

Antibiotika oder OP

Was ist besser bei akuter, unkomplizierter Appendizitis?

Ob man es bei einer unkomplizierten, akuten Appendizitis erst einmal mit Antibiotika versuchen sollte, wird seit Jahrzehnten diskutiert. Umso erstaunlicher ist es, dass gute Studien bis heute Mangelware sind. Prof. Benno Ure, Direktor des Zentrums für Kinderchirurgie und Lehrstuhlinhaber für Kinderchirurgie der Medizinischen Hochschule Hannover, gab am DGKJ-Kongress einen Überblick zum aktuellen Stand des Wissens und erläuterte seine Bedenken gegenüber der konservativen Strategie.



Prof. Benno Ure

Bei der Diskussion um die Antibiotikatherapie anstelle der Operation bei akuter Appendizitis geht es in erster Linie um die akuten, unkomplizierten Fälle, das heisst keine Perforation, kein Abszess, keine Appendikolithen. Wirklich gute, ausreichend grosse, prospektive, randomisierte Studien gibt es dazu bis heute nicht. So kamen die Autoren einer Metaanalyse mit erwachsenen Patienten zwar 2011 zu dem Schluss, dass einerseits die Antibiotikabehandlung mit weniger Komplikationen assoziiert und andererseits die Chirurgie wirksamer sei, beklagten aber gleichzeitig, dass nur Studien minderer Qualität verfügbar und darum weitere Untersuchungen nötig seien, um tatsächlich eine fundierte Empfehlung geben zu können (1). Getan hat sich seitdem wenig.

Bei Kindern wurde 2015 bisher eine einzige randomisierte, prospektive Studie publiziert (2). Sie war mit nur 50 Teilnehmern leider viel zu klein, um allgemein gültige Schlussfolgerungen zu ziehen. Die Kinder hatten eine akute Appendizitis (keine Perforation). 26 von ihnen wurden sofort operiert, 24 mit Antibiotika behandelt. Von diesen 24 Kindern wurden später 2 wegen rezidivierender Appendizitis doch noch operiert sowie 6 weitere aus anderen Gründen (5 davon wegen wiederkehrender Schmerzen, 1 Kind auf Wunsch der Eltern), wobei in keinem der 6 letztgenannten Fälle histologisch eine Appendizitis vorlag.

APPY-Studie soll Klarheit bringen

Seit 2016 werden Kinder im Alter von 5 bis 16 Jahren in die Studie Appendectomy versus non-operative treatment for acute non-perforated appendicitis (APPY) an zwölf Zentren in den USA, Kanada und an weiteren Standorten in Europa aufgenommen. Um eine statistisch solide Antwort auf die Frage zu erlauben, ob die Chirurgie in einem Follow-up-Zeitraum von 12 Monaten um mindestens 20 Prozent besser abschneidet als die Antibiotikabehandlung, müssen mindestens 978 Kinder in 19 Monaten in die Studie aufgenommen werden.

Noch befindet man sich in der Rekrutierungsphase. Die Studie soll 2020 abgeschlossen sein (3). Bis dahin bleibt nur das Studium der vorhandenen, mit Vorsicht zu bewertenden Daten.

Was sagen die verfügbaren Daten?

Die Autoren einer 2017 publizierten Metaanalyse suchten nach allen Studien zur konservativen Behandlung der akuten Appendizitis bei Kindern (< 18 Jahre) (4). Ausgeschlossen wurden Patienten mit komplizierter Appendizitis sowie Studien, in denen sowohl Erwachsene als auch Kinder eingeschlossen waren. «Am Ende waren es noch 10 Studien, die man in der Metaanalyse berücksichtigt hat», berichtete der Referent. Von diesen 10 Studien waren 7 prospektiv und 3 retrospektiv. Nur 1 davon war randomisiert, und in 5 der Studien konnten die Eltern die Behandlung frei wählen, was allgemein gültige, objektive Schlussfolgerungen zum Nutzen einer Therapie im Grunde gar nicht zulässt. Insgesamt umfasste die Metaanalyse die Daten von 766 Kindern, von denen 413 initial mit Antibiotika behandelt und nicht operiert worden waren. Dies war bei 396 Kindern (97%) erfolgreich, die anderen 17 Kinder (3%) wurden mangels Ansprechen nach wenigen Tagen operiert. Während der Follow-up-Phase trat bei 68 von 396 der initial erfolgreich konservativ behandelten Kinder erneut eine akute Appendizitis ein, von diesen wurden 49 operiert und 19 nochmals mit Antibiotika behandelt. Neben den 68 Kindern mit der erneuten Appendizitis wurden weitere 11 wegen Schmerzen oder auf Wunsch der Eltern operiert. Zusammengefasst ergab dies einen längerfristigen Erfolg der nicht operativen Therapie bei 82 Prozent der Kinder, wobei das 95-Prozent-Konfidenzintervall zwischen 77 und 87 Prozent lag. In keiner der Studien, die in dieser Metaanalyse berücksichtigt worden waren, kam es bei den konservativ behandelten Kindern zu Komplikationen oder Sicherheitsproblemen. Das scheint auf den ersten Blick durchaus dafür zu sprechen, es erst einmal mit der Antibiotikatherapie zu versuchen, aber «wir sollten uns nicht auf's Glatteis begeben, denn

