AUS DEM LEHRSTUHL FÜR *Chirurgie*

Prof. Dr. med. Hans J. Schlitt

DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN

DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Unkomplizierte Appendizitiden im Kindes- und Jugendalter: Ein Vergleich der konservativen und chirurgischen Therapie

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

der

Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

vorgelegt von

Vivien Marie Rimili

2022

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR *Chirurgie*

LEHRSTUHLINHABER *Prof. Dr. med. Hans J. Schlitt*

DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN

DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Unkomplizierte Appendizitiden im Kindes- und Jugendalter: Ein Vergleich der konservativen und chirurgischen Therapie

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

der

Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

vorgelegt von

Vivien Marie Rimili

2022

Dekan: *Prof. Dr. med. Dirk Hellwig*

1. Berichterstatter: *Prof. Dr. med. Hans J. Schlitt*

2. Berichterstatter: *Prof. Dr. med. Michael Melter*

Tag der mündlichen Prüfung: 29.08.2022

Inhalt

1. EINLEITUNG ... 3

1.1. EPIDEMIOLOGIE UND ÄTIOLOGIE DER APPENDIZITIS IM KINDESALTER ... 3

1.2. ANATOMIE DES APPENDIX UND PATHOGENESE DER APPENDIZITIS ... 5

1.3. KLINIK UND DIAGNOSTIK ... 10

1.3.1 Scoring-Systeme ... 11

1.3.2 Bildgebung: Sonographie ... 15

1.3.3 Laborbefunde ... 25

1.3.4 Differentialdiagnosen ... 27

1.3 THERAPIE ... 29

1.3.1 Operative Therapie ... 29

1.3.2 Konservative Therapie mit und ohne Antibiose ... 35

2 KOLLEKTIV, DATENMATERIAL UND METHODEN ... 39

2.1 PATIENTENKOLLEKTIV ... 39

2.2 DATENERHEBUNG ... 45

2.2.1 Stationäre Daten ... 45

2.2.2 Poststationäre Daten – Follow-up ... 56

2.3 STATISTISCHE METHODEN ... 60

3 ERGEBNISSE ... 61

3.1 KOLLEKTIVBESCHREIBUNG ... 61

3.1.1 Klinik ... 66

3.1.2 Laborbefunde ... 68

3.1.3 Sonographie ... 72

3.1.4 Schmerzmittelverbrauch ... 77

3.2 OPERATION: VERGLEICH DER PRIMÄR UND SEKUNDÄR OPERATIV BEHANDELTEN PATIENTINNEN UND PATIENTEN ... 82

3.3 FOLLOW-UP-DATEN ... 88

3.3.1 Poststationäre Klinik und Probleme ... 88

3.3.2 Kostaufbau ... 91

3.3.3 Narbenkosmetik ... 92

3.4 ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE ... 93

4 DISKUSSION ... 95

4.1 DISKUSSION DER ERGEBNISSE IM LITERATURVERGLEICH ... 95

4.1.1 Patientenkollektiv ... 95

4.1.2 Klinik ... 96

4.1.3 Laborbefunde ... 97

4.1.4 Sonographie ... *99*
4.1.5 Schmerzmittelbedarf ... *101*
4.1.6 Operation ... *103*
4.1.7 Outcome ... *105*
4.2 INHALTLICHE UND METHODISCHE BESONDERHEITEN DIESER STUDIE ... 109
4.2.1 Stärken der Studie ... *109*
4.2.2 Schwächen der Studie ... *112*
4.3 ZUSAMMENFASSUNG UND KERNAUSSAGEN DER ARBEIT ... 115
5 LITERATURVERZEICHNIS ... 118
6 ABBILDUNGSVERZEICHNIS ... 143
7 TABELLENVERZEICHNIS ... 146
8 SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG ... 148
9 DANKSAGUNG ... 149
10 LEBENSLAUF ... FEHLER! TEXTMARKE NICHT DEFINIERT.

1. Einleitung

Die akute Appendizitis ist eine der häufigsten Erkrankungen im Kindesalter. Deutschlandweit gibt es jährlich fast 15 000 Fälle. (1) Aus diesem Grund ist die Therapie dieser Erkrankung von großer Relevanz.

Der Goldstandard ist bis heute die chirurgische Entfernung des Appendix. In dieser Arbeit soll verglichen werden, ob bei unkomplizierten, nicht perforierten Appendizitiden eine konservative Therapie ohne Antibiotikagabe genauso erfolgreich sein kann wie eine Appendektomie.

1.1. Epidemiologie und Ätiologie der Appendizitis im Kindesalter

Bereits seit fast 40 Jahren ist bekannt, dass in der Altersgruppe der 10- bis 19-Jährigen die Inzidenz der primär positiven Appendektomien am höchsten ist [23,3 / 10 000 Einwohner pro Jahr]. Jungen sind tendenziell häufiger davon betroffen als Mädchen [Gesamtverhältnis: 1,4 : 1]. Laut Addiss liegt das Lebenszeitrisiko für Jungen bei 8,6 %, hingegen das für Mädchen nur bei 6,7 %. Kinder zwischen 10 und 14 Jahren haben die höchste altersspezifische Inzidenz für eine Appendix-Perforation [3,5 / 10 000 Einwohner pro Jahr]. Das Risiko für eine Perforation ist aber vor allem bei Kindern, jünger als fünf Jahre, und bei Erwachsenen, die älter als 65 Jahre sind, erhöht. (2, 3)

Eine Studie aus dem Jahr 2012 beschreibt die Inzidenz für eine Appendizitis im Alter von 0 – 19 Jahren mit 119,7 Fällen / 100 000 Kinder (nicht-perforiert: 84,4 Fälle / 100 000; perforiert: 35,3 Fälle / 100 000). Dabei ist die Odds Ratio für eine Perforation 2009 im Vergleich mit dem Jahr 1995 bei 0,71 [$p < 0{,}001$]. (4) Das Perforationsrisiko liegt aber immer noch bei bis zu 40 % – 57 % in der Altersgruppe der Kleinkinder. (5) Die Perforationsrate bei Kleinkindern ist umgekehrt proportional zum Lebensalter. Grund dafür ist unter anderem, dass eine schnelle Diagnosestellung bei sehr jungen Patientinnen und Patienten durch eine gering ausgeprägte verbale Kommunikationsfähigkeit erschwert ist. (6) Des Weiteren spielt sicher die Morphologie des Appendix im Kleinkindalter eine entscheidende Rolle. Das Mesenterium und die Lymphfollikel in der Submukosa sind geringer ausgeprägt und führen so zu einer geringeren Stabilität und Dicke der Appendixwand, sodass eine Entzündung schneller die komplette Appendixwand betrifft und daher auch schneller zu einer Perforation führt. (2, 7, 8)

Die Ätiologie der akuten Appendizitis ist nicht vollends verstanden. Die Krankheit ist mit verschiedenen Faktoren assoziiert. Eine mechanische Obstruktion (9, 10) durch zum Beispiel einen Appendikolithen (10–12) oder einer lymphoiden Hyperplasie (11), könnte ursächlich sein. Diese Obstruktion kann in einigen Fällen mit einem erhöhten Druck im Kolon und einer dadurch verringerten Durchblutung und Gewebsschädigung einhergehen. Eine inadäquate Ernährung, die kohlenhydratreich und ballaststoffarm ist, erleichtert nicht nur die Bildung von Appendikolithen, sondern erhöht auch die Passagezeit und den Druck im Darmtrakt, und kann so eine Appendizitis auslösen. (13–15).

Eine andere Hypothese sagt auch, dass nicht alle Appendizitiden auf einer mechanischen Obstruktion beruhen. Es gibt Fälle, in denen es zu einer Entzündung aufgrund einer Stase im Appendixlumen kommt. Dehydratation und sekundäre Lymphadenitis werden als Ursache dieser Stase genannt. Eine spontane Ausheilung der Appendizitiden ist in diesen Fällen leichter möglich. (16)

Weitere Faktoren, die in der Entwicklung der Appendizitis eine Rolle spielen, sind parasitäre, bakterielle oder virale Infektionen. (17–20) Außerdem kann eine familiäre Häufung (21, 22) und eine vermehrte Inzidenz in Ländern mit höheren sozioökonomischen Standards (23, 24) beobachtet werden. (2) „Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass es keinen eindeutigen kausalen Risikofaktor für eine akute Appendizitis gibt[, und dass die obengenannten] Erklärungsmodelle […] aus heutiger Sicht die notwendige Evidenz vermissen“ (25, S.775) lassen.

1.2. Anatomie des Appendix und Pathogenese der Appendizitis

Der Appendix ist ein Divertikel am proximalen Caecum, ungefähr 3 cm von der Bauhin-Klappe entfernt an der posteromedialen Wand des Caecums. Die embryonale Anlage erfolgt in der 8. Schwangerschaftswoche. (26) Bei Erwachsenen ist er ungefähr 9 – 10 cm lang, mit einem äußeren Querdurchmesser zwischen 3 – 8 mm und einer Wanddicke zwischen 1 – 3 mm. Bei Neugeborenen hat er dagegen nur eine Länge von 4,5 cm. (27) Im Alter von 4 Jahren erreicht der Appendix seinen maximalen Durchmesser. (28) Der Appendix hat bei Neugeborenen eine trichterartige Form. Dies macht ihn weniger anfällig für Obstruktionen. (8) Bei Erwachsenen ist die Zylinderform häufiger zu finden. (29)

Die Lage der Appendixspitze kann unteranderem aufgrund seines eigenen Mesenteriums sehr variabel sein. In 65 % der Fälle liegt sie retrozäkal. (30) Eine subzäkale, retro- oder präileale Lage, sowie eine Ausdehnung bis ins kleine Becken oder eine retroperitoneale Lage, werden auch beschrieben. (31–33) Aufgrund der unterschiedlichen Lokalisation können appendizitische Bauchschmerzen in unterschiedlichen Bereichen des Abdomens auftreten.

Die arterielle Blutversorgung des Appendix erfolgt über die Arteria appendicularis, die von der Arteria ileocolica aus der Arteria mesenterica superior gespeist wird. Die Appendixbasis wird von der Arteria coecalis anterior und posterior mitversorgt. Das venöse Blut gelangt über die Vena mesenterica superior ins Pfortadersystem. Das vegetative Nervensystem ist gemeinsam mit dem enterischen Nervensystem des Magen-Darm-Traktes für die nervale Versorgung des Appendix zuständig. Es sind sowohl sympathische Fasern aus dem Plexus mesentericus superior, als auch parasympathische Fasern vom Nervus vagus vorhanden. (29, 32, 34–36)

Histologisch ist der Appendix genauso wie das Kolon aus Tunica mucosa, Tela submucosa, Tunica muscularis und Serosa aufgebaut, „jedoch enthält die L[amina] […] propria […] zahlreiche *Lymphfollikel*, die vielfach die M[uscularis] […] mucosae durchbrechen." (29, S. 490)Diese Lymphfollikel sind bei der Geburt nur einzeln vorhanden. Die Anzahl steigt stetig bis zum Alter von ungefähr zwölf Jahren an und reduziert sich nach dem dritten Lebensjahrzehnt wieder. (37)

Aufgrund der vielen Lymphfollikel spielt der Appendix eine wichtige Rolle als Teil des darmassoziierten lymphatischen Gewebes (GALT). (38) 50 % ± 8,1 % aller Lymphozyten des Appendix sind T-Lymphozyten. Bei Kindern bis zum neunten Lebensjahr beträgt der Anteil jedoch nur 43,5 %. (39) Mesenchymale Stammzellen konnten in vitro aus Appendixgewebe von Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 – 18 Jahren gewonnen werden. (40) Diese könnten eine

wichtige Rolle für Wachstums- und Reparaturprozesse in Gewebe mesodermaler Herkunft spielen; genauere Abläufe sind aber nicht bekannt. Außerdem ist der Appendix für den Erhalt des Biofilms und der bakteriellen Flora des Darmes wichtig. Er dient als sogenanntes *safe house* für die physiologische Darmflora. Von hier aus findet eine bakterielle Rekolonisation des Darms nach Durchfallerkrankungen statt. (41, 42)

Das erste Mal wurde der Appendix bereits 1521 durch den Anatomen Berengario DaCarpi beschrieben (43), wobei Leonardo DaVinci bereits 1492 anatomische Zeichnungen des Appendix anfertigte. (44) Dr. Reginal H. Fitz führte 1886 in seinem Werk „*Perforating Inflammation of the Vermiform Appendix; With Special Reference to Its Early Diagnosis and Treatment*“ (45) den Begriff der Appendizitis ein und postulierte hier die frühe chirurgische Entfernung des entzündeten Appendix. (44)

Eine Appendizitis kann in sechs unterschiedliche Stadien eingeteilt werden. (34)

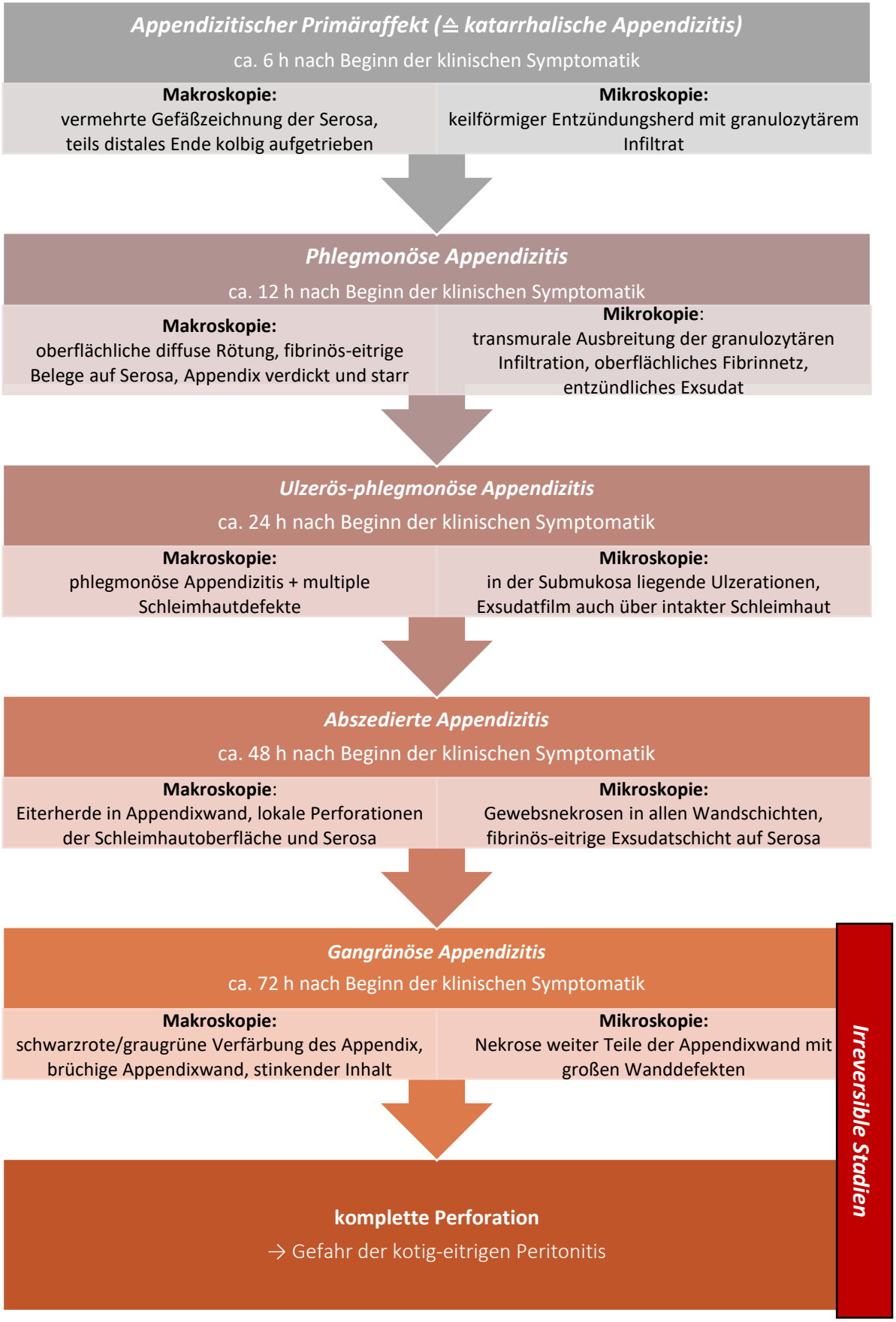


Abbildung 1 – Pathogenese der Appendizitis in Stadien; eigene Darstellung; Zusammengefügt aus Merkel (34) und Herbay (46).

Die obenstehende Abbildung ist eine vereinfachte Darstellung der Pathogenese. Die Stadien gehen fließend ineinander über und können im zeitlichen Verlauf sehr variabel sein, sodass Stadien auch übersprungen werden oder nur sehr kurz vorhanden sind. (47) Zur spontanen Ausheilung kann es bei den ersten vier Stadien kommen, wobei beim Primäraffekt noch eine „Restitutio ad integrum [beschrieben wird,] während bei den 3 darauffolgenden Stadien nur eine Defektheilung in Betracht“ (29, S.499)kommt. Aschoff beschrieb das Phänomen der spontanen Ausheilung schon 1908. In diesem Zusammenhang widersprach er der damals gängigen Meinung, dass die Appendizitis eine primär chronisch Erkrankung sei, „auf deren Boden erst der akute Anfall entsteht“ (48, S. 56).

Heutzutage ist der Begriff der chronischen Appendizitis Gegenstand einiger Diskussionen. Viele Autoren vertreten eher die Meinung, dass die chronische Appendizitis eine „ chronisch rezidivierende, in Schüben verlaufende Entzündung des Wurmfortsatzes“ (30, S. 780) sei. Allerdings gibt es kein histopathologisches Korrelat für eine chronische Appendizitis. Diese Diagnose wird vor allem anhand der Klinik und fehlender Symptome nach Appendektomie gestellt. Klinische Zeichen einer Appendizitis wie Schmerzen im Bereich des rechten Unterbauches und lokale Abwehrspannung, die über einen Zeitraum von mindesten drei Wochen bestehen, werden als Diagnosekriterium verwendet. Teils sind bei den Patientinnen und Patienten bereits rezidivierende Episoden von Bauchschmerzen unklarer Genese erinnerlich. (5)

Aus Pathologensicht sollten neben Lymphozyten und eosinophilen Granulozyten vor allem Plasmazellen im Präparat zu finden sein. (49) „Eine Fibrose allein[…] kennzeichnet nur einen Zustand nach abgelaufener Appendizitis“ (30, S.780).

Eine weitere Hypothese zur Pathogenese der akuten Appendizitis wurde 1989 bereits von Luckmann vertreten. Diese Theorie geht von zwei Arten von Appendizitiden aus, von denen eine ohne Behandlung zwangsläufig zur Perforation führt. Die andere wird als unkomplizierte, nicht-perforierende Appendizitis bezeichnet. Im zweiten Fall kann es zur spontanen Rückbildung der Entzündung kommen, sodass die Symptome dann innerhalb von zwei bis drei Tagen von selbst abklingen. (3) Die Inzidenz der perforierten Appendizitis sei unabhängig vom Alter der Patientinnen und Patienten oder der Appendektomie-Rate. Auch habe sich die Zahl der perforierten Appendizitiden im Laufe der Jahre nicht verändert. Dagegen sei die Inzidenz der nicht-perforierten Appendizitis von vielen Faktoren, wie Alter und diagnostische Genauigkeit abhängig. (50) Auch Anderson et al. schreiben in einer Metaanalyse aus dem Jahr 2007, dass eine Appendizitis-Perforation nicht durch eine frühzeitige operative Appendix-Entfernung präventiv behandelt werden kann. Die Mehrzahl der Perforationen ereigne sich vor Aufnahme in

eine Klinik und nicht während des stationären Aufenthalts. Folglich schließt er, dass der zeitliche Verlauf nicht streng eingehalten werden müsse, wie es in der traditionellen Pathogenese der Appendizitis beschrieben wird. Er behauptet sogar, dass die Perforationsraten nur so hoch erschienen, da viele unkomplizierten Appendizitiden gar nicht diagnostiziert werden würden, sondern von allein ausheilen. Eine zu frühe Indikationsstellung für eine Operation hält er für problematisch, da das Risiko für negative Appendektomien steige. (51) Später durchgeführte Studien unterstützen diese Aussage. Sowohl der histologische Befund als auch das Behandlungsergebnis seien weitgehend unabhängig vom Operationszeitpunkt. Stattdessen korrelierten beide mit dem Aufnahmezeitpunkt. (52, 53)

Kraemer fand heraus, dass es nicht nur epidemiologische Unterschiede gibt, sondern sich perforierte und nicht-perforierte Appendizitis auch in ihrer Klinik unterscheiden. In dieser Studie wurden perforierte Appendizes signifikant häufiger in Patientinnen und Patienten gefunden, die männlich und älter als 50 Jahre waren. Klinisch ist eine perforierte Appendizitis vor allem mit erhöhter Bauchwandrigidität, generalisierter Abwehrspannung, reduzierten Darmgeräuschen, aufgeblähtem Abdomen, veränderte Darmgewohnheiten und einem Leukozytenanstieg auf $> 10^9/\mathrm{L}$ verbunden. (54)

Beide Theorien der Pathogenese sind sich aber einig, dass eine Perforation des Wurmfortsatzes in die Gruppe der komplizierten Appendizitiden gehört. Grund dafür ist unter anderem das stark erhöhte Risiko für Wundinfektionen und intraabdominelle Abszesse, die mit einer Appendixperforation einhergehen können. (55)

Im Alltag werden die „Begriffe komplizierte/fortgeschrittene und unkomplizierte Appendizitis […] als klinische Entsprechungen für die histologisch geprägten Begriffe gangränöse/perforierte bzw. phlegmonöse Appendizitis verwendet. Der Unterschied liegt in dem histologischen Nachweis der Nekrosenbildung bei der gangränösen und perforierten Appendizitis, die bei der phlegmonösen Appendizitis nicht vorliegt“ (56, S.641). (57)

Ein Abszess kann sich sowohl intraperitoneal als auch retroperitoneal bilden. Meist befindet sich der Abszess im rechten Unterbauch periappendikulär. Bei entzündlicher Infiltration und Beteilung des Caecums wird der Abszess als perityphlitischer Abszess bezeichnet. Es werden aber auch Leber-, Douglasabszesse und Abszesse in anderen Bauchregionen beschrieben. Die größte Gefahr, die mit einem Abszess einhergeht, ist die bakterielle Sepsis. Bei Ausbreitung der Entzündung über den kompletten Bauchraum, wird von generalisierter Peritonitis gesprochen. (5, 58)

1.3. Klinik und Diagnostik

Die Symptomatik einer Appendizitis wurde von Bright und Addison das erste Mal 1839 beschrieben. (59) Sie postulierten die Appendizitis als Grund für viele entzündliche Prozesse im rechten Unterbauch. (44) Die typische Abfolge von periumbilikalen Schmerzen, Schmerzverlagerung in den rechten Unterbauch, Fieber und Erbrechen ist bei Kindern eher selten zu sehen. Nur ein Drittel aller Schulkinder mit 6 – 12 Jahren schildern Bauchschmerzen, die zuerst periumbilikal beginnen und sich dann in den rechten Unterbauch verlagern. (60)

Je nach Altersstufe sind verschiedene Symptome typischerweise zu finden.
Bei Kindern unter 2 Jahren geht eine Appendizitis häufig mit diffuser Abwehrspannung [92 %], Erbrechen [85 % – 90 %] und einem Temperaturanstieg über 37 °C [87 % – 100 %] einher. (61–63)

Bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren findet man häufiger lokalisierbare Schmerzen im rechten Unterbauch [58 % – 85 %], was sicherlich auch mit den besseren kommunikativen Fähigkeiten in diesem Alter einhergeht. Außerdem präsentieren Kinder in dieser Altersspanne vor allem Fieber [80 % – 87 %], Erbrechen [66 % – 100 %] und Appetitlosigkeit [53 % – 60 %]. (63–67)

Im Schulalter spielt der Begriff *Erschütterungsschmerz* eine immer größere Rolle. Eine Studie zu Patientinnen und Patienten mit Schmerzen im rechten Unterbauch zeigte, dass Schmerzen beim Husten ein sensitives Zeichen [SEN: 80 %] für eine Appendizitis sind. Ein spezifischeres Zeichen für eine Appendizitis sind dagegen Schmerzen bei der Perkussion [SPE: 86 %]. Der Loslassschmerz vereint eine hohe Spezifität mit einer hohen Sensitivität [SPE: 89 %, SEN: 82 %, PPV: 86 %]. Vor allem bei Kindern zwischen 7 und 12 Jahren spielen diese Tests eine wichtige Rolle, denn 41 % – 75 % der Kinder dieser Altersklasse geben Schmerzen bei Bewegung und 95 % Schmerzen beim Husten (68) an. Erbrechen [68 % – 95 %] ist ein weiteres typisches Symptom in diesem Alter. (69)

Die Klinik der Appendizitis kann also je nach Alter, Entzündungsstadium und Lage des Appendix ganz unterschiedlich ausfallen und die Diagnostik daher schwierig machen. Trotzdem möchte man die Entzündung möglichst früh diagnostizieren, um die Perforationsraten niedrig zu halten.

Aus diesem Grund wurden zahlreiche Scoring-Systeme und Untersuchungsbefunde beschrieben, die die Diagnosestellung einfacher und schneller machen sollen.

1.3.1 Scoring-Systeme

Der Alvarado-Score wurde 1985 das erste Mal beschrieben. Primär war seine Anwendung nur für Erwachsene validiert. (70) Folgende Items fließen in diesen Score mit ein:

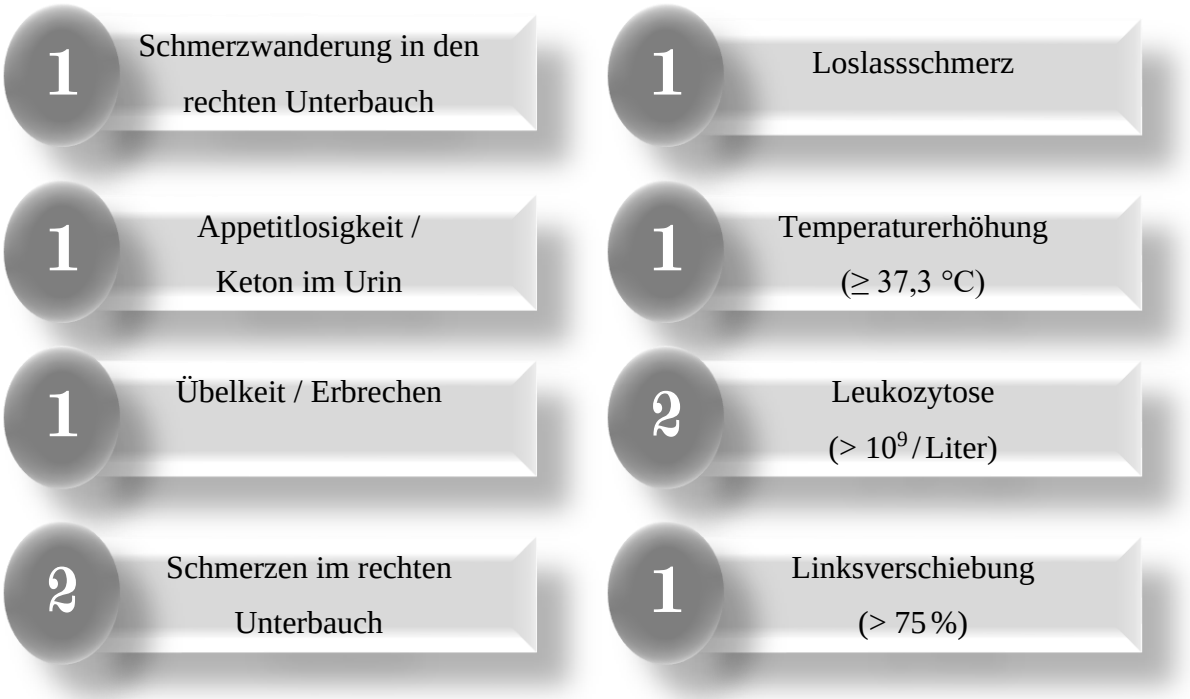


Abbildung 2 – Scoring-Systems nach Alvarado; eigene Darstellung; Inhalt nach Alvarado (70).

Der Alvarado-Score ist ein Punkte-Score. Die Punkte der zutreffenden Items werden addiert. Alvarado selbst setzte als Cut-off einen Wert von ≥ 5 an. Werte < 4 sollen eine Appendizitis ausschließen. Bei einem Wert von 5 – 6 sei die Diagnose einer akuten Appendizitis möglich. Bei Werten von 7 – 8 sei die Diagnose wahrscheinlich und bei Werten von 9 – 10 sei die Diagnose höchstwahrscheinlich. Genaue Wahrscheinlichkeitsangaben für die Diagnose der akuten Appendizitis werden in der Publikation aber nicht angegeben. Stattdessen wird als Orientierungshilfe zur Behandlung bei Patientinnen und Patienten mit einem Alvarado-Score von 5 bis 6 zunächst die Überwachung und weitere Diagnostik wie Ultraschall empfohlen. Bei jenen mit einem Score ≥ 7 sollte direkt operiert werden. (70) Später wurden ähnliche Cut-off-Werte gefunden. Ein Alvarado-Score < 4 schließt die Diagnose akute Appendizitis quasi aus. Ab einem Wert von ≥ 8 kann die Diagnose als wahrscheinlich angenommen werden. (71)

Ohle et al. setzen die Cut-off-Werte anders. Sie fanden heraus, dass bei Kindern ein Cut-off-Wert von ≤ 5 die Diagnose *akute Appendizitis* [SEN: 97 % – 99 %] ausschließt. Ein Cut-off-Wert von ≥ 7 kann dagegen als Einschlusswert für diese Diagnose verwendet werden [bei Kindern SPE: 74 %, SEN: 81 %, PPV: 92 %, NPV: 46 %]. (72) Aufgrund dieser geringen Spezifität

ist ein alleiniger Score-Wert nicht ausreichend, um zu entscheiden, ob eine Operation nötig ist. Eine ergänzende Bilddiagnostik ist sinnvoll. (73)

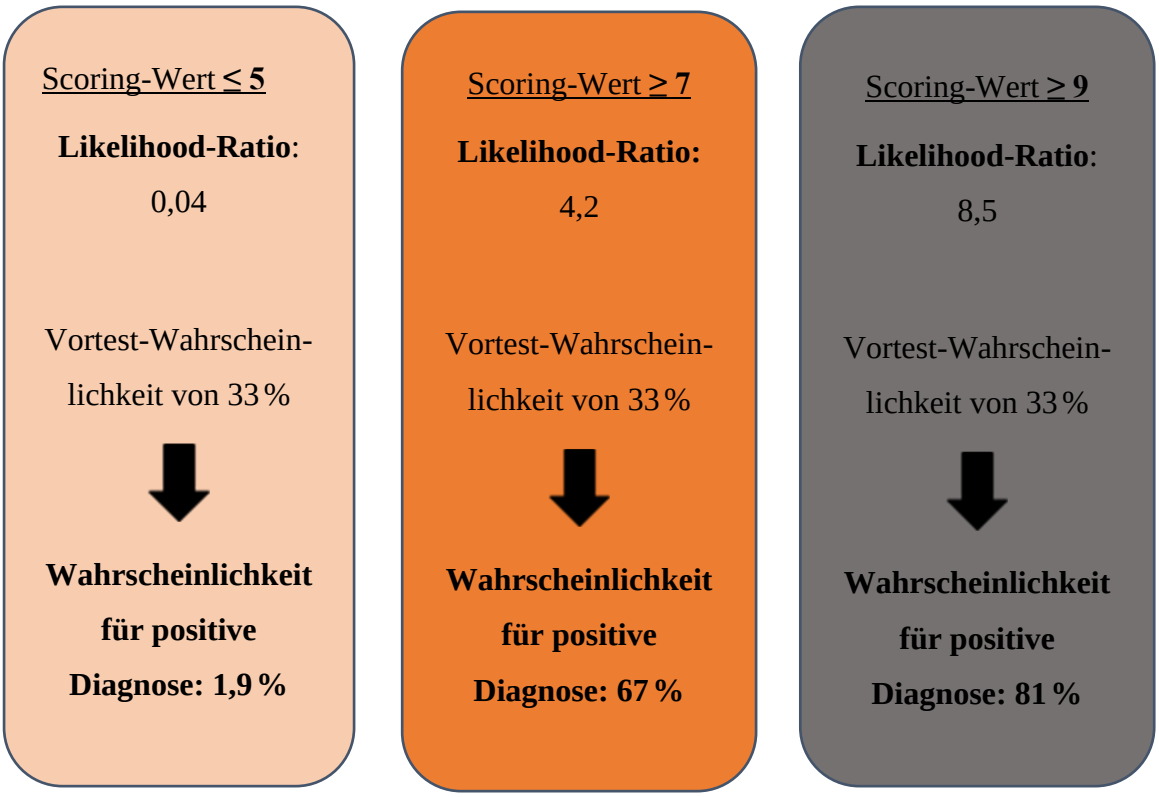


Abbildung 3 – Likelihood-Ratio und Wahrscheinlichkeit für akute Appendizitis bei unterschiedlichen Cut-off-Werte des Alvarado-Score; eigene Darstellung; Inhalt nach Ebell (71).

Die Sensitivität und Spezifität des Alvarado-Scores variieren je nach Studie. In einer Metaanalyse von Kulik wird eine Sensitivität von 72 %–93 % [Median: 88 %] und eine Spezifität von 49 %–98 % beschrieben. Der positive prädiktive Wert beläuft sich je nach Studie auf 45 %–97 % und der negativ prädiktive Wer auf 81 %–92 %. In 32 % der Fälle kommt es durch den Alvarado-Score zur Überdiagnose einer möglichen Appendizitis. (74)

In der systematischen Übersichtsarbeit von Ohle et al. wurde auch eine Überdiagnose bei Kindern beschrieben. In der mittleren-Risikogruppe (Alvarado-Score: 5–6) wurde ein relatives Risiko von 1,81 [95 %-KI: 1,13–2,89] beschrieben. In der Hochrisikogruppe beläuft sich das relative Risiko auf 1,13 [95 %-KI: 1,01-1,27]. In diesem Review wird die Spezifität des Alvarado-Scores bei Anwendung im Patientenkollektiv der unter 18-Jährigen mit 76 % und die Sensitivität mit 87 % angegeben. (73)

Ein zweiter Score, der speziell für die Anwendung an Kindern zwischen 4 und 15 Jahren entwickelt wurde, ist der Pediatric Appendicitis Score (PAS). Dieser Score wurde in der Primärarbeit von Samuel, mit einer Sensitivität von 100 %, einer Spezifität von 92 %, einem positiven prädiktiven Wert von 96 % und einem negativen prädiktiven Wert von 99 %, vorgestellt. (75) Der Score setzt sich aus folgenden Parametern zusammen:

Abbildung 4 – Pediatric Appendicitis Score; eigene Darstellung; Inhalt nach Samuel (75).

Auch der PAS ist ein Punktescore und wird ähnlich wie der Alvarado-Score durch die Addition der Punkte für die jeweiligen zutreffenden Items gebildet. In der ersten Studie wurde als Cut-off-Wert zum Ausschluss einer Appendizitis ein Score von ≤ 5 definiert. Scoring-Werte von ≥ 6 sind mit der Diagnose vereinbar [p = 0,001]. Bei einem Wert ≥ 7 wird von der Hoch-Risiko-Gruppe gesprochen. (75) In einer weiteren prospektiven Studie wurde ein Score von ≥ 7 [SPE: 98 %; p < 0,001] als Einschlusskriterium für eine akute Appendizitis festgelegt. Ein Score ≤ 2 schließt die Diagnose mit hoher Wahrscheinlichkeit aus. Weitere bildgebende Diagnostik und stationäre Beobachtung sollte bei einem Score von 3 – 6 erfolgen. (76)

Kulik verglich auch Studien zum PAS. Die Sensitivität variierte hier zwischen 82 % – 100 % [Median: 93 %] und die Spezifität zwischen 65 % – 91 %. Für den positiven prädiktiven Wert werden in der Literatur Werte zwischen 54 % – 100 % angegeben und für den negativen prädiktiven Wert 88 % – 99 %. Zu einer Überdiagnose kommt es bei 35 % aller Fälle. (74)

In der Literatur gibt es nur wenige Studien, in denen die beiden Scores direkt miteinander verglichen werden.

STUDIE	SCORE	SEN	SPE	PPW	NPW
SCHNEIDER (72) (3–21 Jahre, n = 588)	Alvarado	**85 %**	63 %	65 %	85 %
	PAS	82 % [95 %-KI: 77 %–87 %]	**65 %** [95 %-KI: 60 %–70 %]	54 % [95 %-KI: 48 %–60 %]	88 % [95 %-KI: 84 %–91 %]
ESCRIBÁ (77) (4–18 Jahre, n = 99	Alvarado	**91 %** [95 %-KI: 77 %–97 %]	91 % [95 %-KI: 81 %–97 %]	88 % [95 %-KI: 79 %–98 %]	93 % [95 %-KI: 86 %–100 %]
	PAS	88,1 % [95 %-KI: 74 %–96 %]	**98,25 %** [95 %-KI: 91 %–100 %]	97 % [95 %-KI: 92 %–100 %]	92 % [95 %-KI: 85 %–99 %]
MANDE-VILLE (78) (4–16 Jahre, n = 287	Alvarado	82,6 % [95 %-KI: 76 %–88 %]	**56,8 %** [95 %-KI: 49 %–66 %]	69 %	74 %
	PAS	**88 %** [95 %-KI: 83 %–89 %]	50 % [95 %-KI: 42 %–59 %]	67 %	79 %

Tabelle 1 – eigene Darstellung: Studien mit direktem Vergleich Alvarado- und PAS-Score mit dem Cut-off-Wert ≥ 6; Idee aus Thompson (79).

Bei diesem direkten Vergleich fällt eine höhere Sensitivität des Alvarado-Scores auf. Dagegen ist die Spezifität bei Pediatric Appendicitis Score höher.

1.3.2 Bildgebung: Sonographie

Seit über 30 Jahren ist die Ultraschalldiagnostik mit dosierter Kompression das Mittel der Wahl bei suspekter Appendizitis. (80) Sonographisches Merkmal für einen entzündeten Appendix ist die Darstellung einer nicht kompressiblen, blindendenden, im Durchmesser ≥ 6 mm messenden [SEN: 100 %, SPE: 68 %, PPV: 63 % NPV: 100 %, Genauigkeit: 85 %] (81–85), tubulären Struktur, die meist im rechten Unterbauch liegt und vom Caecum ausgeht. (80, 86, 87) Im Querschnitt, auch Axialschnitt genannt, ist oft das sogenannte *target sign* (80) zu sehen. „Das echoarme Zentrum entspricht dem entzündlichen Inhalt, der daran anschließende echoreiche Ring der Mukosa und der darauffolgende echoarme Saum der entzündlich – ödematösen Submukosa und Muskularis." (88, S.531)

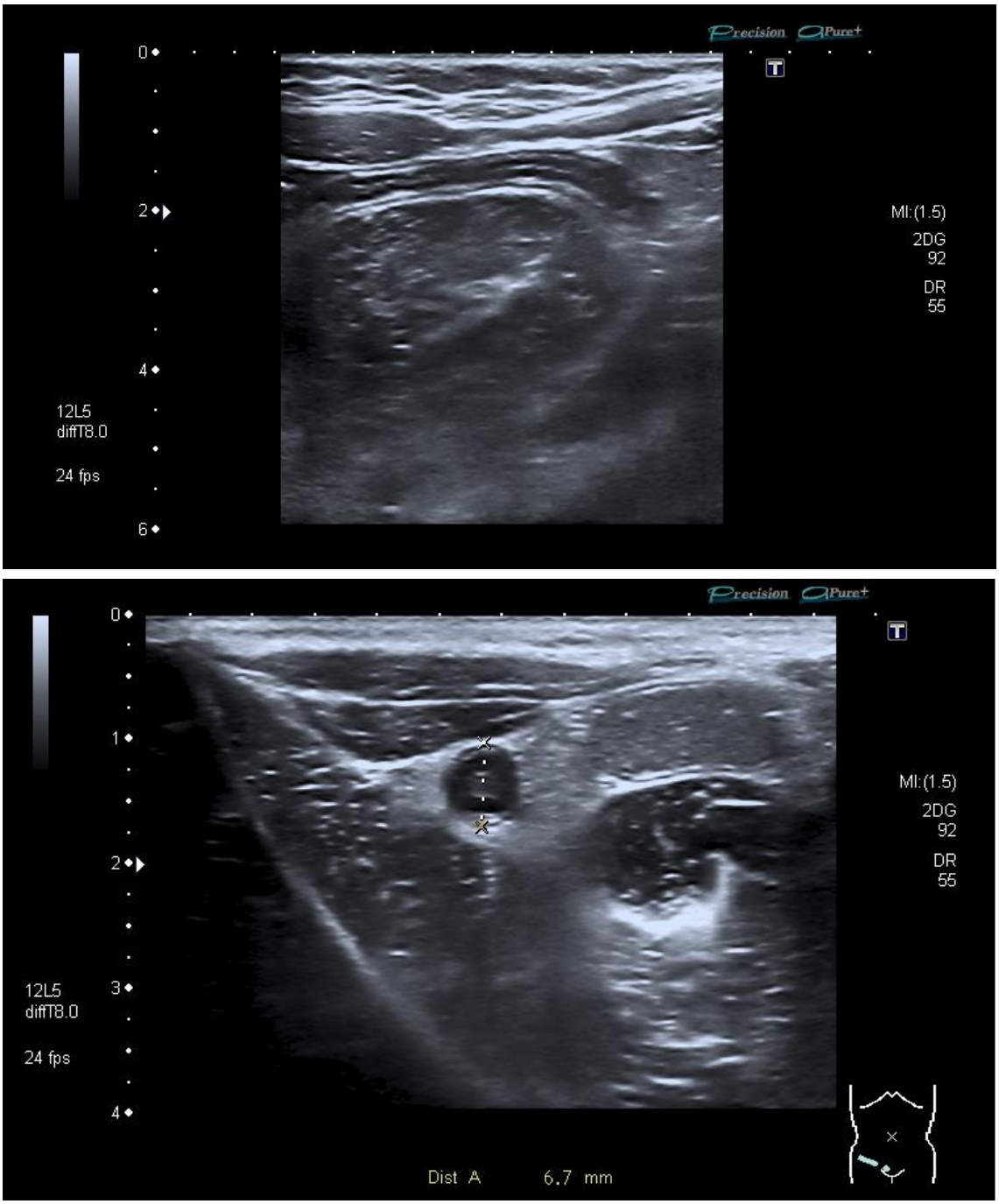


Abbildung 5 – oben: nicht entzündeter Appendix;
unten: Appendizitis mit vergrößertem Appendixdurchmesser und target sign (80); Sonographie-Bilder bereitgestellt von der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderorthopädie und der Klinik für Kinderradiologie, Klinik St. Hedwig Regensburg, mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. C. Knorr und Dr. M. Ebert.

Des Weiteren gibt es indirekte Zeichen für eine Appendizitis, wie eine Umgebungsreaktion mit Vermehrung des echoreichen periappendikulären Fettgewebes [OR: 10,0; p = 0,0001] (89), freier Flüssigkeit [OR: 9,8] (83) im Bauchraum oder eine Hyper- oder Hypoperfusion des Appendix. Eine ödematös aufgetriebene, ≥ 3 mm messende Wand ist auch ein Zeichen für einen entzündeten Appendix. (90) Diese sogenannten sekundären Entzündungszeichen spielen eine

wichtige Rolle bei der Diagnosestellung und sind Zeichen mit hohem negativ-prädiktiven Vorhersagewert. (91, 92) Zum Beispiel gehen Veränderungen im periappendikulären Fettgewebe mit einem negativen prädiktiven Wert von 91 % (95 %-KI: 86 % – 91 %) und einer Sensitivität von 91 % (95 %-KI: 86 % – 96 %) einher. (93)

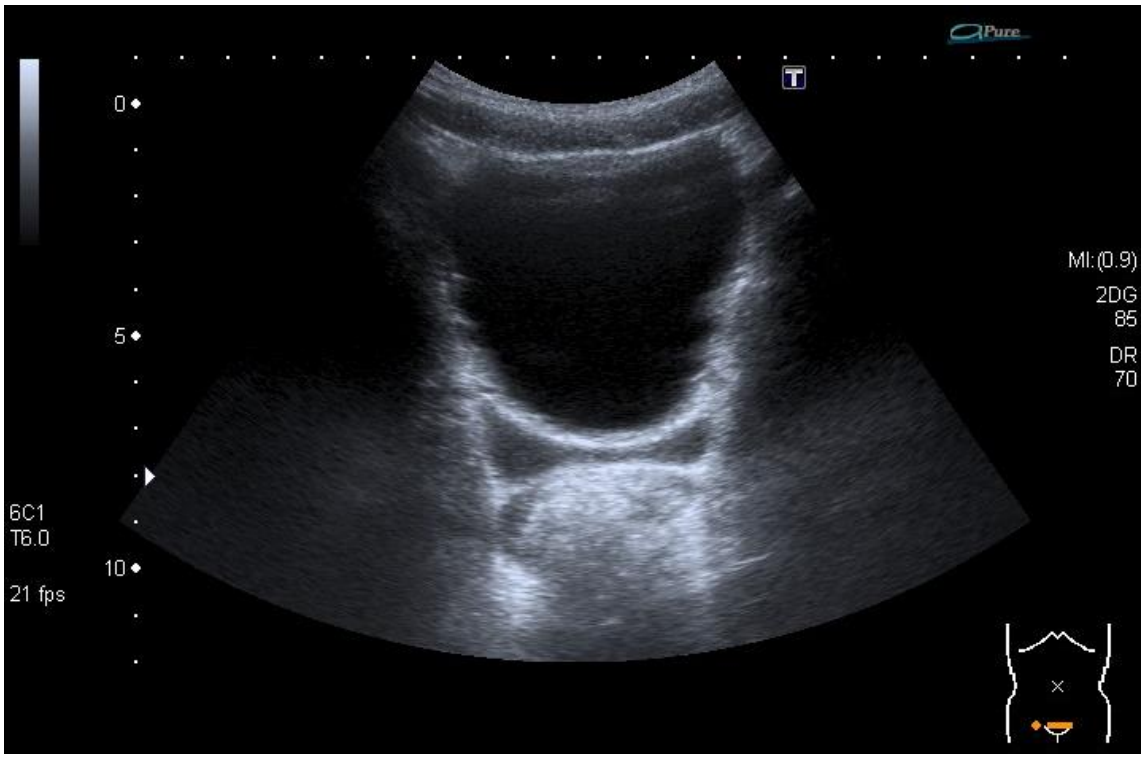


Abbildung 6 – retrovesikal gelegene freie Flüssigkeit;
Sonographie-Bilder bereitgestellt von der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderorthopädie und der Klinik für Kinderradiologie, Klinik St. Hedwig Regensburg, mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. C. Knorr und Dr. M. Ebert.

