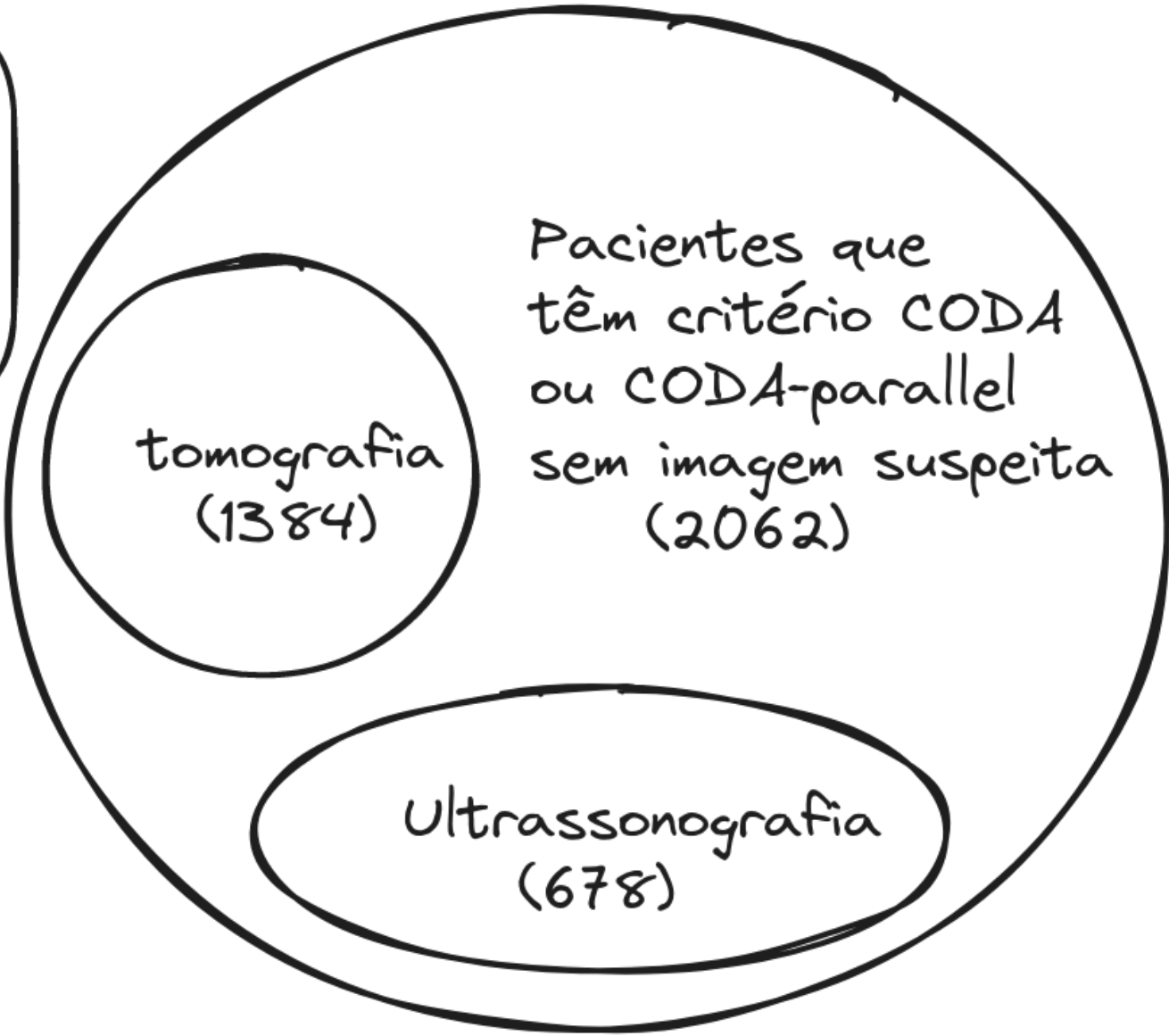
# Comparison of Antibiotic Drugs and Appendectomy

- 1.552 pacientes em 25 hospitais em 14 estados americanos;
  - 60% brancos, 9% negros, 6% asiáticos e 25% de outra raça ou múltiplas;
  - 47% se declararam hispânicos;
  - 63% homens e 37% mulheres;
  - A média da idade foi de 38 anos.
- Nesta análise secundária: n=2084 pacientes;
  - +1384 pacientes sem suspeita radiográfica por tomografia com critério de inclusão no CODA ou na coorte paralela;
  - +678 sem suspeita por ultrassonografia transabdominal com critério de inclusão no CODA ou na coorte paralela;
  - +22 excluídos do CODA principal por terem imagem suspeita de neoplasia (não-maleficência);

678 with transabdominal ultrasound) who otherwise met criteria for enrolment into either the randomized cohort (1522)

excluídos do CODA principal por imagem suspeita (22)

TOTAL (2084)



# Critérios

- De imagem: se reportada evidência de massa ou outra indicação tumoral, de mucocele ou carcinomatose.
- Patologia: adenocarcinoma, HIGH ou LOW grade de neoplasia mucinosa, tumores neuroendócrinos ou pólipos serrilhados sessil.
- Estadiamento: de acordo com AJCC Cancer Staging Manual 8th.



