

מה השיעור הרצוי של תוספתן "לבן"?

חיפוש השיעור האופטימלי של ניתוחים בחשד שווא לדלקת

התוספתן בעזרת מודל פורמלי של ניתוח החלטות.

What is the desirable rate of a "white appendix" ?

Search for the optimal rate of operations for suspected
appendicitis with a normal appendix using a formal
decision analysis model

עבודת הגמר של התלמיד אריאל פרקש
כמילוי חלק מהדרישות לשם קבלת תואר דוקטור לרפואה
מטעם ביה"ס לרפואה של האוניברסיטה העברית והדסה, ירושלים.

המדריכים:

| | |
|--------------------|---|
| פרופ' ברזיס מאיר | מחלקה: בי"ס לבריאות הציבור ביה"ח: הדסה |
| פרופ' פליסקין יוסי | אוניברסיטת בן גוריון ואוניברסיטת הרוארד |
| פרופ' גימון צבי | מחלקה: כירורגיה ביה"ח: הדסה |
| ד"ר פיקרסקי אלון | מחלקה: כירורגיה ביה"ח: הדסה |
| ד"ר לשנו משה | אוניברסיטת ת"א |

דצמבר 2005

| | |
|-----------|---|
| 3 | 1. מבוא – דלקת חריפה של התוספתן |
| 4 | 1.1 אבחנה |
| 4 | 1.1.1 בעייתיות באבחנה ובטיפול |
| 6 | 1.2 שיטות לשיפור דיוק באבחנה |
| 6 | 1.2.1 הדמיה (רנטגן, סונר, שילוב על-קול וקליניקה, טומוגרפיה ממוחשבת) |
| 10 | 1.2.2 השגחה |
| 11 | 1.2.3 שיטות ניקוד |
| 13 | 2. מודל קבלת החלטות |
| 13 | 2.1 יתרונות המודל |
| 15 | 2.2 יישום המודל באבחנות כירורגיות |
| 16 | 2.3 עץ החלטות |
| 18 | 3. שיטות |
| 18 | 3.1 מטרות |
| 19 | 3.2 מערך המחקר |
| 19 | 3.3 משתנים ונתונים סטטיסטיים |
| 21 | 3.4 בעיות המחקר |
| 24 | 4. תוצאות |
| 24 | 4.1 עץ ההחלטות |
| 37 | 4.2 נתוני מאגר מידע – "הדסה" עין כרם |
| 42 | 4.3 ניתוחי רגישות |
| 50 | 5. דיון |
| 54 | 6. סיכום |
| 56 | 7. SUMMARY |
| 59 | 8. נספח-1: עץ ההחלטות המלא |
| 60 | 9. נספח-2: ריכוז ערכי המשתנים במודל |
| 61 | 10. מקורות |

1. מבוא – דלקת חריפה של התוספתן

דלקת חריפה של התוספתן היא האבחנה הכירורגית החריפה השכיחה ביותר, ולפיכך גם ניתוח החירום המבוצע בשכיחות הרבה ביותר על ידי כירורגים כלליים. כ- 7% מהאוכלוסייה ילקו בדלקת חריפה של התוספתן במהלך חייהם, עם היארעות שיא בין הגילאים 10 – 30 שנים⁽¹⁾. הפרוגנוזה למחלה זו בעלת שונות גבוהה בטווח העשוי להגיע לעיתים רחוקות אף עד למוות.

בעוד שבמהלך 70 שנה האחרונות חלה ירידה משמעותית בשיעור התמותה ממחלה זו, מכ- 26% אל מתחת לאחוז, לא נרשם שינוי דומה בשיעורי ההתנקבות של תוספתן מודלק ובשיעורי ה"תוספתן הלבן" (= כריתות התוספתנים שהיו תקינים)⁽⁶¹⁾. שיעורי כריתות התוספתן התקין הם בעלי טווח משתנה בין מקומות שונים, ושכיח למצוא שיעורים שונים אף בין בתי חולים שונים באותה מדינה, אך הערכים המדווחים לכריתת תוספתן לבן, נעים בטווח שבין 10% ועד 30%. אחד הגורמים העיקריים לתמותה הינה התנקבות לפני הטיפול הניתוחי, וכך אחד הגורמים העיקריים לירידה בתמותה הוא עלייה בשיעור החולים המטופלים לפני ההתנקבות. דעה מקובלת היא כי קיים יחס הפוך (עד גבול מסוים), בין הדיוק באבחנה ושיעור כריתת התוספתן התקין לעומת הנקבות תוספתן במקרים של חשד לדלקת חריפה של התוספתן. Velanovich וחבריו סקרו 18 מחקרים קליניים ומצאו יחס ישר בין רמת הדיוק באבחנה לשיעור התוספתן המנוקב^(2,5). עיכוב בלפרוטומיה לצורך שיפור הוודאות באבחנה, מעלה את שיעור ההתנקבות והספסיס. במחקר מסוים⁽⁵⁾, בו נסקרו ערכי דיוק אבחנתי ו-התנקבויות על פני תקופה של כ-11 שנים, אף נמצא, כי כל שיפור של 10% בדיוק האבחנתי, גרם לעליה של שיעור ההתנקבות ב-14%.

בקצה הנגדי לאבחנה מדויקת – מצוי המושג של "טיפול מיותר". מקובל להתייחס לניתוח עם ממצא תקין כניתוח "מיותר". באופן טבעי, שאיפתו של הרופא המטפל היא לשלמות באבחנה, היכרות מהלך המחלה ויעילות הטיפול בה. שאיפה כזו אינה ברת הגשמה תמיד, והיא משולה,

לשאיפה לבטח נגד גניבה רק רכבים שכבר נגנבו, תפיסה שכמובן מתעלמת מהמציאות הקיימת. לכן, בבואנו לדון על ניתוח שנדרש לבצעו, עלינו להתייחס לרמת נחיצותו על בסיס שיקולים נוספים לבד מהריפוי למחלה ספציפית. מחשבה זו מציבה אתגר בפני הרופא המחליט, ומציגה תמונה מורכבת יותר לגבי ההחלטה לנתח.

1.1 אבחנה

למרות ההתקדמות הטכנולוגית, האבחנה במקרה של דלקת התוספתן עדיין מבוססת בעיקרה על אנמנזה ובדיקה פיזיקלית של החולה⁽¹⁾. דלקת חריפה של התוספתן נמצאת בין 5 הסיבות המובילות בארה"ב לתביעה משפטית כנגד רופאים בחדר מיון, וחלקה הוא כ-5% מסך הכספים אותן מפסידות חברות הביטוח של אותם רופאים⁽⁹⁾.

1.1.1 בעייתיות באבחנה ובטיפול

התוספתן הוא איבר קטן, ונמצא בסמיכות לאיברים שונים ורבים אשר יכולים, במקרה של מחלה בהם, ליצור תמונה המחקה את התמונה של מחלה בתוספתן. דוגמא, אם כי קיצונית, הממחישה את המיקום המורכב שבו נתון התוספתן, היא, מקרה של דלקת במפרק צוואר הירך שגרמה בטעות, לניתוח באבחנה של דלקת התוספתן.

אצל מרבית החולים התלונה העיקרית היא כאב בטן המופיע למעשה בכ-100% מהחולים⁽¹⁾ ורק במיעוט מהמקרים מופיעים הסימפטומים בסדר אופייני: כאב פרי-אומביליקלי, אי-סבילות למזון, הקאה, בחילה, נדידת הכאב לרביע ימני תחתון ועליית חום, על כן האבחנה המבדלת הקיימת בחולים אלה היא רחבה ביותר ולמעשה זוהי האבחנה המבדלת ל"בטן חריפה".

מאחר והתמונה הקלינית יכולה להיות מאוד לא ספציפית, במקרים רבים קשה להגיע לרמת ודאות אבחנתית גבוהה לפני הניתוח.

האבחנה של דלקת התוספתן בעייתית עוד יותר באוכלוסיות כמו נשים בגיל הפוריות אצלן המחלות הגניקולוגיות מרחיבות את האבחנה המבדלת, ושיעור כריתת התוספתן התקין מגיע עד 45% .

אוכלוסייה "בעייתית" נוספת היא – ילדים. הסיבה השכיחה ביותר לבטן חריפה בילדים היא, דלקת התוספתן, אך ליכולת האבחנה, בעיקר בקרב הצעירים שבהם, נוספים קשיים של היכולת לבדיקה גופנית וקבלת היסטוריה מדויקת למהלך הקליני, עד כה (8) .

הטיפול המקובל כיום לדלקת התוספתן, הוא ניתוח מיידית לכריתת התוספתן המודלק, עם שיעור של כריתת תוספתן תקין שנע, כמקובל היום, סביב 20%-30% (14) .

הדילמה העולה במקרים אלה היא, מהי רמת הוודאות הנדרשת באבחנה על מנת לנתח ועד כמה יש להמשיך בבירור, הדורש זמן, על מנת להעלות את רמת הוודאות הפרה-ניתוחית (14) . מחד, התפיסה על פיה יש לנתח כמה שיותר מוקדם, גם בוודאות נמוכה (2) , ומאידך, תפיסה הגורסת כי ניתוח היא פרוצדורה בעלת סיבוכים (7) ועל כן יש לשאוף להעלות את רמת הוודאות לפני הפעלתה (4) .

כיום, מקובל כי דיוק אבחנתי טרום ניתוחי מעל ל-90% , גורם לכמות רבה של חולים הנמצאים בהשגחה במקום להיות מנותחים (3) .

הגישה הדוגלת בטיפול ניתוחי מוקדם, גם על חשבון רמת וודאות נמוכה בזמן האבחנה – גורסת כי קיים קשר הפוך ואף הכרחי בין פרק הזמן המתמשך מתחילת הדלקת ועד הטיפול הניתוחי.

1.2 שיטות לשיפור דיוק באבחנה

בשל התמונה הקלינית הבעייתית והאבחנה מבדלת הרחבה, ניסו במחקרים שונים לפתח שיטות ניקוד^(21,22,24), גישות חדשות⁽⁶⁾ שיורידו את שיעור האבחנה המוטעית בלא להעלות את שיעור ההתנקבות או לנקוט בגישה של השגחה ומעקב בכדי לשפר את הדיוק באבחנה^(14,25).

1.2.1 הדמייה

בשל ההתקדמות הטכנולוגית הרבה בשנים האחרונות, גובר השימוש באמצעי הדמייה לאבחנת דלקת חריפה של התוספתן, בייחוד בעל-קול (US) ובטומוגרפיה ממוחשבת (CT). אך גם אמצעי ההדמיה המתקדמים לא הורידו את שיעור האבחנה המוטעית, ובעבודה⁽¹⁸⁾ בה נבדקה השפעת הדמיה לאורך השנים 1987-1998 בהם הלך וגבר השימוש באמצעי זה, לא היה שינוי במס' האבחנות המוטעות או בשיעור ההתנקבויות.

עד היום עדיין אין פרוטוקול מוסכם לשימוש באמצעי ההדמיה, ויש לזכור כי ביצוע בדיקות ההדמיה יכול להאריך את זמן השהות של החולה עד לאבחנה (זמן ממוצע – 2.7 שעות)⁽¹⁶⁾, דבר שיביא לעיתים, מן הסתם, לאבחנה מדויקת יותר, ומצד שני מסכן את החולה בסיבוכים.

רנטגן

צילומי רנטגן של הבטן אינם מסייעים באבחנה של דלקת תוספתן בדרך כלל, אך ב – 24% - 95% מהמקרים הצילומים לא יהיו תקינים⁽⁴⁰⁾. במקרים מסוימים הצילומים יכולים לסייע בשלילת אבחנות אחרות. בחולי דלקת תוספתן ניתן לעיתים לראות תמונה פתולוגית של פיזור גזים, טשטוש צל המעי העור, טשטוש צל שריר הפסואס, נטיית החוליות המותניות ימינה או אויר חופשי בפריטונאום. סימנים אלה אינם סגוליים או אבחנתיים לדלקת של התוספתן. רק במיעוט המקרים ניתן לראות פקלית מסויד בצילום, למרות שבמקרה שהוא קיים, מרבית האבחנה מתבססת על כך.

לחוקן בריום רגישות וסגוליות גבוהים יחסית באבחנה של דלקת תוספתן, אך הבדיקה מסוכנת לביצוע בנוכחות הנקבות של התוספתן בשל פיזור של חומר הניגוד, וכן אינה מוסיפה מידע על תהליכים מחוץ למעי הגס. מסיבות אלה חוקן בריום אינו בשימוש נרחב באבחנה של דלקת תוספתן.

סוּנר

הרגישות של בדיקת US באבחנה של דלקת חריפה של התוספתן היא 96% - 78%, והסגוליות היא 98% - 85%. במטה-אנליזה שבוצעה בשנת 2004⁽³⁵⁾ בה הושוּו תוצאות 14 עבודות לגבי יעילות סוּנר באבחון דלקת התוספתן, הרגישות והסגוליות בשימוש ב**סוּנר** היו 86% ו-81% בהתאמה.

במחקר בו ניסו ע"י הפעלת מודל קבלת החלטות למצוא מהי רמת החשד באבחנה ממנה "משתלם" להשתמש בסוּנר – נמצא כי רק כאשר קיימת סבירות קלינית של פחות מ- 58%, קיימת אינדיקציה ותועלת בביצוע בדיקת סוּנר⁽⁷¹⁾.

הקריטריונים לממצא המתאים לדלקת התוספתן בסוּנר הם - כי לאחר הפעלת לחץ על התוספתן הוא נשאר בקוטר של 7 מ"מ קדמי-אחורי ומעלה, או אם נמצא Appendicolith. ממצאים נוספים בדלקת תוספתן יכולים להיות טשטוש אקוגני של הטבעת התת – רירית, בועות גז בחלל התוספתן והמצאות קולקציה.

מאידך, ניתן לשלול בוודאות קיומה של דלקת, במידה שהתוספתן נדחס בהפעלת לחץ עד קוטר קדמי-אחורי של 5 מ"מ או פחות. הבדיקה מוגדרת שלילית גם במקרים בהם לא הודגם תוספתן ולא נראים נוזל או מסה בקרבת המעי העיוור, אך במקרים אלה תתכן קיומה של דלקת.

בנשים בגיל הפוריות יש צורך בסקירת אברי האגן ב – US בטני או וגינלי, לשלילת פתולוגיה נשית כגורם לכאבי הבטן.

US יעיל בצורה דומה בילדים ובנשים בהריון, אך השימוש בו בעייתי בהריון מתקדם. יתרונותיה של בדיקת הסוּנר הם היותה שיטה לא פולשנית, שאינה דורשת הכנה מיוחדת וזמינה. כמו כן היא מאפשרת אבחנת מחלות ומצבים אחרים המחקים דלקת תוספתן מבחינה

קלינית. חסרונות הבדיקה הם התלות במיומנות המשתמש והערכים של רגישות וסגוליות אשר הוזכרו לעיל, מייצגים סביבה מחקרית עם הקפדה מירבית על ביצועים. בפועל, המיומנות של תורן לא מנוסה עשויה להיות הרבה יותר נמוכה וגם לא מתועדת בכלל בהעדר סטנדרטים של בקרת איכות בנושא. ייתכנו תוצאות false positive בנוכחות דלקות אחרות באזור התוספתן, הרחבה של חצוצרה וצואה כלואה במעיים היכולה לחקות appendicolith. בחולים הסובלים מעודף משקל, קשה לעיתים להפעיל לחץ על התוספתן. תוצאות false negative ייתכנו כשהדלקת מוגבלת לקצה התוספתן, כשהתוספתן ממוקם מאחורי המעי העיוור, כשהוא מוגדל מאוד ונדמה שהוא חלק מהמעי הדק או כשארעה הנקבות ולכן ניתן לדחוס את התוספתן בהפעלת לחץ.

שילוב קליניקה וסונר

נראה כי על-קול יעיל יותר באבחנה משיטות הניקוד⁽²³⁾ ובעיקר שילוב בין 2 הכלים⁽²⁹⁾. בעבודה של Zielke et al⁽⁴¹⁾ נראה, כי על-קול יעיל יותר באבחנה של דלקת חריפה של התוספתן מאשר שיטות הניקוד Ohmann – Eskelinen, והוא נותן סגוליות של 97% ושיעור כריתת תוספתן תקין נמוך של 7.6%. יעילותו משמעותית במיוחד במקרים שמבחינה קלינית הייתה חוסר ודאות לגבי האבחנה. בחלק ממקרים אלה, תמונה על-קולית מתאימה, תיתן מיד את האבחנה.

Jahn et al⁽¹⁷⁾ בדקו את היעילות והדיוק האבחנתי בשימוש **שגרתי** בסונר לעומת הערכה קלינית. בעוד שהדיוק באבחנה על ידי המנתח היה 76% עם שיעור תוספתן לבן של 36%, הדיוק בשימוש בסונר, שהיה נמוך מממצאים בעבודות קודמות, היה 72% בלבד. מסקנתם היתה שהשימוש בעל קול באופן שגרתי אינו מומלץ ולא מביא לתוצאות טובות יותר, בעיקר בגלל היותו בדיקה תלויה משתמש, שבמידה ואינו מנוסה, יביא לתוצאות גרועות. המסקנה כי יעילותו של העל קול מוערכת ביתר וכי יש לייחד את השימוש בעל-קול למצבים ספציפיים, עולה גם מעבודתו של Garcia-Aguayo FJ וחבריו⁽⁶¹⁾, שציטט מחקרים בהם שימוש יתר באמצעי הדמיה זה אף גרם להעלאת שיעור התוספתן הלבן. בעבודה זו, בה

השוויה, חשיבות על-קול בין 2 קבוצות לפי רמת חשד קליני, נמצא כי לבדיקה היתה משמעות בעיקר במקרים בהם החשד הקליני להימצאות דלקת היה 60% ומטה.

טומוגרפיה ממוחשבת

קיימות דעות סותרות לגבי שימוש שגרתי ב – CT באבחנה של דלקת חריפה של התוספתן. כדי לשלול דלקת חריפה של התוספתן ב – CT, יש למצוא תוספתן בקוטר 6 מ"מ או פחות. הבדיקה יקרה, והיא מאריכה את זמן ההמתנה עד לאבחנה. הדיוק האבחנתי של CT נע בין 98% ל – 93%⁽⁴²⁾ עם רגישות של 98% - 87% וסגוליות של 83% - 97%⁽⁴⁰⁾.

בדומה לבדיקה שנעשתה לגבי סונר, נמצא באותו מחקר⁽⁷¹⁾, כי רק בסבירות קלינית של פחות מ- 78% לקיום המחלה, קיימת אינדיקציה לשימוש ב-CT. במטה-אנליזה אשר הוזכרה לעיל⁽³⁵⁾, הושו 12 מחקרים בנוגע לשימוש ב-CT לצורך אבחון דלקת התוספתן, ונמצאו רגישות של 94% וסגוליות של 95%. בעבודות אחרות^(16,19) (ראה בהערה שם), הושגו תוצאות נמוכות אף יותר, והצביעו על כך, כי ייתכן וההבדל נעוץ בכך שבמחקרים אחרים לא כללו בחישוב התוצאות מבחנים שלא היו חד משמעיים. הבדל משמעותי נוסף הוא המיומנות ורמת הנסיון של הרדיולוג. עבודות אלו ניסו לשקף את היכולת הקיימת בבית חולים ממוצע. מסקנותיהם, לפי כך היו, כי, על השימוש בטומוגרפיה ממוחשבת להיות מושכל וכי אין מקום לשימוש ב-CT ככלי הדמיתי שגרתי בחשד לדלקת התוספתן.

לעומת זאת, שימוש סלקטיבי שנעשה בשילוב עם הערכה קלינית נוספת יכול לשפר את הדיוק באבחנה, ואת יעילות ניהול החולה: הורדת שיעור כריתות התוספתן המיותרות בנשים (שיעורן ירד מ – 50% ל – 17%), טיפול מהיר יותר בחולים, סיווג החולים לקבוצות שחרור וניתוח מתוך קבוצת החולים הנמצאים בהשגחה, ומניעת שחרור מוטעה של חולים שצריכים להיות מנותחים.

עבודות נוספות הראו, כי שימוש ב – CT בחתכים דקים מעלה את ערך הבדיקה ⁽⁴¹⁾, וכן כי פרוטוקולים שונים, ושימוש ב – CT ספירלי, משנים את דיוקה – אך פרוטוקולים אלה אינם נמצאים בשימוש נרחב.

1.2.2 השגחה

מחקרים שונים העלו מסקנות סותרות בנוגע לתועלת בחזרה על טמפרטורת גוף ובדיקות מעבדה חוזרות כאמצעי לשיפור הדיוק באבחנה.

יש הטוענים כי ניתן להוריד את שיעור הכריתות השליליות ע"י השגחה באופן משמעותי, בלא להעלות את שיעור ההתנקבויות. במחקר רטרוספקטיבי ⁽⁴⁾ נמצא כי בנקיטת גישה זו, ירד שיעור התוספתן הלבן ל-9% בעוד ששיעור ההתנקבויות עמד על 28%. אך גם במחקר זה כאשר מצרפים את התוספתנים שהיו נמקיים, מגיעים לשיעור תוספתן מסובך של כ-41% שמשמעותו – ניתוח מאוחר במקרים רבים מידי.

Roland E Andersson וחבריו ⁽¹⁴⁾, בחנו חולים בעלי הסתמנות קלינית שאינה חד משמעית לדלקת התוספתן, שהושגחו ועברו הערכה קלינית ומעבדתית חוזרת (WBC, CRP, חום גוף). במהלך 6 שעות. בעוד שבחלק מהמדדים, ובעיקר להערכה הקלינית היתה עליה בכח המבדיל (=discriminating power), לא הושגה ירידה בשיעור התוספתן התקין בחולים שנותחו לאחר השגחה לעומת אלה שהועברו לניתוח באופן מיידי. מאידך, לא נצפתה עלייה בכמות המקרים של דלקת תוספתן מתקדמת או הנקבות, בעקבות העיכוב בזמן עד לניתוח.

במחקר דומה ⁽⁶⁹⁾, בו נסקרו 587 באופן רטרוספקטיבי – נמצא כי לא היה קשר משמעותי בין פרק הזמן מרגע הגעת החולה ועד לניתוח ובין אחוז התוספתנים עם דלקות מתקדמות או שיעור הניתוחים השליליים לדלקת, אם כי נמצא שיעור גבוה יחסית (39%) של תוספתן שלילי במקרים בהם הוחלט על ניתוח בתוך שעתיים מהגעת החולה. ממצא אחר שכן השפיע על שיעור הניתוחים השליליים היה שעת הניתוח – עם שיעור גבוה יותר של תוספתן שלילי (36%) בניתוחים שהתרחשו בין חצות לשעה 6 בבוקר.