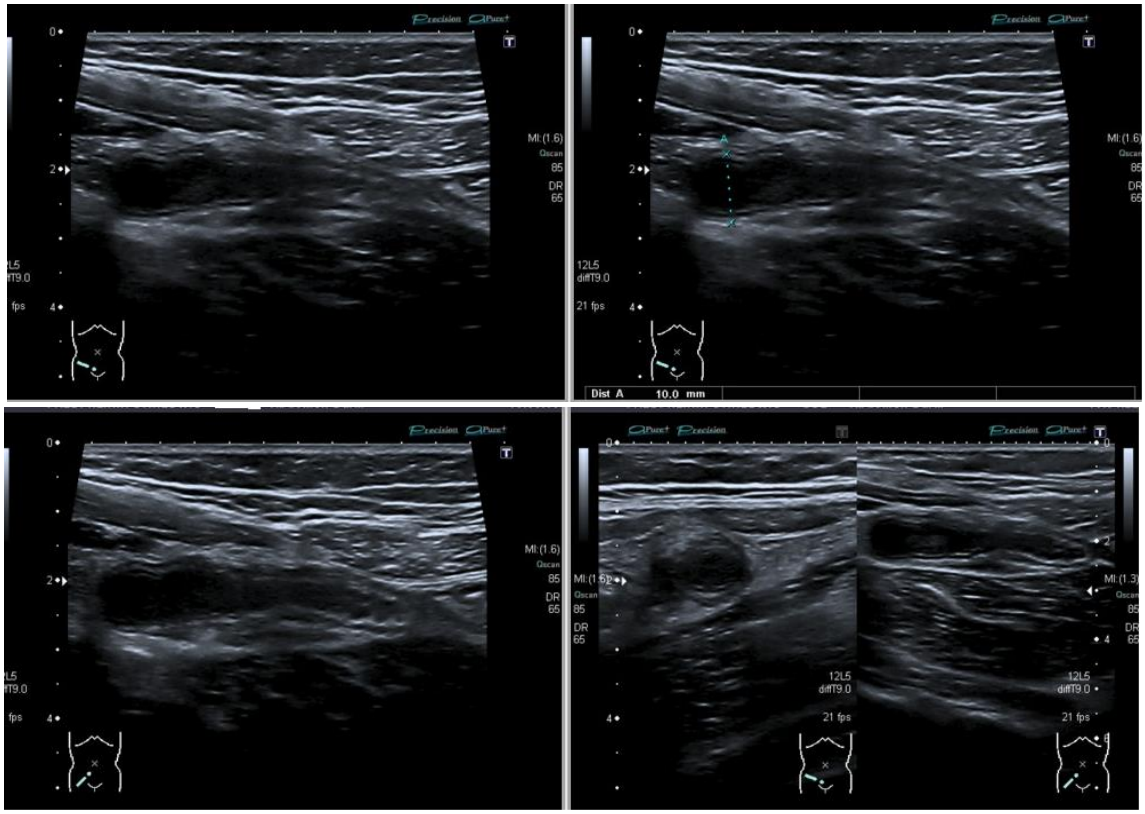


Abbildung 7 – entzündliche Umgebungsreaktionen bei Appendizitis (verschiedene Schnittebenen); Sonographie-Bilder bereitgestellt von der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderorthopädie und der Klinik für Kinderradiologie, Klinik St. Hedwig Regensburg, mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. C. Knorr und Dr. M. Ebert.

Eine Doppler-Sonographie kann auch Aufschlüsse über eine mögliche Entzündung des Appendix liefern. Eine Appendizitis ist typischerweise mit einer Hyperämie verbunden [SEN: 87 %, SPE: 97 %]. (94, 95) Partain et al. geben eine Odds Ratio von 12,0 [95 %-KI: 1,5 – 95,5] an. (83)

Einige Studien versuchen sogar den Schweregrad der Appendizitis anhand des Ultraschallbefunds festzustellen. Für diese Einteilung wird die Echogenität der innersten Schicht, der Submukosa, herangezogen. (96)

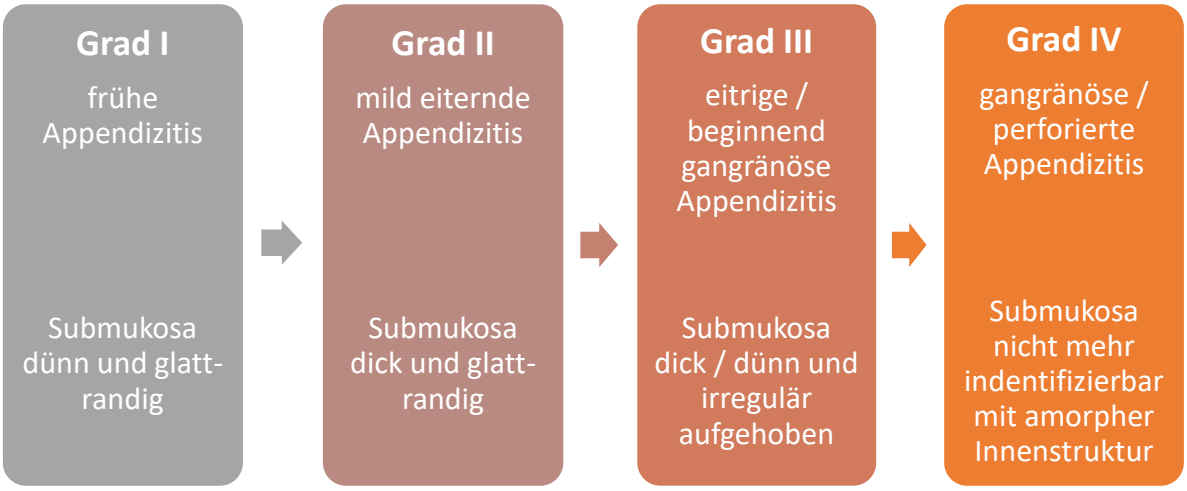


Abbildung 8 – Einteilung der Appendizitis anhand des Sonographiebefundes; eigene Darstellung; Inhalt aus Kaneko (96, 97) und Yuasa (98).

Grad I und II wurden in dieser Studie nur mittels Antibiotikatherapie behandelt und die Appendizitis bildete sich ohne Operation zurück. Bei Grad III und IV wurde eine Appendektomie durchgeführt.

Eine weitere Einteilung orientiert sich nicht nur an der Beschaffenheit der Submukosa im Ultraschall, sondern lässt auch die Durchblutung des Appendix mit einfließen. Das scheint sinnvoll zu sein, da eine Hyperämie bei einer beginnenden Entzündung typischerweise im Doppler-Ultraschall sichtbar ist [SEN: 87 %, SPE: 97 %]. (99) Bei Nekrose sinkt die Durchblutung bis zur Hypoperfusion ab.

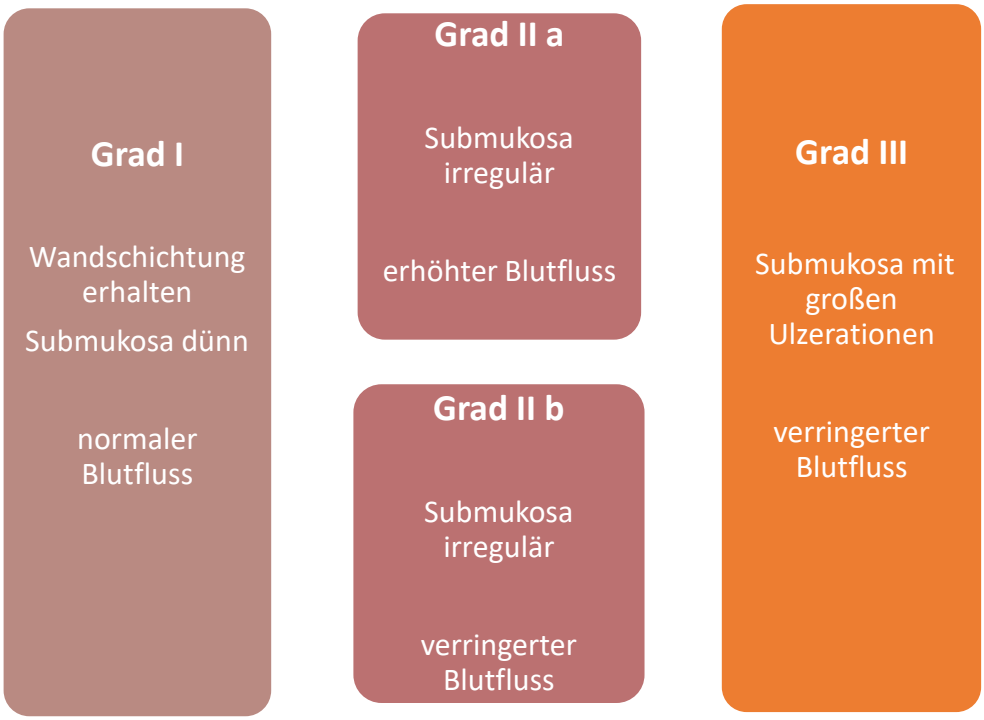


Abbildung 9 – modifizierte Einteilung der Appendizitis mithilfe der Dopplersonographie; eigene Darstellung; Inhalt nach Ohba (100)

Grad I und II a wurden in dieser Studie konservativ und ohne Antibiotika behandelt. Diese Behandlung führte in 97 % der Fälle zur Besserung der Symptome. Grad II b und III wurden operiert und zeigten histologisch phlegmonöse bis gangränöse Veränderungen. (100)

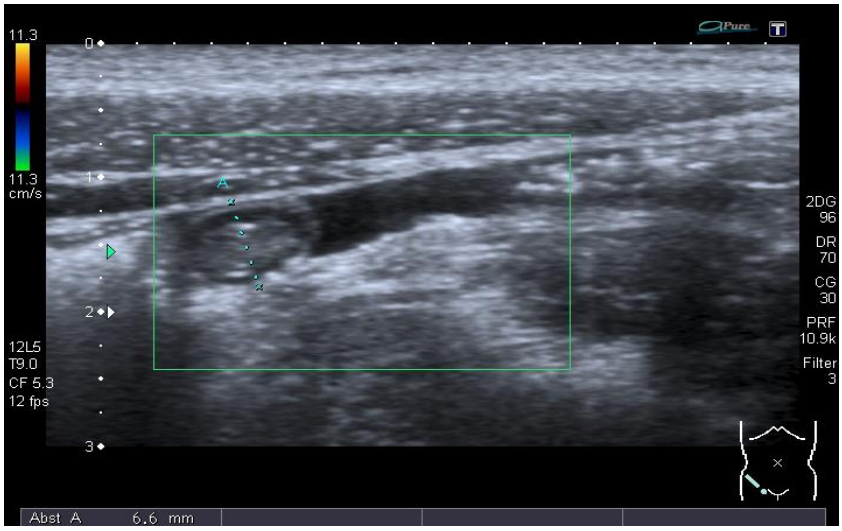


Abbildung 10 –Appendizitis Grad I nach Ohba mit erhaltener Wandschichtung, dünner Submukosa und normalem Blutfluss (100);
cave: bei der Übertragung der Sonographiebilder auf den Computer gehen einige Informationen v.a. bei Dopplersonographischen Untersuchungen verloren. Sonographie-Bilder bereitgestellt von der Klinik für Kinderchirurgie und Kinder-orthopädie und der Klinik für Kinderradiologie, Klinik St. Hedwig Regensburg, mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. C. Knorr und Dr. M. Ebert.

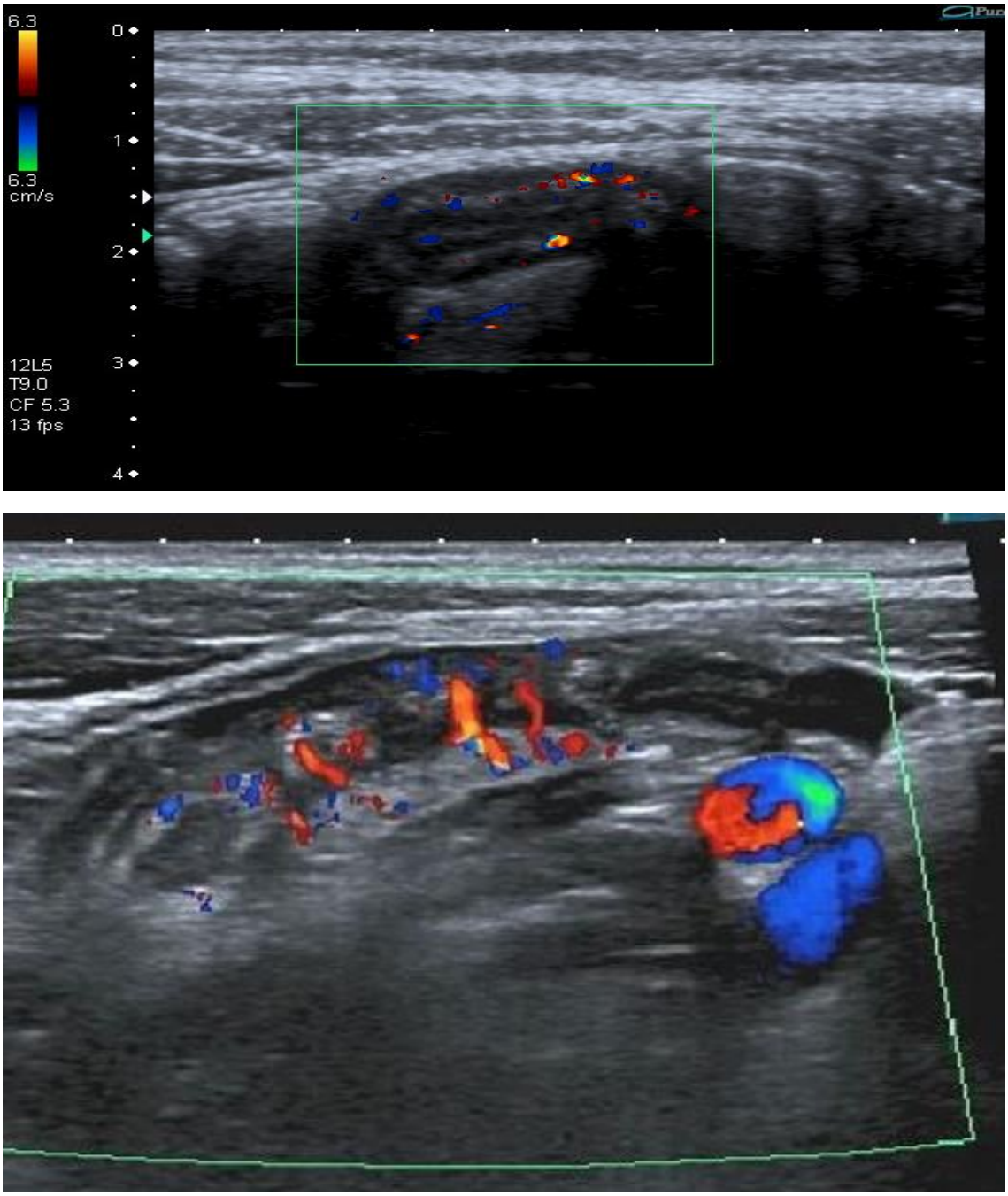


Abbildung 11 – Appendizitis Grad II a nach Ohba mit erhöhtem Blutfluss und irregulärer Submukosa (100);
Sonographie-Bilder bereitgestellt von der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderorthopädie und der Klinik für Kinderradiologie, Klinik St. Hedwig Regensburg, mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. C. Knorr und Dr. M. Ebert.

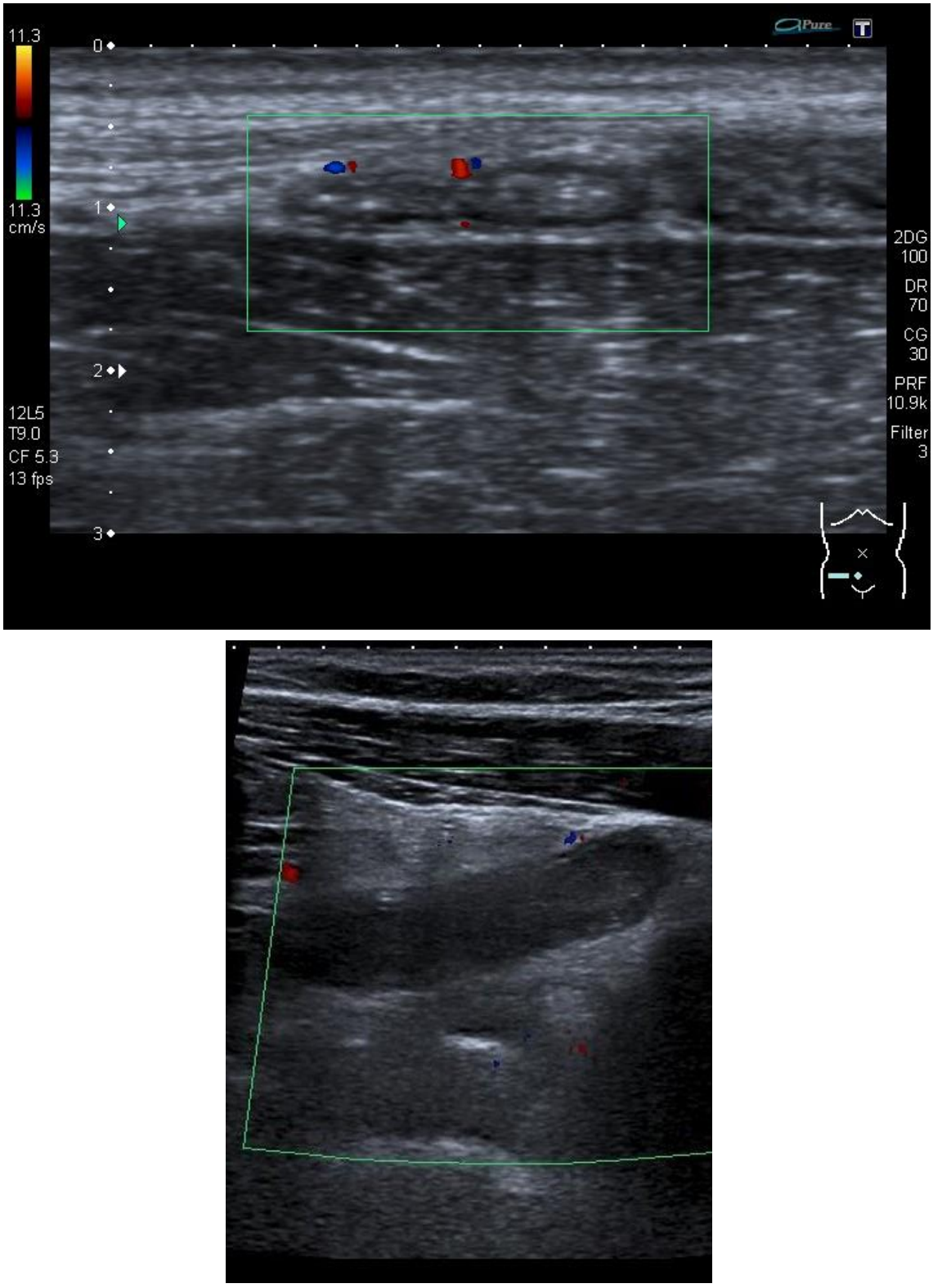


Abbildung 12 – Appendizitis Grad II b nach Ohba mit verringertem Blutfluss und irregulärer Submukosa (100);
Sonographie-Bilder bereitgestellt von der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderorthopädie und der Klinik für Kinderradiologie, Klinik St. Hedwig Regensburg, mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. C. Knorr und Dr. M. Ebert.

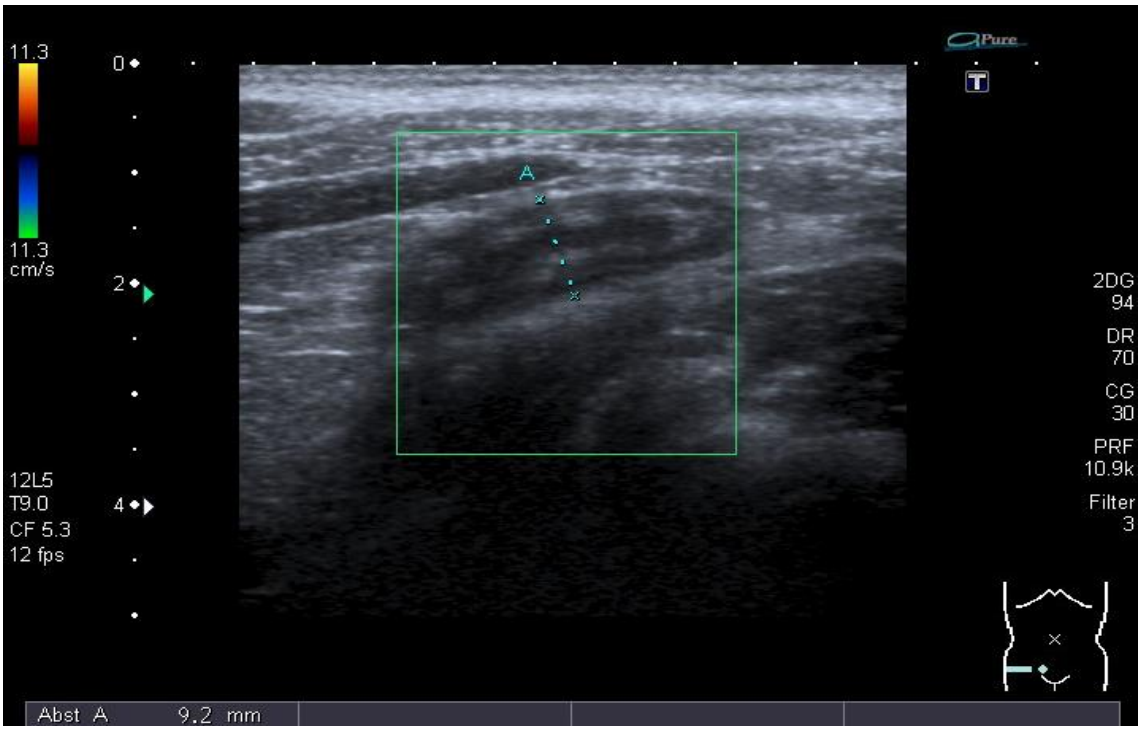


Abbildung 13 – Appendizitis Grad III nach Ohba mit verringertem Blutfluss und irregulärer Wandschichtung (100);
Sonographie-Bilder bereitgestellt von der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderorthopädie und der Klinik für Kinderradiologie, Klinik St. Hedwig Regensburg, mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. C. Knorr und Dr. M. Ebert.

Die Sensitivität des Ultraschalls als alleiniges Diagnosekriterium bei Kindern mit Verdacht auf eine Appendizitis beläuft sich auf 94 % und die Spezifität auf 89 %. Ein positiver Vorhersagewert von 89 % und ein negativer Vorhersagewert von 94 % konnten in einer prospektiven Studie von Vignault et al. festgestellt werden. (81) Ähnliche Resultate sind auch in anderen Studien zu finden. (82, 90, 93, 99, 101–104)

Vor allem der Cut-off-Wert für den maximalen Außendurchmesser wird bei der sonographischen Diagnosestellung einer akuten Appendizitis immer wieder diskutiert. Ein Cut-off von ≤ 7 mm geht mit einer Sensitivität von 97,8 % und einer Spezifität von 95,4 % einher. (105) Da der traditionelle Cut-off-Wert bei ≥ 6 mm liegt und dieser Wert sehr sensitiv ist, entwickelte Trout ein weiteres Modell zur sonographischen Einteilung entwickelt. Eine Appendizitis kann bei einem Durchmesser ≤ 6 mm fast sicher ausgeschlossen werden, 7 – 8 mm sind ein uneindeutiger Befund und bedürfen weiterer Diagnostik und Beobachtung und bei einem Durchmesser ≥ 9 mm kann man von einer sicheren Appendizitis ausgehen. (106)

Vorteile des Ultraschalls sind seine weite Verfügbarkeit und die niedrigen Kosten. In einer Studie zeigten sich die Kosten für eine Ultraschalldiagnostik pro Patientin beziehungsweise Patient

5,2 % [p < 0,001] niedriger als bei konventioneller CT-Diagnostik. (107) Aufgrund der nicht-vorhandenen Strahlung beim Ultraschall sollte dieses bildgebende Verfahren vor allem bei Kindern die erste Wahl sein. (108) Das zentrale Problem der Ultraschalldiagnostik ist aber, dass die Aussagekraft vom jeweiligen Untersucher und seiner persönlichen Praxis und Erfahrung abhängt. (5, 109)

Ein praxisnaher Ansatz zur Diagnostik ist die Kombination aus Scoring-System und Ultraschallbefund. Einige Studien versuchen die Vorhersagekraft dieses Verfahrens zu beurteilen. Bei Escribá wurde beispielsweise ein abdomineller Ultraschall zur Diagnosesicherung durchgeführt, wenn im Alvarado-Score Werte zwischen 5 – 8 oder im PAS Werte zwischen 4 – 7 erreicht wurden. (77)

	SEN	**SPE**	**PPW**	**NPW**
Alvarado	**93,3 %** [95 %-KI: 77.8 % – 98.9 %]	**100 %** [95 %-KI: 92,5 % – 100 %]	**100 %** [95 %-KI: 87,5 % – 100 %]	**96 %** [95 %-KI: 86,3 % – 99,4 %]
PAS	**92,7 %** [95 %-KI: 85,4 % – 99,5 %]	**97,6 %** [95 %-KI: 87,6 % – 99,6 %]	**97,2 %** [95 %-KI: 85,4 % – 99,5 %]	**97,6 %** [95 %-KI: 87,6 % – 99,6 %]

Tabelle 2 – Kombination von Scoring-Systeme (Cut-off ≥ 6) mit Ultraschallbefunden; eigene Darstellung; Inhalt aus Escribá (77).

Auch Bachur et al. empfiehlt eine Kombination aus Ultraschallbefund und Scoring-System (PAS) bei Kindern zur Verbesserung der diagnostischen Vorhersagekraft. 90 % [95 %-KI: 82 % – 98 %] aller Patientinnen und Patienten mit einem mittleren Score (PAS 4 – 7) und einem positiven Ultraschallbefund haben eine Appendizitis. In der Hochrisiko-Gruppe (PAS 8 – 10) haben 97 % [95 %-KI: 95 % – 100 %] eine Appendizitis, wenn sich zusätzlich ein positiver Ultraschallbefund zeigte. (110)

In einem Review von Dingemann werden ähnliche Ergebnisse berichtet. Vor allem bei übergewichtigen Patientinnen und Patienten (BMI > 85. Perzentile) ist eine Diagnosestellung durch Sonographie allein unsicher. 58,1 % aller Sonographiebefunde sind hier inkorrekt. (104) Aus diesem Grund wird dazu geraten, „[z]ur Diagnosesicherung neben Anamnese, klinischer und Laboruntersuchung eine Abdomensonografie“ (111, S.764) durchzuführen.

1.3.3 Laborbefunde

Labortests werden oft verwendet, um Entzündungsparameter im Blut bei suspekter Appendizitis nachzuweisen. Ein Leukozytenanstieg auf über 10 x 10^9/L hat aber nur eine Sensitivität von 77 % und eine Spezifität von 63 %. Ähnlich sieht es auch bei einem CRP-Wert von ≥ 10 mg/L aus [SEN: 60%; SPE: 68%]. (93) Für den prozentualen Anteil an neutrophilen Granulozyten wird eine Sensitivität bis zu 81 % angegeben [SPE: 62 %; PPW: 90 %]. (112)

Mehrere Metanalysen zeigen, dass die Laborwerte nicht unbedingt spezifische und sensitive Marker sind, aber doch mit einer erhöhten positiven Likelihood-Ratio einhergehen und so von diagnostischem Wert sein können. (113, 114)

	Positive Likelihood-Ratio	**Negative Likelihood-Ratio**
Leukozyten ≥ 10 x 10^9/L	**2,47** [95 %-KI: 2,06 – 2,95 p < 0,001]	**0,26** [95 %-KI: 0,18 – 0,36 p < 0,001]
Neutrophile Granulozyten > 75 %	**2,44** [95 %-KI: 1,6 – 3,74 p = 0,001]	**0,24** [95 %-KI: 0,11 – 0,50 p < 0,001]
CRP > 10 mg/dl	**1,97** [95 %-KI: 1,58 – 2,45 p < 0,001]	**0,32** [95 %-KI: 0,20 – 0,51 p < 0,001]

Tabelle 3 – Likelihood-Ratio unterschiedlicher Labor-Werte; eigene Darstellung; Inhalt aus Andersson (113).

Vor allem eine Kombination aus Anzahl der Leukozyten und CRP-Wert scheint zur Diagnostik sinnvoll zu sein. Schon eine Kombination aus zwei Entzündungsmarker erhöht die Aussagekraft. (113)

Ein gemeinsamer Anstieg der Leukozyten und des CRP-Werts hat einen positiven prädiktiven Wert von 71 % [NPW: 94 %]. (93) Ein Leukozytenwert von > 10 x 10^9/L mit einem CRP-Wert < 8 mg/dl führt zu einem AUROC-Wert von 96 % [95 %-KI: 92 % – 100 %] und einer positiven Likelihood-Ratio von 23,32. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch andere Einzelstudien. (112) Vor allem eine Erhöhung eines einzelnen Markers kann je nach Cut-off-Wert mit einer sehr hohen Sensitivität einhergehen [SEN: 97,4 %; 95 %-KI: 93,8 % – 100 %]. (115)

Dabei steigt die Leukozytenzahl früher an als der CRP-Wert. (112, 116) Eine weitere Erhöhung des CRP-Werts ist dagegen mit einem erhöhten Risiko für Perforation, Abszessbildung oder einer weiteren infektiösen Komplikation verbunden. (8, 117–121)

Im Urin werden Parameter wie Erythrozyten, Leukozyten und Ketone oft mitbestimmt. Im Alvarado-Score werden Ketone im Urin sogar mit dem Item *Appetitslosigkeit* gleichgesetzt. (70) Erythrozyten und Leukozyten sind dagegen sehr schwer zu interpretieren. Sie können auf der einen Seite die Differentialdiagnose des Harnweginfekts bekräftigen, auf der anderen Seite werden erhöhte Werte teilweise auch bei einer Appendizitis gemessen. (122–125)

Ein Erklärungsversuch besagt, dass ein entzündeter Appendix nahe den ableitenden Harnwegen zu einer Reizung ebendieser führt und pathologische Urinwerte hervorruft. Der genaue Zusammenhang ist aber nicht eindeutig geklärt. (123, 125)

Abschließend ist nochmals zu betonen, dass für eine korrekte Diagnosestellung eine Kombination aus klinischem Erscheinungsbild, Laborwerten und Ultraschallbefund herangezogen werden muss. Laut Gendel et al. führt eine Kombination aus Leukozytenzahl ($> 10 \times 10^9$ / L), Anteil der Neutrophilen im Blut (> 66 %) und sonographisch gemessenem Appendix-Durchmesser (> 6 mm) zum höchsten positiv-prädiktiven Wert [PPW = 99,1 %] und sollte daher zu Diagnosefindung eingesetzt werden. Wenn alle drei Parameter positiv sind, liegt die Wahrscheinlichkeit für ein falsch positives Ergebnis bei nur 1 %. (126)

1.3.4 Differentialdiagnosen

Da die Symptome der Appendizitis vor allem zu Beginn der Erkrankung sehr unspezifisch sein können, gibt es zahlreiche Differentialdiagnosen.

Kleinkinder ≤ 3 Jahre	*Kinder 4-10 Jahre*	*Jugendliche 11-18 Jahre*
• Gastroenteritis • Invagination • Volvulus • Fehlbildungen des Magendarmtraktes, z.B. Darmatresie, Malrotation • Koliken • Inkarzeration einer Leistenhernie • Hodentorsion • M. Hirschsprung	• Gastroenteritis • Lymphadenitis mesenterialis • Obstipation • Harnwegsinfekt • Obstipation • Meckel-Divertikel • Pharyngitis, bronchiale Infekte, Pneumonie • diabetische Ketoazidose • Omentaltorsion	• Gastroenteritis • Ovar- / Hodentorsion • Adnexitis, Salpingitis • Cholezystitis • Pankreatitis • Menstruations-schmerz • Nephrolitiasis • Psychosomatischer Schmerz • chronisch-rezdivierende Bauchschmerzen unklarer Genese • chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Tabelle 4 – möglicher Differentialdiagnosen; eigene Darstellung; Inhalt nach Acheson (127), Mattei (128), Dunn (37), Nwokoma (129), Zachariou (130) und.Stundner-Ladenlauf und Metzger (131).

Eine vorwiegend im Kindesalter auftretende Differentialdiagnose ist die Lymphadenitis mesenterialis. (80, 132) Von einer Lymphadenitis mesenterialis spricht man, wenn im Ultraschall eine Gruppierung aus mindestens drei Lymphknoten mit einem Lymphknoten-Durchmesser von 5 mm, gemessen entlang deren kurzer Achse, zu sehen ist. (133) Spätere Studien haben gezeigt, dass ein Durchmessen von 8 mm [Falsch positiver Wert: 5 %; bei Cut-off-Wert ≥ 5 mm – falsch positiver Wert: 27 %] bei Kindern besser geeignet ist zur Unterscheidung zwischen normalen und pathologischen Lymphknoten. (134)

Ätiologisch kann eine primäre und eine sekundäre Lymphadenitis mesenterialis unterschieden werden. Erstere ist eine Lymphadenopathie ohne identifizierbaren akuten Entzündungsprozess. Die sekundäre Adenitis ist dagegen Folge eines Entzündungsprozesses. (135) Von einer Co-Existenz von Appendizitis und Lymphadenitis mesenterialis wurde in mehreren Studien

berichtet. (80, 81) Unter dem Aspekt der oben genannten ätiologischen Einteilung, würde man hierbei von einer sekundären Lymphadenitis sprechen. (135, 136)

Die Symptome sind sehr ähnlich zur akuten Appendizitis. Bei beiden Erkrankungen kann einen Temperaturanstieg auf 38 °C – 38,5 °C, sowie Veränderungen der Stuhlgewohnheiten, und Schmerzen mit Punctum maximum im rechten Unterbauch, die teils von periumbilikal herunter wandern, beobachtet werden. (132, 136–138)

Bei der Lymphadenitis mesenterialis ist der Anstieg der Entzündungsparameter wie CRP und Leukozyten geringer. (139) Bei einem Leukozytenwert von 12.400 Zellen / dl ist die Odds Ratio für eine akute Appendizitis 8,11 im Vergleich zur Lymphadenitis mesenterialis. (140) Im Einzelfall helfen solche statistischen Werte aber nicht bei der sicheren Diagnosefindung. Die einzige sichere Möglichkeit zur Unterscheidung der beiden Diagnosen ist die Visualisierung eines vergrößerten und nicht-kompressiblen Appendix durch die Ultraschalluntersuchung. (93, 139)

Da die Krankheit selbstlimitierend ist, besteht das Therapieregime aus Schmerzmedikation mit Paracetamol oder Nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR) und Volumengabe zur ausreichenden Hydratation. (136)

Bei Kindern selten, aber doch möglich ist das Appendix-Karzinom. „Am häufigsten handelt es sich um Karzinoide[, auch neuroendokrine Tumore genannt] oder Adenokarzinome“ (130, S. 416). Diese können im Rahmen einer Appendektomie diagnostiziert werden. Bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten wird in 0,3 % – 0,9 % der Appendektomiepräparate ein Karzinom entdeckt. (141, 142) Kleine Karzinoide (< 2 cm) metastasieren selten und die Appendektomie ist Mittel der Wahl. (143) Bei konservativer Therapie besteht die Gefahr, dass Neoplasien des Appendix übersehen werden und so verspätet oder gar nicht behandelt werden.

1.3 Therapie

Der Goldstandard in der Therapie der Appendizitis ist seit über einem Jahrhundert die operative Entfernung des Appendix. (144) In den letzten Jahren wurde immer mehr Studien zur konservativen Therapie mit und ohne Antibiotikagabe bei unkomplizierten Appendizitiden durchgeführt.

1.3.1 Operative Therapie

Die erste berichtete chirurgische Entfernung eines Blinddarms wurde im Dezember 1735 an einem 11-jährigen Jungen durchgeführt. (44) Claudius Amyand wählte hierfür noch einen skrotalen Zugang, denn er wollte ursprünglich eine Leistenhernie operativ verschließen und entdeckte im Rahmen dieser Operationen einen entzündeten Appendix, der in der Hernie lag. (145, 146) Später wurden vor allem vertikale Inzisionen entlang der Mittellinie (147) und die laterale Inzision nach McBurney (148), die der erste Standardzugang für die Appendektomie wurde, durchgeführt. Bei beiden Inzisionen kam es regelmäßig zur Denervierung der schrägen Bauchmuskulatur. G. G. Davis entwickelte die Operationstechnik durch einen transversalen Hautschnitt weiter. Allerdings wurde dabei sowohl der Musculus obliquus externus abdominis, als auch der Musculus obliquus internus abdominis und Musculus transversus abdominis entlang ihrer Verlaufsrichtung aufgespalten. (149) Die Inzidenz für Wundinfektionen ist beim Wechselschnitt im Vergleich zur medianen Laparotomie signifikant niedriger. (55) Eine weitere Schnittführung stellt der pararektale Schnitt dar. „Dieser Zugang ist bei unsicherer Diagnose oder fortgeschrittener Appendizitis zu empfehlen, weil er besser erweiterungsfähig ist“ (130, S. 417).

1983 wurde die erste laparoskopische Appendektomie durchgeführt. (150) Ab diesem Zeitpunkt gewann die laparoskopische Vorgehensweise vor allem in der minimalinvasiven Kinderchirurgie immer mehr an Bedeutung. Von 1996 bis 2009 ist der Anteil an laparoskopisch durchgeführten Appendektomien von nahezu 0 % auf 74,6 % bei nicht-perforierten Fällen und auf 63,3 % bei perforierten Fällen gestiegen. (4) Bei Kindern werden in Deutschland momentan 75 % aller Appendektomien laparoskopisch durchgeführt. (151)

Das Gewicht der Patientin oder des Patienten und die Erfahrung des behandelnden Chirurgen mit dieser OP-Technik spielen bei der Entscheidung für eine laparoskopische Appendektomie eine entscheidende Rolle. (152)

90 % aller Laparoskopien für eine Appendektomie bei Kindern werden in Deutschland in 3-Port-Technik durchgeführt. (153) Die restlichen 10 % der Eingriffe basieren auf der single-incision-Technik, bei der sowohl Kamera-Trokar als auch beide Arbeitstrokare (5 mm) über eine einzige umbilikale Inzision in das Abdomen eingeführt werden. (154, 155) Über diesen umbilikalen Zugangsweg wird der komplette Eingriff durchgeführt.

Für den konventionellen Eingriff in 3-Port-Technik wird ein 10-12mm Kamera-Trokar über den Bauchnabel eingebracht. Über diesen wird CO_2 in das Abdomen eingelassen, bis zu einem maximalen Druck von 8-15 mmHg. (156, 157) Alternativ kann für die Kameraoptik ein 5 mm-Trokar verwendet werden. (130) Danach werden zwei Arbeitstrokare (3 mm oder 5 mm) unter Sicht eingebracht. Bei Verwendung eines Staplers wird ein 5 mm- und ein 10 mm-Trokar eingesetzt. Klassischerweise wird einer der beiden Arbeitstrokare in den linken Unterbauch, lateral der inferioren epigastrischen Gefäße, gesetzt und der andere Trokar im unteren Bereich der Mittellinie, über der Blase, oder am Mc-Burney-Punkt. (130, 156, 158–161) Je nach Hausstandard kann eine andere Lokalisation der Arbeitstrokare gewählt werden. In der kinderchirurgischen Abteilung der Klinik St. Hedwig Regensburg werden beispielsweise die Arbeitstrokare standardmäßig im rechten und linken Unterbauch eingebracht.

Bei beiden Verfahren kann das Mesoappendix mittels bipolarer Koagulation [in 55 % aller Operationen verwendet], monopolarer Koagulation [in 24 % aller Operationen verwendet], Endostapler [in 11 % aller Operationen verwendet] oder *Harmonic Knife* [in 6 % aller Operationen verwendet] durchtrennt werden. (153) Der Appendix wird meist basisnah mittels Endoloop [57 %] oder Endostapler [39%] abgesetzt. (153)

Das kosmetische Ergebnis ist bei der Single-incision-Laparoskopie besser, da nur eine Narbe zurückbleibt. Die Narbe am Bauchnabel kann aber doppelt so lang werden wie bei der 3-Port-Technik. (130, 154, 155) Ein großer Nachteil ist, dass der Eingriff im Vergleich zur konventionellen Laparoskopie länger dauert [Mittelwertsdifferenz: 5,68; 95 %-KI: 3,91 – 7,46; $p < 0,00001$] und man intraoperativ öfter zu einem anderen Verfahren [RR: 5,14; 95 %-KI: 1,25 – 21,10; $p = 0,02$], sei es 3-Port-Zugang oder offene Appendektomie, wechseln muss. Bei der Komplikationsrate oder Dauer des Krankenhausaufenthaltes gibt es keinen signifikanten Unterschied. (162)

Vorteile jeglichen laparoskopischen Eingriffes im Vergleich zur Laparotomie oder dem Zugangsweg über einen Wechselschnitt im rechten Unterbauch sind reduzierte stationäre Aufenthaltsdauer, verkürzte Schmerztherapie, schnellere Erholung und zügigere Rückkehr zur Vollkost-Ernährung. (163–167) Die Wundinfektionsrate beläuft sich auf weniger als die Hälfte im

Vergleich zur offenen Technik [gepoolte OR: 0,45; 95 %-KI: 0,35 – 0,58]. (164, 166, 168) Des Weiteren bieten laparoskopische Verfahren eine bessere intraperitoneale Exploration, sowie die Möglichkeit der intraabdominellen Spülung über die Arbeitstrokare. Dies wird vor allem bei eitrigen und perforierten Appendizitiden durchgeführt. (130)

Eine randomisierte Einzelstudie zeigt, dass sich nach einem laparoskopischen Eingriff weniger Adhäsionen bilden. Hierfür wurden bei den Patientinnen und Patienten, die für eine Appendektomie laparotomiert oder laparoskopiert wurden, ein Second-look nach 3 Monaten durchgeführt. Bei 80 % aller Untersuchten konnten nach Laparotomie Adhäsionen gefunden werden. Bei der Gruppe mit laparoskopischer Appendektomie wurden Adhäsionen nur in 10 % aller Fälle gefunden. Die geringerer Adhäsionsbildung senkt das Risiko für einen postoperativen Dünndarmverschluss [gepoolte OR: 0,48; 95 %-KI: 0,3 – 0,78]. (169, 170)

Ein Nachteil von laparoskopischen Eingriffen ist die vermehrte postoperative Übelkeit, die in einer prospektiven und randomisierten Studie beschrieben wurde. (152) Teilweise wird von einem höheren Risiko für einen postoperativen intraabdominellen Abszess nach laparoskopischem Operationsverfahren berichtet [gepoolte OR: 2,77; 95 %-KI: 1,61 – 4,77]. (167) Andere Studien können keinen signifikanten Unterschied in der Rate an postoperativen Komplikationen, wie Wundinfektionen oder intraabdominellen Abszesse, finden. (171) Bezüglich des Prozentsatzes an postoperativen intraabdominellen Abszessen werden in einschlägiger Fachliteratur unterschiedliche Aussagen getroffen. Ältere Studien raten dazu, bei einem perforierten Appendix ein laparoskopisches Verfahren zu wählen, da bei Perforation das Risiko für Wundinfektion und intraabdominelle Abszesse per se ansteigt. (55, 167) Dies wurde in den letzten Jahren aber widerlegt. Drei großangelegte Einzelstudien zeigen sogar, dass bei Kindern nach Laparoskopie die Rate der intraabdominellen Abszesse oder Wundinfektionen nicht steigt, sondern sinkt. (166, 172, 173) Man muss bei einem laparoskopischen Eingriff mit einer längeren Operationsdauer [11 min länger; 95 %-KI:6 – 16 min] rechnen und der Eingriff ist technisch anspruchsvoller. (164, 167, 168, 171, 174)

Bei den Komplikationsraten oder den Krankenhauskosten konnte in verschiedenen Studien kein signifikanter Unterschied zwischen der laparoskopischen Appendektomie und dem offenen Zugangsweg gefunden werden. (164)

Bei komplizierten, eitrigen Appendizitiden sollte unabhängig vom Zugangsweg intraoperativ nach Entfernung des entzündeten Wurmfortsatzes eine peritoneale Spülung erfolgen. (55, 130)

Über das Antibiotikaregime wird kontrovers diskutiert. Sowohl die Frage, welche Antibiotika als auch die Dauer der Antibiotikagabe sind noch nicht komplett geklärt.

Es herrscht Einigkeit darüber, dass eine prophylaktische perioperative Antibiotikagabe bei jeder Art von Appendizitis sinnvoll erscheint. (175) Ob dagegen eine postoperative Gabe von Antibiotika über mehrere Tage bei unkomplizierten Appendizitiden nötig ist, ist nicht abschließend geklärt.