**Table 1 Characteristics at baseline and pathology, grading, and staging amongst patients found to have appendiceal neoplasms from randomized and observational cohorts**

	Neoplasms identified during index appendicitis episode (n = 7)	Neoplasms identified after index appendicitis episode (n = 5)
<b>Age (years)</b>		
Mean(s.d.)	46(18)	46(12)
Range	21–74	31–61
<b>Sex</b>		
Female	3	3
Male	4	2
<b>Race or ethnic group</b>		
White	7	4
Black	0	1
<b>Hispanic ethnic group</b>	0	1
<b>Duration of symptoms (days), median (range)</b>	2 (1–8)	1 (0.5–2)
<b>Alvarado score, median (range)</b>	6 (4–7)	6 (1–9)
<b>History of subjective fever</b>	2	2
<b>History of abdominal pain</b>	7	5
<b>Initial WBC count (×1000 cells/μl), median (range)</b>	9.1 (5.3–11.2)	9.0 (6.6–23.4)
<b>Extent of surgical resection</b>		
Appendectomy alone	6	4
Appendectomy + partial colectomy	1	1

<b>Pathology</b>		
NET	3	2
SSA	1	1
LAMN	1	2
Adenocarcinoma	2	0
<b>Tumour size (mm), median (range)</b>	15 (0.5–64)	50 (7–60)
<b>Grade and differentiation (WHO)</b>		
G1	5	5
G2	2	0
G3	0	0
<b>Staging (AJCC Cancer Staging Manual (8th edn))</b>		
0	1	3
I	4	2
IIA	1	0
IIB	1	0

Values are n unless otherwise indicated. WBC, white blood cell; NET, neuroendocrine tumour; SSA, sessile serrated adenoma; LAMN, low-grade mucinous neoplasm.

**Table 2 Positive and negative predictive values of CT imaging for appendiceal neoplasms amongst patients clinically suspected of acute appendicitis**

	Pathology with neoplasms	Pathology without neoplasms	
CT imaging suggestive of neoplasms*	True positive = 5	False positive = 17	PPV 23% (95% c.i. 10%, 43%)
CT imaging without evidence of neoplasms†	False negative = 12	True negative = 1372	NPV 99% (95% c.i. 99%, 99%)
	Sensitivity 29% (95% c.i. 13%, 53%)	Specificity 99% (95% c.i. 98%, 99%)	

\*Amongst 22 patients who were excluded from the CODA trial due to CT imaging suggestive of neoplasms. †Amongst 1384 participants enrolled into either the randomized or observational cohort for whom CT imaging was used during diagnostic workup. PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

# Revisão

- NPV =  $(1 - \text{falso\_neg}) / \text{total} = 1 - 12/1384 = 0.9913$
- PPV =  $\text{positivos} / \text{total} = 5 / 22 = 0.2272$

# Análise

- 12 (0.6% CI 0.3-1.4%) dos 2062 pacientes sem imagem suspeita tinham neoplasia de apêndice.
- A tomografia se revelou um exame de alto NPV e baixo PPV. O estudo contraindica o uso rotineiro da TC;
- A antibioticoterapia no paciente sem imagem suspeita atrasou o diagnóstico neoplásico em 8 meses;
- Nenhum paciente com neoplasia confirmada que foi tratado inicialmente com antibioticoterapia estava acima de estadiamento grau I;
- Todos pacientes tiveram estadiamento até IIB;
- O estudo contraindica a antibioticoterapia para pacientes jovens como conduta primária. A faixa etária dos pacientes com diagnóstico foi de 21-74 anos, contrariando estudos anteriores de predominância em idosos;
- Talvez a mais interessante indicação de vigilância com TC seja para pacientes com sintomas recorrentes;
- O CODA já havia sugerido que o melhor é vigiar o curso da antibioticoterapia;

## Clinical Implications of the Original Alvarado Score

Score Total	Likelihood of Appendicitis	Next Steps
≤ 4	Unlikely	Evaluate for other causes
5 – 6	Possible	Observation
7 – 8	Probable	Surgery
9 – 10	Very Probable	

Alvarado score	
Symptoms	
Abdominal pain that migrates to the right iliac fossa	1
Anorexia (loss of appetite) or ketones in the urine	1
Nausea or vomiting	1
Tenderness in the right iliac fossa	2
Signs	
Rebound tenderness	1
Fever of 37.3 °C or more	1
Laboratory	
Leukocytosis > 10,000	2
Neutrophilia > 70%	1
<b>TOTAL</b>	<b>10</b>

# Respostas

- Qual a prevalência entre apendicectomizados e não-apendicectomizados?  
0.5-1%, tanto faz se inicialmente tratado com ATB ou cirurgia.
- Tempo de detecção?  
A antibioticoterapia atrasou em média 8 meses a detecção.
- Qual o estágio neoplásico no pós apendicite aguda?  
Nunca maior que IIB.
- Qual a acurácia da tomografia para sua detecção?  
Baixa, PPV de 23%.

# Limitações

- Neoplasias com apresentação em tempo superior ao do estudo;
- CODA muito criterioso;
- Número pequeno em termos de análise estatística populacional, apesar do *broad range*;
- Falta de radiologia e patologia revisoras de laudos e lâminas.

# Referências

1. Appendiceal neoplasms in patients treated with antibiotics for acute appendicitis: secondary analysis of the CODA randomized clinical trial. *British Journal of Surgery*, v. 110, n. 12, p. 1659-1662, 2023.
2. CODA Collaborative. A randomized trial comparing antibiotics with appendectomy for appendicitis. *N Engl J Med* 2020;383: 1907–1919