כאן המקום לציין, כי קיימים נהלי השגחה שונים בין מרכזים רפואיים שונים. שוני קיים לגבי משך ההשגחה ואף חשוב מכך – מיקום החולה בעת ההשגחה. ברור כי קיים שוני מהותי בין

חולה המושגח במיין , ונמצא כל העת תחת פיקוח של צוות רפואי, לזה המוער במהלך שעות ההשגחה למחלקה בה תכיפות המעקב נמוכה יותר. מכאן, הקושי לדון באופציית ה"השגחה" באופן כוללני , וכהליך המוביל לתוצאות מוסכמות.

1.2.3 שיטות ניקוד

אפשרות נוספת שנבדקה בכדי לשפר את רמת הדיוק באבחנה של דלקת התוספתן היא שימוש בשיטת ניקוד (scoring=). בעבודות רבות פותחו מספר שיטות ניקוד, ונבדקה יעילותן. היתרון בשימוש בשיטת ניקוד הוא, כי יישום השיטה אינו תלוי בשימוש בציוד או הדמיה כלשהי, ולרוב פשוטה ואינה דורשת זמן רב לביצוע.

בשיטות הניקוד נבדקים מספר תסמינים קליניים או מעבדתיים לפי מובהקות תרומתם לאבחנה, וסיכום הנקודות שהותאמו לכל תסמין, משמש כמדד האם יש לנתח.

אחת השיטות הראשונות שפותחה ושימשה בהמשך בסיס להשוואה בפיתוח שיטות נוספות היא שיטת הניקוד על שם Alvarado⁽²¹⁾. שיטה זו כוללת שמונה מדדים הכוללים, לפי סדר חשיבותם: רגישות ממוקמת ברביע ימני תחתון, לויקוציטוזיס, נדידת הכאב, סטיה שמאלה, חום, בחילה והקאה, אנורקסיה, וריבאונד.

שימוש ובדיקה של ניקוד אלברדו, נעשה ע"י Graff et al.⁽²¹⁾, אשר עקבו אחר חולים שהושגחו במשך כ-10 שעות, ובדקו את ניקוד האלברדו של החולים לפני ואחרי תקופת ההשגחה. חולים שנותרו ונמצאה אצלם דלקת אכן היתה עליה בניקוד לעומת חולים ללא דלקת, אצלם נצפתה ירידה בניקוד.

בשיטה אחרת שהתבססה על ניקוד אלברדו, ניסו לשלב, באבחנה של נשים בגיל הפוריות, בין שיטת הניקוד ללפרוסקופיה אבחנתית⁽²⁴⁾. התוצאות הצביעו על שיפור בסגוליות של 90% לעומת 77% בקבוצת הביקורת. בשאר האוכלוסיה (גברים וילדים), בשימוש בשיטת הניקוד בלבד, הושג שיפור בסגוליות של 95% לעומת 82% בביקורת.

בשיטת ניקוד אחרת⁽²²⁾ שנבדקה על סמך שימוש בחמישה מדדים, נמצאה ירידה בשיעור האבחנה של false positive עד ל-6.5% לעומת 17% ללא השימוש בשיטת הניקוד, עם ירידה בשיעור ההתנקבות ל-6.5% לעומת 13.5%.

בניגוד לעבודות שהוזכרו לעיל המצביעות על יעילות השימוש בשיטות ניקוד, נמצא במספר עבודות גדולות כי השימוש בשיטה זו אינו מביא את התועלת המיוחלת.

Ohman וחבריו⁽²⁶⁾ בדקו והשוו עשר שיטות ניקוד על פי שני יעדים מדידים: האחד - שיעור תוספתן לבן נמוך מ-15%, והשני - שיעור התנקבות נמוך מ-35%. מתוצאות הבדיקה עלה, כי אף אחת משיטות הניקוד שנבדקו לא הצליחה לעמוד ברף הנדרש לשני המדדים הללו.

בעבודה בה הושוותה יעילותן של שתי שיטות ניקוד (Eskelinen – ו Ohmann)⁽²³⁾, הן נמצאו יעילות מהערכה קלינית בלבד עם רגישות של 61.7% ו-70.1% בהתאמה לעומת רגישות של 46.8% על סמך קליניקה בלבד, אך עדיין נחותות משימוש שגרתי בסונר או שילוב של שיטות ניקוד עם קליניקה בהם נמצאו שיעורי רגישות גבוהים יותר. שיעורי כריתת התוספתן התקין בשתי השיטות היו 15.6% ו-19.7% בהתאמה לעומת 12.5% בהתבסס על קליניקה בלבד.

חיסרון נוסף של חלק מהשיטות שפותחו הוא שחלקן מסורבלות עד כדי כך שקשה ליישמן בפועל. כך למשל היא שיטת הניקוד שהוצעה על ידי Fenyó וחבריו⁽²⁷⁾, המבוססת על הערכת מדדים רבים.

שיטה כזו, המבוססת על שימוש ב-19 משתנים, או שיטות אחרות המתבססות על שימוש במחשב הן מסורבלות ולכן, לא ניתן ליישמן בעבודתו היומיומית של הרופא הבודק, אלא אם כן המדדים יוכנסו באופן שגרתי לרשומה הרפואית הממוחשבת ויפיע חלון עזר לתמיכת החלטה עבור קלינאי.

גם לאחר פיתוח שיטות הניקוד, האבחנה של דלקת תוספתן נותרה בעייתית. מהימנות כל בודק היא שונה, והדבר משמעותי בשל הדחיפות שבטיפול בחולי דלקת חריפה של התוספתן, המחייבת לעיתים החלטה אבחנתית של רופא תורן צעיר ובעל ניסיון מוגבל. תת קבוצות שונות של חולים מראות סימנים וסימפטומים שאינם אופייניים, והן קשות לאבחנה.

אף שפותחו שיטות ניקוד שונות להתמודדות עם אבחנת דלקת חריפה של התוספתן, אין הסכמה לגבי שימוש בשיטה מסוימת, והן אינן בשימוש נרחב. לחלק מהשיטות תוצאות לא מספקות, וחלקן מסובכות, כך שלא מתאפשר בפועל שימוש שגרתי בהן.

2. מודל קבלת החלטות

מהאמור לעיל ניתן להסיק כי למרות שההחלטה במקרה של חשד לדלקת התוספתן היא קלינית ביסודה, עדיין אין בידינו להצביע על אוסף סימפטומים או אמצעי הדמיה מסוימים היכולים להביא את הרופא המחליט, גם אם מנוסה, לאבחנה קרובה לוודאית במקרים רבים.

2.1 יתרונות המודל

השימוש במודל קבלת החלטות בכלל, ובעץ החלטות בפרט, "מכריח" את הרופא לשאול את השאלות הנכונות בסדר הנכון ולהתקדם בניהול המקרה בצורה שיטתית והגיונית. במקרים רבים בהם נעשה שימוש במודלים של קבלת החלטות, התברר כי לא רק שע"י שימוש במודל חל שיפור בדיוק באבחנה אלא גם הרופאים עצמם לפני ההשוואה בין החלטתם לתוצאת המודל הגיעו ליכולות גבוהות יותר הן בגלל המשוב והן עצם ההשוואה הגורמת לתשומת לב רבה יותר בתהליך האבחנה⁽⁶⁰⁾. לדוג': de Dombal^(מצוטט ב-6) מצא כי בשנה בו התחרו מתמחיו במחשב, הם הצליחו לדייק יותר באבחנת דלקת התוספתן, להוריד את שיעור הניתוחים השליליים, ובו זמנית אף להוריד את שיעור ההנקביות. כאשר ה"תחרות" הסתיימה, תפקודם הידרדר חזרה לתוצאות הקודמות.

יתרון חשוב נוסף של השימוש במודל קבלת ההחלטות הוא האפשרות להשתמש בכלי של "sensitivity analysis" כלומר, שניתן להפיק ממנו מסקנות לגבי תוצאות שיכולות להתרחש בטווח הסתברותי רחב. במידה ואיננו בטוחים בכימות של utility מסוים או בהסתברות ל-outcome מסוים – נוכל לבדוק האם המסקנה היתה משתנה, לו הערך הנכון ל utility / outcome- היה אחר מזה שהערכנו, ובכך "לכסות" אפשרות של טעות כתוצאה מהערכה מוטעית של משתנים אלה.

במודל קבלת החלטות בא לידי שימוש המושג של "רף הפעולה" (= action threshold) שפותח ע"י Kassirer ו- Pauker (15,43). בעבר השתמשו במודל זה רק במצבים קליניים בהם לא ניתן היה לבצע בירור נוסף. משמעותו כי במקרה בו עומדות בפנינו שתי אפשרויות הנראות לנו בעלות ערך דומה להתקדמות בטיפול – לטפל או לא, לבצע הדמיה או לא וכד', רף הפעולה יכול לספק הכוונה למטפל כיצד לפעול. קיומו של רף מוגדר לפעולה גם אם אין וודאות מוחלטת בקיום המחלה, יכול לעזור בתהליך קבלת ההחלטות, ולהגביר את ההבנה כי, למשל, אין טעם בביצוע פעולת הדמיה מסוימת אם אין בכוחה להעלות את הסבירות לאבחנה עד לערך של רף הפעולה.

בן אנוש, המקבל החלטה, מוטה פעמים רבות, לעיתים בלא משים, ע"י התנהגויות אנושיות המוטבעות בו. סוג הטייה שכזו לדוגמה, המוכרת בכינוי: "gamblers fallacy" – מתייחס למצב בו לאחר מס' מקרים בהם היה חשד לדלקת התבדו, קיימת נטייה להתייחס למקרה הבא בו יעלה חשד דומה כאילו הסבירות שבו אכן החשד מוצדק גבוהה יותר, למרות שלמעשה אין קשר בין המקרים. Regret – הטייה נוספת שמשמעותה הערכת יתר של סבירות לגבי תוצאה מסוימת שההשלכותיה, במידה ואכן מתקיימת, הן קשות במיוחד.

קיימת בעייתיות מה בבניית מודל שיתאים בדיוק למציאות ולכן ייתכנו לעיתים, בטווחי נתונים צרים, כי מודלים שונים יפיקו תוצאות שונות. נוסף לכך – יש להתאים את המודל לסביבה הרפואית – למשל: שיפור יכולתנו להתמודד ולטפל בסיבוך מסוים, מורידה את משמעותו בתוך המודל ומשנה את מאזן השיקולים.

רופאים, מסיבה מובנת, ניגשים לפרוטוקולים מסוג מודלים אלה, ה"מכתיבים" לרופא כיצד להתנהל ברפואה הקלינית, בצורה חשדנית וזהירה, עקב הבנתם כי בעיות קליניות הן מולטי-פקטוריאליות, ושונות מאוד באופיין ממודלים מתמטיים מוכתבים וצפויים מראש. מודלים אלה מקובלים יותר, כאשר המשתמש מבין את סמכותו לחרוג מהמודל כאשר קיימת אלטרנטיבה מוצדקת.

2.2 יישום המודל באבחנות כירורגיות

ברפואה, קיימים מצבים רבים בהם החלטות מתקבלות בתנאים של חוסר וודאות. זהו גם המקרה בהחלטה על ביצוע ניתוח מאחר שניתוח טומן בחובו לא רק אפשרות של ריפוי אלא גם של סיבוכים ניתוחיים עד כדי תמותה.

כבר בסוף שנות ה-70' הראה Bunker וחבריו כי ניתן לתאר בעיות כירורגיות בצורה של עץ החלטות. אך בכדי לבחון את יעילות השימוש במודל במקרים קליניים כירורגיים, והאם הבעיה הקלינית נתפסת באותה צורה ע"י כירורגים - ביצעו בפילדלפיה ראיונות עם 37 כירורגים מומחים בתחומים שונים⁽¹⁰⁾. בראיון נשאלו המנתחים שאלות בנוגע לדרך קבלת החלטות בכירורגיה – ועל בסיס תשובותיהם נבנה מודל קבלת החלטות. כדי לאמת את תקפותו של המודל (validation), נשלחו שאלונים שכללו כ-103 מקרים ל-155 מנתחים ועפ"י תשובות המנתחים נבנה המודל. בהמשך – נבנו מודלים מתאימים ל-6 מקרים כירורגיים להם פותחו תשובות אנליטיות יציבות ומעוגנות בספרות. 50 מנתחים נתבקשו לענות כיצד היו מחליטים במקרים אלה ובנוסף לתת את הערכתם הסובייקטיבית להסתברות ותועלת של האפשרויות השונות. רק ב-59% הסכימה דעת המנתחים עם התשובה האנליטית הנכונה, בעוד שכאשר נעשה שימוש במודל קבלת החלטות, עפ"י ערכי הסתברות ותועלת מאותם מנתחים עצמם, נמצאה הסכמה עם התשובה הנכונה ב-69% מהמקרים, עם עלייה בדיוק בכל ששת המקרים. נתון מעניין נוסף שעלה ממחקר זה, הוא – כי כאשר השתמשו במודל בנתונים מערכתם הסובייקטיבית של המנתחים נמצא כי המודל הסכים עם החלטתם ב-88% מהמקרים, וב-18 מקרים של חילוקי דעות – נמצא כי המודל צדק ב-15 מתוכם.

קיימות עבודות מוקדמות, בהם יישמו ברפואה הכירורגית שימוש במודל של קבלת החלטות בכלל⁽¹⁰⁾ ובמקרה של איבחון דלקת התוספתן בפרט^(60-שם מתוארת עבודה של Pliskin, 15).

קיימים מאמרים בודדים^(2,6,28) המתייחסים לדלקת התוספתן במודל של קבלת החלטות.

מאמרים אלה ישנים יחסית (חלקם משנות ה-70) ומתבססים, בבניית המודל, על נתוני

תחלואה ותמותה גבוהים מהקיים היום בניתוחי כריתת תוספתן.

במודלים מתמטיים בהם חישוב את הרף לטיפול ניתוחי (= Action Threshold) בדלקת התוספתן, עפ"י היחס סיכון / תועלת (= Benefit Risk Ratio) נמצא כי הסף לפעולה הוא חשד לדלקת של כ-12.6%⁽¹³⁾ ו-10%⁽¹⁵⁾.

2.3 עץ ההחלטות

כמו כל מודל, עץ ההחלטות מפשט מצב קליני מורכב, וניתן להתייחס אלו כאל תרשים זרימה כמותי. עץ החלטות מייצג צורה דידיקטית המגדירה במדויק כיצד על הקלינאי להתקדם בתהליך ניהול המקרה והאבחנה, תחת כל מערכת של נתונים. עפ"י התבוננות בעץ, ניתן לצפות וללמוד מהו המסלול הטיפולי שכאשר נתקדם בו, צפויה התועלת הגדולה ביותר. בבניית העץ – נלקחים בחשבון חוסר הוודאות בקיום המחלה, תוצאות הבדיקות ותוצאות הטיפול או חוסר הטיפול.

נקודות הפיצול בבניית העץ יכולות להיות אחת משלושה סוגים:

1. **נקודת בחירה** (= Decision node) – כלומר, צומת בה התפלגות המשך ה"מסלול"

לענף זה או אחר נתונה להחלטה ואינה תלויה הסתברות. נקודות כאלה, מיוצגות

בעץ ע"י ריבוע כחול (=□).

2. **נקודת הסתברות/אי-ודאות** (= chance node) – בנקודה זו, ההתפלגות לענפי

ההמשך היא תלויה בהסתברות להגיע לכל ענף מהמצב הקיים וזוהי הסתברות נתונה

ואינה תלויה בהחלטה של מטפל זה או אחר. נקודה כזו, מיוצגת ע"י עיגול ירוק (=○).

3. **נקודת קצה** (= end point) - מייצגת את המסלול הנבחר הגיע לקצו, ומנקודה זו לא

קיים המשך לענפים נוספים. בעץ, נקודת הקצה מיוצגת ע"י משולש אדום (=◄).

בשלב ראשון בבניית העץ – מגדירים את האוכלוסיה אליה מתייחסת האנליזה.

בשלב הבא – קביעת ההחלטות והאפשרויות אשר, בעצם, הם אפשרויות לביצוע בשליטת המטפל מקבל ההחלטות. באופן כללי, לרוב, ההחלטות האפשריות מתקדמות למסלול של טיפול או למסלול של איסוף אינפורמציה נוספת לגבי המצב הקיים.

הרובד הבא בבניית העץ הוא – קביעת תוצאות אפשריות (=outcomes) והסתברויות להתרחשותם (=probabilities). תוצאות אלה כבר אינן בשליטתו של הרופא המטפל.

כל החלטה אפשרית ובהמשך, כל תוצאה אפשרית - ממוקמת על ענף נפרד, כך שמכל ענף ראשי מתפלגים האירועים האפשריים, כך נוצר ה"עץ" שבו מספר "מסלולים" אפשריים בהם ניתן להתקדם מתחילת העץ לסופו. בסופו של התהליך, מעריכים את התועלת בכל תוצאה (=utility), וכך ניתן לבצע חישוב מתמטי, בתהליך המכונה קיפול לאחור, בו מכפילים את ההסתברות בתועלת בכל ענף, והשוואה בין הסיכום המתמטי של כל המסלולים האפשריים לפעולה, מאפשרת למצוא, מיהו המסלול הכדאי ל"שימוש" מבין כולם.

תהליך זה מאפשר להגיע להחלטה ברורה יחידה שהיא העדיפה במצב הנתון, למרות שקלול נתונים ואפשרויות רבות ומגוונות.

3. שיטות

3.1 מטרות המחקר

בעבודה נבחנו הסיכון והתועלת בתפיסה לפיה יש לנתח גם בוודאות נמוכה לעומת הגישה לפיה יש לשאוף לאבחנה פרה-ניתוחית בוודאות גבוהה ככל שניתן, ועל בסיס כך להחליט על המדיניות העדיפה. מכאן נגזר שיעור כריתת התוספתן התקין הרצוי על פי המדיניות העדיפה.

עוד ממטרות העבודה -

א. הכרות עם כלי ניתוח של החלטות ברפואה בשיטת medical decision analysis

ב. סקירה שיטתית של הספרות בחיפוש אחר סיכון ותועלת בתפיסות השונות לטיפול בדלקת התוספתן.

ג. כימות utilities לכל outcome בגישות השונות

ד. כימות action threshold על פי התמונה הקלינית.

ה. ניתוח רגישות של מודל זה לשינוי בשיעור סיבוכים ו/או בכימות התועלת של התוצאות.

ו. הכנסת הנתונים שנאספו למודל ניתוח החלטות והסקה על מדיניות מועדפת.

ז. השוואה בין מסקנת המודל ובין הגישה הקיימת במציאות בביה"ח "הדסה".

השאלות עליהן אענה במהלך העבודה :

- מהם הסיבוכים השונים של ניתוח כריתת תוספתן והתנקבות תוספתן ?
- מהי השכיחות של כל אחד מהסיבוכים והתוצאות ?
- מהי החומרה היחסית של כל סיבוך וסיבוך ?
- מהי המדיניות הקיימת לגבי הוודאות האבחנתית הנדרשת לפני כריתת תוספתן ?
- על פי הנתונים שנאספו: מהי המדיניות העדיפה ?

3.2 מערך המחקר

המחקר הוא ברובו אנליטי ובחלקו תצפיתי.

1. בחלק האנליטי של המחקר התבצע ניתוח הנתונים והשוואה בין מדיניות של כריתת תוספתן בשלב מוקדם גם בהסתברות אבחנתית נמוכה לעומת כריתה רק ברמת הוודאות גבוהה יחסית באבחנה. השוואה זו התבצעה במודל לניתוח החלטות:

עץ החלטות- הסבר על השיטה ויישומה בבעיות קליניות ראה סעיף 2.3 .

2. בחלק התצפיתי של המחקר נאספו נתונים ממאגר המידע של הדסה על 200 חולים שעברו כריתת תוספתן , בשל חשד לדלקת, במהלך שנת 2003.

איסוף הנתונים נעשה במספר שלבים:

א. הרכבת רשימת כל החולים אשר עברו ניתוח כריתת תוספתן בשל חשד לדלקת (על

פי הקידוד המתאים של ICD9).

ב. סקירה של סיכום המחלה והתוצאות הפתולוגיות במחשב של המוסד. בבחינה

ראשונית נמצאו כ-330 חולים כאלה. מתוכם הורכב מדגם אקראי של כ-200 מטופלים

לקביעת שיעור כריתת התוספתן התקין במוסדנו. נתונים אלו הושאו למסקנה העולה מעץ

ההחלטות.

3.3 משתנים ונתונים סטטיסטיים

משתנים:

1. **שיעור כריתת תוספתן תקין (=normal appendectomy)**- משתנה זה, בעבודה, הנו

פועל יוצא של ערך הסף לביצוע ניתוח (ראה להלן – action threshold).

2. **utilities = ערכי תועלת** ל- outcomes השונים – משמעותו של מושג ה-utility הוא מתן

ערך מספרי לתוצאה אפשרית או אירוע כלשהו לפי השפעתו על איכות חייו ובריאותו של

החולה. תוצאה ששיפרה את איכות חייו של החולה תקבל ערך גבוה לעומת אירוע שפגם

באיכות החיים. טווח הערכים לערך התועלת הוא בין 0 ל-1, כך למשל, תמותה תהיה בעלת

ערך תועלת של 0, לעומת בריאות שלימה שערך התועלת שלה הוא 1.

3. **action threshold = ערך סף לפעולה** – משמעות מושג זה, היא, ערך אשר מעליו נעדיף גישה אחת על פני רעותה. בעבודה זו, הפעולה לגביה נבדק ערך הסף, היא ניתוח כריתת תוספתן. ערך זה נמדד עפ"י רמת הסבירות הקלינית להמצאות דלקת של התוספתן. לדוג' – כיום, סף הפעולה לביצוע ניתוח כריתת תוספתן, הוא בחשד קליני של כ-80% לקיום דלקת. מכאן נגזר שיעור התוספתן התקין הנמצא בניתוח. שהרי, ככל שננתח במקרים בעלי סבירות גבוהה לקיום דלקת – יקטן שיעור המקרים בהם תוספתן יימצא תקין, וכן להיפך.