Andersen et al. fanden in ihrer systematischen Übersichtarbeit heraus, dass es keinen signifikanten Unterschied in der Wundinfektionsrate gibt, egal ob ein Antibiotikum prä-, intra- oder postoperativ gegeben wurde. (176) Coakley et al. dagegen berichten über ein schlechteres Ergebnis bei postoperativer Gabe von Antibiotika nach Appendektomie nicht-perforierter Appendizitiden. Die Wundinfektionsrate sinkt in dieser Studie nicht signifikant. Die Rate an Harnwegs-Infekten, Infekten mit Clostridium difficile und postoperativen Diarrhoen steigt dagegen signifikant an. (177) Eine groß angelegte systematische Übersichtsarbeit unterstützt diese Aussage und empfiehlt postoperative Antibiotikagabe nur bei perforierten Appendizitiden und nur solange bis die Entzündungsparameter rückläufig sind. (175)

Metronidazol wird dabei oft wegen seiner guten Wirkung gegen Anaerobier gegeben. (178) Studien haben gezeigt, dass so die Wundinfektionsrate verringert wird. (178, 179) Es wurde sowohl von positiven Effekten nach einmaliger präoperativer intravenöser oder oraler Gabe berichtet (180, 181), als auch bei perioperativer Single-Shot- Gabe (182), bei rektaler Applikation über mehrere Tage (183) oder bei oraler Applikation über eine Woche (178). Dabei scheint die Gabe von Metronidazol vor allem direkt postoperative Infektionen zu vermeiden [$p < 0,05$]. Die Unterschiede bei poststationären Infektionsraten seien nicht mehr signifikant.

1980 zeigte eine Studie, dass es unter Metronidazol-Gabe in 19,5 % der Fälle zu einer Wundinfektion kommt. In der Kontrollgruppe ohne Antibiotikatherapie belief sich der Anteil auf 25 %. (184) Da ein Synergismus zwischen Aerobier und Anaerobier besteht (185), war lange Zeit nicht klar, ob zusätzlich zu Metronidazol ein weiteres Antibiotikum gegen Aerobier gegeben werden muss. Es wurden Studien zur Kombination verschiedenster Antibiotika durchgeführt. (186) Vor allem eine Kombination von Metronidazol mit einem Cephalosporin, wie Cefotaxim, erwies sich als sehr effektiv. (187) In einer Antibiotika-Vergleichsstudie konnte die Wundinfektionsrate auf 9,3 % reduziert werden. Dagegen liegt die Infektionsrate nach Appendektomie bei alleiniger Gabe von Metronidazol bei 22,8 % [$p < 0,0001$]. (188) In einer anderen

Studie reduzierten sich die Wundinfektionsrate nach Appendektomie bei gemeinsamer Gabe von Metronidazol und Cefotaxim auf 7,68 % im Vergleich zu 17,2 % bei alleiniger Gabe von Cefotaxim [p = 0,024]. (189) Die Infektionsraten erscheinen in allen Studien relativ hoch, daher soll an dieser Stelle daraufhin gewiesen werden, dass es sich um Studien aus den 1980er Jahren handelt und diese heutzutage nur noch zur Orientierung genutzt werden sollten.

Des Weiteren steht der Zeitpunkt der Operation im Diskurs. Eine systematische Übersichtsarbeit zeigt, dass eine Appendektomie, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach Krankenhausaufnahme und Diagnosestellung erfolgt, nicht mit einer erhöhten Perforationsrate einhergeht. Die Perforationsgefahr steigt erst danach an. Wenn weder im Ultraschall, noch im klinischen Verlauf Hinweise für eine Perforation des Appendix vorhanden sind, muss die Appendektomie nicht als sofortige Notfalloperation, beispielweise nachts, erfolgen. Eine Verschiebung auf den nächsten Morgen ist prinzipiell möglich. (130, 190)

Téoule empfiehlt „[a]ufgrund der aktuellen heterogenen Datenlage […] ein risikostratifiziertes Vorgehen. Eine Verzögerung von bis zu 12 respektiv maximal 24 h scheint im Kindes- beziehungsweise Erwachsenenalter unter laufender antibiotischer Therapie ab Diagnosestellung ohne wesentliche Erhöhung der Morbidität bei der unkomplizierten Appendizitis möglich zu sein.“ (111, S. 770)

Hier soll nochmal darauf eingegangen werden, dass bei vielen Patientinnen und Patienten die Perforation des Appendix bereits vor Vorstellung in der Klinik auftritt und daher meist bei Aufnahme schon erkannt werden kann. In diesem Fall ist eine unverzügliche Operation nötig. Ansonsten muss eine unkomplizierte Appendizitis nicht in einer Perforation enden und stellt so keine Indikation für eine Notfallappendektomie dar. (3, 51)

In der Kinderchirurgie der Klinik St. Hedwig wird der Operationszeitpunkt je nach Klinik und Laborkonstellation gewählt. Bei Verdacht auf eine komplizierte Appendizitis wird die Operation notfallmäßig durchgeführt.

Bei komplizierten Appendizitiden ohne Abszessbildung sollte eine primär operative Versorgung und keine Intervallappendektomie durchgeführt werden. So konnte beim primär operativen Vorgehen eine reduzierte Odds Ratio für operative Komplikationen [OR = 0,28; 95 %-KI: 0,1 – 0,77] oder ungeplante Wiedervorstellung [OR = 0,08; 95 %-KI: 0,01 – 0,67] nachgewiesen werden. (191)

Postoperativ sollte weiter auf eine adäquate Ernährung, stetige Adaption an Vollkost, eine bedarfsadaptierte Analgesie, sowie Mobilisation und regelmäßige Darmtätigkeit geachtet werden. (130)

1.3.2 Konservative Therapie mit und ohne Antibiose

Unter konservativer Therapie versteht man die nicht-operative Therapie mit oder ohne Antibiotika. Appendizitische Abszesse werden schon länger konservativ antibiotisch behandelt, denn nur in 7,2 % [95 %-KI: 4,0 % – 10,5 %] scheitert die nicht-chirurgische Therapie.

Dagegen ist die sofortige chirurgische Therapie bei Appendizitischen Abszessen mit einer erhöhten Morbidität verbunden [OR: 3,3; 95 %-KI: 1,9 – 5,6; p = 0,0001]. Die Rezidivrate solcher Abszesse liegt bei einer sofortigen chirurgischen Intervention bei bis zu 7,4 % [95 %-KI: 3,7 % – 11,1 %]. (192)

In den letzten Jahren wurden auch zahlreiche Studien zur konservativen Therapie mit Antibiotika bei akuter unkomplizierter Appendizitis veröffentlicht. Klassischerweise erfolgt eine intravenöse Antibiotikagabe über 24 bis 48 Stunden. Danach erfolgt für 10 – 12 Tage eine orale Antibiotikagabe. (193)

Die Europäische Kommission für endoskopische Chirurgie verglich mehrere Metanalysen zur konservativen Therapiemöglichkeit mit Antibiotika. Die Kommission fand heraus, dass bei 60 – 85 % aller Patientinnen und Patienten eine chirurgische Intervention unnötig wäre, wenn primär eine adäquate konservative Therapie erfolgen würde. 41 % – 85 % aller Erwachsenen erkrankten aber im Zeitraum von 1 Jahr nach Erstvorstellung an einer erneute Appendizitisepisode. (174)

Für die Antibiotikatherapie bei Erwachsenen gilt, dass bis zu 81 % aller Patientinnen und Patienten erfolgreich behandelt werden können [95 %-KI: 73 % – 87 %]. (194) Die Rezidivrate variiert. (195, 196) Einzelstudien geben Werte von 13,9 % innerhalb eines Jahres (197) und bis zu 39,1 % innerhalb fünf Jahren (198) an. In einer systematischen Übersichtsarbeit wurde eine Rezidivrate von 18,2 % festgestellt. Eine alleinige antibiotische Therapie würde innerhalb eines Jahres zu einem Absinken der Therapieerfolgsrate um 12 % – 32 % führen. Dafür gäbe es aber auch 23 % – 86 % weniger Komplikationen. (199) Daneben haben die Patientinnen und Patienten unter konservativer Therapie weniger Schmerzen und brauchen folglich weniger Analgesie. (200, 201)

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2007 berichtet dagegen von einer reduzierten Therapieeffizienz [RR: 77 %; 95 %-KI: 71 % – 84 %; p < 0,001]. (202) Die Ergebnisse von Mason stimmen dieser Studie zu. In seiner Metaanalyse scheitert die alleinige antibiotische Therapie in 40,2 % der Fälle. (201) Hierbei ist zu sagen, dass alle Studien, die in diese Metaanalyse einflossen, explizit Kinder ausschlossen.

Bei Kindern zeigen Studien zu diesem Thema sehr unterschiedliche Ergebnisse auf. Je nach Studie oder Metaanalyse können durch eine konservative Antibiotikatherapie ohne Operation, zwischen 90,5 % und 97 % aller unkomplizierten Appendizitiden initial erfolgreich behandelt. (203–208) Es kann aber bei ungefähr 14 % aller konservativ behandelten Kinder [95 %-KI: 7 % – 21 %] in einem Follow-Up-Zeitraum von bis zu 4 Jahren zu einer erneuten Appendizitis kommen. (205) In einem systematischen Review wird die Appendektomierate im Follow-Up-Zeitraum nach primär konservativer Therapie sogar mit 16 % [95 %-KI: 10 % – 22 %] angegeben. (208)

In einer anderen systematischen Übersichtsarbeit fallen die Zahlen aber weit schlechter aus. Im Kollektiv der Kinder belief sich die initiale Erfolgsrate im Hinblick auf die Besserung der Schmerzsymptomatik unter Antibiotika-Therapie auf 60,3 % im Vergleich zu 88,9 % unter operativer Therapie [OR: 0,21; 95 %-KI: 0,1 – 0,44; $p < 0,0001$]. Die Ein-Jahres Erfolgsrate belief sich auf 68,1 % im Gegensatz zu 98,1 % in der operativen Therapiegruppe [OR: 0,08; 95 %-KI: 0,04 – 0,16; $p < 0,00001$]. Von einer erhöhten Perforationsgefahr bei Scheitern der antibiotischen Therapie oder erhöhten postoperativen Komplikationen bei Aufschieben der Operation und dem primären konservativen Therapieversuch wird aber nicht berichtet. (209)

Gorter et al. fanden in ihrem Review heraus, dass durch konservative Behandlung bei 62 % – 81 % aller Kinder mit unkomplizierter Appendizitis die Operation auch noch ein Jahr nach Erstaufnahme verhindert werden kann. Außerdem treten keine vermehrten Komplikationen auf, wenn bei Scheitern der konservativen Therapie doch zu einem operativen Verfahren gewechselt werden muss. (210) Die Aufenthaltsdauer ist aber bei Kindern mit einer Appendektomie im Durchschnitt um 0,5 Tage kürzer [95 %-KI: 0,2 – 0,8; $p = 0,002$] im Vergleich zur konservativen Therapie. (205) Ein ähnliches Ergebnis wurde auch in einer weiteren prospektiven Studie herausgefunden [IQR: 38 h zu 20 h; $p < 0,0001$]. (206) Maita et al. schreiben in ihrer Übersichtsarbeit, dass es im Kollektiv der Kinder keine Unterschiede in der Dauer des Krankheitsaufenthalts oder in der Komplikationsrate gibt. (208)

Die Antibiotikatherapie birgt den Vorteil, dass die Kinder sich schneller wieder erholen und im Vergleich zur operativen Therapie früher wieder in die Schule gehen können. (206)

Fitzmaurice möchte sich aber in seiner systematischen Übersichtsarbeit nicht festlegen. Die Menge an Studien zur konservativen Behandlung von Appendizitiden bei Kindern sei zu gering, sodass keine eindeutige Empfehlung zur chirurgischen oder antibiotischen Therapie ausgesprochen werden kann. (144) Vor allem sind die Studien sehr unterschiedlich hinsichtlich Dauer, Darreichungsform der Antibiotikatherapie und verwendetem Antibiotikum. (210) Außerdem

werden Risikofaktoren, wie zum Beispiel ein vorhandener Appendikolith mit einer OR von bis zu 4,65 [95 %-KI: 1,15 – 24,46] für das Scheitern einer konservativen Antibiotikatherapie oder einer erhöhten Rezidivrate diskutiert. (211–213) In einem Review konnte diese Theorie aber nicht mit einem signifikanten Ergebnis belegt werden. (214)

Wichtig ist genauso wie bei der Antibiotikagabe nach Appendektomie, dass das Antibiotikum an die Bakterienflora des Appendix angepasst ist. Diese besteht überwiegend aus gramnegativen und anaeroben Bakterien. Vor allem Clostridien, Bacterioides, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter und Klebsiellen werden häufig intraoperativ gefunden und sollten daher durch das jeweilige Antibiotikaregime abgedeckt sein. (215) In 95 % der Fälle wird Metronidazol, mit seiner potenten Wirkung gegen Anaerobier (178), als Teil des Antibiotikaregimes gegeben. (216)

Ebenso wird von spontaner Ausheilung von akuten Appendizitiden ganz ohne Antibiotikagabe berichtet. Schon ab 1988 wurden die ersten Studien dazu publiziert. Mittels Ultraschall wurde die Entzündungsrückbildung beobachtet und Follow-Ups über einen Zeitraum von mehreren Wochen bis hin zu Monaten durchgeführt. (82, 102, 217–220)

Wie bereits oben beschrieben entwickelten Ohba et al. eine sonographische Einteilung der akuten Appendizitis. Sie berichteten im Rahmen dieser retrospektiven Studie, dass 97 % aller Appendizitiden, die in der Sonographie Grad I oder II a zugeordnet wurden, ohne Antibiotika behandelt werden konnten. Dabei erkrankten 23,6 % (Grad I) bzw. 26,5 % (Grad II a) aller Untersuchten nach Entlassung erneut an einer Appendizitis. (100)

Eine großaufgezogene retrospektive Studie zum *Langzeit-Outcome nach nicht-operativer Therapie bei unkomplizierten Appendizitiden* fand heraus, dass es bei nur 4,4 % aller konservativ behandelten Patientinnen und Patienten zu einer erneuten Entzündungsepisode kommt. Im Durchschnitt ereignet sich diese erneute Episode nach 1,9 Jahren [SD: 2,4 Jahre]. (221) Außerdem betont eine systematische Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2008, dass bei unkomplizierten Appendizitiden eine Appendektomie bei einem Großteil der Fälle nicht nötig wäre. Die Entzündung heile entweder spontan aus oder sei mittels Antibiotika gut zu kontrollieren. Die Versagensrate bei der konservativen Therapie liegt in diesem Review im Mittel bei 11 %. In 9,8 % der Fälle kommt es im Laufe der Zeit zu einer erneuten Appendizitis. (222)

Die Werte für die Inzidenz einer rezidivierenden Appendizitis nach erfolgreicher konservativer Therapie bei Kindern sind sehr unterschiedlich. Es werden Inzidenzwerte bis zu 20,5 % [95 %-KI: 14,3 % – 28,4 %] genannt. Der Zeitraum der Rezidive wurde in diesem Review mithilfe von binominaler multivariater Regression berechnet, da die Intervalle in den Einzelstudien zwischen 6 Monate und 13 Jahre variieren. (223)

Als Rezidiv wurde in all den Studien ein erneutes Auftreten von Bauchschmerzen im Zusammenhang mit einer Appendizitis bezeichnet. Ob es sich hierbei um ein erneutes Aufflammen der ersten Entzündung oder ein völlig neues Entzündungsgeschehen handelt, kann schlussendlich nicht gesagt werden. (210, 224)

Aufgrund der relativ hohen Rezidivrate postulierte Freitas et al., dass nach erfolgreicher konservativer Therapie sekundär eine Intervall-Appendektomie durchgeführt werden sollte. Der elektive Eingriff sei weniger gefährlich als die Operation bei einer erneuten Entzündung des Appendix. (225) Eine systematische Übersichtsarbeit von Hall et al. spricht sich allerdings dagegen aus, da es bei fast 80 % der Kinder zu keinem Rezidiv kommt und außerdem die Komplikationen, die mit einer Intervall-Appendektomie einhergehen, verhindert werden können. Als Komplikationen gelten unter anderem Wundinfektionen, Ileus, postoperative Darmatonie oder postoperative Hämatombildung [Inzidenz: 3,4 %; 95 %-KI: 2,2 % – 5,2 %]. (223) Auch in der Klinik St. Hedwig Regensburg in der diese Studie durchgeführt wurde spricht man sich gegen eine Intervall-Appendektomie aus.

Da Kinder mit einer Appendizitis oft dehydriert sind und Fieber haben, sollte bei allen Kindern während eines konservativen Therapieversuchs auf intravenöse Flüssigkeitssubstitution geachtet werden. (130, 215) Des Weiteren sind abführende Maßnahmen sowie ein adäquater Kostaufbau nicht zu vernachlässigen. Eine alters- und schmerzadaptierte Analgesie ist obligatorisch. (226) Es konnte nicht nachgewiesen werden, dass die schmerzadaptierte Analgesie die Diagnosestellung negativ beeinflusst. (227, 228) „Eine aktive Verlaufsbeobachtung mit engmaschigen klinischen Re-Evaluationen (initial alle 4–6 Std.) ist absolut notwendig.“ (229, S.661)

2 Kollektiv, Datenmaterial und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv umfasst 440 Patientinnen und Patienten, die zwischen dem 01. Januar 2016 und dem 31. Dezember 2018 mit Verdacht auf oder zum Ausschluss einer Appendizitis in stationärer Behandlung auf der kinderchirurgischen Station der Klinik St. Hedwig Regensburg waren. Im Rahmen dieser Dissertation erfolgt eine prospektive Datenerhebung des stationären Aufenthaltes und eine aktive Befragung der Patientinnen und Patienten mittels schriftlichem Fragebogen oder Telefoninterview, um den poststationären Verlauf dieser eruieren zu können. Das Follow-Up erfolgte mindestens 6 Monate nach dem stationären Erstaufenthalt in der Klinik St. Hedwig Regensburg.

Zur Auswahl des Patientenkollektivs wurde die jährlich erstellten Diagnose-Liste zu Kindern und Jugendlichen mit abdominellen Schmerzen und die Liste der durchgeführten Appendektomien der kinderchirurgischen Abteilung der Klinik St. Hedwig Regensburg analysiert. Die Listen enthalten gemeinsam alle Patientinnen und Patienten, die mit Bauchschmerzen stationär aufgenommen wurden. Daher sind folgende Diagnosen vertreten: Appendizitis, Lymphadenitis mesenterialis, Schmerzen im rechten Unterbauch oder in anderen Teilen des Bauches, Obstipation, Invagination und Gastroenteritis. Des Weiteren waren auch Simultanappendektomien in der Liste der durchgeführten Appendektomien zu finden. Aus diesem großen Kollektiv wurden dann mithilfe von Einschlusskriterien diejenigen ausgewählt, die wahrscheinlich eine Appendizitis hatten.

Einschlusskriterium war bei Kindern, die eine konservative Behandlung ohne Operation bekamen, ein Scoring-Wert von ≥ 4 im PAS oder Alvarado-Score und ein Appendix-Durchmesser in der Sonographie ≥ 6mm, sowie bei den Kindern, die primär appendektomiert wurden, eine histologisch gesicherte Appendizitis. Ausschlusskriterien waren eine andere Diagnose, die für die Bauchschmerzen ursächlich war, ein nicht dokumentierter Appendix-Durchmesser in der Sonographie und eine simultane Appendektomie. Des Weiteren wurden Kinder ausgeschlossen, die bei Erstvorstellung in der Klinik eine komplizierte Appendizitis vorwiesen. Zu den komplizierten Appendizitiden zählt die gangränöse, die gedeckt perforierte und die frei perforierte Appendizitis. (34) Die Perforation wurde anhand des intraoperativen klinischen Befundes oder der Histologie festgestellt.

Schlussendlich erfüllen 195 Patientinnen und Patienten alle Einschlusskriterien. Davon wurden 107 Fälle operativ und 86 konservativ behandelt. Eine Einwilligung zur Studie und ein komplettes Follow-Up liegt von insgesamt 144 Patientinnen und Patienten vor.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
• Klinikaufnahme aufgrund von Bauchschmerzen • Alter < 18 Jahre • PAS oder Alvarado-Score ≥ 4 **und** sonographisch ermitteltem Appendix-Durchmesser ≥ 6mm • Bei Operation: histologisch gesicherte unkomplizierte Appendizitis	• Fehlender Appendix-Durchmesser in der Sonographie • Andere Gründe für Bauchschmerzen, wie chronisch entzündliche Darmkrankheit, Adnexitis, Invagination • Operativ behandelte komplizierte Appendizitis (gangränös, perforiert) • Simultanappendektomie • Negative Appendektomie

Tabelle 5 – Ein- und Ausschlusskriterien der Studie; eigene Darstellung.

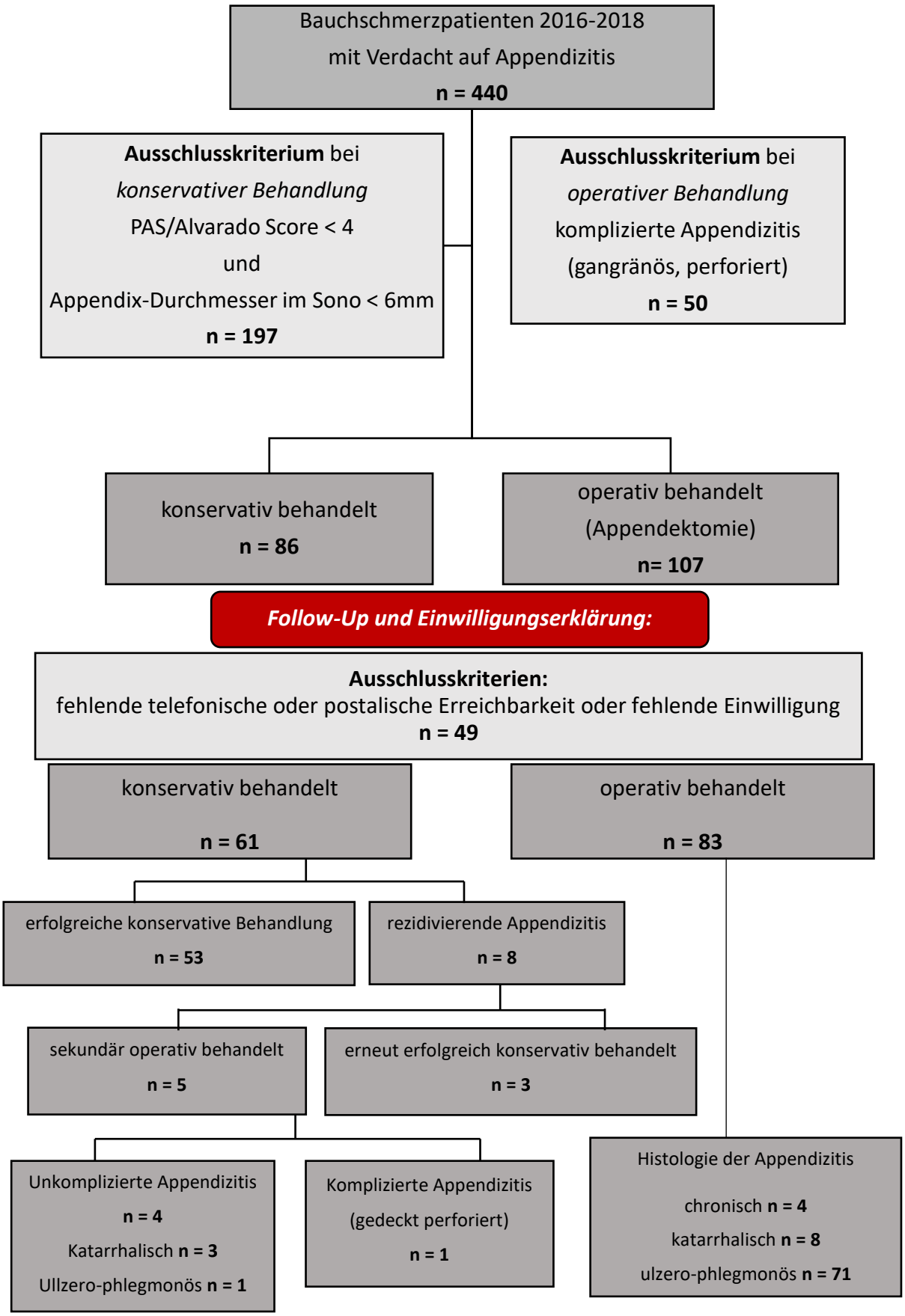


Abbildung 14 – Auswahl des Patientenkollektivs; eigene Darstellung.

Teil der konservativen Therapie war, dass die Patientinnen und Patienten bei stationärer Aufnahme ein Klistier erhalten, um eine eventuell vorliegende Obstipation zu beseitigen. Des Weiteren mussten sich die Kinder und Jugendliche bis zur initialen Abklärung mittels Sonographie und Labor an eine orale Nahrungskarenz halten. Sie bekamen intravenös Volumen zugeführt. Bei Beschwerdebesserung erfolgte ein Kostaufbau mittels Schonkost (schluckweise Tee, Suppe, Zwieback). Ziel war es mit diesen Maßnahmen das Darmsystem zu entlasten. Bettruhe und eine schmerzadaptiere Analgesie sind obligat.

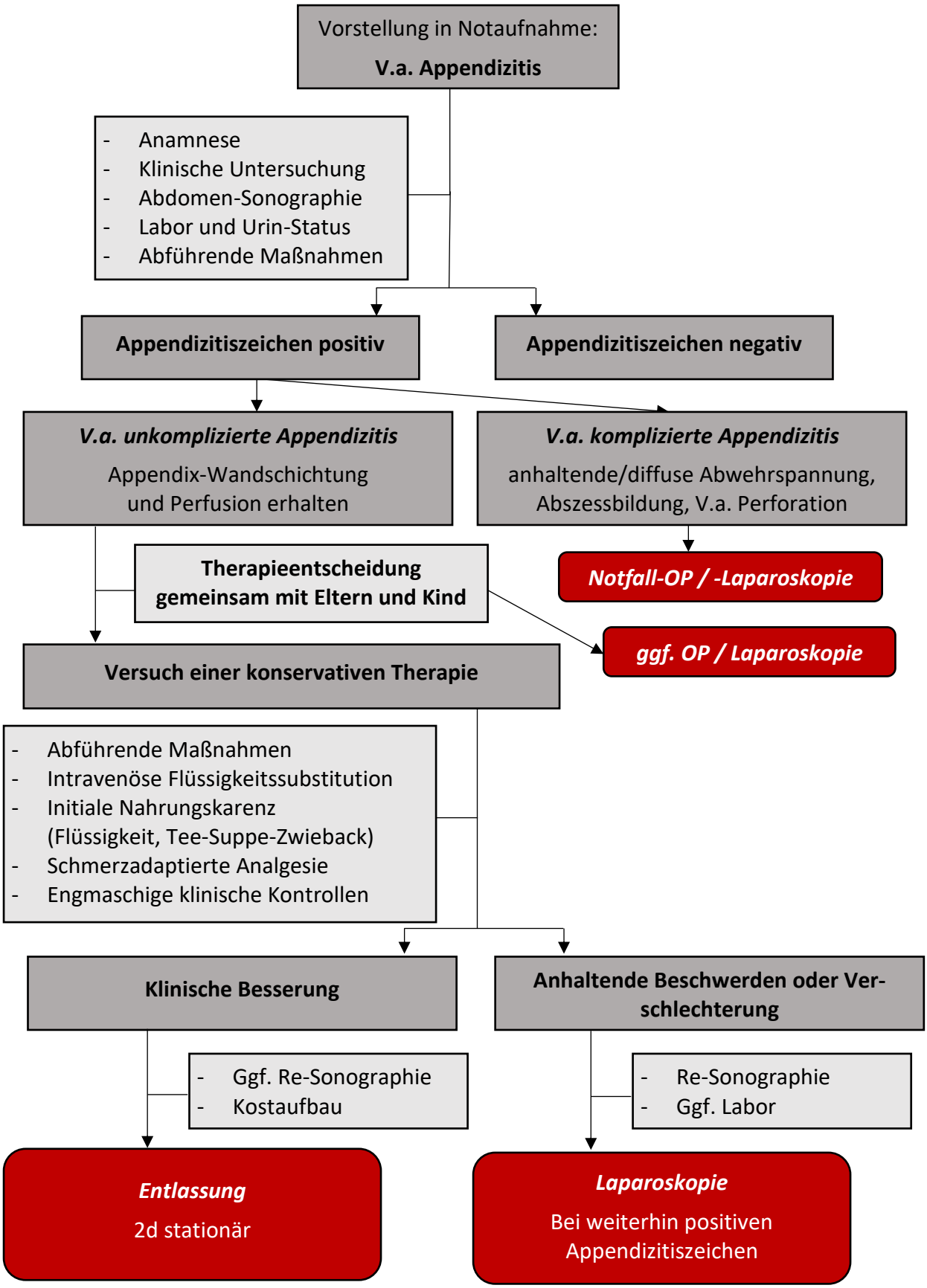


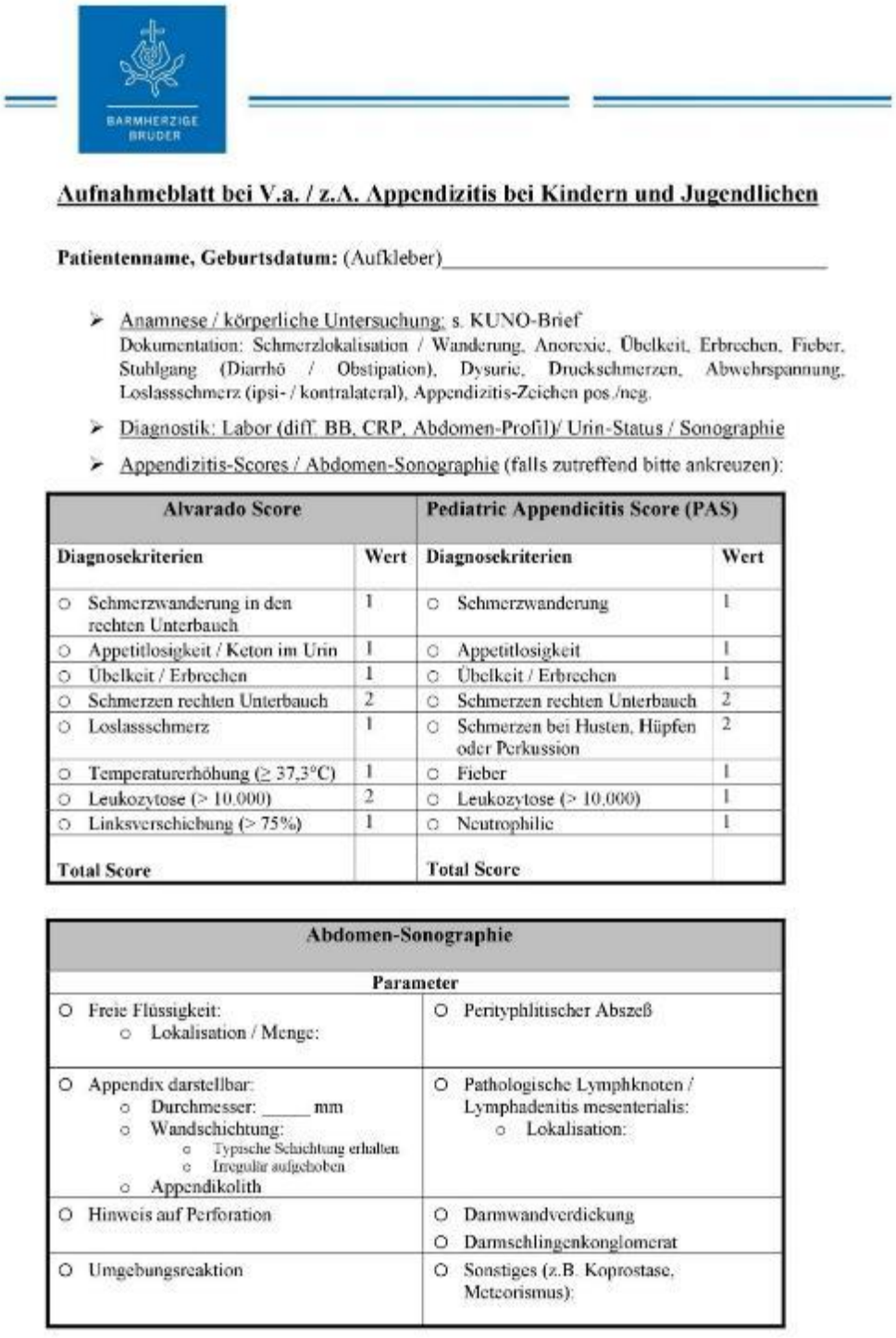
Abbildung 15 – Behandlungsalgorithmus (Klinik für Kinderchirurgie und Kinderorthopädie: Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg); eigene Darstellung.

Ein positives Ethikvotum liegt von der Ethikkommission des Universitätsklinikums Regensburg vor (Antragsnummer: 18-1063-101). Alle Behandelten wurden nur nach Einholung einer mündlichen oder schriftlichen Zustimmung in die Studie mitaufgenommen. Für Kinder wurde explizit ein separates Aufklärungsdokument erstellt. Eine schriftliche Zustimmung mit Einwilligung zur Einholung von Arztbriefen, Operations- und Histologiebefunden erfolgte bei allen Patientinnen und Patienten, die sekundär in einem anderen Krankenhaus stationär aufgenommen wurden mit Verdacht auf oder zum Ausschluss einer Appendizitis.

2.2 Datenerhebung

2.2.1 Stationäre Daten

Stationäre Daten wurden soweit wie möglich prospektiv während des Aufenthalts gesammelt. Dafür wurden zwei Erhebungsbögen erstellt.



Aufnahmeblatt bei V.a. / z.A. Appendizitis bei Kindern und Jugendlichen

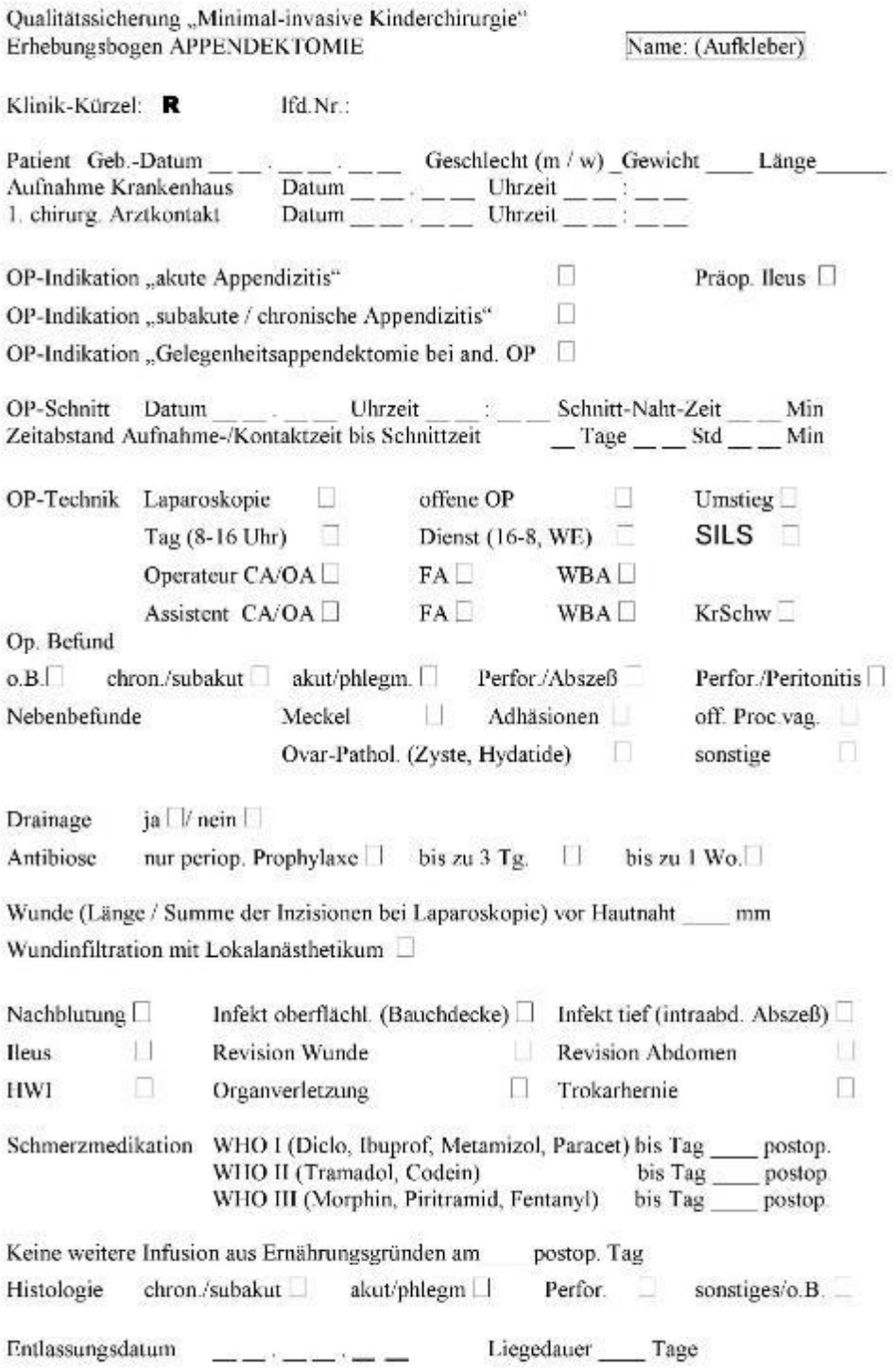
Patientenname, Geburtsdatum: (Aufkleber)_____

- Anamnese / körperliche Untersuchung: s. KUNO-Brief
  Dokumentation: Schmerzlokalisation / Wanderung, Anorexie, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Stuhlgang (Diarrhö / Obstipation), Dysurie, Druckschmerzen, Abwehrspannung, Loslassschmerz (ipsi- / kontralateral), Appendizitis-Zeichen pos./neg.
- Diagnostik: Labor (diff. BB, CRP, Abdomen-Profil)/ Urin-Status / Sonographie
- Appendizitis-Scores / Abdomen-Sonographie (falls zutreffend bitte ankreuzen):

Alvarado Score		Pediatric Appendicitis Score (PAS)	
Diagnosekriterien	**Wert**	**Diagnosekriterien**	**Wert**
○ Schmerzwanderung in den rechten Unterbauch	1	○ Schmerzwanderung	1
○ Appetitlosigkeit / Keton im Urin	1	○ Appetitlosigkeit	1
○ Übelkeit / Erbrechen	1	○ Übelkeit / Erbrechen	1
○ Schmerzen rechten Unterbauch	2	○ Schmerzen rechten Unterbauch	2
○ Loslassschmerz	1	○ Schmerzen bei Husten, Hüpfen oder Perkussion	2
○ Temperaturerhöhung (≥ 37,3°C)	1	○ Fieber	1
○ Leukozytose (> 10.000)	2	○ Leukozytose (> 10.000)	1
○ Linksverschiebung (> 75%)	1	○ Neutrophilie	1
Total Score		**Total Score**	

Abdomen-Sonographie	
Parameter	
○ Freie Flüssigkeit: ○ Lokalisation / Menge:	○ Perityphlitischer Abszeß
○ Appendix darstellbar: ○ Durchmesser: _____ mm ○ Wandschichtung: ○ Typische Schichtung erhalten ○ Irregulär aufgehoben ○ Appendikolith	○ Pathologische Lymphknoten / Lymphadenitis mesenterialis: ○ Lokalisation:
○ Hinweis auf Perforation	○ Darmwandverdickung ○ Darmschlingenkonglomerat
○ Umgebungsreaktion	○ Sonstiges (z.B. Koprostase, Meteorismus):

Abbildung 16 – Aufnahmeblatt bei V.a. / z.A. Appendizitis, standardmäßiger Erfassungsbogen der Klinik St. Hedwig Regensburg.



Qualitätssicherung „Minimal-invasive Kinderchirurgie"
Erhebungsbogen APPENDEKTOMIE

Name: (Aufkleber)

Klinik-Kürzel: **R** lfd.Nr.:

Patient Geb.-Datum __ __ . __ __ . __ __ Geschlecht (m / w) _Gewicht ____ Länge_____
Aufnahme Krankenhaus Datum __ __ . __ __ Uhrzeit __ __ : __ __
1. chirurg. Arztkontakt Datum __ __ . __ __ Uhrzeit __ __ : __ __

OP-Indikation „akute Appendizitis" ☐ Präop. Ileus ☐
OP-Indikation „subakute / chronische Appendizitis" ☐
OP-Indikation „Gelegenheitsappendektomie bei and. OP ☐

OP-Schnitt Datum __ __ . __ __ Uhrzeit __ __ : __ __ Schnitt-Naht-Zeit __ __ Min
Zeitabstand Aufnahme-/Kontaktzeit bis Schnittzeit __ Tage __ __ Std __ __ Min

OP-Technik Laparoskopie ☐ offene OP ☐ Umstieg ☐
Tag (8-16 Uhr) ☐ Dienst (16-8, WE) ☐ SILS ☐
Operateur CA/OA ☐ FA ☐ WBA ☐
Assistent CA/OA ☐ FA ☐ WBA ☐ KrSchw ☐

Op. Befund
o.B. ☐ chron./subakut ☐ akut/phlegm. ☐ Perfor./Abszeß ☐ Perfor./Peritonitis ☐
Nebenbefunde Meckel ☐ Adhäsionen ☐ off. Proc.vag. ☐
Ovar-Pathol. (Zyste, Hydatide) ☐ sonstige ☐

Drainage ja ☐ / nein ☐
Antibiose nur periop. Prophylaxe ☐ bis zu 3 Tg. ☐ bis zu 1 Wo. ☐

Wunde (Länge / Summe der Inzisionen bei Laparoskopie) vor Hautnaht ____ mm
Wundinfiltration mit Lokalanästhetikum ☐

Nachblutung ☐ Infekt oberflächl. (Bauchdecke) ☐ Infekt tief (intraabd. Abszeß) ☐
Ileus ☐ Revision Wunde ☐ Revision Abdomen ☐
HWI ☐ Organverletzung ☐ Trokarhernie ☐

Schmerzmedikation WHO I (Diclo, Ibuprof, Metamizol, Paracet) bis Tag ____ postop.
WHO II (Tramadol, Codein) bis Tag ____ postop.
WHO III (Morphin, Piritramid, Fentanyl) bis Tag ____ postop.

Keine weitere Infusion aus Ernährungsgründen am postop. Tag
Histologie chron./subakut ☐ akut/phlegm ☐ Perfor. ☐ sonstiges/o.B. ☐

Entlassungsdatum __ __ . __ __ . __ __ Liegedauer ____ Tage

Abbildung 17 – Erhebungsbogen Appendektomie,
aus: Qualitätszirkel Bayerische Kinderchirurgen

Fehlende Daten wurden mithilfe des Systems *SAP GUI for Windows 7.50* retrospektiv aus der Patientenakte erhoben und in *IBM SPSS Statistic 25 für Windows* pseudonymisiert gesammelt und ausgewertet.

Insgesamt wurden folgende Parameter bezüglich des stationären Aufenthalts erhoben:

Patientenbezogene Daten

1. Geschlecht
2. Geburtsdatum
3. Alter zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme in Jahren
4. Stationäres Aufnahme- und Entlassungsdatum
5. Liegedauer in Tagen
6. Körpergröße in m
7. Körpergewicht in kg
8. Body Mass Index (BMI) (230) in kg/m^2
9. Appendizitis-Diagnose

   Eine wahrscheinliche Appendizitis-Diagnose wurde angenommen bei einer stationären Aufnahme mit Schmerzen im rechten Unterbauch und Appendix-Durchmesser im Ultraschall von mindestens ≥ 6mm (81), oder PAS/Alvarado-Score ≥ 4. Bei operativer Appendektomie wurde die Diagnose mithilfe der Histologie gesichert (174).
10. Anzahl der stationären Aufenthalte

    Es wurde erfasst, wie oft die Patientin oder der Patient aufgrund von Bauchschmerz mit Verdacht auf oder zum Ausschluss einer Appendizitis stationär aufgenommen wurde.

Klinisches Bild

1. Pediatric Appendizitis Score (75)
2. Alvarado-Score (70)
3. Schmerzen im rechten Unterbauch
4. Schmerzwanderung in den rechten Unterbauch

   Es spielte hierbei keine Rolle in welchem Bereich des Abdomens die primäre Schmerzlokalisation lag.
5. Loslassschmerz

Es wurden sowohl kontralateraler als auch ipsilateraler Loslassschmerz als positives Ergebnis gewertet.

6. Erschütterungsschmerz

   Hierunter fallen Schmerzen beim Husten, Hüpfen oder bei Perkussion des Abdomens.

7. Psoas-Zeichen

   Der Test wurde als positiv gewertet, wenn Schmerzen im rechten Unterbauch durch Hüftgelenksflexion gegen Widerstand auslösbar waren. Es wurde dabei sowohl ein kontralaterales als auch ipsilaterales Psoas-Zeichen als positives Ergebnis gewertet.

8. Abwehrspannung des Abdomens

   Der Test wurde als positiv gewertet bei unwillkürlichem Anspannen der Bauchmuskulatur während der Palpation des Abdomens.

9. Appetitlosigkeit

   Dieses Symptom wurde als positiv gewertet, wenn es im Zeitraum von bis zu 48 Stunden vor der stationären Aufnahme auftrat.

10. Übelkeit/Erbrechen

    Dieses Symptom wurde als positiv gewertet, wenn es im Zeitraum von bis zu 48 Stunden vor der stationären Aufnahme auftrat.

11. Dysurie

    Dieses Symptom wurde als positiv gewertet, wenn Appetitlosigkeit im Zeitraum von bis zu 48 Stunden vor der stationären Aufnahme auftrat.

12. Stuhlgang

    Es wurde unterschieden zwischen Diarrhoe, Obstipation oder unauffälligem Stuhlgang.