Gute Studien gibt es dazu bis heute nicht.

diese Studien sind, bis auf eine einzige, alle nicht randomisiert», gab Ure zu bedenken. Auch die Autoren der Metaanalyse warnen vor allzu weit reichenden Schlussfolgerungen und raten dringend dazu, die nicht operative Therapie bei akuter, unkomplizierter Appendizitis im Kindesalter allenfalls nur im Rahmen von Studien durchzuführen.

In einer anderen Metaanalyse kommt man zu ähnlichen Resultaten (5). Hier wurden nur Studien einbezogen, in denen die nicht operative Therapie direkt mit der Appendektomie verglichen wurde. Während 98 Prozent der Appendektomien zum gewünschten Erfolg führten, waren das nur in 74 Prozent der Antibiotikatherapien der Fall. Nach einer nicht operativen Appendizitisbehandlung war das Risiko für den Wiedereintritt ins Spital 7-mal höher als nach dem chirurgischen Eingriff. Positive Aspekte der nicht operativen Therapie waren weniger Krankheitstage, eine bessere Lebensqualität und niedrigere Kosten. Die unmittelbaren Komplikationsraten waren bei beiden Strategien gering (2%).

«Man kann die nicht operative Therapie versuchen, ohne Angst vor Komplikationen zu haben, aber der Behandlungserfolg ist schlechter.»

Doch gleich operieren?

«Man kann die nicht operative Therapie versuchen, ohne Angst vor Komplikationen zu haben, aber der Behandlungserfolg ist schlechter», fasste Ure den Stand des Wissens zusammen. Seine Bedenken gegenüber der nicht operativen Therapie der akuten Appendizitis im Kindesalter sind

- die hohe Rate für einen Wiedereintritt ins Spital
- die Tatsache, dass die nicht operative Therapie in mehr als 15 Prozent der Fälle versagt und
- nicht zuletzt das Problem der Antibiotikaresistenzen. Möglicherweise bestehe bei Mädchen wegen der prolongierten Entzündungen auch ein erhöhtes Risiko für Tubeninfertilität, fügte er hinzu.

Ähnliche Bedenken teilen auch Nichtchirurgen wie beispielsweise der Infektiologe Prof. Reinhard Berner, Direktor der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden. «Meine persönliche Meinung dazu ist, dass wir sehr zurückhaltend sein sollten mit dieser antibiotischen Therapie der Appendizitis», sagte Berner und zitierte in diesem Zusammenhang eine weitere Metaanalyse (6) mit 5 Studien und insgesamt rund 400 Patienten. Hier zeigte sich, dass von den 168 zunächst mit Antibiotika behandelten Patienten 16 innert vier Wochen doch operiert wurden und insgesamt 45 Kinder (26,8%) Prozent innerhalb eines Jahres. Antibiotika bei unkomplizierter Appendizitis seien zwar ein interessanter Ansatz, aber mit einem hohen Risiko für Nachoperationen und nutzlose Antibiotikabehandlungen verbunden, sagte der Infektiologe.

Renate Bonifer

Quellen: Referat von Prof. B. Ure: «Operative bzw. konservative Therapie: Pro bzw. Kontra» am Symposium «Notfallbehandlung akuter Bauchschmerzen (Hauptthema akute Appendizitis und DD)» und Referat von Prof. Reinhard Berner: «Update Infektiologie». DGKJ-Kongress, 12. bis 15. September 2018 in Leipzig.

Literatur:

1. Ansaloni L et al.: Surgery versus conservative antibiotic treatment in acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Surg* 2011; 28 (3): 210–221.
2. Svensson JF 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.
3. Appendectomy Versus Non-Operative Treatment For Acute Non-Perforated Appendicitis in Children (APPY). NCT02687464, clinicaltrials.gov, abgerufen am 2.11.2018.
4. Georgiou R et al.: Efficacy and safety of nonoperative treatment (NOT) for acute appendicitis: a meta-analysis. *Pediatrics* 2017; 139 (3).
5. Kessler U et al.: Conservative treatment versus surgery for uncomplicated appendicitis in children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Childhood* 2017; 102 (12): 1118–1124.
6. Huang L et al.: Comparison of antibiotic therapy and appendectomy for acute uncomplicated appendicitis in children: a meta-analysis. *JAMA Pediatrics* 2017; 171 (5):426–434.