שיטות סטטיסטיות :

• גודל המדגם-

גודל מדגם (עבור סקר חולים ממאגר המידע שעברו ניתוח כריתת תוספתן):
השערת האפס: דרושה הסתברות פרה ניתוחית לאבחנה של לפחות 75%.
השערת H1: העץ יגיד שיש לנתח כבר בהסתברות פרה ניתוחית של 50%.
ערך המובהקות (α) נקבע ל 0.05.

על סמך מבחן להשוואת פרופורציה לערך קבוע, בהנחה של השערה חד כיוונית דרושים 20 חולים למחקר עבור עוצמה של 80% וכ-30 חולים לעוצמה של 90%. במדגם סקרתי 200 חולים, מדגם שמספק עוצמה גבוהה מ-90% ותורם למובהקות התוצאות ובעיקר לprecision של 5% במדגם אקראי.

• ניתוח התוצאות –

ניתוח התוצאות בוצע על פי המודל של עץ החלטות, כפי שפורט לעיל - בעזרת תוכנת TreeAge Pro (TreeAge Software, Williamstone, MA, USA).

3.4 בעיות המחקר

הטיות סטטיסטיות:

- הנתונים הסטטיסטיים השונים בספרות העולמית בין מדינות ובתי חולים שונים, גורמים לטווח הסתברויות גדול, יחסית, לכל outcome, מה שעלול לפגוע בדיוק החישוב והמסקנה - לשם כך, בוצע ניתוח רגישות (= sensitivity analysis) שמצביע על טווח הסטייה במסקנה על פי טווח הסתברויות אפשרי.

- בספרות העולמית לא קיים כל המידע לגבי חלק מהתוצאות האפשריות וההערכה שתבצע בכימות utilities שונים אענה בהכרח מדויקת, משום שהתבססה על הערכה - ניתוח הרגישות יסייע גם בהתמודדות עם הטיה זו.

- כמו בכל בעיה קלינית – קיימים מס' אפשרויות רב להתקדם בניהול המקרה, ומידי פעם אף נתקלים המקרים ייחודיים הדורשים בירור שונה מהרגיל עם מהלך ניהול מקרה מיוחד – לכן, קיים קושי לכלול במודל את כל התוצאות והסיבוכים האפשריים, (גורם למודל מסובך המקשה על הניתוח), לכן משוקללים הסיבוכים והתוצאות העיקריות והשכיחות בעוד שהמיעוט שלא נכלל הוא זניח בחישוב המסקנה.

- הנתונים על הנעשה בהדסה ב-2003 נאספו רטרופקטיבית, עם סכנת הטית בחירה והטית מידע, אולם מדובר בשני נתונים אובייקטיביים ולא קשורים לחוקר: ניתוח בחשד לדלקת בתוספתן (על פי אבחנה בסיכום המחלה או רשימת הניתוחים של מאגר המידע הרפואי בהדסה), וממצא של תוספתן דלקתי בפתולוגיה (על פי תשובת הפתולוג).

הטיות הנוגעות למהלך הטבעי של המחלה:

קיימות דעות על מצב אפשרי של נסיגה עצמונית בדלקת או מצבים של דלקת תוספתן חוזרת^(61,63), וזו אף הייתה הגישה הרווחת בתחילת המאה. על פי טענה זו קיימות שתי מחלות נפרדות – דלקת תוספתן החולפת באופן עצמוני לעומת זו המתקדמת להתנקבות התוספתן⁽⁵⁹⁾. הגישה המקובלת דוגלת בטיפול ניתוחי מיידי, בעיקר בהתחשב בכך שגם על פי הדעה המתארת ריפוי עצמוני, שיעור החזרה עומד על כ- 37% ולמרות קיומה של דעה זו, המתבססת על עדויות היסטולוגיות של דלקת תוספתן שנסוגה, וממצאים קליניים הנתמכים ע"י ממצאים הדמיתיים (סונר), היא עדיין אינה נחשבת לתפיסה עיקרית, והמדיניות של "look & see" על מנת למנוע החמצה של מקרים קשים, היא השלטת.

גם במחקר שנערך ע"י Thackray בו הושוו ממצאים הסטולוגיים של 50 חולים שסבלו מתסמינים גסטרואינטסטינלים עם השערה כי סבלו מדלקת כרונית של התוספתן, לעומת 50 תוספתנים שנכרתו באופן אינסידנטלי, בניתוחים בטניים על רקע אחר – לא נמצאו הבדלים שיעידו על אפשרות למצב של דלקת כרונית, וממצא מוגבל של פיברוזיס ופיברין אינו מספיק לקביעת אבחנה שכזו.

אם אכן מהלך המחלה יכול להתקדם לכיוון של ריפוי עצמוני, למשל במקרה בו הפקליט החוסם משתחרר ומאפשר ניקוז התוספתן, - הרי שבמקרים רבים בהם הממצא ההיסטולוגי היה של תוספתן בריא, ייתכן מאוד, שמטופל שהחליט לפנות לטיפול רפואי, עשה זאת בשלב בו החל לתהליך של נסיגת הדלקת, אם כי עדיין נותר שארית ביטוי קליני, כמו כאב למשל, שאינו חולף עד נסיגת הדלקת לגמרי. במצב זה, עד ביצוע הניתוח מתקבל הממצא ההיסטולוגי התקין, למרות שבשלב קבלת ההחלטה, מההיבט קליני - אכן היתה דלקת.

טענה קיימת כי משך הזמן המשפיע על עלייה בשיעור התוספתן מנוקב, הינו הזמן מתחילת ההסתמנות הקלינית ועד להגעה לבי"ח ולא משך הזמן מהגעה לטיפול רפואי ועד ההחלטה על ניתוח. Colson M וחבריה⁽⁴⁾, מצאו כי בחולים בהם חלפו מעל 12 שעות מרגע הופעת הסימפטומים ועד להגעה אל בית החולים, נמצא שיעור גבוה יותר (44%) של הנקבות התוספתן, לעומת חולים בהם פרק הזמן שחלף היה פחות מ-12 שעות (15%). לעומת זאת, למשך השהות **במסגרת** בית החולים לא היתה השפעה, ולא נמצא הבדל בשיעור תוספתן מנוקב בין חולים שהתעכבו מעל 12 שעות **בתוך** בית החולים (39%) בהשוואה לחולים שהתעכבו פחות מ-12 שעות בין כתלי בית החולים (35%). כל זאת, עפ"י ממצאי מחקר זה, תוך הורדת שיעור התוספתן הלבן עד ל-9%. מסקנת מחקר זה היא, כי ברוב המקרים ההתנקבות מתרחשת עוד לפני ההגעה לבית החולים, ומחזקים טענה זו בעובדה כי העיכוב במסגרת בית חולים של חולים עם ממצא של תוספתן מנוקב עד לניתוח, היה קצר בהשוואה לשאר. ולכן, מרגע הגעת החולה לטיפול, אין מניעה להמשיך בבירור לשיפור הדיוק באבחנה והורדת שיעור התוספתן הלבן, ללא עליה בכמות זה המנוקב.

פעמים רבות מתבצעת אבחנת יתר קלינית של דלקת התוספתן על בסיס מראה מאקרוסקופי בזמן הניתוח, ללא עדות לדלקת בבדיקה היסטולוגית (לדוג' מחקר בשוודיה⁽⁵⁹⁾ – בו נמצא שיעור אבחנת יתר של כ- 6%).

בעבודה אחרת⁽⁶²⁾ נמצאה הערכה מוטעית לשני הכיוונים, עם דיווח על false positive באבחנה של 10%, ו-false negative של 6%. למרות זאת, במחקרים רבים, ממצאים סטטיסטים התבססו על אבחנה בעת הניתוח ללא עדכון על בסיס האבחנה ההיסטולוגית.

בעבודה זו לא כללנו אופציה של ניתוח לאפרוסקופי, וזאת ממס' סיבות:
סיבה עיקרית היא, כי, גם כיום, הגישה הנפוצה לניתוח כריתת תוספתן היא הגישה הפתוחה, לדוגמה - אחוז ניתוחי התוספתן בגישה לפרוסקופית בשנת '99 בארה"ב עמד על כ-20% בלבד⁽⁶⁵⁾. הסיבה לכך היא, בעיקר עקב מהירותה ועלותה הנמוכה של הגישה הפתוחה. סיבה נוספת, היא, כי למעשה אין הבדלים משמעותיים בתוצאות בין הגישות, וכתוצאה, אין לכך גם משמעות כמותית במודל ההחלטות. במחקר משנת 2003 אשר השווה בין 100 חולים שנותחו בגישה פתוחה, לבין 100 שנותחו לפרוסקופית⁽³⁰⁾, נמצא, שיעור סיבוכים ומשך אשפוז דומה בין שתי הגישות. הבדלים קלים היו במשך הכאבים והזמן עד חזרה לעבודה. בעבודה אחרת⁽³⁴⁾ אף נמצא שיעור סיבוך זיהומי רב יותר לאחר לפרוסקופיה (41.7% לעומת 13.2% בגישה פתוחה), ייתכן כי הסיבה לכך, היא ניפוח הבטן העלול לגרום לפיזור הזיהום. משמעות הבדלים הללו, לאחר כימותם ל-utility הוא, נמוך ביותר. מעבודה אחרת⁽⁶⁵⁾ עולה, כי זמינותה של הלאפרוסקופיה, גורמת לירידה ברף לפעולה. עובדה זו מוצאת את ביטויה ביעור התוספתן הלבן, שהיה 33% בגישה לפרוסקופית לעומת 8% בלבד בגישה הפתוחה, ומאידך – שיעור התנקבות של 4.6% בגישה הלאפרוסקופית לעומת 25% בזו הפתוחה. (אגב אורחא, אציין, כי, ניתן ללמוד מנתונים אלה על הקשר הקיים בין שיעורי תוספתן לבן והתנקבות).
לבסוף, הוספה של אפשרות זו, עלולה לסרב את מודל ההחלטות, ולגרוע מיכולת השימוש בו הרבה יותר מתרומה לשיקוף המציאות.

4. תוצאות

4.1 עץ החלטות

בהתבסס על נתונים מהספרות ובהתייעצות עם כירורגים בכירים בביה"ח "הדסה" עין כרם, הורכב עץ החלטות. כאמור לעיל, לא הוכנסו כל ההסתעפויות האפשריות במציאות, אך כפי שהוסבר, הן זניחות בחישוב הכולל, ותרומתן לדיוק בשיקוף המציאות קטנה מה"נזק" שבסרבול העץ.

כאמור, הערכים שהוזנו לעץ רובם ככולם נלקחו ממאמרים הרלוונטיים לנושא, ושהתפרסמו בשנים האחרונות (סוף שנות ה-90' ובעיקר משנת 2000 והלאה).

ענפי העץ:

ענף המוצא הוא הענף בו מוגדרת רמת החשד הקליני לקיום דלקת התוספתן ($a=$).

מן הענף הראשי מתפצלות שלוש אפשרויות ראשיות להמשך ניהול המקרה:

1. operate = ניתוח מידי ללא המשך בירור נוסף.
2. observe = השארת הולה במסגרת ביה"ח לצורך הערכה מחודשת בהמשך.
3. imaging = המשך בירור ע"י הדמיה, ביצוע סונר או טומוגרפיה ממוחשבת ($CT=$).

בענף המוצא הראשי, קיימת נקודת החלטה ($Decision\ node=$). בנקודה זו, על הכירורג להחליט עפ"י הערכתו הקלינית הראשונית לאיזה מן ה"ענפים" או המסלולים האפשריים עליו להפנות את המטופל.

ענף operate:

ענף זה הוא, למעשה, אב הטיפוס לתת-ענפים רבים במבנה העץ (איור-1), מאחר שהוא כולל תחתיו את האפשרויות הראשיות אליהן ניתן להגיע לאחר החלטה על ניתוח בכל שלב שהוא, כמו למשל, לאחר השגחה או בירור הדמייתי.

שלושת התוצאות האפשריות בניתוח הן:

1. Red = תוספתן מודלק, כולל ממצא של תוספתן גנגרנוטי או פלגמוני.
2. White = תוספתן לבן.
3. Red & Perforated = תוספתן מודלק ומנוקב.

בהמשך לכל אחד מענפים אלה, 3 אפשרויות לטווח הסבוכים האפשריים:

1. תמותה (utility – 0)

2. ללא סיבוכים – utility קרוב ל-1 (ראה בדיון).

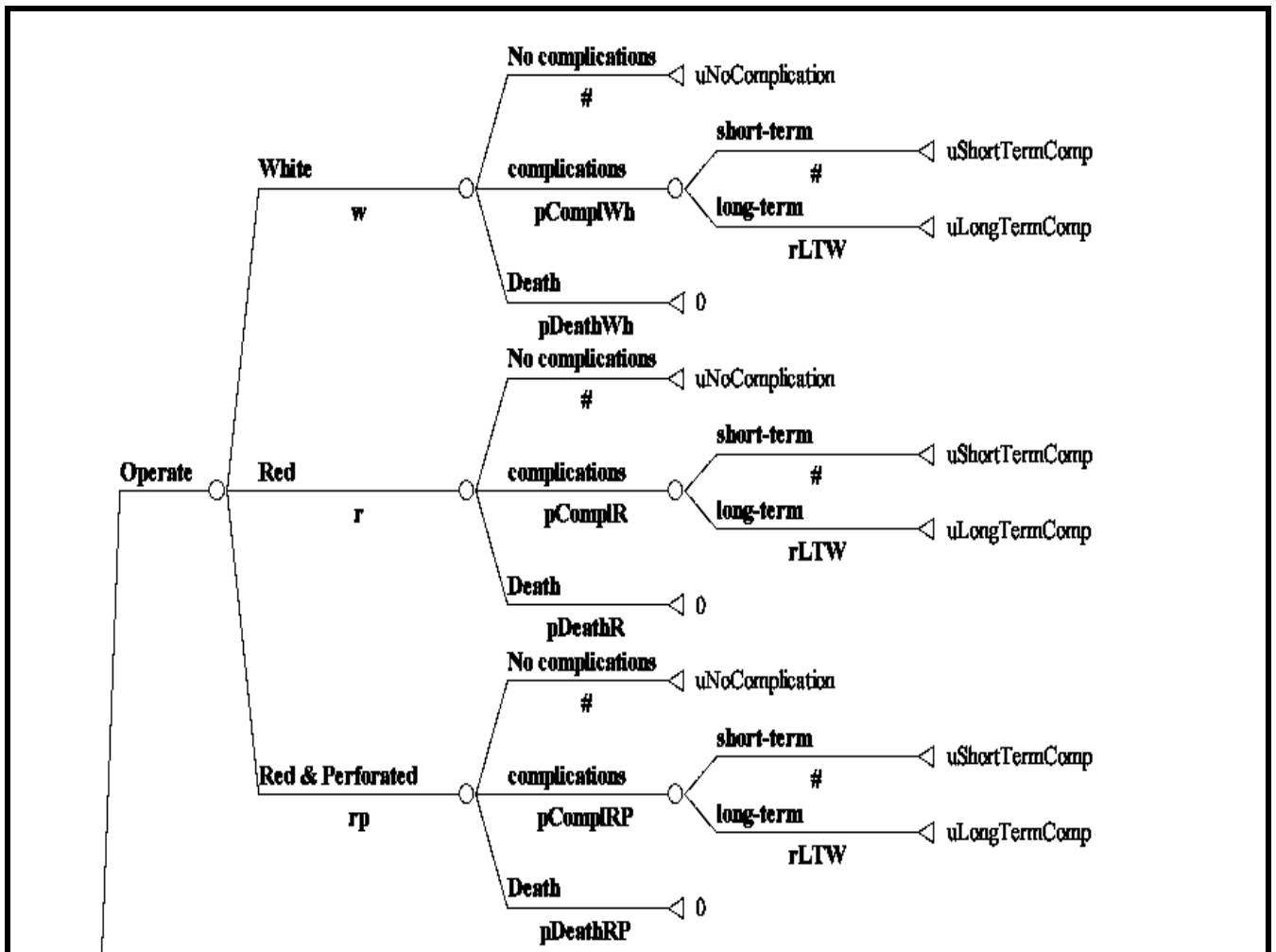
3. סיבוכים – תת ענף זה, מחולק ל-2:

א. סיבוכים בטווח הקצר (עד 30 יום) – שיעור ממוצע על בסיס נתונים מהספרות⁽³³⁾ בנוגע לסיבוכים העיקריים והשכיחים - זיהום בפצע, אבצס בטני וזיהומים אחרים.

ב. סיבוכים בטווח הארוך (מעל 30 יום) - שיעור ממוצע על בסיס נתונים מהספרות⁽³¹⁾ בנוגע לסיבוכים העיקריים והשכיחים - חסימת מעי, הרניה ואשפוז חוזר.

כאשר הוערך יחס של כ-1:2 בין הקבוצות, כלומר, שכיחות סיבוכים של הטווח הקצר בשכיחות גדולה פי 2 מזו של הטווח הארוך.

איור-1: ענף operate – מסלולם של חולים המופנים לניתוח מייד



פירוט הקיצורים איור-1 – ראה בעמוד הבא.

pCompIR-Probability of complication in Acute Appendicitis
pCompIRP-Probability of complication in perforated app
pCompIWh-Probability of Complication in Normal Appendix
pDeathR-Prbability of death in Acute Appendicitis
pDeathRP-Probability of death if perforated App
pDeathWh-Probability of Death in Normal Appendix
r-Probability of red appendix
rLTW-Ratio of long complication out of all complicated
rp-Probability of perforated appendix
uLongTermComp-Utility of long term complications
uNoComplication- Utility of no complications after surgery
uShortTermComp- Utility of short term complications
w-Probability of white appendix

ענף observe:

האפשרות השניה בניהול המקרה, היא- המשך השגחה במסגרת בית החולים . במהלך ההשגחה, תתכן התפתחות באחד משני כיוונים:

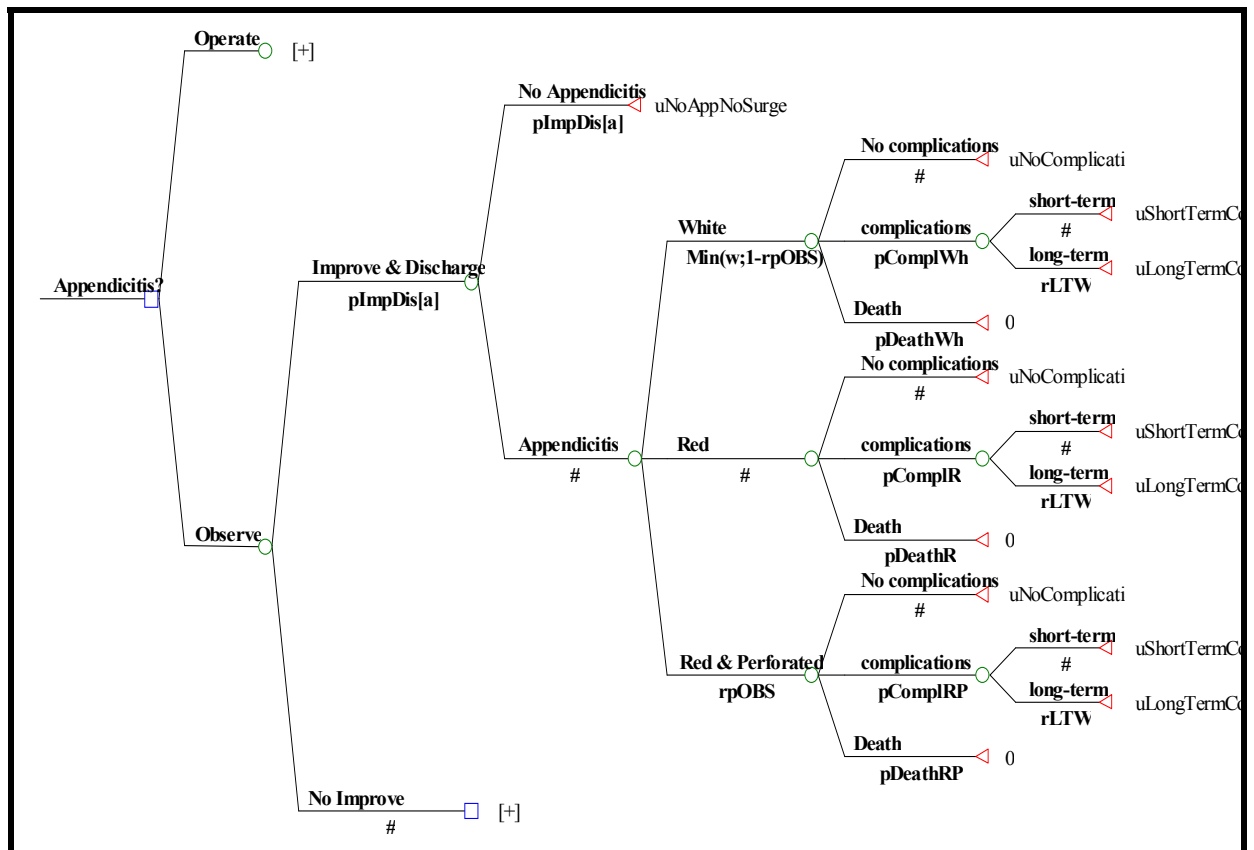
1. שיפור קליני (איור-2).

2. חוסר שיפור ואף התגברות הסימנים הקליניים המחשידים לקיומה של דלקת.

במקרה של חוסר שיפור , ובמיוחד במצב בו חלה החמרה - קיימת בפני הרופא אפשרות להחליט על ניתוח לאחר פרק הזמן של ההשגחה. כפי שפורט לעיל (ראה לעיל במבוא – 1.2.2 השגחה), קיימות דעות בספרות לגבי יעילותה של ההשגחה בהקטנת שיעור המקרים של תוספתן לבן, ומהו "המחיר" לעיכוב המתבטא בעליה בשיעור הדלקות המתקדמות (תוספתן נמקי עד מנוקב). בענף זה הוצבו ערכים על בסיס אחד המאמרים שבדק את יעילותה של ההשגחה. עפ"י נתונים אלה, לאחר השגחה נמצא שיעור דומה לרגיל של תוספתן לבן, ועליה בשיעור הדלקות המתקדמות.

אפשרות נוספת להתקדמות במידה ולא היה שינוי במהלך תקופת ההשגחה היא ביצוע הדמיה.

שהופנו להשגחה והשתפרו באופן עצמוני במהלכה.