13. Körpertemperatur in °C

    Es wurde der höchste Wert aufgenommen, der zum Zeitpunkt der Aufnahme oder bis zu 48 Stunden vor Aufnahme, entweder anamnestisch ermittelt wurde oder mittels Ohrthermometer in der Klinik gemessen wurde.

Blutwerte während des stationären Aufenthalts

1. Leukozytenzahl pro µl Blut

Es wurde der erste während des stationären Aufenthalts gemessene Laborwert erhoben.

2. Prozentualer Anteil an neutrophilen Granulozyten in %

   Es wurde der erste während des stationären Aufenthalts gemessene Laborwert erhoben und prozentual im Vergleich zur Leukozytenzahl angegeben.

3. CRP in mg/l Blut

   Es wurde der erste während des stationären Aufenthalts gemessene Laborwert erhoben.

4. Bei konservativ behandelten Patientinnen und Patienten wurden teileweise Verlaufslabormeter ausgewertet.

   a. Leukozytenzahl pro µl Blut

      Es wurde der letzte während des stationären Aufenthalts gemessene Laborwert erhoben.

   b. Prozentualer Anteil an neutrophilen Granulozyten in %

      Es wurde der letzte während des stationären Aufenthalts gemessene Laborwert erhoben und prozentual im Vergleich zur Leukozytenzahl angegeben.

   c. CRP in mg/l Blut

      Es wurde der erste während des stationären Aufenthalts gemessene Laborwert erhoben.

Urin-Status während des stationären Aufenthalts

Alle Werte wurden entweder mittels Urinteststreifen oder durch Urinprobenbestimmung in der klinischen Chemie bestimmt

1. Ketone

   Das Ergebnis des Teststreifens wurde erfasst als „+“, „++“ oder „+++“.

2. Erythrozyten

   Das Ergebnis des Teststreifens wurde erfasst als „+“, „++“ oder „+++“.

3. Leukozyten

   Das Ergebnis des Teststreifens wurde erfasst als „+“, „++“ oder „+++“.

Sonographiebefund

Die folgenden Befunde wurden im Laufe des stationären Aufenthalts erhoben. Dabei wurden die schriftlich festgehaltenen Befunde ausgewertet.

1. Appendix sonographisch darstellbar
2. Appendix-Querdurchmesser in mm

   Dieser Wert wurde teils nachträglich aus digital-gespeicherten Sonographie-Bildern ausgemessen.
3. Kokarde darstellbar
4. Perfusion

   Es wurde zwischen normaler Perfusion und Hyper- oder Hypoperfusion des Appendix (100) unterschieden.
5. Freie Flüssigkeit im Abdomen
6. Lokalisation der freien Flüssigkeit

   Es wurde zwischen Lokalisation im rechten Unterbauch, perivesikal/retrovesikal, im Morison- oder Koller-Pouch unterschieden. Eine Kombination aus mehreren Lokalisationen wurde miterfasst.
7. Hinweis auf Perforation des Appendix

   Dieser Wert wurde anhand des schriftlichen Befundes erhoben. Es wurde zwischen keinem Hinweis auf Perforation, gedeckter oder offener Perforation unterschieden.
8. Umgebungsreaktion vorhanden
9. Art der Umgebungsreaktion

   Es wurde zwischen echoreicher Fettgewebsvermehrung und perityphlitischem Abszess unterschieden.
10. Abszesslokalisation
11. Pathologische Lymphknoten
12. Lymphadenitis mesenterialis (133, 138)
13. Darmwandverdickung
14. Schlingenkonglomerat
15. Hinweise auf Ileus

16. Koprostase
17. Meteorismus
18. Enteritisches Bild
19. Gynäkologische Auffälligkeiten z.B. Ovar-Zysten

Schmerzmittelgabe

1. Schmerzmittelklassifikation nach dem WHO-Stufenschema (226)

   Es wurde erfasst, zu welchem Grad des WHO-Stufenschemas die verwendeten Medikamente gehören, die zum Einsatz kamen.

2. Anzahl der Schmerzmitteltage

   Es wurden alle Tage aufaddiert, an denen ein Schmerzmittel gegeben wurde. Dies wurde auch bei Unterbrechungen fortgesetzt. Hierbei war es nicht relevant, ob es sich um ein Opioid oder ein Nicht-Opioid-Schmerzmittel handelte.

3. Kontinuierliche Gabe eines Schmerzmittels der WHO-Stufe I

   Die Gabe erfolgte über einen Perfusor.

   a. Medikamentenname

      Schmerzmittel, das über den Perfusor gegeben wurde.

   b. Anzahl der Tage mit Perfusor

      Es wurden alle Tage aufaddiert, an denen während des stationären Aufenthalts eine Schmerzmittelgabe mit einem Schmerzmittel der WHO-Stufe I über den Perfusor erfolgte. Dies wurde auch bei Unterbrechungen fortgesetzt.

   c. Mischungsverhältnis von Schmerzmittel zu NaCl in mg/ml

   d. Laufrate des Perfusors pro Tag in ml/h

      Es wurde die durchschnittliche Laufrate des Perfusors am jeweiligen stationären Tag erfasst.

   e. Menge an Schmerzmittel pro Stunde und über 24 Stunden in mg/h oder mg/d

   f. Durchschnittliche Menge an Schmerzmittel über den Perfusor pro Schmerzmitteleinnahme-Tag in mg/d

4. Einzelgaben von Schmerzmittel der WHO-Stufe I

Hier wurde nicht unterschieden, ob die Einzelgabe per os, als intravenöse Bolusgabe oder intravenöse Kurzinfusion erfolgte.

a. Schmerzmittelname

Es wurden Ibuprofen, Paracetamol und Metamizol unterschieden, da nur diese standardmäßig in der Klinik St. Hedwig verschrieben werden. Eine kombinierte Gabe von unterschiedlichen Schmerzmitteln wurde erfasst.

b. Anzahl der Tage mit Einzelgaben an Schmerzmitteln

Es wurden alle Tage aufaddiert, an denen während des stationären Aufenthalts eine Einzelgabe mit einem Schmerzmittel der WHO-Stufe I erfolgte. Dies wurde auch bei Unterbrechungen fortgesetzt.

c. Schmerzmitteleinheiten pro Tag

Es wurden alle Einzelgaben am jeweiligen stationären Tag addiert.
Als eine Schmerzmitteleinheit wurde definiert: 400mg Ibuprofen i.v. oder p.o., 500mg Paracetamol i.v. oder p.o, 500mg Metamizol i.v. oder p.o.

d. Gesamtanzahl an Einzelgaben während des stationären Aufenthalts

5. Opioid-Gabe

Es wurde erfasst, ob die Patientin oder der Patient ein Opioid jeglicher Art während seines stationären Aufenthalts bekam.

6. Kontinuierliche Gabe eines Schmerzmittels der WHO-Stufe II

Die Gabe erfolgte über einen Perfusor.

a. Schmerzmittelname

Schmerzmittel, das über den Perfusor gegeben wurde.

b. Anzahl der Tage mit Perfusor

Es wurden alle Tage aufaddiert, an denen während des stationären Aufenthalts eine Schmerzmittelgabe mit einem Schmerzmittel der WHO-Stufe II über den Perfusor erfolgte. Dies wurde auch bei Unterbrechungen fortgesetzt.

c. Laufrate des Perfusors pro Tag in ml/h

Es wurde die durchschnittliche Laufrate des Perfusors am jeweiligen stationären Tag erfasst.

d. Menge an Schmerzmittel über den Perfusor in mg/h/kg Körpergewicht

7. Einzelgaben von Schmerzmittel der WHO-Stufe II

   Hier wurde nicht unterschieden, ob die Einzelgabe p.o, als i.v. Bolusgabe oder i.v Kurzinfusion erfolgte.

   a. Name des Schmerzmittels

      Erfasst wurde, welches Schmerzmittel als Einzelgabe gegeben wurde.

   b. Anzahl der Tage mit Einzelgaben an Opioiden

      Es wurden alle Tage aufaddiert, an denen während des stationären Aufenthalts eine Einzelgabe mit einem Schmerzmittel der WHO-Stufe II erfolgte. Dies wurde auch bei Unterbrechungen fortgesetzt.

   c. Gesamtanzahl der Einzelgaben während des stationären Aufenthalts

      Alle Einzelgaben an Opioid der WHO-Stufe II, die während des stationären Aufenthalts erfolgten, wurden addiert.

   d. Opioid-Dosis in mg

      Es wurde erfasst, wie viel Opioid kumulativ über den Zeitraum des stationären Aufenthalts gegeben wurde.

   e. Einzelgaben pro Tag

      Es wurden alle Einzelgaben am jeweiligen stationären Tag addiert.

   f. Tagesdosis in mg

      Es wurde erfasst, wie viel Opioid kumulativ am jeweiligen stationären Aufenthaltstag gegeben wurde.

Bei operierten Patientinnen und Patienten

Zusätzliche Angaben, die bei einer Operation mitaufgenommen wurden.

1. Operationsdatum
2. Stationärer Tag, an dem die OP stattfand

   Es wurde erfasst, am wievielten stationären Tag die Appendektomie erfolgte.

3. Aufenthaltsanzahl bei Operation

Bei mehrmaliger Aufnahme mit Verdacht auf Appendizitis wurde erfasst, beim wievielten stationären Aufenthalt die Appendektomie erfolgte.

4. Zeit zwischen Erstaufenthalt und Appendektomie in Monaten

5. Operationsindikation

   Es wurde zwischen akuter Appendizitis, subakuter und chronischer Appendizitis unterschieden.

6. Operations-Technik

   Es wurden Laparoskopie, offene Operation und Umstieg von laparoskopischer zur offenen Operationstechnik unterschieden.

7. Operationsbefund

   Es wurde ein makroskopisch unauffälliger Appendix von einem chronisch oder subakut entzündeten Appendix, akut oder phlegmonös entzündeten Appendix, Perforation oder Abszessbildung, Perforation mit Peritonitis, Perforation oder Abszessbildung mit Peritonitis unterschieden.

8. Nebenbefund

   Weitere Operationsbefunde wie zum Beispiel ein Meckel-Divertikel, ein offener Processus vaginalis oder Ovar-Pathologien wie Zysten oder Adhäsionen wurden erfasst.

9. Anlage einer Drainage

10. Antibiotika-Gabe

    Wenn eine Antibiotika-Gabe erfolgte, wurden folgende weitere Parameter erhoben:

    a. Anzahl der Antibiotika-Tage

       Bei Unterbrechungen wurden alle Tage addiert, an denen ein Antibiotikum gegeben wurde.

    b. Antibiotikaname

       Eine Kombination mehrerer Antibiotika wurde erfasst.

    c. Zusätzliches Antibiotikum

       Falls es zu einem Antibiotika-Wechsel oder zu einer Ausweitung der Antibiose kam, wurde diese hier erfasst.

11. Peritonitis

Es wurde erfasst, ob eine Peritonitis vorhanden war und zwischen lokaler und generalisierter Peritonitis unterschieden.

12. Mikrobiologie
    a. Erfolgreicher Keimnachweis
    b. Aerober oder anaerober Stoffwechsel der Bakterien

       Es wurde zwischen Aerobier, obligat anaerobe oder fakultativ anaerobe Bakterien unterschieden.
    c. Gramnegative Bakterien
    d. Grampositive Bakterien
    e. Bakterienart
13. Histologie

    Es wurde unterschieden zwischen chronisch entzündeter, katarrhalischer und ulzerophlegmonöser Appendizitis. Zusätzlich wurde bei sekundär operierten Patientinnen und Patienten erfasst, ob nekrotische Areale sichtbar waren.

Erneuter Aufenthalt

Bei erneutem stationärem Aufenthalt wurden die patientenbezogenen Daten, das klinische Bild der Patientin oder des Patienten, Blut- und Urinwerte während des stationären Aufenthalts, Sonographiebefund, sowie Schmerzmittelgabe nochmals erhoben. Als erneuter Aufenthalt wurde bei sekundär-operierten Kindern derjenige stationäre Aufenthalt gewählt, an dem die Operation stattfand. Bei konservativer Behandlung ist der erneute Aufenthalt, der letzte stationäre Aufenthalt mit Verdacht auf oder zum Ausschluss einer Appendizitis bis zum 01.Juli 2019.

Als zusätzliches Item wurde aufgenommen, der wievielte stationäre Aufenthalt beschrieben wurde. Außerdem wurde die Anzahl aller stationären Aufenthalt bis zum Follow-Up-Zeitpunkt erhoben. Das Follow-Up wurde frühestens nach 6 Monaten durchgeführt.

2.2.2 Poststationäre Daten – Follow-up

Die poststationären Daten wurden mithilfe eines Telefoninterviews oder einem schriftlichen Fragebogen erhoben. Der Fragebogen wurde entweder auf Wunsch der Patientin oder des Patienten bzw. der Eltern oder bei Scheitern der telefonischen Kontaktaufnahme per Post verschickt. Der früheste Zeitpunkt der Datenerhebung war 6 Monate nach Erstaufenthalt.

BARMHERZIGE BRÜDER
Klinik St. Hedwig
Regensburg

kuno
KLINIK ST. HEDWIG + UNIVERSITÄTSKLINIKUM REGENSBURG

Fragebogen

Hatte Ihr Kind nach dem letzten Aufenthalt bei uns **nochmals stärkere Bauchschmerzen**?
O nein O ja

War Ihr Kind nach dem Aufenthalt bei uns in **ambulanter Behandlung** wegen Bauchschmerzen?
O nein O ja
wenn ja: Wie oft mussten ihr Kind einen Arzt aufsuchen?
_____
Wann war Ihr Kind in ambulanter Behandlung?
_____
Warum war Ihr Kind in ambulanter Behandlung?
_____

War Ihr Kind nochmals wegen Bauchschmerzen in **stationärer Behandlung**?
O nein O ja
wenn ja: Wie oft wurde ihr Kind stationär aufgenommen?
_____
Wann und in welchem Krankenhaus waren Sie in Behandlung?
_____
_____

Falls Sie einen Arztbrief mitbekommen haben, würden wir uns freuen, wenn Sie uns eine Kopie zuschicken würden. *(weitere Diagnosen sollen in die Studie miteinfließen)*

Wurden bei Ihrem Kind **weitere Diagnosen** gestellt, die im Zusammenhang mit eventuellen Bauchschmerzen stehen könnten?
O nein O ja
wenn ja: Welche Diagnosen?
_____
_____

Wurde Ihr Kind **schmerzfrei aus unserem Krankenhaus** entlassen?
O nein O ja
wenn nein: wie lange hatte Ihr Kind daheim noch Schmerzen?
_____
welche Schmerzmittel nahm ihr Kind daheim ein?
_____
wie viele Tage musste Ihr Kind noch Schmerzmittel nehmen?
_____

Wann konnte Ihr Kind nach dem stationären Aufenthalt **Vollkost** zu sich nehmen?
O sofort nach Entlassung O nicht sofort nach Entlassung

Abbildung 18 – Fragebogen Seite 1.

Wie viele Tage später? _____

Gab es poststationär **Probleme beim Kostaufbau**?

O nein O ja

wenn ja: Was für Probleme gab es?

_____

Wurde ihr Kind aufgrund einer Blinddarmentzündung **operiert**?

O nein O ja

wenn ja: Wann und in welchem Krankenhaus wurde ihr Kind operiert?

_____

Falls Sie einen Arztbrief mitbekommen haben, würden wir uns freuen, wenn Sie uns eine Kopie zuschicken würden. Wenn Sie keinen Arztbrief mehr haben, bräuchten wir bitte die schriftliche Zustimmung im jeweiligen Krankenhaus diesen Arztbrief zu erfragen (s. Datenschutzerklärung)

Hat ihr Kind **postoperativ weiterhin Bauchschmerzen**?

O nein O ja

wenn ja: Wie beschreibt ihr Kind diese Bauschmerzen? (z.B. dumpf, stechend, drückend)

_____

Wo sind die Schmerzen lokalisiert?

_____

Sind die Schmerzen belastungsabhängig?

O nein O ja

Gab es **postoperative Komplikationen**? (z.B. Wundheilungsstörungen, Abszessbildung, Darmverschluss)

O nein O ja

wenn ja: Was für Komplikationen gab es?

_____

_____

Musste Ihr Kind aufgrund dieser Komplikationen nochmals operiert werden?

O nein O ja

wenn ja: Wann und in welchem Krankenhaus fand eine erneute Operation statt?

_____

Falls Sie einen Arztbrief mitbekommen haben, würden wir uns freuen, wenn Sie uns eine Kopie zuschicken würden.

Wie sind die **Narben** verheilt?

O unauffällig (dünn) O auffällig (dickwülstig)

Weitere Anmerkungen:

_____

_____

_____

_____

_____

_____

Seite 2 von 2

Abbildung 19 - Fragebogen Seite 2.

Folgende Parameter wurden erhoben:

1. Follow-Up-Datum

   Hierfür wurde entweder der Tag des Telefoninterviews oder bei schriftlicher Kontaktierung der Tag der Einwilligungsunterzeichnung gewählt.

2. Poststationäre Arztbesuche aufgrund von starken Bauchschmerzen
   a. Ambulante Arztbesuche
   b. Anzahl der stationären Krankenhausaufenthalte
   c. Zeitpunkt der stationären Krankenhausaufenthalte in Monaten nach Erstaufenthalt

3. Poststationäre Beschwerden

   Hierunter fallen jegliche Beschwerden, die im Zusammenhang mit Bauchschmerzen stehen können, wie zum Beispiel wiederholte Bauchschmerzen unklarer Genese, Verdauungsprobleme oder Narbenschmerzen nach Operation.

4. Poststationäre Diagnosen

   Es wurden alle Diagnosen, die mit Bauchschmerzen in Verbindung stehen könnten, aufgenommen, wie zum Beispiel Nahrungsmittelunverträglichkeiten, chronisch entzündliche Darmerkrankung, Pankreatitis.

5. Poststationäre Schmerzen

   Es wurden die Schmerzen direkt nach Entlassung aus dem Krankenhaus erfasst.
   a. Schmerzdauer in Tagen
   b. Schmerzmittel, die im häuslichen Umfeld eingenommen wurden

      Unterschieden wurden Paracetamol, Ibuprofen und Metamizol. Eine Kombination mehrerer Schmerzmittel wurde erfasst.
   c. Dauer der Schmerzmitteleinnahme in Tagen

6. Kostaufbau
   a. Probleme beim Kostaufbau

      Erfasst wurden alle Probleme, wie Übelkeit, Verdauungsprobleme oder Bauchschmerzen, die während des Kostaufbaus auftraten.
   b. Anzahl der Tage mit Schonkost

      Erfasst wurde, an wie vielen Tagen poststationär noch Schonkost eingenommen wurde.

Bei operierten Patientinnen und Patienten

1. Postoperative Komplikationen

   Unterschieden wurden Nachblutungen, oberflächliche, die Bauchdecke betreffende Infekte, tiefe, intraabdominelle Infekte, Ileus, Hanrwegsinfekt, Organverletzungen, Trokarhernien.

2. Postoperative Eingriffe

   Unterschieden wurden Revision der Wunde und Revision des Abdomens.

3. Narbenheilung

   Unterschieden wurde dünn von dickwülstig verheilten Narben.

2.3 Statistische Methoden

Zu Beginn erfolgte eine Beschreibung des Kollektivs anhand deskriptiver Statistik. Unter anderem wurden absolute und relative Häufigkeiten, Minima und Maxima, sowie Konfidenzintervalle berechnet. Bei normalverteilten Variablen wurde der Mittelwert und die Standardabweichung erhoben, bei schiefverteilten Variablen Median und Interquartilsabstand ermittelt.

Zur Untersuchung der Normalverteilung wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test verwendet. Bei normalverteilten Variablen erfolgte bei Unabhängigkeit ein t-Test zum Vergleich der Mittelwerte. Bei abhängigen Variablen wurde ein gepaarter t-Test durchgeführt. Wenn eine Variable schiefverteilt ist, wurde bei Unabhängigkeit der Mann-Whitney-U-Test angewendet und bei abhängigen Variablen der Wilcoxon-signed-rank-Test.

Als Signifikanz-Test für kategorielle Variablen wurden der Chi^2-Test und der Fischers-Exact-Test verwendet. Ergebnisse mit $p < 0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen.

Für die Korrelationsanalyse wurde der Spearman-Korrelationskoeffizient berechnet.

3 Ergebnisse

3.1 Kollektivbeschreibung

Die Auswertung beruht auf den stationären und poststationären Daten von 144 Patientinnen und Patienten. 61 von ihnen wurden primär konservativ, ohne Antibiotika-Gabe, behandelt. 83 Kinder wurden primär operativ, mittels Appendektomie, behandelt.

In dem Kollektiv befinden sich 91 Jungen [63,2 %] und 53 Mädchen [36,8 %]. Wobei das Verhältnis von Jungen zu Mädchen sowohl in der operativen [♂: 63,9 % zu ♀: 36,1 %], als auch in der konservativen Gruppe [♂: 62,3 % zu ♀: 37,7 %] annähernd gleich war [p = 0,848]. Die Patientinnen und Patienten waren im Durchschnitt 11,28 Jahre [SD: 3,34; 95 %-KI: 10,73 – 11,84]. In der operativen Gruppe [MW: 11,18 Jahre; 95 %-KI: 10,35 – 12,02] waren die Kinder ein wenig jünger als in der konservativen Gruppe [MW: 11,42 Jahre; 95 %-KI: 10,76 – 12,09]. Der Unterschied ist aber laut t-Test nicht signifikant [p = 0,651].

Der Follow-Up-Zeitraum liegt im Durschnitt bei 92,86 Wochen [SD: 35,59; 95 %-KI: 85,32 – 100,40].

Follow-Up-Zeitraum	**Studiengruppe**		
	konservativ behandelt	*primär operativ behandelt*	*t-Test*
in Wochen	121,20 [SD: 64,75] 95 %-KI: 40,80 – 201,60	91,16 [SD: 32,97] 95 %-KI: 83,96 – 98,36	p = 0,36

Tabelle 6 – Follow-Up-Zeitraum; eigene Darstellung.

	gesamt		**konservativ [42,4 %]**		**primär operativ [57,6 %]**		**Signifikanz**
	MW [SD]	*95 %-KI*	*MW [SD]*	*95 %- KI*	*MW [SD]*	*95 %-KI*	*p-Wert*
Alter (Jahre)	11,28 [SD: 3,34]	10,73 – 11,84	11,42 [SD: 2,59]	10,76 – 12,09	11,18 [SD: 3,82]]	10,34 – 12,02	0,651
BMI (kg/m^2)	18,61 [SD: 4,03]	17,94 – 19,28	18,69 [SD: 3,79]	17,71 – 19,68	18,55 [SD:4,21]	17,63 – 19,47	0,691
Alvarado-Score	6,39 [SD: 1,95]	6,07 – 6,71	5,95 [SD: 1,65]	5,35 – 6,38	6,71 [SD: 2,09]	6,25 – 7,17	0,003
Pediatric Appendicitis Score	5,48 [SD: 1,91]	5,16 – 5,79	5,08 [SD: 1,75]	4,63 – 5,53	5,77 [SD: 1,98]	5,34 – 6,20	0,031
Sonobefund: Appendix-Durchmesser (mm)	8,40 [SD: 2,12]	8,03 – 8,76	7,78 [SD: 1,71]	7,34 – 8,22	8,93 [SD: 2,29]	8,38 – 9,47	0,003
Anzahl stationärer Auf-enthalte	1,16 [SD: 0,75]	1,03 – 1,28	1,26 [SD: 1,08]	0,99 – 1,54	1,08 [SD: 0,31]	1,01 – 1,14	0,161
Liegedauer (Nächte)	3,13 [SD: 1,44]	2,89 – 3,37	2,10 [SD: 0,75]	1,91 – 2,29	3,89 [SD: 1,36]	3,59 – 4,19	< 0,00001

Tabelle 7 –Kennwerte des Patientenkollektivs; eigene Darstellung.

Eine signifikante Korrelation wurde zwischen Liegedauer und Gruppenzugehörigkeit gefunden [operativ: $r = 0{,}734$; $p < 0{,}001$].

Des Weiteren soll auf die Anzahl an stationären Aufenthalten genauer eingegangen werden. 8 der konservativ behandelten Patientinnen und Patienten und 5 der primär operativ Behandelten waren aufgrund von Bauchschmerzen mehr als einmal in stationärer Behandlung.

Stationäre Aufenthalte [n]	**Studiengruppe**			
	nur konservativ behandelt	*sekundär operativ behandelt*	*primär operativ behandelt*	*Kruskal-Wallis-Test*
1	53 [94,6 %]	–	78 [94,0 %]	$p < 0{,}001$
2	3 [5,4 %]	3 [60,0 %]	4 [4,8 %]	
3	–	1 [20,0 %]	1 [1,2 %]	
9	–	1 [20,0 %]	–	

Tabelle 8 – Häufigkeitsverteilung der Anzahl stationärer Aufenthalte; eigene Darstellung.

96,4 % aller primär operativ behandelten Patientinnen und Patienten wurden während ihres stationären Erstaufenthalts appendektomiert. Drei von ihnen waren bereits vor der Appendektomie wegen unklarer Bauchschmerzen in Behandlung. Sie hatten während des Erstaufenthalts auf der einen Seite eine geringe Klinik, gemessen an Scoring-Werte < 4, auf der anderen Seite konnte in der Abdomen-Sonographie entweder der Appendix nicht dargestellt werden oder der Appendixdurchmesser war < 6 mm. Daher wurde davon ausgegangen, dass zum Zeitpunkt des Erstaufenthalts keine akute Appendizitis vorlag.

Eine sekundär operierte Patientin war aufgrund von rezidivierenden Bauchschmerzen insgesamt neunmal in stationärer Behandlung.

Die 13-Jährige stellte sich primär mit Bauchschmerzen aufgrund einer Obstipation vor, die sich durch abführende Maßnahmen gebessert haben. Poststationär sollte eine Stuhlregulation mittels Macrogol erfolgen. Aufgrund von rezidivierenden Bauchschmerzepisoden war die Patientin in einem Zeitraum von 22 Monaten weitere viermal in stationärer Behandlung, wobei ein Teil der Aufenthalte über die gastroenterologischen Abteilung liefen. Sowohl

sonographisch als auch im MRT-Abdomen und im gynäkologischen Konsil ergaben sich keine Hinweise auf eine organische Ursache der Schmerzsymptomatik. Lediglich die nachfolgenden Gastro- und Koloskopien ergaben eine leichtgradige Typ-C-Gastritis, sowie eine Colitis mit Verdacht auf Beteiligung des terminalen Ileums. Ein psychosoziales Konsil ergab keinen Hinweis für eine besondere psychosoziale Belastungssituation.

Beim fünften stationären Aufenthalt wurde aufgrund von rezidivierenden Schmerzattacken eine explorative Laparoskopie mit Appendektomie durchgeführt. Histologisch ergab sich eine katarrhalische Appendizitis. Postoperativ konnte zwar eine initiale Verbesserung der Schmerzsymptomatik erzielt werden, es erfolgten aber vier weitere stationäre Aufenthalte mit ähnlicher Symptomatik in einem Zeitraum von zwölf Monaten. Bei Verdacht auf eine chronisch entzündliche Darmerkrankung wurden weitere Gastro- und Koloskopien durchgeführt. Diese unterschieden sich nicht von den Vorbefunden, sodass von einem lokalen Entzündungsgeschehen ausgegangen wurde. Ein ambulanter Calprotectin-Test konnte den Verdacht einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung nicht bestätigen.

Da folglich während des gesamten Follow-Up-Zeitraums nie eine chronisch entzündliche Darmerkrankung gesichert wurde, nahmen wir die Patientin in unser Patientenkollektiv auf.

Stationäre Aufenthalte aufgrund von Bauchschmerzen vor und nach Appendektomie		**Studiengruppe**		
	n	*sekundär operativ behandelt*	*primär operativ behandelt*	*Mann-Whitney-Test*
Stationäre Aufenthalte bis zur Appendektomie	1	–	80 [96,4 %]	p < 0,001
	2	3 [60,0 %]	3 [3,6 %]	
	3	1 [20 %]	–	
	5	1 [20,0 %]	–	
Stationäre Aufenthalte nach Appendektomie	0	4 [80,0 %]	81 [97,6 %]	p = 0,059
	1	–	1 [1,2 %]	
	2	–	1 [1,2 %]	
	4	1 [20,0 %]	–	

Tabelle 9 – Häufigkeitsverteilung der Anzahl stationärer Aufenthalte aufgrund von Bauchschmerzen vor und nach Appendektomie; eigene Darstellung.

3.1.1 Klinik

Sowohl die Scoring-Werte für den Alvarado-Score als auch für den PAS sind innerhalb der Patientengruppen unterschiedlich verteilt. Im Durchschnitt tendieren primär operativ behandelte Patientinnen und Patienten zu höheren Scoring-Werte.

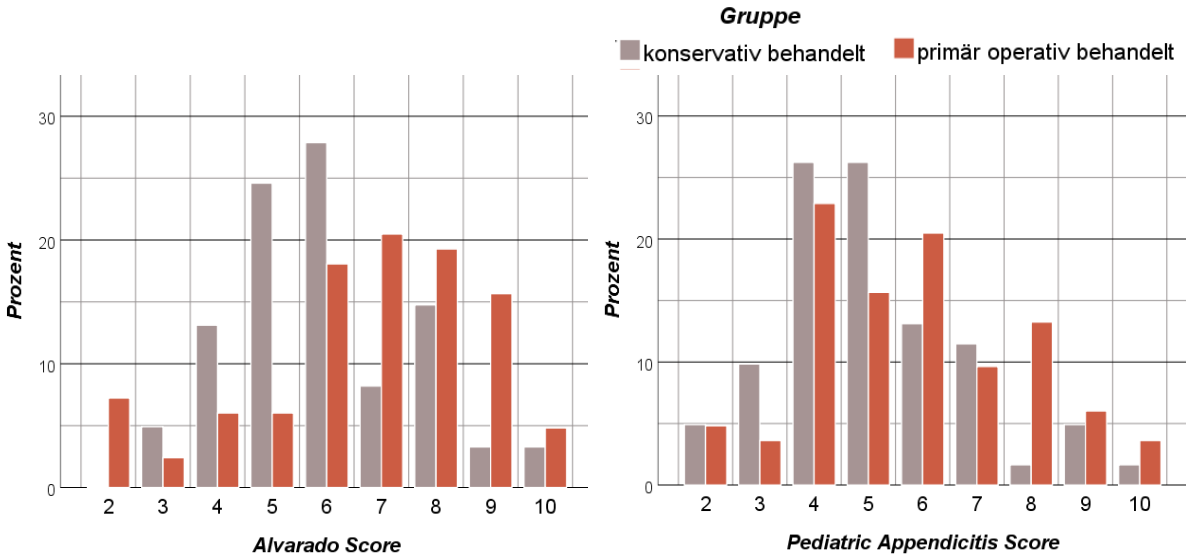


Abbildung 20 – Häufigkeitsverteilung des Alvarado- und Pediatric-Appendicitis-Score; eigene Darstellung.

Eine schwache Korrelation ist zwischen Gruppenzugehörigkeit und Scoring-Wert nachweisbar.

Korrelation mit Gruppenzugehörigkeit: operativ und …	*Korrelationskoeffizient*	*Signifikanz*
Alvarado-Score	r = 0,248	p = 0,003
Pediatric-Appendicitis-Score	r = 0,180	p = 0,031

Tabelle 10 – zu Scoring-Systeme: Spearman-Korrelation; eigene Darstellung.

Wenn man sich die Ausprägungen der klinischen Symptome anschaut, sind auch hier Unterschiede innerhalb der Gruppen zu erkennen. Ein signifikanter Unterschied ist jedoch nur bei dem Symptom *Abwehrspannung* zu finden. In der Gruppe der konservativ behandelten Patientinnen und Patienten konnte bei nur 18,3% eine Abwehrspannung während des Erstaufenthalts nachgewiesen werden. In der Gruppe der primär operativ behandelten Patientinnen und Patienten belief sich der Anteil auf 50,6% [$p < 0,0001$]. 100% aller konservativ und primär operativ Behandelten wiesen das Symptom *Schmerzen im rechten Unterbauch* auf.

Klinisches Symptom		**Studiengruppe**		
		konservativ	*primär operativ*	*Chi²-Test*
Schmerzen im rechten Unterbauch	positiver Test	n = 61 [100 %]	n = 83 [100 %]	
Schmerzwanderung	positiver Test	n = 18 [29,5 %]	n = 25 [30,1 %]	p = 0,937
Abwehrspannung	positiver Test	n = 11 [18,3 %]	n = 49 [50,6 %]	p < 0,0001
Kontralateraler Loslassschmerz	positiver Test	n = 23 [39,0 %]	n = 38 [45,8 %]	p = 0,420
Erschütterungsschmerz	positiver Test	n = 18 [30,0 %]	n = 33 [39,8 %]	p = 0,229
Psoas-Zeichen	positiver Test	n = 17 [30,9 %]	n = 21 [27,6 %]	p = 0,683
Übelkeit/Erbrechen	positiver Test	n = 31 [50,8 %]	n = 47 [56,6 %]	p = 0,490
Appetitlosigkeit	positiver Test	n = 18 [29,5 %]	n = 27 [32,5 %]	p = 0,699
Stuhlverhalten	normal	n = 41 [67,2 %]	n = 65 [79,3 %]	p = 0,265
	Obstipation	n = 8 [13,1 %]	n = 7 [8,5 %]	
	Diarrhoe	n = 12 [19,7 %]	n = 10 [12,2 %]	
		konservativ	*primär operativ*	*Fisher's exact Test*
Dysurie	positiver Test	n = 2 [3,5 %]	n = 2 [2,6 %]	p = 1,00
		konservativ	*primär operativ*	*Mann-Whitney-Test*
Körpertemperatur	in °C	Median: 37,53 [IQR: 0,95] 95 %-KI: 37,33 – 37,74	Median: 37,67 [IQR: 1,20] 95 %-KI: 37,51 – 37,84	p = 0,179

Tabelle 11 – klinische Symptome aufgeteilt nach Behandlungsgruppe; eigene Darstellung.

3.1.2 Laborbefunde

Blutwerte		**Studiengruppe**		
		konservativ	*primär operativ*	*Mann-Whitney-Test*
Leukozyten	in 10^3/µl	Median: 12,00 [IQR: 4,70] 95 %-KI: 11,27 – 13,27	Median: 15,10 [IQR: 4,88] 95 %-KI: 13,89 – 16,21	p = 0,0003
Neutrophile Granulozyten	in %	Median: 72,20 [IQR: 18,00] 95 %-KI: 67,50 – 73,89	Median: 79,50 [IQR: 10,50] 95 %-KI: 76,66 – 80,58	p < 0,0001
CRP	in mg/l	Median: 13,00 [IQR: 21] 95 %-KI: 11,79 – 25,64	Median: 13,50 [IQR: 32] 95 %-KI: 18,73 – 35,29	p = 0,27

Tabelle 12 – Blutwerte; eigene Darstellung.

Bei Betrachtung der Variable *Neutrophilie >75 %* ergibt sich ein signifikanter Unterschied. Bei 40,4 % aller konservativ behandelten Patientinnen und Patienten findet sich während des Erstaufenthalts eine solche Neutrophilie. In der Gruppe der primär operativ Behandelten beläuft sich dieser Anteil auf 72,2 % [p = 0,0002].

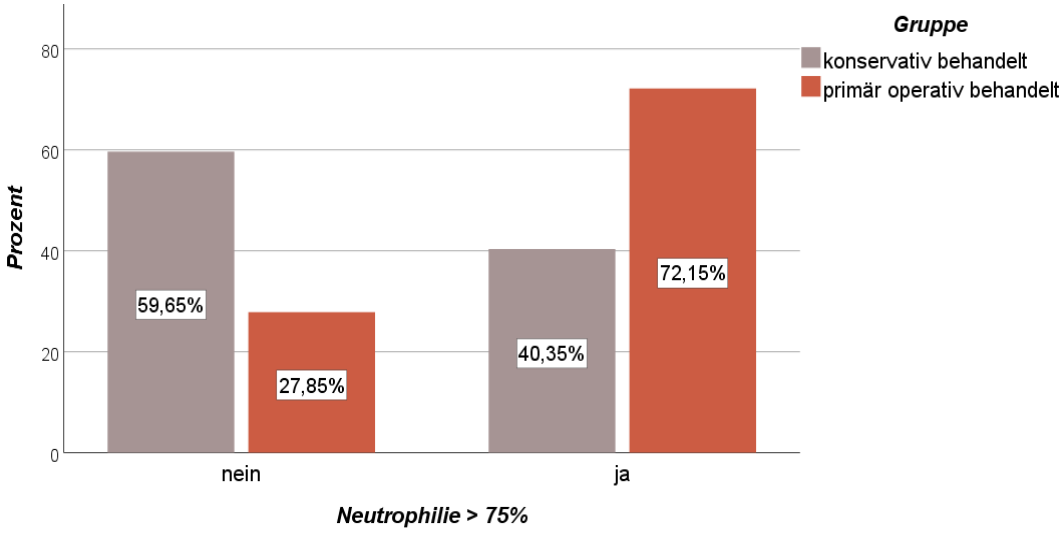


Abbildung 21 – Neutrophilie > 75%; eigene Darstellung.

Eine mittelstarke Korrelation ist sowohl zwischen Gruppenzugehörigkeit und Leukozytanzahl [operativ – r = 0,302; p < 0,001], als auch zwischen Gruppenzugehörigkeit und prozentualem Anteil an neutrophilen Granulozyten [operativ – r = 0,337; p > 0,0001] zu finden. Beim CRP-Wert konnte keine Korrelation mit der Gruppenzugehörigkeit erfasst werden [operativ – r = 0,094; p = 0,266].

Korrelation: Leukozytenzahl [10^3/µl] und …	*Korrelationskoeffizient*	*Signifikanz*
Alvarado-Score	r = 0,620	p < 0,0001
Pediatric-Appendicitis-Score	r = 0,443	p < 0,001
Sonographischer Appendixdurchmesser	r = 0,224	p = 0,011

Tabelle 13 – zur Leukozytenzahl: Spearman-Korrelation; eigene Darstellung.

Korrelation: neutrophile Granulozyten [%] und …	*Korrelationskoeffizient*	*Signifikanz*
Alvarado-Score	r = 0,614	p < 0,0001
Pediatric-Appendicitis-Score	r = 0,489	p < 0,0001
Sonographischer Appendixdurchmesser	r = 0,165	p = 0,070

Tabelle 14 – zu neutrophilen Granulozyten: Spearman-Korrelation; eigene Darstellung.

Urinteststreifen *[n = 97]*		**Studiengruppe**		
		konservativ	*primär operativ*	*Mann-Whitney-Test*
Leukozyten	keine	37 [82,2 %]	50 [96,2 %]	p = 0,007
	+	4 [8,9 %]	1 [1,9 %]	
	++	2 [4,4 %]	–	
	+++	2 [4,4 %]	1 [1,9 %]	
Erythrozyten	keine	37 [82,2 %]	45 [86,5 %]	p = 0,583
	+	5 [11,1 %]	3 [5,8 %]	
	++	1 [2,2 %]	3 [5,8 %]	
	+++	2 [4,4 %]	1 [1,9 %]	
Ketone	keine	28 [62,2 %]	29 [55,8 %]	p = 0,039
	+	6 [13,3 %]	8 [15,4 %]	
	++	2 [4,4 %]	4 [7,7 %]	
	+++	9 [20,0 %]	11 [21,2 %]	

Tabelle 15 – Ergebnisse des Urinteststreifens; eigene Darstellung.

Während des Erstaufenthalts wurden bei 89,7 % aller Patientinnen und Patienten keine Leukozyten im Urin nachgewiesen. Ein Ketonnachweis war bei 58,8 % aller Behandelten nicht möglich.

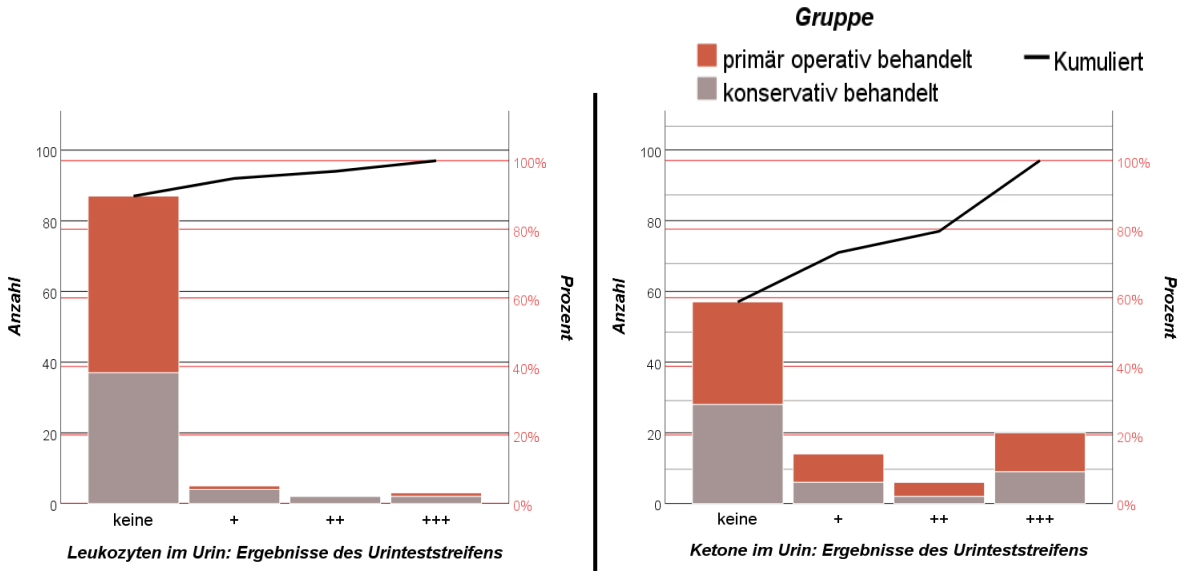


Abbildung 22 – Leukozyten- und Ketonnachweis im Urin; eigene Darstellung.

Eine signifikante Korrelation zwischen Urinwerten und Gruppenzugehörigkeit ist nur bei den Leukozyten im Urin erkennbar [operativ – r = 0,227; p = 0,026].

3.1.3 Sonographie

Der Appendix war bei 60 konservativ behandelten [98,4 %] und 70 primär operativ behandelten Patientinnen und Patienten [84,3 %] sonographisch darstellbar. Bei einer einzigen konservativen Patientin konnte der Appendix während des Erstaufenthalts nicht sonographisch dargestellt werden. Hierbei handelte es sich um ein Mädchen, das sekundär nach 5 stationären Aufenthalten in 22 Monaten aufgrund einer chronischen bzw. subakuten Appendizitis operiert wurde. Dieses Fall zählte trotz des fehlendem Ultraschallbefund in die Gruppe der sekundär operierten Patientinnen und Patienten, da aufgrund der wiederholt auftretenden Klinik trotz primär sonographisch nicht darstellbarem Appendix von einem längeren Entzündungsgeschehen ausgegangen wurde.

Es konnten signifikante Unterschiede im sonographisch-gemessenen Appendix-Durchmesser festgestellt werden [n = 130; p = 0,003]. Ein durchschnittlicher Appendix-Durchmesser von 7,78 mm [SD: 1,71] konnte bei den konservativ Behandelten gemessen werden. Der Appendix-Durchmesser der primär operativ behandelten Patientinnen und Patienten beläuft sich im Mittel auf 8,93 mm [SD: 2,29]. Des Weiteren ist eine schwache Korrelation zwischen Appendix-Durchmesser und Gruppenzugehörigkeit zu finden [operativ – r = 0,265; p = 0,002].

Appendixdurchmesser	**Studiengruppe**	
	konservativ [n = 60]	*primär operativ [n = 70]*
Mittelwert [mm]	7,78	8,93
95 %-Konfidenzintervall	7,34 – 8,22	8,38 – 9,47
Varianz	2,913	5,259
Minimum [mm]	4,00	5,00
Maximum [mm]	12,00	17,00

Tabelle 16 – sonographisch ermittelter Appendix-Durchmesser; eigene Darstellung.

Auch im Histogramm ist beim Vergleich der primär operativ behandelten mit den konservativ behandelten Patientinnen und Patienten eine leichte Rechtsverschiebung der Normalverteilungskurve zu erkennen.

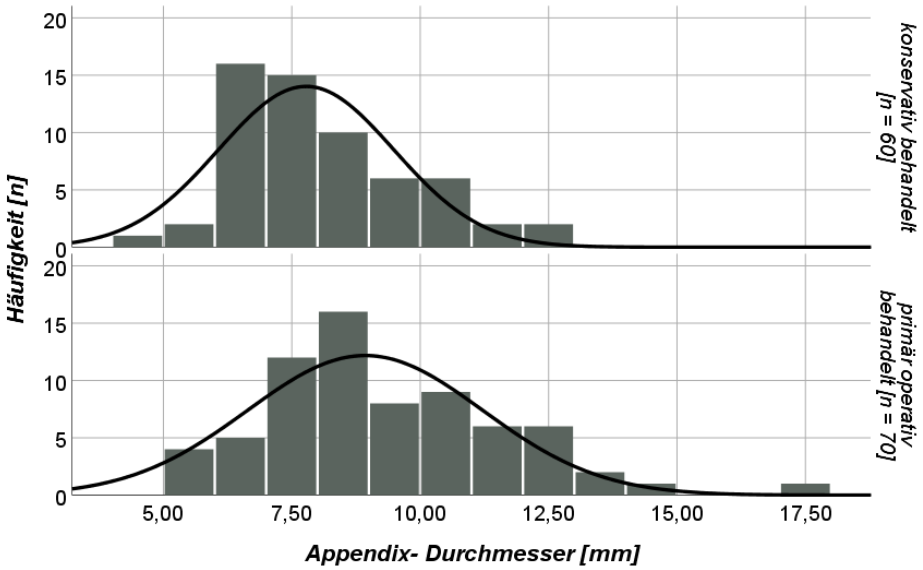


Abbildung 23 – sonographisch ermittelter Appendix-Durchmesser; eigene Darstellung.