פירוט הקיצורים איור-2:

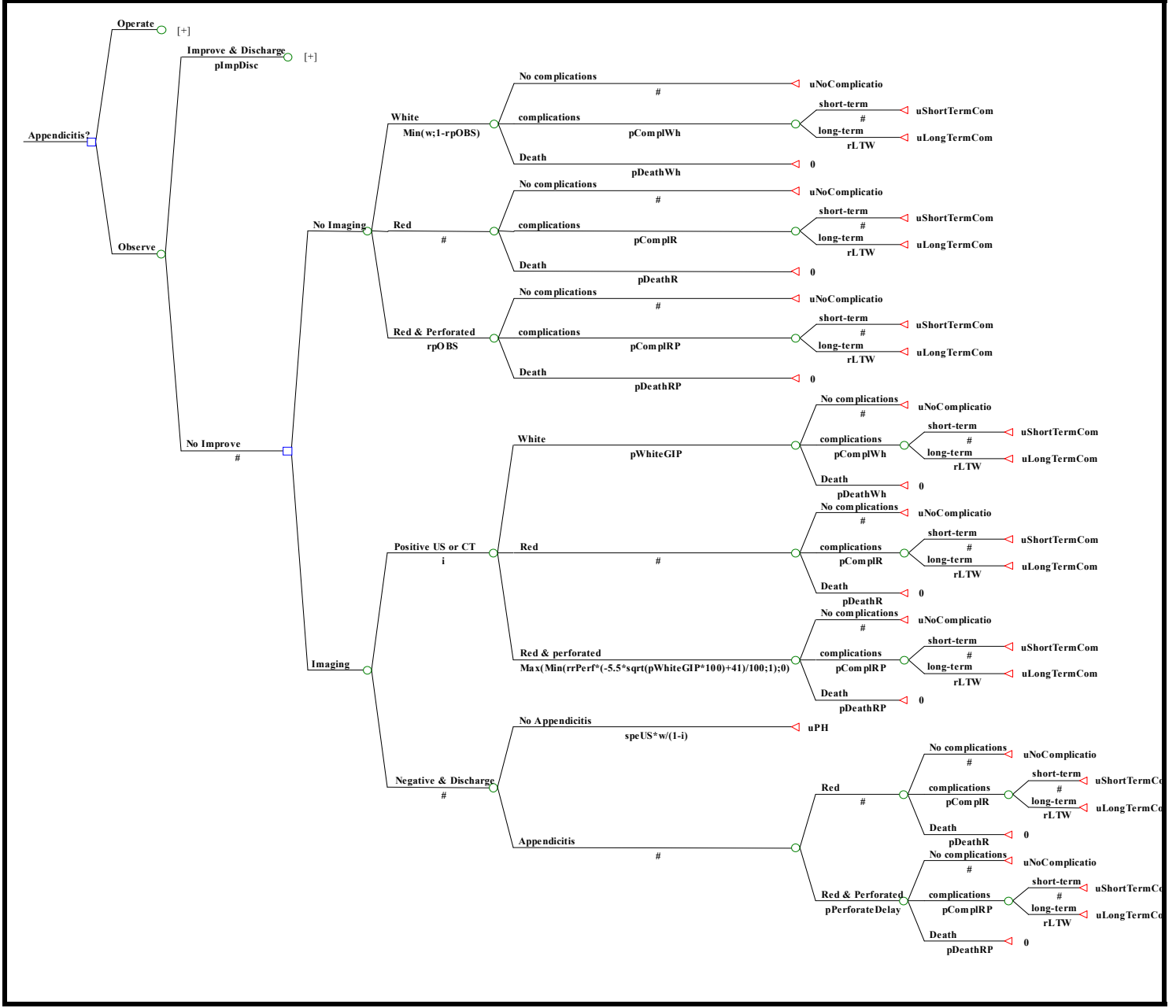
- pCompIR**-Probability of complication in Acute Appendicitis
- pCompIRP**-Probability of complication in perforated app
- pCompIWh**-Probability of Complication in Normal Appendix
- pDeathR**-Prbability of death in Acute Appendicitis
- pDeathRP**-probability of death if perforated App
- pDeathWh**-Probability of Death in Normal Appendix
- pImpDisc**-Probability of Improve and Discharge
- rLTW**-Ratio of long complication out of all complicated
- rpOBS**-Risk of perforation after observation
- uLongTermComp**-Utility of long term complications
- uNoAppNoSurgery**-Utility of not having surgery & no appendicitis
- uNoComplication**- Utility of no complications after surgery
- uShortTermComp**- Utility of short term complications
- w**-Probability of white appendix

תת ענף imaging :

בבניית העץ, עלתה ההתלבטות האם למקם ענף זה כענף עצמאי שלישי מאחר שבמציאות פעמים רבות מופנה החולה לביצוע הדמיה ללא השגחה קודמת. שיקול מכריע בכדאיות של שימוש בבדיקת הדמיה הוא – עלות הבדיקה. שיקול זה לא נכלל במערכת השיקולים של העץ ולכן, אופציית הצבת ההדמיה כענף עצמאי היתה בעייתית עוד יותר לכן הוחלט להכניס את אותו כתת-ענף במהלך השגחה.

כפי שפורט לעיל במבוא (1.2.1) – לבדיקת סונר וטומוגרפיה ממוחשבת ערכי רגישות וסגוליות שונים. אך באנליזת טורנדו שביצענו על העץ, לבדיקת הערכים ששינוי בהם הוא המשפיע ביותר על תוצאות העץ – נמצא, כי להבדל בין ערכי רגישות וסגוליות בין סונר ו-CT, השפעה זניחה על תוצאות המודל. לאור זאת, הוחלט לשקלל את שתי הבדיקות תחת ענף יחיד של הדמיה, עם ערכים ממוצעים בין שתי הבדיקות. (ראה להלן טבלה-4).

איור-3: ענף observe – תת-ענף imaging – מסלולם של חולים המופנים לביצוע הדמיה



פירוט הקיצורים איור-3:

- i-probability positive of US
- pCompIR-Probability of complication in Acute Appendicitis
- pCompIRP-Probability of complication in perforated app
- pCompIWh-Probability of Complication in Normal Appendix
- pDeathR-Prbability of death in Acute Appendicitis
- pDeathRP-probability of death if perforated App
- pDeathWh-Probability of Death in Normal Appendix
- pPerforateDelay-Prob of perforated app due to delay
- pWhiteGIP-probability of normal App given positive Inaging
- rLTW-Ratio of long complication out of all complicated
- rpOBS-Risk of perforation after observation
- rrPerf-Relative risk of perforated appendix when delay
- senUS-Sensitivity of imaging (US & CT)
- speUS-Specificity of imaging (US & CT)
- uLongTermComp-Utility of long term complications
- uNoComplication- Utility of no complications after surgery
- uPH- Utility of perfect health
- uShortTermComp- Utility of short term complications
- w-Probability of white appendix

ערכי המשתנים במודל

הערכה קלינית ושיעור תוספתן מודלק.

המשתנה העיקרי במודל הוא a . ומשמעותו היא רמת ההערכה הקלינית לקיום דלקת תוספתן במטופל כלשהו.

יש להדגיש כי ההתפלגות בהמשך לכל תוצאה (תוספתן – תקין, מודלק או מנוקב), תלויה במציאות, בהערכה ההתחלתית של ההסתברות לקיום מחלה. כלומר, במידה והסבירות לקיום מחלה, מוערכת קלינית כ-גבוהה – שיעור המטופלים אשר יימצאו בניתוח כסובלים מתוספתן מודלק יהיה גבוה לעומת שיעור התוספתן התקין. מנגד, במצב בו הסתברות קלינית ראשונית לקיום מחלה תהיה נמוכה, מטבע הדברים, יהיו יותר חולים עם ממצא של תוספתן תקין.

בעוד שבערכי קיצון, ניתן להעריך את ההתפלגות בין התוצאות (ובהמשך לתת האפשרויות), בצורה יחסית ברורה וכן למצוא לכך תימוכין ספרותיים, הרי, שבהסתברויות ביניים – קשה יותר להעריך את שיעור החולים המופנים לכל "מסלול" או למצוא נתונים בספרות להתפלגות זו בכל רמת הסתברות שהיא.

כדי לקשר בין ההערכה הקלינית (a) להתפלגות האמיתית בין מציאת תוספתן לבן (w) והימצאות תוספתן חולה (r), נעשה שימוש במודל בנוסחתם של זוכי פרס הנובל, כהנמן-טברסקי – המקשרת בין ההערכה האנושית למתרחש במציאות.

עפ"י נוסחת כהנמן-טברסקי:

$$a = r^2 * 0.9 + 0.1$$

כאשר a היא ההערכה הקלינית לקיום דלקת וממנה נגזרת ההתפלגות בין:

ז- השיעור האמיתי הנמצא של תוספתן מודלק.

w- שיעור התוספתן שנמצא לבן בניתוח. ולפי נוסחת כהנמן-טברסקי:

$$w = 1 - \{(a - 0.1) / 0.9\}^{1/2}$$

אימות (וולידציה) לנוסחה, בוצע תוך השוואה לנתונים הידועים כיום בספרות, והשוואה למדגם – ונמצא כי הנוסחה מתאימה לשימוש במקרה של דלקת התוספתן.

כאמור לעיל, הערכים המצוטטים בספרות כיום להתפלגות זו, הם כי כירורגים מנתחים, לרוב, בהערכה קלינית של 70%-80% לקיומה של דלקת. ברף מקובל זה לניתוח אנו מוצאים התפלגות של כ-70%-60% של תוספתן מודלק, כ-20% של תוספתן לבן ועוד כ-20%-10% מנוקב.

לשם בדיקת הנוסחה, ניקח כדוגמה מחקר^[14] בו סוכמה הערכה הסתברותית קלינית לכל קבוצת חולים שנותחה או הועברה להשגחה:

במחקר זה, ההערכה הממוצעת לקבוצת החולים שנותחו מיד היתה – 70%. שיעור החולים בהם נמצא תוספתן מודלק היה – 80.2%.

בהצבת נתונים אלה בנוסחה: $a = 0.7$ מתקבל $r = 0.82$ כלומר 82%.

בדומה לכך, בקבוצת החולים שנותחה עם הערכה ממוצעת של 67% הסתברות לקיום מחלה, נמצא תוספתן מודלק בשיעור של 75.2%. וכך, בהצבת ערך a של 0.67 מתקבל $r = 0.79$, כלומר ניתן להעריך ע"י הנוסחה את הקשר שיתקיים במצבי הסתברויות הביניים בין ההערכה הקלינית להתפלגות במציאות.

שיעורי תוספתן לבן ומנוקב

כאמור לעיל, בעבודה זו פועל המודל תחת ההנחה המוכרת כי אכן קיים קשר בין שיעור התוספתן הלבן וזה המנוקב^[2,6]

Velanovich וחבריו^[2] סקרו נתונים מתוך 10,000 ניתוחים לכריתת תוספתן וחישבו את הקשר בין שיעור התוספתן הלבן (w) וזה המנוקב (rp), העקומה המבטאת את הקשר הנ"ל, מבטאת ע"י הנוסחה:

$$rp = -5.5(w^{1/2}) + 41$$

שיעורי סיבוכים ותמותה

הזכרתי לעיל, (סעיף 4.1), כי הסיבוכים במודל מחולקים לשתי קבוצות סיבוכים: סיבוכים המתרחשים בתוך 30 יום שלאחר הניתוח, סיבוכים אלו מכונים סיבוכים קצרי טווח, והקבוצה השנייה – סיבוכים המתרחשים בטווח הארוך יותר – לאחר 30 יום מהניתוח.

נקבעו ערכי סיבוכים שונים לתוצאות הניתוח השונות כאשר שיעור הסיבוכים הגבוה ביותר, נקבע כמובן, למקרים בהם נמצא תוספתן מנוקב.

סיבוכים קצרי טווח:

קביעת שיעור הסיבוכים קצרי הטווח נעשתה בעיקר על בסיס עבודה בה נסקרו כ-4000 מקרים של דלקת התוספתן⁽³³⁾ עבודות נוספות^(34,54), בהן הישוו בין תוצאות ניתוחים שבצעו בגישה לפרוסקופית ובין כאלה שבצעו בגישה פתוחה ועבודות נוספות^(2,61,67).

להלן מספר ממצאים מייצגים מעבודות אלה :

| <u>תוספתן מודלק</u> | <u>תוספתן מנוקב</u> | <u>תוספתן לבן</u> | |
|---------------------|---------------------|-------------------|-------------------|
| 13.2%-7.6% | 35.7% | | זיהום בפצע הניתוח |
| 1%-3% | | | אבצס תוך בטני |
| 12%-3% | 47%-24.9% | 5-15% | סה"כ סיבוכים |
| 1.5%-0.3% | 4% | 0.14% | תמותה |

מעט מידע מופיע בספרות בנוגע לסיבוכים המופיעים בתקופה המאוחרת לאחר הניתוח בהתפלגות לפי הממצא ההיסטולוגי בניתוח. הנתונים לגבי סיבוכים המופיעים בטווח בארוך נלקחו בעיקר מעבודה בה נאספו נתונים באופן רטרוספקטיבי על יותר מ-3000 חולים שעברו ניתוח לכריתת התוספתן⁽³¹⁾, עם תקופת מעקב של 10 שנים. להלן מספר נתונים סטטיסטיים אשר הופיעו בעבודה זו:

| <u>תוספתן מודלק</u> | <u>דלקת מתקדם</u> | <u>תוספתן לבן</u> | |
|---------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| 1.56% | 5.25% | 5.35% | אישפוז חוזר |
| 0.3% | 1.6% | 0.4% | הרניה בחתך הניתוחי |
| 0.68% | 2.28% | 2.14% | חסימת מעי דק |

התקופה החציונית עד לצורך בהתערבות ניתוחית חוזרת על רקע חסימת מעי היתה פחות מחצי שנה. ניתן להתרשם משיעור חסימה גבוה יותר באופן משמעותי בניתוחים לתוספתן לבן ומתקדם לעומת חסימה לאחר תוספתן מודלק. ההבדל נובע, ככל הנראה, מכך שבמידה ונמצא תוספתן לבן, מתבצעת בחדר ניתוח הוצאה וסקירה של כל המעי, מה שמגביר את הסיכוי להופעת הידבקויות וחסימה, בעוד שבממצא של תוספתן מודלק, ה"התעסקות" עם המעי היא מקומית בלבד.

במודל, ניתן ערך הסתברותי משותף לתת-ענף הסיבוכים, אך עם ערכי תועלת שונים בין תת-הענף לסיבוכים בטווח הקצר לבין זה של הטווח הארוך. החלוקה ליחס הכמותי בין שתי קבוצות הסיבוכים היתה – 3:1, עם שכיחות גבוהה יותר לסיבוכים שבטווח הקצר, הערכה זו עפ"י התרשמות משיעורי הסיבוכים המופיעים בספרות.

טבלה-1: שיעורי סיבוכים במודל.

| כינוי הסיבוך בעץ | הסבר | ערך | טווח תחתון | טווח עליון |
|------------------|--|-------|------------|------------|
| pComplR | Probability of complication in Acute Appendicitis | 0.1 | 0.03 | 0.15 |
| pComplRP | Probability of complication in perforated appendicitis | 0.25 | 0.15 | 0.5 |
| pComplWh | Probability of Complication in Normal Appendix | 0.046 | 0.04 | 0.06 |

טבלה-2: שיעורי תמותה במודל

| כינוי הסיבוך בעץ | הסבר | ערך | טווח תחתון | טווח עליון |
|------------------|---|--------|------------|------------|
| pDeathR | Probability of death in Acute Appendicitis | 0.0024 | 0.001 | 0.07 |
| pDeathRP | Probability of death if perforated Appendicitis | 0.02 | 0.01 | 0.5 |
| pDeathWh | Probability of Death in Normal Appendix | 0.0014 | 0.001 | 0.01 |

שיעורי תוצאות בחולים המופנים להשגחה

משוחררים:

בספרות קיימים נתונים מועטים המתייחסים לסטטיסטיקה הנוגעת לחולים אשר הוחלט לשחררם לאחר בירור או השגחה. גם בעבודות המתייחסות לקבוצת חולים זו, תמיד נקודת המוצא היא מהערכה ספציפית של סבירות לקיום מחלה. למשל – מקרב קבוצת חולים עם הסתברות ממוצעת של 70% לקיומה של מחלה, בסופו של התהליך, ישוחררו כ-47% מהחולים⁽¹⁴⁾, אך ברור כי במידה ומדובר בקבוצת חולים עם חשד קליני ראשוני בעל ערך שונה, שיעור המשתחררים ישתנה גם הוא.

לפיכך, מוכרחים לומר, כי שיעור החולים המשוחררים לאחר השגחה ושיפור קליני, תלוי ב-a. שהרי, אם בקבוצת חולים הסבירות הקלינית לדלקת נמוכה בשלב ראשון, הרי ברור כי הסתמנות קלינית והמעבדתית אינה מכוונת בצורה משמעותית לדלקת התוספתן ומכאן שסביר להניח שאחוז גדול מקרב חולים כאלה, אכן לא ימצאו כסובלים מדלקת. במקרה ההפוך בו תתקבל קבוצת חולים עם סבירות גבוהה למחלה, ההגיון מחייב כי רק מספר מועט מתוכם ישוחרר לאחר שהשתפר עם טיפול שמרני.

התלבטות עלתה בשאלה כיצד לכמת את הקשר שבין a לשיעור המשתחררים, מאחר ובמרבית המקרים, חסר בספרות פירוט להערכה הקלינית הראשונית בקרב קבוצות בהם מתואר אחוז משתחררים לאחר השגחה. בעבודות בודדות, נתון כזה קיים אך רק לגבי הערכה ספציפית ולא לגבי טווח הערכות ראשוניות שונות. לבסוף, על סמך נתונים ספרותיים^(14,38) וכן על בסיס הערכה, נבנתה טבלה המבטאת את הקשר בין ערכי a שונים (pimpDisc = שיעור המשתחררים לאחר השגחה), עם התפלגות של המשתנים המתוארת בטבלה-3.

טבלה-3: הקשר בין המשתנים a ו-pimpDisc (=שיעור המשתחררים לאחר השגחה)

| pimpDisc | A |
|----------|------|
| 100% | 0% |
| 99% | 10% |
| 90% | 20% |
| 75% | 30% |
| 70% | 40% |
| 50% | 50% |
| 20% | 60% |
| 10% | 70% |
| 5% | 80% |
| 1% | 90% |
| 0% | 100% |

קיים קושי רב במעקב אחר חולים ששוחררו לאחר השגחה, אך שבו ונותחו לאחר זמן, בחשד לדלקת התוספתן, ונתונים כאלה נמצאים בעבודות מעטות (14,72). בעבודות ספורות (בחלקן עבודות אשר עקבו אחר המקרים שהגיעו לערכאות משפטיות) מתוארת ההתפלגות בקרב חולים אלה, וגם בהן קיימים נתונים קיצוניים לשני הקטבים (מחד, דיווח על שיעור התנקבות של 91% (50) ו-50% (52) בקרב חולים בהם הוחמזה האבחנה לעומת 0% שחזרו עם דלקת מתקדמת (72)).

כדי לבטא את תוספת הסיכון להתנקבות בחולה ששוחרר וחזר לטיפול נקבע ערך $rpOBS$ המכיל בתוכו את שיעור ההתנקבות הרגיל עם תוספת של 40% לשיעור ההתנקבות ($addrp=$), הערכה ממצעת ביו השיעורים שהוזכרו בספרות. שיעורים נוספים בחולים משוחררים נקבעו על סמך נתונים אחרים מהספרות (למשל - $pappDisc$ = שיעור הדלקת בקרב משתחררים).

שיעורי התנקבות במנותחים לאחר השגחה:

הדעה המקובלת היא כי עיכוב בטיפול מביא לעליה בשיעור התנקבות וכתוצאה גם בשיעור הסיבוכים לאחר הניתוח. אמנם, קיימת מחלוקת בשאלה האם עיכוב בין כתלי בית החולים גורם גם הוא לעליה בשיעור ההתנקבות או רק העיכוב המתרחש "בחוץ", לפני הפניה לטיפול רפואי. באחת העבודות (53) נמצא כי פרק הזמן בין הופעת הסימפטומים ועד הניתוח היה ארוך פי 2.4 בקרב מנותחים אצלם נמצא תוספתן עם דלקת מתקדם, אם כי, עיקר העיכוב היה בשל גורמים התלויים בחולה ובשלב שלפני הפרזנטציה.

באופו פרדוקסלי אף ניתן לטעון, כי העיכוב בטיפול קצר יותר דווקא במנותחים עם ממצא של תוספתן מנוקב, מאחר שהסימפטומים אצל חולים אלה ברורים ומרשימים יותר.

בעבודה מוקדמת יותר ⁽⁹⁾, בו עכבו אחרי תוצאות חולים שטופלו 72 ש' או יותר לאחר הופעת התלונות. בחולים אלה הופיע שיעור התנקבות של כ-90%. ב-62.5% מהמקרים, הסיבה לעיכוב באבחנה וטיפול היתה בשל גורמים התלויים ברופא ורק במיעוט המקרים בגלל המטופל.

בעבודה נוספת ⁽⁸⁾ בה הושוו תוצאות שתי קבוצות ילדים, קבוצה בה פרק הזמן לאבחנה פחות מ-48 ש' לעומת קבוצת ילדים בה התארך הזמן עד לאבחנה מעל 48 ש' (אבחנה ראשונית של גסטרואנטריטיס וכד') – הבדל בשיעור התנקבות היה 24% לעומת 71% בהתאמה.

John R. Clark ⁽⁶⁰⁾ חישב ומצא כי במהלך השגחה על חולה עולה שיעור הסיכון להתנקבות ב-1.5% בכל שעת השגחה, עם 25% סיכוי להתנקבות במהלך ההשגחה ו-25% להתנקבות בין קבלת ההחלטה לנתח ועד לביצוע הניתוח עצמו.

כמשתנה המבטא את שיעור ההתנקבויות לאחר השגחה, ומאחר שטווח השעות להשגחה הינו רחב ומשתנה בין מרכזים רפואיים (ש'48-ש') נקבע אותו ערך שהוזכר לעיל בשיעור התנקבויות בחולים אשר שבו לטיפול לאחר ששחררו (=rpOBS).

שיעורי הדמיה

כאמור לעיל, נכללו שתי בדיקות ההדמיה השכיחות בחשד לדלקת התוספתן – סונר וטומוגרפיה ממוחשבת, תחת ענף הדמיה יחיד עם ערכים ממוצעים (טבלה - 4). בנוסף לכך, נלקחו טווחי ערכים רחבים לצורך ניתוח רגישות, המאפשרים הערכה של דרך הפעולה הנכונה ועדיפות השימוש בהדמיה, גם במצבים בהם הרגישות והסגוליות של ההדמיה נמוכים מהרגיל, למשל – בשעות הלילה בהן המפעיל לרוב מיומן פחות.

טבלה - 4: ערכי הדמיה במודל.

| טווח עליון | טווח תחתון | ערך | |
|-------------|-------------|-------------|----------------------|
| 0.95 | 0.91 | 0.94 | רגישות CT |
| 0.96 | 0.93 | 0.95 | סגוליות CT |
| 0.88 | 0.75 | 0.86 | רגישות US |
| 0.84 | 0.78 | 0.81 | סגוליות US |
| 0.95 | 0.5 | 0.9 | רגישות הדמיה |
| 0.95 | 0.50 | 0.84 | סגוליות הדמיה |

ערכי הרגישות והסגוליות הנתונים בטבלה, מתבססים בעיקרם על מטה-אנליזה⁽³⁵⁾ של 12 מחקרי טומוגרפיה ממוחשבת ו-14 עבודות אשר אספו נתונים לגבי יעילות הדמיה בדלקת התוספתן, משנות ה-90 ועד שנת 2004. הטווחים שנלקחו לצורך המודל רחבים ביותר, בעיקר בקצה הטווח התחתון וזאת ממס' סיבות:

א. רוב העבודות אשר נכללו בסקירה רטרוספקטיבית זו, לא כללו תוצאות הדמיה אשר לא היו חד משמעיות. עובדה זו, מעלה כמובן, את שיעור הדיוק בבדיקות ההדמיה.

ב. רוב העבודות משקפות תוצאות של מפעיל מומחה ומיומן, ופחות תוצאות המשקפות את הפיזור הרגיל במרכז רפואי רגיל.

ג. העורכים עצמם מעירים על כך שקרוב לוודאי שנעשתה הערכת יתר של הדיוק ההדמייתי, עקב הטיות שונות כדוגמת – חוסר "עיוורון" מוחלט של הסטנדרט להשוואה (=reference standard) כמו המעבדה הפתולוגית, בחולים עם תוצאות חיוביות.

ד. בחלק מהעבודות עצמן (ראה שם Kan et al.), נמצאו טווחי רגישות וספציפיות גדולים מאוד, לדוגמה: ערכי רגישות תחתונים ל-CT עד 0.5 ולסונר עד 0.3.

כנזכר במבוא (הדמיה – סע' 1.2.1), קיימות דעות שונות בשאלה האם אנו "משלמים" על העיכוב בהפניה לביצוע בדיקת הדמיה ב"מחיר" של עליה בשיעור ההתנקבות.

במחקר רטרוספקטיבי על 766 חולים⁽¹⁹⁾ נמצא כי הדמיה על ידי סונר או טומוגרפיה ממוחשבת גורמת לעיכוב של 7.4 ± 6.4 שעות ו- 7.8 ± 10.8 שעות בהתאמה, ואינה עוזרת בהורדת שיעור התוספתן הלבן.

המשתנה **rrperf** מבטא את תוספת הסיכוי להימצאות תוספתן מנוקב לאחר העיכוב לצורך ביצוע הדמיה, במידה ואכן נתקבלה בדיקת הדמיה חיובית, ונקבע כסיכון יחסי של פי-2.

ערכי התועלת

הערכת התועלת לכל תוצאה במסגרת המודל, התבססה על מספר מקורות. מקור עיקרי עליו נתבססה ההערכה הוא מאגר נתונים של המחלקה לניתוח עלות--תועלת במרכז לניתוח סיכונים ובית הספר לבריאות הציבור של אוניברסיטת הרווארד (טבלה-5). במאגר זה, מרוכזים ערכי תועלת למחלות שונות, פרוצדורות שונות ולתוצאות המגוונות של פרוצדורות אלה. ההערכות מתבססות לרוב על סקרים בקרב חולים, רופאים או על הערכות של מומחים העוסקים בתחום.

טבלה-5: הערכות ממאגר הנתונים של אוניברסיטת הרווארד (ה-score מתאר תועלת (Utility) בסקלה של 0 עד 1).

| Health state | score | Determined by |
|--|-------|---------------|
| Inpatient treatment of open appendectomy wound, infected, or both | 0.60 | Authors |
| Outpatient treatment of open appendectomy wound, infected, or both | 0.70 | Authors |
| Perfectly closed primary or delayed primary appendectomy wound | 1.00 | Authors |
| Scar from gallbladder surgery | 0.998 | Patients |
| Complication from gallbladder surgery | 0.92 | Clinicians |
| Complication of cholecystectomy | 0.77 | Patients |

במאגר, לא נתנו ערכי תועלת לכל המצבים הנידונים במודל שלנו, אך ניתן להתרשם ממש' ערכי תועלת שניתנו למצבים אחרים בעולם הכירורגי כגון: צלקת או סיבוכים לאחר ניתוח כיס מרה. נוסף על כך, ניתן לראות כי קיים הבדל, לעיתים משמעותי, בין הערכת תועלת המבוצעת על ידי רופאים לעומת תועלת המוערכת מנקודת מבטם של החולים (הרחבה בנושא זה – ראה בדיון).

מקורות נוספים הם מאמרים העוסקים במודלים של קבלת החלטות⁽⁵⁸⁾, אם כי בהם קיימת בדרך כלל הערכה גסה רק לשם המחשת יישום המודל (למשל, לאחר ניתוח מאוחר – תועלת של סיבוכים שאינם פטליים מוערכת בתועלת של 0.4 ותועלת של ניתוח מאוחר ללא סיבוכים – 0.8, על רקע הכאב הממושך אליו נחשף החולה). האומדנים לתועלות השונות, הובאו לפני כירורגים שיחוו דעתם האם אכן לדעתם הערך המספרי יכול לשקף את אותה התועלת.

טבלה-6: ריכוז ערכי התועלת במודל

| כינוי הערך במודל | הסבר | הערך | טווח תחתון | טווח עליון |
|------------------|---|------|------------|------------|
| uLongTermComp | Utility of long term complications | 0.7 | 0.6 | 0.8 |
| uNoAppNoSurgery | Utility of not having surgery or appendicitis | 1 | 0.95 | 1 |
| uNoComplication | Utility of no complications after surgery | 0.9 | 0.85 | 1 |
| uPH | Utility of perfect health | 1 | 0.95 | 1 |
| uShortTermComp | Utility of short term complications | 0.8 | 0.7 | 0.9 |

4.2 נתוני מאגר המידע – "הדסה" עין כרם.

כאמור, במסגרת החלק התצפיתי במחקר – נאספו באופן רטרוספקטיבי נתונים ממאגר המידע הממוחשב (מערכת clin) של ביה"ח האוניברסיטאי "הדסה" עין כרם, בירושלים. מאגר זה כולל סיכומי מחלה ממוחשבים של החולים ששהו בבית החולים עם אפשרות לשליפת נתוני פתולוגיה, הדמיה ובדיקות אחרות שבוצעו במהלך האשפוז.

המידע נאסף על ידי ביצוע שאילתא למאגר הממוחשב לאבחנות: Appendectomy (קוד מערכת 47.0) ו- Incidental Appendectomy (קוד 47.1) לטווח התאריכים 31.12.2003-01.01.2003. נתקבלו 334 רשומות רפואיות. הגליונות הרפואיים נסקרו ונפסלו כל המקרים שתוארו כ- Incidental Appendectomy. מתוך הגליונות הממוחשבים שנותרו, נבחרו באופן אקראי, ללא מיון על פי מין או גיל, סיכומי מחלה של 200 חולים שעברו ניתוח לכריתה של התוספתן על רקע חשד לדלקת. סיכום הממצא בניתוח כפי שנמצא בסיכום המחלה הושווה לממצא ההיסטולוגי מבדיקת המעבדה הפתולוגית (במידה והיה כזה בסעיף פתולוגיה של המאגר הממוחשב).

נפסלו מלהשתתף במדגם חולים בהם הוצא התוספתן כחלק מניתוח בטני אחר (Incidental Appendectomy) ו/או חולים אשר עברו הוצאה של התוספתן במסגרת אלקטיבית (למשל – חודש לאחר אבצס).

בחלק מהמקרים בהם הממצא ההיסטולוגי היה של תוספתן לבן - נתגלתה אי-התאמה בין הממצא המאקרוסקופי שצויין כתוספתן מודלק (ובשני מקרים אף פלגמונוטי) בסיכום המחלה לבין הממצא ההיסטולוגי. בסיכום הנתונים – מקרים אלה נחשבו כתוספתן לבן.

במס' מקרים, האבחנה שצוינה במעבדה הפתולוגית הייתה: "Resolving Appendicitis" - ההגדרות לממצא זה עפ"י המכון הפתולוגי ב"הדסה" עין-כרם הינן: נוכחות של איאוזינופילים בדופן השרירית והיעדר נוכחות של נויטרופילים. משמעות הממצא, למרות המחלוקת לגבי עצם אפשרות קיומו של מצב קליני זה, היא כי קיימת עדות לקיומו של תהליך דלקתי אשר נסוג באופן עצמוני. לאור המחלוקת הקיימת - חושבו שתי אפשרויות לשיעור התוספתן הלבן בחולים שנבדקו במאגר – שיטה אחת לחישוב כללה מקרים אלה כ"תוספתן לבן", ודרך אחרת לחישוב לא כללה את המקרים בהם נמצאה אבחנה הסטולוגית זו.

במקרה יחיד – בוצעה אבחנה של torsion of appendix epiploica כשהתוספתן עצמו אינו מודלק. גם מקרה זה נוסף על מנין הכריתות השליליות.

להלן הממצאים מסקירת החולים במאגר, הנתונים במספרים מתוך 200 חולים (אחוזים):

סיכום הנתונים (ללא פילוח לפי גיל/מין):

תוספתן מודלק – 144 (72%)

פלגמון – 3

גנגרנוטי – 2

תוספתן לבן – 37 (18.5%)

אי התאמה מנתח-פתולוגיה – 10

4 - Resolving Appendicitis

שיעור תוספתן לבן ללא Resolving Appendicitis – 16.5%.

מנוקב – 15 (7.5%)

[תוספתן מתקדם (=מנוקב + גנגרנוטי) - 17 (8.5%).]

חסר נתונים – 4 (2%).

סה"כ – 200 (100%)

פילוח הנתונים לפי קבוצות גיל ומין:

חלוקה לפי מין:

סה"כ זכרים – 113

סה"כ נקבות – 83

(נתונים חסרים – 4).

סיכום נתוני קבוצת גילאים 0-18: (טבלה-7)

זכרים – שיעור לבן (resolving כלול): 17%

שיעור לבן (resolving לא כלול): 12.7%

שיעור מנוקב: 14.9%

נקבות – שיעור לבן: 20.5%

שיעור מנוקב: 0

סה"כ - שיעור לבן (resolving כלול): 18.5%

שיעור לבן (resolving לא כלול): 16%

שיעור מנוקב: 8.6%

טבלה- 7: גילאים 0-18

| סה"כ | מתקדם | Resolving | לבן | מנוקב | אדום | |
|------|-------|-----------|-----|-------|------|-------|
| 47 | 3 | 2 | 6 | 7 | 32 | זכרים |
| 34 | | | 7 | - | 27 | נקבות |
| 81 | 3 | 2 | 13 | 7 | 59 | סה"כ |

הערות לטבלאות 7-9:

1. תוספתן אדום = מודלק.
2. תוספתן מתקדם = כאשר מתואר תוספתן פלגמוני או גנגרנוטי. נכללו בספירה כחלק מקבוצת תוספתן אדום (=מודלק).
3. Resolving = תשובה הסטולוגית של "resolving appendicitis". עקב הבעייתיות בשייך, נמנה בטור נפרד. בחישובים נכלל פעם עם קבוצת התוספתן המודלק (=אדום) ופעם בקבוצת התוספתן הלבן.
4. הנתונים בטבלאות מבטאים מספר חולים.

סיכום נתוני קבוצת גילאים 19-60: (טבלה-8)

זכרים – שיעור לבן (resolving כלול): 20%

שיעור לבן (resolving לא כלול): 13.3%

שיעור מנוקב: 11.6%

נקבות – שיעור לבן (resolving כלול): 21.4%

שיעור לבן (resolving לא כלול): 19%

שיעור מנוקב: 4.7%

סה"כ - שיעור לבן (resolving כלול): 20.5%

שיעור לבן (resolving לא כלול): 15.7%

שיעור מנוקב: 8.8%

טבלה-8: גילאים 19-60

| זכרים | אדום | מנוקב | לבן | Resolving | מתקדם | סה"כ |
|-------|------|-------|-----|-----------|-------|------|
| 42 | 7 | 8 | 4 | 60 | | |
| 31 | 2 | 8 | 1 | 42 | 2 | |
| 73 | 9 | 16 | 5 | 102 | 2 | |

סיכום נתוני קבוצת גילאים 60 ומעלה: (טבלה 9)

זכרים - שיעור לבן (resolving כלול): 20%

שיעור לבן (resolving לא כלול): 0%

שיעור מנוקב: 0%

נקבות - שיעור לבן: 0%

שיעור מנוקב: 14.3%

סה"כ - שיעור לבן (resolving כלול): 8.3%

שיעור לבן (resolving לא כלול): 0%

שיעור מנוקב: 8.3%

טבלה-9: גילאים 60 ומעלה

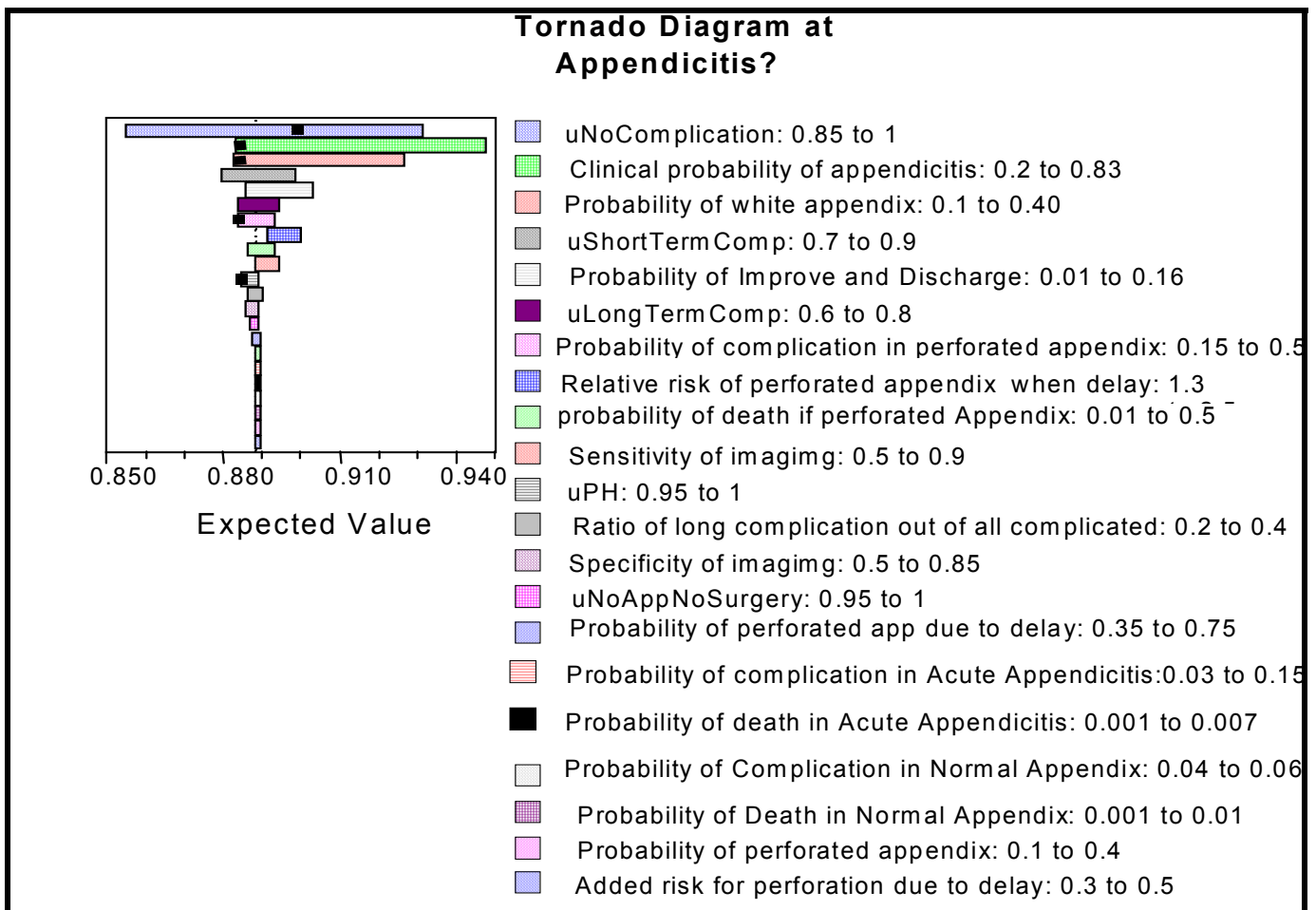
| זכרים | אדום | מנוקב | לבן | Resolving | מתקדם | סה"כ |
|-------|------|-------|-----|-----------|-------|------|
| 4 | - | - | 1 | 5 | | |
| 6 | 1 | - | - | 7 | | |
| 10 | 1 | 1 | 1 | 12 | | |

4.3 ניתוח רגישות

ניתוח רגישות לתועלת בניתוח ללא סיבוכים:

בביצוע "אנליזת טורנדו" (איור-4) לעץ לצורך מציאת המשתנים המשפיעים ביותר על תוצאות העץ, נמצא כי אחד הערכים בעלי המשקל הרב ביותר הוא: utility של ניתוח שעבר ללא סיבוכים.

איור-4: אנליזת "טורנדו"



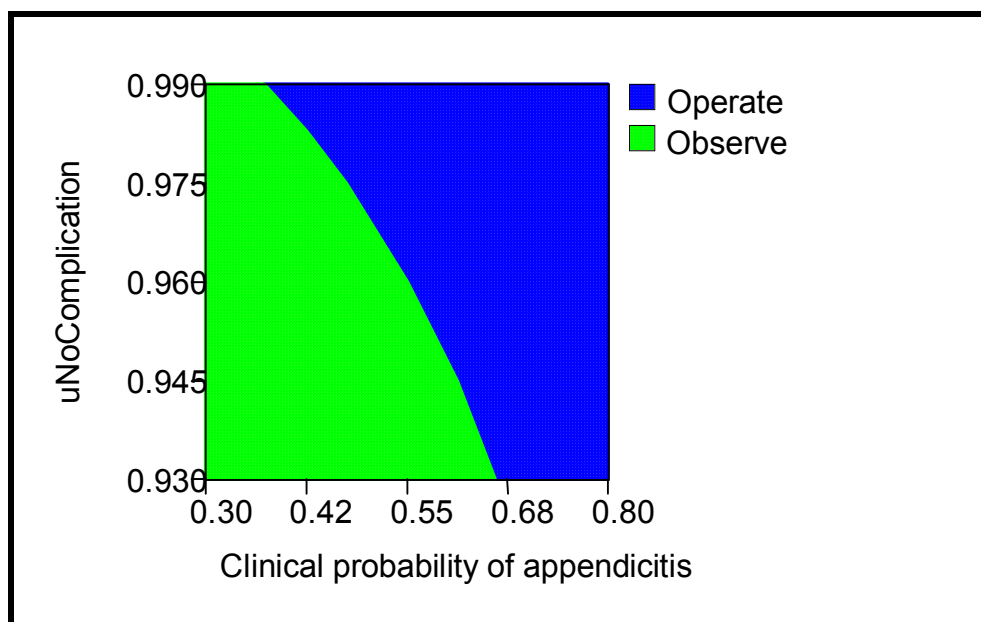
איור-4: בתרשים מדורגים ערכים שונים המופיעים במודל עפ"י רמת השפעתם על תוצאות המודל כאשר הערך העליון הוא המשפיע ביותר והתחתון בעל השפעה הזניחה ביותר. הערכים מופיעים כמלבן עם טווח ערכים כאשר הערך הנתון מסומן בשחור במרכזו. למשל - הערך המשפיע ביותר עפ"י הגרף הוא ערך התועלת לניתוח ללא סיבוכים.

בניתוח רגישות לערכי תועלת בניתוח חסר סיבוכים עלה (איור-5) כי, בערכי utility המתקרבים ל-1, מסקנת המודל היא – כי ניתוח עדיף על השגחה גם במצבים בהם ההערכה הקלינית לקיום דלקת היא נמוכה, עד מתחת ל-40%. לעומת ערכי utility הקרובים יותר ל-0.9, או אז השגחה עדיפה ויש לנתח רק בסבירות של כ-70% ומעלה.

משמעותו של ממצא זה היא כי השיקול לנתח הוא אינדיבידואלי, ותלוי במטופל ובמשמעותו של ניתוח כזה לגביו. למשל – ספורטאי שניתוח עם ממצא תקין יפגע בפעילותו וכך בעיכוב משמעותי בהכנה לתחרות מסוימת או חייל הנמצא באמצע מסלול הכשרה קרבית, ודאי יציין utility נמוך יחסית לניתוח כזה, במקרה כזה, עדיף לנתח רק בסבירות גבוהה לקיום האבחנה. לעומתו, מטופל שאינו עובד, אשר לגביו, יוערך utility גבוה לניתוח שכזה, ועל כן כדאי לנתחו גם כאשר הסבירות נמוכה לקיום דלקת.

נקודה נוספת הראויה לציון בהקשר של הערכת תועלת היא, כי במקרים רבים ניתן למצוא הבדל בין תפיסתם של הרופאים המעריכים את ה"נזק" מהתוצאה שנתקבלה לבין נקודת מבטם של החולים, אשר לגביהם המצב החדש שנוצר טומן בחובו היבטים אשר לעיתים נסתרים מעינו של המביט מן הצד. דוגמה קיצונית לכך ניתן למצוא בעבודה בה העריכו נשאי אידס את איכות חייהם (מאמר על HIV), בה 49% מן הנשאים העריכו כי חייהם לאחר ההידבקות בוירוס טובים יותר מאלה שלפני תקופת הנשאות, ונחשבים בעיניהם חיים בעלי משמעות רבה יותר.