Eine Kokarde, auch *target sign* (80) genannt, als sonographisch typisches Zeichen für eine Appendizitis (88), wurde nur bei 50,0 % aller konservativ Behandelten gefunden. Dagegen konnte sonographisch bei 81,3 % aller operativ behandelten Patientinnen und Patienten eine Kokarde nachgewiesen werden [n = 62; p = 0,009].

Aussagen zur Wandschichtung des Appendix wurden bei insgesamt 74 Patientinnen und Patienten getroffen [p < 0,0001]. Bei nur 3 konservativ Behandelten [8,6 % des konservativ behandelten Kollektivs] konnte eine aufgehobene Wandschichtung nachgewiesen werden. In der Gruppe der primär operativ Versorgten waren es 25 [64,1 %].

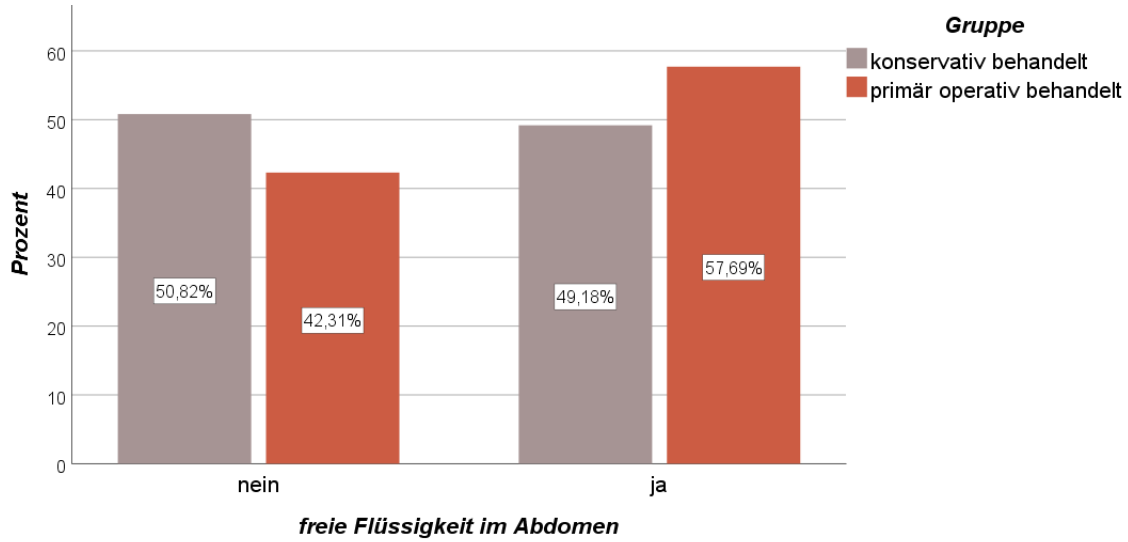


Abbildung 24 – Nachweis freier intraabdomineller Flüssigkeit [n = 189]; eigene Darstellung.

Beim Nachweis freier intraabdomineller Flüssigkeit mittels Ultraschalls konnte dagegen kein signifikanter Unterschied [p = 0,318] gefunden werden.

Interessant ist auch die unterschiedliche Verteilung der intraabdominellen Flüssigkeit. Während in der konservativ behandelten Gruppe freie Flüssigkeit nur im rechten Unterbauch und perivesikal darstellbar war, breitete sich die freie Flüssigkeit bei den operativ behandelten Patientinnen und Patienten zum Teil bis hin zum Morison- und Koller-Pouch aus.

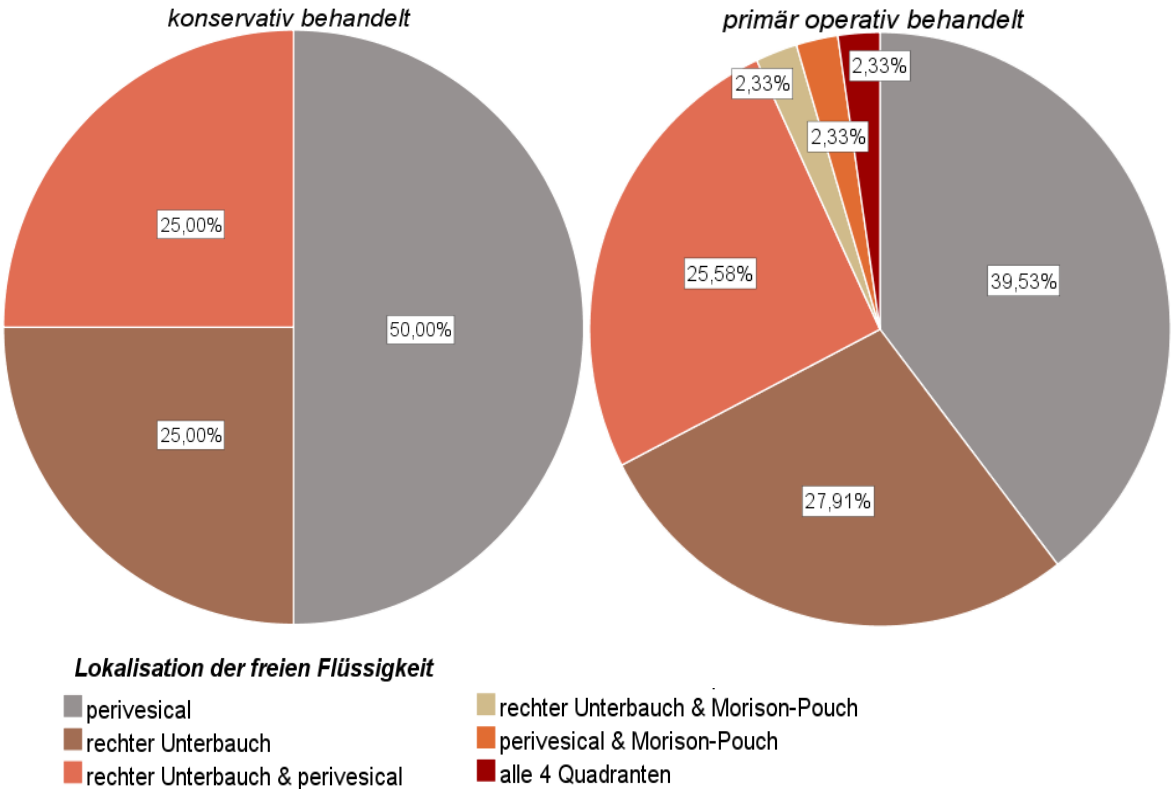


Abbildung 25 – Lokalisation der freien Flüssigkeit je nach Kollektivgruppe [n = 71]; eigene Darstellung.

Ein weiteres Merkmal in der Sonographie ist die Perfusion des Appendix. Hier wurde ein signifikanter Unterschied festgestellt [p = 0,029].

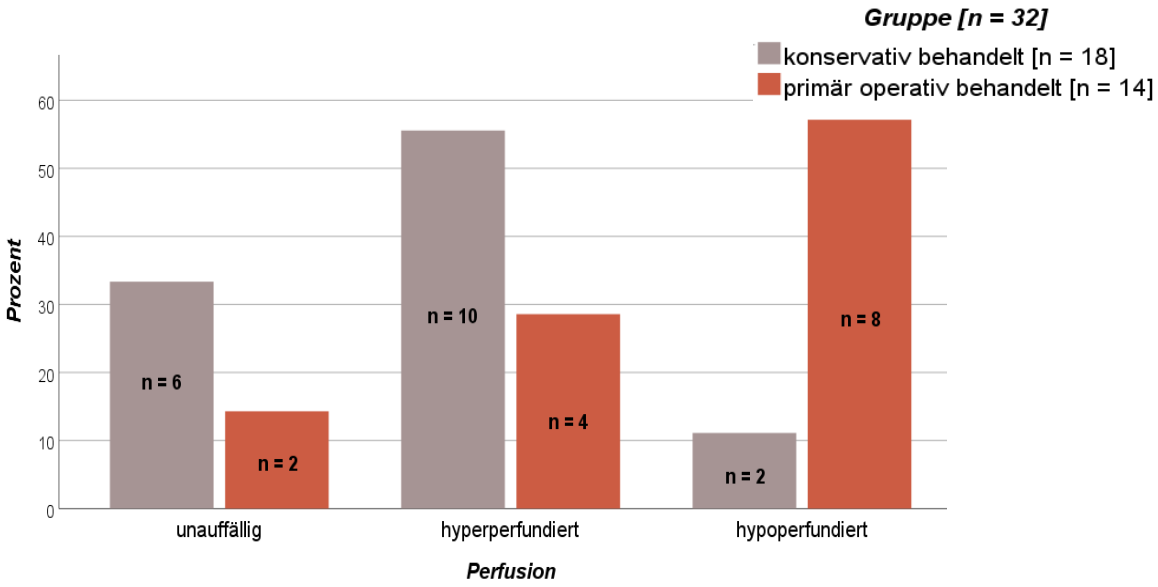


Abbildung 26 – Appendix-Perfusion [n = 32]; eigene Darstellung.

Bei 33 Patientinnen und Patienten wurden intraabdominell pathologische Lymphknoten im Sinne einer Lymphadenitis mesenterialis (133) beschrieben. 54,5 % der Fälle stammen aus der konservativ behandelten Grupp, 45,5 % aus der Gruppe der primär operativ behandelten Patientinnen und Patienten. Ein signifikanter Unterschied konnte jedoch nicht gefunden werden [p = 0,292].

71,9 % aller konservativ und 90,6 % aller operativ Behandelten wiesen sonographisch eine Umgebungsreaktion auf [n = 85; p = 0,024]. Am häufigsten wurde eine echoreiche Gewebsvermehrung sonographisch beschrieben [n = 33].

Die sonographischen Befunde, die in der untenstehenden Tabelle aufgeführt sind, weisen keine Signifikanz auf.

sonographische Befunde		**Studiengruppe**		
		konservativ	*primär operativ*	*Fisher's exact Test*
Echoreiche Gewebsvermehrung *[n = 38]*	positiver Befund	n = 12 [92,3 %]	n = 21 [84,0 %]	0,643
Hinweis auf perityphlitische Entzündung ohne Abszessbildung *[n = 38]*	positiver Befund		n = 2 [8 %]	
Darmschlingen-konglomerat *[n = 19]*	positiver Befund	n = 1 [10,0 %]	n = 2 [22,2 %]	p = 0,582
V.a. Ileus *[n = 21]*	positiver Befund	–	n = 1 [8,3 %]	p = 1,00
Koprostase *[n = 19]*	positiver Befund	n = 2 [18,2 %]	n = 1 [12,5 %]	p = 1,00
Enteritisches Bild *[n = 10]*	positiver Befund	n = 2 [40,0 %]	–	p = 0,444
		konservativ	*primär operativ*	*Chi^2-Test*
Darmwandverdickung *[n = 30]*	positiver Befund	n = 6 [42,9 %]	n = 11 [68,8 %]	p = 0,153
Meteorismus *[n = 28]*	positiver Befund	n = 6 [50,0 %]	n = 10 [62,5 %]	p = 0,508

Tabelle 17 – weitere sonographische Befunde; eigene Darstellung.

3.1.4 Schmerzmittelverbrauch

69,4 % aller Patientinnen und Patienten bekamen während ihres stationären Erstaufenthalts ein Schmerzmittel. Dabei wurden keine hochpotenten Opioide gegeben, sondern Schmerzmittel der Klasse I und II des WHO-Stufenschemas. Patientinnen und Patienten, die primär operativ versorgt wurden, benötigten signifikant stärkere Schmerzmittel als die konservativ behandelte Gruppe [p < 0,0001].

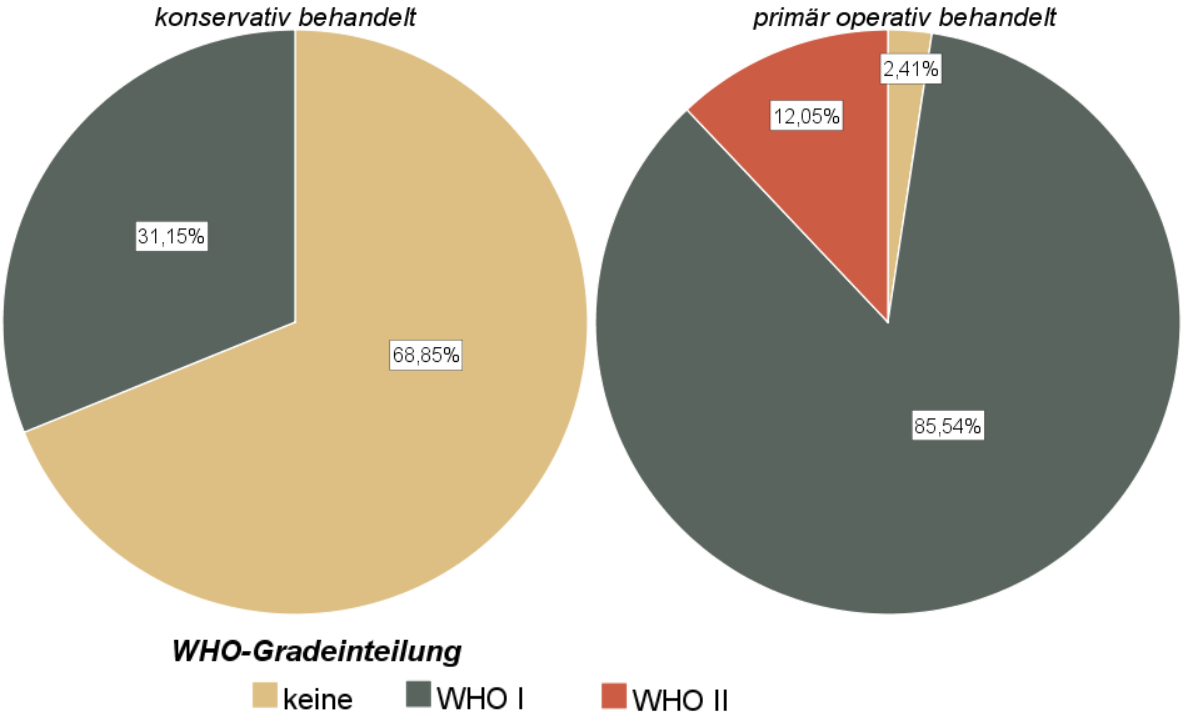


Abbildung 27 – Schmerzmittel nach WHO-Stufenschema; eigene Darstellung.

Dabei betrug die Schmerzmitteldauer in der konservativen Gruppe im Durchschnitt 0,51 Tage [SD: 0,906; 95 %-KI:0,28 – 0,74]. In der operativen Gruppe bekamen die Patientinnen und Patienten im Mittel 3,36 Tage Schmerzmittel [SD: 1,30; 95 %-KI: 3,08 – 3,65]. Auch in den untenstehenden Histogrammen sieht man eine signifikante Rechtsverschiebung der Häufigkeitsprozente [p < 0,0001].

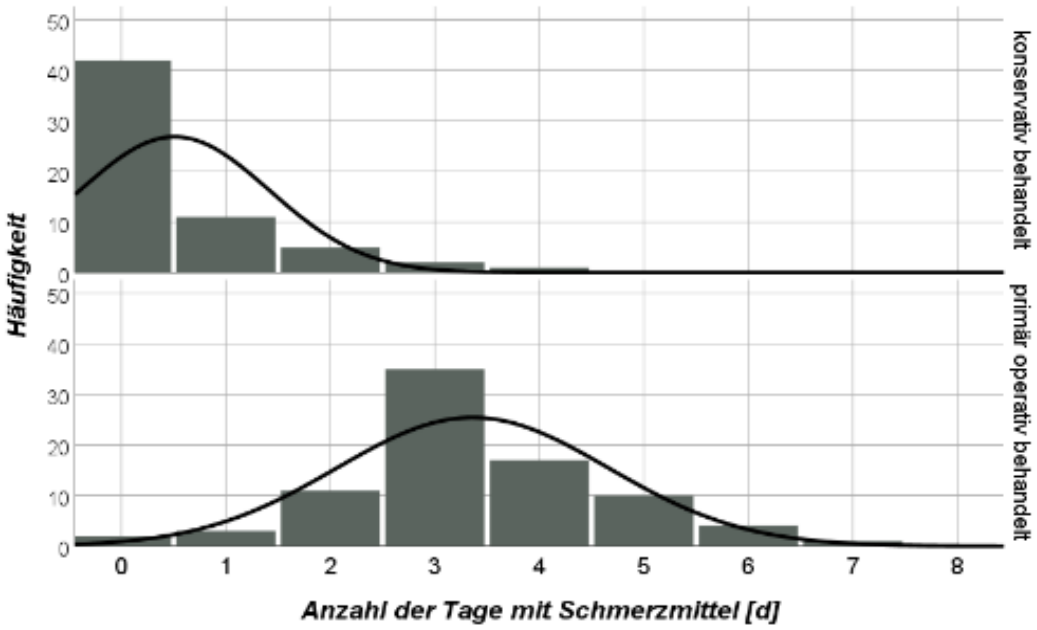


Abbildung 28 – stationäre Schmerzmittel-Einnahmedauer; eigene Darstellung.

Es besteht eine starke Korrelation zwischen der Gruppenzugehörigkeit und dem benötigten Schmerzmittel nach dem WHO-Stufenschema [operativ – r = 0,705; p < 0,0001].

Korrelation zwischen WHO-Grad des Schmerzmittels und…	*Korrelationskoeffizient*	*Signifikanz*
Alvarado-Score	r = 0,189	p = 0,023
Pediatric-Appendicitis-Score	r = 0,207	p = 0,013
Sonographischem Appendixdurchmesser	r = 0,187	p = 0,033

Tabelle 18 – zum WHO-Grad des Schmerzmittels; Spearman-Korrelation; eigene Darstellung.

Eine weitere starke Korrelation konnte zwischen Gruppenzugehörigkeit und Anzahl der Schmerzmitteltage gefunden werden [operativ – r = 0,788; p < 0,0001].

Korrelation der Schmerzmitteltage mit…	*Korrelationskoeffizient*	*Signifikanz*
Alvarado-Score	r = 0,195	p = 0,019
Pediatric-Appendicitis-Score	r = 0,156	p = 0,061
Sonographischem Appendixdurchmesser	r = 0,200	p = 0,023

Tabelle 19 – zur Anzahl der Schmerzmitteltage; Spearman-Korrelation; eigene Darstellung.

Schmerzmittel über den Perfusor bekamen 76 der primär operierten [91,6 %] und nur einer der konservativ behandelten Patientinnen und Patienten [1,6 %] [p < 0,0001]. Über den Perfusor wurde in allen Fällen Novalgin gegeben. Die primär operierten Patientinnen und Patienten hatten im Mittel 2,96 Tage einen Novalgin-Perfusor [SD: 0,77; 95 %-KI: 2,78 – 3,14]. Je Perfusortag erhielten sie durchschnittlich 50,63 mg Novalgin pro kg Körpergewicht [SD: 14,47; 95 %-KI: 47,33 – 53,94].

Der konservativ behandelte Patient mit Novalgin-Perfusor hatte nicht nur eine Appendizitis, sondern zusätzlich eine Pankreatitis. Er erhielt einen Novalgin-Perfusor über drei Tage mit durchschnittlich 37,65 mg Novalgin pro kg Körpergewicht pro Perfusortag.

62,5 % aller Patientinnen und Patienten erhielten ein WHO I-Schmerzmittel als Einzelgabe. Von den 54 Kindern, die keine Einzelgabe eines WHO I-Schmerzmittels erhielten, hatten 10 einen Novalgin-Perfusor. Sie erhielten als Einzelgabe NSARs, Novalgin oder Paracetamol. Eine Kombination mehrerer Schmerzmittel war möglich.

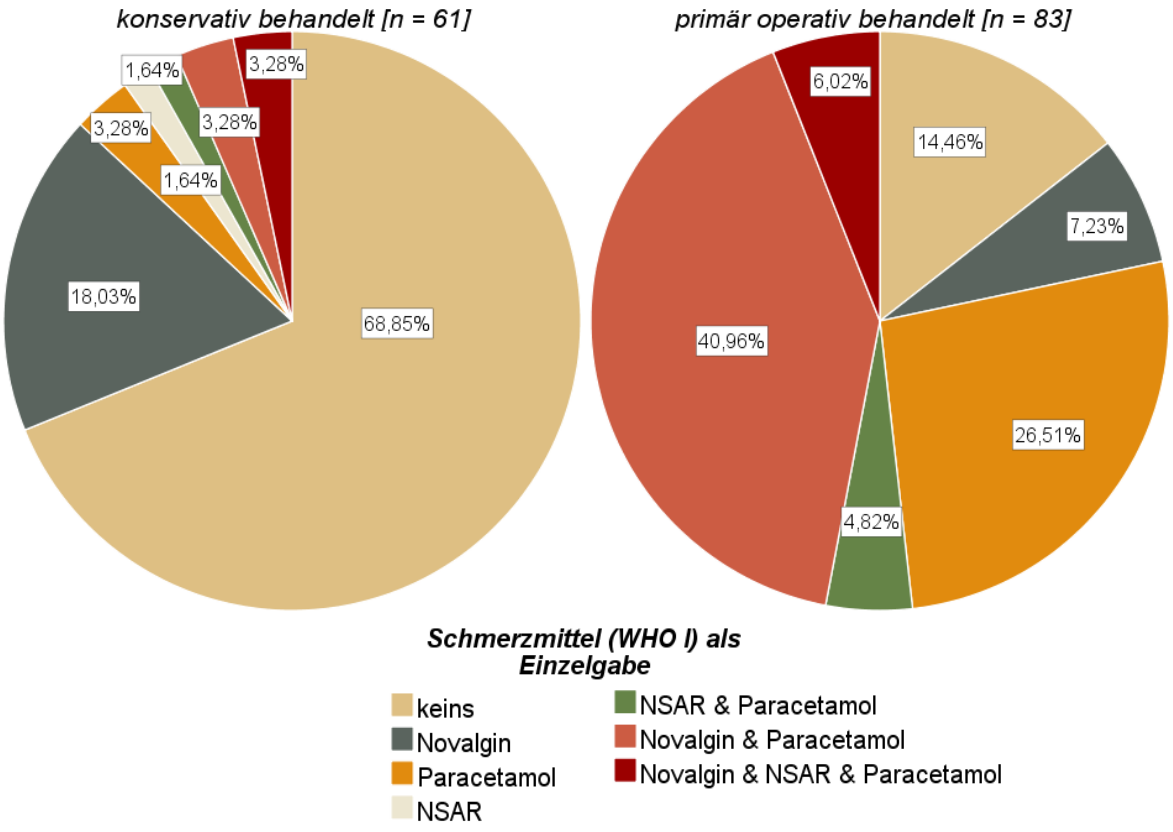


Abbildung 29 – Schmerzmittel als Einzelgabe; eigene Darstellung [p < 0,0001].

Pro Schmerzmitteltag erhielten die Patientinnen und Patienten der konservativen Gruppe im Median 1,33 Einheiten (s. Methodik) eines WHO I-Schmerzmittels als Einzelgabe [IQR: 1,00; 95 %-KI: 1,19 – 2,04]. Die primär operativ Versorgten erhielten im Median 1,00 Schmerzmitteleinheiten pro Schmerzmitteltag als Einzelgabe [IQR: 1,00; 95 %-KI: 1,00 – 1,35]. Das Ergebnis der beiden Gruppen unterscheidet sich signifikant [p = 0,028].

Nalpain, als niederpotentes Opioid der WHO-Klasse II, bekamen 10 Kinder der operativ behandelten Gruppe [12,0 % aller primär Operierten]. Von den konservativ behandelten Patientinnen und Patienten erhielt kein einziger Nalpain [p = 0,005]. Diejenigen, die Nalpain benötigten, bekamen dies durchschnittlich über 1,20 Tage [SD: 0,42; 95 %-KI: 0,90 – 1,50]. Je Opioidtag erhielten diese im Mittel 5,40 mg Nalpain [SD: 3,02; 95 %-KI: 3,24 – 7,56].

Für 4 der 5 sekundär operierten Patientinnen und Patienten sind genaue Daten über den Schmerzmittelbedarf für den Sekundäraufenthalt, bei dem die Appendektomie stattfand, vorhanden. Diese Werte werden in der folgenden Tabelle mit dem Schmerzmittelbedarf primär operativ behandelten Gruppe verglichen.

Postoperativer Schmerzmittelbedarf		**Studiengruppe**		
		primär operativ [n = 83]	*sekundär operativ* [n = 5]	*Fisher's-Exact-Test*
Schmerzmittel nach WHO-Stufenschema	kein Schmerzmittel	n = 2 [2,4 %]		0,559
	WHO I	n = 71 [85,5 %]	n = 4 [80,0 %]	
	WHO II	n = 10 [12,0 %]	n = 1 [20,0 %]	
		primär operativ [n = 83]	*sekundär operativ* [n = 4]	*Fisher's-Exact-Test*
Novalgin-Perfusor	ja	n = 76 [91,6 %]	n = 4 [100,0 %]	p = 1,00
Zusätzliches WHO I-Schmerzmittel	ja	n = 71 [85,5 %]	n = 4 [100,0 %]	p = 1,00

Nalpain als WHO II-Schmerzmittel	ja	n = 10 [12,0 %]	n = 1 [20,0 %]	p = 0,42
		primär operativ [n = 83]	*sekundär operativ* [n = 4]	*Mann-Whitney-U-Test*
Schmerzmitteldauer	in Tagen	Median: 3,00 [IQR: 1] 95 %-KI: 3,08-3,65	Median: 3,50 [IQR: 4] 95 %-KI: 0,71 – 8,29	p = 0,356
Perfusordauer	in Tagen	Median: 3,00 [IQR: 1] 95 %-KI: 2,78 – 3,14	Median: 3,00 [IQR: 1] 95 %-KI: 1,95 – 3,55	p = 0,552
Novalginmenge über Perfusor pro Schmerzmitteltag	in mg/kgKG/d	Median: 43,08 [IQR: 21,03] 95 %-KI: 40,58 – 47,62	Median: 37,26 [IQR: 48,98] 95 %-KI: 1,56 – 85,09	p = 0,675

Tabelle 20 – Vergleich des Schmerzmittelbedarfs der sekundär und primär operierten Patientinnen und Patienten am jeweiligen Aufenthalt der Appendektomie; eigene Darstellung.

Unter den sekundär operierten Patientinnen und Patienten erhielt nur ein Einziger ein Opioid (Nalpain). Es wurden insgesamt 3 mg Nalpain in einem Zeitraum von 24 h gegeben. Weder die Menge [p = 0,414] noch der Zeitraum [p = 0,417] über den das Opioid gegeben wurde, unterscheiden sich signifikant von den Werten der primär operativ behandelten Gruppe.

3.2 Operation: Vergleich der primär und sekundär operativ behandelten Patientinnen und Patienten

Die meisten Appendizitiden werden in der Klinik St. Hedwig Regensburg laparoskopisch operiert. 88,0 % aller primär operativ behandelten Patientinnen und Patienten erhielten eine laparoskopische Appendektomie. In der Gruppe der sekundär Operierten belief sich der Anteil sogar auf 100 % [p = 1,00].

Die Indikation für eine Operation war bei 97,6 % aller primär operierten Patientinnen und Patienten der Verdacht auf eine akute Appendizitis. Bei den sekundär Operierten gewann dagegen der Verdacht auf eine chronische oder subakute Appendizitis als OP-Indikation an Bedeutung [20,0 %; p = 0,163].

Die sekundär chirurgisch Behandelten wurden im Mittel nach 13,20 Monaten appendektomiert [SD: 8,35; 95 %-KI: 2,83 – 23,57].

Eine Peritonitis, lokal oder generalisiert, lag bei 75 % aller operativ behandelten Kindern vor. In der primär operativ behandelten Gruppe belief sich der Anteil auf 77,1 % und in der Gruppe der sekundär operierten Patientinnen und Patienten auf 40 % [p = 0,145].

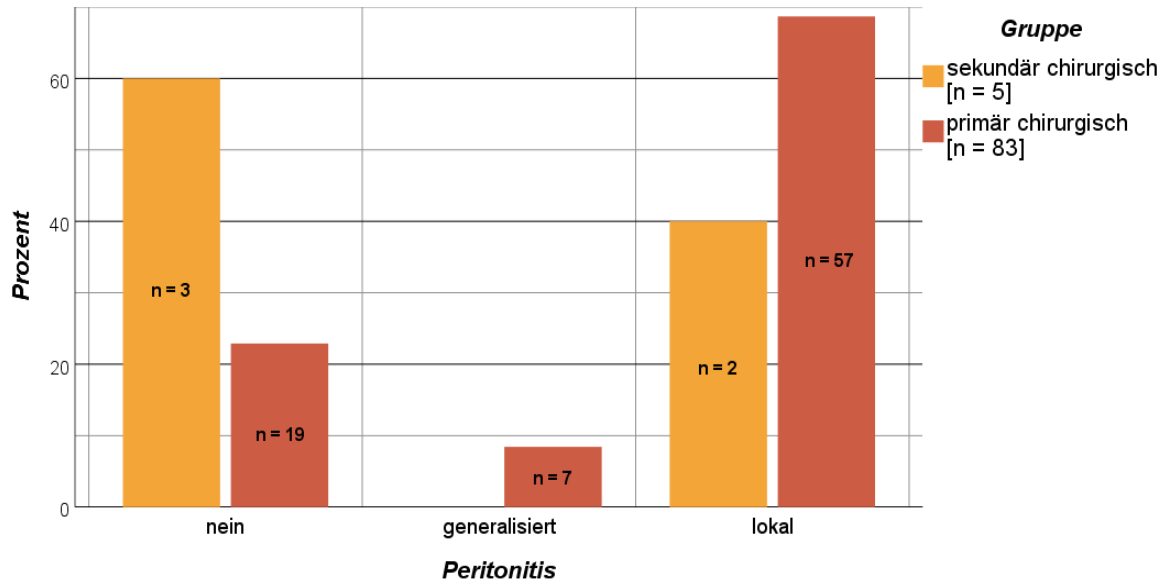


Abbildung 30 – Peritonitis; eigene Darstellung.

2016 wurde nur eine einzige negative Appendektomie durchgeführt. Folglich wurde nur bei einem Patienten der Appendix entfernt, obwohl histologisch keine Entzündung nachgewiesen werden konnte. Dieser Patient wurde aus der Studie ausgeschlossen. 2017 und 2018 wurden keine negativen Appendektomien in der Klinik St. Hedwig Regensburg durchgeführt.

Nur der intraoperative Befund [p = 0,006] beider Gruppen unterscheidet sich signifikant voneinander. Beim histologischen Befund wurde dagegen kein signifikanter Unterschied gefunden [p = 0,058].

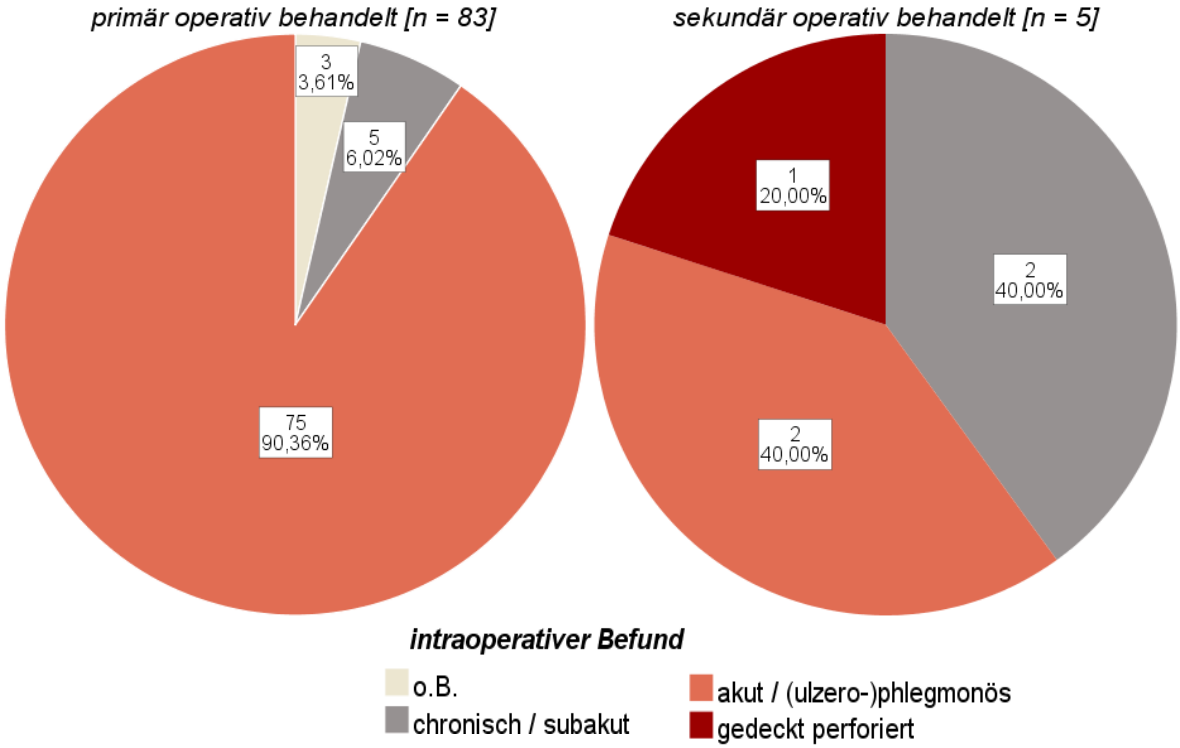


Abbildung 31 – intraoperativer Befund; eigene Darstellung.

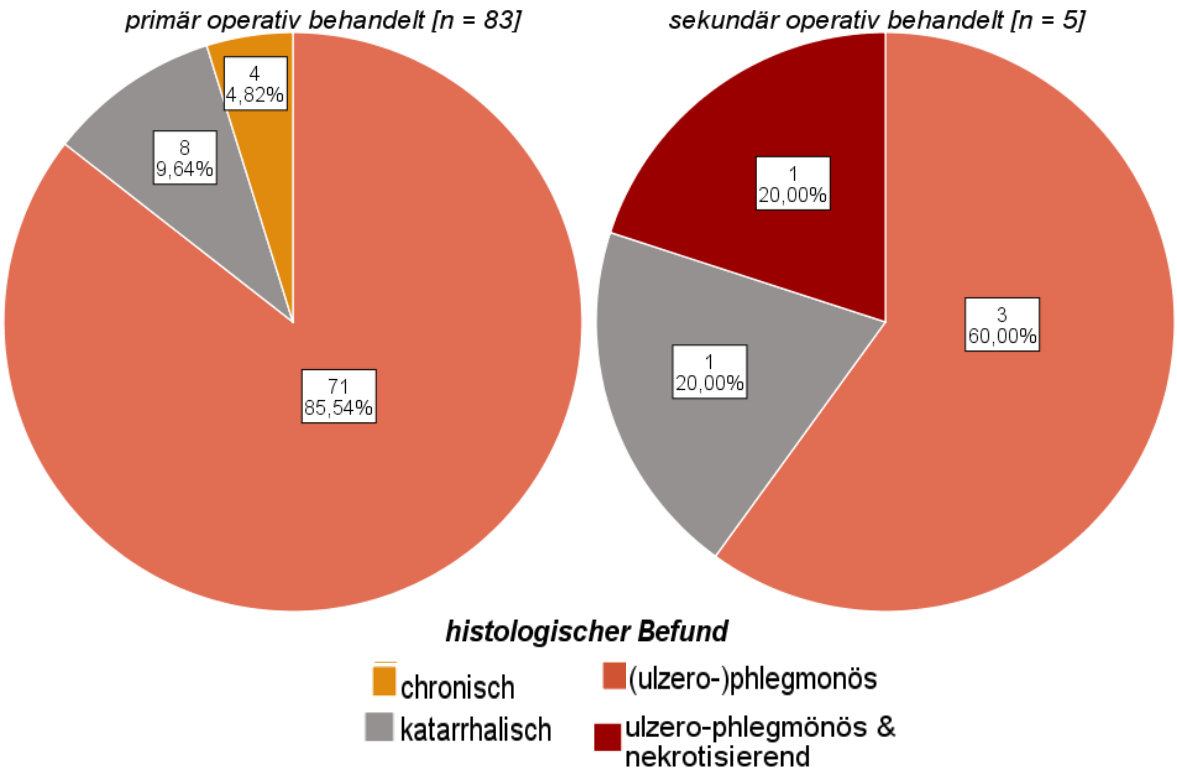


Abbildung 32 – histologischer Befund; eigene Darstellung.

Bei der sekundär operativ behandelten Gruppe gab es einen Fall, bei dem ein gedeckt perforierter Appendix vorlag. Es handelte sich dabei um eine 12-jährige Patientin, die aufgrund von Unterbauchschmerzen kinderchirurgisch aufgenommen wurde. Sie stellte sich mit einem Alvarado-Score von 8 und einem Pediatric-Appendicitis-Score von 6 vor. In der Sonographie war der Appendix mit 10 mm Durchmesser darstellbar ohne Hinweis auf Komplikationen. Die Patientin wurde primär nach konservativem Therapieregime behandelt. Es erfolgten mehrerer Kontrollsonographien während des stationären Aufenthalts. Hier stellte sich der Appendix mit besserer Perfusion und deutlicher Wandschichtung dar, sodass die Patientin nach 5 Tagen bei gebesserter Klinik mit rückläufigen Laborparametern (Leukozyten von 14 x 10^3/µl auf 5,8 x 10^3/µl; Neutrophile von 84,6 % auf 74,7 %, CRP von 157 mg/l auf 34 mg/l gefallen) und rückläufigem Schmerzmittebedarf entlassen wurde. 2 Tage später stellte sich die Patientin in einer viszeralchirurgischen Abteilung vor und wurde extern stationär aufgenommen. Hier wurde aufgrund der Klinik und teilweise erneut ansteigenden Laborparametern am gleichen Tag noch eine laparoskopische Appendektomie durchgeführt. Intraoperativ wurde der Appendix laut Arztbrief gedeckt perforiert vorgefunden. Histologisch ergab sich eine ulzero-phlegmonöse Appendizitis mit nekrotischen Arealen. Postoperativ traten keine Komplikationen auf.

Adhäsionen wurden bei einer Patientin aus der sekundär chirurgisch behandelten Gruppe [20 %] und bei 10 Kindern aus der primär chirurgisch behandelten Gruppe [12,0 %] gefunden [p = 0,496].

Eine Drainagen-Anlage erfolgte bei 13,3 % [n = 11] aller primär operativ behandelten Patientinnen und Patienten und bei 40,0 % [n = 2] aller sekundär chirurgisch Versorgten. Hier liegt keine ausreichende Signifikanz vor [p = 0,156].

Ein mikrobiologischer Keimnachweis erfolgte bei 8,0 % aller Operierten. Alle 7 Fälle stammten aus der primär operativ versorgten Gruppe [8,4 % der primär operativ versorgten Patientinnen und Patienten; p = 0,060].

Das nachgewiesene Keimspektrum setzt sich wie folgt zusammen.

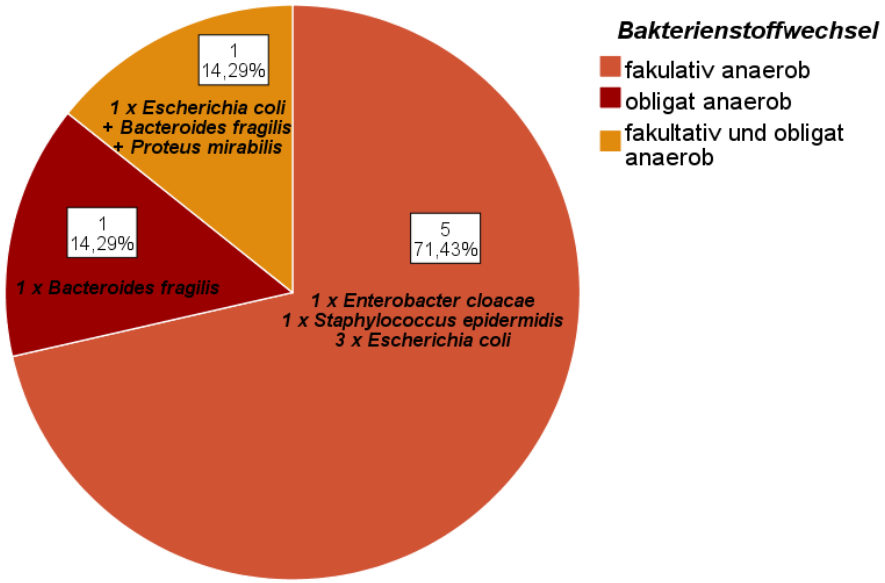


Abbildung 33 – Keimspektrum; eigene Darstellung.

Bei 85,7 % aller Nachweise handelte es sich um gramnegative Bakterien, bei 14,3 % um grampositive Bakterien.

86 von 88 appendektomierten Patientinnen und Patienten bekamen peri- oder postoperativ eine intravenöse Antibiose verabreicht. Zumeist wurde eine Cephalosporin [34,12 % aller Antibiotika-Regime] oder ein Cephalosporin in Kombination mit Metronidazol [62,35 % aller Antibiotika-Regime] gegeben.

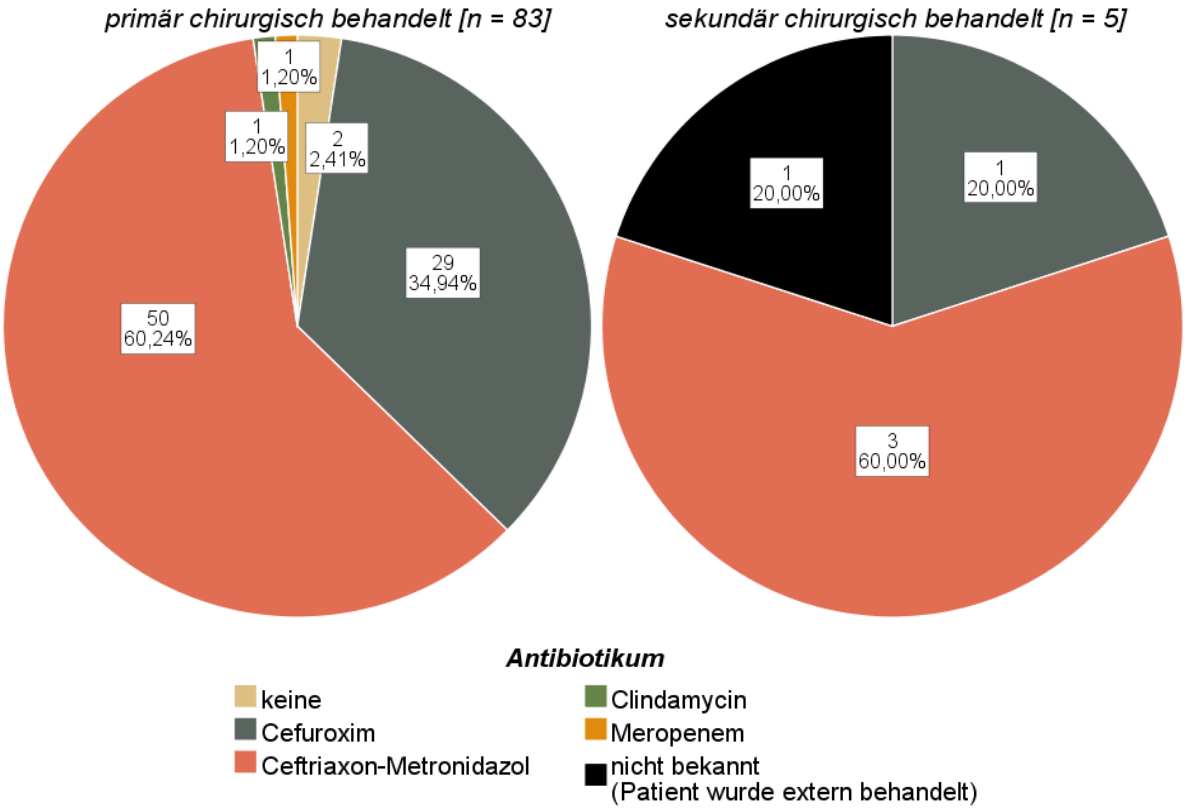


Abbildung 34 – Antibiotika; eigene Darstellung. [p = 0,017]

Des Weiteren haben 3 primär operativ versorgte Kinder postoperativ ein weiteres Antibiotikum erhalten.

Fall	Primäres Antibiotikum		Zusätzliches Antibiotikum	
1	Meropenem	single shot	Metronidazol & Doxicyclin	5 Tage
2	Cefuroxim	6d	Metronidazol	single shot
3	Cefuroxim	single shot	Meropenem	4d

Tabelle 21 – Einzelfälle mit weiteren Antibiotika; eigene Darstellung.

58,6 % des gesamten Kollektivs bekamen eine Single-Shot Gabe des Antibiotikums intravenös. Die übrigen 41,4 % erhielten dagegen eine intravenöse Antibiotikatherapie über den Zeitraum von einem Tag bis zu 10 Tage [p = 0,192].

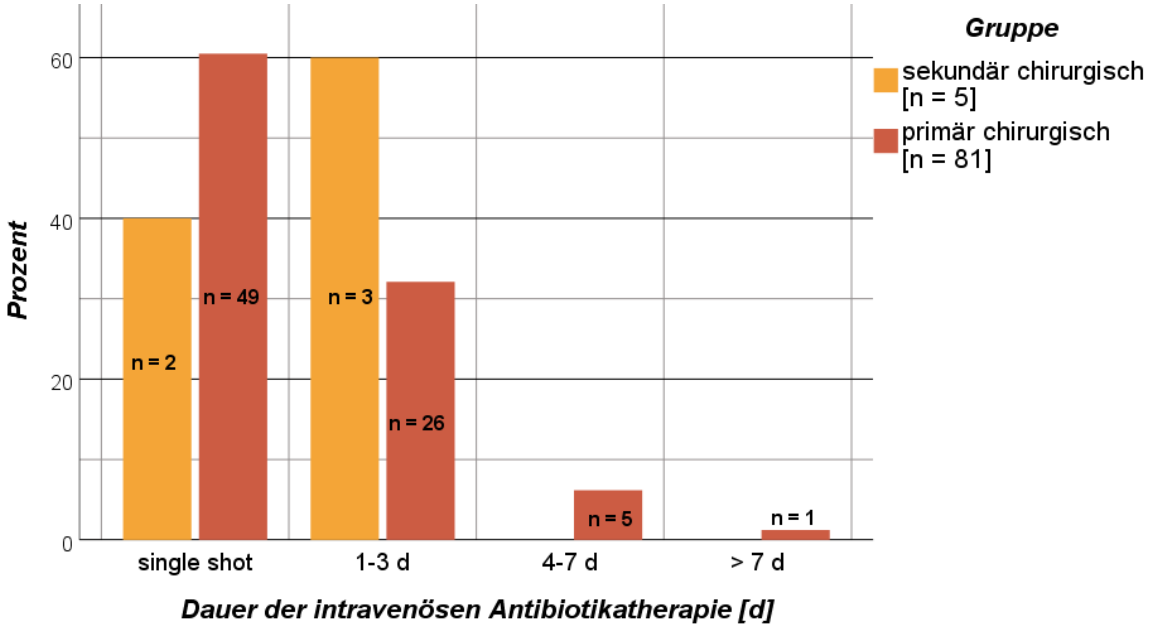


Abbildung 35 – Dauer der Antibiotikatherapie; eigene Darstellung.

3.3 Follow-Up-Daten

Ein Follow-Up im Rahmen eines Fragebogens war Einschlusskriterium für diese Studie. Die Auswertung erfolgte nach Einteilung in drei Gruppen: durchgehend konservativ behandelt, sekundär operativ behandelt und primär operativ behandelt.

3.3.1 Poststationäre Klinik und Probleme

5 der ursprünglich 61 konservativ behandelten Patientinnen und Patienten mussten nach ihrem Erstaufenthalt aufgrund einer rezidivierenden Appendizitis appendektomiert werden. 3 weitere der 61 konservativ Behandelten mussten ein zweites Mal stationär aufgenommen werden. Da der Zweitaufenthalt bei allen Drei aber länger als 6 Monate her war, wurde nicht von einer anhaltenden Appendizitis ausgegangen, sondern von einer erneuten Entzündungsepisode. Damit ergibt sich bei einem 6-Monats-Follow-up eine Erfolgsrate der konservativen Behandlung von 91,80%.

Insgesamt 16,0 % aller behandelten Patientinnen und Patienten [n = 23] mussten poststationär bzw. postoperativ aufgrund von rezidivierenden starken Bauchschmerzen einen ambulanten Arzt, sei es Haus- oder Kinderarzt, aufsuchen.

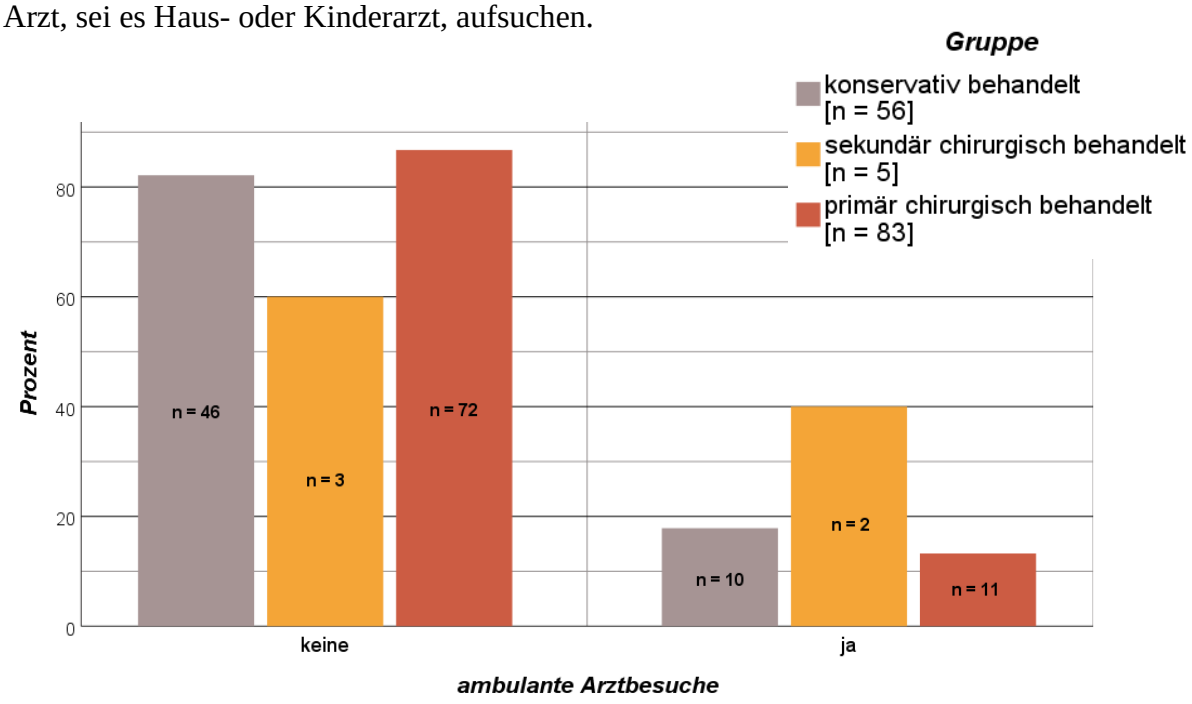


Abbildung 36 – poststationäre bzw. postoperative ambulante Arztbesuche; eigene Darstellung.

75,7 % aller Kinder hatten poststationär keine weiteren Probleme.
8,9 % der konservativ Behandelten hatten poststationär immer wieder Bauchschmerzen aufgrund von Verdauungsproblemen. In der primär operativ behandelten Gruppe beläuft sich der Anteil postoperativ auf 6,0 % und bei den sekundär operierten Patientinnen und Patienten ist ein Einzelner [20 % der sekundär operativ versorgten Gruppe] von diesem Problem betroffen. Über rezidivierende Bauchschmerzen ohne ersichtlichen Grund klagen außerdem 16,1 % aller konservativ behandelten, 40 % aller sekundär operierten und 9,6 % aller primär operierten Patientinnen und Patienten poststationär bzw. postoperativ.

Bei Betrachtung der postoperativen Probleme der operierten Kinder geben 6,0 % aller primär operierten Kindern einen Spannungsschmerz an der Narbe bei Anstrengung an. In der Gruppe der sekundär Operierten weist keiner dieses Problem auf.

Von postoperativen Komplikationen waren 4,5 % aller operierten Patientinnen und Patienten betroffen [p = 0,212]. Aus der sekundär operativ versorgten Gruppe erhielt ein Patient, das entspricht 20 % aus dieser Gruppe, eine Wundrevision. Grund dafür war eine Wundheilungsstörung. Bei den primär Operierten erhielten zwei Kinder eine Wundrevision [2,4 %] aufgrund einer Narbenhernie. Eine Hernie befand sich im Bereich des Nabels, die andere im linken Unterbauch. Ein weiterer primär operativ versorgter Patient musste aufgrund eines Verwachsungsileus erneut operiert werden [1,2 %].

Sieben Patientinnen und Patienten konnten sich nicht mehr an die Dauer der poststationären Schmerzen erinnern [n = 137]. Bei den konservativ Behandelten belief sich die Schmerzdauer im Durchschnitt auf 1,05 Tage [SD: 2,778; 95 %-KI: 0,30 – 1,81]. In der Gruppe der primär operierten Patientinnen und Patienten war der Durchschnittswert mit 1,09 Tagen [SD: 2,42; 95 %-KI: 0,55 – 1,63] relativ ähnlich [keine Signifikanz]. Dagegen wurde in der Gruppe der Operierten eine durchschnittliche poststationäre Schmerzdauer von 4,67 Tagen [SD: 4,619] erfasst. Damit konnte ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der konservativ behandelten und der sekundär operierten Patientinnen und Patienten [p = 0,014], sowie zwischen den primär und sekundär operativ versorgten Kindern [p = 0,012] nachgewiesen werden.

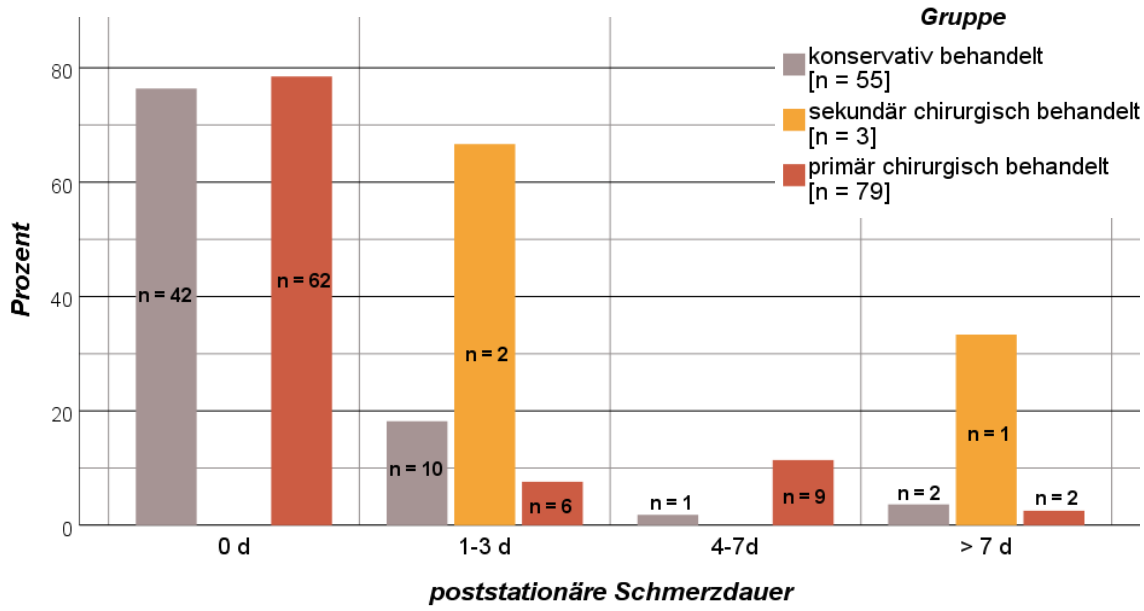


Abbildung 37 – poststationäre Schmerzdauer in Tagen; eigene Darstellung.

Die Auswertung des poststationären Schmerzmittelbedarfs ergab folgende Ergebnisse. 14,9 % aller Behandelten brauchten poststationär noch ein Schmerzmittel. Davon stammten 35 % [n = 7] aus der Gruppe der konservativ behandelten, 10,0 % [n = 2] aus der Gruppe der sekundär operierten und 55,0 % [n = 11] aus der Gruppe der primär operierten Patientinnen und Patienten [p = 0,195]. 10 Patientinnen und Patienten konnten sich nicht erinnern und daher keine Auskunft geben. Falls ein Schmerzmittel nötig war, wurde entweder Ibuprofen [95,0 % aller Fälle] oder Ibuprofen in Kombination mit Paracetamol [5,0 % aller Fälle] eingenommen.

Bei Einnahme eines Schmerzmittels erfolgte diese in der konservativ behandelten Gruppe im Durchschnitt über 4,71 Tage [SD: 4,536; 95 %-KI: 0,52 – 8,91] und in der primär chirurgisch versorgten Gruppe über 4,80 Tage [SD: 2,35; 95 %-KI: 3,12 – 6,48]. Unter den sekundär Operierten konnte nur einer eine genaue Aussage machen. Er nahm Ibuprofen über 5 Tage ein. Es konnte kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden [p = 0,517].

3.3.2 Kostaufbau

Bei 97,2 % des Studienkollektivs lief der Kostaufbau poststationär problemlos ab. Lediglich 1,8 % [n = 1] aller konservativ behandelten, 2,4 % [n = 2] aller primär operierten und 20 % [n = 1] aller sekundär operierten Patientinnen und Patienten hatten Probleme beim Kostaufbau [p = 0,156].

Die Dauer bis zur Vollkost war je nach Gruppe unterschiedlich, jedoch ohne Signifikanz [p = 0,374]. Die Kinder der konservativen Gruppe benötigten durchschnittlich 1,98 Tage poststationär [SD:3,480; 95 %-KI: 0,94 – 3,01] bis sie wieder Vollkost zu sich nahmen. In der Gruppe der sekundär chirurgisch Behandelten belief sich die poststationäre Dauer auf 2,20 Tage [SD: 2,95] und bei den primär operierten Patientinnen und Patienten auf 3,28 Tage [SD: 4,48; 95 %-KI: 2,20 – 4,35].

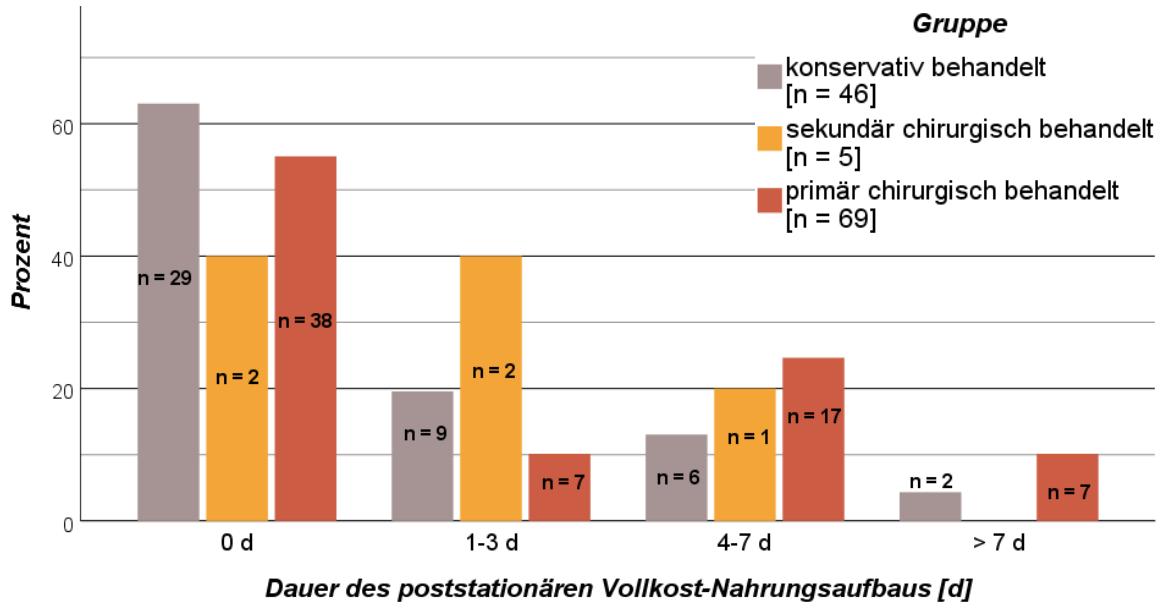


Abbildung 38 – Dauer des poststationären Nahrungsaufbaus; eigene Darstellung.

3.3.3 Narbenkosmetik

Insgesamt sind 94,2 % aller Patientinnen und Patienten zufrieden mit dem postoperativen Ergebnis der Narbenheilung. Bei den sekundär Operierten gab einer an, dass seine Narben hypertroph verheilt seien [20 %]. Unter den primär operativ versorgten Patientinnen und Patienten finden sich 4 Kinder [4,9 %], die ihre Narbe als hypertroph beschreiben und mit dem kosmetischen Ergebnis nicht zufrieden sind [p = 0,264].

3.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Diese Studie betrachtete 144 Patientinnen und Patienten mit dem durchschnittlichen Alter von 11,28 Jahren, die mit Verdacht auf eine Appendizitis ins Krankenhaus kamen. 61 wurden konservativ, ohne Antibiotika behandelt, 83 Kinder wurden primär appendektomiert. Nach sechs Monaten wurde ein Follow-Up durchgeführt, um Therapieversagen oder poststationäre Komplikationen zu erfassen.

Die Patientinnen und Patienten in der konservativ behandelten Gruppe haben signifikant niedrigere Scoring-Werte aufgewiesen. Auch der sonographisch ausgemessene Appendix-Durchmesser fiel bei der konservativ behandelten Gruppe niedriger aus.

	konservativ [42,4 %]	**primär operativ [57,6 %]**	**Signifikanz**
	MW [SD]	*MW [SD]*	*p-Wert*
Alvarado-Score	5,95 [SD: 1,65]	6,71 [SD: 2,09]	0,003
Pediatric Appendicitis Score	5,08 [SD: 1,75]	5,77 [SD: 1,98]	0,031
Sonographiebefund: Appendix-Durchmesser (mm)	7,78 [SD: 1,71]	8,93 [SD: 2,29]	0,003

Tabelle 22 – Scoring-Werte und sonographischer Appendix-Durchmesser im Vergleich; eigene Darstellung.

Die Klinik der beiden Gruppen unterscheidet sich hinsichtlich der Abwehrspannung signifikant [p = 0,0001].

Bei den Laborbefunden fiel auf, dass bei primär operativ behandelten Patientinnen und Patienten signifikant höhere Leukozytenzahlen [konservativ: 12,0 x 10^3/µl; primär operativ: 15,10 x 10^3/µl; p = 0,0003] und ein signifikant erhöhter Anteil an neutrophilen Granulozyten [konservativ: 72,20 %; primär operativ: 79,50 %; p < 0,0001] im Blut nachweisbar sind.

Sonographisch fällt nicht nur der im Durchschnitt größere Appendixdurchmesser in der primär operativ versorgten Gruppe auf. In dieser Gruppe wird auch häufiger eine Kokarde [81,3 % zu 50,0 %; p = 0,009] und eine aufgehobene Wandschichtung des Appendix [8,6 % zu 64,1 %; p < 0,0001] nachgewiesen. Außerdem zeigte sich bei den primär operativ Behandelten öfter eine Hypoperfusion des Appendix [57,14 % zu 11,11 %], wohingegen bei den

konservativ behandelten Patientinnen und Patienten häufiger eine Hyperperfusion [55,56 % zu 28,57 %] gefunden wurde.

Insgesamt war während des stationären Aufenthalts ersichtlich, dass Kinder aus der konservativ behandelten Gruppe gar keine oder niederpotente Schmerzmittel der WHO-Stufe I benötigten und die Dauer der Schmerzmittelapplikation niedriger ausfiel [Ø 0,51 Tage zu Ø 3,36 Tage bei den primär operativ Behandelten; $p < 0,0001$].

Die Liegedauer der konservativ behandelten unterschied sich signifikant von der Liegedauer der operativ behandelten Patientinnen und Patienten. Im Durschnitt konnte die erste Gruppe bereits nach 2,10 Tagen entlassen werden, wohingegen die primär operativ behandelten Kinder 3,89 Tage in der Klinik waren [$p < 0,00001$].

Nur 5 Patientinnen und Patienten aus der konservativen Gruppe mussten über den Follow-Up-Zeitpunkt von sechs Monaten sekundär operiert werden. Bei einer einzigen Patientin aus dieser Gruppe imponierte der Appendix intraoperativ gedeckt perforiert und die Histologie zeigte nekrotisierende Anteile.

Die Erfolgsrate der konservativen Behandlung belief sich folglich auf insgesamt 91,80 %. 75,7% aller Kinder hatten poststationär gar keine Probleme mehr. Dabei gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen [$p = 0,083$]. Der Rest gab intermittierende Bauchschmerzen an. Bei insgesamt 97,2% aller Patientinnen und Patienten lief der Kostaufbau poststationär problemlos ab, auch hier gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen [$p = 0,156$].

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Ergebnisse im Literaturvergleich

Da dies eine Pilotstudie ist und es bis jetzt keine ausreichende Literatur zum Thema *konservative antibiotikafreie Therapie bei Kindern* gibt, werden die Ergebnisse der konservativen Gruppe teilweise mit Studien verglichen, in denen bei konservativem Vorgehen Antibiotika eingesetzt wurden.

4.1.1 Patientenkollektiv

Die Geschlechtsverteilung ist in dieser Studie zur Seite der Jungen [♂: 63,2 % zu ♀: 36,8 %] verschoben. Auch in der Literatur wird berichtet, dass tendenziell mehr Jungs von einer Appendizitis betroffen sind. (2) Die Geschlechtsverteilung in Studien zur antibiotischen Therapie variiert zwischen ♂: 52 % zu ♀: 48 % (207) bis zu Verteilungen von ♂: 66,67 % zu ♀: 33,33 %. (231–235) In unserer Studie war die Geschlechterverteilung in der konservativen Gruppe [♂: 62,3 % zu ♀: 37,7 %] ähnlich zu der Verteilung in der operativen Gruppe [♂: 63,9 % zu ♀: 36,1 %]

Das durchschnittliche Alter von 11,28 Jahren stimmt mit dem Altersgipfel der akuten Appendizitis überein. „In der Altersgruppe von 10 – 19 Jahren wird einvernehmlich ein deutlicher Inzidenzgipfel beobachtet“ (25, S.771). Auch in Studien, die *die antibiotische Therapie bei unkomplizierten Appendizitiden im Kindesalter* untersucht haben, waren die Patientinnen und Patienten durchschnittlich zwischen 10,8 und 12,4 Jahre alt. (207, 211, 231, 233–235)

Es wurden signifikante Unterschiede im Alvarado Score und im Pediatric Appendicitis Score zwischen den beiden Patientengruppen festgestellt. Die Scoring-Werte der konservativen Gruppe sind tendenziell etwas niedriger. Dies kann damit einhergehen, dass unterschiedliche Auswahlkriterien für die jeweiligen Gruppen angewandt wurden (s. 4.2. inhaltliche und methodische Besonderheiten der Studie).

4.1.2 Klinik

In den beiden Vergleichsgruppen ist eine ähnliche Ausprägung der klinischen Symptomatik nachweisbar. Das bietet für diese Studie den Vorteil, dass sie trotz fehlender Randomisierung einen geringen Selektionsbias hinsichtlich des klinischen Erscheinungsbildes aufweist.

Interessanterweise ist aber ein Unterschied im Prozentsatz der Patientinnen und Patienten mit Abwehrspannung zu erkennen. Schon bei Aufnahme haben 50,6 % aller primär Operierten eine Abwehrspannung in den Untersuchungen. Damit ist der Anteil fast um das 2,8-fache höher als in der konservativ behandelten Gruppe.

Laut einer Metaanalyse von Andersson et al. geht eine indirekte Abwehrspannung mit einer positiven Likelihood-Ratio von 2,47 einher [$p < 0{,}001$]. (113) Ob Patientinnen und Patienten mit einer Abwehrspannung eine fortgeschrittenere Appendizitis haben, ist aufgrund des fehlenden histologischen Befundes bei der konservativ behandelten Gruppe nicht zu sagen. In der Literatur wurden keine Studien gefunden, die diesen Unterschied beispielsweise bei einem Kollektiv von antibiotisch behandelten Patientinnen und Patienten beobachtet haben.

4.1.3 Laborbefunde

Im Labor hatten konservativ behandelte Kinder im Median eine Leukozytenzahl von 12,0 x 10^3/µl. Diese ist zwar signifikant niedriger als bei den operativen Behandelten, befindet sich aber immer noch über dem Wert von ≥ 10 x 10^3/µl, der mit einer positiven Likelihood-Ratio von 2,47 einhergeht. Für Werte von ≥ 12 x 10^3/µl wird sogar eine positive Likelihood-Ratio von 2,75 in der Literatur angegeben. (113) Die Patientinnen und Patienten bei Beltrán et al. hatten in einer Studie ähnlich hohe Leukozyten-Werte [14 ± 3,6 x 10^3/µl], wenn eine unkomplizierte Appendizitis nachgewiesen wurde. (118) Die Leukozytenwerte aus weiteren Studien zu Labormarkern bei Appendizitiden stimmen auch mit unseren überein. (115) Bei Studien zum Thema antibiotische Therapie der unkomplizierten Appendizitis bei Kindern wurden Werte zwischen 12,7 x10^3/µl und 15,2 x10^3/µl in der konservativ behandelten Gruppe beschrieben. (197, 200, 207, 232, 233)

Auch bei den neutrophilen Granulozyten haben die konservativ behandelten signifikant weniger Neutrophile [72,20 %] als die primär operativ behandelten Patientinnen und Patienten [79,50 %]. In anderen Studien werden selten im Labor neutrophile Granulozyten bestimmt. Falls ein Labornachweis vorhanden war, wurde die absolute Zahl an neutrophilen Granulozyten bestimmt und nicht der prozentuale Anteil, sodass kein Vergleich zu anderen Studien gezogen werden kann.

Eine höhere Anzahl von Leukozyten und ein höherer Prozentsatz neutrophiler Granulozyten korrelieren signifikant mit der Zugehörigkeit zur operativen Gruppe. Ob der Entzündungsprozess in der operativ behandelten Gruppe weiter vorangeschritten war, als in der konservativ behandelten Gruppe kann ohne histologische Sicherung nicht sicher gesagt werden. Eine Randomisierung der Patientinnen und Patienten könnte hier einen Selektionsbias verhindern.

Beim CRP-Wert gibt es dagegen keinen signifikanten Unterschied. Der Wert liegt hier im Median in der konservativen Gruppe bei 13,00 mg/l. Damit geht eine positive Likelihood-Ratio von über 2,39 einher. (113) Bei Beltrán et al. lag der Durchschnittswert bei einer unkomplizierten Appendizitis nur bei 8,3 ± 13,5 mg/l (118), bei Stefanutti et al. sogar nur bei 5,56 ± 6,38 mg/l. Auch Studien, in denen mittels einer antibiotischen Therapie die unkomplizierte Appendizitis bei Kindern behandelt wurde, zeigten solch niedrige CRP-Werte in der konservativ behandelten Gruppe auf. Je nach Studie wurde von CRP-Werten zwischen 2,9 mg/l und 5,5 mg/l berichtet. (197, 200, 207, 232)

Eine höhere Spezifität und positiven prädiktiven Wert erreicht man durch Kombination aus Leukozytenzahl und CRP-Wert. (93, 115) In unserer Studie haben 63,3 % aller konservativ behandelten und 79,3 % aller operativ behandelten Patientinnen und Patienten eine Erhöhung beider Laborwerte [p = 0,036].

Die Laborwerte verändern sich im zeitlichen Verlauf nach Beginn der Symptome. (118) In dieser Studie ist nicht erhoben worden, seit wann die Kinder Schmerzen haben, sodass man die Laborwerte nicht in einen zeitlichen Kontext setzen kann.

Des Weiteren soll an dieser Stelle nochmals betont werden, dass Laborwerte keine spezifischen Parameter sind. (93) Eine Betrachtung und Bewertung sollte immer in Kombination mit der Klinik und dem Sonographiebefund stattfinden.

Bei einem Teil der Behandelten wurden pathologische Urinwerte im Urinstreifentest nachgewiesen. So haben die konservativ behandelten Kinder und Jugendlichen in unserer Studie häufiger Leukozyten im Urin. Bei 17,8 % aller konservativ behandelten, aber nur 3,8 % aller operativ behandelten Patientinnen und Patienten konnten Leukozyten im Urin nachgewiesen werden. Beim Ketonnachweis im Urin verhielt es sich umgekehrt. 54,2 % aller operativ behandelten, aber nur 37,8 % aller konservativ behandelten Kinder hatten nachweislich Ketone im Urin.

Von pathologischen Urinwerten wurde auch im Rahmen anderer Studien zur Appendizitis berichtet. (8, 123) Hier wurde aber nicht immer die einzelnen Urinwerte analysiert und verglichen, sondern es wurden die Kategorie *normale Urinwerte* und *abnormale Urinwerte* im Gesamten betrachtet. Bis heute ist nicht abschließend geklärt, wie die Veränderungen im Detail mit einer Entzündung des Wurmfortsatzes zusammenhängen, oder ob ein begleitender Harnwegsinfekt vorliegen kann und die veränderten Urinwerte daher separat von einer Appendizitis zu betrachten sind. Aus diesem Grund kann nicht festgestellt werden, ob die Unterschiede im Leukozyten- und Ketonnachweis das Outcome beeinflussen. Eine Randomisierung wäre zur Beantwortung dieser Fragestellung sinnvoll.

4.1.4 Sonographie

All unsere Patientinnen und Patienten hatten sonographische Zeichen für eine Appendizitis, wie beispielsweise einen Appendix-Durchmesser ≥ 6mm. (81–83)

Es wurden aber einige signifikante Unterschiede in der Sonographie zwischen der konservativ behandelten und der primär operativ behandelten Gruppe gefunden. Es konnte eine signifikante Korrelation von niedrigeren Appendix-Durchmessern und Zugehörigkeit zu der konservativ behandelten Gruppe nachgewiesen werden. Aufgrund des fehlenden histologischen Befundes in dieser Gruppe kann aber nicht gesagt werden, ob das Entzündungsgeschehen in der konservativ behandelten Gruppe weniger stark ausgeprägt ist als in der operativ behandelten Gruppe.

Der Appendix-Durchmesser beläuft sich in der konservativen Gruppe im Durschnitt auf 7,78 mm. Dieser Wert ist ähnlich zur Querdurchmessern aus Studien zur antibiotischen Therapie von unkomplizierten Appendizitiden. Bei Abbo wird ein Durchmesser von 7,85 ± 1,6 mm angegeben, (235) bei Abeş sogar nur ein Appendixdurchmesser von 7,11 ± 1,01mm. (204) Bei Gorter lag der Appendixdurchmesser zwar bei 9,0 mm, allerding schloss diese Studie nur 25 Patientinnen und Patienten ein. In all diesen Studien fehlt eine operativ behandelte Vergleichsgruppe.

Auch Tanaka et al. wählten einen Cut-off von ≥ 6mm für den Appendix-Durchmesser zur Diagnose einer akuten Appendizitis und auch hier wurden signifikante Unterschiede im Appendix-Durchmesser beschrieben. Die Patientinnen und Patienten, die konservativ mit Antibiotika behandelt wurden, hatten durchschnittlich einen Durchmesser von 8,9 ± 2,2 mm. Die primär operativ versorgten Patientinnen und Patienten hatten dagegen einen Durchmesser von 9,5 ± 2,3 mm [p = 0,063]. (211) Ein Grund für diesen signifikanten Unterschied wurde nicht gefunden.

Im Gegensatz zu anderen Studien (204, 232, 235) wurde nicht routinemäßig ein zweiter Durchmesser im Verlauf des stationären Aufenthalts festgehalten. Aus diesem Grund kann mittels Sonographiebefund nicht gesagt werden, ob sich der Appendix-Durchmesser während des Aufenthalts verringert hat. Gemeinsam mit weiteren sonographischen Entzündungszeichen und Laborkontrollen, wäre dies ein guter Indikator, um das Ansprechen eines konservativen Therapieerfolgs zu überwachen.

Unterschiede in der Intaktheit der Appendixwandschichtung und in der Perfusion könnten darauf zurückzuführen sein, dass sowohl eine aufgelöste oder unscharfe Wandschichtung als auch eine Hypoperfusion des Appendix als Operationsindikation gelten. Aus diesem Grund befinden sich tendenziell mehr Patientinnen und Patienten mit intakter Wandschichtung und normal perfundiertem beziehungsweise hyperperfundiertem Appendix in der konservativ behandelten Gruppe. (100)

Den sonographischen Veränderungen des periappendikulären Fettgewebes wird eine hohe Sensitivität und ein hoher negativer prädiktiver Wert zugesprochen. (93) Sonographisch wird dies durch eine echoreiche Gewebsreaktion dargestellt. In unserer Studie konnte bei 92,31 % aller konservativ behandelten und 84,00 % aller primär operativ behandelten Patientinnen und Patienten sonographisch eine solche Gewebsreaktion nachgewiesen werden. In Studien zur *antibiotischen Therapie bei unkomplizierter Appendizitis* ist der Anteil weit niedriger. Eine sonographisch darstellbare periappendikuläre oder mesenteriale Fettreaktion wurde bei knapp 75 % bis 88 % aller Patientinnen und Patienten aus der konservativen Gruppe nachgewiesen. (217, 232, 235) Der hohe Anteil an sonographisch nachgewiesen Gewebsreaktionen in der konservativ behandelten Gruppe ist am ehestens darauf zurückzuführen, dass eine genaue Ultraschall-Darstellung des Appendix und der entzündlichen Gewebereaktion für die Zuordnung zu dieser Patientengruppe und für das Therapiemonitoring nötig war. Ob die Unterschiede in unserem Studienkollektiv Auswirkungen auf das Outcome haben, kann nicht abschließend festgestellt werden.

Keine signifikanten Unterschiede wurden bezüglich der freien intraabdominelle Flüssigkeit gefunden. Bei 49 % aller konservativ behandelten Kindern konnte intraabdominell freie Flüssigkeit nachgewiesen werden. In dem Patientenkollektiv von Gorter ist der Anteil fast genauso groß [48 %]. (232) Abbo gibt dagegen an, dass ein Anteil von 79,5 % aller konservativ behandelten Patientinnen und Patienten intraabdominell freie Flüssigkeit hatte. (235) Dass freie intraabdominelle Flüssigkeit das Risiko für ein Scheitern der konservativen Therapie erhöht (236, 237), kann aufgrund des kleinen Kollektivs an sekundär operierten Kindern [n = 5] in unserer Studie nicht belegt werden.

4.1.5 Schmerzmittelbedarf

Aus unserer Studie geht hervor, dass die Kinder der konservativ behandelten Gruppe im Vergleich zu der operativ versorgten Gruppe nicht nur niederpotentere Schmerzmittel bekommen, sondern auch die Dauer des stationären Schmerzmittelbedarfs und die Menge an Schmerzmitteln, die kontinuierlich über einen Perfusor gegeben werden, geringer ist. Diese signifikanten Unterschiede und die Korrelation der längeren Einnahme an Schmerzmittel, der größeren Menge an kontinuierlichen Schmerzmittelgaben über den Perfusor und der Wahl von Schmerzmitteln eines höheren WHO-Grads mit der Zugehörigkeit zu der operativ behandelten Gruppe, ist wahrscheinlich auf die postoperativen Schmerzen, die mit einer Operation einhergehen zurückzuführen.

Unsere Ergebnisse stimmen mit denen Studien zur konservativen Therapie mit Antibiotika überein. (200, 201, 238)

Eriksson hat die Patientinnen und Patienten außerdem noch systematisch über den stationären Aufenthalt nach der Stärke ihrer Schmerzen gefragt. Als Hilfsmittel hat er die Visuelle Analoge Skala verwendet. Er konnte zeigen, dass antibiotisch behandelte Patientinnen und Patienten durchschnittlich weniger Schmerzen haben als diejenigen der Appendektomie-Gruppe [$p < 0{,}001$]. Des Weiteren wurde auch in seiner Studie nachgewiesen, dass weniger Opioide benötigt werden [0,9 mg zu 17,8 mg; $p < 0{,}001$]. In Erikssons Studie wurde aber Morphin, ein hochpotentes Opioid, und nicht Nalpain eingesetzt. (200)

Malik untersuchte in einer ähnlichen Studie auch den Schmerzmittelbedarf bei 80 Patientinnen und Patientenmit einer Appendizitis. Er beschrieb, dass es einen signifikanten Unterschied in den Schmerzmitteldosen gab [$p < 0{,}001$]. Diejenigen, die antibiotisch behandelt wurden [$n = 40$], brauchten 75 mg [SD: 50 mg] Diclofenac, diejenigen aus der operativ behandelten Gruppe dagegen im Durchschnitt 200 mg [SD: 100 mg]. Ein Unterschied zu unserer Studie ist, dass bei Schmerzen während des stationären Aufenthalts immer Diclofenac intramuskulär gegeben wurde. Diclofenac wurde dagegen in unserer Studie nicht gegeben. (238)

Mason fand in seiner Metaanalyse heraus, dass signifikant weniger Schmerzmittel in der antibiotisch behandelten Gruppe gegeben wurden. Die standardisierte Mittelwertsdifferenz zur

operativen Gruppe betrug – 1,55 [95%-KI: 1,96-1,14; p < 0,0001]. (201) Auch er bezieht sich auf die Studien von Eriksson (200) und Malik (238).

Alle Studien betrachteten den Schmerzmittelbedarf bei Patientinnen und Patienten, die mindestens 17 Jahre alt waren. Grund dafür könnte unter anderem sein, dass Erwachsene kommunikativ besser in der Lage sind, Schmerzen in Qualität und Quantität zu beschreiben.

Die Auswertung des Schmerzmittelbedarfs stellte sich als schwierig heraus, da in unserer Studie viele verschiedene Schmerzmittel gegeben wurden und die Applikation auf unterschiedliche Weise erfolgte. Grund für die unterschiedlichen Schmerzmittel ist, dass in der pädiatrischen Praxis verschiedene Schmerzmittel kombiniert gegeben werden, um Nebenwirkungen und toxische Effekte durch zu hohe Dosen eines einzigen Schmerzmittels zu vermeiden. (239, 240) Außerdem sollte laut WHO vor allem für postoperative Schmerzen die Zwei-Schritt-Strategie zur Schmerztherapie angewendet werden. Bei leichten Schmerzen kommen NSARs, Paracetamol und Novalgin zum Einsatz. Opioide werden bei stärkeren Schmerzen additiv eingesetzt. (226) Zur Vereinfachung der Daten wurden in der Auswertung Novalgin, Paracetamol und NSARs in ihrer Potenz als gleichwertig angesehen. Außerdem wurde davon ausgegangen, dass die Wirkung sowohl bei oraler Gabe als auch bei intravenöser Gabe als Kurzinfusion gleich stark ist. Es wurde lediglich betrachtet, welche Gesamtdosen über den Tag gegeben wurden und diese dann in Schmerzmitteleinheiten umgerechnet. Als eine Einheit wurde die Gabe von 500 mg Paracetamol, 500 mg Novalgin und 400 mg Ibuprofen definiert. Auf Grund der Ungenauigkeit in der Methodik müssen die Ergebnisse als Orientierungswerte angesehen werden. Bei der kontinuierlichen Schmerzmittelgabe über den Perfusor gab es eine Tendenz zu höheren Dosen bei operativ versorgten Kindern. Die konservativ versorgten Patientinnen und Patienten bekamen dagegen mehr Schmerzmittel als Einzelgabe. Ob es insgesamt Unterschiede in den Schmerzmitteldosen gibt, kann nicht abschließend geklärt werden.

4.1.6 Operation

Bei keinem der konservativ Behandelten musste bei Therapieversagen aufgrund von Komplikationen ein offener Zugang gewählt werden.

Gründe für eine Appendektomie bei sekundär operierten Kindern waren nicht nur eine rezidivierende akute Appendizitis, sondern auch der Verdacht auf ein chronisches Entzündungsgeschehen bei rezidivierenden Bauchschmerzen unklarer Genese. In der Praxis erlebt man oft solch ein Vorgehen. Der Appendix wird dann im interdisziplinären Konsens mit den Pädiatern und weiteren Fachdisziplinen, wie Gynäkologie und Urologie, entfernt, da der Grund für die Bauchschmerzen nicht klar ist. (207)

Eine von fünf sekundär operierten Patientinnen und Patienten hatte intraoperativ und histologisch eine gedeckte Perforation. Dies entspricht einem Anteil von 1,64 %. Dieser Prozentsatz ist etwas niedriger als bei Minneci [2,7 %] (234), obwohl dessen konservatives Patientenkollektiv nur 37 Beteiligte umfasste.

Insgesamt wurden nur bei 5,68 % [n = 7 von 88] aller operierten Kindern Bakterien im intraabdominellen Abstrich nachgewiesen. Bei vier Patientinnen und Patienten konnte ein Escherichia coli nachgewiesen werden. zwei Kinder hatten einen positiven Nachweis für Bacteroides fragilis. In der Literatur wurden sowohl bei unkomplizierten als auch bei komplizierten Appendizitiden überwiegend die gleichen Hauptkeime gefunden. (20, 241–251) Nach Appendektomie wurden ähnliche Keime in infizierten Wunden nachgewiesen, darunter vor allem Bacteroides. (20, 252) Grampositive Bakterien scheinen, ähnlich wie in unserer Studie, nur eine unter geordnete Rolle zu spielen. (248)

Das perioperative Antibiotikaregime aus Cephalosporin und Metronidazol wird in der Literatur ausführlich diskutiert. Bezüglich der Prävention postoperativer Wundinfektionen durch Antibiotika-Gabe gibt es unterschiedliche Studien. Die perioperative Gabe von Metronidazol allein konnte die Rate an postoperativen Wundinfektionen nicht signifikant senken. (243, 244, 253) Cephalosporine der 2. und 3. Generation dagegen senken das Risiko für eine Wundinfektion nach Appendektomie, wenn sie perioperativ gegeben werden. (244) Eine Kombination beider Antibiotika, deckt sowohl aerobe als auch anaerobe Bakterien ab, und ist die bevorzugte Prophylaxe gegen postoperative Wundinfektionen. (187–189, 252, 254) Ob diese bei unkomplizierten Appendizitiden nötig ist, ist jedoch fraglich. (244)

Foster et al. untersuchten beispielsweise die Wundinfektionsraten nach Appendektomien bei perioperativer Gabe von Metronidazol und einem Cephalosporin der 3. Generation. Die Wundinfektionsrate lag bei 14 % und war nicht signifikant höher als bei einer Antibiotika-Kombination mit Ampicillin und Sulbactam. In dieser Studie waren allerdings gangränöse und perforierten Appendizitiden miteingeschlossen. (245)

Lau führte 1983 eine großangelegte randomisierte Studie zur Antibiotikatherapie nach Appendektomie durch. Eine Patientengruppe bekam nur Metronidazol, einer andere nur Cefotaxim, ein Cephalosporin der 3. Generation, und die dritte Gruppe bekam beide Antibiotika gemeinsam verabreicht. In dieser Studie war eine Kombination aus beiden Antibiotika der alleinigen Gabe von Metronidazol überlegen [Wundinfektionsrate von 13,73 % zu 30,39 %; p = 0,001]. Im Vergleich zur alleinigen Gabe von Cefotaxim gab es jedoch keine signifikanten Unterschiede [12,62 % zu 13,73 %]. Auch hier wurden sowohl unkomplizierte als auch komplizierte Appendizitiden in die Studie eingeschlossen. (252)

In unserer Studie musste nur ein einziger von 88 operierten Patienten aufgrund einer Wundheilungsstörung operiert werden. Bei diesem Patienten konnte aber weder intraperitoneal noch in dem Wundabstrich ein Keim nachgewiesen werden.

4.1.7 Outcome

Eine Appendektomie erfolgte nur bei 8,20 % aller primär konservativ behandelten Patientinnen und Patienten in unserer Studie. Damit geht eine Erfolgsquote von 91,80 % einher. Die Erfolgsquoten der antibiotischen Therapie der Appendizitis im Kindesalter belaufen sich im Vergleich dazu auf 71 %-83,3 %. (205, 209, 231–234) In diesen Studien wurde jedoch ein Follow-Up Zeitraum von einem Jahr gewählt. In unserer Studie dagegen gehen wir nur von mindestens 6 Monaten aus. Im Durchschnitt betrug der Follow-up-Zeitraum in unserer Studie 92,86 Wochen [SD: 35,59; 95 %-KI: 85,32 – 100,40].

Lediglich Steiner et al. führten ein Follow-Up bereits nach 3 Monaten durch und konnten so eine Erfolgsquote von 89 % bei konservativer antibiotischer Therapie aufweisen. Aber auch die 18-Monats-Erfolgsquote lag noch bei 87 % und nähert sich der Erfolgsquote in dieser Studie. (236) Auch Paudel et al. haben ein Follow-Up nach 6 Monaten bei ihrer Studie zur antibiotischen Therapie von unkomplizierten Appendizitiden durchgeführt und verzeichnen eine Erfolgsquote von 88,5 %. (255)

Cobben et al. führten 2000 eine Studie zum Thema spontane Abheilung bei Appendizitis durch. 38 % ihrer Behandelten hatten eine wiederholte Appendizitis. Der Follow-Up-Zeitraum betrug im Median aber 297 Wochen. (217)

Patkova und Svensson et al. publizierten 2014 eine Pilotstudie zum Thema *antibiotische Therapie einer Appendizitis im Kindesalter.* Das Kollektiv ist mit insgesamt 50 Beteiligten, 26 operativ und 24 konservativ behandelt, zwar relativ klein aber die Kinder wurden der Behandlungsgruppe randomisiert zugeteilt. In der primären Publikation wurde bei einem Follow-up-Zeitraum über 1 Jahr Erfolgsquoten von 62 % berichtet. (207) Einige Jahre später wurde eine Folgestudie über das gleiche Patientenkollektiv, nun mit einem Follow-up-Zeitraum über 5 Jahre publiziert, und nun sieht man, dass nach längerem Zeitraum die Erfolgsquote auf 54 % absinkt. 11 der 24 primär konservativ behandelten Kinder wurden innerhalb von fünf Jahren nach der initialen Behandlung appendektomiert. Nur bei 4 von diesen sekundär Operierten konnte histologisch eine Appendizitis gesichert werden. (224) Es kann nicht genau gesagt, werden ob nach so langer Zeit es zu einer Reaktivierung der primären Appendizitis kommt oder man doch besser von einem ganz neuem Entzündungsgeschehen ausgehen sollte.

Die Erfolgsquote in unserer Studie ohne Antibiotikatherapie kann sich folglich mit den Studien zur antibiotischen Therapie vergleichen lassen. Eine nachfolgende Studie mit einem Langzeit-Outcome wäre aber als Folgeprojekt wünschenswert.

13,11 % aller konservativ behandelten Patientinnen und Patienten hatten während der Follow-Up-Periode mindestens einen weiteren stationären Aufenthalt aufgrund von Bauchschmerzen. 19,67 % aller konservativ behandelten Kinder, inklusive der sekundär operativ Behandelten, mussten nach dem stationären Aufenthalt nochmals einen ambulanten Arzt besuchen. Diese Zahlen sind etwas höher als bei Studien *zur antibiotischen Therapie bei unkomplizierter Appendizitis*. Beispielsweise bei Gorter et al. mussten nur 3 von 25 antibiotisch behandelten Patientinnen und Patienten (12,0 %) nochmals ambulant in der Notaufnahme behandelt werden. (232) Bei Armstrong beläuft sich der Anteil ambulanter Arztbesuch nach konservativer Behandlung auf 33,33 %. Der Anteil der primär operativ Versorgten, die nochmal in der Notaufnahme auftauchten, lag bei 16,67 %. (231) Bei uns lag dieser Anteil mit 13,25 % etwas niedriger.