איור-5: ניתוח רגישות – טווח משתנה של ה"תועלת" בניתוח ללא סיבוכים.



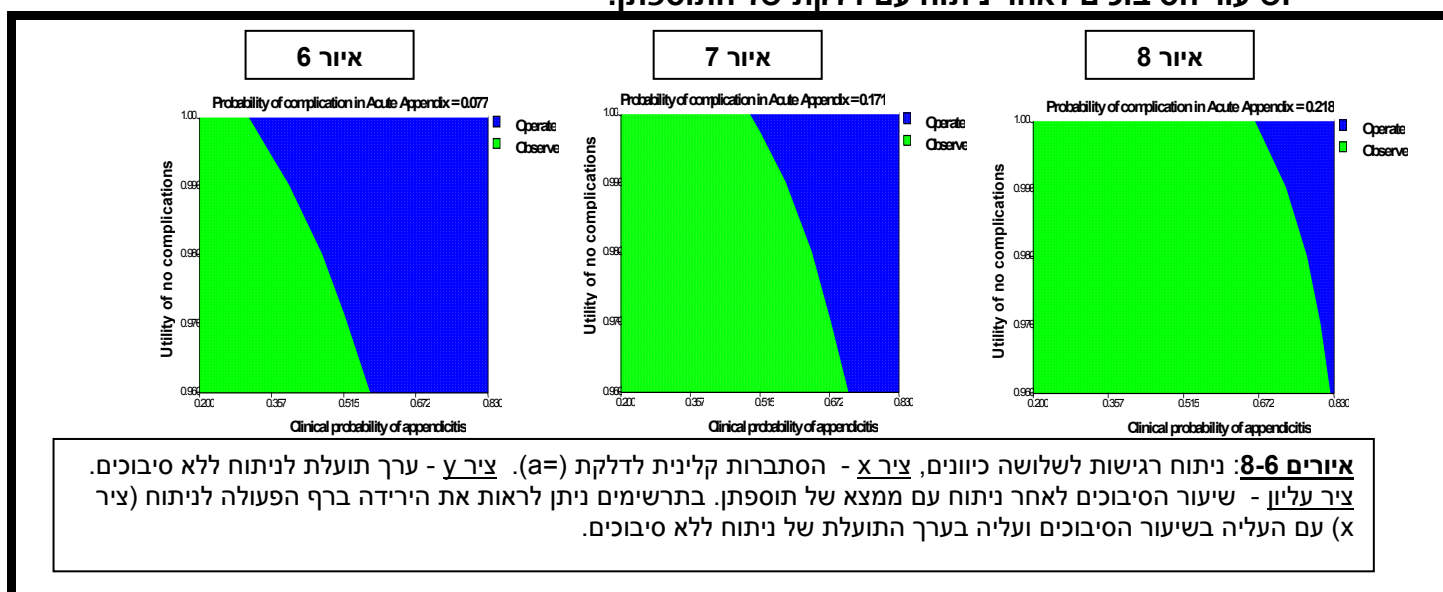
איור 5: ניתוח רגישות לשני כיוונים. ציר x - הסתברות קלינית לקיום דלקת (a=). ציר y - ערך התועלת לניתוח ללא סיבוכים. בגרף ניתן לראות כי רף הפעולה לניתוח יורד משמעותית עם העליה בערך התועלת.

ניתוח רגישות לשיעור הסיבוכים

בניתוח רגישות ל-3 כיוונים לשיעור הסיבוכים לאחר ניתוח לכריתת תוספת לעומת הערכת התועלת לניתוח ללא סיבוכים (תרשימים 3-5), נמצאו הבדלים משמעותיים בתוצאת תוחלת התועלת בשיעורי סיבוכים שונים. במקרה ששיעור הסיבוכים לאחר ניתוח עומד על 7.7% (איור-6):

- כאשר ערך התועלת לניתוח ללא סיבוכים הוא 1 - רף הפעולה לניתוח יורד באופן משמעותי אל מתחת ל-35% - כלומר האופציה לניתוח מיידי עדיפה כבר בחשד קליני של 35% בלבד לקיום דלקת.
- כאשר ערך התועלת מוערך כ-0.96 – רף הפעולה לניתוח עולה לכ-60%.
- במצב בו שיעור הסיבוכים לאחר ניתוח עומד על כ-17% (איור-7):
- בערך תועלת לניתוח ללא סיבוכים של 1 – רף הפעולה לניתוח עומד על כ-50%. ובערך תועלת של 0.96, רף לניתוח של כ-70%.
- בשיעור סיבוכים של 22% (איור-8): עולה רף הפעולה משמעותית ל 67%-ו 80% בערכי תועלת של 1 ו-0.96 בהתאמה, לניתוח ללא סיבוכים.

איורים 6-8: ניתוח רגישות להסתברות קלינית לדלקת התוספתן, ערך התועלת של ניתוח ללא סיבוכים ושיעור הסיבוכים לאחר ניתוח עם דלקת של התוספתן.



ההשלכות של נתונים אלה הנן כי יש להפריד בין מקרים בהם צפוי שיעור סיבוכים גבוה לבין מטופלים שההערכה לגביהם היא כי הניתוח יעבור ללא סיבוכים משמעותיים.

למשל – במטופלים בגיל המבוגר, נמצא כי שיעור הסיבוכים לאחר ניתוח לכריתת תוספתן גבוה יותר, ועולה באופן דרמטי בגילאים המבוגרים. אחת הסיבות העיקריות לכך היא כי במבוגרים גם שיעור ההתנקבויות ש תוספתן גבוה מהמצוי באוכלוסיה צעירה יותר ומגיע עד ל-44%⁽⁷⁰⁾ עם ירידה בדיוק האבחנתי. נתון זה מוסבר בכך שלאוכלוסיה זו מחלות רקע רבות אליהן ניתן לייחס את התמונה הקלינית של דלקת התוספתן, וכך מתארך הזמן עד לאבחנה. אוכלוסיה זו במקרים רבים גם אינה עצמאית, קושי נוסף המאריך את פרק הזמן עד להגעה לטיפול רפואי.

שיעור הסיבוכים שנמצא במספר עבודות (44-49) בגילאים 60-80 עומד על כ-30%-20% (ובטווח שעד 40%), עם ערכי תמותה של כ-3%.

בגילאים שמעל 80 שנה עולה שיעור הסיבוכים ל-40%-35% עם עליה ניכרת בשיעור התמותה עד לכ-7%.

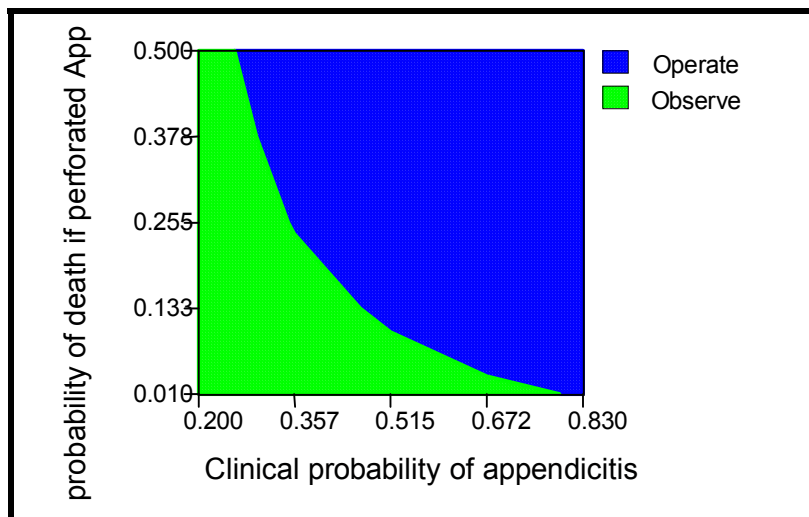
גורמים נוספים שנמצאו⁽³³⁾ כמשפיעים על שיעור סיבוכים צפוי גבוה יותר היו –נוכחות של מחלות נלוות (comorbidity=), ו- ASA class, כאשר מטופלים בדירוג ASA של 4 או 5 היו בסיכון גבוה פי 2.5 להסתבך לאחר ניתוח.

עפ"י ניתוח רגישות זה, ניתן להמליץ לרופא המטפל כי במידה ומדובר בחולה צעיר נטול גורמי סיכון לסיבוכים (ולרוב עם תועלת גבוהה לניתוח ללא סיבוכים) – יש לפעול עפ"י רף הפעולה הנמוך לניתוח (מתחת ל-50%), בעוד שבמבוגרים או במטופלים בעלי מחלות נלוות, יש לפעול ביתר זהירות ולמשל לשקול ביצוע הדמיה במידה וההסתברות הקלינית לא עברה את רף הפעולה הגבוה (60%-80%).

ניתוח רגישות לשיעור התמותה

למרות דיווחים מקובלים בספרות על שיעור תמותה של פחות מאחוז, בעבודות רבות מהתקופה האחרונה שיעור התמותה נמצא במקרים רבים מעל 1%, ונע בטווח של 1.5% ועד לתמותה גבוהה של עד ל-8% בגילאים מעל 80 שנה^(45,44), ובתמותה גבוהה עוד יותר, עד 21%⁽⁴⁵⁾ במקרה של התנקבות תוספתן בגילאים אלה.

איור-9: ניתוח רגישות לשיעור התמותה בתוספתן מנוקב וההסתברות הקלינית לקיום דלקת



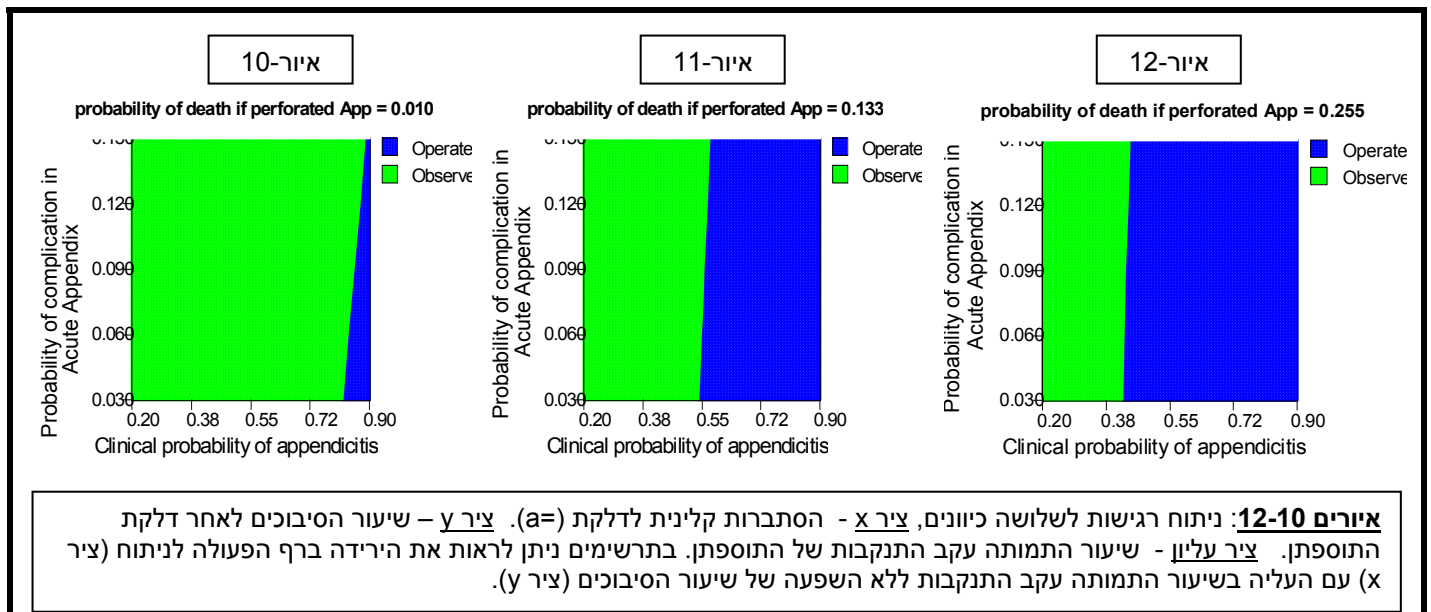
איור-9: ניתוח רגישות לשני כיוונים. ציר x - הסתברות קלינית לקיום דלקת (a=). ציר y - שיעור תמותה עקב תוספתן מנוקב. בגרף ניתן לראות כי רף הפעולה לניתוח (ציר x) יורד משמעותית עם העליה בשיעור התמותה ועדיף לנתח (=האיזור המסומן הכחול) כבר בחשד קליני נמוך במצב בו צפוי שיעור תמותה גבוה.

בניתוח רגישות (איור-9), בו נבחן טווח רחב של שיעור תמותה אל מול רף הפעולה לניתוח במודל שהיא ההערכה הקלינית להסתברות לקיום דלקת, מוצאים כי רף הפעולה לניתוח יורד מאוד במקרים בהם שיעור התמותה מתוספת מנוקב גבוה במיוחד. על פי תוצאות ניתוח הרגישות עולה כי כל עוד שיעורי התמותה נעים סביב 1%-2%, רף הפעולה עומד על ההסתברות הקלינית המקובלת כיום של כ-70%-80%, אך במצבים בהם שיעור התמותה הצפוי עולה מעל 5%-10%, חלה ירידה ברף לניתוח. בשיעור תמותה של כ-13%, עדיף לנתח אף בהסתברות לדלקת של פחות מ-50%.

לכאורה, ממצא זה אינו עולה בקנה אחד עם ניתוח הרגישות לסיבוכים לאחר ניתוח (איורים 6-8), בו משתמע כי באותה אוכלוסיית מטופלים הנמצאת בסיכון יתר לסיבוכים וכך גם לתמותה מתוספת מנוקב – יש להמנע מהתערבות ניתוחית כבר בחשד קליני נמוך למחלה בתוספת.

בניתוח רגישות לשלושה כיוונים (איורים 10-12), ניתן להתרשם כי אכן, החשש מתמותה לאחר התנקבות "חזק" יותר מהשיקול של שיעור הסיבוכים לאחר ניתוח.

איורים 10-12: ניתוח רגישות להסתברות קלינית לדלקת התוספתן ושיעור תמותה עקב התנקבות תוספתן

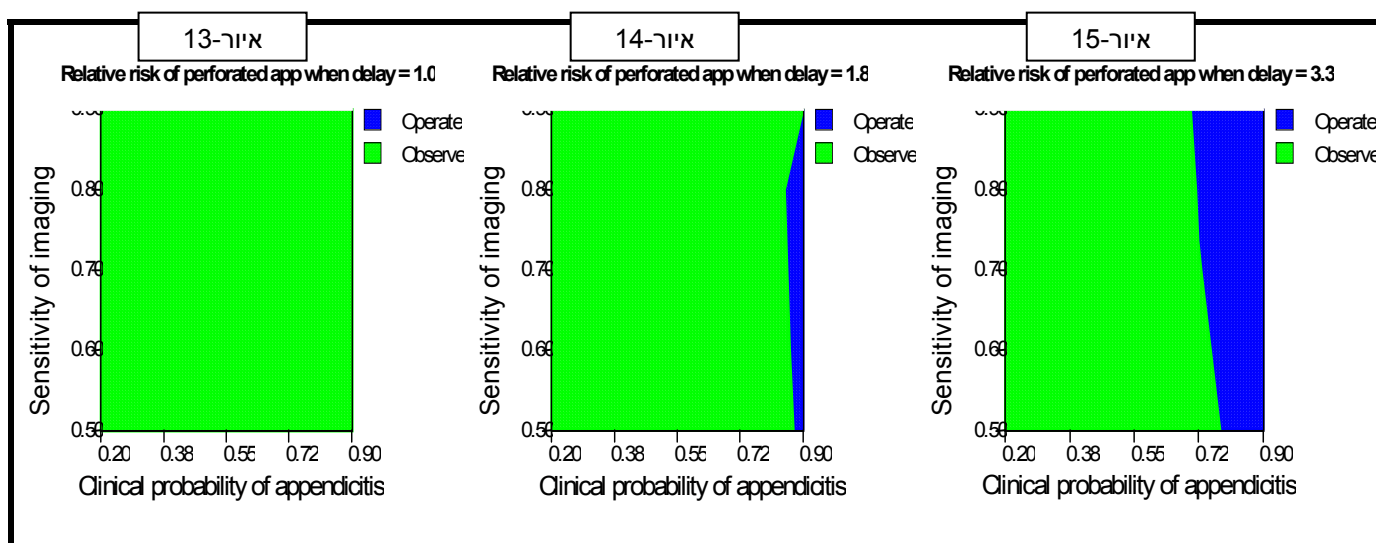


בעוד שהעלייה בשיעור התמותה לאחר התנקבות מ-1% (איור-10) ועד ל-25% (איור-12) גורמת לירידה ברף הפעולה לניתוח מכ-80% לכ-40%, גם שיעור גבוה של סיבוכים לאחר ניתוח אינו מונע את הירידה ברף לניתוח. כלומר, גם באוכלוסייה בה קיים שיעור תמותה גבוה לאחר התנקבות התוספתן, וגם סיכון גבוה לסיבוכים לאחר ניתוח (ראה לעיל איורים 6-8), במקרה בו יש חשש כי אם נתעכב להדמיה וכד', נגיע לסכנה של התנקבות התוספתן, הרי שיש לנתח בהקדם – גם אם החשד הקליני נמוך.

רגישות הדמיה

שיקול מרכזי בהפנייה לביצוע הדמיה הוא שיקול העלות הכלכלית. שיקול זה לא נכנס במערכת השיקולים במודל עץ ההחלטות ועל כן קיים קושי בשקלול הנתונים בהמלצה לרף הפעולה לביצוע הדמיה.

איורים 13-15: ניתוח רגישות - הסתברות קלינית לדלקת, רגישות הדמיה, ויחס העליה בשיעור התנקבות



איורים 13-15: ניתוח רגישות לשלושה כיוונים, ציר x - הסתברות קלינית לדלקת (a), ציר y - רגישות הדמיה. ציר עליון - יחס העליה בשיעור התנקבות עקב העיכוב לצורך הדמיה. כאשר אין עליה בשיעור התנקבויות בשל עיכוב להדמיה (איור-13) בכל שיעור רגישות עדיף לבצע הדמיה. כאשר יש עליה בשיעור התנקבות בשל העיכוב - יש עדיפות לניתוח בהסתברות קלינית גבוהה יחסית.

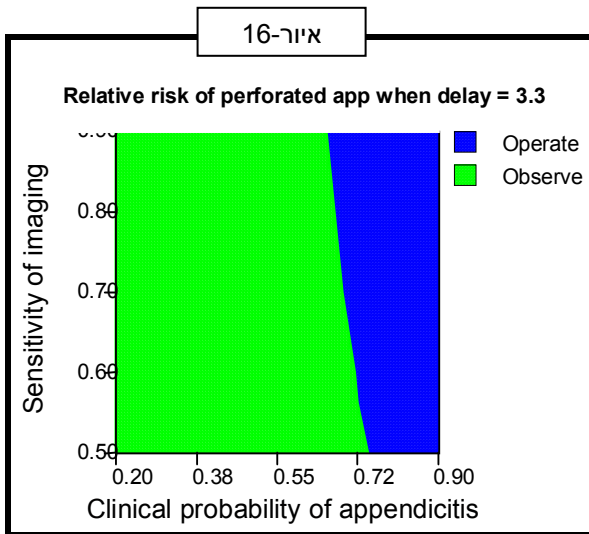
בשל העובדה ששיקול זה, כמו גם חסרונות כלליים אחרים הקשורים בביצוע הדמיה (קרינה וכו'), לא נכללו בשיקולי הפעלת הדמיה במודל - השיקול היחידי העלול להשפיע על אי ביצוע הדמיה הוא עליה בשיעור ההתנקבות בשל פרק הזמן הדרוש לביצוע בדיקת הדמיה. כנזכר לעיל, קיימת מחלוקת בשאלה אם אכן נגרמת עליה כזו בעיכוב במסגרת בירור בתוך בית החולים.

בניתוח רגישות בשאלה זו, נבדקה השפעת העליה בשיעור ההתנקבות ורמת רגישות הבדיקה על רף הפעולה לניתוח מול השגחה והדמיה. המסקנה מביצוע ניתוח רגישות שכזה, מצביעה כצפוי, על עדיפות מוחלטת לביצוע השגחה והדמיה כאשר אין עליה בשיעור ההתנקבות עקב ביצוע ההדמיה (איור-13), ועדיפות גבוהה להדמיה במצבים בהם יחס העליה בשיעור ההתנקבות הוא פי-2 עד 3 (איורים 14-15), אז רף הפעולה לניתוח עומד על כ-

90% עד 80% בהתאמה. כל זאת ללא השפעה של רמת רגישות הבדיקה, כלומר גם ברגישות של כ-50% בלבד, עדיין קיימת עדיפות גבוהה לביצוע השגחה והדמיה.

בכדי לבדוד את אופציית ההדמיה לעומת השגחה ושיפור ספונטני בוצע ניתוח רגישות דומה כאשר הוצב ערך משתפרים כ-אפס ($0 = plmpDisc$), כך למעשה, מתבטל תת ענף זה. בניתוח הזה נתקבלו תוצאות דומות(איור-16), עם הבדל קל של רף פעולה מעט נמוך יותר, כ-73%, בעליה של פי שלושה בשיעור ההתנקבות בשל העיכוב לצורך הדמיה.