Es wurde gezeigt, dass die stationäre Liegedauer sich bei konservativer Behandlung signifikant verkürzt. Der Median für die durchschnittliche Liegedauer der konservativ behandelten Kinder ist mit 2,0 Tagen nur halb so hoch wie der Wert bei primär Operierten. Steiner et al. berichten auch von einer längeren Liegedauer bei operativ behandelten Patientinnen und Patienten im Vergleich zu denen mit antibiotischer Therapie. (236) Bei vielen anderen Studien wurden jedoch umgekehrte oder nicht signifikante Ergebnisse beschrieben. Armstrong et al. schildern zum Beispiel nur eine Liegedauer von 1,3 Tagen bei einer Operation und 1,5 Tagen Liegezeit bei konservativ Behandlung mit Antibiotika [p = 0,61]. (231) Tanaka et al. haben sogar Liegedauern von 6,5 und 6,6 Tage [p = 0,081] für operierte und antibiotisch behandelte Patientinnen und Patienten. (211) Die langen Liegezeiten in der japanischen Studie sind zum Teil auf unterschiedliche Krankenhaus- und Vergütungssysteme zurück zu führen.

In einer anderen Studie war die Liegedauer bei operativer Versorgung sogar im Durchschnitt um 0,5 Tage [95 %-KI. 0,2 – 0,8; p = 0,002] kürzer als bei jenen, die konservativ mit Antibiotika behandelt wurden. (205) Grund dafür kann unter anderem sein, dass bei einer konservativen Behandlung in diesen Studien eine intravenöse Antibiotika-Gabe über mehrere Tage nötig war, sodass eine längere stationäre Liegedauer folgte. Im Gegensatz dazu konnten

insgesamt betrachtet – stationär und poststationär – wenige Krankheitstage bei antibiotisch behandelten Patientinnen und Patienten nachgewiesen werden. (206, 234)

Es gab keine signifikanten Unterschiede in der Dauer der poststationären Schmerzen zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Die Stärke der Schmerzen wurde nicht systematisch abgefragt. Im Unterschied dazu befragte Eriksson in seiner Studie zur *konservativen antibiotischen Therapie* Patientinnen und Patienten innerhalb eines Follow-Ups von 30 Tagen regelmäßig nach der Stärke ihrer Schmerzen. Hier fiel, gemessen an der Visuellen Analogen Skala, auf, dass nicht operierte Patientinnen und Patienten signifikant weniger Schmerzen poststationär hatten [$p < 0,01$]. Eine Aussage über die Dauer der Schmerzen wurde aber nicht getroffen. (200)

Mason dagegen fand in seiner Metanalyse heraus, dass es keinen signifikanten Unterschied in der Schmerzdauer zwischen der antibiotisch behandelten und der operativ versorgten Gruppe gibt [$p = 0,11$]. (201) In dieser Studie wurden aber nicht nur die poststationäre Schmerzdauer ausgewertet, sondern die komplette Schmerzdauer seit Klinikaufnahme betrachtet.

Es konnten Unterschiede im poststationären Verlauf nach Appendektomie bei den sekundär operierten Patientinnen und Patienten gefunden werden. Die Kinder aus dieser Gruppe hatten im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen im Durchschnitt viermal so lange poststationär Schmerzen. Diese Zahlen müssen aber differenziert betrachtet werden, da von den 5 sekundär operierten Patientinnen und Patienten nur noch 3 retrospektiv eine genaue Aussage zur Dauer der poststationären Schmerzen machen konnten. Sowohl das kleine Kollektiv als auch die retrospektive Befragung machen diese Variable sehr fehleranfällig.

Die Unterschiede in der Dauer der poststationären Kostaufbaus waren nicht signifikant. Tendenziell verlief der Kostaufbau bei konservativer Behandlung schneller. Es konnte schlussendlich nicht nachgewiesen werden, wie dieser Unterschied zustande kam. Zum einen könnte es an der besseren Verträglichkeit von Nahrung bei fehlender Operation liegen. Ein anderer Grund könnte aber auch die Compliance der Kinder und Eltern sein, die sich nach einer Operation genauer an die Empfehlungen zum Kostaufbau halten.

Von postoperativen Komplikationen waren 4,8 % aller primär operierten und 1,6% aller initial konservativ behandelten Patientinnen und Patienten betroffen. Folglich musste nur bei einem

der fünf sekundär Operierten eine Wundrevision durchgeführt werden Es gibt also keinen Hinweis für eine vermehrte postoperative Komplikationsrate bei primär konservativ behandelten Kindern, die bei rezidivierenden Appendizitiden doch noch operiert werden. Diese Komplikationsraten sind relativ niedrig im Vergleich zu anderen Studien. Bei Armstrong et al. hatten 2 von 12 primär operierten Patientinnen und Patienten [16,67 %] eine Wundinfektion. In der primär konservativ behandelten Gruppe war 1 von 12 [n = 8, 33 %] betroffen. (231)

Laut einer groß angelegten systematischen Übersichtsarbeit von Podda (209), die auch Erwachsene ins Kollektiv einschließt, gibt es weder im Hinblick auf Wundinfektionen, Darmverschlüsse oder Narbenhernien signifikante Unterschiede zwischen operativer und antibiotischer Therapie. Ansaloni (256) und Hannson (197) fanden sogar heraus, dass es signifikant mehr Komplikationen nach Appendektomie im Vergleich zur antibiotischen Therapie gab. Beide hatten aber ein Kollektiv, das älter als 18 Jahre war.

4.2 Inhaltliche und methodische Besonderheiten dieser Studie

Diese Studie ist einer der ersten, die im Kollektiv der Kinder und Jugendlichen die konservative Therapie ohne Antibiotika-Gabe bei unkomplizierter Appendizitis untersucht. Vorherige Studien haben die konservative Therapie mit Antibiotika-Gabe über mehrere Tage untersucht. (194, 204, 205, 207, 231–235)

4.2.1 Stärken der Studie

Ein Vorteil dieser Studie ist, dass es eine Vergleichsgruppe von primär operierten Patientinnen und Patienten mit unkomplizierten Appendizitiden gibt. Es erfolgt also nicht nur eine deskriptive Beschreibung des Kollektivs der konservativ behandelten Kinder. Der Vergleich mit der Appendektomie als Goldstandard der Appendizitistherapie hinsichtlich späterer Komplikationen, dem Outcome über mindesten 6 Monaten und peristationären Schmerzen, stellt eine besondere Stärke dieses Studiendesigns dar.

Bereits zwischen 2012 und 2014 wurde in unserem Haus eine ähnliche Studie durchgeführt. Diese wurde rein retrospektiv designt, sodass der zu untersuchende Datensatz große Lücken aufwies. (229)

Die Selektion der konservativ behandelten Patientinnen und Patienten erfolgte mittels Kombination aus Scoring-Werten und Sonographiebefund. Diese Auswahl beruht auf früheren Studien, die gezeigt haben, dass eine Kombination beider Parameter eine hohe Vorhersagekraft aufweist. Laut Atema et al. kann mittels Kombination aus Klinik und Bildgebung, wie Ultraschall oder Computertomografie, eine korrekte Differenzierung in unkomplizierte und komplizierte Appendizitis bei 95% aller Fälle erfolgen. (257)
Dingeman spricht in seiner Übersichtsarbeit davon, dass durch Kombination des Ultraschallbefundes mit dem Alvarado-Score eine Sensitivität von 93,3 % und in Kombination mit dem Pediatric Appendicitis Score von 97,2 % erreicht werden kann. Die Spezifität beläuft sich bei Kombination des Ultraschallbefundes mit dem Alvarado-Score auf 100 % und in Kombination mit PAS auf 97,6 %. (104)

Wie bereits unter 1.3.2 beschrieben, haben auch weitere Autoren die Vorhersagekraft bei Kombination von Scoring-Werten und Sonographiebefund untersucht.

Escribá hat bei einem Cut-off-Wert von ≥ 6 im Alvarado- bzw. Pediatric Appendicitis Score einen positiven prädiktiven Wert von 100 % beziehungsweise 97,2 % beschrieben, wenn man den jeweiligen Score mit einem Sonographiebefund kombiniert. Von einem positiven Sonographiebefund wurde hier, genauso wie in unserer Studie, bei einem Appendixdurchmesser von ≥ 6mm ausgegangen. (77)

Bachur et al. haben den Cut-Off-Wert für den PAS bei ≥ 4 gesetzt. In dieser Studie haben bei Kombination mit der Abdomensonographie mindestens 90 % aller Patientinnen und Patienten mit einem PAS ≥ 4 eine Appendizitis. (110)

Saucier et al. untersuchte auch die Kombination des PAS ≥ 4 mit einem positivem Ultraschallbefund. Er fand eine 17,3-fach erhöhte positive Likelihood für eine Appendizitis, wenn beide Tests positiv ausfallen im Vergleich zu nur einem positiven Befund. Die negative Likelihood lag bei 0,08. (258)

Unsere Studie unterscheidet sich nur gegenüber Escribá et. al in der Wahl des Scoring-Cut-offs von ≥ 4. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Sensitivität im Vergleich zu Escribá et al. steigt, die Spezifität jedoch sinkt. Vorteilhaft bei diesen neu gewählten Cut-off-Werten ist, dass auch Patientinnen und Patienten mit beginnender unkomplizierter Appendizitis eine Abdomen-Sonographie erhalten und bei positivem Sonographie-Ergebnis frühzeitig mit der Therapie und der stationären Überwachung begonnen werden kann.

Kinder beider Gruppen erhielten bei Aufnahme ein Klistier. Außerdem erhielten sie initial, bis zur Therapieentscheidung, keine orale Nahrung, sondern intravenöse Flüssigkeitssubstitution. Der Kostaufbau, mittels Tees, Suppe und Zwieback, erfolgte unmittelbar, wenn keine sofortige Appendektomie durchgeführt wurde. Des Weiteren konnten die Patientinnen und Patienten bei Bedarf Schmerzmittel erhalten. Auch in Studien zum Thema *Antibiotikatherapie bei unkomplizierter Appendizitis* war eine orale Nahrungskarenz , sowie intravenöser Flüssigkeitssubstitution (204) und schmerzadaptierte Analgesie (206) Teil des Therapieregimes. Inwieweit diese Maßnahmen zum Therapieerfolg beitrugen, ist aber in diesen Fällen schwer zu sagen.

Das Loss-to-Follow-up in unserer Studie beläuft sich auf 25,13 %. Folglich konnten fast 75 % aller Patientinnen und Patienten für ein Follow-Up gewonnen werden. Dies stellt eine

ausreichende Quote dar. Minneci hatte in seiner Studie *zur konservativen Therapie bei unkomplizierter Appendizitis* eine Teilnahmequote von 85 %. (206) Dagegen werden in RCTs zu diesem Thema weit niedrigere Teilnahmequoten erreicht. (207, 259)

Gründe für eine Nicht-Teilnahme waren vor allem Probleme bei der Erreichbarkeit. Einige Patientinnen und Patienten waren trotz mehreren Versuchen weder telefonisch noch auf postalischem Wege zu erreichen. Acht Eltern der Kinder hatten sich telefonisch explizit gegen eine Aufnahme in die Studie geäußert. Davon wären vier Kinder Teil der konservativ behandelten Gruppe gewesen und vier Kinder gehörten der primär operativ versorgten Gruppe. Einen Grund für die Nicht-Teilnahme wollten alle Beteiligten nicht nennen.

Die Zustimmung zur Studienteilnahme wäre bei einer Randomisierung wahrscheinlich geringer ausgefallen. Durch die Mitbestimmung der Familien bei der Therapiewahl, sind diese zufriedener mit dem Verlauf und sprechen sich eher für ein Follow-Up aus. (234)

4.2.2 Schwächen der Studie

Eine Schwäche der Studie ist, dass sie nicht randomisiert oder verblindet ist.

Aufgrund des pädiatrischen Patientenkollektivs und der Invasivität, die für eine Verblindung nötig wäre, ist ein anderes Studiendesign schwierig umsetzbar. Svensson et al. zeigten, dass zumindest eine Randomisierung möglich ist. Sie führten 2015 eine randomisierte Pilotstudie zur *konservativen Therapie mit Antibiotika bei unkomplizierten Appendizitiden* bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten durch. (207) Auch Hall et. al realisierten eine ähnliche randomisierte Studie zur *antibiotischen Therapie von unkomplizierten Appendizitiden* bei Kindern durch. (259) Das Problem an einer Randomisierung ist aber, dass weder die Patientinnen und Patienten noch ihre Eltern ein Mitsprachrecht bei der Therapieauswahl haben und so die Zustimmung zu solchen Studien geringer ist als bei nicht randomisierten Studien. (234) Viele Eltern wollen bei der Entscheidung über die Therapie ihres Kindes mitbestimmen. Die Zustimmung zur Studienteilnahme sinkt, wenn extern die Wahl über das Therapieregime gefällt wird. (259) Psychosoziale Faktoren, wie Zufriedenheit mit einer Behandlung, haben Einfluss auf den Behandlungserfolg und können durch eine Randomisierung nicht untersucht werden. (260, 261)

Eine nachfolgende multizentrische Studie zur Verminderung des Selektionsbias ist zu empfehlen.

Diese Studie wurde primär prospektiv geplant. Es wurde ein Erfassungsbogen (s. 2.2.1; Abb. 8) für alle Patientinnen und Patienten, die mit Verdacht auf eine Appendizitis stationär aufgenommen wurden, erstellt. Dieser Bogen fehlte aber für einige Beteiligten oder war unvollständig ausgefühlt, sodass eine Vervollständigung der Daten mittels Patientenakte retrospektiv erfolgte. Eine retrospektive Erfassung von Daten birgt die Gefahr eines Selektionsbias, da man auf die Qualität der Dokumentation angewiesen ist. Außerdem wurde erst im November 2018 mit dem Follow-Up begonnen, sodass nicht alle Patientinnen und Patienten nach genau 6 Monaten befragt wurden, sondern einige erst nach 2 Jahren ein Follow-Up erhielten. Aufgrund dieser großen Zeitspanne ist mit Aussagen bezüglich des unmittelbaren poststationären Verlaufs vorsichtig umzugehen.

Ein Bias entsteht auch durch die unterschiedlichen Kriterien, die angewendet wurden, um das Patientenkollektiv der jeweiligen Gruppe (konservativ oder operativ behandelt) auszuwählen. Eine Appendizitis ist nur histologisch mit 100% Sicherheit zu detektieren. In der konservativ

behandelten Gruppe war es nicht möglich einen histologischen Befund vorzulegen. Bei der Patientenauswahl wurde auf ein Hilfskonstrukt aus Scoring-Werten und Sonographiebefund zurückgegriffen, sodass eine vermutliche Appendizitis mit hoher Wahrscheinlichkeit vorausgesagt werden kann. Aus diesem Grund kann es sein, dass sich in der primär operativ behandelten Gruppe Patientinnen und Patienten befinden, die tendenziell eine schwerere Entzündung haben als in der Vergleichsgruppe. Dieses Problem wird durch den niedrigen Cut-off von ≥ 4 im PAS und Alvarado-Score im Vergleich zu Studien, zum Beispiel von Escribá (77), unterstützt.

Zu diskutieren ist auch der positive Sonographiebefund, der in unserer Studie anhand eines Appendix-Durchmessers ≥ 6mm festgemacht wurde. (77, 81–85) Andere Studien setzten dagegen den Grenzwert des Appendix-Durchmessers nach oben. Goldin et al. (105) und Orscheln et. al (262) gehen von einem Durchmesser ≥ 7 mm aus. Trout (263) dagegen behauptet, dass der Appendixdurchmesser keine signifikante Vorhersagekraft für das Vorliegen einer Appendizitis habe und nur eine Vermehrung des periappendikulären echogenen Fettgewebes von Vorhersagekraft ist.
Aufgrund der unterschiedlichen Aussagen neuerer Studien halten wir uns an die traditionelle Definition eines pathologischen Appendix-Durchmessers von ≥ 6mm.

Abschließend kann nicht gesagt werden, wie stark sich die beiden Vergleichsgruppen voneinander unterscheiden. Einige Parameter, die zur Diagnostik herangezogen werden, unterscheiden sich nicht signifikant. Hierzu gehört unter anderem der klinische Untersuchungsbefund oder der CRP-Wert im Labor. Dies spricht dafür, dass die Zusammensetzung der Gruppen gleich war. Es gibt aber auch viele Parameter, wie PAS, Alvorado-Score oder der Appendix-Durchmesser in der Sonographie, die bei den operativ behandelten Patientinnen und Patienten anders ausfallen.

Eine weiterer Bias entsteht dadurch, dass einige Kinder initial einen konservativen Therapieversuch erhielten, nach wenigen stationären Tagen aber doch die Entscheidung zur Appendektomie getroffen wurde. Es kann nicht mehr nachvollzogen werden, bei wie vielen stationär ein Umschwung des Therapieregimes erfolgte. Gründe dafür könnten unter anderem eine Persistenz der Beschwerdesymptomatik oder eine Verschlechterung des sonographischen Befundes in Kontrolluntersuchungen gewesen sein. Aus diesem Grund könnten wieder tendenziell kränkere Patientinnen und Patienten in der primär operativen Gruppe sein.

Ein ähnlicher Selektionsbias wurden auch in anderen Studien zur Herausforderung. Bei Vergleichsstudien zur *konservativen Therapie mit Antibiotika-Gabe und der primären*

Appendektomie waren ähnliche Schwierigkeiten bei der Auswahl der konservativen Gruppe gegeben. Gründe für den Ausschluss von Patientinnen und Patienten aus der Studie waren beispielsweise, dass sich die Eltern eine andere Behandlungsstrategie wünschten (100, 234), sonographisch nicht eindeutig eine unkomplizierte Appendizitis nachgewiesen wurde (100, 232), oder auch sonographisch Hinweise auf eine komplizierte Appendizitis, wie Zeichen für eine Perforation oder einen intraabdominellen Abszess vorlagen (206, 231–235). Auch ein prästationärer Beschwerdebeginn, der über 48 Stunden zurücklag, war ein Ausschlusskriterium. (206, 231, 233, 234) Außerdem erfolgte teils ein Wechsel zum operativen Verfahren, wenn eine Beschwerdepersistenz vorlag, (204, 232–235).

4.3 Zusammenfassung und Kernaussagen der Arbeit

Es wurden signifikante Unterschiede in der Liegedauer, der Dauer und Menge an benötigten Schmerzmitteln und der Einnahme von Opioiden nachgewiesen. Dagegen gab es zwischen der konservativ und der operativ behandelten Gruppe keine signifikanten Unterschiede in der Dauer des poststationären Kostaufbaus oder in der Gesamtanzahl an stationären Aufenthalten. Es kann keine erhöhte Komplikationsrate für sekundär operierte Patientinnen und Patienten gefunden werden. Sie unterscheiden sich nicht in den Raten für Revision-Operationen aufgrund Wundheilungsstörungen, Infekte oder in der kosmetischen Narbenheilung.

Da die sekundäroperativ behandelte Gruppe vergleichsweise klein ist [n = 5], können keine differenzierten Aussagen zu dieser gemacht werden.

Tendenziell sehen wir, dass es nur bei einem Teil der konservativ behandelten Patientinnen und Patienten erneut zu einer Appendizitis kommt und diese Verläufe oft unkompliziert sind. Ob es tatsächlich zwei unterschiedliche Ätiopathogenesen für die unkomplizierte und die komplizierte Appendizitis gibt, muss in den nächsten Jahren weiter erforscht werden. (3, 50, 51, 54) Ein histopathologisches Korrelat zur Unterstützung dieser Aussage wäre von großem Nutzen.

Wichtig ist bei der Entscheidungsfindung für oder gegen eine operative Therapie die Einbindung der Kinder und ihrer Eltern. Eine gute Kommunikation kann viele Fragen klären und bietet die Chance, Eltern und Patientinnen und Patienten in den Entscheidungsprozess zu integrieren. Vor allem ab dem Schulkindalter ist eine adäquate Kommunikation mit den Kindern möglich. Des Weiteren sinkt in diesem Alter die Perforationsrate. Es muss klar aufgezeigt werden, dass die konservative nicht antibiotische Therapie eine Therapieoption bei unkomplizierter Appendizitis sein kann. Diese Therapieoption sollte aber im stationären Setting erfolgen mit regelmäßiger klinischen Reevaluation, sowie Kontrolle der Entzündungswerten und des sonographischen Befundes. Ein Therapieversagen ist hier aber häufiger als nach der Appendektomie. Eine Wiedervorstellung sollte daher großzügig bei wiederkehrender Symptomatik erfolgen. Vor allem muss klar kommuniziert werden, dass die behandelten Kinder dadurch nicht vor späteren Blinddarmentzündungen geschützt sind und es noch nach Jahren zu erneuten Entzündungsepisoden kommen kann.

Als anschauliches Beispiel könnte die Tonsillitis dienen. Ähnlich wie bei einer unkomplizierten Tonsillitis müssen bei einer unkomplizierten Appendizitis potentiell lebensbedrohliche

Komplikationen ausgeschlossen werden, die konservative Therapie engmaschig überwacht werden und bei Rezidiven auf ein operatives Therapieregime umgeschwenkt werden. Anhand einer allgemein bekannten Krankheitsentität lässt sich die Aufklärung der hier postulierten Behandlungsalternative, meiner Meinung nach, verbessern.

Auch Minneci et al. sprechen sich dafür aus, dass Patientinnen und Patienten und ihrer Familien sich eigenständig für eine konservative Therapie entscheiden müssen. Er behauptet sogar, dass nur durch eine selbstständige Entscheidung das Outcome verbessert werden kann. Wenn alle Beteiligten von einer konservativen Therapie überzeugt sind, werden in der weiteren Behandlung weniger prophylaktische Appendektomien aufgrund von rezidivierenden Bauchschmerzen unklarer Genese durchgeführt. (234) Ein Grund dafür kann unter anderem sein, dass die Familien besser mit den Folgen rezidivierender Bauchschmerzen umgehen können, wenn sie die Konsequenzen der jeweiligen Behandlungsoptionen verstehen. (264)

Sowohl die jeweiligen Vorstellungen über die Pathogenese der Krankheit als auch die bereits vorhandene Erfahrung mit Therapieoptionen, haben Auswirkungen auf die Motivation der Patientinnen und Patienten und ihrer Eltern. (264–266) Diese bereits bestehenden Vorstellungen können unter anderem durch ausführliche Aufklärung über die Therapieoptionen beeinflusst werden und haben gemeinsam mit der Patientenzufriedenheit Einfluss auf das Outcome. (260, 267–269) Eine passende Behandlung sollte die Patientenpräferenz berücksichtigen. (264, 270–272)

Es gibt Studien, die untersucht haben, ob eine akute Appendizitis auch ohne histologischen Befund sicher diagnostiziert werden kann. Diese vergleichen den Histologiebefund retrospektiv mit der klinischen Einschätzung durch Ärzte, Sonographiebefund und neue Biomarker, wie Procalcitonin und Interleukin-6. (273, 274) Andere Studien versuchen in Kombination der Klinik, des Sonographiebefundes und der Biomarker diagnostische Algorithmen zu entwickeln, die auf künstlichen neuronalen Netzen beruhen. (275–278)

Für die Zukunft wäre ein auf künstlicher Intelligenz basierender Algorithmus wünschenswert, der für jede Patientin und jeden Patienten eine individuelle Entscheidung trifft, ob eine akute Appendizitis vorliegt und ob diese unkompliziert oder kompliziert verlaufen wird. (279) Dann kann im nächsten Schritt der Versuch unternommen werden, den individuellen Therapieerfolg

bezüglich der konservativen, antibiotikafreien und der operativen Therapie mittels künstlicher Intelligenz vorherzusagen.

5 Literaturverzeichnis

1. Krankenhäuser - Die 20 häufigsten Diagnosen bei Kindern; 2016 [Stand: 08.10.2018]. Verfügbar unter: https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/Diagnosen_Kinder.html.
2. Addiss D, Shaffer N, Fowler B, Tauxe R. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. American Journal of Epidemiology 1990; (132):910–25.
3. Luckmann R. Incidence and case fatality rates for acute appendicitis in California. A population-based study of the effects of age. Am J Epidemiol 1989; 129(5):905–18. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115224.
4. Anderson JE, Bickler SW, Chang DC, Talamini MA. Examining a common disease with unknown etiology: trends in epidemiology and surgical management of appendicitis in California, 1995-2009. World J Surg 2012; 36(12):2787–94. doi: 10.1007/s00268-012-1749-z.
5. Birnbaum BA W, SR. Appendicitis at the millennium. Radiology 2000; 215(2):337–48. doi: 10.1148/radiology.215.2.r00ma24337.
6. Bonadio W, Peloquin P, Brazg J, Scheinbach I, Saunders J, Okpalaji C, et al. Appendicitis in preschool aged children: Regression analysis of factors associated with perforation outcome. J Pediatr Surg 2015; (9):1569–73. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.02.050.
7. AlMaramhy HH. Acute appendicitis in young children less than 5 years: review article. The Italian journal of pediatrics 2017; 43(1):1–9. doi: 10.1186/s13052-017-0335-2.
8. Rothrock S PJ. Acute appendicitis in children:: Emergeny departmen diagnosis and management. Ann Emerg Med 2000; (36):39–51.
9. Pieper R, Kager L, Tidefeldt U. Obstruction of appendix vermiformis causing acute appendicitis. An experimental study in the rabbit. Acta Chir Scand 1982; 148(1):63–72.
10. Wangensteen OH DC. Experimental proof od the obstructive origin of appendicitis in man. Ann Surg 1939; 110(4):629–47. doi: 10.1542/peds.106.1.75.
11. Sanda RB. Epidemiologic Features of Appendicitis. In: Lander A, Hrsg. Appendicitis – A Collection of Essays from Around the World. Rijeka, Croatia; 2011. S. 1–21.
12. Short AR. The causation of appendicitis. British journal of surgery 1920; (8):171–88.

13. Barker DJ, Morris J, Nelson M. Vegetable consumption and acute appendicitis in 59 areas in England and Wales. Br Med J (Clin Res Ed) 1986; 292(6525):927–30. doi: 10.1136/bmj.292.6525.927.

14. Burkitt DP. The aetiology of appendicitis. Br J Surg 1971; 58(9):695–9.

15. Brender JD, Weiss NS, Koepsell TD, Marcuse EK. Fiber intake and childhood appendicitis. Am J Public Health 1985; 75(4):399–400. doi: 10.2105/ajph.75.4.399.

16. Storer EH. Appendix. In: Schwartz SI, Hrsg. Principles of Surgery. New York: McGraw Hill; 1979. S. 1258–9.

17. Attwood SE, Mealy K, Cafferkey MT, Buckley TF, West AB, Boyle N, Healy E, Keane FB. Yersinia infection and acute abdominal pain. The Lancet 1987; 1(8532):529–33.

18. Duran JF. Appendicitis and enterobiasis in children; a histological study of 691 appendices. Arch Dis Child 1957; 32(163):208–15. doi: 10.1136/adc.32.163.208.

19. Madden NP HC. Streptococcus milleri in appendicitis in children. J Pediatr Surg 1985; 20(1):6–7.

20. Stone HH. Bacterial flora of appendicitis in children. J Pediatr Surg 1976; 11(1):37–42.

21. Andersson N, Griffiths H, Murphy J, Roll J, Serenyi A, Swann I, et al. Is appendicitis familial? Br Med J 1979; 2(6192):697–8. doi: 10.1136/bmj.2.6192.697.

22. Gauderer MW, Crane MM, Green JA, DeCou JM, Abrams RS. Acute appendicitis in children: the importance of family history. J Pediatr Surg 2001; 36(8):1214–7. doi: 10.1053/jpsu.2001.25765.

23. Andersson N, Cockcroft A, Murphy JF, Myers J, Panico S. Acute appendicitis and social class. Br J Clin Pract 1981; 35(7-8):272–3.

24. Barker DJ, Osmond C, Golding J, Wadsworth ME. Acute appendicitis and bathrooms in three samples of British children. Br Med J (Clin Res Ed) 1988; 296(6627):956–8. doi: 10.1136/bmj.296.6627.956.

25. Ohmann C, Franke C, Kraemer M, Yang Q. Neues zur Epidemiologie der akuten Appendizitis. Chirurg 2002; 73(8):769–76. doi: 10.1007/s00104-002-0512-7.

26. Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al. Quelle: Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al. Drehung der Nabelschleife und Entwicklung der Organe im Bereich von Mittel- und Hinterdarm. In: Schünke M, Schulte E et al, Hrsg. Prometheus: Lernatlas der Anatomie; 2018.

27. Buschard K KA. Investigation and analysis of the position, fixation, length and embryology of the vermiform appendix. Acta Chir Scand 1973; 139(3):293–8.

28. Williams RA MP. Pathology of the Appendix. London: Chapman & Hall; 1994.

29. Remmele W. Appendix vermiformis. In: Remmele W, Hrsg. Pathologie 2: Verdauungsorgane einschließlich exokrines Pankreas, Leber, Gallenwege, Peritoneum, Retroperitoneum, Hernien. Berlin, Heidelberg: Spinger-Verlag; 1996. S. 489–533.

30. Becker K HH. Pathologie der Appendizitis. Chirurg 2002; 73(8):777–81.

31. Guidry SP PG. The anatomy of appendicitis. Am Surg 1994; 60(1):68–71.

32. Soybel DI. Appendix. In: Norton JA, Bollinger RR, Chang AF, Lowry SF, Mulvihill SJ, Pass HI, et al., Hrsg. Surgery: Basic Science and Clinical Evidence. 3rd ed. New York: Spinger-Verlag; 2001. S. 647–66.

33. St Peter SD, Sharp SW, Holcomb GW[3rd], Ostlie DJ. An evidence-based definition for perforated appendicitis derived from a prospective randomized trial. J Pediatr Surg 2008; 43(12):2242–5. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.08.051.

34. Merkel H. Verdauungsorgane. In: Staemmler M, Hrsg. Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie: I.Bd, 2.Hälfte. Berlin: De Gruyter; 1956.

35. Petras RE GJ. Disease of the digestive system: Appendix. In: Damjanov I LJ, Hrsg. Anderson's pathology. Missouri: Mosby; 1996. S. 1728–40.

36. Hafferl A. Lehrbuch der topographischen Anatomie. 2. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1957.

37. Dunn JCY. Appendicitis. In: Coran AG, Hrsg. Pediatric Surgery. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. S. 1255–65.

38. Bockman DE, Boydston WR, Beezhold DH. The role of epithelial cells in gut-associated immune reactivity. Ann N Y Acad Sci 1983; 409:129–44.

39. Breucha G, Riethmiiller G, Rieber EP. Isolierung und immunologische Charakterisierung von Lymphocyten aus humanen Appendices. Klinische Wochenschrift 1975; 53(24):1155–9.

40. Coppi P, Pozzobon M, Piccoli M, Gazzola MV, Boldrin L, Slanzi E, et al. Isolation of mesenchymal stem cells from human vermiform appendix. J Surg Res 2006; 135(1):85–91. doi: 10.1016/j.jss.2006.03.009.

41. Laurin M, Everett ML, Parker W. The cecal appendix: one more immune component with a function disturbed by post-industrial culture. Anat Rec (Hoboken) 2011; 294(4):567–79. doi: 10.1002/ar.21357.

42. Randal Bollinger R, Barbas AS, Bush EL, Lin SS, Parker W. Biofilms in the large bowel suggest an apparent function of the human vermiform appendix. J Theor Biol 2007; 249(4):826–31. doi: 10.1016/j.jtbi.2007.08.032.

43. Da Capri JB. Commentaria cum Amplissimus Additionibus Super Anatomia Mundini Una cum Texta Ejusudem in Pristinum et Verum Nitorem Redanto. 528 H. Bolonial Imp. per H. Benedictus; 1521 (quoted in Ref. 3).

44. Williams GR. Presidential Address: a history of appendicitis. With anecdotes illustrating its importance. Ann Surg 1983; 197(5):495–506. doi: 10.1097/00000658-198305000-00001.

45. Fitz R. On Perforating Inflammation of the Vermiform Appendix with Special Reference to Its Early Diagnosis and Treatment. American Journal of medical schience 1886; 92:321–46. doi: 10.1056/NEJM193508082130601.

46. von Herbay A, Krekeler GR, Riede UN. Digestorisches System: Appendizitis. In: Riede UN, Werner M, Schäfer HE, Hrsg. Allgemeine und spezielle Pathologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004. S. 718–9.

47. Butler C. Surgical pathology of acute appendicitis. Hum Pathol 1981; 12(10):870–8.

48. Aschoff L. Die Wurmfortsatzentzündung: Eine pathologisch-histologische und pathogenetische Studie. Jena: Fischer; 1908.

49. Hertzler AE. An inquiry into the nature of chronic appendicitis. American Journal of Obstetrics & Gynecology 1926; 155(11).

50. Andersson R, Hugander A, Thulin A, Nystrom PO, Olaison G. Indications for operation in suspected appendicitis and incidence of perforation. BMJ 1994; 308(6921):107–10. doi: 10.1136/bmj.308.6921.107.

51. Andersson RE. The natural history and traditional management of appendicitis revisited: spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis. World J Surg 2007; 31(1):86–92. doi: 10.1007/s00268-006-0056-y.

52. Boomer LA, Cooper JN, Deans KJ, Minneci PC, Leonhart K, Diefenbach KA. Does delay in appendectomy affect surgical site infection in children with appendicitis? J Pediatr Surg 2014; 49(6):1026-9; discussion 1029. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.01.044.

53. Hornby ST, Shahtahmassebi G, Lynch S, Ladwa N, Stell DA. Delay to surgery does not influence the pathological outcome of acute appendicitis. Scand J Surg 2014; 103(1):5–11. doi: 10.1177/1457496913495474.

54. Kraemer M, Kremer K, Leppert R, Yang Q, Ohmann C, Fuchs KH. Perforating appendicitis: is it a separate disease? Acute Abdominal Pain Study Group. Eur J Surg 1999; 165(5):473–80. doi: 10.1080/110241599750006730.

55. Lewis FR, Holcroft JW, Boey J, Dunphy E. Appendicitis. A critical review of diagnosis and treatment in 1,000 cases. Arch Surg 1975; 110(5):677–84.

56. Reismann M, Radtke J, Rothe K. Aktuelle Erkenntnisse zur Pathophysiologie der akuten Appendizitis. Chirurgische Praxis 2017; (82):640–5.

57. Gray GF[JR] WP. Surgical pathology of the vermiform appendix. Pathol Annu 1986; 21 Pt 2:111–44.

58. Peiper C. Appendizitis. In: Schumpelick V, Siewert J, Rothmund M, Hrsg. Praxis der Viszeralchirurgie: Band 2: Gastroenterologische Chirurgie. Heidelberg: Spinger-Verlag; 2006. 487–495.

59. Bright R AT. Elements of the Practice of Medicine. London: Longmans, Green & Co. Inc.; 1839.

60. Rasmussen OO HJ. Assessment of the reliability of the symptoms and signs of acute appendicitis. J R Coll Surg Edinb 1991; 36(6):372–7.

61. Barker AP DR. Appendicitis in the first three years of life. Aust N Z J Surg 1988; 58(6):491–4.

62. Bartlett RH, Eraklis AJ, Wilkinson RH. Appendicitis in infancy. Surg Gynecol Obstet 1970; 130(1):99–104.

63. Horwitz JR, Gursoy M, Jaksic T, et al. Importance of diarrhea as a presenting symptom of appendicitis in very young children. Am J Surg 1997; (173):80–2.

64. Graham JM, Pokorny WJ, Harberg FJ. Acute appendicitis in preschool age children. Am J Surg 1980; 139:247–50.

65. Williams N KL. Acute appendicitis in the under-5 year old. J R Coll Surg Edinb 1994; 39(3):168–70.

66. Williams N KL. Acute appendicitis in the preschool child. Arch Dis Child 1991; 66(11):1270–2. doi: 10.1136/adc.66.11.1270.

67. Siegal B, Hyman E, Lahat E, Oland Y. Acute appendicitis in early childhood. Helv Paediatr Acta 1982; 37(3):215–9.

68. Jeddy TA, Vowles RH, Southam JA. 'Cough sign': a reliable test in the diagnosis of intra-abdominal inflammation. Br J Surg 1994; 81(2):279.

69. Golledge J, Toms AP, Franklin IJ, Scriven MW, Galland RB. Assessment of peritonism in appendicitis. Ann R Coll Surg Engl 1996; 78(1):11–4.

70. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. Ann Emerg Med 1986; 15(5):557–64.

71. Ebell MH SJ. What are the most clinically useful cutoffs for the Alvarado and Pediatric Appendicitis Scores? A systematic review. United States; 2014 Oct.

72. Schneider C, Kharbanda A, Bachur R. Evaluating appendicitis scoring systems using a prospective pediatric cohort. Ann Emerg Med 2007; 49(6):778–84.

73. Ohle R, O'Reilly F, O'Brien KK, Fahey T, Dimitrov BD. The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review. England; 2011 Dec 28.

74. Kulik DM, Uleryk EM, Maguire JL. Does this child have appendicitis? A systematic review of clinical prediction rules for children with acute abdominal pain. United States; 2013 Jan.

75. Samuel M. Pediatric appendicitis score. J Pediatr Surg 2002; 37(6):877–81. doi: 10.1053/jpsu.2002.32893.

76. Goldman RD, Carter S, Stephens D, Antoon R, Mounstephen W, Langer JC. Prospective validation of the pediatric appendicitis score. J Pediatr 2008; 153(2):278–82. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.01.033.

77. Escribá A, Gamell AM, Fernandez Y, Quintilla JM, Cubells CL. Prospective validation of two systems of classification for the diagnosis of acute appendicitis. Pediatr Emerg Care 2011; 27(3):165–9. doi: 10.1097/PEC.0b013e31820d6460.

78. Mandeville K, Pottker T, Bulloch B, Liu J. Using appendicitis scores in the pediatric ED. Am J Emerg Med 2011; 29(9):972–7. doi: 10.1016/j.ajem.2010.04.018.

79. Thompson G. Clinical Scoring Systems in the Management of Suspected Appendicitis in Children. In: Lander A, Hrsg. Appendicitis – A Collection of Essays from Around the World. Rijeka, Croatia; 2011. S. 63–87.

80. Puylaert JB. Acute appendicitis: US evaluation using graded compression. Radiology 1986; 158(2):355–60.

81. Vignault F, Filiatrault D, Brandt ML, Garel L, Grignon A, Ouimet A. Acute appendicitis in children: evaluation with US. Radiology 1990; 176(2):501–4. doi: 10.1148/radiology.176.2.2195594.

82. Jeffrey RB[JR], Laing FC, Townsend RR. Acute appendicitis: sonographic criteria based on 250 cases. Radiology 1988; (167):327–9.

83. Partain KN, Patel A, Travers C, McCracken CE, Loewen J, Braithwaite K, et al. Secondary signs may improve the diagnostic accuracy of equivocal ultrasounds for suspected appendicitis in children. J Pediatr Surg 2016; 51(10):1655–60. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.03.005.

84. Rettenbacher T, Hollerweger A, Macheiner P, Rettenbacher L, Tomaselli F, Schneider B, et al. Outer diameter of the vermiform appendix as a sign of acute appendicitis: evaluation at US. Radiology 2001; (218):757–62.

85. Sivit CJ. Diagnosis of acute appendicitis in children: spectrum of sonographic findings.

86. Jeffrey RB[JR], Laing FC, Lewis FR. Acute appendicitis: high-resolution real-time US findings. Radiology 1987; 163(1):11–4. doi: 10.1148/radiology.163.1.3547490.

87. Puylaert JB, Rutgers PH, Lalisang RI, Vries BC, van der Werf SD, Dorr JP, et al. A prospective study of ultrasonography in the diagnosis of appendicitis. New England Journal of Medicine 1987; 317(11):666–9. doi: 10.1056/NEJM198709103171103.

88. Doringer E, Feurstein M, Schmoller HJ. Sonographie bei akuter Appendizitis. In: Hansmann M, Koischwitz D, Lutz H, Hrsg. Ultraschalldiagnostik '86. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1987. S. 530–3.

89. Telesmanich ME, Orth RC, Zhang W, Lopez ME, Carpenter JL, Mahmood N, et al. Searching for certainty: findings predictive of appendicitis in equivocal ultrasound exams. Pediatr Radiol 2016; 46(11):1539–45. doi: 10.1007/s00247-016-3645-4.

90. Abu-Yousef MM, Bleicher JJ, Maher JW, Urdaneta LF, Franken EA[JR], Metcalf AM. High-resolution sonography of acute appendicitis. AJR Am J Roentgenol 1987; 149(1):53–8. doi: 10.2214/ajr.149.1.53.

91. Reddan T, Corness J, Harden F, Mengersen K. Improving the value of ultrasound in children with suspected appendicitis: a prospective study integrating secondary sonographic signs. Ultrasonography 2018. doi: 10.14366/usg.17062.

92. Wiersma F, Toorenvliet BR, Bloem JL, Allema JH, Holscher HC. US examination of the appendix in children with suspected appendicitis: the additional value of secondary signs. Eur Radiol 2009; 19(2):455–61. doi: 10.1007/s00330-008-1176-6.

93. Kessler N, Cyteval C, Gallix B, Lesnik A, Blayac PM, Pujol J, et al. Appendicitis: evaluation of sensitivity, specificity, and predictive values of US, Doppler US, and laboratory findings. Radiology 2004; 230(2):472–8. doi: 10.1148/radiol.2302021520.

94. Lim HK, Lee WJ, Kim TH, Namgung S, Lee SJ, Lim JH. Appendicitis: usefulness of color Doppler US. Radiology 1996; 201(1):221–5. doi: 10.1148/radiology.201.1.8816547.

95. Quillin SP SM. Appendicitis: efficacy of color Doppler sonography. Radiology 1994; 191(2):557–60. doi: 10.1148/radiology.191.2.8153340.

96. Kaneko K TM. Ultrasound-based decision making in the treatment of acute appendicitis in children. J Pediatr Surg 2004; 39(9):1316–20. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2004.05.011.

97. Kaneko K, Ando H, Ito T. Ultrasound diagnosis of acute appendicitis in children: Prediction of pathological findings. 1993; 25:1281-1286.

98. Yuasa H. Ultrasound diagnosis of appendicitis. Herusu Shuppan, Tokyo 1986.

99. Mittal MK, Dayan PS, Macias CG, Bachur RG, Bennett J, Dudley NC, et al. Performance of ultrasound in the diagnosis of appendicitis in children in a multicenter cohort. Acad Emerg Med 2013; 20(7):697–702. doi: 10.1111/acem.12161.

100. Ohba G, Hirobe S, Komori K. The Usefulness of Combined B Mode and Doppler Ultrasonography to Guide Treatment of Appendicitis. Eur J Pediatr Surg 2016; 26(6):533–6. doi: 10.1055/s-0035-1570756.

101. Adams DH, Fine C, Brooks DC. High-resolution real-time ultrasonography. A new tool in the diagnosis of acute appendicitis. Am J Surg 1988; 155(1):93–7.

102. Hahn H, Hoepner F, Kalle T, Macdonald E, Prantol F, Spitzer I, Faerber D. Sonography of acute appendicitis in children:: 7 years experience. Pediatr Radiol 1998; 28:147–51.

103. Schulte B, Beyer D, Kaiser C, Horsch S, Wiater A. Ultrasonography in suspected acute appendicitis in childhood-report of 1285 cases. European journal of ultrasound 1998; (8):177–82.

104. Dingemann J UB. Imaging and the use of scores for the diagnosis of appendicitis in children. Eur J Pediatr Surg 2012; 22(3):195–200. doi: 10.1055/s-0032-1320017.

105. Goldin AB, Khanna P, Thapa M, McBroom JA, Garrison MM, Parisi MT. Revised ultrasound criteria for appendicitis in children improve diagnostic accuracy. Pediatr Radiol 2011; 41(8):993–9. doi: 10.1007/s00247-011-2018-2.

106. Trout AT, Towbin AJ, Fierke SR, Zhang B, Larson DB. Appendiceal diameter as a predictor of appendicitis in children: improved diagnosis with three diagnostic categories derived from a logistic predictive model. Eur Radiol 2015; 25(8):2231–8. doi: 10.1007/s00330-015-3639-x.

107. Kharbanda AB, Christensen EW, Dudley NC, Bajaj L, Stevenson MD, Macias CG, et al. Economic Analysis of Diagnostic Imaging in Pediatric Patients With Suspected Appendicitis. Acad Emerg Med 2018; 25(7):785–94. doi: 10.1111/acem.13387.

108. Rosen MP, Ding A, Blake MA, Baker ME, Cash BD, Fidler JL, et al. ACR Appropriateness Criteria(R) right lower quadrant pain--suspected appendicitis. J Am Coll Radiol 2011; 8(11):749–55. doi: 10.1016/j.jacr.2011.07.010.

109. Ehrman RR FM. Can Abdominal Ultrasonography Be Used to Accurately Diagnose Acute Appendicitis? Ann Emerg Med 2017; 70(4):583–4. doi: 10.1016/j.annemergmed.2017.02.011.

110. Bachur RG, Callahan MJ, Monuteaux MC, Rangel SJ. Integration of ultrasound findings and a clinical score in the diagnostic evaluation of pediatric appendicitis. J Pediatr 2015; 166(5):1134–9. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.01.034.

111. Téoule P, de Laffolie J, Rolle U, Reißfelder C. Akute Appendizitis im Kindes- und Erwachsenenalter. Deutsches Ärzteblatt 2020; (45):764–74.

112. Marchand A, van Lente F, Galen RS. The assessment of laboratory tests in the diagnosis of acute appendicitis. Am J Clin Pathol 1983; 80(3):369–74. doi: 10.1093/ajcp/80.3.369.

113. Andersson REB. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. Br J Surg 2004; 91(1):28–37. doi: 10.1002/bjs.4464.

114. Yu CW, Juan LI, Wu MH, Shen CJ, Wu JY, Lee CC. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. England; 2013 Feb.

115. Stefanutti G, Ghirardo V, Gamba P. Inflammatory markers for acute appendicitis in children: are they helpful? J Pediatr Surg 2007; 42(5):773–6. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2006.12.028.

116. Gronroos JM, Forsstrom JJ, Irjala K, Nevalainen TJ. Phospholipase A2, C-reactive protein, and white blood cell count in the diagnosis of acute appendicitis. Clin Chem 1994; 40(9):1757–60.

117. Gronroos JM GP. Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. Br J Surg 1999; 86(4):501–4. doi: 10.1046/j.1365-2168.1999.01063.x.

118. Beltrán MA, Almonacid J, Vicencio A, Gutiérrez J, Cruces KS, Cumsille MA. Predictive value of white blood cell count and C-reactive protein in children with appendicitis. J Pediatr Surg 2007; 42(7):1208–14. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.02.010.

119. Gurleyik E, Gurleyik G, Unalmiser S. Accuracy of serum C-reactive protein measurements in diagnosis of acute appendicitis compared with surgeon's clinical impression. Dis Colon Rectum 1995; 38(12):1270–4.

120. Okamoto T, Sano K, Ogasahara K. Receiver-operating characteristic analysis of leukocyte counts and serum C-reactive protein levels in children with advanced appendicitis. Surg Today 2006; 36(6):515–8. doi: 10.1007/s00595-006-3189-6.

121. Chung JL, Kong MS, Lin SL, Lin TY, Huang CS, Lou CC, et al. Diagnostic value of C-reactive protein in children with perforated appendicitis. Eur J Pediatr 1996; 155(7):529–31.

122. Kretchmar LH MD. The urine sediment in acute appendicitis. Arch Surg 1963; 87:209–11.

123. Puskar D, Bedalov G, Fridrih S, Vuckovic I, Banek T, Pasini J. Urinalysis, ultrasound analysis, and renal dynamic scintigraphy in acute appendicitis. Urology 1995; 45(1):108–12.

124. Rothrock SG, Skeoch G, Rush JJ, Johnson NE. Clinical features of misdiagnosed appendicitis in children. Ann Emerg Med 1991; 20(1):45–50.

125. Scott JH[3rd], Amin M, Harty JI. Abnormal urinalysis in appendicitis. J Urol 1983; 129(5):1015. doi: 10.1016/s0022-5347(17)52516-1.

126. Gendel I, Gutermacher M, Buklan G, Lazar L, Kidron D, Paran H, et al. Relative value of clinical, laboratory and imaging tools in diagnosing pediatric acute appendicitis. Eur J Pediatr Surg 2011; 21(4):229–33. doi: 10.1055/s-0031-1273702.

127. Acheson J BJ. Management of suspected appendicitis in children. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2010; 95(1):9–13. doi: 10.1136/adc.2009.168468.

128. Mattei P, Hrsg. Fundamentals of pediatric surgery. New York: Spinger-Verlag; 2011. Verfügbar unter: DOI 10.1007/9978-1-4419-6643-8.

129. Nwokoma NJ. Appendicitis in Children. In: Lander A, Hrsg. Appendicitis – A Collection of Essays from Around the World. Rijeka, Croatia; 2011. S. 133–69.

130. Zachariou Z. Appendizitis. In: von Schweinitz D, Ure B, Hrsg. Kinderchirurgie. Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters. Heidelberg: Spinger-Verlag; 2013. S. 465–74.

131. Stundner-Ladenhauf H MR. Appendizitis im Kindesalter. Monatsschr Kinderheilkd 2019; (167):547–60.

132. Jones BA, Demetriades D, Segal I, Burkitt DP. The prevalence of appendiceal fecaliths in patients with and without appendicitis.: A comparative study from Canada and South Africa.: Annals of Surgery; 1985 1.

133. Puylaert JB, van der Zant FM. Mesenteric lymphadenitis or appendicitis? American Journal of Roentgenology 1995; 165(2):490. doi: 10.2214/ajr.165.2.7618596.

134. Karmazyn B, Werner EA, Rejaie B, Applegate KE. Mesenteric lymph nodes in children: what is normal? Pediatr Radiol 2005; 35(8):774–7. doi: 10.1007/s00247-005-1462-2.

135. Macari M, Hines J, Balthazar E, Megibow A. Mesenteric adenitis: CT diagnosis of primary versus secondary causes, incidence, and clinical significance in pediatric and

adult patients. AJR Am J Roentgenol 2002; 178(4):853–8. doi: 10.2214/ajr.178.4.1780853.

136. Helbling R, Conficconi E, Wyttenbach M, Benetti C, Simonetti GD, Bianchetti MG, et al. Acute Nonspecific Mesenteric Lymphadenitis: More Than "No Need for Surgery". Biomed Res Int 2017; 2017:9784565. doi: 10.1155/2017/9784565.

137. Blattner RJ. Acute mesenteric lymphadenitis. J Pediatr 1969; 74(3):479–81.

138. Wilensky AO HL. Mesenteric Lymphadenitis. Ann Surg 1926; 83(6):812–26.

139. Toorenvliet B, Vellekoop A, Bakker R, Wiersma F, Mertens B, Merkus J, et al. Clinical differentiation between acute appendicitis and acute mesenteric lymphadenitis in children. Eur J Pediatr Surg 2011; 21(2):120–3. doi: 10.1055/s-0030-1267979.

140. Gross I, Siedner-Weintraub Y, Stibbe S, Rekhtman D, Weiss D, Simanovsky N, et al. Characteristics of mesenteric lymphadenitis in comparison with those of acute appendicitis in children. Eur J Pediatr 2017; 176(2):199–205. doi: 10.1007/s00431-016-2822-7.

141. Moertel CG, Dockerty MB, Judd ES. Carcinoid tumors of the vermiform appendix. Cancer 1968; 21(2):270–8. doi: 10.1002/1097-0142(196802)21:2<270::aid-cncr2820210217>3.0.co;2-9.

142. Connor SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal tumors: retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7,970 appendectomies. Dis Colon Rectum 1998; 41(1):75–80. doi: 10.1007/bf02236899.

143. Goede AC, Caplin ME, Winslet MC. Carcinoid tumour of the appendix. Br J Surg 2003; 90(11):1317–22. doi: 10.1002/bjs.4375.

144. Fitzmaurice GJ, McWilliams B, Hurreiz H, Epanomeritakis E. Antibiotics versus appendectomy in the management of acute appendicitis: a review of the current evidence. Can J Surg 2011; 54(5):307–14. doi: 10.1503/cjs.006610.

145. Amyand C. Of an inguinal rupture, with a pin in the appendix caeci, incrusted with stone; and some observations on wounds in the guts. Phil. Trans. R. Soc. 1735; 39(443):329–42. doi: 10.1098/rstl.1735.0071.

146. Sheperd JA. Acute appendicitis: a historical survey. The Lancet 1954; 267(6833):299–302.

147. Kelly HA HE. The Vermiform Appendix and Its Diseases. Philidelphia: WB Saunders and Company; 1905.

148. McBurney C. The Incision Made in the Abdominal Wall in Cases of Appendicitis, with a Description of a New Method of Operating. Ann Surg 1894; 20(1):38–43. doi: 10.1097/00000658-189407000-00004.

149. Davis GG. A Transverse Incision for the Removal of the Appendix. Ann Surg 1906; 43(1):106–10.

150. Semm K. Endoscopic appendectomy. Endoscopy 1983; 15(2):59–64. doi: 10.1055/s-2007-1021466.

151. Gosemann JH, Lange A, Zeidler J, Blaser J, Dingemann C, Ure BM, et al. Appendectomy in the pediatric population-a German nationwide cohort analysis. Langenbecks Arch Surg 2016; 401(5):651–9. doi: 10.1007/s00423-016-1430-3.

152. Ortega AE, Hunter JG, Peters JH, Swanststrom LL, Schirmer B. A prospective, randomized comparison of laparoscopic appendectomy with open appendectomy. Laparoscopic Appendectomy Study Group. Am J Surg 1995; 169(2):208-12; discussion 212-3. doi: 10.1016/s0002-9610(99)80138-x.

153. Dingemann J, Metzelder ML, Szavay PO. Current status of laparoscopic appendectomy in children: a nation wide survey in Germany. Eur J Pediatr Surg 2013; 23(3):226–33. doi: 10.1055/s-0032-1333121.

154. Merchant AM, Cook MW, White BC, Davis SS, Sweeney JF, Lin E. Transumbilical Gelport access technique for performing single incision laparoscopic surgery (SILS). J Gastrointest Surg 2009; 13(1):159–62. doi: 10.1007/s11605-008-0737-y.

155. Ponsky TA, Diluciano J, Chwals W, Parry R, Boulanger S. Early experience with single-port laparoscopic surgery in children. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2009; 19(4):551–3. doi: 10.1089/lap.2009.0092.

156. Safford SD. Appendicitis. In: Mattei P, Hrsg. Fundamentals of pediatric surgery. New York: Spinger-Verlag; 2011. S. 485–91.

157. Dulucq JL. Tips and Techniques in laparoscopic surgery. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2003.

158. MacFayden BV[JR], Wolfe BM, McKernan JB. Laparoscopic management of the acute abdomen, appendix, and small and large bowel. Surg Clin North Am 1992; 72(5):1169–83.

159. IPEG guidelines for appendectomy. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2009; 19(1):vii–ix. doi: 10.1089/lap.2009.9999.

160. Lobe TE. Laparoscopic surgery in children. Curr Probl Surg 1998; 35:878–84.

161. Yip KF, Yeung CK, Lee KH, et al. Laparoscopic appendectomy in paediatric patients: Optimisation with a new method of port insertion. Aust N Z J Surg 1997;67:204–205. Aust N Z J Surg 1997; 67:104–205.

162. Cai YL, Xiong XZ, Wu SJ, Cheng Y, Lu J, Zhang J, et al. Single-incision laparoscopic appendectomy vs conventional laparoscopic appendectomy: systematic review and meta-analysis. United States; 2013 Aug 21.

163. Garbutt JM, Soper NJ, Shannon WD, Botero A, Littenberg B. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing laparoscopic and open appendectomy. Surg Laparosc Endosc 1999; 9(1):17–26.

164. Golub R, Siddiqui F, Pohl D. Laparoscopic versus open appendectomy: a metaanalysis. J Am Coll Surg 1998; 186(5):545–53.

165. Hansen JB, Smithers BM, Schache D, Wall DR, Miller BJ, Menzies BL. Laparoscopic versus open appendectomy: prospective randomized trial. World J Surg 1996; 20(1):17-20; discussion 21.

166. Jaschinski T, Mosch CG, Eikermann M, Am Neugebauer E, Sauerland S. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. England; 2018 Nov 28.

167. Sauerland S, Lefering R, Neugebauer EA. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. England; 2002.

168. Sauerland S, Lefering R, Neugebauer EAM. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. England; 2004 Oct 18.

169. de Wilde RL. Goodbye to late bowel obstruction after appendicectomy. The Lancet 1991; 338(8773):1012. doi: 10.1016/0140-6736(91)91871-q.

170. Markar SR, Penna M, Harris A. Laparoscopic approach to appendectomy reduces the incidence of short- and long-term post-operative bowel obstruction: systematic review and pooled analysis. J Gastrointest Surg 2014; 18(9):1683–92. doi: 10.1007/s11605-014-2572-7.

171. Katkhouda N, Mason RJ, Towfigh S, Gevorgyan A, Essani R. Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomized double-blind study. Ann Surg 2005; 242(3):439-48; discussion 448-50. doi: 10.1097/01.sla.0000179648.75373.2f.

172. Yu G, Han A, Wang W. Comparison of Laparoscopic Appendectomy with open appendectomy in Treating Children with Appendicitis. Pak J Med Sci 2016; 32(2):299–304. doi: 10.12669/pjms.322.9082.

173. Bliss D, Mckee J, Cho D, Krishnaswami S, Zallen G, Harrison M, et al. Discordance of the pediatric surgeon's intraoperative assessment of pediatric appendicitis with the pathologists report. J Pediatr Surg 2010; 45(7):1398–403. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.02.048.

174. Gorter RR, Eker HH, Gorter-Stam MAW, Abis GSA, Acharya A, Ankersmit M, Antoniou SA, Arolfo S, Babic B, et al. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. Surg Endosc 2016; 30(11):4668–90. doi: 10.1007/s00464-016-5245-7.

175. Daskalakis K, Juhlin C, Pahlman L. The use of pre- or postoperative antibiotics in surgery for appendicitis: a systematic review. England; 2014 Mar.

176. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. England; 2001.

177. Coakley BA, Sussman ES, Wolfson TS, Bhagavath AS, Choi JJ, Ranasinghe NE, et al. Postoperative antibiotics correlate with worse outcomes after appendectomy for nonperforated appendicitis. J Am Coll Surg 2011; 213(6):778–83. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.08.018.

178. Willis AT, Ferguson IR, Jones PH, Phillips KD, Tearle PV, Berry RB, et al. Metronidazole in prevention and treatment of bacteroides infections after appendicectomy. Br Med J 1976:318–21.

179. Foster GE, Bourke JB, Bolwell J, Doran J, Balfour TW, Holliday A, et al. Clinical and economic consequences of wound sepsis after appendicectomy and their modification by metronidazole or povidone iodine. The Lancet 1981; 1(8223):769–71. doi: 10.1016/s0140-6736(81)92636-2.

180. Greenall MJ, Bakran A, Pickford IR, Bradley JA, Halsall A, Macfie J, et al. A double-blind trial of a single intravenous dose of metronidazole as prophylaxis against wound infection following appendicectomy. Br J Surg 1979; 66(6):428–9.

181. Ravari H, Jangjoo A, Motamedifar J, Moazzami K. Oral metronidazole as antibiotic prophylaxis for patients with nonperforated appendicitis. Clin Exp Gastroenterol 2011; 4:273–6. doi: 10.2147/CEG.S18153.

182. Tanner WA, Ali AE, Collins PG, Fahy AM, Lane BE, McCormack T. Single dose intra-rectal metronidazole as prophylaxis against wound infection following emergency appendicectomy. Br J Surg 1980; 67(11):809–10.

183. Rodgers J, Ross D, McNaught W, Gillespie G. Intrarectal metronidazole in the prevention of anaerobic infections after emergency appendicectomy: a controlled clinical trial. Br J Surg 1979; 66(6):425–7.

184. Bates T, Touquet VL, Tutton MK, Mahmoud SE, Reuther JW. Prophylactic metronidazole in appendicectomy: a controlled trial. Br J Surg 1980; 67(8):547–50.

185. Kelly MJ. Wound infection: a controlled clinical and experimental demonstration of synergy between aerobic (Escherichia coli) and anaerobic (Bacteroides fragilis) bacteria. Ann R Coll Surg Engl 1980; 62(1):52–9.

186. Lau WY, Teoh-Chan CH, Fan ST, Yam WC, Lau KF, Wong SH. The bacteriology and septic complication of patients with appendicitis. Ann Surg 1984; 200(5):576–81. doi: 10.1097/00000658-198411000-00003.

187. Bourke JB, Balfour TW, Elliott J, MacShane L. Cefotaxime plus metronidazole appears more effective than piperacillin in the prevention of postappendicectomy wound sepsis. Preliminary results of a comparative trial. Drugs 1988; 35 Suppl 2:106–10. doi: 10.2165/00003495-198800352-00023.

188. Bourke JB, Holliday A, Balfour TW, Foster GE. Cefotaxime and metronidazole compared with metronidazole alone in the management of post-appendicectomy wound sepsis. In Spitzy & Karrer (Eds) Proceedings ofthe 13th International Congress of Chemotherapy 1983; 68:24.

189. Bourke JB, Elliott J, Earnshaw J, et al. A comparison of cefotaxime alone and cefotaxime plus metronidazole in the management of post-operative wound sepsis following emergency ap- pendicectomy. Neu (Ed.) ,Cefotaxime, Excerpta Medica 1985:59–62.

190. Cameron DB, Williams R, Geng Y, Gosain A, Arnold MA, Guner YS, et al. Time to appendectomy for acute appendicitis: A systematic review. United States; 2018 Mar.

191. Duggan EM, Marshall AP, Weaver KL, St Peter SD, Tice J, Li W, et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis of published randomized clinical trials comparing early versus interval appendectomy for children with perforated appendicitis. Pediatr Surg Int 2016; 32(7):649–55. doi: 10.1007/s00383-016-3897-y.

192. Andersson RE PM. Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and meta-analysis. United States; 2007 Nov.

193. Chamisa I. What Is the Role of Conservative Antibiotic Treatment in Early Appendicitis? In: Lander A, Hrsg. Appendicitis – A Collection of Essays from Around the World. Rijeka, Croatia; 2011. S. 95–107.

194. Svensson JF, Hall NJ, Eaton S, Pierro A, Wester T. A review of conservative treatment of acute appendicitis. Eur J Pediatr Surg 2012; 22(3):185–94. doi: 10.1055/s-0032-1320014.

195. Styrud J, Eriksson S, Nilsson I, Ahlberg G, Haapaniemi S, Neovius G, et al. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. a prospective multicenter randomized controlled trial. World J Surg 2006; 30(6):1033–7. doi: 10.1007/s00268-005-0304-6.

196. Varadhan KK, Humes DJ, Neal KR, Lobo DN. Antibiotic therapy versus appendectomy for acute appendicitis: a meta-analysis. World J Surg 2010; 34(2):199–209. doi: 10.1007/s00268-009-0343-5.

197. Hansson J, Korner U, Khorram-Manesh A, Solberg A, Lundholm K. Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendicectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients. Br J Surg 2009; 96(5):473–81. doi: 10.1002/bjs.6482.

198. Salminen P, Tuominen R, Paajanen H, Rautio T, Nordstrom P, Aarnio M, et al. Five-Year Follow-up of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Acute Appendicitis in the APPAC Randomized Clinical Trial. JAMA 2018; 320(12):1259–65. doi: 10.1001/jama.2018.13201.

199. Poprom N, Numthavaj P, Wilasrusmee C, Rattanasiri S, Attia J, McEvoy M, et al. The efficacy of antibiotic treatment versus surgical treatment of uncomplicated acute

appendicitis: Systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trial. Am J Surg 2018. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.10.009.

200. Eriksson S GL. Randomized controlled trial of appendicectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis. Br J Surg 1995; 82(2):166–9.

201. Mason RJ, Moazzez A, Sohn H, Katkhouda N. Meta-analysis of randomized trials comparing antibiotic therapy with appendectomy for acute uncomplicated (no abscess or phlegmon) appendicitis. Surg Infect (Larchmt) 2012; 13(2):74–84. doi: 10.1089/sur.2011.058.

202. Kessler U, Mosbahi S, Walker B, Hau EM, Cotton M, Peiry B, et al. Conservative treatment versus surgery for uncomplicated appendicitis in children: a systematic review and meta-analysis. England; 2017 Dec.

203. Huang L, Yin Y, Yang L, Wang C, Li Y, Zhou Z. Comparison of Antibiotic Therapy and Appendectomy for Acute Uncomplicated Appendicitis in Children: A Meta-analysis. JAMA Pediatr 2017; 171(5):426–34. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.0057.

204. Abeş M, Petik B, Kazil S. Nonoperative treatment of acute appendicitis in children. J Pediatr Surg 2007; 42(8):1439–42. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.03.049.

205. Georgiou R, Eaton S, Stanton MP, Pierro A, Hall NJ. Efficacy and Safety of Nonoperative Treatment for Acute Appendicitis: A Meta-analysis. Pediatrics 2017; 139(3). doi: 10.1542/peds.2016-3003.

206. Minneci PC, Sulkowski JP, Nacion KM, Mahida JB, Cooper JN, Moss RL, et al. Feasibility of a nonoperative management strategy for uncomplicated acute appendicitis in children. J Am Coll Surg 2014; 219(2):272–9. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.02.031.

207. Svensson JF, Patkova B, Almström M, Naji H, Hall NJ, Eaton S, et al. Nonoperative treatment with antibiotics versus surgery for acute nonperforated appendicitis in children: a pilot randomized controlled trial. Ann Surg 2015; 261(1):67–71. doi: 10.1097/SLA.0000000000000835.

208. Maita S, Andersson B, Svensson JF, Wester T. Nonoperative treatment for nonperforated appendicitis in children: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Surg Int 2020; 36(3):261–9. doi: 10.1007/s00383-019-04610-1.

209. Podda M, Gerardi C, Cillara N, Fearnhead N, Gomes CA, Birindelli A, et al. Antibiotic Treatment and Appendectomy for Uncomplicated Acute Appendicitis in Adults and Children: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Surg 2019. doi: 10.1097/SLA.0000000000003225.

210. Gorter RR, The SMML, Gorter-Stam MAW, Eker HH, Bakx R, van der Lee JH, et al. Systematic review of nonoperative versus operative treatment of uncomplicated appendicitis. United States; 2017 Aug.

211. Tanaka Y, Uchida H, Kawashima H, Fujiogi M, Takazawa S, Deie K, et al. Long-term outcomes of operative versus nonoperative treatment for uncomplicated appendicitis. J Pediatr Surg 2015; 50(11):1893–7. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.07.008.

212. Shindoh J, Niwa H, Kawai K, Ohata K, Ishihara Y, Takabayashi N, et al. Predictive factors for negative outcomes in initial non-operative management of suspected appendicitis. J Gastrointest Surg 2010; 14(2):309–14. doi: 10.1007/s11605-009-1094-1.

213. Vons C, Barry C, Maitre S, Pautrat K, Leconte M, Costaglioli B, et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendicectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. The Lancet 2011; 377(9777):1573–9. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60410-8.

214. Xu J, Adams S, Liu YC, Karpelowsky J. Nonoperative management in children with early acute appendicitis: A systematic review. United States; 2017 Sep.

215. Morrow SE NK. Current management of appendicitis. Semin Pediatr Surg 2007; 16(1):34–40. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2006.10.005.

216. Campbell WB. Prophylaxis of infection after appendicectomy: a survey of current surgical practice. Br Med J 1980; 281(6255):1597–600. doi: 10.1136/bmj.281.6255.1597.

217. Cobben LP, van Otterloo AM, Puylaert JB. Spontaneously resolving appendicitis: frequency and natural history in 60 patients. Radiology 2000; (2):349–52. doi: 10.1148/radiology.215.2.r00ma08349.

218. Heller MB SM. Ultrasound documentation of spontaneously resolving appendicitis. Am J Emerg Med 1993; 11(1):51–3.

219. Migraine S, Atri M, Bret PM, Lough JO, Hinchey JE. Spontaneously resolving acute appendicitis: clinical and sonographic documentation. Radiology 1997; 205(1):55–8. doi: 10.1148/radiology.205.1.9314962.

220. Rioux M. Sonographic detection of the normal and abnormal appendix. AJR Am J Roentgenol 1992; (158):773–8.

221. McCutcheon BA, Chang DC, Marcus LP, Inui T, Noorbakhsh A, Schallhorn C, et al. Long-term outcomes of patients with nonsurgically managed uncomplicated appendicitis. J Am Coll Surg 2014; 218(5):905–13. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.01.003.

222. Mason RJ. Surgery for appendicitis: is it necessary? Surg Infect (Larchmt) 2008; 9(4):481–8. doi: 10.1089/sur.2007.079.

223. Hall NJ, Jones CE, Eaton S, Stanton MP, Burge DM. Is interval appendicectomy justified after successful nonoperative treatment of an appendix mass in children? A systematic review. United States; 2011 Apr.

224. Patkova B, Svenningsson A, Almström M, Eaton S, Wester T, Svensson JF. Nonoperative Treatment Versus Appendectomy for Acute Nonperforated Appendicitis in Children: Five-year Follow Up of a Randomized Controlled Pilot Trial. Ann Surg 2020; 271(6):1030–5. doi: 10.1097/SLA.0000000000003646.

225. Freitas MS GP. Interval appendectomy for acute appendicitis. J Pediatr Surg 2009; 44(5):1056–8. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.12.030.

226. Weltgesundheitsorganisation. WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. Geneva: World Health Organization; 2012.

227. Kim MK. A Randomized Clinical Trial of Analgesia in Children with Acute Abdominal Pain. Academic Emergency Medicine 2002; 9(4):281–7. doi: 10.1197/aemj.9.4.281.

228. Green R, Bulloch B, Kabani A, Hancock BJ, Tenenbein M. Early analgesia for children with acute abdominal pain. Pediatrics 2005; 116(4):978–83. doi: 10.1542/peds.2005-0273.

229. Reis Barbosa P, Knorr C. Appendizitis bei Kindern und Jugendlichen: Besonderheiten, Diagnostik- und Behandlungsstrategien. Chirurgische Praxis 2018; (84):653–67.

230. Quételet A. Recherches sur le poids de l’homme aux différens âges. Verfügbar unter: http://resolver.sub.uni-goettingen.de/purl?PPN129323640_0007.

231. Armstrong J, Merritt N, Jones S, Scott L, Butter A. Non-operative management of early, acute appendicitis in children: is it safe and effective? J Pediatr Surg 2014; 49(5):782–5. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.02.071.

232. Gorter RR, van der Lee JH, Cense HA, Kneepkens CMF, Wijnen MHWA,In 't Hof KH, et al. Initial antibiotic treatment for acute simple appendicitis in children is safe: Short-term results from a multicenter, prospective cohort study. Surgery 2015; 157(5):916–23. doi: 10.1016/j.surg.2015.01.008.

233. Hartwich J, Luks FI, Watson-Smith D, Kurkchubasche AG, Muratore CS, Wills HE, et al. Nonoperative treatment of acute appendicitis in children: A feasibility study. J Pediatr Surg 2016; 51(1):111–6. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.10.024.

234. Minneci PC, Mahida JB, Lodwick DL, Sulkowski JP, Nacion KM, Cooper JN, et al. Effectiveness of Patient Choice in Nonoperative vs Surgical Management of Pediatric Uncomplicated Acute Appendicitis. JAMA Surg 2016; 151(5):408–15. doi: 10.1001/jamasurg.2015.4534.

235. Abbo O, Trabanino C, Pinnagoda K, Ait KA, Carfagna L, Mouttalib S, et al. Non-operative Management for Uncomplicated Appendicitis: An Option to Consider. Eur J Pediatr Surg 2018; 28(1):18–21. doi: 10.1055/s-0037-1607292.

236. Steiner Z, Buklan G, Stackievicz R, Gutermacher M, Litmanovitz I, Golani G, et al. Conservative treatment in uncomplicated acute appendicitis: reassessment of practice safety. Eur J Pediatr 2017; 176(4):521–7. doi: 10.1007/s00431-017-2867-2.

237. Koike Y, Uchida K, Matsushita K, Otake K, Nakazawa M Inoue M, et al. Intraluminal appendiceal fluid is a predictive factor for recurrent appendicitis after initial successful non-operative management of uncomplicated appendicitis in pediatric patients. J Pediatr Surg 2014; 49(7):1116–21. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.01.003.

238. Malik AA BS. Conservative management of acute appendicitis. J Gastrointest Surg 2009; 13(5):966–70. doi: 10.1007/s11605-009-0835-5.

239. Greco C. BC. Pain management for the hospitalized pediatric patient. Pediatr Clin North Am 2005; 52(4):995-1027, vii-viii. doi: 10.1016/j.pcl.2005.04.005.

240. Pain therapy in children and adolescents. Dtsch Arztebl Int 2008; 105(28-29):511-21; quiz 521-2. doi: 10.3238/arztebl.2008.0511.

241. Baron EJ, Bennion R, Thompson J, Strong C, Summanen P, McTeague M, et al. A microbiological comparison between acute and complicated appendicitis. Clin Infect Dis 1992; 14(1):227–31. doi: 10.1093/clinids/14.1.227.

242. Bennion RS, Thompson JE, Baron EJ, Finegold SM. Gangrenous and perforated appendicitis with peritonitis: treatment and bacteriology. Clin Ther 1990; 12 Suppl C:31–44.

243. Keiser TA, MacKenzie RL, Feld R, Leers N. Prophylactic metronidazole in appendectomy: a double-blind controlled trial. Surgery 1983; 93(1 Pt 2):201–3.

244. Krukowski ZH, Irwin ST, Denholm S, Matheson NA. Preventing wound infection after appendicectomy: a review. Br J Surg 1988; 75(10):1023–33. doi: 10.1002/bjs.1800751023.

245. Foster MC, Kapila L, Morris DL, Slack RC. A randomized comparative study of sulbactam plus ampicillin vs. metronidazole plus cefotaxime in the management of acute appendicitis in children. Rev Infect Dis 1986; 8 Suppl 5:S634-8. doi: 10.1093/clinids/8.supplement_5.s634.

246. Lari J, Kirk D, Howden R. Bacteriological survey of acute appendicitis in children. Br J Surg 1976; 63(8):643–6. doi: 10.1002/bjs.1800630821.

247. Lau WY, Fan ST, Yiu TF, Wong SH. Prophylaxis of postappendicectomy sepsis by metronidazole and ampicillin: a randomized, prospective and double-blind trial. British journal of surgery 1983; 70:155–7.

248. Leigh DA, Simmons K, Norman E. Bacterial flora of the appendix fossa in appendicitis and postoperative wound infection. J Clin Pathol 1974; 27(12):997–1000. doi: 10.1136/jcp.27.12.997.

249. Pieper R, Kager L, Weintraub A, Lindberg AA, Nord CE. The role of Bacteroides fragilis in the pathogenesis of acute appendicitis. Acta Chir Scand 1982; 148(1):39–44.

250. Pieper R, Kager L, Lindberg AA, Nord CE. Acute appendicitis and Bacteroides fragilis. Scand J Infect Dis Suppl 1979; (19):92–7.

251. Roberts JP. Quantitative bacterial flora of acute appendicitis. Arch Dis Child 1988; 63(5):536–40. doi: 10.1136/adc.63.5.536.

252. Lau WY, Fan ST, Yiu TF, Poon GP, Wong SH. Prophylaxis of postappendicectomy sepsis by metronidazole and cefotaxime; a randomized, prospective and double blind trial. Br J Surg 1983; 70(11):670–2. doi: 10.1002/bjs.1800701110.

253. Paakkonen M, Mononen P, Kostiainen S. The value of a single intravenous dose of metronidazole as prophylaxis against wound infection after appendicectomy. Ann Chir Gynaecol 1982; 71(2):137–9.

254. el-Sefi TA, el-Awadi HM, Shehata MI, Al-Hindi MA. The place of antibiotics in the prevention of post-appendicectomy sepsis: a prospective study of 400 cases. International Surgery 1986; 71(1):18–21.

255. Paudel GR, Agrawal CS, Regmi R, Agrawal S. Conservative treatment in acute appendicitis. JNMA J Nepal Med Assoc 2010; 50(180):295–9.

256. Ansaloni L, Catena F, Coccolini F, Ercolani G, Gazzotti F, Pasqualini E, et al. Surgery versus conservative antibiotic treatment in acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Switzerland; 2011.

257. Atema JJ, van Rossem CC, Leeuwenburgh MM, Stoker J, Boermeester MA. Scoring system to distinguish uncomplicated from complicated acute appendicitis. Br J Surg 2015; 102(8):979–90. doi: 10.1002/bjs.9835.

258. Saucier A, Huang EY, Emeremni CA, Pershad J. Prospective evaluation of a clinical pathway for suspected appendicitis. Pediatrics 2014; 133(1):e88-95. doi: 10.1542/peds.2013-2208.

259. Hall NJ, Eaton S, Abbo O, Arnaud AP, Beaudin M, Brindle M, et al. Appendectomy versus non-operative treatment for acute uncomplicated appendicitis in children: study protocol for a multicentre, open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. BMJ Paediatr Open 2017; 1(1). doi: 10.1136/bmjpo-2017-000028.

260. Bradley C. Clinical trials--time for a paradigm shift? Diabet Med 1988; 5(2):107–9. doi: 10.1111/j.1464-5491.1988.tb00954.x.

261. Minneci PC DK. Is an RCT the Best Way to Investigate the Effectiveness of Non-operative Management of Pediatric Appendicitis? Ann Surg 2017; 266(1):e5-e6. doi: 10.1097/SLA.0000000000001275.

262. Orscheln ES TA. Appendiceal diameter: CT versus sonographic measurements. Pediatr Radiol 2016; 46(3):316–21. doi: 10.1007/s00247-015-3491-9.

263. Trout AT, Sanchez R, Ladino-Torres MF. Reevaluating the sonographic criteria for acute appendicitis in children: a review of the literature and a retrospective analysis of 246 cases. Acad Radiol 2012; 19(11):1382–94. doi: 10.1016/j.acra.2012.06.014.

264. Brinkman WB EJ. Treatment planning for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: treatment utilization and family preferences. Patient Prefer Adherence 2011; 5:45–56. doi: 10.2147/PPA.S10647.

265. Bussing R, Gary F.A, Mills TL, Garvan CW. Parental explanatory models of ADHD: gender and cultural variations. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2003; 38(10):563–75. doi: 10.1007/s00127-003-0674-8.

266. Corrigan PW SMS. The conflict between random assignment and treatment preference: implications for internal validity. Eval Program Plann 2003; 26(2):109–21. doi: 10.1016/S0149-7189(03)00014-4.

267. Brewin CR BC. Patient preferences and randomised clinical trials. BMJ 1989; 299(6694):313–5. doi: 10.1136/bmj.299.6694.313.

268. Coyne I GP. Participation in communication and decision-making: children and young people's experiences in a hospital setting. J Clin Nurs 2011; 20(15-16):2334–43. doi: 10.1111/j.1365-2702.2010.03582.x.

269. Lipstein EA, Brinkman WB, Britto MT. What is known about parents' treatment decisions? A narrative review of pediatric decision making. Med Decis Making 2012; 32(2):246–58. doi: 10.1177/0272989X11421528.

270. Wennberg JE, Fisher ES, Skinner JS. Geography and the debate over Medicare reform. Health Aff (Millwood) 2002; Suppl Web Exclusives:W96-114. doi: 10.1377/hlthaff.w2.96.

271. Britton A, McKee M, Black N, McPherson K, Sanderson C, Bain C. Choosing between randomised and non-randomised studies: a systematic review. England; 1998.

272. Preference Collaborative Review Group. Patients' preferences within randomised trials: systematic review and patient level meta-analysis. England; 2008 Oct 31.

273. Cui W, Liu H, Ni H, Qin X, Zhu L. Diagnostic accuracy of procalcitonin for overall and complicated acute appendicitis in children: a meta-analysis. Ital J Pediatr 2019; 45(1):78. doi: 10.1186/s13052-019-0673-3.

274. Destek S, Gül VO, Menteş MÖ, Çiçek AF. Diagnostic efficacy of serum procalcitonin, IL-6, IL-2, and D-dimer levels in an experimental acute appendicitis model. Turk J Gastroenterol 2019; 30(7):641–7. doi: 10.5152/tjg.2019.18534.

275. Akgül F, Er A, Ulusoy E, Çağlar A, Çitlenbik H, Keskinoğlu P, Şişman AR, et al. Integration of Physical Examination, Old and New Biomarkers, and Ultrasonography by Using Neural Networks for Pediatric Appendicitis. Pediatr Emerg Care 2019. doi: 10.1097/PEC.0000000000001904.

276. Kim KB, Park HJ, Song DH, Han S. Developing an Intelligent Automatic Appendix Extraction Method from Ultrasonography Based on Fuzzy ART and Image Processing. Comput Math Methods Med 2015; 2015:389057. doi: 10.1155/2015/389057.

277. Park SY KSM. Acute appendicitis diagnosis using artificial neural networks. Technol Health Care 2015; 23 Suppl 2:S559-65. doi: 10.3233/THC-150994.

278. Prabhudesai SG, Gould S, Rekhraj S, Tekkis PP, Glazer G, Ziprin P. Artificial neural networks: useful aid in diagnosing acute appendicitis. World J Surg 2008; 32(2):305-9; discussion 310-1. doi: 10.1007/s00268-007-9298-6.

279. Reismann J, Romualdi A, Kiss N, Minderjahn MI, Kallarackal J, Schad M, et al. Diagnosis and classification of pediatric acute appendicitis by artificial intelligence methods: An investigator-independent approach. PLoS ONE 2019; 14(9):e0222030. doi: 10.1371/journal.pone.0222030.

6 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 – Pathogenese der Appendizitis in Stadien; eigene Darstellung ……... 7

Abbildung 2 – Scoring-Systems nach Alvarado; eigene Darstellung …….. 11

Abbildung 3 – Likelihood-Ratio und Wahrscheinlichkeit für akute Appendizitis bei unterschiedlichen Cut-off-Werte des Alvarado-Score; eigene Darstellung …….. 12

Abbildung 4 – Pediatric Appendicitis Score; eigene Darstellung …… 13

Abbildung 5 – oben: nicht entzündeter Appendix;
unten: Appendizitis mit vergrößertem Appendixdurchmesser und target sign; Sonographie-Bilder bereitgestellt von der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderorthopädie und der Klinik für Kinderradiologie, Klinik St. Hedwig Regensburg ……... 16

Abbildung 6 – retrovesikal gelegene freie Flüssigkeit; Sonographie-Bilder bereitgestellt von der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderorthopädie und der Klinik für Kinderradiologie, Klinik St. Hedwig Regensburg …… 17

Abbildung 7 – entzündliche Umgebungsreaktionen bei Appendizitis (verschiedene Schnitt ebenen; Sonographie-Bilder bereitgestellt von der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderorthopädie und der Klinik für Kinderradiologie, Klinik St. Hedwig Regensburg ……... 18

Abbildung 8 – Einteilung der Appendizitis anhand des Sonographiebefundes;
eigene Darstellung ……..... 19

Abbildung 9 – modifizierte Einteilung der Appendizitis mithilfe der Dopplersonographie;
eigene Darstellung …… 20

Abbildung 10 – Appendizitis Grad I nach Ohba mit erhaltener Wandschichtung, dünner Submukosa und normalem Blutfluss; Sonographie-Bilder bereitgestellt von der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderorthopädie und der Klinik für Kinderradiologie, Klinik St. Hedwig Regensburg ……... 20

Abbildung 11 – Appendizitis Grad II a nach Ohba mit erhöhtem Blutfluss und irregulärer Submukosa; Sonographie-Bilder bereitgestellt von der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderorthopädie und der Klinik für Kinderradiologie, Klinik St. Hedwig Regensburg ……... 21

Abbildung 12 – Appendizitis Grad II b nach Ohba mit verringertem Blutfluss und irregulärer

Submukosa; Sonographie-Bilder bereitgestellt von der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderorthopädie und der Klinik für Kinderradiologie, Klinik St. Hedwig Regensburg …….. 22

Abbildung 13 – Appendizitis Grad III nach Ohba mit verringertem Blutfluss und irregulärer Wandschichtung; Sonographie-Bilder bereitgestellt von der Klinik für Kinderchirurgie und Kinderorthopädie und der Klinik für Kinderradiologie, Klinik St. Hedwig Regensburg ……... 23

Abbildung 14 – Auswahl des Patientenkollektivs; eigene Darstellung …… 41

Abbildung 15 – Behandlungsalgorithmus (Klinik für Kinderchirurgie und Kinderorthopädie: Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg); eigene Darstellung …… 43

Abbildung 16 – Aufnahmeblatt bei V.a. / z.A. Appendizitis, standardmäßiger Erfassungsbogen der Klinik St. Hedwig Regensburg ..…… 45

Abbildung 17 – Erhebungsbogen Appendektomie, aus: Qualititätszirkel Bayerische Kinderchirurgen ……. 46

Abbildung 18 – Fragebogen Seite 1 ……. 56

Abbildung 19 – Fragebogen Seite 2 ……. 57

Abbildung 20 – Häufigkeitsverteilung des Alvarado- und Pediatric-Appendicitis-Score; eigene Darstellung …….. 66

Abbildung 21 – Neutrophilie > 75 %; eigene Darstellung ……... 69

Abbildung 22 – Leukozyten- und Ketonnachweis im Urin; eigene Darstellung …….. 71

Abbildung 23 – sonographisch ermittelter Appendix-Durchmesser; eigene Darstellung 73

Abbildung 24 – Nachweis freier intraabdomineller Flüssigkeit [n = 189]; eigene Darstellung …….. 73

Abbildung 25 – Lokalisation der freien Flüssigkeit je nach Kollektivgruppe [n = 71]; eigene Darstellung …….. 74

Abbildung 26 – Appendix-Perfusion [n = 32]; eigene Darstellung …….. 75

Abbildung 27 – Schmerzmittel nach WHO-Stufenschema; eigene Darstellung …….. 77

Abbildung 28 – stationäre Schmerzmittel-Einnahmedauer; eigene Darstellung …….. 78

Abbildung 29 – Schmerzmittel als Einzelgabe; eigene Darstellung [$p < 0{,}0001$] …… 79

Abbildung 30 – Peritonitis; eigene Darstellung …… 82

Abbildung 31 – intraoperativer Befund; eigene Darstellung …… 83

Abbildung 32 – histologischer Befund; eigene Darstellung ……. 84

Abbildung 33 – Keimspektrum; eigene Darstellung …… 85

Abbildung 34 – Antibiotika; eigene Darstellung [p = 0,017] …….. 86

Abbildung 35 – Dauer der Antibiotikatherapie; eigene Darstellung ……..... 87

Abbildung 36 – poststationäre bzw. postoperative ambulante Arztbesuche;
eigene Darstellung …….. 88

Abbildung 37 – poststationäre Schmerzdauer in Tagen; eigene Darstellung ……... 90

Abbildung 38 – Dauer des poststationären Nahrungsaufbaus; eigene Darstellung ...…….... 91

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 – Studien mit direktem Vergleich Alvarado- und PAS-Score mit dem Cut-off-Wert ≥ 6; eigene Darstellung ……. 14

Tabelle 2 – Kombination von Scoring-Systeme (Cut-off ≥ 6) mit Ultraschallbefunden; eigene Darstellung …….. 24

Tabelle 3 – Likelihood-Ratio unterschiedlicher Labor-Werte; eigene Darstellung ……. 25

Tabelle 4 – möglicher Differentialdiagnosen; eigene Darstellung ……... 27

Tabelle 5 – Ein- und Ausschlusskriterien der Studie; eigene Darstellung ……... 40

Tabelle 6 – Follow-Up-Zeitraum; eigene Darstellung ……..….. 61

Tabelle 7 – Kennwerte des Patientenkollektivs; eigene Darstellung ……... 62

Tabelle 8 – Häufigkeitsverteilung der Anzahl stationärer Aufenthalte; eigene Darstellung ……. 63

Tabelle 9 – Häufigkeitsverteilung der Anzahl stationärer Aufenthalte aufgrund von Bauchschmerzen vor und nach Appendektomie; eigene Darstellung ……. 65

Tabelle 10 – zu Scoring-Systeme: Spearman-Korrelation; eigene Darstellung ……... 66

Tabelle 11 – klinische Symptome aufgeteilt nach Behandlungsgruppe; eigene Darstellung ……... 67

Tabelle 12 – Blutwerte; eigene Darstellung …… 68

Tabelle 13 – zur Leukozytenzahl: Spearman-Korrelation; eigene Darstellung ……... 69

Tabelle 14 – zu neutrophilen Granulozyten: Spearman-Korrelation; eigene Darstellung ... 69

Tabelle 15 – Ergebnisse des Urinteststreifens; eigene Darstellung ……. 70

Tabelle 16 – sonographisch ermittelter Appendix-Durchmesser; eigene Darstellung ….... 72

Tabelle 17 – weitere sonographische Befunde; eigene Darstellung ……. 76

Tabelle 18 – zum WHO-Grad des Schmerzmittels; Spearman-Korrelation; eigene Darstellung …… 78

Tabelle 19 – zur Anzahl der Schmerzmitteltage; Korrelation nach Spearman; eigene Darstellung ……... 78

Tabelle 20 – Vergleich des Schmerzmittelbedarfs der sekundär und primär operierten Patientinnen und Patienten am jeweiligen Aufenthalt der Appendektomie;

eigene Darstellung …… 81

Tabelle 21 – Einzelfälle mit weiteren Antibiotika; eigene Darstellung ……... 86

Tabelle 22 – Scoring-Werte und sonographischer Appendix-Durchmesser im Vergleich; eigene Darstellung ……... 93

8 Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig, ohne unzulässige Hilfe Dritter, nach bestem Wissen und Gewissen und in eigenen Worten niedergeschrieben habe.

Ich versichere insbesondere, dass ich alle wörtlichen und sinngemäßen Übernahmen aus Quellen und anderen Werken als solche gekennzeichnet sowie vollständig aufgeführt habe.

Ich bestätige, dass meine vorliegende Arbeit nach den geltenden Prinzipien der guten wissenschaftlichen Praxis verfasst ist.

Regensburg, den 29.08.2022 V. Reinitz

Ort, Datum Unterschrift

9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben, meinen großen Dank aussprechen.

Mein besonderer Dank gilt PD Dr. med. C. Knorr, Chefarzt der Kinderchirurgie und -orthopädie der Klinik St. Hedwig Regensburg, der mir dieses interessante Thema für meine Dissertation zur Verfügung gestellt hat.

Außerdem möchte ich mich herzlichst bei meiner Betreuerin P. Reis Wolfertstetter bedanken. Vielen lieben Dank für die vielen anregenden Diskussionen, die geduldige Unterstützung während des gesamten Projekts und das mehrfache Korrekturlesen am Ende der Arbeit. All das produktive Feedback und die gute Betreuung war für diese Arbeit unverzichtbar.

Ich möchte mich an dieser Stelle auch bei meinen Gutachtern Prof. Dr. med. H.J. Schlitt und Prof. Dr. med. M. Melter bedanken, die sich bereit erklärt haben meine Arbeit zu lesen und zu bewerten.

Ebenso dankbar bin ich Miriam Schmidt für das ausführliche Korrekturlesen und das Feilen an sprachlichen und grammatikalischen Strukturen.

Von ganzen Herzen möchte ich mich bei meinen Eltern und meinen Freunden bedanken. Ihre uneingeschränkte und liebevolle Unterstützung während des Studiums hat mir diese Dissertation überhaupt erst ermöglicht.

Und zu guter Letzt möchte ich mich bei meinem Freund Hauke bedanken, nicht nur für das Korrekturlesen und die Tipps während des Schreibens, sondern auch für all die Diskussionen, Anregungen und Hilfestellungen bei der statistischen Auswertung der Daten. Er hat immer ein offenes Ohr für mich und ist der Ruhepol in meinem Leben.