איור 16: ניתוח רגישות - הסתברות קלינית לדלקת, רגישות הדמיה, ויחס העליה בשיעור התנקבות כאשר $plmpDisc=0$

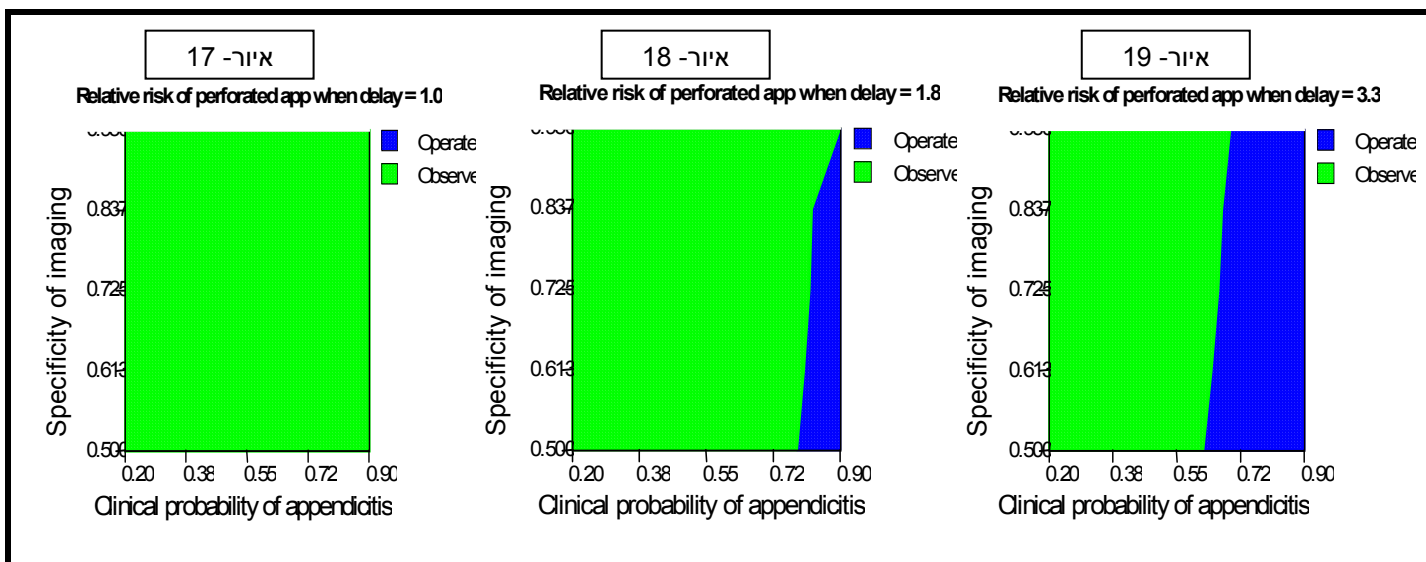


איור-16: ניתוח רגישות לשלושה כיוונים. ציר x - הסתברות קלינית לדלקת ($a =$). ציר y - רגישות הדמיה. ציר עליון - יחס העליה בשיעור התנקבות עקב העיכוב לצורך הדמיה. כאשר יש עליה בשיעור התנקבויות בשל עיכוב להדמיה של פי שלושה - יש עדיפות לטיפול ניתוחי מעל חשד קליני של כ-75%.

סגוליות הדמיה

בדומה לניתוח הרגישות לרגישות בדיקות ההדמיה, בוצע ניתוח רגישות לסגוליות הדמיה עם איפוס של תת-הענף השגחה ושיפור עצמוני ($0 = plmpDisc$) (איורים 17-19). הממצאים בניתוח זה, דומים למה שהוזכר לעיל, וגם במקרה זה נכרה השפעה קלה בלבד לרמת הסגוליות. הבדל מסוים הוא, שעם העליה בשיעור ההתנקבות (איור 19), ירד הרף לניתוח באופן משמעותי יותר עד לכ-60% ברמת סגוליות נמוכה.

איורים 17-19: ניתוח רגישות - הסתברות קלינית לדלקת, רגישות הדמיה, ויחס העליה בשיעור התנקבות כאשר $plmpDisc=0$



איורים 17-19: ניתוח רגישות לשלושה כיוונים, ציר x - הסתברות קלינית לדלקת (a=). ציר y - סגוליות הדמיה. ציר עליון - יחס העליה בשיעור התנקבות עקב העיכוב לצורך הדמיה. כאשר אין עליה בשיעור התנקבויות בשל עיכוב להדמיה (איור-17) בכל שיעור רגישות עדיף לבצע הדמיה. כאשר יש עליה בשיעור התנקבות בשל העיכוב - חלה ירידה ברף הפעולה לניתוח ללא השפעה של רמת הסגוליות.

מסקנות אלה צפויות לאור העובדה שבמסגרת קבלת ההחלטה במודל, לא נכללו עלויות ושיקולים נוספים בביצוע הדמיה. מכאן, שהשיקול היחיד לא לבצע הדמיה הוא, במידה ונגרם נזק מהעיכוב המבוטא בעליה בשיעור התנקבות. ואכן, בניתוחי הרגישות שלעיל, המשפיע העיקרי היה מידת העליה בשיעור ההתנקבות עם תרומה קלה של ירידה ברמת סגוליות. ניתן לומר מכאן, שבמידה הבדיקה אינה זמינה ופרק הזמן שיעבור עד ביצוע ההדמיה הנו שעות רבות העלויות להשפיע על הסיכוי להתנקבות - יש עדיפות לניתוח מהערכה קלינית של כ-60%-70%. אמנם יש לבצע ניתוח מדויק יותר, הכולל שיקולי עלות כלכלית ואחרים.

ממצאי מאגר המידע

בסקירה של מאגר המידע על נתונים לגבי 200 חולים שעברו ניתוח לכריתת תוספתן נמצא כי הנתונים מתאימים לטווח המצוי בספרות העולמית, עם שיעורים מעט נמוכים מן המקובל של תוספתן מנוקב ותוספתן לבן. הדיוק האבחנתי המקובל בספרות הוא כ-70%-80%, עם שיעור התנקבות של 10%-20% ושיעור תוספתן לבן של 20%-15%. הנתונים ממאגר בית החולים הצביעו על דיוק באבחנה של כ-72%-74%, שיעור התנקבות של כ-8% ושיעור תוספתן שלילי של כ-18%. בתהליגות הנתונים על פי גיל לא נמצא הבדל משמעותי בשיעור התוספתן המנוקב בין קבוצות הגיל השונות, עם שיעור תוספתן לבן נמוך יותר בקבוצת הגיל המבוגרת (קבוצה קטנה שכללה רק 12 חולים).

בניתוח התפלגות הנתונים על פי מין נמצא, כצפוי, בשתי קבוצות הגיל הצעירות יותר, שיעור תוספתן לבן גבוה יותר בקרב נקבות (כ-20% בנקבות לעומת כ-14% בזכרים) ושיעור התנקבויות קטן פי-2 בנשים מאשר בגברים. תוצאה הפוכה נתקבלה בקבוצת הגיל המבוגרת.

באופן כללי, ניתן לומר כי לא היו הבדלים משמעותיים בין קבוצות הגיל השונות, עם שיעור "תוספתן לבן" גבוה יותר רק במעט בקרב קבוצת הגיל 19-60 שנה ונתונים המתאימים למדווח בספרות העולמית. לפי מסקנות מודל ההחלטות ניתן ואף רצוי להגיע לשיעורי תוספתן לבן גבוהים אף יותר.

להלן (טבלה 10), סיכום הנתונים מבית החולים "הדסה עין-כרם", על שיעורי תוספתן "לבן" ומנוקב לעומת הנתונים המדווחים בספרות העולמית.

טבלה-10: השוואת נתוני מאגר המידע לנתוני הספרות

| תוספתן מנוקב (%) | לבן (%) | דיוק אבחנתי (%) | |
|------------------|-------------|-----------------|-------------------------|
| 20%-10% | 20%-25% | 80%-70% | נתונים מהספרות |
| 8.5%-7.5% | 18.5%-16.5% | 72% | מאגר "הדסה" 2003 |

5. דיון

אבחנה של דלקת חריפה של התוספתן היא אחת האבחנות השכיחות ברפואת חירום והסיבה השכיחה ביותר להתערבות ניתוחית עקב כאב בטן חריף. ביצוע אבחנה של דלקת התוספתן היא בעייתית בשל ההסתמנות שאינה ספציפית ויכולה להתאים לאבחנה מבלבלת רחבה ביותר.

למרות ההתקדמות בשיטות ההדמיה ונסיונות לפתח שיטת ניקוד אשר ישפרו את הדיוק באבחנה, שיעור הניתוחים בהם נמצא תוספתן לבן לא השתנה בשנים האחרונות והאבחנה של דלקת התוספתן נותרה בעיקרה אבחנה קלינית. ברוב המרכזים הרפואיים בעולם מדווח כיום על רמת דיוק באבחנה של דלקת התוספתן של כ-70%-80%, ושיעור ניתוחים עם ממצא של "תוספתן לבן" של כ-20%-25%.

בעבודות רבות, נמצא כי קיים קשר הפוך בין שיעור הניתוחים בהם נמצא תוספתן תקין לבין שיעור המקרים בהם נמצא תוספתן מנוקב, והורדה של שיעור התוספתן הלבן תגרום, בשלב מסוים, לעליה בשיעור ההתנקבויות. אף על

פי כן, נעשו עבודות רבות בהן נעשה ניסיון להוריד את שיעור הניתוחים התקינים ללא העלאת מקרי ההתנקבות ובמרכזים רפואיים רבים, השאיפה הקיימת היא לשמור על שיעור ניתוחים שליליים נמוך ככל האפשר. השימוש במודלים שונים של קבלת החלטות התפתח בשנים האחרונות, והפך שכיח יותר ויותר גם בבעיות קליניות וכירורגיות. מודל קבלת החלטות מאפשר לקיחה בחשבון של שיקולים רבים ושיקול תוצאות אפשריות בדרכי פעולה שונות, באופן בו ניתן להמליץ על דרך הפעולה העדיפה גם כאשר הרופא המטפל נמצא במצב של אי-וודאות ואין בידיו את כל הנתונים הדרושים לצורך קבלת החלטה או ביצוע אבחנה וודאית. מטרת עבודה זו היא קביעת רף הפעולה הרצוי (action threshold) לניתוח כריתת תוספתן וכנגזרת מכך מהו השיעור הרצוי של ניתוחים עם ממצא של תוספתן תקין. רף הפעולה במודל מבוסס ברמת ההערכה הקלינית להסתברות לקיום דלקת של התוספתן (a).

בעבודה זו נעשה שימוש במודל קבלת החלטות מסוג "עץ החלטות". במודל זה, נבדקו שתי דרכים אפשריות לפעולה – השגחה או ניתוח. אפשרות של ביצוע הדמיה, נכללה תחת ענף ההשגחה. לכל תוצאה אפשרית במודל קיים ערך מתאים (utility) והסתברות להתרחשותה (probability). בתהליך המכונה "קיפול לאחור" (rolling back) ניתן לחשב את תוחלת התועלת בכל מסלול נבחר ובכך להגיע למסקנה מהי הדרך העדיפה לפעולה. הנתונים בבניית העץ, נלקחו ברובם מסקירה של הספרות העולמית של השנים האחרונות בנושא זה. למצבים בעץ בהם לא היו נתונים מתאימים מהספרות, הוכנסו למודל נתונים בהתבסס על הערכת רופאים ומנתחים.

לאחר בניית העץ, נבדק הרף לפעולה בניתוחי רגישות למשתנים שונים בעץ. בנוסף, נסקרו באופן רטרופקטיבי, הממצאים ההיסטולוגיים של 200 חולים שעברו ניתוח לכריתת תוספתן במהלך שנת 2003 בבית החולים "הדסה" עין-כרם. לבסוף, הושו תוצאות המודל ותוצאות מאגר המידע לנתונים מהספרות העולמית לגבי רף הפעולה לניתוח ושיעור כריתת התוספתן השליליות.

מתוצאות מודל קבלת ההחלטות שנבנה עלו שתי מסקנות חשובות, ושונות מהמקובל כיום:

א. העדפה להמשך טיפול במסלול אחד על פני השני הושפעה משמעותית מערך התועלת שניתן לתוצאה של ניתוח ללא סיבוכים. במידה שערך זה הוערך כקרוב ל-1, (כלומר, תוצאה שמשמעותה כי ניתוח שעבר ללא סיבוכים גורם נזק זניח ומשתווה לבריאות שלימה), נמצא כי רף הפעולה לניתוח ירד באופן משמעותי והגיע לרף של כ-40%. כלומר, במידה ומטופל יעריך כי אם יעבור ניתוח ללא סיבוכים, לא נגרם לו שום נזק שאינו זניח, הרי שיש

לנתחו כבר בחשד קליני של כ-40% לקיום דלקת של התוספתן. בהערכת תועלת של כ-0.95 לניתוח ללא סיבוכים, עולה הרף לניתוח להערכה קלינית של כ-50%-60%. המסקנה העולה מתוצאה זו היא – כי הרף לניתוח, הנו אינדיבידואלי ותלוי בגורמים רבים הספציפיים לכל חולה. חולים אשר בנקודת הזמן בה מתקבלת ההחלטה, אינם נתונים במצב בו שהות הקצרה של יום-יומיים בבית החולים, ובהמשך הרגישות בצלקת הניתוח – אינם "קריטיים" בעבורם, יש לשקול ניתוח גם בחשד יחסית נמוך למחלה.

ב. בהמשך למסקנה שלעיל, נמצא כי כאשר בנוסף להערכת תועלת גבוהה לניתוח ללא סיבוכים, קיים שיעור צפוי נמוך (או רגיל) של סיבוכים בתר-ניתוחיים, יורד רף הפעולה לניתוח עוד יותר. כאשר שיעור הסיבוכים הצפוי עומד על כ-7% והערכת תועלת לניתוח ללא סיבוכים היא גבוהה, יורד רף הניתוח עד לכ-35%. לעומת זאת, כאשר שיעור הסיבוכים הצפוי גבוה, ועומד על מעל 20%, ובנוסף הערכת התועלת לניתוח ללא סיבוכים היא כ-0.95, עולה רף הפעולה לרמה המקובלת של כ-70%-80%. מכאן, כי כאשר מדובר באוכלוסיית חולים בה צפוי שיעור סיבוכים גבוה לאחר ניתוח, כגון – חולה בגיל המבוגר או מטופל עם מחלות רקע משמעותיות נוספות, יש לשקול ביתר זהירות את ההחלטה לנתח, ולהחליט על ביצוע ניתוח רק בהערכה גבוהה יחסית לקיום האבחנה של דלקת התוספתן.

יחד עם זאת, באוכלוסיית מטופלים זו, קיים גם שיעור תמותה גבוה לאחר התנקבות התוספתן. לכן, כאשר יש חשש כי עיכוב לצורך שיפור ההערכה הקלינית, יעלה את הסיכוי להתנקבות, יש לפעול על פי רף נמוך יותר לניתוח למרות החשש מסיבוכים לאחר הניתוח.

בבדיקת העדיפות לשימוש בהדמיה במודל לא נכללו שיקולי עלות כלכלית ואחרים הקשורים בביצוע הדמיה. לאור זאת, המודל מוגבל בהתייחסות לביצוע הדמיה בחיים המעשיים. עם זאת, ברור מהמודל כי השימוש בהדמיה, כאשר הוא גובה "מחיר" גבוה של עליה בשיעור ההתנקבות בשילוב של דיוק נמוך בבדיקה (בעיקר בסגוליות), גם ללא התחשבות בשיקול העלות, הרי שעדיף לפנות ל"מסלול" הטיפול הניתוחי. כך למשל, במצב בו מומחיות וזמינות המשתמש נמוכות מאוד – אין טעם בהמתנה לביצוע הדמיה. עם זאת, בכדי לבדוק כדאיות ביצוע הדמיה במדויק, יש לבנות מודל דומה הכולל בתוכו גם שיקולי עלות כלכלית.

הממצאים מסקירת החולים במאגר המידע, העלו, באופן גס (על פי ניתוח לפי נתוני גיל ומין אך ללא ניתוח על פי מאפיינים נוספים או השוואה לאוכלוסיית ביקורת), כי במהלך שנת 2003 בבית החולים הדסה עין כרם רף הפעולה

לביצוע ניתוח הוא כפי המקובל כיום בעולם, עם שיעור ניתוחים בעלי ממצא של תוספתן תקין במסגרת הטווח המקובל ואף נמוך ממנו ללא עליה בשיעור ההתנקבות.

ממגבלות העבודה – שימוש בהערכות לגבי נתונים החסרים בספרות העולמית (כמו למשל - שיעור הימצאות דלקת במטופלים ששוחררו בטעות והתפלגות שיעור המשוחררים לאחר השגחה לפי הערכה קלינית ראשונית), חוסר הכנסת המרכיב הכלכלי בשיקולים לבחירה במסלול פעולה זה או אחר, ואי-יכולת להכניס את כל האפשרויות הקיימות לבירור וטיפול מלבד העיקריות והמשמעותיות ביותר.

עבודה זו מדגימה כי ניתן ליישם את השימוש במודל קבלת החלטות בשאלות קליניות בכלל, וכירורגיות בפרט. במודל כזה, למרות ואולי בגלל מורכבותו, ניתן לבחון ולנתח טווח רחב של מגוון אפשרויות ושיקולים, וללמוד באמצעותו, על דרכי פעולה וכיווני מחשבה מעט שונים מהמקובל.

הנתונים בעבודה זו, מצביעים על כך שבמקרים רבים, ובעיקר במטופלים צעירים ובריאים בהם משמעותו של ניתוח נטול סיבוכים היא זניחה ביותר, ושיעור הסיבוכים הבתר-ניתוחיים נמוך – יש לנתח גם כאשר ההערכה והוודאות הקלינית באבחנה היא נמוכה מאוד, ובאופן משמעותי מתחת לרף הפעולה המקובל כיום.

גישה זו יכולה לשפר את תוצאות הטיפול במקרים הנחשדים כסובלים מדלקת חריפה של התוספתן, בעיקר על ידי הפחתה בשיעור חלקם היחסי של תוצאות קשות של המחלה ושיפור בתועלת הכללית למטופל.

6. סיכום

דלקת חריפה של התוספתן היא אבחנה כירורגית שכיחה ביותר וכן הגורם השכיח ביותר לניתוח דחוף. אבחנה של דלקת התוספתן הינה בעייתית בשל האבחנה המבדלת הרחבה ועקב ההסתמנות שאינה ספציפית. גם ההתקדמות בשיטות ההדמיה בשנים האחרונות ופיתוח שיטות אחרות כמו שיטות ניקוד, לא הביאו לירידה בשיעור כריתת התוספתן הלבן, והאבחנה עדיין מבוססת על הבדיקה הקלינית. מטרת עבודה זו היא לבחון, באמצעות מודל קבלת החלטות, מהו רף החשד הקליני לקיום דלקת, אשר מעליו יש לנתח את החולה, וכפועל יוצא – מהו השיעור הרצוי של ניתוחים בהם נמצא תוספתן לבן. בעבודה נעשה שימוש במודל קבלת החלטות מסוג "עץ החלטות". מודל זה מאפשר להשוות דרכי פעולה שונות המובילות לתוצאות שונות. לכל תוצאה ניתן ערך תועלת בטווח שבין 0 (=תמותה) ל-1 (=בריאות מלאה) וכן הסתברות להתרחשות אותה תוצאה. הנתונים לענפי העץ השונים נאספו מן הספרות העולמית של השנים האחרונות, ובמידה ואלה לא היו בנמצא, הוזנו נתונים המבוססים על הערכת רופאים. על ידי שקלול תוצאות מסלולי הפעולה השונים, ניתן למצוא מהו המסלול אשר בו תתקבל התוצאה הטובה ביותר. בנוסף, לצורך השוואה למתרחש במציאות, נסקרו באופן רטרוספקטיבי גיליונות רפואיים של 200 חולים, אשר עברו כריתת תוספתן בחשד לדלקת בבית החולים "הדסה" עין כרם בשנת 2003. תוצאות העבודה העלו כי קיימת חשיבות רבה לאופן הערכת התועלת לניתוח שחלף ללא סיבוכים. בחולים בהם מוערך ערך התועלת במקרה כזה כ-0.99, נמצא כי יש לנתח חולים כבר בחשד קליני לקיום דלקת של כ-40%, ובהערכת תועלת לניתוח נטול סיבוכים של 0.95 – נמצא כי יש לנתח כבר בהסתברות קלינית של כ-55%. עוד עלה מן המודל, כי, כאשר שיעור הסיבוכים הצפוי לאחר הניתוח הוא נמוך או אף נורמלי – אזי, יורד רף הפעולה לניתוח עוד יותר. בשיעור סיבוכים צפוי של כ-7% (וערך תועלת גבוה לניתוח נטול סיבוכים) – יש לנתח בסבירות קלינית של כ-35% לקיום דלקת, בעוד שבמידה וההסתברות לסיבוכים בתר-ניתוחיים עומדת על כ-20% ומעלה – אין לנתח אלא בהערכה קלינית של כ-75% לקיום המחלה. כל זאת, לא במחיר של עלייה בסיכוי להתנקבות התוספתן בשל העיכוב בטיפול. בבדיקת התיקים הרפואיים של החולים בבית החולים "הדסה", נמצאו נתונים התואמים לשיעורי התוספתן הלבן המדווחים כיום בספרות העולמית של רף לניתוח העומד על כ-70%-80%, עם שיעורי תוספתן לבן מתאימים. המסקנות העולות מניתוח המודל הן כי כיום, במקרים רבים, אין הצדקה לשאיפה לשיפור הוודאות באבחנה לפני הניתוח. בקבוצות מטופלים, אשר הנזק המוערך אצלם, במידה ויעברו ניתוח ללא סיבוכים, הוא זניח – יש לנתח בחשד קליני נמוך הרבה יותר מן המקובל. באותה מידה, במטופלים צעירים ונטולי מחלות נלוות, אשר

צפויים לשיעור נמוך של סיבוכים בתקופה הבתר-ניתוחית, מומלץ לנתח גם כן, ברמת וודאות אבחנתית נמוכה בהרבה מן המקובל.

ניתוח בהסתברות קלינית נמוכה במקרים שהוזכרו, אמנם יביא לעליה בשיעור הממצאים של תוספתן לבן, אך יניב תוצאה כוללת סופית טובה הרבה יותר.

7. SUMMARY

Acute appendicitis is one of the most common disorder seen in the emergency department and is the most common cause of acute abdominal pain requiring surgical intervention. Making a correct diagnosis of appendicitis is difficult due to a non-specific clinical presentation and an extensive differential diagnosis.

Despite recent use of advanced imaging modalities and scoring systems, there was no improvement in the rate of negative appendectomy, and the diagnosis of appendicitis is still based primarily on the patient's history and physical examination. Negative appendectomy rates between 20% and 30%, with diagnostic accuracy of 70%-80% have been published.

Clinical reports showed that an inverse relationship exists between normal removal rates and perforation rates. Still, many studies were conducted trying to reduce the white appendices rate to minimum.

Algorithms, decision trees, and protocols, are widely used in clinical and surgical problems and became an accepted part of medical decision analysis. Decision Analysis models enable the clinician to make a decision taking into account a wide variety of clinical consideration and trade-offs and provides him with the ability to make the correct clinical judgment with uncertain , incomplete information.

The goal of this work is to determine the threshold for operation, and, as a result, the desirable rate of negative appendectomy. The action threshold in the model is the clinical probability of acute apprndicitis (expressed by the variable "a").

The decision making model that was used in this work is a Decision tree. Two major possible pathways were tested - observation versus operation. The Imaging option was included in the opbservation pathway. Every possible outcome in the model holds its own utility and probability. In a "Rolling back" process, it is possible to calculate which is the preferred course of action.

The data for creating the tree was mostly obtained, from the world literature regarding that issue. In several cases, were there was no available data in the literature, the statistics information was based on clinicians estimation.

After the construction of the tree, it is possible to determine the action threshold in a diversity of sensitivity analysis of different variables. Additionally, historical cohort was made by reviewing histological findings of 200 patients underwent appendectomy for suspected appendicitis, during the year 2003, in "Hadassa" hospital. The results of these cases and of the model, regarding white appendectomies rate, were compared to the data reported in the world literature.

The conclusions that emerged from analyzing the model were unique and important .

- The value given to the utility of an un-complicated operation, had a great deal of influence on the model results. When this utility is highly evaluated (values ranging close to – 1), a dramatic decrease occurs in the threshold to operate, to clinical probability of 40%.The implication of this result is that the action threshold in this case, is very much individual and patient dependent. Patients in whom the consequences of a small non-complicated operation are negligible, should be considered for operation even when the clinical probability of them having appendicitis, is low.
- The analysis of the model also suggests that, in addition to high value for the utility of an operation with no complications, when the rate of post operative complications is expected to be low, the action threshold decreases even more. For example – when the post-operative complications rate stands on 7% and the utility of no-complications is high – the threshold for operation suggested by the model is clinical probability of 35%. On the other hand, when the complication rate is as high as 20% - the threshold increases to the conventional level of 70%-80%. Hence, in a population expected to suffer from complications, for instance – elderly and patients with comorbidity, careful consideration should be taken before deciding to perform an operation.

Nevertheless, in patients with those characteristics, a high rate of perforation is expected.

Therefore, when suspicion leads that delay of operation increases the risk for perforation, it is better to act by the lower threshold.

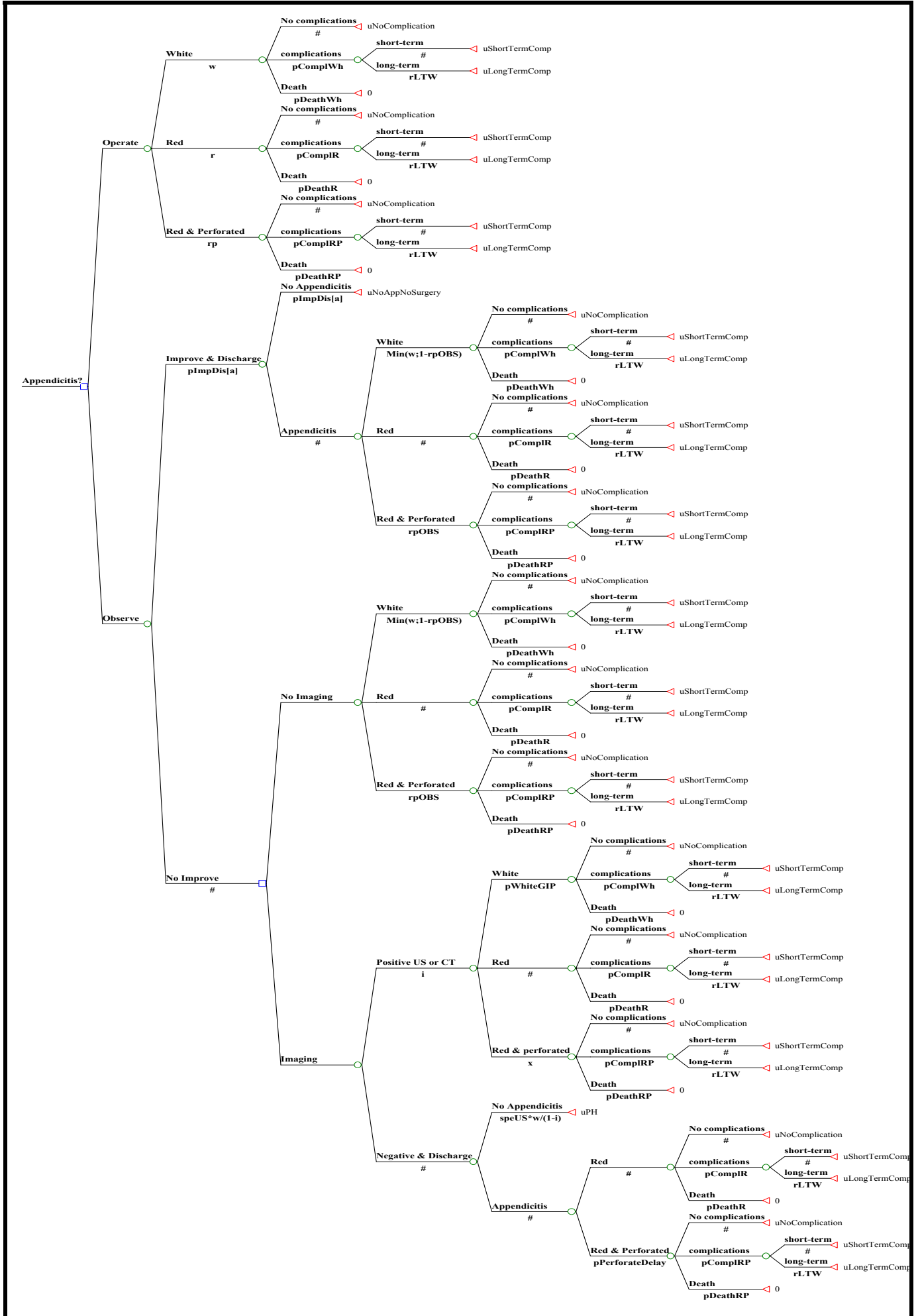
Economical and cost aspects were not taken into consideration in the imaging option in the model. Thus, the model is limited concerning analyzing the priority of using imaging modalities. However, it is clear from the model, that when the performance of imaging would result in an increased rate of perforation, combined with low accuracy of the test (mainly low specificity), even without taking the cost into account – it is preferable to operate. So, in situations when availability and experience of the operator are low, there is no use in delaying the operation in order to perform the imaging test. Indeed, in order to properly analyze the imaging option, a similar model, including the economical considerations should be built.

Results from the historical cohort of “hadassa” patients showed, that in this hospital the threshold for operation, is similar to the reported threshold in the world literature, with negative appendectomy rate within the traditional range or slightly below it, with no increase in perforations.

These work shows, that decision analysis model are applicable and useful in clinical and surgical problems. This decision tree, despite its complexity, enables us, to examine a large range of possibilities and considerations, thus, analyzing the different courses of action from a unique point of view.

From the results from the model, we can conclude , that in many cases, specially in young and healthy patients in whom consequences of a non-complicated operation are negligible and the expected post operative complications is very low – it is recommended to operate even in cases of clinical probability below the conventional range.

This approach to the management of patients with suspected appendicitis, can improve the overall treatment outcomes, mainly by reducing the relative part of worse outcomes and improvement in the general benefit to the patient.



נספח-2: סיכום כל ערכי המשתנים במודל

| Name | Description | Formula | Value | Low | High |
|-----------------|--|------------------------------------|--------------|------------|-------------|
| a | Clinical probability of appendicitis | | 0.2 | 0.2 | 0.83 |
| addrp | Added risk for perforation due to delay | | 0.4 | 0.3 | 0.5 |
| i | probability positive of US | $senUS*(1-w)+(1-speUS)*w$ | 0.413333 | | |
| pComplR | Probability of complication in Acute Appendicitis | | 0.1 | 0.03 | 0.15 |
| pComplRP | Probability of complication in perforated appendicitis | | 0.25 | 0.15 | 0.5 |
| pComplWh | Probability of Complication in Normal Appendix | | 0.046 | 0.04 | 0.06 |
| pDeathR | Prbability of death in Acute Appendicitis | | 0.0024 | 0.001 | 0.07 |
| pDeathRP | Probability of death if perforated Appendicitis | | 0.02 | 0.01 | 0.5 |
| pDeathWh | Probability of Death in Normal Appendix | | 0.0014 | 0.001 | 0.01 |
| pImpDisc | Probability of Improve and Discharge | Table: pImpDisc | | | |
| pPerforateDelay | Prob of perforated app due to delay | | 0.45 | 0.35 | 0.75 |
| pWhiteGIP | Probability of normal Appendix given positive Imaging | $(1-speUS)*w/i$ | 0.306452 | | |
| r | Probability of red appendix (=acute appendicitis) | $1-w-rp$ | 0.333333 | | |
| rLTW | Ratio of long complication out of all complicated | | 0.25 | 0.2 | 0.4 |
| rp | Probability of perforated appendicitis | $Max((-5.5*sqrt(w*100)+41)/100;0)$ | 0 | | |
| rpOBS | Risk of perforation after observation | $Max(Min(rp+addrp;1);0)$ | 0.4 | 0.1 | 0.5 |
| rrPerf | Relative risk of perforated appendicitis when delay | | 2 | 1.3 | 2.5 |
| senUS | Sensitivity of imaging (US & CT) | | 0.80 | 0.5 | 0.9 |
| speUS | Specificity of imaging (US & CT) | | 0.84 | 0.5 | 0.85 |
| uLongTermComp | Utility of long term complications | | 0.7 | 0.6 | 0.8 |
| uNoAppNoSurgery | Utility of not having surgery & no appendicitis | | 1 | 0.95 | 1 |
| uNoComplication | Utility of no complications after surgery | | 0.9 | 0.93 | 1 |
| uPH | Utility of perfect health | | 1 | 0.95 | 1 |
| uShortTermComp | Utility of short term complications | | 0.8 | 0.7 | 0.9 |
| w | Probability of white appendix | $lf(a>0.1;1-sqrt((a-0.1)/0.9);1)$ | 0.666667 | 0.1 | 0.4 |

1. Hardin DM. Acute appendicitis: Review and update. Am Fam physician 1999;60:2027-34
2. Velanovich V, Satava R. Balancing the normal appendectomy rate with the perforated appendicitis rate: implications for quality assurance. Am Surg. 1992;58:264-9
3. Rosemary A, Kozar and Roslyn JJ: the Appendix in: Schwartz SI , Shires GT, Spencer FC, eds. Principles of Surgery. 7th edn. New York. McGraw-hill. 1999; 27: 1392
4. Colson M, Skinner KA, Dunnington G. High negative appendectomy rates are no longer acceptable. Am. J Surg. 1997 ; 174 (6): 723-7
5. Wen SW, Naylor CD. Diagnostic accuracy and short-term surgical outcomes in cases of suspected acute appendicitis. CMAJ. 1995; 152(10): 1617-26.
6. Neutra RR. Appendicitis: decreasing normal removals without increasing perforations. Med Care. 1978; 16(11): 956-61
7. Gough IR, Morris MI, Perthikovs EI et al. Consequences of removal of a normal appendix. Med. J Aust. 1983 16;1(8): 370-2
8. Cappendijk VC, Hazebroek FW. The impact of diagnostic delay on the course of the acute appendicitis. Arch Dis Child 2000; 83(1):64-6
9. Von Titte SN, McCabe CJ, Ottinger LW. Delayed appendectomy for appendicitis: causes and consequences. Am J Emerg Med. 1996;14(7):620-2
10. Clarke JR. Decision making in surgical practice. World J Surg. 1989;13(3):245-51
11. Greep JM, Siezenis LM. Methods of decision analysis: protocols, decision trees, and algorithms in medicine. World J Surg. 1989;13(3):240-4
12. Feinberg HV. Decision trees: construction, uses and limits. Bull Cancer 1980;67(4):395-404
13. Djulbegovic B, Hozo I, Abdomerovic I , et al. Diagnostic entropy as a function of therapeutic benefit/risk ratio. Med Hypotheses. 1995;45(5):503-9
14. Andersson RE, Hugander A, Ravn H, et al. Repeated clinical laboratory examination in patients with an equivocal Diagnosis of appendicitis. World J Surg. 2000;24:479-485

15. Pauker SG, Kassirer JP. Therapeutic decision making: a cost-benefit analysis. *New England J Med.* 1975;31;293(5):229-34.
16. Wilson EB, Cole JC, Nipper ML, et al. Computed tomography and ultrasonography in the diagnosis of appendicitis: when are they indicated? *Arch Surg.* 2001;136 (6):670-5
17. Jahn H, Mathiesen FK, Neckelmann K, et al. Comparison of clinical judgment and diagnostic ultrasonography in the diagnosis of acute appendicitis: experience with score- aided diagnosis. *Eur J Surg.* 1997;163(6):433-43
18. Flum DR, Morris A, Koepsell T, Dellinger EP. Has misdiagnosis of appendicitis decreased over time? A population based Analysis. *JAMA* 2001;286(14):1748-1753.
19. Lee SL, Walsh AJ, HO hs. Computed tomography and ultrasonography do not improve and may delay the diagnosis and treatment of acute appendicitis. *Arch Surg* 2001;136:556-562
20. Teo EL, Tan KP, Lam SL, et al. Ultrasonography and computed tomography in a clinical algorithm for the evaluation of suspected acute appendicitis in children. *Singapore Med J.* 2000;41(8):387-92
21. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med* 1986;15:557-564.
22. Christian F, Christian GP. A simple scoring system to reduce the negative appendectomy rate. *Ann R Coll Surg Engl* 1992;74:281-285.
23. Zielke A, Sitter H, Rampp T, Bohrer T, Rothmund M. Clinical decision-making, ultrasonography, and scores for evaluation of suspected acute appendicitis. *World J Surg* 2001;25:578-584
24. Lamparelli MJ, Hoque HMR, Pogson CJ, Ball ABS. A prospective evaluation of the combined use of the modified Alvarado score with selective laparoscopy in adult females in the management of suspected appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2000;82:192-195.
25. Graff L, Radford MJ, Werne C. Probability of appendicitis before and after observation. *Ann Emerg Med* 1991;20:503-507.
26. Ohmann C, Yang Q, Franke C, et al. Diagnostic scores for acute appendicitis. *Eur J Surg* 1995;161:273-281.
27. Fenyo G, Lindberg G, Blind P, Enochsson L, Oberg A. Diagnostic decision support in suspected acute appendicitis: Validation of a simplified scoring system. *Eur J Surg* 1997;163:831-838.

28. John R. Clarke, A Concise model for the management of possible Appendicitis. *Med Decis Making* Vol.4 No.3 1984
29. Galindo Gallego M, Fadrique B, Nieto MA, Calleja S, Fernandez-Acenero MJ, Ais G, Gonzalez J, Manzanares JJ. Evaluation of ultrasonography and clinical diagnostic scoring in suspected appendicitis. *Br J Surg* 1998;85:37-40.
30. Milewczyk M, Michalik M, Ciesielski M. A prospective, randomized, unicenter study comparing laparoscopic and open treatment of acute appendicitis. *Surg Endosc* 2003;17:10023-1028
31. Tingstedt B, Johansson J, Nehez L, Andersson R. Late abdominal complaints after appendectomy – readmissions during long term follow-up. *Dig Surg* 2004;21:23-27
32. Wagener J, Windsor J. Factors determining the return to normal activity after appendectomy. *ANZ J Surg.* 2003;73:707-711.
33. Margenthaler JA, Longo WE, Khuri FS, et al. Risk factors for adverse outcomes after the surgical treatment of Appendicitis in adults. *Annals of surgery* Vol.238 No.1, July 2003
34. Long KH, Bannon MP, Sarr MG et al. A prospective randomized comparison of laparoscopic appendectomy with open appendectomy: Clinical and economic analyses. *Surgery* Vol. 129 no.4
35. Terasawa T, Blackmore CC, Bent S, Kohlwes J. Systematic review: Computed Tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. *Ann Intern Med* 2004;141:537-546.
36. Applegate KE, Sivitt CJ, Grisoni ER et al. Effect of Cross sectional Imaging on negative appendectomy and perforation rates in children. *Radiology* 2001;220:103-107.
37. So JBY, Chiong E, Kum C, et al. Laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis. *World J.Surg.* 2002;26:1485-1488.
38. Andersson RE, Hungunder AP, Olaison GP. Why does the clinical diagnosis fail in suspected appendicitis. *Eur J Surg* 2000;166:796-802.
39. 39.
40. Graffeo CS, Counselman FL: Appendicitis. *Emer Med Clin North Am* 1996;4:653-68.
41. Birnbaum BA, Wilson SR. Appendicitis at the Millennium. *Radiology* 2000;215:337-48.

42. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA, Mostafavi AA, McCabe CJ. Effect of computed tomography of the appendix on treatment of Patients and use of hospital resources. *N Engl J Med* 1998;338:141-6.
43. Pauker SG, Kassirer JP. The threshold approach to clinical decision making. *The N Engl J of Med.* 1980;302:1109-1117.
44. Styrud J, Eriksson S. Acute appendicitis in the elderly. An analysis of 47 patients over 80 years of age. *Int J Surg Investig* 1999;1(4):297-300.
45. Rub R, Margel D, Soffer D, Kluger Y. Appendicitis in the elderly: what has changed? *Isr Med Assoc J.* 2000 Mar;2(3):220-3.
46. Paajanen H, Kettunen J, Kostianen S. Emergency appendectomies in patients over 80 years. *Am Surg.* 1994 Dec;60(12):950-3.
47. Lee JF, Leow CK, Lau WY. Appendicitis in the elderly. *Aust N Z J Surg.* 2000 Aug;70(8):593-6.
48. Storm-Dickerson TL, Horattas MC. What have we learned over the past 20 years about appendicitis in the elderly? *Am J Surg.* 2003 Mar;185(3):198-201.
49. Gurleyik G, Gurleyik E. Age-related clinical features in older patients with acute appendicitis. *Eur J Emerg Med.* 2003 Sep;10(3):200-3.
50. Rusnak RA, Borer JM, Fastow JS. Misdiagnosis of acute appendicitis: common features discovered in cases after litigation. *Am J Emerg Med* 1994 jul;12(4):397-402.
51. Graff L, Russell J, Radford M, et al. False negative and False positive errors in abdominal pain evaluation: failure to diagnose acute appendicitis and unnecessary surgery. *Acad Emerg Med* 2000 Nov; 7 (11):1244-55.
52. Reynolds SL. Missed appendicitis in pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 1993 Feb;9(1):1-3.
53. Maroju NK, Smile SR, Sistla SC, Narasimhan R, Sahai A. Delay in surgery for acute appendicitis. *ANZ J of Surgery.*2004 Sep; 74(9):773-776.
54. Ulrich G, Sheleika H, Ricardo P, et al. Laparoscopic Versus Open appendectomy: Outcomes comparison based on a large administrative database. *Annals of Surgery,* 2004 Jan;239(1):43-52.
55. Detmer DE, Nevers LE, Sikes ED. Regional results of acute appendicitis care. *JAMA.* 1981 Sep 18;246(12):1318-1320.
56. Hozo I, Djulbegovic B. Using the internet to calculate clinical action threshold. *Computers and biomedical research.* 1999;32:168-165.

57. Rifkin RD. Classical statistical consideration in medical decision models. *Med Decis Making*, 1983;3(2):197-214.
58. Little JM. Decision in clinical management – a case scenario (special article). *The Med J of Australia*, 1993 Feb;158:204-207.
59. Andersson R, Hugander A, Olaison G, et al. Indications for operation in suspected appendicitis and incidence of perforation. *BMJ*, 1994 Jan;308:107-110.
60. Clarke JR. Appendicitis – The computer as a Diagnostic Tool. *Intl. J of Technology Assessment in health care*, 1989;5:371-379.
61. Garcia-Aguayo FJ, Gil P. Sonography in acute appendicitis: Diagnosis utility and influence upon management and outcome. *Eur Radiol*. 2000;10(12):1886-1893.
62. Blomqvist PG, Andersson REB, Ekblom AR. Mortality after appendectomy in Sweden, 1987-1996. *Annals of Surgery*. 2001 April;233(4):455-460.
63. Andersson R. Can perforating appendicitis be considered a separate disease entity – invited commentary. *Eur J Surg*. 1999; 165:481-482.
64. Mosteller F. Dilemmas in the concept of unnecessary surgery. *Journal of Surgical Research*. 1978;25(3):185-192.
65. McGreevy JM, Finlayson SRG, Alvarado R, Birkmeyer JD, et al. Laparoscopy may be lowering the threshold to operate on patients with suspected appendicitis. *Surg Endosc*. 2002;16:1046-1049.
66. Card WI. Development of formal structure for clinical management decisions: a mathematical analysis.....:291-301.
67. Dunn EL, Moore EE, Elderding SC, Murphy JR. The unnecessary laparotomy for appendicitis – can it be decreased? *Am Surg*. 1982 Jul;48(7):320-323.
68. Klein MD, Rabbani AB, Kuhns LR, et al. Three quantitative approaches to the diagnosis of abdominal pain in children: practical applications of decision theory. *J Pediatr Surg*. 2001 Sep;36(9):1375-1380.
69. McLean AD, Stonebridge PA, Macleod DAD, et al. Time of presentation, time of operation, and unnecessary appendectomy. *BMJ*. 1993 Jan;306:307.
70. Korner H, Sondenna K, Kjellekvold KH. Incidence of Acute nonperforated and perforated appendicitis: Age-specific and Sex-specific analysis. *World J. Surg*. 1997;21:313-317.

71. Van Hoe L, Miserez M. Effectiveness of imaging studies in acute appendicitis: a simplified decision model. *Eur J of Emerg Med.* 2000;7:25-30.
72. Senebanjo RO. Management of patients with equivocal signs of appendicitis. *J R Coll. Surg. Edinb.* 1997 April;42:85-88.
73. Zorman M, Eich HP, Kokol P, Ohman C. Comparison of three databases with a Decision Tree Approach in the medical field of acute appendicitis. *Data Systems. Chapter 16.* 1414-1417.
74. Pesonen E, Eskelinen M, Juhola M. Comparison of different neural network algorithms in the diagnosis of acute appendicitis. *International J Bio-Medical Computing.* 1996;40:227-233.
75. Orr RK, Porter D, Hartman D. Ultrasonography to evaluate adults for appendicitis: Decision Making based on Meta-analysis and probabilistic reasoning. *Acad Emerg Med.* 1995 Jul; 2(7):644-650.